

# ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКУЮ АКТИВАЦИЮ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ – ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO*

Ширинский И.В., Ширинский В.С.

Государственное учреждение научно-исследовательский институт клинической иммунологии СО РАМН,  
Лаборатория клинической иммунофармакологии, г. Новосибирск

**Резюме.** К числу кандидатных аутоантигенов, инициирующих развитие ревматоидного артрита (РА), относится коллаген II типа (СII). Показано, что статины обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Механизмы действия статинов на индуцированную аутоантигенами активацию Т-лимфоцитов у больных РА остаются неясными. Целью настоящего исследования была оценка влияния мевастатина на СII и CD3-индуцированную активацию мононуклеаров периферической крови (МНК ПК) больных РА. МНК ПК, выделенные от больных активным (DAS28 –  $6,6 \pm 0,64$ ) РА, были стимулированы антителами к CD3 (анти-CD3) или СII. В культуры добавлялись мевастатин в различных концентрациях, мевалоновая кислота, геранилгеранил пирофосфат (GGpp) и фарнезил пирофосфат (Fpp). Мевастатин в концентрации 10  $\mu\text{M}$  статистически значимо уменьшал СII-индуцированную пролиферацию МНК ПК и продукцию IFN $\gamma$ . Эти эффекты мевастатина были частично обратимы при добавлении в культуры мевалоната кислоты, GGpp и Fpp. Мевастатин не оказывал влияния на стимулированную анти-CD3 стимуляцию МНК ПК. Заключается, что мевастатин способен ингибировать антигенспецифическую стимуляцию Т-лимфоцитов у больных РА благодаря снижению синтеза метаболитов мевалоновой кислоты.

*Ключевые слова:* ревматоидный артрит, 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктаза, статины, *in vitro*.

*Shirinsky I.V., Shirinsky V.S.*

## EFFECTS OF STATINS UPON ANTIGEN-SPECIFIC LYMPHOCYTE ACTIVATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: AN *IN VITRO* STUDY

**Abstract.** Collagen type II (Col II) is among the proposed candidate autoantigens initiating rheumatoid arthritis (RA). Statins have been shown to have anti-inflammatory and immunomodulating properties. Mechanisms of statin effects upon the autoantigen-induced T lymphocyte activation in RA patients are still unknown. The aim of present study was to evaluate the effects of mevastatin upon Col II- and anti-CD3-induced (PBMC) activation of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from RA patients. PBMC from active RA patients (DAS28 –  $6.6 \pm 0.64$ ) were stimulated with antibodies specific for either anti-CD3 or anti-Col II. The cultured cells were treated with mevastatin at different concentrations. Mevalonic acid, geranylgeranyl pyrophosphate (GGpp) and farnesyl pyrophosphate (Fpp) were added to cultures. Mevastatin at concentration of 10  $\mu\text{M}$  caused significant reduction of Col II-induced PBMC proliferation and of IFN $\gamma$  production. These

### Адрес для переписки:

Ширинский Валерий Степанович  
Лаборатория клинической иммунофармакологии  
ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН.  
630099, г. Новосибирск, Ядринцевская 14.  
Тел./факс: 7 (383) 228-25-47.  
E-mail: ishirinsky@mail.ru

mevastatin effects were partially reversible by addition of mevalonic acid, GGpp, and Fpp. Mevastatin did not influence the anti-CD3 induced PBMC activation. In conclusion, mevastatin is able to suppress antigen-specific T-cell stimulation in RA patients, due to decreased production of mevalonic acid metabolites. (*Med. Immunol.*, 2008, vol. 10, N 1, pp 77-80)