

УДК 616.98.518.835.26

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

А. С. Агабалян, Р. А. Захарян, А. П. Макарян
член-корреспондент НАН Армении К. Г. Карагезян

Стимуляция неспецифической резистентности организма
препаратами низкомолекулярных экзогенных РНК

(Представлено 7/VII 1994)

В настоящее время отмечается возросший интерес к препаратам низкомолекулярных РНК, обладающих широким спектром биологического действия [1—4]. Показано повышение антиинфекционной резистентности мышей как при профилактическом, так и терапевтическом применении гетерологичной РНК и нуклеината натрия [5, 6]. В условиях их действия отмечается повышение фагоцитарной активности поли- и мононуклеаров, проявление выраженного детоксицирующего эффекта [7—9], и в последующем, согласно нашим наблюдениям,—противоопухолевого эффекта на фоне применения двухспиральной РНК (дсРНК) и способности к стимулированию процессов регенерации и репарации тканей [10, 11]. Помимо отмеченного, РНК способствует также формированию прививочного иммунитета, индуцированию в привитом организме повторной иммунологической реакции, повышению эффективности ряда антибиотиков, используемых при лечении смешанной инфекции у мышей, и др. [8, 9, 12].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния кальциевого преципитата дсРНК на формирование неспецифической резистентности организма.

Подсчет форменных элементов крови, количества альбумина, белковых фракций, определение активности ферментов у животных (беспородные белые мыши и крысы) проводили по общепринятым методам [13]. Методика приготовления кальциевого преципитата дсРНК (Са-дсРНК) описана в работе [8].

Изучение эффектов внутрибрюшинно введенного Са-дсРНК в концентрации 5 и 10 мг/мышь в течение 15 и 30 дней на сдвиги состава форменных элементов крови показало изменение общего количества лейкоцитов и лимфоцитов независимо от времени и дозы примененного препарата.

Отмеченное нами увеличение числа лимфоцитов до $14,4 \pm 0,83$ при $8,32 \pm 0,42$ в контроле объясняется возможной стимуляцией им-

мунной системы животных с усилением иммунного ответа организма. Изучение особенностей формирования последнего на мышах линии СВА и BALB/С, иммунизированных эритроцитами крыс в субтимальных дозах и Са-дсРНК в дозе 10 мкг/мышь, позволило констатировать значительное повышение титров антител и количества антителообразующих клеток (АОК) в селезенке, особенно на 4—5 день после иммунизации в сочетании с наиболее высокими значениями АОК (4000 и 100 по сравнению с 60 и 10, полученными после иммунизации мышей только эритроцитами).

Как явствуют результаты, отраженные в табл. 1, при экспериментальной анемии, вызванной однократным введением крысам 2%-ного фенилгидрозина (ФГ), введение Са-дсРНК сопровождается полным восстановлением количественного состава форменных элементов крови и высоким процентом выживаемости.

Таблица 1

Влияние Са-дсРНК на выживаемость крыс с экспериментальной анемией

Материал	Количество животных											
	Сроки наблюдения, сутки											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Контроль (n=15)	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
ФГ (n=15)	15	15	10	4	1	—	—	—	—	—	—	—
ФГ+Са-дсРНК (n=15)	15	15	15	15	15	13	13	12	11	11	11	11

Согласно данным таблицы, выживаемость животных, леченных Са-дсРНК, к концу срока наблюдения колеблется в пределах 73—75%, в то время как у не получавших препарата выживаемость составляла всего 6,6%, да и то уже на 5 сутки после введения ФГ.

Таблица 2

Влияние Са-дсРНК на активность ферментов и концентрацию сывороточных белков

Материал	Активность ферментов (Е л) × 10					Концентрация сывороточных белков × 10				
	ЩФ	АСТ	АЛТ	ЛДГ	КФК	А	α ₁	α ₂	β	γ
Контроль (интактные животные)	22.5	1.15	1.50	21.2	23.7	3.1	0.47	0.75	0.96	0.44
Интakтные животные + Са-дсРНК	31.9	4.20	4.81	29.0	35.6	4.4	0.78	1.37	2.25	1.20

В исследованиях по изучению влияния Са-дсРНК на активность ряда ферментов и концентрацию сывороточных белков животных установлено значительное повышение активности исследованных ферментов и концентрации сывороточных белков (табл. 2). Вместе с тем показано существенное, примерно двухкратное, возрастание бактерицидной активности крови, определенной по отношению к E. Coli при введении оптимальной концентрации препарата Са-дсРНК.

Таким образом, полученные результаты позволяют прийти к однозначному заключению о стимулирующем действии кальцевого преципитата дсРНК на формирование иммунного ответа организма с повышением активности ферментов и количественного содержания сыпороточных белков, стимулированием бактерицидной активности крови. Описанные сдвиги обуславливают эффект значительного повышения неспецифической резистентности организма и упорядочения нарушенного статуса биохимической активности организма.

Институт молекулярной биологии
НАН Армении

Ա. Ս. ԱՂԱՐԱՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Ա. Փ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ,
Հայաստանի ԳԱԱ թղթակից անդամ Կ. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ

Ուղանիզմի ոչ սպեցիֆիկ կայունության խթանումը ցածր մոլեկուլային էկզոգեն եթ-ՌՆՏ-ի պրեպարատներով

Առաջատանքը նվիրված է օրգանիզմի ոչ սպեցիֆիկ կայունության բարձրացման հնարավորության ուսումնասիրությանը էկզոգեն եթ-ՌՆՏ պրեպարատներով: Ցույց է տրված, որ կենդանիներին 5—10 մկգ ՌՆՏ պրեպարատները ներորոգվայնային ներմուծելիս նրանց մոտ նկատվում է լիմֆոցիտների բանակի բարձրացում, անեմիզացված կենդանիների մոտ՝ արյան պատկերի լրիվ վերականգնում, 75 տոկոսանոց ապրելունակությունը համեմատած ոչ բուժված ստուգիչ կենդանիների հետ, հակամարմինների տիտրի և ՀԿԲ բանակի էական բարձրացում:

Գրանցված է կենդանիների որոշ ֆերմենտների ակտիվություն, շիճուկային սպիտակուցների կոնցենտրացիայի բարձրացում: Բացահայտվել է արյան բակտերիցիդ ակտիվության ուժեղացում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. А. С. Агабян, О. Я. Давтян и др., Биол. журн. Армении, № 2, с. 145—148 (1990).
2. А. С. Агабян, О. Я. Давтян, ДАН АрмССР, т. 87, № 1, с. 31—35 (1989).
3. А. С. Агабян, А. Ф. Казанчян и др., ДАН АрмССР, т. 77, № 5, с. 228—231 (1983).
4. К. А. Бакуиц, М. Г. Геворкян и др., Вопр. мед. химии, № 2, с. 35—39 (1990).
5. Р. А. Захарян, Н. П. Месропян и др., Экспер. онкология, № 3, с. 53—56 (1985).
6. М. В. Земсков, С. Я. Дьячкова и др., ЖМЭИ, № 12, с. 75—79 (1981).
7. А. М. Земсков, Микробиол. журн., № 2, с. 219—225 (1980).
8. А. М. Земсков, С. М. Сулейманов и др., ЖМЭИ, № 12, с. 88—93 (1981).
9. Д. Н. Лазарев, Е. К. Алехин, Стимуляторы иммунитета, М., Медицина, 1985.
10. А. С. Агабян, Л. У. Назаров и др., ДАН Армении, т. 94, № 3, с. 173—177 (1993).
11. А. С. Агабян, Л. А. Рухян и др., ДАН АрмССР, т. 88, № 2, с. 93—96 (1989).
12. Р. А. Захарян, Ж. И. Акопян и др., ДАН АрмССР, т. 80, № 4, с. 185—187 (1985).
13. В. Г. Колб, В. С. Камышинков, Справочник по клинической химии, М., Медицина, 1982.