

ВЛИЯНИЕ ГЛУТАМИЛ-ТРИПТОФАНА НА ЭКСПРЕССИЮ IL-8 И ICAM-1 МОНОНУКЛЕАРНЫМИ ЛЕЙКОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА И КЛЕТКАМИ ЛИНИИ EA.HY 926

Кудрявцева Т. А.¹, Старикова Э. А.², Актуреева Н. А.²,
Петленко С. В.¹, Смирнов В. С.¹, Стукань Н. И.¹, Лёвина А. В.¹

¹ЗАО «МБНПК «Цитомед»; ²ФГБНУ «ИЭМ»,
Санкт-Петербург, Россия

Целью работы было изучить клеточные механизмы, опосредующие иммуномодулирующий эффект альфа-глутамил-триптофана, а также исследовать возможность его влияния на уровень фосфорилирования NF-κβ. Для анализа предполагаемых механизмов было проведено изучение эффекта альфа-глутамил-триптофана в моделях воспаления *in vitro*. Для этого оценивали их влияние на спонтанную и индуцированную TNFα секрецию IL-8 эндотелиальными клетками EA.hy 926 и мононуклеарными клетками периферической крови здоровых доноров, а также уровень экспрессии этими клетками адгезионной молекулы ICAM-1. Обнаруженное подавление продукции провоспалительных цитокинов под действием ГТ может обуславливать его противовоспалительные свойства, однако его способность повышать уровень экспрессии молекулы ICAM-1, свидетельствует о способности ГТ активировать клетки. Учитывая, что действие препарата ГТ на изученные функции клеток носило разнонаправленный характер, представляется маловероятным возможность прямого влияния препарата на NF-κβ.

Ключевые слова: глутамил-триптофан, эндотелиальные клетки EA.hy 926, мононуклеарные лейкоциты периферической крови человека, ICAM-1, секреция цитокинов

Введение. Глутамил-триптофан мононатриевая соль (ГТ) широко используется как препарат для лечения иммунодефицитных состояний. Известно, что препарат оказывает модулирующее влияние на метаболические процессы в клетках, стимулирует функциональную активность клеток иммунной системы, обладает антиоксидантным действием, стимулирует процессы регенерации тканей, ускоряет заживление ран, активизирует функции клеток соединительной ткани, эндотелиоцитов, макрофагов и лейкоцитов в очаге повреждения, ингибирует продукцию гистамина и серотонина при воспалении [1, 2].

Целью исследования было изучение влияния ГТ на спонтанную и индуцированную TNFα продукцию провоспалительного хемокина IL-8 и адгезионной молекулы ICAM-1 мононуклеарными клетками периферической крови человека и иммортализованными эндотелиоцитами линии EA.hy926. Экспрессия всех исследуемых факторов находится под контро-

лем транскрипционного фактора NF-κβ [3, 4]. В связи с чем, полученные данные позволяют косвенно судить о возможности модуляции активации NF-κβ под действием ГТ.

Исследования токсичности показали, что ГТ нетоксичен для выбранных модельных клеток в широком диапазоне доз: от 100,0 мкг/мл до 1,0 мкг/мл.

При оценке влияния ГТ на продукцию маркеров воспаления клетками линии EA.hy926 было показано, что в дозе 100 мкг/мл препарат увеличивает индуцированную TNFα продукцию ICAM-1 на 8,2 %. Также отмечалась тенденция к снижению индуцированной TNFα продукции IL-8 во всех исследованных дозах.

Мононуклеары здоровых доноров оказались более чувствительны к действию ГТ. В трех исследованных дозах 100,0 10,0 и 1,0 мкг/мл препарат достоверно увеличивал базальную продукцию ICAM-1 на 36 %, 66 % и 20 %, соответственно. Индуцированная секреция IL-8 достоверно падала на 64 % только при исполь-

зовании дозы 1,0 мкг/мл, в двух других случаях снижение носило характер тенденции.

Полученные результаты позволяют предположить, что глутамил-триптофан обладает активирующим действием на исследованные клетки, позитивно влияя на нейтрофильно-макрофагальный компонент воспаления. Однако отсутствие однонаправленных изменений в изучаемых функциях выбранных клеточных линий не позволяет говорить о прямом влиянии ГТ на транскрипционный фактор NF- κ B.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнов В. С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб: ФАРМИндекс.– 2010.– ISBN 978-5-91753-015-4.
2. Smirnov V.S. Modern drugs of prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections. SPb: PHARMIndex.– 2010.– ISBN 978-5-91753-015-4.
3. Rahman A., Fazal F. Antioxid Redox Signal.– 2009.– V.11.– № 4.– P.823-39.
4. Springer T. A., Dustin M. L. Curr Opin Cell Biol.– 2012.– V.24.– № 1.– P.107-15.

INFLUENCE OF GLUTAMIL-TRIPTOFAN ON THE EXPRESSION OF IL-8 AND ICAM-1 MONONUCLEAR LEUKOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD OF THE PERSON AND CAGES OF THE EA.HY 926 LINE

Kudryavtseva T. A.¹, Starikova E. A.², Aktureeva N. A.², Petlenko S. V.¹,
Smirnov V. S.¹, Stukan N. I.¹, Lyovina A. V.¹

¹ZAO "MBNPK "Cytomed"; ²Institute of Experimental Medicine,
St. Petersburg, Russia

The aim of the study was to investigate the cell mechanisms mediating immunomodulatory effects of α -glutamyl-tryptophan (EW) and estimate the possibility of this pharmaceutical agent to impact the level of NF- κ B phosphorylation. Using in vitro model of inflammation, we tested whether EW impacts spontaneous and TNF α induced IL-8 secretion as well as ICAM-1 expression by endothelial EA.hy 926 cells and mononuclear leukocytes of human peripheral blood. Revealed inhibition of pro-inflammatory cytokine production can contribute to anti-inflammatory effects of EW. However a capability of EW to increase ICAM-1 expression suggests its cell activating function. Thus, due to diverse effects it seems unlikely that EW influences NF- κ B directly.

Key words: glutamil-tryptophane, endotelialny cages of EA.hy 926, mononuclear leukocytes of peripheral blood of the person, ICAM-1, secretion of cytokin