

УДК 612.017.1:615.217.24

МЕДИЦИНА

Л. А. Кцоян, П. С. Симаворян, Э. А. Ширинян, Б. Т. Гарибджанян

Эффект α_2 -адреноблокаторов на Е-роzetkoобразование лимфоцитов крови человека

(Представлено чл.-корр. АН АрмССР Ю. Т. Александяном 20/II 1990)

Взаимосвязь между симпато-адреналовой системой и иммунитетом, которая обеспечивается адрено- и иммунорецепторами, в настоящее время доказана многими работами и не оспаривается (¹⁻⁴). Однако многие стороны подобной взаимосвязи не изучены как ввиду многоструктурности адренергической и иммунной систем (⁵⁻⁷), так и значительного диапазона активности их норма-реакций. Последняя в немалой степени обуславливается исходным количеством и чувствительностью адрено- и иммунорецепторных структур. В этом плане представляет безусловный интерес участие α_2 -адренорецепторов в регуляции иммунного ответа, ввиду того обстоятельства, что выявленные относительно недавно α_2 -адренорецепторы, локализованные в пре- и постсинаптических участках нервных окончаний, участвуют в механизме отрицательной обратной связи, выполняя роль модуляторов высвобождения медиатора (⁶⁻⁹). С другой стороны, блокаторы и активаторы этих рецепторов воздействуют на регуляторы активности Т-лимфоцитов—простагландины и метаболиты липоксигеназных путей окисления арахидоновой кислоты (¹⁰⁻¹²).

Целью настоящей работы являлось изучение воздействия некоторых α_2 -адреноблокаторов на Е-роzetkoобразование лимфоцитов крови.

Материалом исследования служила кровь 56 практически здоровых лиц, подразделенная на 3 группы: с выраженным исходно пониженным процентным содержанием Т-лимфоцитов—до 40% ($n=14$), с процентным содержанием Т-клеток от 40 до 50% ($n=20$) и более 50% ($n=22$). В качестве α_2 -адреноблокаторов использованы: идазоксан—один из наиболее известных и селективных α_2 -адреноблокаторов (производство фирмы «Ridkill and Colman», Англия) и бедитин, оригинальный и селективный α_2 -адреноблокатор, синтезированный в ИТОХ АН АрмССР. Оба агента употребляли в концентрациях 10^{-5} М и 10^{-7} М.

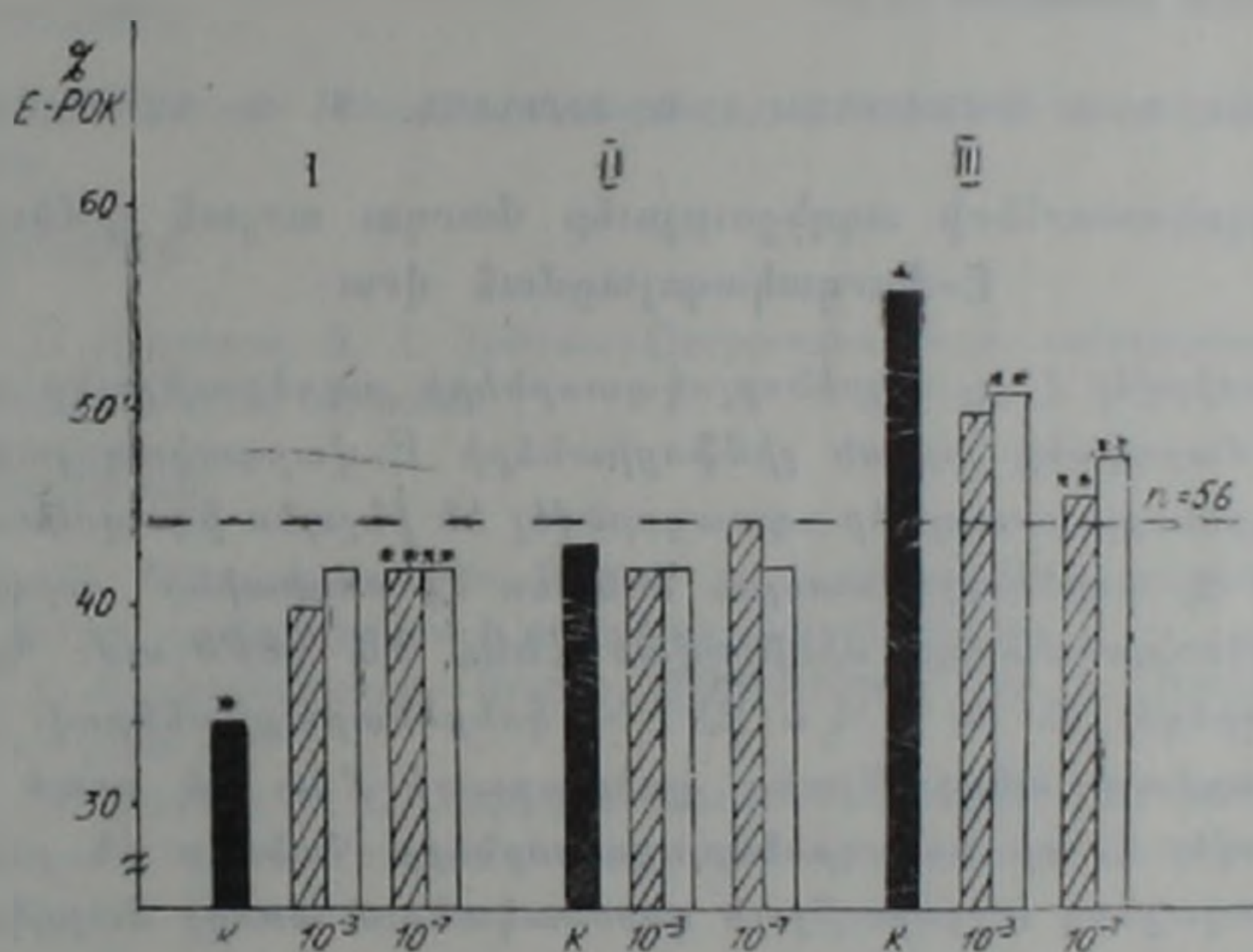
Мононуклеарные клетки выделяли из периферической крови центрифугированием в одноступенчатом градиенте фиколл-верографин (¹³). Е-роzetkoобразующие клетки (Е—РОК) определяли методом спонтанного розеткообразования с нативными эритроцитами барана (ЭБ) по методу Иондала и соавт. (¹⁴).

Для оценки влияния α_2 -адреноблокаторов на Е-роzetkoобразование лимфоциты инкубировали в присутствии испытуемых препаратов при 37°C в течение 15 мин, отмывали и ставили реакцию спонтанного

розеткообразования. В качестве контроля лимфоциты тех же лиц инкубировали в эквивалентном количестве среды 199.

Результаты обработаны статистически (¹⁶). Достоверность различий между средними величинами определяли по «t»-критерию Стьюдента.

Результаты, показанные на рисунке, указывают на однозначное модулирующее воздействие обоих антагонистов α_2 -адренорецепторов на Е-розеткообразование лимфоцитов. Как видно из рисунка, направленность эффекта идазоксана и бедигина зависит от исходного процентного содержания Т-лимфоцитов. Так, в I группе с выраженным пониженным средним исходным содержанием Т-лимфоцитов, равным 34 ± 1.7 , под действием α_2 -адреноблокаторов наблюдалось выраженное увеличение числа Е—РОК; во II группе со средним исходным содержанием Т-клеток, равным 43 ± 1 , инкубация с α_2 -адреноблокаторами не вызывала изменений, тогда как в пробах III группы с числом Е—РОК, равным 56 ± 1.6 , испытуемые α_2 -адреноблокаторы приводили к угнетению экспрессии рецепторов.



Е-розеткообразование лимфоцитов крови практически здоровых лиц после предварительной инкубации их с α_2 -адреноблокаторами и без них: К—исходно средний уровень Е-РОК в каждой группе; пунктирная линия—средний исходный уровень во всех трех группах, вместе взятых ($n=56$); косая штриховка—идазоксан; незаштрихованные столбики—бедитин; звездочками обозначены статистически достоверные сдвиги: одной —по отношению к среднему исходному уровню всех трех групп; двумя—по отношению к исходному уровню каждой группы. I, II, III—группы практически здоровых лиц

При сопоставлении и анализе изменений в I и III группах соответственно с пониженным и повышенным исходным содержанием Т-лимфоцитов к различным концентрациям испытанных препаратов в принципе была выявлена зависимость эффекта α_2 -адреноблокаторов от используемой дозы. При этом модулирующий эффект как идазоксана, так и бедитина наиболее отчетливо проявлялся в более низкой (физиологической) дозе— 10^{-7} М, при которой в обеих группах наблю-

далось достоверное изменение (увеличение или уменьшение) числа E—РОК по сравнению с контролем соответствующей группы.

Направленность воздействия высоких доз (10^{-3} М) α_2 -адреноблокаторов на E—РОК аналогична вышеописанному, что доказывается (как и в случае дозы 10^{-7} М) отсутствием во всех трех группах их достоверных сдвигов от среднего уровня Т-лимфоцитов всех здоровых испытуемых.

Таким образом, α_2 -адреноблокаторы оказывают однозначное модулирующее воздействие на экспрессию рецепторов для эритроцитов барана на лимфоцитах человека. При этом действие α_2 -адреноблокаторов—дозозависимое.

Полученные данные открывают перспективу коррекции иммунного статуса организма новым в этом плане классом веществ— α_2 -адреноблокаторами.

ЦНИИ Ереванского ГИУВ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна

Академии наук Армянской ССР

Լ. Ա. ԿՈՅԱՆ, Պ. Ս. ՍԻՄԱՎՈՐՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ, Բ. Տ. ՂԱՐԻՔԱՆՅԱՆ

α_2 -ադրենոբլոկատորների ազդեցությունը մարդու արյան լիմֆոցիտների E-վարդակազոյացման վրա

Ուսումնասիրվել է α_2 -ադրենոբլոկատորների ազդեցությունը փորձնականում առողջ մարդկանց արյան լիմֆոցիտների E-վարդակազոյացման վրա: Որպես α_2 -ադրենոբլոկատորներ օգտագործվել են ինչպես իդազոկսանը՝ հայտնի, ընտրովի α_2 -ադրենոբլոկատորը, այնպես էլ բեդիտինը՝ օրիգինալ ընտրովի α_2 -ադրենոբլոկատորը՝ սինթեզված ՀԽՍՀ ԳԱ ՆՕՔԻ-ում: Պրեպարատներն օգտագործվել են 10^{-3} М և 10^{-7} М կոնցենտրացիաներով: Լիմֆոցիտների ինկուբացիայի տևողությունը պրեպարատի հետ 15 րոպե է:

Հաստատվել է, որ α_2 -ադրենոբլոկատորները հանդես են բերում միանշանակ մոդուլացնող ազդեցություն գործնականում առողջ մարդկանց արյան լիմֆոցիտների՝ ոչխարի էրիտրոցիտների նկատմամբ ռեցպտորների էքսպրեսիայի վրա: Միաժամանակ ցույց է տրված, որ α_2 -ադրենոբլոկատորների ազդեցությունը ուղղակիորեն կախված է նրանց դոզայից:

ЛИТЕРАТУРА—ԿՐԱՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ M. Irwin, R. Z. Hauger, M. Brown e. a., Amer. J. Physiol., v. 255, № 5, p. 744–747 (1988).
- ² E. Kouassi, J. P. Revillard, Eur. J. Pharmacol., v., 144, № 1, p. 97–100 (1987).
- ³ B. A. Fuhs, K. S. Campbell, A. E. Munson, Cell. Immunol., v. 117, № 2, p. 339–351 (1989).
- ⁴ Л. А. Кцоян, МРЖ, раздел XXI, № 10, с. 33–39 (1973).
- ⁵ О. М. Азакян, Симпато-адреналозия системы, Наука, Л., 1977.
- ⁶ О. М. Азакян, Фармакологическая регуляция функций адренорецепторов, Медицина, М., 1988.
- ⁷ Р. В. Петров, Иммунология, Медицина, М., 1982.
- ⁸ R. Ruffolo, Pharmacol. Biochem. and Behav., v. 22, № 5, p. 827–833 (1985).
- ⁹ S. Lauger, N. Stepperson, J. Cardiovasc. Pharmacol., v. 4, suppl. 1, p. 935–940 (1982).
- ¹⁰ Г. Х. Гугорян, А. Г. Паносян, О. М. Мартиросян и др., в кн.: Достижения физико-химической биологии и биотехнологии и пути их внедрения, Ереван, с. 39–40 (1989).
- ¹¹ D. Crandall, B. Goldstein, R. Lozito e. a., Prostagland. Leukotrienes and Essent. Fatty Acids., v. 33, № 2, p. 115–119 (1984).
- ¹² Kitamura Yoshitaka, Nomura Yasuyuki, Jap. J. Pharmacol., v. 42, № 2, p. 321–324 (1986).
- ¹³ A. Bryum, S and. J. Clin. Lab. Invest., v. 21, № 97, p. 77 (1968).
- ¹⁴ M. Jondal, O. Holm H. Wigzell, J. Exp. Med., v. 136, p. 207 (1972).
- ¹⁵ Б. С. Бессмертный, Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине, Медицина, М., 1967.