

# ИЗУЧЕНИЕ ОЛИГОПЕПТИДНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ ЭПИТОПА ПРОТЕИНА А *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ЧЕЛОВЕКА

Лапко А.В., Макаревич Д.А., Голубович В.П.

ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»  
ул. Академика В.Ф.Купревича, д.5, корп.2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь  
*gormoshkina@gmail.com*

Существует ряд заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, псориаз и др.), патогенез которых связан с образованием аутоиммунных антител. В терапии данных заболеваний успешно применяется плазмаферез [1]. Однако селективное удаление иммуноглобулинов с помощью биоспецифического сорбента без удаления других жизненноважных компонентов крови явилось бы лучшей альтернативой плазмаферезу. Известно, что протеин А клеточной стенки *Staphylococcus aureus* способен селективно связываться с Fc – фрагментом иммуноглобулина G (IgG) [2].

Целью данной работы являлось исследование способности синтетических олигопептидов связывать IgG в модельных растворах.

С помощью программы оптимизации белков и счета конформаций был смоделирован тетрапептидный аналог протеина А. Раствор экспериментального пептида и модельного раствора IgG смешивали в равных объемах и инкубировали в течение двух часов при 37 °С. После инкубации отбирали по 100 мкл из каждой пробы и проводили оценку концентрации IgG с помощью иммуноферментного метода.

В результате проведения исследования было показано, что синтезированный экспериментальный пептид способен связывать IgG в модельном растворе. Причем отмечена определенная зависимость значений процента связывания IgG тетрапептидом при изучении различных молярных соотношений. Так, для соотношения тетрапептид:IgG 1:4 ингибирование Fc-участка IgG составило 15%, для 1:2 – 18%, 1:1 – 30 %, 1:0,5 – 31%, 1:0,25 – 30%, соответственно. Установлено, что при увеличении молярного соотношения в сторону IgG процент ингибирования растет. Оптимальным соотношением является 1:1.

В качестве подтверждения результатов анализа проводилось исследование ряда контрольных образцов. Нулевой контроль показал, что взаимодействия тетрапептида с моноклональными антителами (как с иммобилизованными, так и мечеными пероксидазой) не наблюдается. Для образца без предварительного образования комплекса «тетрапептид-IgG» было установлено, что ингибирование Fc участка было значительно меньше, чем для предварительно полученного комплекса «тетрапептид – Fc фрагмент IgG». Незначительное ингибирование в этом случае может быть обусловлено недостаточным временем взаимодействия тетрапептида с иммуноглобулином, а также неспецифическим взаимодействием тетрапептида с иммобилизованными и мечеными антителами. Также изучалась зависимость связывания от температурного фактора. В результате было показано, что значения температуры значительно не влияют на степень взаимодействия тетрапептидного аналога с иммуноглобулинами класса G.

Таким образом, экспериментальный олигопептидный способен связывать IgG в модельном растворе и может быть рекомендованы в качестве лиганда для синтеза гемосорбента.

## Литература

1. Власенко А.Н. Эфферентная терапия ревматических заболеваний. Эфферентная терапия /Под ред. А.Л.Костюченко. СПб: Фолиант, 2003, с.106-140
2. Sjodahl, J. Repetitive Sequences in Protein A from *Staphylococcus aureus*/ J. Sjodahl// Eur. J. Biochem. – 1977. – N.73. – p.343-351.

## Summary

### **THE RESEARCH OF OLIGOPEPTIDE LIGANDS DERIVED FROM EPITOPES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS PROTEIN A FOR BINDING AND ELIMINATION OF HUMAN IMMUNOGLOBULINS**

Lapko A.V., Makarevich D.A., Golubovich V.P.

Institute of bioorganic chemistry of NASB

In present study we examined different parameters of interaction between oligopeptide analogue of active centre of protein A *Staphylococcus aureus* and Fc-portion of immunoglobulin G.