

Иммуномодуляторная активность малых доз ГАМК

В.А.Шекоян, Д.М.Мурадян

ЕрГМУ им.М.Гераци, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: ГАМК, антителообразование, иммунитет

Накопленные к настоящему времени экспериментальные данные свидетельствуют о влиянии ГАМК-эргических веществ (ГАМК, ГОМК, парацетам и др.) на иммунологические процессы в условиях нормы и патологии [1–3, 5, 7, 8]. Этими исследованиями показано неоднозначное модулирующее действие ГАМК (в терапевтической дозе 100 мг/кг) на антителообразование, клеточные и гуморальные факторы неспецифического иммунитета, которое выражалось как стимуляцией, так и ингибцией изученных иммунных реакций.

Противоречивость полученных данных и отсутствие сведений о влиянии малых доз ГАМК на иммунный ответ и функциональную активность клеток системы мононуклеарных фагоцитов обуславливают необходимость предпринятого нами исследования.

В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии ГАМК в дозе 10 мг/кг на количество антителообразующих клеток (АОК), розеткообразующих клеток (РОК) и титры гемагглютининов в периферической крови.

Материал и методы

Эксперименты поставлены на 103 беспородных крысах-самцах массой 150–170 г. ГАМК (Sigma, Germany) вводили внутривенно (в/в) в дозе 10 мг/кг дважды в день в течение двух и шести дней.

Животные были разделены на 3 группы: I группа

(контрольная) получала среду разведения ГАМК (дистиллированную воду) по вышеуказанной схеме и через сутки была иммунизирована в/в 8% взвесью эритроцитов барана (ЭБ); II группа получала ГАМК в течение двух дней с последующей иммунизацией ЭБ; III группа получала ГАМК в течение 6 дней и также была иммунизирована ЭБ.

Количество АОК определяли по методу Jerne, Nordin [9], РОК – по методу Zaalberg [10] в селезенке крыс на 5-й день иммунизации, титры гемагглютининов в периферической крови определяли общепринятым методом в динамике на 5, 7, 10, 15-й дни иммунизации.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как показали эксперименты (табл.1), 6-дневное введение ГАМК вызывает увеличение количества АОК по сравнению с контрольной группой в 2.5, РОК – в 3.1 раза. При 2-дневном введении ГАМК также наблюдается достоверное увеличение количества АОК и РОК по сравнению с контролем (в 1.2 и 1.4 раза соответственно), однако стимулирующий эффект выражен намного слабее при сравнении с предыдущей группой подопытных животных.

Таблица 1

Количество АОК и иммунных РОК в селезенке крыс

Группа животных	АОК			РОК		
	опыт	контр.	P	опыт	контр.	P
2-дневное введение ГАМК	16.2±0.97 n=5	13±0.71 n=5	<0.05	23.6±1.43 n=5	16.8±0.58 n=5	<0.01
6-дневное введение ГАМК	23±2.08 n=10	9.33±0.33 n=12	<0.001	13.5±1.11 n=10	4.33±0.33 n=12	<0.001

Результаты экспериментов по изучению динамики накопления гемагглютининов в периферической крови (табл.2) показали, что при 2-дневном введении

ГАМК достоверных изменений в количестве антител и в динамике антителообразования по сравнению с контролем не происходит.

Таблица 2

log₂ титров гемагглютининов

Группа животных	Дни исследования							
	5-й		7-й		10-й		15-й	
	M±m	P	M±m	P	M±m	P	M±m	P
Контрольная	6.39±0.29 n=14		7.50±0.25 n=17		6.94±0.21 n=13		5.18±0.94 n=7	
2-дневное введение ГАМК	5.92±0.51 n=5	>0.05	7.32±0.63 n=5	>0.05	6.92±0.25 n=5	>0.05	6.12±0.37 n=5	>0.05
6-дневное введение ГАМК	6.12±0.61 n=8	>0.05	10.72±1.6 n=5	<0.05	9.70±0.38 n=8	<0.05	6.88±0.75 n=9	>0.05

Совершенно иная картина наблюдается при 6-дневном введении ГАМК: титры антител резко повышаются практически во все сроки наблюдения и особенно интенсивно на 7–10-й дни иммунизации (1/6190 и 1/1040 соответственно) против 1/220 и 1/140 в контроле. Необходимо отметить, что во всех исследованных группах животных пик накопления антител не смешается и происходит на 7-й день иммунизации.

Обобщая результаты исследований можно заключить, что, во-первых, ГАМК в дозе 10 мг/кг, особенно при 6-дневном введении, оказывает значительное модулирующее влияние на динамику первичного иммунного ответа и, во-вторых, иммуностимулирующий эффект ГАМК в указанной дозе выражен намного

сильнее, чем при ее введении в дозе 100 мг/кг.

Поскольку нашими исследованиями [4] было установлено значительное усиление поглотительной способности макрофагов тимуса, селезенки и лимфоузлов, можно предположить, что иммуностимулирующий эффект ГАМК реализуется через систему мононуклеарных фагоцитов, клетки которой являются антигенпредставляющими и осуществляют взаимодействие неспецифических и специфических звеньев резистентности организма [6].

Полученные данные открывают новые возможности для использования ГАМК-эргических веществ в качестве иммуномодуляторов в норме и при патологии.

Поступила 07.04.03

ԳԱԿԹ-ի փոքր դոզաների իմունափոփոխիչ ակտիվությունը

Վ.Ա. Շեկոյան, Գ.Մ. Մուրադյան

Այս առնետներին 2 և 6 օրվա ընթացքում ներարկվել է ԳԱԿԹ 10 մգ/կգ դոզայով և հետազոտվել է նրա ազդեցությունը հակամարմին (ՀԱԲ) և փարդակազոյացնող բջիջների (ՎԱԲ) քանակի ու արյան շիճուկում հեմագլյուտինինների տիտրի վրա (իմունիզացման 5, 7, 10, 15-րդ օրերին):

Ցույց է տրված, որ ԳԱԿԹ-ի հատկապես 6 օրվա ներարկման ժամանակ առաջանում է ՀԱԲ և ՎԱԲ քանակների բարձրացում (2.5 և 3.1 անգամ

համապատասխանաբար) և հեմագլյուտինինների log₂ տիտրի զգալի ավելացում (1.3-1.4 անգամ) սուզիչ խմբի համեմատությամբ:

Ենթադրվում է, որ ԳԱԿԹ-ի իմունախթանիչ ազդեցությունը իրականանում է իմունագենների մակրոֆագային օղակի միջոցով, քանի որ այդ ժամանակ դիտվում է թիմուսի, փայծաղի և լիմֆատիկ հանգույցների մակրոֆագերի կլանիչ ակտիվության մեղացում:

The immunomodulatory activity of GABA small doses

V.A.Shekoyan, D.M.Mouradyan

The study was carried out on GABA injected rats (10 mg/kg) during 2 and 6 days to reveal its influence on the quantity of AFC and RFC on the spleen, titres of hemagglutinins in blood serum on the 5,7,10,15-th days of immunization.

The study has demonstrated a significant increase in AFC and RFC quantities (2.5 and 3.1-fold respectively) and log 2 of hemagglutinins titres (1.3 and 1.4-fold) com-

pared with the animals of control group, especially on the 6-th day of GABA injection.

It is suggested that GABA immunomodulating effect is realized via the macrophageal link of immunogenesis, since a significant increase in absorbing ability of thymus, spleen and lymph nodes macrophages has been observed.

Литература

1. Александров В.И., Пивоварова Л.П. и др. Тез. докладов симп. "Взаимодействие нервной и иммунной систем." Л., 1990, с.47.
2. Киричек Л.Т. Int. J. Immunorehab., 1997,4, с. 195.
3. Крыжановский Г.Н., Сухих Г.Г. Бюлл. exper. биол и мед., 1986,11,с.592.
4. Мурадян Д.М. Вестник хирургии Армении, 2003,1, с. 97.
5. Ратников В.И., Рябина Н.Е., Островская Р.У. Бюлл. exper. биол. и мед., 1997,2, с.170.
6. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. СПб., 1998, 112 с.
7. Шекоян В.А., Франгулян Л.А. и др. Журн. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1985,6, с.556.
8. Шекоян В.А., Товмасын В.С. и др. Мед. наука Армении, НАН РА 1997, 3-4, с.57.
9. Jerne N.K., Nordin A.A. Science, 1963,140, p.405.
10. Zaalberg O.B. Nature, 1964,202, p.1231.