

© Коллектив авторов, 2015

УДК: 547.964:571.27

А.В. Зурочка<sup>1,2</sup>, В.А. Зурочка<sup>1,2</sup>, Е.Б. Зуева<sup>1</sup>, М.А. Добрынина<sup>1</sup>, В.В. Дукарт<sup>1</sup>,  
С.В. Черкасов<sup>3</sup>, В.А. Гриценко<sup>3,4</sup>

**ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА АКТИВНОГО ЦЕНТРА  
ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО  
ФАКТОРА (ГМ-КСФ) НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ НЕЙТРОФИЛАМИ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА**

<sup>1</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

<sup>3</sup> Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

<sup>4</sup> Оренбургский научный центр УрО РАН, Оренбург, Россия

*Цель.* Установить характер влияния синтетического пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) ZP-2 на секрецию цитокинов нейтрофилами периферической крови человека.

*Материалы и методы.* Объектами исследования были нейтрофилы периферической крови 10 доноров, полученных путем градиентного центрифугирования плазмы крови на двойном градиенте фиколл-верографин плотностью 1,075-1,093. В экспериментах использовали опытный образец синтетического пептида активного центра ГМ-КСФ - ZP2 (химическая формула - THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS CYS PRO), полученный твердофазным способом на синтезаторе «Applied Biosystems 430A». Влияние данного пептида (концентрация 20 мкг/мл) на секрецию цитокинов определяли на приборе Масріх-100 (USA), с использованием мультиплексных наборов компании БиоРад (США) для определения 17 цитокинов (G-CSF, GM-CSF, IL-10, IL-12p70, INF- $\gamma$ , IL-13, IL-17A, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, TNF- $\alpha$ , IL-8, MCP-1, MIP-1 $\beta$ ) в супернатантах клеток после 1 часа инкубации с нейтрофилами, контролем служили супернатанты нейтрофилов инкубированные в питательной среде без препарата.

*Результаты.* Синтетический пептид активного центра ГМ-КСФ – ZP2 при добавлении к нейтрофилам вызывал усиление секреции следующих цитокинов - G-CSF, GM-CSF, IL-12p70, INF- $\gamma$ , IL-17A, IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-7, TNF- $\alpha$ , IL-8, MIP-1 $\beta$ , при этом наиболее выраженное усиление секреции было выявлено для 5 цитокинов- IL-17A, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, MIP-1 $\beta$ .

*Заключение.* Синтетический пептид активного центра ГМ-КСФ - ZP2) оказывает на секрецию нейтрофилами цитокинов выраженное влияние, при этом более выраженное влияние отмечено на секрецию 4 цитокинов - IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, MIP-1 $\beta$ .

*Ключевые слова:* гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), активный центр, синтетический пептид, цитокины.

A.V. Zurochka<sup>1,2</sup>, V.A. Zurochka<sup>1,2</sup>, E.B. Zueva<sup>1</sup>, M.A. Dobrynina<sup>1</sup>, V.V. Dukardt<sup>1</sup>,  
S.V. Cherkasov<sup>3</sup>, V.A. Gritsenko<sup>3,4</sup>

**THE EFFECT OF OF SYNTHETIC PEPTIDE OF THE ACTIVE CENTER  
GRANULOCYTE-MACROPHAGE COLONY STIMULATING FACTOR  
(GM-CSF) ON CYTOKINE PRODUCTION BY HUMAN PERIPHERAL  
BLOODE NEUTROPHILS**

- <sup>1</sup> Institute of Immunology and Physiology UrB RAS, Ekaterinburg, Russia  
<sup>2</sup> South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia  
<sup>3</sup> Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia  
<sup>4</sup> Orenburg scientific center UrB RAS, Orenburg, Russia

*Objective.* Set the nature of the effect of synthetic peptide of the active center of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) ZP-2 secretion cytokines by human peripheral blood neutrophils.

*Materials and methods.* The objects of the study were neutrophils peripheral blood 10 donors, obtained by gradient centrifugation of blood plasma on a double gradient ficoll-verografin 1,075-1,093. In experiments using a prototype of a synthetic peptide of the active center of the GM-CSF - ZP2 (chemical formul: THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS CYS PRO), the resulting solid-phase method on a synthesizer «Applied Biosystems 430A». The effect of this peptide (concentration of 20 µg/ml) on the release of cytokines was determined in the device Macpax-100 (USA), using a multiplexed sets of BioRad (USA) to determine the 17 cytokines (G-CSF, GM-CSF, IL-10, IL-12p70, INF-γ, IL-13, IL-17A, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, TNF-α, IL-8, MCP-1, MIP-1β ) in supernatants cells after 1 hour incubation with neutrophils, the control of neutrophil supernatant were incubated in medium without drug.

*Results.* A synthetic peptide of the active site of the GM-CSF – ZP2 with incubate to neutrophils induced increased secretion of the following cytokines: G-CSF, GM-CSF, IL-12p70, INF-γ, IL-17A, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-7, TNF-α, IL-8, MIP-1β, with the most pronounced increased secretion were detected for 5 cytokine- IL-17A, IL-1β, IL-6, IL-8, MIP-1β.

*Conclusion.* A synthetic peptide of the active center of the GM-CSF – ZP2 has on the secretion of cytokines by neutrophils pronounced effect, and the more pronounced the effect observed on the secretion of cytokines 4 - IL-1β, IL-6, IL-8, MIP-1β.

*Keywords:* granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), the active center, synthetic peptide, cytokines.