

Vliv **IMUNORu[®]** na krvetvorbu myší ozářených gama paprsky ⁶⁰Co

Úvod

Ionizující záření je výrazným myelotoxickým činitelem, tedy faktorem, poškozujícím krvetvorbu. Poškození krvetvorby po expozici osob ionizujícímu záření je nazýváno „dřeňová forma akutní nemoci z ozáření“ a představuje klinickou situaci kritickou z hlediska možností terapie zářením zasažených osob. Studium možností, jak pozitivně ovlivnit regenerační procesy v krvetvorných tkáních, zasažených ionizujícím zářením, má proto význam např. v případech případných radiačních nehod v jaderných elektrárnách, teroristických akcí nebo válečných konfliktů. Jak bylo ukázáno ve studii „Biologická a krvetvorbu stimulující aktivita **IMUNORu[®]**“, prezentované výše, má **IMUNOR[®]** významný krvetvorbu stimulující potenciál a nabízí se proto pro testování jeho případných schopností posílit regeneraci krvetvorby, poškozené ionizujícím zářením. Výsledky pokusů, zaměřených na tento problém, jsou předmětem tohoto sdělení.

Experimenty s podáním **IMUNORu[®]** v souvislosti s expozicí pokusných zvířat ionizujícím zářením (gama paprskům ⁶⁰Co) byly cíleny na dva okruhy problémů, a to a) ověření účinnosti podání **IMUNORu[®]** 24 hod před nebo 1 hod po ozáření letální dávkou (8 Gy) a b) vyšetření úpravy krvetvorby na 10. dne po expozici pokusných myší subletální dávkou záření (6,5 Gy) při aplikaci **IMUNORu[®]** 24 hod před nebo 1 hod po ozáření.

Materiál a metody

Pokusná zvířata, testovaný preparát – viz studie „Biologická a krvetvorbu stimulující aktivita **IMUNORu[®]**“, prezentovaná výše.

Ozařování pokusných myší bylo prováděno na přístroji Chisostat (Chirana, Praha). Zdrojem gama paprsků byl ⁶⁰Co, příkon 0,5 Gy/min.

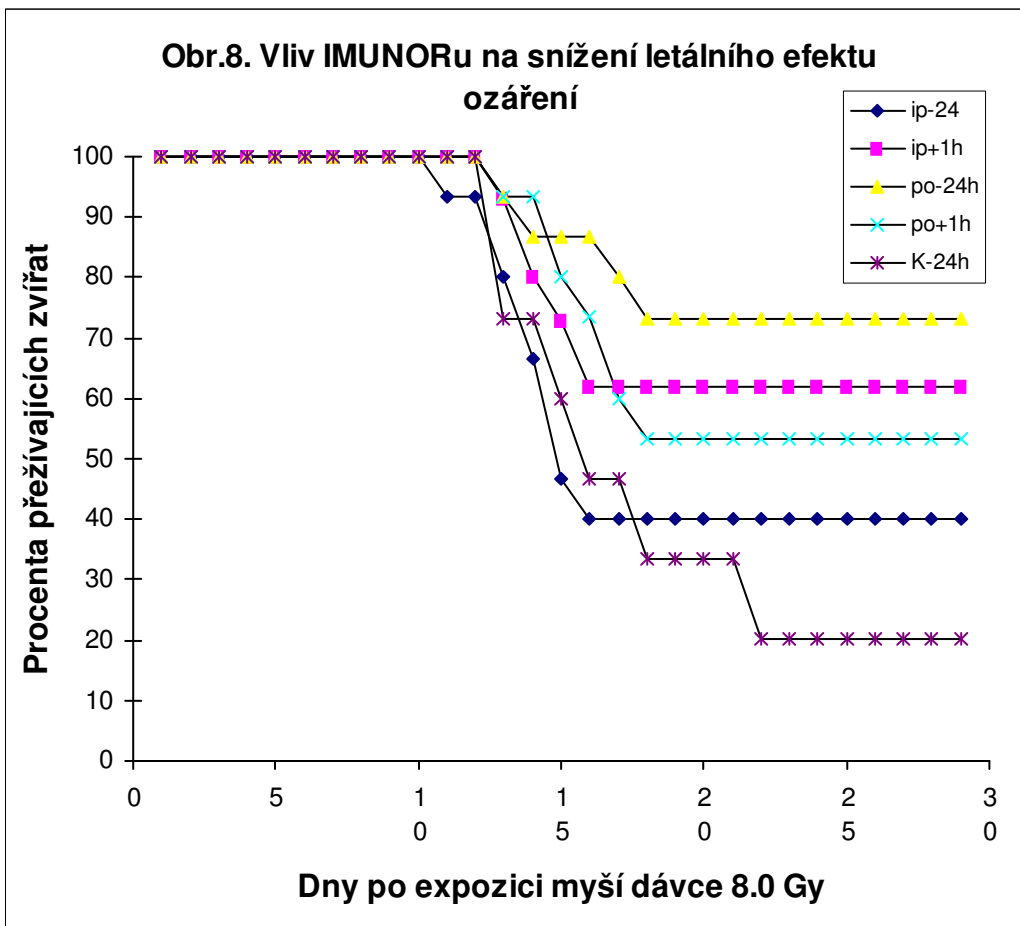
Hematologické metody – viz studie „Biologická a krvetvorbu stimulující aktivita **IMUNORu**[®]“.

Přežívání pokusných myší po expozici letální dávce bylo sledováno do 30. dne po ozáření.

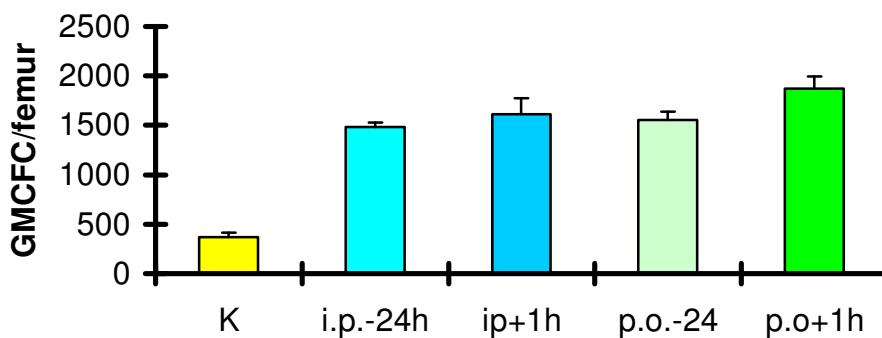
Výsledky a diskuse

Přežití zvířat do 30 dnů po celotělovém ozáření gama paprsky (Co^{60}) dávkou 8 Gy a jednorázovém intraperitoneálním (i.p.) nebo perorálním (p.o.) podáním **IMUNORu**[®] v dávce 1 mg/myš je ukázáno na obr. 8. Výsledky tohoto pokusu dokumentují radioprotektivní, t.j. ochranný účinek podání **IMUNORu**[®] (i.p. nebo p.o. aplikace 24 hod před ozářením, v legendě jako ip-24h a po-24h) a léčebný účinek podání **IMUNORu**[®] (i.p. nebo p.o. aplikace 1 hod po ozáření, v legendě jako ip+1h a po+1h). Ve všech případech podání **IMUNORu**[®] snížilo procento zvířat hynoucích po ozáření.

Mechanismem pro snížení letálního účinku radiace je krvetvorbu stimulující účinek **IMUNORu**[®] na posílení úpravy zářením poškozené krvetvorby, jak dokumentuje obr. 9. Předpokládáme, že **IMUNORu**[®] indukuje tvorbu endogenních krvetvorných růstových faktorů, které vykazují vzájemně se

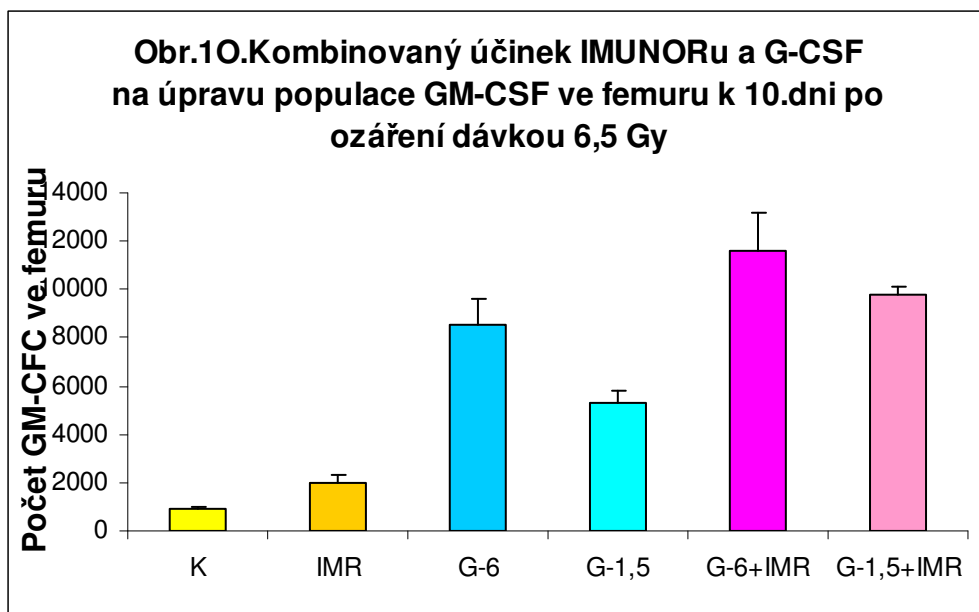


Obr.9 Vliv Imunoru na úpravu populace GM-CFC ve femuru k 10. dnu po ozáření dávkou 6.5 Gy



potencující účinek s faktory, které se vytváří v organismu jako reakce na radiační poškození krevetvorby. Tím přispívá k úpravě krevetvorby a snížení letálního účinku radiace. Potvrzení našeho předpokladu dokumentují výsledky,

které jsou ukázány na obr. 10, ilustrujícím úpravu radiačního poškození krvetvorby při kombinované léčebné aplikaci dvou různých léků, a to granulocytárního kolonie stimulujícího faktoru (G-CSF) a **IMUNORu**[®]. G-CSF byl aplikován podkožně (s.c.), **IMUNOR**[®] p.o. 1 hod po ozáření pokusných myší dávkou 6,5 Gy. Jak patrně z grafu, **IMUNOR**[®] zvyšuje při kombinovaném podání s G-CSF počet GM-CFC v kostní dřeni u myší ve srovnání se zvířaty, léčenými pouze G-CSF. Tento výsledek naznačuje využitelnost kombinované léčby **IMUNORem**[®] a G-CSF také v klinické praxi, což by mimo jiné mohlo vést k možnosti snížit dávky G-CSF pro dosažení dostatečné účinnosti.



K – kontrola, IMR - IMUNOR[®], G-6 – G-CSF 6 μ g, G-1,5 – G-CSF 1,5 μ g, G-6+IMR – G-CSF 6 μ g + IMUNOR[®], G-1,5+IMR – G-CSF 1,5 μ g + IMUNOR[®]

Závěr

Při testování schopnosti posílit regeneraci krvetvorby poškozené ionizujícím zářením vykazoval IMUNOR[®] jak protektivní, tak terapeutické efekty, a tedy umožňoval jak preventivní podání před expozicí záření, tak podání léčebné, po ozáření. Byl tak potvrzen předpoklad, vyslovený po vyhodnocení výsledků předchozí studie „Biologická a krvetvorbu stimulující aktivita IMUNORu[®]“, o možnosti klinicky využít IMUNOR[®] k terapii stavů myelosuprese různé etiologie. Vzhledem k tomu, že v běžné praxi je nejčastějším poškození krvetvorby vyvolávajícím faktorem cytostatická terapie jako součást onkologické léčby, byla připravena další studie, která by měla potvrdit možnost využít IMUNOR[®] také v této indikaci.

Literatura-Publikace:

Vacek A., Hofer M., Schneiderová H., Svoboda J.: ULTRAFILTERED PIG LEUKOCYTE EXTRACT (UPLE, IMUNOR[®]) POTENTIATES HEMATOPOIESIS-STIMULATING EFFECTS OF G-CSF IN VITRO AND IMPROVE THE OUTCOME OF TREATMENT OF HEMATOPOIETIC RADIATION DAMAGE IN MICE WITH G-CSF. Immunopharmacology and Immunotoxicology 27:647-659,2005