

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНКИНАЗ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

В. В. Макаревич, А. Д. Таганович, Т. С. Колесникова, А. Г. Кадушкин

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Формирование воспалительной реакции при аллергическом рините (АР) сопровождается активацией ряда протеинкиназ с последующей секрецией провоспалительных цитокинов. Полагают, что использование ингибиторов данных ферментов может оказаться эффективным подходом к лечению пациентов с АР.

Цель – оценить влияние ингибиторов р38 митоген-активируемой протеинкиназы (памапимод), фосфатидилинозитол-3-киназы δ (иделалисиб) и киназы ERK1/2 (SCH772984) на секрецию фактора некроза опухоли α (ФНО- α) активированными мононуклеарными клетками периферической крови (МПК-клетками) пациентов с АР.

Материалы и методы исследования. Мононуклеарные клетки (МПК-клетки) выделяли из периферической крови пациентов с АР ($n=6$) и инкубировали с памапимодом (0,5 мкМ), иделалисибом (0,5 мкМ) и SCH772984 (1 мкМ) в течении 1 ч. В дальнейшем МПК-клетки стимулировали с использованием интерлейкина-2 (ИЛ-2) и ИЛ-12 (для индукции 1-го типа иммунного ответа (ИО)), либо ИЛ-2, ИЛ-25, ИЛ-33 и тимического стромального лимфопоэтина (для индукции 2-го типа ИО), либо ИЛ-1 β и ИЛ-23 (для индукции 17-го типа ИО). По истечении 3 суток клеточные супернатанты собирали и в них определяли концентрацию ФНО- α методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Стимуляция МПК-клеток пациентов с АР с использованием любой из трех комбинаций цитокинов (при модулировании 1-го, 2-го и 17-го типов ИО) вела к усилению выработки ФНО- α . Памапимод, иделалисиб и SCH772984 снижали секрецию ФНО- α МПК-клетками, активированными по 1-му, 2-му и 17-му типам ИО. SCH772984 обладал наиболее выраженным ингибирующим воздействием на секрецию ФНО- α среди трех изученных ингибиторов.

Выводы. Использование ингибиторов р38 митоген-активируемой протеинкиназы (памапимод), фосфатидилинозитол-3-киназы δ (иделалисиб) и киназы ERK1/2 (SCH772984) приводит к подавлению выработки провоспалительного цитокина ФНО- α МПК-клетками пациентов с АР, что открывает перспективы их использования при лечении АР.



Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений
Национальной академии наук Беларуси»

Republican Scientific Research Unitary Enterprise
“Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus”

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

MODERN PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
IV БЕЛОРУССКОГО БИОХИМИЧЕСКОГО КОНГРЕССА
(17 МАЯ 2024, ГРОДНО)

THE REPORTS OF THE IV BELARUSIAN BIOCHEMICAL CONGRESS
(MAY 17, 2024, GRODNO)

ПРИЛОЖЕНИЕ К ЖУРНАЛУ
«БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ» № 1(4) 2024

ANNEX TO THE JOURNAL
"BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY" NO. 1(4) 2024

Минск
«ИВЦ Минфина»
2024