

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ИНДОЛИЦИДИНА И ЕГО СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ

Артамонов А.Ю., Шанин С.Н., Орлов Д.С.,
Шамова О.В., Колодкин Н.И.¹, Рыбакина Е.Г.

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Резюме. Проведено исследование иммуномодулирующей активности нативного антимикробного пептида индолицидина и его синтетических структурных аналогов (индолицидины 7, 8, 20, 21, 22) с пространственным разобщением гидрофобных и гидрофильных участков молекул и различным зарядом. Установлено, что индолицидины 7 и 22 в концентрациях соответственно 0,6 мкМ и 5 мкМ подавляют цитотоксическую активность натуральных киллерных клеток селезенки в отношении опухолевых клеток К-562, а индолицидины 8, 20 и 21 в концентрациях 1,3 мкМ, 2,5 мкМ и 1,3 мкМ, соответственно не изменяют ее. Впервые показано, что нативный индолицидин и его структурные аналоги индолицидины 8 и 20 не вызывают усиления пролиферативной активности спленоцитов, в то время как индолицидины 7 и 22 оказывают прямое митогенное действие на клетки. В работе продемонстрировано ингибирующее действие всех исследованных пептидов на реакцию бласттрансформации спленоцитов при их стимуляции конканавалином А. Индолицидин и его структурные аналоги также подавляют комитогенное действие цитокина интерлейкина-1 на пролиферацию спленоцитов. Полученные результаты позволяют заключить, что модификация структуры природного индолицидина приводит к появлению новой иммуномодулирующей активности пептидов, а способы модификации указывают на возможные пути направленного изменения их биологических свойств.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, индолицидин, структурные аналоги, иммуномодулирующая активность.

Artamonov A. Yu., Shanin S. N., Orlov D. S., Shamova O. V., Kolodkin N. I., Rybakina E. G.

IMMUNOMODULATORY ACTIVITY OF ANTIMICROBIAL PEPTIDE INDOLICIDIN AND ITS STRUCTURAL ANALOGUES

Abstract. Immunomodulatory activity of a native antimicrobial peptide indolicidin and its synthetic structural analogues (indolicidin 7, 8, 20, 21, 22), with spatial uncoupling of hydrophobic and hydrophilic parts of the molecule and different net charges was under investigation. It was revealed that indolicidin 7 and 22 at concentrations of, respectively, 0.6 μ M and 5 μ M suppressed cytotoxic activity of natural killer spleen cells against tumor cells (K-562 line), while indolicidins 8, 20 and 21 at the concentrations of 1.3 μ M, 2.5 μ M and 5 μ M respectively, did not influence it. It was shown for the first time, that native indolicidin and its structural analogues indolicidin 8 and 20 did not increase activity of cell division, whereas indolicidin 7 and 22 had a direct mitogenic activity on spleen cells. The investigated peptides showed inhibitory effect upon mitogenic transformation of splenocytes induced by Con A. In addition, indolicidin and its structural analogues suppressed co-mitogenic activity of Interleikin-1 towards splenocytes. The results obtained allow of a conclusion that the structural changes of indolicidin molecule lead to emergence of novel immunomodulatory activities of the peptides, whereas the methods of structural modifications demonstrate potential approaches to directed design of molecules with optimal biological properties. (*Med. Immunol.*, vol. 11, N 1, pp 101-104)

Адрес для переписки:

Артамонов Александр Юрьевич,

ГУ НИИЭМ РАМН

197376, Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, д. 12.

Тел.: (812) 313-02-03, 234-15-83.

Факс: (812) 313-02-03, 234-94-93.

E-mail: auartamonov@bk.ru