

Григорьева Д.В.¹, Вахрушева Т.В.², Шамова Е.В.¹, Соколов А.В.^{2,3},
Панасенко О.М.², Лазарев В.Н.², Горудко И.В.¹

Эффекты модифицированных НОС1 антимикробных пептидов на нейтрофилы

¹Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Москва, Российская Федерация

³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Антимикробные пептиды (АМП), синтезированные на основе биоинформатического анализа генома пиявки *Hirudo medicinalis*, могут оказывать влияние на функциональные ответы нейтрофилов, проявляя синергизм с иммунными реакциями нейтрофилов, либо подавляя их. В очагах воспаления АМП способны взаимодействовать с основными секреторными гранулярными белками нейтрофилов, что может приводить к изменению их свойств, например, вследствие модификации протеазами либо окислителями. Нами было изучено, как изменяются эффекты АМП после их модификации хлорноватистой кислотой (НОС1), генерируемой ферментом азурофильных гранул нейтрофилов – миелопероксидазой (МПО), на функциональные свойства нейтрофилов.

В работе использовали два вида АМП: KFKKVIWKSFL (P1) и RWRLVCFLCRRKKV (P2). Активацию НАДФН-оксидазы нейтрофилов оценивали флуоресцентным методом с использованием пероксидазы хрена и скополетина (длина волны возбуждения флуоресценции – 350 нм, регистрации – 460 нм). Дегрануляцию нейтрофилов оценивали методом иммуноферментного анализа по регистрации во внеклеточной среде лактоферрина и МПО.

Выявлено, что P1 сам по себе не влиял на активность НАДФН-оксидазы, однако праймировал fMLP-индуцированную продукцию H₂O₂ нейтрофилами. Добавление пептида P2 к нейтрофилам сопровождалось активацией их НАДФН-оксидазы и выходом из гранул лактоферрина и МПО. Модификация пептидов НОС1 в мольном соотношении 1:5 (5 молекул НОС1 на 1 молекулу АМП) сопровождалась их агрегацией. Добавление модифицированного P2 к нейтрофилам усиливало активацию НАДФН-оксидазы нейтрофилов, а модифицированный P1 приобретал способность активировать клетки. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при воздействии на синтезированные АМП в очагах воспаления различных факторов, в том числе

Республиканская конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, Минск, 29 мая 2020 г.

активных форм кислорода и галогенов, их свойства могут изменяться, что необходимо учитывать при разработке на их основе лекарственных средств.

Работа поддержана грантами БРФФИ (Б20Р-215), РФФИ (20-515-00006) и МД-1901.2020.4.