



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36324 (13) A

(51) 6 A61K35/28, A61K35/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СТИМУЛЯЦІЇ ГЕМОПОЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО АЛОМІЄЛОТРАНСПЛАНТАТА

(21) 99126579

(22) 03.12.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Гольцев Анатолій Миколаєвич, Останкова Людмила Василівна, Луценко Олена Дмитрівна, Дубрава Тетяна Георгіївна

(73) Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України

(57) Спосіб стимуляції гемопоетичної активності кріоконсервованого аломієлотрансплантата шляхом трансплантації клітини гемопоетичної тканини, який **відрізняється** тим, що використовують клітини ембріональної печінки 12-13 діб гестації.

Винахід відноситься до експериментальної медицини, зокрема – до трансплантології і гематології, і може бути використаний для дослідження процесів відновлення гемопоєзу.

Відомі способи стимуляції гемопоетичної активності кріоконсервованого аломієлотрансплантата (КАМТ) за допомогою гранулоцитарного і гранулоцитарно-макрофагального факторів [1], і інтерлейкіну-11 [2].

Недоліком цих засобів є те, що вони забезпечують лише короточасний ефект (до 4 днів) і, крім того, потребують великих матеріальних витрат.

Найбільш близьким до даного є спосіб стимуляції гемопоетичної активності КАМТ шляхом трансплантації адгезивних клітин кісткового мозку (АКМ) у концентрації 1×10^5 кл. [3].

Однак цей засіб дозволяв підвищити гемопоетичну активність КАМТ лише на 20%.

В основу винаходу покладено завдання створення способу стимуляції гемопоетичної активності КАМТ, який дозволив би забезпечити більш високий рівень гемопоетичної активності КАМТ шляхом використання ембріональних клітин.

Це завдання вирішується тим, що в способі стимуляції гемопоетичної активності КАМТ шляхом трансплантації клітин гемопоетичної тканини використовують клітини ембріональної печінки (КЕП) 12-15 діб гестації.

Трансплантація КЕП 12-13 діб гестації, які мають високий стимулюючий потенціал, забезпечує підвищення гемопоетичної активності КАМТ порівняно з прототипом на 20%.

Спосіб здійснюють таким чином.

Кріоконсервованний кістковий мозок (ККМ) у концентрації 5×10^6 кл. вводять експериментальним тваринам через 1 годину після летального опромінення. На 15 добу після трансплантації ККМ вво-

дять КЕП 12-15 діб гестації в концентрації 5×10^5 кл.

Приклад. Клітини КМ мишей лінії СВА 10-12-тижневого віку, вагою 18-20 г, вимивали із стегнової кістки, ресуспендували в середовищі 199, яке містить 3% ембріональної телячої сироватки і 5% цитрату натрію. Заморожування КМ здійснювали під захистом 7,5% ПЕО-400 із швидкістю $1^\circ/\text{хв}$ до -25°C з наступним, зануренням у рідкий азот. ККМ у концентрації 5×10^6 кл. вводили в хвостову вену летально опроміненим (800 Р) мишам лінії Balb/c. КЕП 12-13 діб гестації (II триместр вагітності) мишей лінії СВА гомогенізували в тому ж середовищі, що і КМ, і на 15 добу після трансплантації ККМ внутрішньовенно вводили реципієнтам в концентрації 5×10^5 кл. На 9-10 добу посттрансплантаційного періоду оцінювали гемопоетичну активність КАМТ за кількістю колоній (КОЕс) в селезінці летально опромінених реципієнтів [4]. Результати представлені в таблиці.

З таблиці видно, що після трансплантації КЕП гемопоетична активність КАМТ підвищилась на 37%, тоді як після трансплантації АКМ вона підвищилась лише на 19%.

Джерела інформації

1. Peters W.P. Use of cytokines prolonged neutropenia associated with autologous bone marrow transplantation // Rev. Infect. Diseases, 1991, 13, № 15, p. 993-996.

2. Du X.X., Spott D. Yangg Z.S. Interleukin-11 stimulates multilineage progenitors, but not stem cells, in murine and human long-term marrow cultures // Blood, 1995, 86, № 1, p. 128-134.

3. Гольцев А.Н. и др. Функциональная активность кріоконсервированных кроветворных клеток (КОЕс) в зависимости от компонентного состава

(19) UA (11) 36324 (13) A

миелотрансплантата // Проблемы криобиологии. - 1993. - № 4. - С. 34-39.

4. Till J.E., McCulloch E.A. A direct measurement of radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // Radiat. Res, 1961, 14, № 2, p. 213-222.

Таблиця

Кількість КОЕС у селезінці летально опромінених реципієнтів
після трансплантації ККМ разом з АККМ і КЕП

n=10

Матеріал, що трансплантується	Кількість КОЕС, $\times 10^5$	Кількість КОЕС, %
Інтактний КМ	12,2 \pm 0,6	100
ККМ	6,3 \pm 0,4	52
ККМ+АККМ	8,7 \pm 0,5	71
ККМ+КЕП	10,9 \pm 0,9	89

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
