
ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ КАК ГЕРОПРОТЕКТОРЫ: ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОЧНОГО РОСТА ТКАНЕЙ СТАРЫХ МЫШЕЙ ПОСРЕДСТВОМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ТРАНСФЕР-ФАКТОР»

В.И. Донцов^{2,3}, В.Н. Крутько^{1,3}, А.А. Кудашов⁴,
М.А. Ванюхина^{1,3}, В.А. Санталова¹, А.Я. Чижов^{3,5}

¹ Институт системного анализа РАН
пр. 60-летия Октября, 9, Москва, Россия, 117312

² Московский государственный
медико-стоматологический университет
ул. Дедегатская, 20, стр. 1, Москва, Россия, 103473

³ Национальный геронтологический центр
проспект 60-летия Октября, 9, Москва, Россия, 117312

⁴ ООО «ВНИПИМ»
пр. Ленина, 102, Тула, Россия, 300026

⁵ Экологический факультет
Российский университет дружбы народов
Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

БАД «Трансфер-фактор» (ТФ), получаемая компанией «4 Life Research Co» (США) из коровьего молозива, восстанавливает потенциал клеточного роста, как правило, сниженный при процессах старения, что оценивается по фармакологически индуцированной гиперплазии ткани слюнных желез. ТФ резко (в 11,3 раза) увеличивает количество активированных (бластных) клеток селезенки. Эта БАД может снижать стрессовую реакцию тимуса (двадцатичетырехчасовую двукратную атрофию тимуса) на введение адреностимулятора. Таким образом, опираясь на данные литературы и результаты собственных исследований, мы полагаем, что ТФ является перспективным средством профилактики и коррекции различных патологических процессов, связанных со снижением возможностей клеточного самообновления, в частности может эффективно использоваться для стимуляции репаративной регенерации тканей и органов. Интересным и перспективным является эффект антистрессорного действия этой биодобавки на иммунную систему.

Ключевые слова: старение, клеточный рост, иммунитет.

Как известно, главный механизм старения тканей, способных к самообновлению, связан с редукцией регенерации клеток (снижением потенциала клеточного роста). Возможность воздействия на старение тканей посредством влияния на процесс клеточного роста связана с широко известной в нашей стране теорией регуляции процессов роста соматических тканей лимфоцитами, впервые протестированной на моделях травматической регенерации ряда органов [1]. В Институте системного анализа РАН и Национальном геронтологическом центре проводится апробирование иммунной теории старения, предполагающей наличие субпопуляций Т-лимфоцитов, специфически влияющих на процесс клеточного деления соматических клеток, замедляющийся с возрастом, что имеет, согласно этой теории, регуляторный характер [2—4].

Для омоложения тканей данный постулат иммунной теории старения позволяет применять БАД-иммуномодуляторы в целях восстановления резко снижающегося с возрастом потенциала клеточного роста тканей до его исходного высокого уровня. Перспективным направлением в медицине антистарения является использование новой биодобавки, получаемой из коровьего молозива, — БАД «Трансфер-фактор» (ТФ), производимой компанией «4 Life Research Co». Эта биологически активная добавка к пище, как известно из литературы и подтверждено собственными экспериментами авторов на мышах, является сильным иммуномодулятором и поэтому может рекомендоваться для профилактики различных заболеваний, в том числе у здоровых лиц [5—10].

Материалы и методы исследования. В эксперименте были использованы подопытные мыши-самки Balb/c 3-месячного и 12-месячного возраста, взятые из питомника «Столбовая». Группе опыта (старые 12-месячные животные) вводили ТФ внутрибрюшинно в физиологическом растворе, по одной дозе в сутки, всего 10 доз. Однократная доза для мыши соответствовала, из расчета на 1 кг веса, дозе, рекомендованной для человека (1 капсула на 50 кг веса).

В качестве теста на потенциал клеточного роста использовали фармакологически индуцированную гиперплазию ткани слюнных желез, возникающую при реакции на изопротеренол — Феномен Селье (увеличение массы слюнных желез подопытных мышей отмечено для всех грызунов через 24 часа).

Нами также были протестированы: масса тимуса и селезенки, количество мононуклеаров селезенки — активированных, бластоподобных клеток селезенки, выделяемых в градиенте плотности фиколла 1,065.

Для оценки достоверности различий средних значений выборок использовали критерий Стьюдента.

Собственные результаты исследования. У старых животных развивается естественный иммунодефицит, одним из проявлений которого является резкое снижение относительной массы иммунотропных органов — тимуса и селезенки (рис. 1). Одновременно с возрастом резко снижается интенсивность процессов клеточного деления самообновляющихся тканей, а также объем и скорость гиперпластических реакций при различных воздействиях.

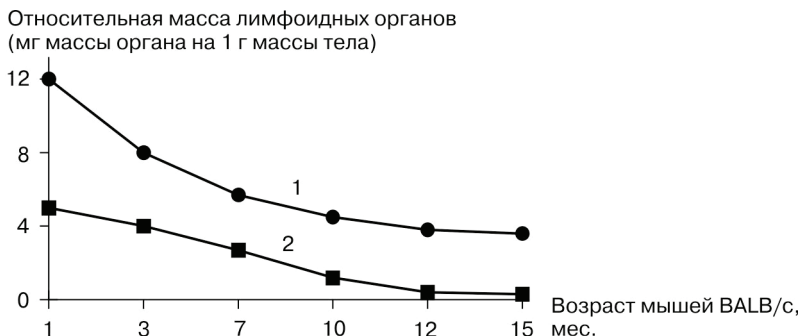


Рис. 1. Снижение относительной массы лимфоидных органов у старых животных: 1 — относительная масса селезенки; 2 — относительная масса тимуса (× 10)

Как известно, феномен Селье — фармакологически индуцированную реакцию гиперплазии ткани слюнных желез, демонстрируемую всеми грызунами, — принято применять для оценки степени ростового потенциала ткани. С возрастом интенсивность этой реакции резко снижается (рис. 2).

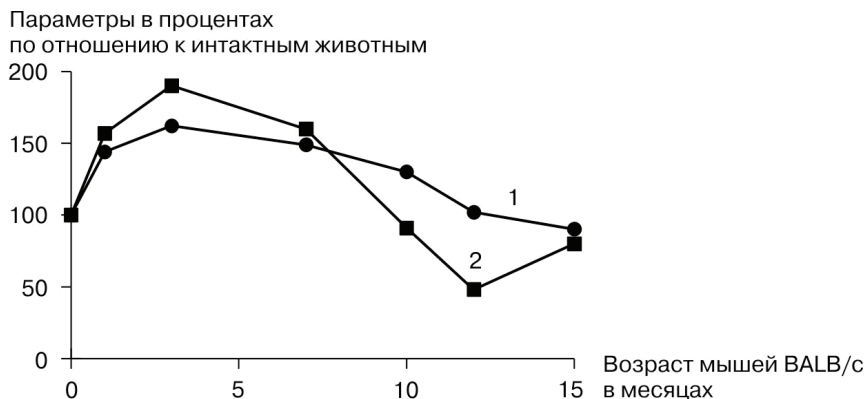


Рис. 2. Возрастная динамика реакции на изопротеренол у мышей:
 1 — гиперпластическая реакция ткани слюнных желез;
 2 — интенсивность бластообразования в селезенке

Снижение активности лимфоидных клеток — регуляторов процессов роста соматических тканей [2; 4] — проявляется в ходе регенеративных реакций самого разного типа. Происходит активирование регулирующих этот процесс лимфоидных бластных клеток, реагирующих в сингенной смешанной культуре лимфоцитов. Так как типичным для активации лимфоцитов — регуляторов клеточного роста соматических тканей — является бластная активация кровяных телец, их можно выделить в градиенте фиколла с пониженной плотностью.

Мы учитывали, что введение изопротеренола приводит к гиперплазии слюнных желез молодых мышей и повышению их массы в 1,56—1,72 раза, в то время как у всех грызунов из группы старых животных было замечено уменьшение пролиферативной реакции — снижение массы желез ниже интактных.

Введение ТФ восстанавливало потенциал клеточного роста для всей группы старых мышей (табл.). При введении изопротеренола на фоне ТФ увеличилась масса слюнных желез для старых животных в 1,4—1,6 раз, степень гиперпластической реакции приблизилась к таковой у молодых. Введение ТФ резко увеличило (в 11,3 раза) количество активированных клеток селезенки, имеющих более низкую плотность при центрифугировании в растворе фиколла.

В данном эксперименте отмечается типичная реакция на стресс как у молодых, так и у старых мышей — резкое и быстрое уменьшение массы тимуса у животных, которым не вводился ТФ (табл.). Введение ТФ оказывало протективный антистрессорный эффект на тимус: статистически значимого снижения массы тимуса на введение изопротеренола в этом случае не наблюдалось.

Таблица

Реакция молодых и старых мышей на введение «Трансфер-фактора»

Группа	Масса органов, мг		Клетки селезенки с плотностью:		Гиперплазия слюнных желез на изопротеренол, %
	Тимус	Селезенка	1,09	1,065	
Молодые	96,8 ± 11,4	100,8 ± 16,8	—	—	—
Молодые + изопротеренол	54,2 ± 7,0**	106,5 ± 13,4	—	—	157,7 ± 5,4
Старые	32,3 ± 4,8	145,0 ± 10,5	49,4 ± 5,8	0,68 ± 0,11	—
Старые + изопротеренол	21,2 ± 3,9**	149,2 ± 15,2	—	—	86,7 ± 8,5
Старые + ТФ	29,0 ± 4,2	163,2 ± 15,2	41,3 ± 2,8	7,72 ± 0,95***	—
Старые + ТФ + изопротеренол	30,5 ± 3,6	148,9 ± 9,2	—	—	165,7 ± 7,5***

* P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001.

Таким образом, данные литературы и результаты наших исследований показывают, что ТФ является перспективным средством профилактики и коррекции различных патологических процессов, связанных со снижением возможностей клеточного самообновления, в частности может эффективно использоваться для стимуляции репаративной регенерации тканей и органов.

Интересным и перспективным является эффект антистрессорного действия этой биодобавки на иммунную систему.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бабаева А.Г. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1995. — № 9. — С. 230—234.
- [2] Донцов В.И. // Иммунология. — 1989. — № 5. — С. 94—96.
- [3] Донцов В.И. Иммунобиология постнатального развития. — М.: Наука, 1990.
- [4] Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А. Фундаментальные механизмы геропрофилактики. — М.: Биоинформсервис, 2002.
- [5] Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных и соматических заболеваниях с использованием трансфер факторов: Методическое письмо Минздрава России.
- [6] Санталова В.А., Донцов В.И., Крутько В.Н., Чижов А.Я. Сборник научн. трудов «Актуальные проблемы экологии и природопользования». — М.: РУДН, 2007; 9/3: 202—206.
- [7] Суханов Б.П. // Сб. науч.-практ. конф. с международным участием: Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных заболеваниях. — Барнаул. — 29 ноября 2003. — С. 27—28.
- [8] Хеннен У.Дж. Трансфер фактор Плюс: идеальная комбинация биологически активных веществ для оптимального иммунитета / Под ред. Ю.П. Гичева и Э.А. Огановой. — Новосибирск, 2001.
- [9] Chizhov A.Y., Santalova V.A., Krutko V.N., Dontsov V.I. VI European Congress of IAGG. — Saint Petersburg. — Russia. — Тез. Межд. Конф. Успехи геронтологии. July 5—8 2007; 20/3: 28.
- [10] Lawrence H. S., Borkowsky W. Biotherapy. 1996; 9. — P. 1—3.

THE IMMUNE MODULATORS AS GEROPROTECTORS: THE CELLULAR GROWTH POTENTIAL RESTORATION OF THE OLD MICE BY MEANS OF THE IMMUNE-MODULATOR «TRANSFER-FACTOR»

**V.I. Dontsov^{2,3}, V.N. Krutko^{1,3}, A.A. Kudashov⁴,
M.A. Vanyukhina^{1,3}, V.A. Santalova⁵,
A.Ya. Chizhov^{3,5}**

¹ The Institute for the Systems Analysis of the Russian Academy of Sciences
prospect 60-letya Octyabrya, 9, Moscow, Russia, 117312

² Moscow State Medical and Dentistry University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 103473

³ The National Gerontology Center
prospect 60-letya Octyabrya, 9, Moscow, Russia, 117312

⁴ ООО «VNIPIM»
prospect Lenina, 102, Tula, Russia, 300026

⁵ Ecological Department
The Peoples' Friendship University of Russia
Podolskoye shosse, 8/5, Moscow, Russia, 133093

Biologically active dietary supplement «Transfer-Factor», produced by «4 Life Research Co» (the USA) from cow beestings reestablishes the potential of cellular growth lowered within the processes of aging what is estimated on the pharmacologically induced hyperplasia of salivary glands. «Transfer-factor» sharply (11,3 times) accelerates the number of active (blast) cells of a spleen. This dietary supplement can distress thymus reaction (twenty four hours of twofold thymus atrophy) while introducing adrenostimulator. So basing on literature data and the results of our own research «Transfer-Factor» is supposed to be a perspective means of prophylaxis and correction of different pathological processes, connected with the lowered possibility of cellular self-renovation and TF can be, partly, used for the stimulation of reparative regeneration of tissues and organs. The anti-stress effect of this dietary supplement action on the immune system is interesting and also perspective.

Key words: ageing, cellular growth, immunity.