ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГАМК И ЛИМФОЦИТОВ НА ПЕРВИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

В.А.Шекоян, В.С.Товмасян, М.С.Оганесян, Н.Р.Манукян,
Л.Д.Мхейян, Р.А.Манукян, Н.П.Бабаян

*/Ереванский государственный медицинский университет
им. М. Гераци, кафедра микробиологии/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: ГАМК, лимфоциты, стресс, иммунитет

Накопленные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные не оставляют сомнения в том, что стресс оказывает существенное для формирования защитных реакций организма воздействие на функции иммунной системы [3, 4], что может способствовать снижению механизмов резистентности организма к инфекциям и опухолям, возникновению аутоаллергических и аллергических заболеваний. Поэтому разработка способов предупреждения и коррекции стресс-индуцированных нарушений функций иммунной системы имеет весьма важное значение.

В этом аспекте значительный интерес представляет изучение роли продуктов жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ) животных, получавших предварительно гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), иммуностимулирующий эффект которых показан нашими исследованиями, тем более, что установлен положительный эффект применения как нейромедиаторов [5, 6, 11], так и монокинов и лимфокинов [8, 10].

В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии ПЖЛ ГАМК обработанных животных на количество антителообразующих (АОК) и розеткообразующих (РОК) клеток в селезенке, а также на динамику накопления гемагглютининов в периферической крови в условиях иммобилизационного стресса.

Материал и методы

Опыты поставлены на 390 беспородных крысах массой 150-170г ГАМК вводили внутривенно (в/в) в дозе 100мг/кг в течение 2 дней (дважды в день). ПЖЛ тимуса получали по методу А. В. Зильфяна [2] и

вводили в/б в дозе 300 γ по белку 3 раза в день с интервалом 6 часов. Животных иммунизировали 8% взвесью эритроцитов барана (ЭБ).

Количество АОК определяли по методу Yerpe a. Nordin [14], РОК — по методу Zaalberg [15] на 5-, 7-й дни после иммунизации; титры гемагглютининов в периферической крови определяли общепринятым методом на 5-, 7-, 10-, 15-й дни после иммунизации. Иммобилизационный стресс вызывали жесткой фиксацией животных на спине в течение 1,5 и 24 часов.

Животные были разделены на 5 групп: I — животные, получавшие физраствор и иммунизированные ЭБ; II — животные, подвергнутые им- мобилизационному стрессу и иммунизированные ЭБ; III — животные, получавшие ПЖЛ интактных крыс, подвергнутые стрессу и иммунизи- рованные ЭБ; IV — животные, получавшие ПЖЛ ГАМК обработанных крыс, подвергнутые стрессу и иммунизированные ЭБ; V — животные, получавшие ГАМК, подвергнутые стрессу и иммунизированные ЭБ.

Результаты и обсуждение

Как показали эксперименты, 5- и 24-часовая иммобилизация вызы- вает выраженное подавление иммунного ответа по всем изученным по- казателям в 1,1–2 раза (табл. 1, 2). Часовая иммобилизация либо не от- ражается на изученных показателях, либо, наоборот, вызывает уве- личение количества РОК в 1,2 раза по сравнению с контролем. На та- ком фоне введение ПЖЛ ГАМК обработанных животных оказывает вы- раженный стимулирующий эффект в 2–3,5 раза независимо от дли- тельности иммобилизации (табл.1, 2). Рассмотрим вышеизложенное на примере 24-часового иммобилизационного стресса, во время которого были отмечены наиболее выраженные изменения.

Введение ПЖЛ ГАМК обработанных животных вызывает достовер- ное увеличение количества АОК в 2,4 и 2 раза на 5-, 7-й дни после им- мунизации по сравнению с I группой животных. Подобная картина на- блюдается также в III и IV группах животных, однако стимулирующий эффект выражен менее интенсивно. Так, количество АОК по сравнению с контролем увеличилось лишь в 1,7 и 1,5 раза соответственно. Анало- гичный результат был получен и при определении количества РОК. Вве- дение ПЖЛ ГАМК обработанных животных вызывало достоверное уве- личение количества РОК в 2,9 и 2,4 раза по сравнению с контролем на 5- и 7-й дни после иммунизации, тогда как введение ПЖЛ интактных животных и только ГАМК вызвало стимулирующий эффект в 1,5–1,7 ра- за.

Изучение динамики накопления гемагглютининов в периферической крови показало, что под влиянием ПЖЛ ГАМК обработанных животных происходит увеличение логарифмов титров антител в 1,4 (титр 1/1372) и 1,2 (титр 1/768) раза по сравнению с контролем на 5- и 15-й дни имму- низации (титры 1/768 и 1/524). В остальные сроки исследования титры

антител практически не отличались от контрольных величин. При введении ПЖЛ интактных животных и ГАМК титры антител даже были ниже контрольных величин.

Следует отметить, что при 5-часовой иммобилизации у животных IV группы увеличение титров геагглютининов происходило на 5-, 7-, 10-й дни после иммунизации, а в III и V группах титры геагглютининов практически не отличались от контрольных величин.

Таким образом, результаты наших экспериментов свидетельствуют, что взаимодействие ГАМК и лимфоцитов способствует коррекции отрицательных последствий влияния стресса на иммуногенез и открывает новые возможности для изыскания средств, лимитирующих развитие общего адаптационного синдрома.

Таблица 1

Количество АОК и РОК при 5-часовом иммобилизационном стрессе

Группа живот- ных	n	АОК				РОК			
		день иммунизации							
		5-й		7-й		5-й		7-й	
		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
I	10	8.5±0.15		4.8±0.11		17.8±0.3		8.1±0.22	
II	5	7.8±0.26		3.2±0.2		2.8±0.5		1.6±0.05	
III	5	11.2±0.26	<0.05	5.6±0.22	<0.05	7.0±0.04	<0.05	2.2±0.05	>0.05
IV	5	20.4±0.22	<0.05	10.4±0.22	<0.05	9.6±0.18	<0.05	5.0±0.14	<0.05
V	5	10.6±0.22	<0.05	5.6±0.3	<0.05	3.4±0.24	<0.05	1.8±0.16	>0.05

Таблица 2

Количество АОК и РОК при 24-часовом иммобилизационном стрессе

Группа живот- ных	АОК						РОК					
	день иммунизации											
	5-й			7-й			5-й			7-й		
	n	M±m	p	n	M±m	p	n	M±m	p	n	M±m	p
I	10	8.5±0.15		10	4.8±0.11		10	17.8±0.3		10	8.1±0.22	
II	10	7.2±0.16		10	3.5±0.1		10	10.4±0.15		10	5.6±0.2	
III	10	12.6±0.26	<0.05	10	6.1±0.26	<0.05	5	17.6±0.86	<0.05	10	8.3±0.13	<0.05
IV	10	17.3±0.32	<0.05	10	7.07±0.17	<0.05	10	30.7±0.38	<0.05	10	13.5±0.35	<0.05
V	12	10.0±0.13	<0.05	10	5.2±0.23	<0.05	10	18.3±0.31	<0.05	10	9.0±0.6	<0.05

Среди различных подходов, предупреждающих отрицательные последствия влияния стресса на иммунитет, важное место занимает применение средств, направленных на воспринимающие стрессорные влияния клетки-мишени иммунной системы и корригирующих работу этих клеток вопреки развивающемуся стресс-обусловленному гормональному дисбалансу.

Выявленный нами стресс-лимитирующий эффект взаимодействия ГАМК и лимфоцитов может быть обусловлен действием ГАМК, изменяющей функциональное состояние лимфоцитов и таким образом оказывающей на уровне лимфоидных клеток превентивное действие по отношению к стресс-индуцированной иммуносупрессии, что показано по отношению к регуляторным пептидам и их аналогам [11, 13]. Следует подчеркнуть, однако, что хотя и на мембранах лимфоидных клеток открыты рецепторы ко многим нейромедиаторам, ГАМК-рецепторы до сих пор не обнаружены.

Другим возможным механизмом стресс-лимитирующего действия ГАМК обработанных ПЖЛ может быть влияние на механизмы ЦНС, регулирующие функции гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной и симпатико-адреналовой систем, участвующих в реализации ответа на стрессорные воздействия, что показано в отношении монокинов и ПЖЛ [1, 7, 10, 12].

Поступила 15.12.95

ԳԱԿԹ-ի ԵՎ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԻՍՈՒՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՎՐԱ ԻՍՈՐԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

**Վ.Ա.Շեկոյան, Վ.Ս.Թովմասյան, Մ.Ս.Հովհաննիսյան, Ն.Ռ.Մանուկյան,
Լ.Դ.Մխչեյան, Ռ.Հ.Մանուկյան, Ն.Պ.Բարսյան**

Հաշվի առնելով, որ ստրեսս ինդուցված իմուն համակարգի ֆունկցիայի խանգարումների կանխարգելումը եւ շտկումն ունի մեծ գիտագործնական նշանակություն, ուսումնասիրվել է մախորոք ԳԱԿԹ ստացած առնետների ուրցագեղձի լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքների ազդեցությունը վարդակա- եւ հակամարմին գոյացնող բջիջների քանակի, հեմագլյոտինինների տիտրի վրա դինամիկայում՝ 1,5 եւ 24-ժամյա իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմաններում:

Ցույց է տրված, որ ԳԱԿԹ-ի եւ լիմֆոցիտների փոխազդեցությունը նպաստում է ստրեսի իմունաապաճնշող ազդեցության շտկմանը եւ նոր հնարավորություններ է ստեղծում ընդհանուր հարմարողական համախտանիշի զարգացումը սահմանափակող միջոցներ փնտրելու համար:

Զննարկվում են հետազոտվող երևույթների հնարավոր մեխանիզմները:

THE GABA AND LYMPHOCYTES INTERACTION EFFECT ON THE PRIMARY IMMUNE RESPONSE IN IMMOBILIZATION STRESS CONDITION

V.A.Shekoyan, V.S.Tovmassian, M.S.Hovanissian, N.R.Manoukian,
L.D.Mkheyan, R.A.Manoukian, N.P.Babayan

Taking into consideration that the elaboration of the ways of prevention and correction of the stress induced disturbances of the immune system functions is of great scientific and practical interest, the influence of the GABA-received rat thymus lymphocytes vital activities products on the antibody and rosette forming cells quantities and hemagglutinines titers in dynamics in 1-, 5- and 24-hours immobilization stress condition was studied.

It was shown that the GABA and lymphocytes interaction promotes the correction of immunodepressive effect of stress and gives opportunity to find out new means of limitation of the general-adaptation syndrome development. Possible mechanisms of the observed phenomena are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабоян Р.С., Ерицян Л.Н., Арменян А.Г. В сб.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптационного синдрома. Ереван, 1993, с. 77.
2. Зильфян А.В. В сб.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптационного синдрома. Ереван, 1993, с. 22.
3. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. Л., 1988.
4. Крыжановский Е.Н. Стресс и иммунитет. Вестн. АМН СССР, 1985, 3, с. 73.
5. Меерсон Ф.З., Сухих Г.Т. Вестн. АМН СССР, 1985, с. 23.
6. Сипливая Л.Е., Прокопенко Л.Г. Тез. докладов симпози.: Нейрогуморальная регуляция иммунного гомеостаза. Л., 1986, с. 118.
7. Степанян Л.А., Азгалдян Н.Р. и др. В сб.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптационного синдрома. Ереван, 1993, с. 52.
8. Сухих Г.Т., Малайцев В.В., Богданова И.М. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1986, 101, 3, с. 341.
9. Шекоян В.А., Товмассян В.С. и др. В сб.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптационного синдрома, Ереван, 1993, с. 109.
10. Bendtzen K. Neuroendocrinology, 1990, 52, p.8.
11. Plotnikoff N.P. Enkefalins and endorphins. Stress and immune systems. N. Y., London: Plenum Press, 1986, p. 399
12. Weigent D.A., Blalock Y.E. Bull. Inst. Pasteur, 1989, 87, I, p. 61.
13. Wybram Y. Neural modulation of immunity. N.Y.: Raven Press, 1985, p. 157.
14. Yerne N.K., Nordin A.A. Science, 1965, 140, p. 405.
15. Zaalberg O.B. Nature, 1964, 202, p. 1231.