

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА (ГМ-КСФ)

© 2019 г. А. В. Зурочка^{1,2*}, В. А. Зурочка^{1,2}, М. А. Добрынина¹, Л. О. Фомина¹, О. И. Забков¹, В. А. Гриценко³

*E-mail: av_zurochka@mail.ru

¹ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии образования, Екатеринбург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», Челябинск, Россия;

³ФБГУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия

Поступила: 11.03.2019. Принята: 22.03.2019

Было показано, что пептид активного центра ГМ-КСФ является плюрипотентным колониестимулирующим фактором, обладающим выраженным антибактериальным, противовирусным, иммуностимулирующим, репаративным, радиопротекторным действием *in vitro* и *in vivo*. Аналогичными свойствами обладает созданный на его основе косметический препарат АЦЕГРАМ.

Ключевые слова: синтетический пептид, антибактериальная, противовирусная, иммуностимулирующая, репаративная, колониестимулирующая активность

DOI: 10.31857/S102872210006701-6

Адрес: 620049, Екатеринбург, Первомайская улица, 106, ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, Зурочка Александр Владимирович. Тел.: +79043017639, E-mail: av_zurochka@mail.ru

Авторы:

Зурочка А. В., д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории иммунологии воспаления ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; профессор кафедры пищевых и биотехнологий, ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия;

Зурочка В. А., д.м.н., с.н.с. лаборатории иммунологии воспаления ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; профессор кафедры пищевых и биотехнологий, ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия;

Добрынина М. А., м.н.с. лаборатории иммунологии воспаления ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия;

Фомина Л. О., аспирант ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии образования, Екатеринбург, Россия;

Забков О. И., аспирант ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии образования, Екатеринбург, Россия;

Гриценко В. А., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы пристальное внимание иммунологов привлекают свое внимание цитокины, в том числе и ростковые факторы, особое место среди которых занимает гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КС). Это связано с его выраженными плейотропными эффектами, которые являются как позитивными, так и, в ряде случаев, негативными [1]. В последние годы появились данные по синтетическому пептиду активного центра ГМ-КСФ, который обладает выраженной идентичной цельной молекуле активностью, у которого отсутствуют негативные его эффекты, и в то же время найдены свойства, не имеющиеся у колониестимулирующего фактора [1]. Изучению иммунобиологических эффектов действия данного пептида и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования. Проанализировать иммунобиологический спектр активности синтетиче-

ского пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора – ZP2 *in vitro* и *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен широкий спектр микробиологических, вирусологических, иммунологических и экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* по изучению действия синтетического пептида активного центра ГМ-КСФ – ZP2 и созданного на его основе косметического средства АЦЕГРАМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что синтетический пептид ZP2 обладает выраженным антимикробным действием. В различных концентрациях (от 1 мкг/мл до 100 мкг/мл) подавляет рост и размножение как музейных штаммов, так и клинических изолятов. При этом он обладает способностью блокировать биопленкообразование различных бактерий. Так пептид обладает антибактериальной активностью в отношении следующих видов бактерий: грамположительные – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hemolyticus*; грамотрицательные – *E. coli*, *Kl. pneumonia*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter*. Идентичными свойствами в отношении вышеуказанных видов бактерий обладает и созданное на основе пептида косметическое средство АЦЕГРАМ. При добавлении к клеточным перевиваемым культурам пептид активного центра ГМ-КСФ блокирует размножение ДНК- и РНК-содержащих вирусов (аденовирусов и вирусов парагриппа). Клиническое применение АЦЕГРАМа, так же выявило его выраженную эффективность при вирусных инфекциях. Так, в комплексной терапии пациентов, инфицированных вирусом Эпштейна-Барр, после 2-х курсов терапии у 90% пациентов вирус переставал персистировать в ротовой полости, что сопровождалось восстановлением активности клеток иммунной системы. Получены данные о его выраженном протективном и лечебном действии при острых вирусных инфекциях (ОРВИ и грипп). Как пептид, так и созданный на его основе косметический препарат обладает выраженным репаративным действием при ранах, ожогах, пролежнях, трофических язвах, особенно инфицированных ран и поражений кожи. Пептид и косметическое средство АЦЕГРАМ, обладают иммуностимулирующим действием. Стимулирует костномозговое кро-

ветворение (гранулоцитопоз), активность лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, продукцию цитокинов клетками иммунной системы. За счет стимулирования гранулопоза обладает радиопротекторным действием [2].

Таким образом, созданные на основе синтетического пептида косметические средства АЦЕГРАМ в виде спрея и геля, помимо иммуностимулирующего и регенерирующего действий, обладают выраженными антибактериальными и противовирусными свойствами *in vivo* и могут быть рекомендованы для лечения иммунозависимых заболеваний, в том числе поражений кожи и слизистых бактериями и вирусами, для лечения раневых инфекций, ожогов, травм, трофических нарушений. Препарат может быть рекомендован для местного лечения в терапевтической и хирургической практике.

Работа выполнена по теме из Плана НИР ИИФ УрО РАН, № гос. регистрации АААА-А18-118020690020-1, и теме из Плана НИР ИКВС УрО РАН, № гос. регистрации 116021510075.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Зурочка А. В., Зурочка В. А., Добрынина М. А., Зуева Е. Б., Дукардт В. В., Грищенко В. А., Тяпаева Я. В., Черешнев В. А. Феномен наличия уникальной комбинации иммунобиологических свойств у синтетического аналога активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. 2: 30 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/ZAV-2016-2.pdf>). [Zurochka A. V., Zurochka V. A., Dobrynina M. A., Zueva E. B., Dukardt V. V., Griushko V. A., Tyapayeva Ya. V., Chereshev V. A. The phenomenon of the presence of a unique combination of immunobiological properties of the synthetic analogue of the active center of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). Bulletin of the Orenburg Scientific Center UB RAS. 2016. 2: 30c. [Elektr. resource] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/ZAV-2016-2.pdf>)].
2. Аклеев А. В., Тряпицын Г. А., Симбирцев А. С., Аклеев А. А., Прыхин Е. А., Зурочка А. В. Экспериментальное обоснование применения синтетического пептида активного центра GM-CSF для лечения радиационно-индуцированной миелосупрессии. Цитокины и воспаление. 2014, Т. 13. № 3. С. 22–30. [Akleev A. V., Tryapitsyn G. A., Simbircev A. S., Akleev A. A., Pryakhin E. A., Zurochka A. V. Experimental justification of use of synthetic peptide of the active center GM-CSF for treatment of the radiation induced myelosuppression. Cytokines and inflammation. 2014, T. 13. № 3. P. 22–30].

IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF SYNTHETIC ANALOGUES
OF GRANULOTSITARNO-MAKROFAGAL KOLONIESTIMULATING FACTOR
(GM-CSF)

© 2019 A. V. Zurochka^{1,2*}, V. A. Zurochka^{1,2}, M. A. Dobrynina¹,
L. O. Fomina¹, O. I. Zabkov¹, V. A. Gritsenko³

*E-mail: av_zurochka@mail.ru

¹Institute of Immunology and Physiology UrB RAS, Ekaterinburg, Russia;

²South-Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia;

³Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

Received: 11.03.2019. Accepted: 22.03.2019

It was shown that peptide of the GM-CSF active center is the pluripotent colony-stimulating factor possessing the expressed antibacterial, antiviral, immunostimulating, reparation, radio tire-tread action of *in vitro* and *in vivo*. Similar properties the cosmetic preparation ACEGRAM created on its basis possesses.

Key words: peptide, the antibacterial, antiviral, immunostimulating, reparation, colony-stimulating activity

Authors:

Zurochka A. V., ✉ MD, professor, leader researcher of the laboratory of immunology of inflammation Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; professor of the Department of food and biotechnology, of the South Ural state University (national research University), Chelyabinsk, Russia. E-mail: av_zurochka@mail.ru;

Zurochka V. A., MD, senior scientific researcher of the laboratory of immunology of inflammation of the Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; professor of the Department of food and biotechnology, of the South Ural state University (national research University), Chelyabinsk, Russia;

Dobrynina M. A., Junior scientific researcher of the laboratory of immunology of inflammation of the Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia;

Fomina L. O., post-graduate student of the Institute of immunology and physiology of the Ural branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia;

Zabkov O. I., post-graduate student of the Institute of immunology and physiology of the Ural branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia;

Gritsenko V. A., MD, Professor, head of the laboratory of the Institute of cellular and intracellular symbiosis of the RAS, scientific Secretary of the Presidium of the Orenburg scientific center of the RAS, Orenburg, Russia.