

## АМИТОЗИН - РЕГУЛЯТОР ИММУНИТЕТА

Сапожников А.И.\*, Свирщевская Е.В.\*, Заика Л.А., Болсунова О.И.,  
Потопальская Ю.А., Потопальский А.И., Кишинец Р.\*, Решетов П.Д.\*

*\*Институт биоорганической химии им. М.М.Шемякина и  
Ю.А.Овчинникова РАН, Москва, Россия*

*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев,  
Украина*

Использование противоопухолевых препаратов при проведении химиотерапии сопровождается возникновением ряда осложнений. Наиболее выраженное миелодепрессивное действие оказывают алкилирующие вещества, антрациклиновые антибиотики, цитарабин, производные мочевины, таксаны. При этом прежде всего наступает угнетение гемопоэза, иммуносупрессия (вследствие развития опухоли, проводимого иммуносупрессивного лечения – химиотерапии, гормонотерапии, обширных оперативных вмешательств) [1].

Уникальному противораковому препарату амитозину присуща способность проявлять мягкое иммуномодулирующее действие. Это обстоятельство натолкнуло нас на предположение о его участии в процессе естественной регуляции иммунитета, однако, имеющиеся по этому направлению данные ограничены [2,3].

Целью исследования было изучение влияния Амитозина на индукцию синтеза одного из ключевых плеiotропных интерлейкинов - Ил-1.

Материал и методы. Использовали двухступенчатый метод [4] определения синтеза Ил-1 перитонеальными макрофагами мышей

F1(СВАхС57В1/6). Цифровой материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты исследований. В таблицах 1 и 2 приведены результаты исследований влияния амитозина на синтез Ил-1 перитонеальными макрофагами мышей F1(СВАхС57В1/6) in vitro. Найдено, что амитозин оказывает дозозависимое влияние на этот сложный биологический процесс.

Таблица 1

Влияние амитозина на продукцию Ил-1 макрофагами мышей F1(СВАхС57В1/6)

Форма опыта	Концентрация, мкг/мл	Индукция ИЛ1 имп/мин	*Индекс стимуляции	p<
Контроль	-	3188±119	-	-
Амитозин	100	22133±1207	6,9	0.001
	10	9011±347	2.8	0.001
	1	4005±201	1.3	-
	0,1	4746±304	1.5	0.05
	0,01	4330±229	1.4	0.05

Примечания: \* - Индекс стимуляции рассчитывали как соотношение радиоактивности опыта к контролю.

Отмечено, что препарат в дозе 100 мкг/мл значительно повышает показатели стимуляции синтеза интерлейкина по сравнению с контрольными величинами. Эффект индукции синтеза Ил-1 зависит от концентрации препарата (табл.1). Обычно стимуляция синтеза

наблюдается, начиная с малых доз препарата (0.01 мкг/мл), хотя наиболее выразительный эффект наблюдался при высоких концентрациях от 100 до 500 мкг/мл. Такие дозы амитозина сопоставимы с терапевтическими в условиях его применения *in vivo*.

Таблица 2

Влияние амитозина на продукцию Ил-1 макрофагами мышей

F1 (СВАхС57В1/6)

Форма опыта	Концентрация, мкг/мл	Индукция Ил-1, имп/мин	Индекс стимуляции	p<
Контроль	-	847±119	-	-
Амитозин	500	3520±381	4.1	0.001
	50	2400±307	2.8	0.001

Полученные данные подтверждают, что амитозин стимулирует продукцию Ил-1 ЛПС-активированными макрофагами. Таким образом, препарат амитозин оказался индуктором синтеза Ил-1 в условиях *in vitro*.

Исследования зависимости доза-эффект показало, что применение малых доз митогенов оказывает стимулирующее, а высоких доз - ингибирующее действие на индукцию синтеза Ил-1. Эти факты указывают на довольно специфическое, обусловленное определенными регуляторными механизмами, действие препарата на клетки иммунной системы и подтверждают факт иммуномодулирующем влиянии амитозина на организм.

Вывод. Проведенные исследования показали, что препарат амитозин влияет на индукцию Ил-1 в нетоксических для клеток дозах, поэтому он может использоваться при медикаментозном лечении иммунозависимых и онкологических заболеваний.

Литература:

1. Переводчикова Н.И. Основы химиотерапии. М.,2000, с.336.
2. Zayika L.A.,Bolsunova O.I., Potopalka Y.A., Potopalsy A.I Amitozyn strengthen the immunity by increasing functional activity of natural killers (NK) //Abstract book First (Inaugural) Ukrainian Congress for Cell Biology, April 25-28, 2004, Lviv. –P.297.
3. Заика Л.А, Потопальський А.І.,Болсунова О.І.Потопальська Ю.А., Пацковський Ю.В. Перспективи використання імуномодельючих властивостей протипухлинного препарату амітози комплексному лікуванні онкологічних хворих //Матеріали I Всеукраїнської науково-практич.конф.«Вітчизняні протипухлинні препарати», 14-15 жовт.2004. С.14
4. Mizel S.B. Il-1 in T-cell activation//Immunol.Rev.-1982-V.63-P.51-72.