

Виходячи з цього, метою дослідження було вивчення стимулюючого впливу ацильованих похідних сучасних імунокоректорів ронколейкіну та тималіну на функціональні властивості лімфоцитів хворих з гострим коронарним синдромом та експериментальних тварин.

В експериментах *in vitro*, що відображають інтегральні реакції клітинного імунітету (реакції рецепторного апарату лімфоцитів та їх проліферативної активності), були використані тимоцити щурів-самців лінії *Wistar*, спленоцити мишей-самців лінії *BALBc*, лімфоцити периферичної крові хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) і здорових донорів.

Частково ацильовані ІЛ-2 та тималін було синтезовано в лабораторії імунореабілітології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України».

За оцінкою здатності досліджуваних препаратів викликати проліферацію лімфоцитів встановлено, що ацильований ІЛ-2 достовірно підвищує мітотичну активність зразків і відповідно ефективніший за дією від ронколейкіну на клітини здорових донорів у 3,6 разу, хворих на ГКС – у 2,9 разу, тимоцити щурів – в 1,9 разу та спленоцити мишей – у 3,2 разу.

Ацильована похідна тималіну, на відміну від ацІЛ-2 і нативного тималіну, не викликала стимуляції спонтанного бластогенезу лімфоцитів.

Подібний ефект простежувався і при вивченні ФГА-індукованої проліферації лімфоїдних клітин. Порівняльне дослідження дії отриманих ацильованих препаратів на реакцію рецепторного апарату лімфоцитів, одержаних

з різних органів різної видової приналежності, продемонструвало безперечний позитивний ефект ацильованого ІЛ-2. У випадку застосування тималіну, експресія рецепторів на тимоцитах щурів зростала на 35,4 %, тоді як використання ацильованого тималіну не викликало таких змін у клітинах.

Таким чином, результати експериментів *in vitro* свідчать, що досліджений ацильований ІЛ-2 підвищує функціональні властивості лімфоцитів. У зв'язку з потребою в більш ефективних імунокоректорах, які можуть забезпечити розширення спектру ацилювання відомих імуноотропних препаратів з метою підвищення їх ефективності, може розглядатися як перспективний напрямок наукових розробок у сучасній імунореабілітації.

COMPARATIVE RESEARCH OF INFLUENCE OF IMMUNOCORRECTORS ACILE DERIVATES ON FUNCTIONAL DESCRIPTIONS OF LYMPHOCYTES

O.A. Romanova, A.V. Martynov, A.Yu. Voliansky, N.I. Ihumnova, T.A. Sydorenko, M.V. Smilianska, S.D. Peremot, N.V. Kashpur, T.A. Boyko

SUMMARY. *It is set that acetylated interleukin-2 promotes mitotical activity of lymphocytes more than ronkoleukin.*

Key words: *lymphocytes, acilence interleukin-2.*

Отримано 18.12.2009 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.155.32-008.6-085.37

Н.В. Кашпур, А.В. Мартинов, О.А. Романова, А.Ю. Волянський, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот, Н.І. Ігумнова, Т.А. Сидоренко, Ж.В. Герасій

ОТРИМАННЯ ЧАСТКОВО СУКЦИНІЛЬОВАНИХ α -2b-ІНТЕРФЕРОНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 І ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ НА БІОАНАЛІЗАТОРІ AGILENT 2100

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» АМН України,
Підволочиська ЦРЛ Тернопільської обл.

Було синтезовано 13 сукцинільованих похідних α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2. Відзначено високу відтворюваність їх отримання.

Ключові слова: *сукцинільовані похідні цитокінів.*

Одним зі шляхів підвищення ефективності лікарських засобів білкової природи є незначна хімічна модифікація їх молекули. Однією з таких модифікацій є сукцинільовання. Подібна хімічна модифі-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

кація білків спрямована на поліпшення їх переносності, зниження алергенності, підвищення періоду напівжиття.

Метою роботи було отримання сукцинільованих похідних промислових препаратів інтерферону та інтерлейкіну з різним відсотком сукцинільованих груп, вивчення їх фізико-хімічних властивостей за допомогою біоаналізатора *Agilent 2100*.

У роботі використовували промислові препарати α -2b-інтерферону – «Лаферобіон» (Біофарма, Київ) і інтерлейкіну-2 – «Ронколейкін» (Біофарма, Київ). Для синтезу сукцинільованих похідних застосовували ангідрид янтарної кислоти фірми *Sigma-Aldrich* (USA). Визначення молекулярної маси здійснювали на біоаналізаторі *Agilent 2100*. У роботі використовували одноразові схеми-чіпи, стандартний набір готових реактивів, внутрішні й зовнішні стандарти, необхідні для калібрування приладу. Контроль застосовували несукцинільовані (нативні) зразки α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 тих самих виробників.

Інтерферон- α -2b є низькомолекулярним білком з молекулярною масою 18 кДа. Він містить вісім залишків лізину і три залишки гістидину, які здатні сукцинілюватися янтарним ангідридом. У зв'язку із стеричними перешкодами у реакції сукцинілювання братимуть участь лише сім залишків лізину.

Інтерлейкін-2 є одноланцюговим глікопротеїдом з молекулярною масою від 15 до 18 кДа. Він містить шість залишків лізину і чотири залишки гістидину, які здатні до сукцинілювання янтарним ангідридом. Молекули гістидину беруть участь в утворенні внутрішньої структури інтерлейкіну і не братимуть участь у реакції модифікування. Відповідно, в ході реакції сукцинілювання можна отримати шість похідних, у молекулах яких будуть сукцинільовані від одного до шести лізинових аміногруп.

При дослідженні на біоаналізаторі *Agilent 2100* молекулярна маса нативного α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 складала (18260 \pm 1278) Да і (15330 \pm 1073) Да відповідно. При молярному співвідношенні препарату і ангідриду 1:1 молекулярна маса похідних α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 складає (18359 \pm 1285) Да і (15428 \pm 1080) Да відповідно. При дослідженні похідних на біоаналізаторі ми отримали закономірне збільшення молекулярних мас залежно від ступеня модифікації. При молярному співвідношенні інтерлейкіну-2 і ангідриду 1:6 молекулярна маса похідного складає (15923 \pm 1115) Да. При молярному співвідношенні α -2b-інтерферону і ангідриду 1:7 молекулярна маса похідного складає (18953 \pm 1327) Да.

Таким чином, в результаті роботи були синтезовані тринадцять сукцинільованих похідних промислових препаратів α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2. Постійні величини молекулярних мас зразків свідчили про завершення синтезу сукцинільованих похідних. Нами була отримана висока відтворюваність результатів. Зразки були стандартизовані за молекулярними масами.

RECEIPT PARTLY SUCCYNILOV α -2B-INTERFERONE BUT INTERLEUKINE-2 AND RESEARCH OF THEM ON THE BIOANALYZER AGILENT 2100

N.V. Kashpur, A.V. Martynov, O.A. Romanova, A.Yu. Voliansky, M.V. Smilianska, S.D. Peremot, N.I. Ihumnova, T.A. Sydorenko, Zh.V. Якась-там

SUMMARY. *Was it synthesized 13 succinilov α -2b-interferones and interleukine-2. The high producibility of their receipt is marked.*

Key words: *succinilov derivates of citokines.*

Отримано 18.12.2009 р.