

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.