

## ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОЕ И ГЕПАТОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДОВ GLY-HIS-LYS И ТИМОГЕНА

© 2019 г. А. А. Чуланова, М. Ю. Смахтин\*, К. И. Суняйкин, А. М. Смахтина

\*E-mail: m.yu.smakhtin@mail.ru

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,  
Минздрава РФ, Курск, Россия

Поступила: 28.02.2019. Принята: 14.03.2019

Пептид Gly-His-Lys активирует репаративную регенерацию гепатоцитов и снижает иммунную функцию при токсических гепатопатиях как с повышенной иммунной функцией (тетрахлорметановая гепатопатия), так и со сниженной иммунной функцией (гидразиновая гепатопатия). Он обладал более выраженным активирующим действием в отношении репаративной регенерации гепатоцитов по сравнению с тимогеном, который также активировал репаративную регенерацию гепатоцитов и обладал иммунорегуляторной активностью.

**Ключевые слова:** регуляторные пептиды Gly-His-Lys, тимоген, поражение печени

DOI: 10.31857/S102872210007000-5

**Адрес:** 305041 Курск, ул. К. Маркса, д. 3, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Минздрава России, Курск, Россия, кафедра биологической химии, Чуланова Анна Александровна.  
Тел.: +7(4712) 588146, 89192749066 (моб.).

**E-mail:** m.yu.smakhtin@mail.ru

**Авторы:**

**Чуланова А. А.**, аспирант кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Смахтин М. Ю.**, д.б.н., профессор кафедры биологических наук ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Суляйкин К. И.**, к.б.н., ассистент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Смахтина А. М.**, студентка ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Минздрава РФ, Курск, Россия.

Регуляторные пептиды играют ключевую роль в поддержании гомеостаза, в регуляции которого также участвует и печень [1]. При этом иммунная система участвует в контроле процессов регенерации [2, 3], а эффекты регуляторных пептидов могут зависеть от исходной активности иммунной функции [1].

Известно, что пептид тимоген, обладает иммуномодулирующими свойствами, у которого также обнаружен и ряд репаративных эффектов [4, 5]. Тогда как пептид Gly-His-Lys (GHL)

обладает гепатотропной активностью [1]. Представляется целесообразным сравнение их эффектов при поражении печени.

**Целью** проведенного исследования было выявление иммуно- и гепатотропного действия пептидов GHL и тимогена в условиях экспериментальных токсических гепатопатий, отличающихся исходным уровнем иммунной реактивности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на крысах Вистар массой 180–220 грамм с использованием экспериментальных моделей острых токсических гепатопатий, сопровождающихся как повышением иммунной реактивности (тетрахлорметановая гепатопатия), так и ее снижением (гидразиновая гепатопатия) [1]. Острое токсическое поражение печени вызывали внутрижелудочным введением 50% раствора тетрахлорметана в растительном масле по 3 мл/кг массы тела в течение 5 дней подряд или однократным внутривентральным введением сернокислого гидразина (50 мг/кг). GHL был синтезирован в НИИ химии Санкт-Петербургского государственного университета. Тимоген  $H_2N-L-Glu-L-Trp-COOH$ , производится фирмой МБНПК ЦИТОМЕД ЗАО (Россия). Пептиды вводили десятикратно, внутривент-

шинно один раз в сутки – тимоген в рекомендованной терапевтической дозе – 1 мкг на 1 кг массы тела, а GHL – 1,5 мкг. Крысы контрольной группы получали изотонический раствор хлорида натрия. Подсчитывали митотический индекс и индекс двуядерных гепатоцитов. Об интенсивности гуморального иммунного ответа судили по количеству антителообразующих клеток в селезенке на 5-й день после иммунизации эритроцитами барана [1]. Достоверность различий сравниваемых параметров определяли по расхождению границ доверительных интервалов и с помощью критерия Манна-Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пятидневное введение тетрахлорметана сопровождалось активацией гуморального иммунного ответа, о чем свидетельствовало повышение числа антителообразующих клеток в селезенке отравленных животных и вызывало развитие центрлобулярных некрозов, выраженную жировую дистрофию гепатоцитов. В этих условиях пептиды стимулировали репаративную регенерацию гепатоцитов. При этом наибольшей гепатотропной активностью обладал GHL, тогда как тимоген обладал более выраженным иммунокорректирующим эффектом. В условиях гидразиновой гепатопатии репаративное влияние GHL и тимогена было аналогично его эффектам в условиях отравления тетрахлорметаном. Введение гидразина сопровождалось супрессией гуморального иммунного ответа, о чем свидетельствовало снижение числа антителообразующих клеток в селезенке отравленных животных. В этих условиях GHL иммунокорректирующим эффектом не обладал. Тимоген же нормализовал уровень гуморального иммунного ответа. Необходимо подчеркнуть, что использованные модели гепатопатий значительно отличаются по состоянию иммунной функции. Исходя из однонаправленности гепатотропных и иммуносупрессирующих эффектов GHL, возможно, что в разных моделях поражения печени этот пептид обладает сходным механизмом их реализации. При этом он является более мощным стимулятором митотической активности гепатоцитов по сравнению с тимогеном.

Таким образом, эффект GHL – активаторный в отношении репаративной регенерации гепатоцитов и иммуносупрессорный вне зависимости от исходной активности иммунной функции. Тимоген же, активируя репаративную регенера-

цию печени, обладает модуляторной активностью и в отношении иммунной функции.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Курцева А. А., Смахтин М. Ю., Иванов А. В., Беседин А. В. Влияние аминокислот, составляющих пептид глицил-гистидил-лизин, на регенерацию кожных ран и функцию нейтрофилов // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2008. – № 3. – С. 5–10. [Kurceva A. A., Smakhtin M. Yu., Ivanov A. V., Besedin A. V. The influence of amino acids, located in glycyl-histidyl-lysine peptide, on regeneration of skin wounds and neutrophil function // Kursk scientific-practical journal Human and health. 2008. – № 3. – P. 5–10].
2. Смахтин М. Ю., Чердаков В. Ю., Кононец Е. Н., Кремзукова Я. В. Сравнительная характеристика гепатоцеллюлярных и иммуотропных эффектов регуляторных пептидов в условиях хронической гепатопатии // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2008. – № 4. – С. 16–22. [Smakhtin M. Yu., Cherdakov V. Yu., Kononets E. N., Kremzukova Ya. V. The comparative characteristic of hepatocellular and immunotropic effects of chronic hepatopathy // Kursk scientific-practical journal Human and health. 2008. – № 4. – P. 16–22].
3. Курцева А. А., Смахтин М. Ю., Иванов А. В., Беседин А. В., Чердаков В. Ю. Репаративная и иммуотропная активность пептида gly-his-lys в условиях кожных ран // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2008. – № 1. – С. 36–40. [Kurceva A. A., Smakhtin M. Yu., Ivanov A. V., Besedin A. V. The reparative and immunotropic activity of glycyl-histidyl-lysine peptide in skin wounds // Kursk scientific-practical journal Human and health. 2008. – № 1. – P. 36–40].
4. Чердаков В. Ю., Смахтин М. Ю., Дубровин Г. М., Бобынцев И. И. Синергичное иммуотропное и репаративное действие тимогена, даларгина и регуляторного пептида GLY-HIS-LYS при экспериментальной травме кожи // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2013. – № 1. – С. 38–42. [Cherdakov V. Yu., Smakhtin M. Yu., Dubrovin G. M., Bobynceva I. I. The synergic immunotropic and reparative action of timogen, dalargin and GLY-HIS-LYS regulatory peptide in experimental skin trauma // Kursk scientific-practical journal Human and health. 2013. – № 1. – P. 38–42].
5. Чердаков В. Ю., Смахтин М. Ю., Дубровин Г. М., Дудка В. Т., Бобынцев И. И. Синергичное антиоксидантное и репаративное действие тимогена, даларгина и пептида gly-his-lys при переломе трубчатых костей // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2010. № 4. С. 15–20. [Cherdakov V. Yu., Smakhtin M. Yu., Dubrovin G. M., Dudka V. T., Bobynceva I. I. The synergic antioxidant and reparative action of timogen, dalargin and gly-his-lys peptide in bone fracture // Kursk scientific-practical journal Human and health. 2010. – № 4. – P. 15–20].

THE IMMUNOREGULATORY AND HEPATOTROPIC ACTION  
OF GLY-HIS-LYS AND TIMOGEN

© 2019 A. A. Chulanova, M. Yu. Smakhtin\*, K. I. Sunaykin,  
A. M. Smakhtina

\*E-mail: m.yu.smakhtin@mail.ru

Kursk State Medical University, Department of biological chemistry, Kursk, Russia

Received: 28.02.2019. Accepted: 14.03.2019

Gly-His-Lys activated hepatocyte reparative regeneration and decreased immune function in case of liver pathology, as with enhanced immune function (tetrachloromethane hepatopathy), as with decreased immune function (hydrazine hepatopathy). Gly-His-Lys was the most potent hepatocyte mitotic activity activator in comparison with timogen, which also activated reparative liver regeneration and had the immunoregulatory activity.

*Key words:* regulatory peptides Gly-His-Lys, timogen, liver pathology

**Authors:**

**Chulanova A. A.**, aspirant of biological chemistry department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

**Smakhtin M. Yu.**, ☒ PhD, professor of biological chemistry department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

**E-mail:** m.yu.smakhtin@mail.ru;

**Sunaykin K. I.**, PhD, assistant of biological chemistry department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

**Smakhtina A. M.**, student of Kursk State Medical University, Kursk, Russia.