

избирательно связывать углеводы и углеводные детерминанты биополимеров без изменения их ковалентной структуры. Лектины представляют собой большую гетерогенную группу информационных молекул с различными функциями и разнообразными свойствами. В последнее время возрос интерес к лектинам, полученным из непатогенных бактерий. Они менее токсичны, для проявления биологического эффекта требуется значительно меньшее их количество. Лектины выступают в качестве декодеров гликоконъюгантопосредованной информации. Связывание лектинов с углеводными структурами, которые имеются в большом количестве на поверхности клеток, представляет собой чтение или иначе интерпретацию информации презентующими структурами. События (например, фагоцитоз), следующие за связыванием лектина, являются реакцией на полученную информацию (например, наличие концевых остатков маннозы). Таким образом, благодаря способности связываться с углеводами, лектины могут взаимодействовать с рецепторами фагоцитов различного типа, изменяя активность фагоцитоза. Фагоцитоз, который осуществляют профессиональные фагоциты – полиморфноядерные лейкоциты, моноциты и макрофаги, является важным фактором неспецифической защиты макроорганизма от бактериальной инфекции. Моноциты и макрофаги имеют на своей поверхности рецепторы, распознающие структуры или группы структур, несвойственные нормальным клеткам данного организма. К ним относятся бактериальные липополисахариды и пептидогликаны, а также концевые сахара мембранных гликопротеинов. В результате контакта макрофагов с бактериальными клетками происходит активация макрофагов, после чего следует адгезия и поглощение. Так у моноцитов и макрофагов человека и мыши существуют маннозил-фукозилные рецепторы, связывающиеся с этими сахарами на поверхности микробов или дефектных клеток организма-хозяина. Имеются также ацетилглюкозаминовые рецепторы и рецепторы, распознающие клеточный детрит.

В связи с вышесказанным целью данной работы явилось изучение влияния лектина ЛШ *Paenibacillus polymyxa* 1460, специфичного к галактозамину, глюконовой кислоте, фруктозо-1,6-дифосфату и глюкозамину, на активность процесса фагоцитоза грамотрицательных патогенных бактерий макрофагами. Представляло интерес оценить процесс фагоцитоза на разных его стадиях (адгезия, поглощение, дегрануляция, образование активных форм кислорода и азота, киллинг и расщепление объекта фагоцитоза).

Материалы и методы. Объектом исследования являлись перитонеальные (ПМФ) и альвеолярные (АМФ) макрофаги белых мышей (самцов, возрастом 2 – 3 месяца). Лектин ЛШ *P. polymyxa* 1460 концентрацией 0,4 мкг/мл вводили животным по 0,2 мл внутрибрюшинно. Макрофаги выделяли через 1, 3, 5 и 7 суток после иммунизации по общепринятой методике. При моделировании процесса фагоцитоза *in vitro* использовали суточные культуры энтеропатогенного штамма *Escherichia coli*. Микробные клетки

добавляли во взвесь макрофагов в соотношении 50 : 1 и инкубировали при 37° С. Через 30 минут, 1 и 6 часов покровные стекла, с адсорбированными на них фагоцитами, фиксировали в смеси Никифорова и окрашивали по Романовскому-Гимзе. В мазках определяли число активных макрофагов на разных стадиях процесса фагоцитоза. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ИФ) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) по общепринятой методике.

Полученные результаты. В серии предварительных экспериментов нами было установлено динамика активности ПМФ и АМФ из организма интактных животных при фагоцитозе *E. coli*. Было показано, что в процессе фагоцитоза происходит увеличение числа активных как ПМФ, так и АМФ от 22% и 16% через 30 минут инкубации с бактериями до 53% и 39% соответственно в 6 часовой культуре. ИЗФ для ПМФ составил 0,5, а для АМФ – 1,1.

Изучение активности макрофагов, полученных в различные сроки после введения животным лектина, позволило установить динамику их активности. Наибольшей фагоцитарной активностью обладали как ПМФ, так и АМФ, выделенные на 5 сутки эксперимента. Отмечена резкая активация стадии адгезии, бактерии располагались вокруг макрофага в несколько слоев. Наблюдалось также слипание макрофагов между собой. ИЗФ энтеропатогенной *E. coli* как АМФ, так и ПМФ, выделенных на 1 и 3 сутки эксперимента, были близки ИЗФ контрольных макрофагов. Для макрофагов, выделенных через 5 и 7 суток после введения мышам лектина, ИЗФ были значительно ниже контрольных значений, и для АМФ имели отрицательные значения (-0,25 и -0,1), что свидетельствовало о незавершенном характере процесса фагоцитоза.

Таким образом, нами установлено влияние бактериального лектина. ЛШ *P. polymyxa* 1460 на активность макрофагов в процессе фагоцитоза грамотрицательных патогенных микроорганизмов. Мы полагаем два возможных механизма действия лектина на макрофаги: либо непосредственное действие лектина на клетки, сопровождающееся изменением их поверхностных структур при белок-углеводном взаимодействии; либо его опосредованное действие на активность макрофагов, а именно стимуляцию продукции цитокинов, и в частности хемокинов, что способствует повышению адгезивной способности макрофагов.

Синтез и физиологическая активность 6-амино-3н-пирроло[2,3-с]акридина

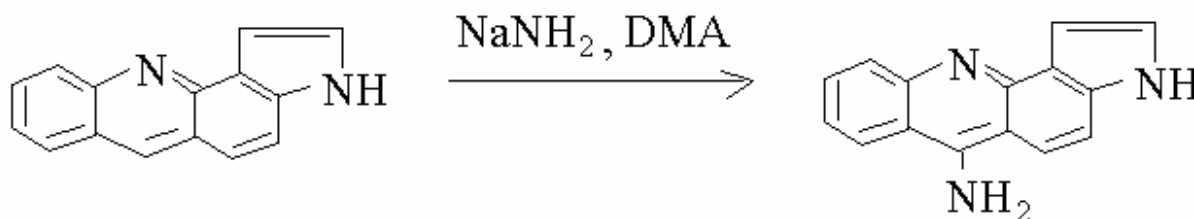
Алябьева Т.М.

Университет потребительской кооперации,
Белгород

Ранее нами синтезирована гетероциклическая система пирролоакридина, в которой акридин – типично π -электронодефицитный гетероцикл сочленен с π -электроноизбыточным пиррольным фрагментом. Биохимический аспект подобного рода конденсированных систем чрезвычайно интересен, поскольку в живых организмах π -избыточная система

пиррола участвует в процессах, связанных с передачей нервных импульсов и деятельностью центральной нервной системы; некоторые π -дефицитные гетероциклы, в том числе и акридин, обладают своеобразным мутагенным действием, что предопределяет поиск среди них противоопухолевых препаратов. Конденсированная система пирролаакридина также показала различные виды биологической активности, в связи с чем нами продолжен синтез производных пирролаакридина и исследование физиологической активности этих соединений.

В данной работе описан синтез 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина, который удалось получить



Такой результат указывает на близкую, в качественном аспекте, реакционную активность акридина и пирролаакридина в реакции Чичибабина, что согласуется с ранее сделанным выводом на основе квантово-механического расчета и данных ПМР спектра пирролаакридина, согласно которым влияние π -электронодонорного пиррольного фрагмента практически не сказывается на электронной плотности углеродного атома в γ -положении к азоту пиридинового цикла и величина π -заряда близка к величине заряда в акридине.

Реакции аминирования пирролаакридина благоприятствует, по-видимому, и большая основность его по сравнению с акридином, что согласуется с разнимерными в настоящее время представлениями о механизме реакции Чичибабина.

Структура 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина доказана элементным анализом и находится в соответствии со спектральными данными.

В спектре ПМР 6-амино-3Н-пирроло [2,3-с]акридина отсутствует низкопольный синглет протона H_6 , а в области 4, 9 м.д. появляется сигнал протонов аминогруппы. Влияние группы NH_2 приводит к низкопольному смещению сигналов H_7 и H_5 по сравнению с пирролаакридином.

В ИК спектре 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина появляются полосы поглощения группы, в виде дублета в области 3200 - 3230 cm^{-1} и широкая полоса поглощения группы NH пиррольного цикла в области 3350 cm^{-1} .

В УФ спектре 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина отмечен батохромный сдвиг основных полос поглощения, что особенно выражено для длинноволновых максимумов по сравнению с пирролаакридином.

В качестве побочного продукта реакции выделено вещество, почти не растворимое во многих органических растворителях, с нечеткой температурой плавления, структуру которого установить не

прямым аминированием пирролаакридина по реакции Чичибабина.

Известно, что акридин медленно реагирует с амидом натрия и только после трехчасового нагревания реакционной смеси при 180⁰С в деметиланилине выделяют 9-амиоакридин с 31% выходом.

Используя условия проведения аминирования 3Н-пирроло[2, 3-с]акридина, описанные для акридина, нами уже после двухчасового нагревания реакционной смеси было обнаружено отсутствие исходного соединения и был выделен 6-амио 3Н-пирроло[2,3-с]акридин с 43% выходом. Следует отметить, что образование аминопроизводного хроматографически наблюдалось уже при 150⁰С.

удалось. Видимо это смесь биспроизводных пирролаакридина разной степени гидрирования.

Проведено исследование противоопухолевой активности 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридина на аденокарциноме молочной железы, опухоли рака легкого и аденокарциноме толстой кишки. 6-амино-3Н-пирроло[2,3-с]акридин оказался активным на аденокарциноме толстой кишки. В настоящее время ведутся дополнительные исследования физиологической активности этого соединения.

Гиполипидемическое и гипогликемическое действие комплексного растительного средства "Камфора-25"

Банзаракшеев В.Г., Ажунова Т.А.

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ

Проблема сахарного диабета остается до настоящего времени одной из актуальных в современной медицине, что связано с учащением этого заболевания во многих странах мира и высокой смертностью больных сахарным диабетом от сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. При этом наблюдается частое сочетание сахарного диабета с нарушением липидного обмена (В.С.Жданов и соавт., 2002; Е.И.Соколов, 1996).

Настоящие исследования были посвящены изучению гиполипидемического и гипогликемического действия многокомпонентного растительного средства «Камфора-25», созданного по рецептуре тибетской медицины.

Установлено, что настой указанного средства при превентивном внутрижелудочном введении (10 мл/кг) на фоне этаноловой (9 г/кг массы 40 % этанола, однократно, внутрижелудочно) и твиновой (250 мг/кг массы Tween-80, однократно, внутрибрюшинно) гиперлипидемии у крыс линии Wistar снижает содержание в сыворотке крови содержание