© Гейко О.А. та ін.

УДК 616.099-092:612.112.94.015.2:612.6

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНОГО ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА ПОЧЕК И ЕГО СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЛИМФОЦИТОВ ДОНОРОВ

Гейко О.А., Кайдашев И.П., Звягольская И.Н., Баштовенко О.А., Веснина Л.Э., Беркало Л.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия г. Полтава

ППКП та його синтетичні аналоги здатні впливати на експресію специфічних рецепторів лімфоцитів донорів, підсилюючи її. Пептид PEKDSRK підсилював експресію CD3 рецепторів, пептиди PEKDDRL та PEKDLRK аналогічно впливали на експресію CD4 рецепторів, пептид PEKDLRK посилював експресію CD8, а пептиди PEKDSRK, PEKDDRL – експресію CD72 рецепторів. Ці зміни свідчать про властивість пептидного комплексу нирок та його аналогів впливати на функціональний стан Т-клітин.

Организм человека состоит из огромного количества клеток, отдельные группы которых различаются как по морфологическим, так по функциональным признакам Действие этого огромного скопления клеток, как единого целого, обеспечивают различные интегративные системы биорегуляции. Среди них необходимо особо выделить системы межклеточной передачи информации, действующие посредством так называемых информонов - продуктов метаболизма клеток, выполняющих роль специфических сигналов - переносчиков информации. Информоны транспортируются от клетки к клетке диффузным путем либо переносятся циркулирующими жидкостями (кровью или лимфой). Большая часть информонов по своей химической структуре является белками или пептидами [1].

В последнее время выделено огромное количество пептидов из различных органов и тканей [2, 3, 4, 5, 6. 7]. Они проявляют модулирующий, коррегирующий эффект. Обладают как органоспецифическим действием, так и общим влиянием на весь организм.

Установлено, что эти регуляторные молекулы имеют несколько аспектов действия а) пептиды непосредственно действуют на тот орган, из которого они выделены, б) оказывают действие на физиологически корелирующий орган; в) неспецифическое действие на организм в целом [8].

Пептиды способны оказывать действие как на здоровые клетки, так и влиять на метаболические процессы в поврежденных клетках, изменяя их и тем самым нормализуя функции. Установлено, что биологически активные вещества влияют на активность K^+, Na^+, Ca^2, АТФ-аз, способны изменять фосфолипидный состав мембран [9]. Пептиды способны оказывать эффект в очень малых концентрациях. Существенным является тот факт, что они не накапливаются в организме, не токсичны. Не токсичны так же и продукты их метаболизма аминокислоты которые аналогичны тем, что образуются при расщеплении белков, поступающих с пищей [10, 11, 12].

В последнее десятилетие наметилась тенденция производства синтетических пептидных препаратов, которые обладают всеми свойствами полипептидных веществ, выделенных из различных органов и тканей, но в свою очередь и обладают рядом преимуществ. В 1995 году И.П.Кайдашевым были синтезированы три пептида – аналога природного пептидного комплекса почек, которые имеют следующую аминокислотную последовательность: про-глу-лиз-асп-сер-арг-лиз - PEKDSRK, про-глу-лиз-асп-лей-арг-лиз- PEKDSRK, про-глу-лиз-асп-асп-арг-лей - PEKDDRL. Целью настоящей работы явилось изучение физиологической активности природного пептидного комплекса и его синтетических аналогов, направленной на экспрессию лимфоцитарных рецепторов доноров.

Материалы и методы

Исследования in vitro проводили используя кровь доноров, стабилизированную гепарином (25 ЕД/мл). Мононуклеары периферической крови выделяли в градиенте плотности фикол-триомбраст [13]. Готовили суспензию мононуклеаров с концентрацией клеток 1-1,5*10^6 в 1 мл в забуферном физиологическом растворе. Пептиды добавляли в дозе 0,12 мкг/мл, инкубировали на протяжений 60 минут при 37°С. А затем добавляли антитела LT3, LT4, LT8, 3F3 (Производства ТОО «Сорбент», Москва, Россия) против CD3, CD4, CD8, CD72. В качестве вторых антител использовали анти-$(ab)_2$ F антитела, меченные ФИТЦ. Регистрацию зеленой флюоресценции ФИТЦ осуществляли на микроскопуЛюмам-Р-8».

Результаты и их обсуждение

Нами исследовалось влияние природного пептидного комплекса почек и его синтетических аналогов на экспрессию поверхностных рецепторов лимфоцитов.

Результаты исследований влияния природного пептидного комплекса почек и его синтетических аналогов на состояние мембранных маркеров лимфоцитов доноров приведены в таблице.

Таблица.

Экспрессия мембранных маркеров лимфоцитов крови доноров под действием пептидов почек

Показатели которые исследовались	Контроль	Вещества, которые вводили			
		пептид PEKDSK	пептид PEKDLRK	пептид PEKDSRL	ППКН
CD-3%	51,0±0,27	70,0±0,35*	65,0±0,32	57,0±0,28	70,0±0,35*
CD-3%	26,0±0,11	24,0±0,12	58,0±0,29*	60,0±0,3*	25,0±0,12
CD-3%	28,0±0,14	32,0±0,16	51,0±0,25*	38,0±0,19	12,0±0,06
CD-3%	14,0±0,07	15,0±0,07	45,0±0,07	9,00±0,45	8,0±0,04

Примечание * – сравнение с контрольной группой.

Как показали наши исследования, природный пептидный комплекс почек (ППКП) и его синтетические аналоги способны изменять уровень экспрессии поверхностных рецепторов лимфоцитов.

Экспрессия CD-3 достоверно повышалась под действием природного пептидного комплекса почек и его аналога PEKDSRK, с 51% в контрольной группе до 70%.

Использование МКА против CD-4 показало, что количество клеток с флюоресценцией, увеличилось под влиянием синтетических аналогов PEKDDRL и PEKDLK с 26% в контрольной группе до 60% и 58%, соответственно.

Маркировка клеток МКА против CD-8 выявила уменьшение его количества клеток с флюоресценцией при инкубировании с ППКП, и его увеличения при внесении синтетических пептидов. Наибольшую активность проявил пептид PEKDLRK.

При исследовании мембранных маркеров CD-72 было отмечено снижение уровня экспрессии при инкубировании с ППКП и его синтетическими аналогами PEKDSRK и PEKDDRL. Обращает внимание то, что пептид PEKDLRK увеличивал экспрессию в 3,2 раза.

Таким образом, в результате наших исследований показано, что под действием ППКП и его синтетических аналогов наблюдалось изменение экспрессии специфических рецепторов лимфоцитов. Эти изменения свидетельствуют о способности пептидного комплекса и его аналогов влиять на функциональную активность Т-клеток.

Литература

1. Чипенс Г И. Структурные основы действия пептидных и белковых иммуномодуляторов // Рига "Зинатне". – 1990. – 320 с.
2. Фролькис В.В. Инверторы внутриклеточные регуляторы состояния плазматической мембраны //Фізіологічний журнал.- 1999. – Т.45. №1-2. – С. 6-14.
3. Морозов В.Г. Хавинсон В.Х. Влияние экстракта из тимуса на процессы заживления ожоговых ран в эксперименте //Эксперим. хирургия. – 1974. – №2. – С 49-51.
4. Витковский Ю.А. Влияние полипептидов печени на иммунитет, гемостаз и неспецифическую резистентность организма в эксперименте: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – М., 1990. – 16 с.
5. Кайдашев И.П., Катрущов А.В., Мищенко В.П. Возможность межсистемного подхода в изучении механизмов действия цитомединов //Пептидные имунорегуляторы – цитомедины: Материалы симпозиума. С.Петербург, 1992. – С. 73-74.
6. Литвиненко Н.В. Перекисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при различных экспериментальных состояниях и их регуляция полипептидом кортексином: Автореф..., канд. мед. наук. – Харьков, 1992. – 20 с.
7. Силенко Ю.И. Роль свободнорадикальных, гемокоагулирующих и иммунных механизмов в пагогенезе пародонта и разработка его патогенетической терапии полипептидами: Дис. ..... докт. мед. наук. – Полтава, 1992. – С. 33
8. Кайдашев И.П, Механізми утворення та дії поліпептидних біорегуляторів-цітомедінів //Фізіологічний журнал. – 1994 т.40, №1. – С. 51-64.
9. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедины //Успехи совр. биол. – 1983. – т. 96, №6 – С. 339-352.
10. Ашмарин И.П., Ляпина Л.А., Пасторова В.Е. Действие регуляторных пептидов с различной биологической активностью на процесс полимеризации фибрин-мономера и неферментатвный фибринолиз //Патолог. физиолог. и эксперим. терапия. – 1991. – №4. – С.3-5.
11. Iwersen L.L., Lee C.M., Gilbert R.F. et al. Regulation of neuropeptide relase //Proc. Roel. Soc. London. – 1980. – V. 210. – P. 91-111.
12. Martinez J.L., Jensen R.A., Messing R.B. et al., Endogenous peptide and learning memory and processes //Behavioral medicine series/. New York., l981. – 608p.11
13. Boyum A. //Scan.J.Clin. Lab. Invest- 1968.-21. – Suppl.- 97.- p.77.

Summary

INFLUENCE OF THE NATURAL KIDNEY PEPTIDE COMPLEX AND ITS SYNTHETIC ANALOGS ON THE EXPRESSION OF SURFACE LYMPHOCYTES RECEPTORS OF DONORS

Geyko O.A., Kaidashev I.P., Zvagolskaya I.N., Bashtovenko O.A., Sokolenko V.N., Vesnina L.E., Berkalo L.V.

The natural kidney peptide complex and its synthetic analogs increased the expression of specific lymphocytes receptors.

The increasing of the expression CD3 receptors was observed by the peptide PEKDSRK; CD4 receptors-by the peptides PEKDDRL and REKDLRK; CD8 receptors - by the peptide PEKDLRK; and CD72 – by the peptides PEKDSRK and PEKDDRL.

This results suggested that the peptide complex and its analogs are influenced on the funetional activity of the T-cells.

Ministry Public Health of Ukraine
Ukrainian Medical Stomatological Academy
314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал до редакції надійшов 20.05.99