

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

УДК 577.17+619.9.51

Ա.Մ.Բադայան

Սիբիրախտի թիվ 55 շտամով վարակված սպիտակ մկների արյան շիճուկի
սպիտակուցների քանակական փոփոխությունները
գալարմինի ազդեցությամբ

(Ներկայացված է ակադեմիկոս Ա. Ա. Գալոյանի կողմից 3/ VI 2011)

Առանցքային բառեր. *գալարմին, սիբիրախտի թիվ 55 վակցինային շտամ, ալբումին, գլոբուլին:*

Ներածություն: Սիբիրախտը՝ որպես զոոանտրոպոնոզային հիվանդություն, միշտ եղել է ոչ միայն առողջապահության և անասնաբուժական բժշկագիտության ոլորտի աշխատողների ուշադրության կենտրոնում, այլ նաև, համարվելով սոցիալ-տնտեսական և ռազմավարական նշանակության ինֆեկցիոն հիվանդություն, հետաքրքրել է տարբեր զբաղմունքի տեր մարդկանց:

Ներկայումս գործնական անասնաբուժության ոլորտում համաճարակաբանական և իմունաբանական բարձր արդյունավետությամբ օգտագործվում է սիբիրախտի հարուցիչի (*Bacillus anthracis*) թուլացված և պատիճազրկված մանրէներից պատրաստված թիվ 55 տարատեսակի վակցինան: Չնայած դրա բարձր արդյունավետությանը, այնուամենայնիվ, այն զերծ չէ թերություններից: Բացի այդ, վերջին տարիներին բնական պայմաններում նկատվել են իրենց հատկանիշներով տիպիկ շտամի հետ չհամընկնող սիբիրախտի հարուցիչի շտամներ, որոնք ունակ են հաղթահարելու սպեցիֆիկ իմունիտետը և վարակելու նույնիսկ պատվաստված մարդկանց և կենդանիներին,

ինչպես նաև Bacillus anthracis-ի շտամներ, որոնք կայուն են ներկայումս կիրառվող հակաբիոտիկների նկատմամբ [1, 2]:

Հաշվի առնելով այդ հանգամանքը, կարևորվում է այն մոտեցումներից մեկը, որը կտանի մակրոօրգանիզմի կայունության բնական գործոնների խթանմանը:

1996 թ. ակադեմիկոս Ա. Գալոյանի կողմից հիպոթալամուսի նեյրոսեկրետոր գրանուլներից անջատված պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդների հայտնաբերումը հիպոթալամիկ նեյրոպեպտիդների նոր շարք է, որոնք համարվում են օրգանիզմի իմունահրավասու համակարգի ակտիվության կարգավորիչներ [3]:

Ուղեղը ոչ միայն կարգավորում է իմուն համակարգի ֆունկցիաները, այլ նաև այդ համակարգի օրգաններից մեկն է [4]: Հիպոթալամուսի նեյրոսեկրետոր նեյրոններում (N.Paraventricularis and N. Supraopticus) նոր ցիտոկինների (PRP- proline rich peptides) և մի շարք ինտերլեյկինների կենսասինթեզի տվյալները վկայում են, որ հիպոթալամուսի նեյրոսեկրետոր կորիզը հանդիսանում է կենտրոն ուղեղի նեյրոսեկրետոր իմուն համակարգի համար [5-7]: Հայտնի է նաև այդ պեպտիդի հակաբակտերիալ ազդեցությունը Bacillus anthracis-ի վրա [4,8-10]:

Ինչպես տարբեր հակաձինների, այնպես էլ մանրէական ծագման հակաձնի ներարկման դեպքում մակրոօրգանիզմում կատարվում են իմունակենսաբանական պրոցեսներ, որոնք անդրադառնում են, առաջին հերթին, սպիտակուցների ֆրակցիոն կազմի վրա, հետևաբար մեր ուսումնասիրության ժամանակ մեծ ուշադրություն ենք դարձրել սպիտակուցների, դրանց բաղադրամասերի դինամիկային և փոփոխության աստիճանին, քանի որ սպիտակուցներն օրգանիզմում իրականացնում են մի շարք ֆունկցիաներ. պահպանում են օսմոտիկ ճնշումը, արյան PH-ը, հանդիսանում հորմոնների, ազոտային միացությունների, ածխաջրերի կրողը և ունեն որոշակի նշանակություն օրգանիզմի տարբեր հյուսվածքների սնուցման ընթացքում, իմուն պրոցեսներում [11]:

Արյան սպիտակուցներն էապես կապված են օրգանիզմի առանձնահատուկ անընկալունակությունը պայմանավորող հակամարմինների հետ, որը դրսևորվում է

օրգանիզմի իմունացման և վարակիչ հիվանդությունների ժամանակ: Այդ պատճառով աշխատանքի նպատակը իմունաձևության ընթացքում սիբիրախտի թիվ 55 շտամով վարակված և գալարմին ներարկած սպիտակ մկների արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտակուցի և սպիտակուցային ֆրակցիաների ուսումնասիրումն է [12]:

Նյութը և մեթոդը: Հետազոտման համար վերցվել են 18-20-ական գրամ մարմնի միջին զանգվածով ոչ գծային սպիտակ մկներ, որոնց ենթամաշկային եղանակով ներարկվել է նախապես որոշված մինիմալ լետալ դոզայով (50 մլն սպոր) սիբիրախտի թիվ 55 շտամի վակցինան: Գալարմինը, որի առաջնային կառուցվածքն է Ala-Gly-Ala-Pro-Glu-Pro-Ala-Glu-Pro-Ala-Gln-Pro-Gly-Val-Tyr, ներմկանային ներարկվել է 16 մկգ/մուկ բաժնեչափով, 10 օր և 30 օր հետո սրտից վերցվել է արյուն՝ որոշելու իմունաձևության ընթացքում օրգանիզմի իմուն կարգավիճակի այնպիսի ցուցանիշներ, ինչպիսիք են արյան շիճուկում ընդհանուր սպիտակուցը, սպիտակուցային ֆրակցիաները:

Սպիտակուցային նյութի կազմի մեջ են մտնում ալբումինը և գլոբուլինը, որոնք տարբերվում են միմյանցից իրենց ֆիզիկաքիմիական և կենսաբանական առանձնահատկություններով: Արյան շիճուկի հակամարմինների և γ -գլոբուլինների ֆիզիկաքիմիական հատկություններն այնքան մոտ են միմյանց, որ դրանց մոլեկուլյար զանգվածներն ու իզոէլեկտրիկ կետերը համընկնում են [13]:

Էլեկտրոֆորեզի մեթոդով սպիտակուցները տարանջատվել են հինգ ֆրակցիայի՝ ալբումինների և α 1-, α 2-, β - և γ -գլոբուլինների:

Արդյունքներ և քննարկում: Առողջ, ինչպես նաև 50 մլն սպոր բաժնեչափով սիբիրախտի թիվ 55 շտամով վարակված սպիտակ մկների արյան շիճուկում ընդհանուր սպիտակուցի ու սպիտակուցային ֆրակցիաների հետազոտության արդյունքները ներարկումից տասն օր անց բերված են աղյուսակ 1-ում:

Սպիտակ մկների արյան շիճուկում ընդհանուր սպիտակուցի և սպիտակուցային ֆրակցիաների կոնցենտրացիաները վակցինային մանրէների ներարկումից

10 օր անց

Վենդանիների խմբերը (n=5)	Սպիտակուցային ֆրակցիաները 10 օր անց (գ/լ)					Սպիտակուցային ֆրակցիաները 30 օր անց (գ/լ)						
	Ալբումին	Գլոբուլիններ				Ընդհանուր սպիտակուց	Ալբումին	Գլոբուլիններ				Ընդհանուր սպիտակու
		α_1	α_2	β	γ			α_1	α_2	β	γ	
Նորմա	30.7	1.21	5.62	7.45	10.2	56.09	30.7	1.21	5.62	7.45	10.2	56.09
Ստուգիչ	26.17	2.95	9.28	10.05	17.1	66.93	26.72	3.0	9.47	10.1	17.2	67.69

Ծանոթություն՝ նորմա - առողջ մկներ, ստուգիչ - սիբիրախտի թիվ 55 վակցինային շտամով վարակված մկներ:

Ինչպես երևում է, օգտագործված վակցինան օրգանիզմ ներարկելու արդյունքում դիտվում է արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտակուցի և դրա բաղադրամասերի փոփոխություն: Նորմայի համեմատությամբ, վակցինացումից հետո բարձրացել է ընդհանուր սպիտակուցների քանակը 19.3 %-ով: Նկատելի է ալբումինների կոնցենտրացիայի զգալի նվազում 14.7%-ով: Գլոբուլինների քանակը զգալիորեն ավելացել է ոչ միայն ալբումինների նվազման, այլ նաև ընդհանուր սպիտակուցի կոնցենտրացիայի ավելացման հաշվին:

Միբիրախտի թիվ 55 վակցինային շտամով վարակված և միաժամանակ գալարմին ստացած սպիտակ մկների արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտակուցի և սպիտակուցային բաղադրամասերի կոնցենտրացիաների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ, ի տարբերություն ստուգիչի, որտեղ 30 օր անց վերոնշյալ ցուցանիշների ավելացում է դիտվում նորմայի համեմատությամբ, այստեղ ընդհանուր սպիտակուցի և սպիտակուցային բաղադրամասերի կոնցենտրացիաների նորմավորման հակվածություն կա (աղ. 2):

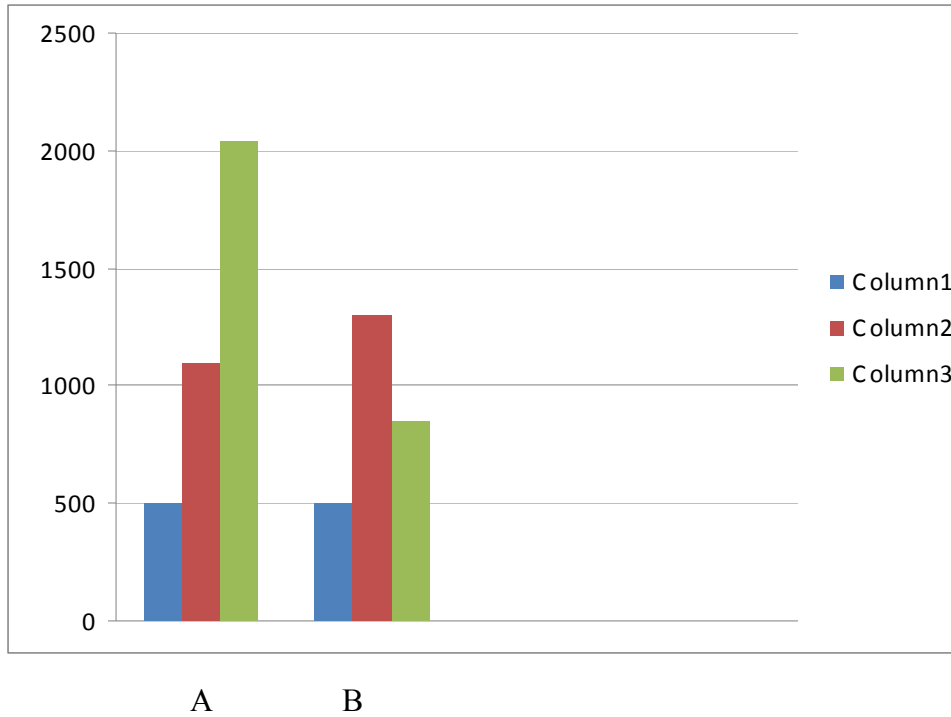
Աղյուսակ 2

Միբիրախտի թիվ 55 վակցինային շտամով վարակված և միաժամանակ գալարմին ստացած սպիտակ մկների արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտակուցի և սպիտակուցային ֆրակցիաների կոնցենտրացիաները

Կենդանիների խմբերը (n=5)	Սպիտակուցային ֆրակցիաները 10 օր անց (գ/լ)					Սպիտակուցային ֆրակցիաները 30 օր անց (գ/լ)						
	Ալբումին	Գլոբուլիններ				Ընդհանուր սպիտակուց	Ալբումին	Գլոբուլիններ				Ընդհանուր սպիտակուց
		α_1	α_2	β	γ			α_1	α_2	β	γ	
Փորձնական	22.67	4.52	13.72	15.5	30.4	91,3	29.73	2.1	7.24	9.63	14.9	60.8
Ստուգ իճ	26.17	2.95	9.28	10.05	17.1	66.93	26.72	3.0	9.47	10.1	17.2	67.69

Ինչ վերաբերում է γ -գլոբուլինների քանակի ավելացմանը, ապա այն իր արտացոլումն է գտնում հակամարմինների կոնցենտրացիայի աճման մեջ:

մգ/դլ



Իմունագլոբուլին G –ի կոնցենտրացիան սպիտակ մկների արյան շիճուկում, մգ/դլ:

A - 10 օր, B - 30 օր:

1- նորմա (առողջ մկներ), 2 - ստուգիչ (սիբիրախտի թիվ 55 վակցինային շտամով վարակված մկներ), 3 - փորձնական (սիբիրախտով վարակված և գալարմին ստացած մկներ):

Եզրակացություն: Սիբիրախտի թիվ 55 շտամով վարակված սպիտակ մկների արյան շիճուկում ալբումինների պարունակությունը իջնում է, իսկ ընդհանուր սպիտակուցի և գլոբուլինների կոնցենտրացիան՝ բարձրանում: Ի դեպ, իմունագլոբուլինների կոնցենտրացիայի բարձրացումը տեղի է ունենում ինչպես ալբումինների իջեցման, այնպես էլ գլոբուլինների բարձրացման հաշվին: 30 օր հետո գալարմին ստացած մկների մոտ հակվածություն կա այդ ցուցանիշների նորմավորման:

ՀՀ ԳԱԱ Հ.Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտ

Ա. Մ. Բադալյան

Սիբիրախտի թիվ 55 շտամով վարակված սպիտակ մկների արյան շիճուկի սպիտակուցների քանակական փոփոխությունները գալարմինի ազդեցությամբ

Հաշվի առնելով γ -գլոբուլինների հատկությունները՝ որպես արյան շիճուկի հակամարմիններ, որոշվել են սիբիրախտով վարակված մկների մոտ սպիտակուցների քանակական փոփոխությունները գալարմինի ազդեցությամբ:

Ցույց է տրվել, որ իմունագլոբուլինների շատացումը տեղի է ունենում ինչպես ալբումինների քանակի իջեցման, այնպես էլ ընդհանուր սպիտակուցի ավելացման հաշվին: Գալարմինի ազդեցությամբ վերոնշյալ սպիտակուցների մակարդակը 30-րդ օրը մոտենում է նորմային:

А. М. Бадалян

Количественные изменения белков сыворотки крови белых мышей, зараженных сибиреязвенным 55-м штаммом, под воздействием галармина

Исходя из защитных свойств γ -глобулинов как антител сыворотки крови определена динамика изменения количества белков у мышей, зараженных сибиреязвенной вакциной, под влиянием галармина.

Показано, что повышение иммунных глобулинов происходит как за счет понижения альбуминов, так и за счет повышения общего белка. Под действием галармина уровень вышеуказанных белков приближается к норме на 30-й день.

A. M. Badalyan

Quantitative Changes of Blood Serum Proteins of White Mice Infected with Anthrax 55 Strain Under the Influence of Galarmin.

It is given the protective properties of γ -globulin as the antibody serum. It was important to determine the dynamics of proteins in mice infected with anthrax vaccine under the influence galarmin.

It is shown that an increase in immune globulins occurs due to decrease of albumin, as well as by increasing the total protein. Under the influence of galarmin level above proteins is close to normal on the 30th day.

Գրականություն

1. *Ս. Գալոյան, Ս. Գրիգորյան, Խ. Բադալյան*, Հակասիբիրախտային ակտիվություն ունեցող պեպտիդ, Արտոնագիր N 1663 A 2, 2005 թ.:
2. *Бургазов П.Н., Рожков Г.И.* Сибирезвенная инфекция. М. 1984. 212 с.
3. *Galoyan A. A.* - Neurochem. Res. 2000. V. 25. N 9110. P. 1343-1355.
4. *Galoyan A .A.* 1997. Biochemistry of novel cardioactive hormones and immunomodulators of the functional system neurosecretory hypothalamus—endocrine heart. Moscow. Nauka Publishers. 240 pp.
5. *Galoyan A. A.* - Neurochemistry RAS & NAS RA. 1998.15:3-11.
6. *Galoyan A.* - Neurochem Res. 2000. V. 25 (9/10). P.1343-1355.
7. *Galoyan A.A, Aprikyan V.S., Markossian K. A., Gurvits B. Ya.* 1998. Neurosecretion of cytokines by magnocellular cells of hypothalamus. Neurochemistry RAS & NAS RA 15: 361-372.
8. *Galoyan A. A.* - Neurochemistry RAS & NAS RA) 1998.15. P. 3-11.
9. *Galoyan A. A.* Neurochem Res 2000. V. 25(9/10): P.1343-1355.
10. *Galoyan A. A., Grigoryan S. L., Badalyan K.V.-* Neurochemi. Res., 2006. V.31,6,P. 795-803,
11. *Galoyan A. A.* Patent No.1951 A2, No. AM20060142, Issued on 15.06.2007.
12. *Գալոյան Ս.Ս., Գրիգորյան Ս.Լ., Բադալյան Ս.Ս., Բադալյան Խ. Վ.*, - ՀՀ ԳԱԱ Զեկույցներ, 2011, N1, էջ 76-80;
13. *Борисов Л. Б.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Изд.4. М. 2005.