

STUDY OF QUANTITY OF BONE MARROW-DERIVED STEM CELLS IN THE OPERATED KIDNEY AT INHIBITION OF MACROPHAGES

I. A. KAZAKOVA

*Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Yekaterinburg; Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg*

Summary. Inhibition of macrophages leads to an increase in CD45lowCD117 + stem cells in the operated kidney.

РАЗЛИЧНЫЕ СТРАТЕГИИ ИНГИБИРОВАНИЯ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС НИСАГ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ СТРЕССОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Л. О. Климов

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

E-mail: maple1708@mail.ru

Применение блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) является одним из наиболее распространенных способов контроля повышенного артериального давления у пациентов с соответствующей патологией. Основные антигипертензивные препараты, которые доступны на сегодняшний день, ингибируют действие РАС и могут быть разделены на две группы: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина 2 первого типа (*Agtr1*). Оба типа препаратов нарушают прохождение ангиотензинового каскада и, таким образом, уменьшают количество секретируемого надпочечниками альдостерона, опосредующего сужение сосудов почек и реабсорбцию натрия. В последнее время стал доступен новый ингибитор РАС алискирен, действующий на более ранней стадии. Алискирен ингибирует ренин, тем самым подавляет первый шаг метаболизма ангиотензиногена, предшественника всех ангиотензиновых пептидов.

Мы сравнили воздействие всех трех видов препаратов (ингибитора ренина алискирена, торговое название «Расилез»; ингибитора АПФ лизиноприла, торговое название «Диротон»; блокатора *Agtr1* лозартана, торговое название «Козаар») на гипертензивных крыс НИСАГ [1] в двух возрастных группах, тем самым имитируя использование различных типов антигипертензивных препаратов пациентами разного возраста. Мы обнаружили, что разные типы антигипертензивных препаратов оказывают принципиально разное воздействие на регуляцию АД у экспериментальных животных.

Результаты. Все 3 типа препаратов оказали сопоставимый антигипертензивный эффект на 4-месячных крыс НИСАГ по сравнению с животными, получавшими плацебо (снижение АД на 15–20 мм. рт. ст.). Уровень АД крыс НИСАГ, получавших плацебо, достоверно не отличался от того уровня АД у крыс НИСАГ до приема каких-либо препаратов (рис. 2).

Что касается 4-месячных нормотензивных крыс WAG, то применение плацебо и ингибитора АПФ (лизиноприла) не только не сохраняло АД на уровне интактных животных, а напротив, приводило к значительному росту АД. Применение других двух типов препаратов (алискирена и лозартана) давало достоверный антигипертензивный эффект и у этих нормотензивных животных.

У молодых крыс НИСАГ (1 месяц) достоверный эффект снижения АД относительно контрольных животных, получавших плацебо, удалось достигнуть, применяя ингибитор АПФ и блокатор *Agtr1*. Применение ингибитора ренина не только не вызвало снижения АД у экспериментальных животных данной линии, а напротив, провоцировало достоверное повышение АД относительно интактных животных (рис. 1).

Молодые нормотензивные крысы WAG отреагировали снижением давления только на применение блокатора *Agtr1*. Применение других препаратов достоверно не изменяло АД у крыс, их получавших, относительно тех, что получали плацебо. Так же как и применение плацебо достоверно не меняло АД у экспериментальных крыс относительно значений зафиксированных у интактных животных.

Выводы. Наши результаты показывают, что, несмотря на сходный механизм предполагаемого действия (нарушение прохождения ангиотензинового каскада) исследованных антигипертензивных препаратов, только блокатор *Agtr1* лозартан оказывает антигипертензивный эффект на гипертензивных крыс НИСАГ в обоих случаях. Применение алискирена и лизиноприла эффективно на данной модели не во всех случаях.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (№ 13-04-01492 А).

Литература

1. Markel A. L., Maslova L. N., Shishkina G. T., Bulygina V. V., Machanova N. A., Jacobson G. S. Developmental influences on blood pressure regulation in ISIAH rats // Development of the hypertensive phenotype: basic and clinical studies. Handbook of hypertension. Vol. 19 / R. McCarty, D. A. Blizard, R. L. Chevalier (Eds). Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV., 1999. P. 493–526.

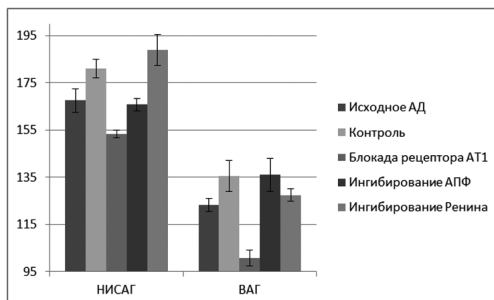


Рис. 1. Молодые крысы

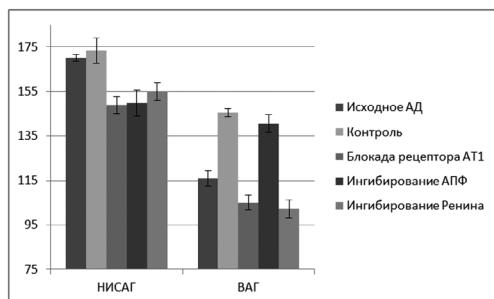


Рис. 2. Взрослые крысы

DIFFERENT STRATEGIES OF RAS INHIBITION IN ISIAH RATS WITH STRESS-INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION.

L. O. KLIMOV

*Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk*

Summary. Application of blockers of the renin-angiotensin system (RAS) is one of the most common ways to control the high SBP in patients with the appropriate pathology. Basic antihypertensive drugs that are available inhibit the action of the RAS and may be divided into two groups, angiotensin converting enzyme (ACE) blockers and angiotensin receptor type 1 inhibitors. Now available a new inhibitor aliskiren, acts at an earlier step. Aliskiren blocks renin, thereby inhibits the first step of the metabolism of angiotensinogen (Agt), the precursor of all angiotensin peptides. We compared the effect of all three types of drugs in hypertensive ISIAH rats in two age groups, thus simulating the use of various types of antihypertensive drugs by patients of different ages.

This work was supported by grant № 13-04-01492A from RFBR.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОСУРФАКТАНТА *RHODOCOCCLUS RUBER* ИЭГМ 231 НА СЕКРЕТОРНУЮ И ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ СПЛЕНОЦИТОВ И ПЕРИТОНИАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ *IN VIVO*

О. А. Кочина, Т. А. Баева, С. В. Гейн, М. С. Куюкина,
И. Б. Ившина, В. А. Черешнев

*Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь
E-mail: gein@jegm.ru*

Актуальность исследования. Гликолипидные биосурфактанты – биологические активные вещества, которые синтезируются микроорганизмами. Они являются индукторами клеточной дифференцировки, антимикробными, противовоспалительными и иммуномодулирующими агентами [2]. Гликолипидные биосурфактантные комплексы (ГЛБ) состоят из моно- и дисахаров, соединенных с α -разветвленными β -гидроксильрованными жирными (миколовыми) кислотами. Предположительно именно миколовые кислоты определяют иммуногенность этих соединений [3]. Благодаря наличию такого спектра свойств, а также ряду преимуществ над синтетическими аналогами, биосурфактанты являются перспективными соединениями для применения в биомедицине и фармакологии. Однако большинство биосурфактантов представляют риск для человека и животных из-за высокой токсичности соединений и патогенности штаммов продуцентов (*Mycobacterium tuberculosis*, *Corynebacterium diphtheriae* и др.) [4]. В связи с этим актуальным является поиск непатогенных продуцентов гликолипидных биосурфактантов, обладающих иммуномодулирующей активностью. В ИЭГМ УрО РАН был выделен нетоксичный гликолипидный биосурфактантный комплекс *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231 и изучена его способность стимулировать иммунный ответ в системе *in vitro*[1].

Цель – исследование влияния биосурфактанта *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231 на спонтанную и стимулированную пролиферацию и продукцию IL-1 β , IL-2,