

ядерных факторов, индуцирующих экспрессию генов провоспалительных цитокинов, интерферониндуцибельных генов, а также ключевую роль рецептора для IL-2 (CD25) в пролиферации лимфоцитов, полученные результаты свидетельствуют о влиянии фукоиданов на процессы межклеточного взаимодействия и функциональную активность клеток-регуляторов иммуногенеза.

Таким образом, сульфатированные полисахариды из бурых водорослей *F. evanescens*, *L. cichorioides* и *L. japonica* способствуют активации

врожденного иммунитета и формированию адаптивного иммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахматова Н.К. Киселевский М.В. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противои инфекционный. М.: Практическая медицина. 2008. 255 с.

2. Семенов Б.Ф., Зверев В.В. Концепция создания быстрой иммунологической защиты от патогенов // Журн. эпидемиол. микробиол. и иммунобиол. 2007. № 4. С. 93-100.

¹Makarenkova I.D., ²Semenova I.B., ²Akhmatova N.K., ³Zvyagintseva T.N.

EFFECT OF SULFATED POLESACCHARIDES OF BROWN ALGAE IN SPLEEN IMMUNOPHENOTYPE OF MONONUCLEAR LEUKOCYTES

¹FSBE «G.P. Somov Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology» Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Vladivostok,

²FSBE «I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of vaccines and serums» Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,

³G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok.

Change subpopulations mononuclear leukocytes of spleen under the action of sulfated polysaccharides of brown algae indicating activation of effector mechanisms innate immunity.

Keywords: fucoidan, immunophenotype, innate immunity

Citation: Makarenkova I.D., Semenova I.B., Akhmatova N.K., Zvyagintseva T.N. Effect of sulfated polesaccharides of brown algae in spleen immunophenotype of mononuclear leukocytes. Health. Medical ecology. Science. 2014; 3(57): 40-41. URL: <https://yadi.sk/d/zriputsIUSALt>

Сведения об авторах

Макаренкова Илона Дамировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» СО РАМН, г. Владивосток, тел.: 8(423) 2224226; e-mail: ilona_m@mail.ru

Семенова Ирина Борисовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории терапевтических вакцин ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, г. Москва, e-mail: ibsemenova@yandex.ru

Ахматова Нелли Кимовна, д.м.н., заведующая лабораторией механизмов регуляции иммунитета ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, г. Москва, e-mail: anelly@mail.ru.

Звягинцева Татьяна Николаевна, д.х.н., заведующая лабораторией химии ферментов ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» ДВО РАН, г. Владивосток, тел. 8 (423) 2310507, e-mail: zvyag@piboc.dvo.ru

© Коллектив авторов, 2014 г.

УДК 547.655+593.95

Н.П. Мищенко, Е.А. Васильева, С.А. Федорев

ПЕНТАГИДРОКСИЭТИЛНАФТОХИНОН ИЗ МОРСКИХ ЕЖЕЙ: СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток.

Подтверждена структура активного вещества препарата Гистохром® – пентагидроксиэтилнафтохинона (ПГЭН, эхинохром А) как 2,3,5,6,8-пентагидрокси-7-этил-1,4-нафтохинон. Установлено, что ПГЭН нормализует уровень экспрессии гена p53 в клетках костного мозга мышей SHK в модели хронического стресса и способен поддерживать энергетический метаболизм миокарда, его кардиопротективный эффект осуществляется через активацию сигнального механизма экспрессии коактиватора PCG-1α.

Ключевые слова: эхинохром А, пентагидроксиэтилнафтохинон, митохондрии, цитопротективный эффект

Цитировать: Мищенко Н.П., Васильева Е.А., Федорев С.А. Пентагидроксиэтилнафтохинон из морских ежей: структура и свойства // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №3(57). С. 41-43. URL: <https://yadi.sk/d/87IrWIJNUSAQt>

Клинически доказанная высокая эффективность лекарственного препарата Гистохром® при реперфузии ишемического состояния и дистрофических и воспалительных заболеваниях глаз привела к появлению в последнее время большого числа исследований его механизма действия и изучения возможности использования препарата по новому назначению. Анализ этих публикаций, а также данных химико-биологических баз (Merck, ChemPub) показал, что приводится не менее 8 изомерных структур эхинохрома А, например, 2,3,5,6,8-pentahydroxy-7-ethyl-1,4-naphthoquinone, 6-ethyl-1,4,5,7,8-pentahydroxynaphthalene-2,3-dione, 2-ethyl-3,5,6,7,8-pentahydroxy-[1,4]naphthoquinone и другие.

Современные правила регистрации лекарственных средств требуют называть международное непатентованное название (МНН) их действующего вещества, поэтому с 2011 г. лекарственный препарат с торговым названием Гистохром и его активная субстанция с торговым названием Эхинохром внесены в Государственный Реестр лекарственных средств под группировочным названием пентагидроксиэтилнафтохинон (ПГЭН). Это название также внесено в Инструкцию по применению препарата. Однако для исследований, например, связанных с моделированием взаимодействия ПГЭН с макромолекулами, важны фактические параметры молекулы и ее правильно определенное строение.

Мы провели анализ спектров двумерной ЯМР и однозначно установили, что в молекуле ПГЭН этильный заместитель расположен в бензольном, а не хиноидном кольце нафтохинона, и, следовательно, эхинохром А имеет структуру 7-этил-2,3,5,6,8-пентагидрокси-1,4-нафтохинон (2,3,5,7,8-pentahydroxy-6-ethyl-1,4-naphthoquinone).

Несмотря на то, что механизм антиоксидантной активности эхинохрома А *in vitro* хорошо изучен, механизм его действия на клеточно-молекулярном уровне мало исследован.

Нами установлено, что ПГЭН нормализует уровень экспрессии гена p53 в клетках костного мозга мышей SHK в модели хронического стресса. В совместной работе, проведенной в Центре кардиоваскулярных и метаболических заболеваний (Пусан, Ю. Корея), возглавляемом профессором Jin Han, на изолированных кардиомиоцитах и клетках кардиомиобластов H9c2 крысы, показано, что ПГЭН увеличивает массу митохондрий, повышает активность окислительного фосфорилирования в митохондриях, поддерживает экспрессию гена митохондриальных белков, нарушение которой, например, активными формами кислорода (АФК) приводит к снижению функции митохондрий. Гистохром защищает митохондриальные функции, такие как окислительное фосфорилирование, от токсических проявлений инициаторов АФК (противоопухолевые антибиотики, антигипертензивные препараты и перекиси tBHP) и сохраняет уровень АТФ.

Показано, что ПГЭН, не обладая клеточной токсичностью, слабо ингибирует ацетилхолинэстеразу ($IK_{50} = 16,4$ мкм) и проявляет дозозависимую антирадикальную активность в отношении оксида азота.

Установлено, что кардиопротективный эффект гистохрома осуществляется через активацию сигнального механизма экспрессии коактиватора ядерного рецептора PCG-1 α – основного регулятора метаболической функции митохондрий.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Программы Президиума РАН «Дальний Восток».

Mishchenko N.P., Vasilieva E.A., Fedoreyev S.A.

PENTAHYDROXYETHYLNAPHTHOQUINONE FROM SEA URCHINS: STRUCTURE AND PROPERTIES

G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok.

Structure of echinochrome A was confirmed as 2,3,5,7,8-pentahydroxy-6-ethyl-1,4-naphthoquinone. It is shown that echinochrome A normalizes level of p53 gene expression in cells of the bone marrow of mice model of chronic stress. Histochrome are able to maintain myocardial energy metabolism. It has cardioprotective effect through the activation of signaling mechanism of expression of PCG-1 α .

Key words: echinochrome, pentahydroxyethylnaphthoquinone, mitochondria, cytoprotective effect

Citation: Mishchenko N.P., Vasilieva E.A., Fedoreyev S.A. Pentahydroxyethylnaphthoquinone from sea urchins: structure and properties. Health. Medical ecology. Science. 2014; 3(57): 41-43. URL: <https://yadi.sk/d/87IrWIJNUSAQt>

Сведения об авторах

Мищенко Наталья Петровна, к.х.н., ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, тел.: 8 908 4542965, e-mail: mischenkonp@mail.ru;

Васильева Елена Андреевна, аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, тел.: 89025272055, e-mail: flame_9850@mail.ru;

Федореев Сергей Александрович, д.х.н., заведующий лабораторией химии природных хиноидных соединений, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, тел.: 84232317200, e-mail: fedoreev-s@mail.ru.

© Коллектив авторов, 2014 г.

УДК 577.112.8

Г.А. Набережных, С.И. Бахолдина, В.И. Горбач, Л.А. Иванушко*

АНТИТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ ХИТОЗАНА И ЕГО АЦИЛИРОВАННОГО ПРОИЗВОДНОГО ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА У МЫШЕЙ

ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения РАН, г. Владивосток,

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Сибирского отделения РАН, г. Владивосток

Двукратное внутрибрюшинное и семикратное пероральное введение липосомальных форм хитозанов снижает токсическое влияние эндотоксина на организм мышей и достоверно увеличивает выживаемость (83%) животных в эксперименте.

Ключевые слова: липополисахарид, хитозан, липосомы, эндотоксический шок.

Цитировать: Набережных Г.А., Бахолдина С.И., Горбач В.И., Иванушко Л.А. Антитоксические свойства липосомальных форм хитозана и его ацилированного производного при моделировании эндотоксического шока у мышей // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №3(57). С. 43-44. URL: <https://yadi.sk/d/9ga6Yer0USANQ>

Эндотоксины являются основной причиной патологических состояний, вызываемых грамотрицательными бактериями. Они являются частью бактериальной клеточной стенки и по структуре представляют собой эндотоксические липополисахариды (ЛПС). Проникая в системный кровоток, ЛПС взаимодействует с гуморальными и клеточными факторами иммунитета и инициирует комплекс патологических процессов макроорганизма. Природные поликатионы хитозаны образуют стабильные комплексы с анионными ЛПС [1] и способны снижать токсическое действие эндотоксинов [2]. Нами ранее было показано [3], что аффинность взаимодействия ЛПС с липосомами, покрытыми ацилхитозанами, возрастает по сравнению со свободными липосомами. Важным представляется способ введения в организм человека и животных антиэндотоксиновых препаратов. При пероральном введении липосомальных форм хитозана его протективное действие может увеличиваться при взаимодействии с эпителием желудочно-кишечного тракта за счет мукоадгезивных свойств хитозанов.

Цель работы: сравнительный анализ защитных свойств при эндотоксиновом шоке низкомолеку-

лярных хитозанов (Х-НМ) и их ацилированных производных (Ац-Х-НМ) в водных растворах и в составе липосом при внутрибрюшинном (в/б) и пероральном (п/о) введении.

Материалы и методы. В опытах использовали самцов мышей линии BALB/c, которых разделили на следующие группы (по 6–10 особей): 1-я группа – мыши, получившие липосомы и ЛПС; 2-я группа – мыши, получившие Ац-Х-НМ, двукратно в/б в дозе 5 мг/кг; 3-я группа – мыши, получившие препараты хитозана двукратно в/б в дозе 5 мг/кг и одновременно ЛПС; 4-я группа – мыши, получившие Х-НМ и Ац-Х-НМ в/б двукратно в дозе 5 мг/кг и затем через 2 часа ЛПС; 5-я группа – мыши, получившие препараты хитозана в/б двукратно в дозе 1,25 мг/кг и через 2 ч ЛПС; 6-я группа – мыши, получившие препараты хитозана в/б двукратно в дозе 5 мг/кг и через 2 часа ЛПС; 7-я группа – мыши, получившие препараты хитозана п/о десятикратно в дозе 2,5 мг/кг и затем ЛПС. Эндотоксический шок индуцировали в/б введением мышам ЛПС из *Escherichia coli* 055:B5 в дозе 7,5 мг/кг. За животными вели наблюдение в течение 72 часов. Х-НМ (мол. масса 4 кДа) и Ац-Х-НМ получали из коммерческого хитозана