

# ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНЫХ МАКРОФАГОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИТОЛЕКТИНОВ

Лебедев В.И., Новик Н.Н., Девина Е.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра биологической химии, г. Минск*

**Ключевые слова:** лектины, альвеолярные макрофаги, фагоцитарная активность.

**Резюме:** в статье приведены результаты исследования по влиянию лектинов лекарственных растений, произрастающих на территории Республики Беларусь, на поглотительную способность альвеолярных макрофагов. Проиллюстрировано модулирующее влияние лектинов из одуванчика лекарственного, эхинацеи пурпурной, цетрарии исландской, люпина белого и чистотела большого на фагоцитарную функцию альвеолярных макрофагов.

**Resume:** this article presents the results of the research on the effect of medicinal plants lectins growing on the territory of the Republic of Belarus, on the absorption capacity of alveolar macrophages. There was illustrated the modulating effect of *Taraxacum officinale*, *Echinacea purpurea*, *Cetraria islandica*, *Lupinus albus* and *Chelidonium majus* lectins on the phagocytic function of alveolar macrophages.

**Актуальность.** Лекарственные растения дикорастущей флоры Беларуси содержат разнообразный спектр высокоактивных природных соединений: алкалоиды, сапонины, флавоноиды, кумарины, лектины, что позволяет рассматривать их в качестве возможных источников лекарственных препаратов. Фитолектинам отводится важная роль в биомедицинских исследованиях как перспективным лекарственным средствам с иммуномодулирующим действием.

Одним из факторов неспецифической защиты бронхолегочной системы являются альвеолярные макрофаги (АМ) — высокодифференцированные клетки легких, находящиеся на поверхности альвеол и мелких бронхов [6]. Основной функцией АМ является поглощение и уничтожение внедрившихся микроорганизмов, поврежденных, дегенерированных, вирусинфицированных и опухолевых клеток, циркулирующих иммунных комплексов и других антигенов по механизму фагоцитоза. Угнетение фагоцитарной активности АМ, как правило, ведет к снижению резистентности организма к инфекциям, передающихся воздушно-капельным путем [1, 7]. В связи с

этим актуален поиск профилактических и лекарственных средств, в том числе растительного происхождения, способствующих сохранению нормального фагоцитоза и стимулирующих его, как одного из основных звеньев иммунитета.

Перспективными в этом плане представляются растительные препараты на основе эхинацеи пурпурной – *Echinacea purpurea*, одуванчика лекарственного – *Taraxacum officinale*, цетрарии исландской – *Cetraria islandica*, люпина белого – *Lupinus albus* и чистотела большого – *Chelidonium majus*. До недавнего времени было принято считать, что неспецифическое иммуностимулирующее действие эхинацеи, проявляющееся повышением сопротивляемости к инфекциям дыхательных и мочевых путей за счет стимуляции фагоцитарной активности гранулоцитов и макрофагов, усиления высвобождения цитокинов, Т-хелперной активности и увеличения продукции интерлейкина-1 макрофагами, подавлением гиалуронидазной активности, а также противовирусным действием в отношении возбудителей гриппа и герпеса, обусловлено присутствием оксикоричных кислот, флавоноидов и полисахаридов [2].

Противотуберкулезное, противовирусное, фунгицидное, антигельминтное действие растений *Taraxacum officinale* связывают с наличием в их составе спектра биологически активных веществ – тритерпеновых соединений, полисахаридов, горечей и др. [5]. Между тем, хорошо известна потенциальная способность лектинов растительного происхождения в модуляции функционального состояния клеток. Однако, мы не обнаружили сведений, касающихся участия гликопротеинов семейства лектинов выше указанных растений в реализации их общего фармакологического эффекта.

**Цель:** изучить влияние препаратов лектинов из одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*), эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*), цетрарии исландской (*Cetraria islandica*), люпина белого (*Lupinus albus*) и чистотела большого (*Chelidonium majus*) на фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов.

**Задачи:**

1. Выделить альвеолярные макрофаги из бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) крыс;
2. Определить влияние экспериментальных образцов препаратов лектинов различной концентрации на фагоцитарную активность изолированных альвеолярных макрофагов;
3. Провести анализ фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов под влиянием различной концентрации экспериментальных образцов препаратов лектинов.

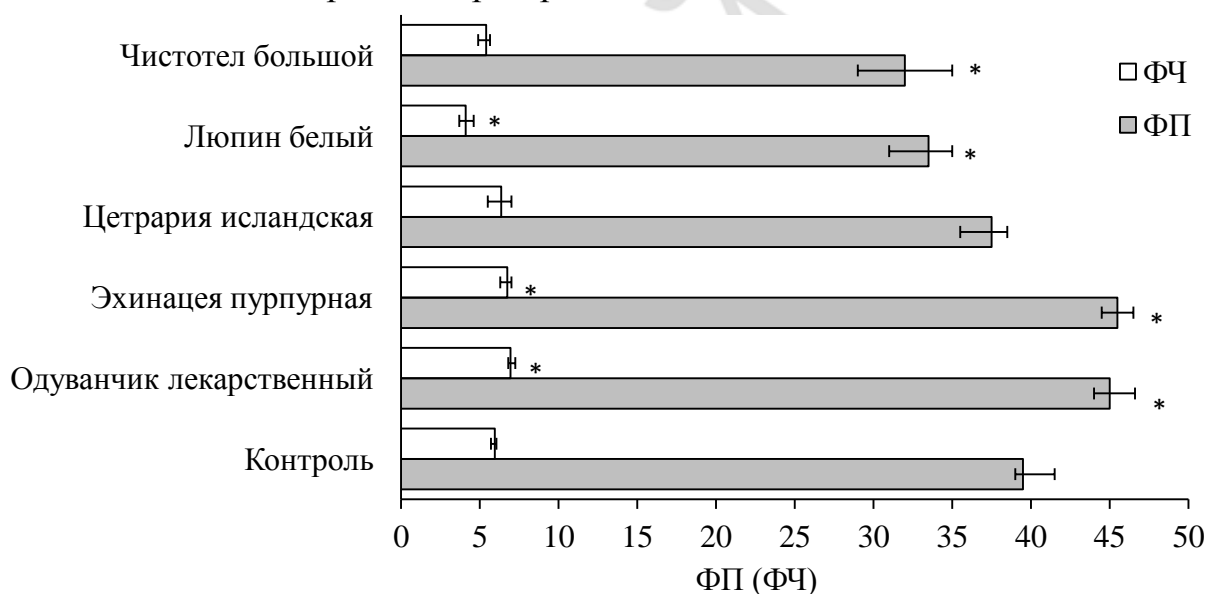
**Материалы и методы.** Лектины были получены методом колоночной хроматографии и предоставлены Институтом экспериментальной ботаники НАН РБ. У наркотизированных крыс выделяли обескровленные легкие. АМ получали из БАЛЖ. Клеточную суспензию высевали на чашки Петри в концентрации  $5 \times 10^5$  клеток и инкубировали с одним из экспериментальным образцом препаратов лектинов (20 мкл) при  $t = 37^\circ\text{C}$  в увлажненной атмосфере с 5%  $\text{CO}_2$  в течение 120 мин. После инкубации жидкую фазу удаляли, к адгезированным макрофагам добавляли культуральную среду ДМЕМ и бактериальную суспензию *Staphylococcus aureus* и инкубировали 60 мин. Клетки промывали, фиксировали и окрашивали по

Романовскому-Гимзе. Для оценки влияния лектинов на фагоцитарную активность АМ определяли фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число микроорганизмов, поглощенных одним активным АМ, и фагоцитарный показатель (ФП) – процент фагоцитирующих клеток.

**Результаты и их обсуждение.** Нами установлено, что преинкубация клеток с экспериментальным образцом препаратов лектинов одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной в концентрации (0,04 мг/мл) увеличивает фагоцитарную активность АМ. Количество клеток участвующих в фагоцитозе увеличивается на 12,5% и 13,7%, соответственно. Увеличивается и количество поглощенных ими микроорганизмов ( $P < 0,05$ ).

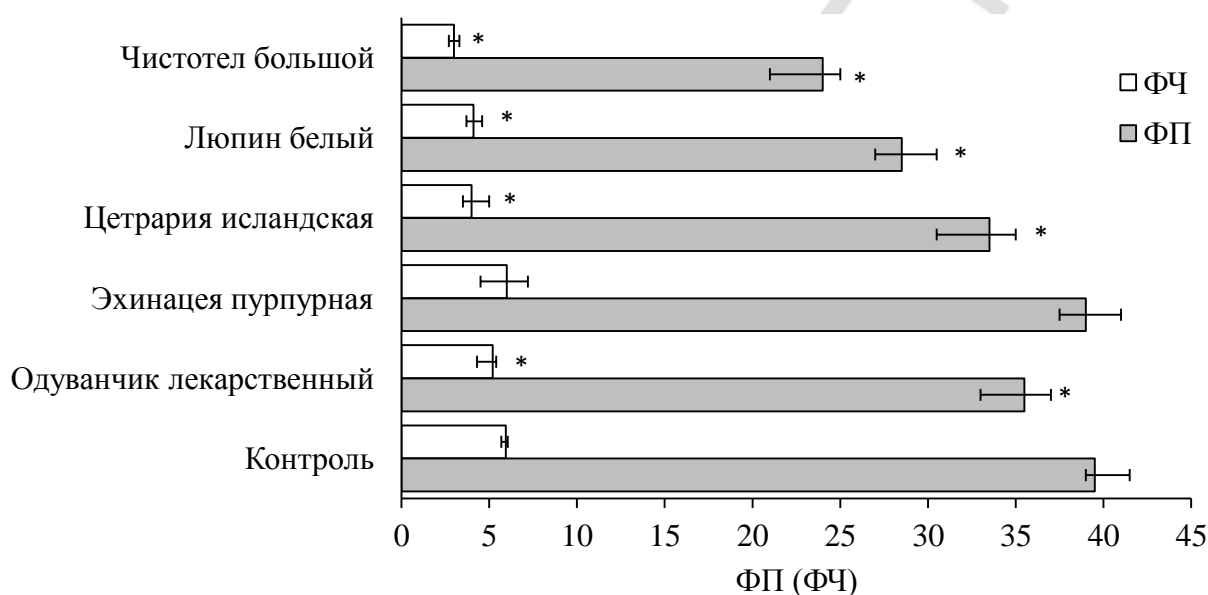
Установлено, что преинкубация с препаратами лектинов чистотела большого и люпина белого приводит к достоверному снижению фагоцитарной активности АМ, о чем свидетельствует уменьшение ФП на 19% и 17,5% соответственно.

Наблюдается уменьшение количества поглощенных ими микроорганизмов. При инкубации с лектинами люпина белого в 1,8 раза снижается ФЧ, в меньшей степени это снижение выражено при применении лектинов чистотела большого.



**Рис. 1** — Влияние лектинов в концентрации (0,04 мг/мл) на фагоцитарную активность АМ (\*-различия достоверны при  $P < 0,05$ )

При применении экспериментальных образцов препаратов лектинов из одуванчика лекарственного, цетрарии исландской, люпина белого и чистотела большого в более высокой концентрации (0,80 мг/мл) установлено, что ФП снижался на 10,1%, 15,2, 27,8% и 39,2% соответственно. Препараты лектинов из одуванчика лекарственного, цетрарии исландской, люпина белого при инкубации с АМ оказывали влияние и на количество поглощенных микроорганизмов. ФЧ снижалось на 12,6%, 32,8% и 31,1%, соответственно. При инкубации АМ с препаратом чистотела большого ФЧ уменьшился в 2 раза. Однако, в присутствии экспериментального образца препарата лектина из эхинацеи пурпурной ФП и ФЧ достоверно не изменяли значений.



**Рис. 2** — Влияние лектинов в концентрации (0,80 мг/мл) на фагоцитарную активность АМ (\*- различия достоверны при  $P < 0,05$ )

Установленное нами изменение фагоцитарной активности АМ под влиянием лектинов лекарственных растений в различной концентрации указывает на участие белков семейства лектинов в модуляции функционального состояния клеток легких. Исходя из того, что лектины – это углевоузнающие нетоксичные пептидсодержащие структуры, участвующие в пептид-углеводных взаимодействиях без изменения ковалентной структуры [3] и ссылаясь на литературные данные, можно сделать заключение о том, что фитолектины принимают участие в активации углеводспецифических путей биосигнализации в клетках, в том числе иммунокомпетентных, выполняя роль регуляторов их функциональной активности, что является важной составляющей общего фармакологического эффекта лекарственных растений [4, 8].

**Выводы:** 1. Экспериментальные образцы препаратов из корней одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной в концентрации (0,04 мг/мл белка в образце) являются активными стимуляторами фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов *in vitro*; 2. Экспериментальные образцы препаратов лектинов из люпина белого и чистотела большого в аналогичных условиях и в такой же концентрации угнетают фагоцитарную активность легочных макрофагов; 3. Экспериментальный обра-

зец препараталектинов, полученный из слоевища цетрарии исландской не оказывает влияния на поглотительную способность альвеолярных макрофагов *in vitro*. 4. При использовании *in vitro* препаратов лектинов из одуванчика лекарственного, цетрарии исландской, люпина белого и чистотела большого в более высокой концентрации (0,8 мг/мл) наблюдалось выраженное снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов. Обнаруженное дозозависимое влияние препаратов лектинов на поглотительную способность альвеолярных макрофагов следует учитывать при их использовании.

#### Литература

1. Девина Е.А., Принькова Т.Ю., Таганович А.Д. Влияние экстракта сигаретного дыма на состояние альвеолярных макрофагов крыс // Изв. НАН Беларуси. Серия медицинских наук. - 2010. - №3. - С. 75-80.
2. Иммунал // "Видаль" - о справочниках лекарственных средств URL: [http://www.vidal.ru/drugs/immunal\\_\\_6874](http://www.vidal.ru/drugs/immunal__6874) (дата обращения: 19.01.2014).
3. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Алешкин А.В., Несвижский Ю.В., Поспелова В.В. Общие свойства и принципы функционирования лектинов в биосистемах // Вестник Российской АМН. - 2008. - №3. - С. 37-41.
4. Фитолектины / Корсун В. Ф., Лахтин В. М., Корсун Е. В., Мицконас А., Под ред. Корсуна В. Ф. - М.: Практическая медицина, 2007.
5. Чекман И. С., Липкан Г. Н. Растительные лекарственные средства. - Киев: Колос, 1993.
6. Forman, H.J., 2002. Macrophage signaling and respiratory burst. *Immunol Res.*, 26(1-3): 95-105.
7. Sibille, Y. and H.Y. Reynolds, 1990. Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defense and injury. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 141: 471-501.
8. Varki, A., R.D. Cummings, J.D. Esko, H.H. Freeze and P. Stanley, 2009. *Essentials of Glycobiology*. NY: Cold Spring Harbor.