© Коллектив авторов, 2016

УДК 612.017:612.018

C.A. Заморина<sup>1,2</sup>, В.П. Тимганова<sup>1</sup>, Ж.В. Рябова<sup>2</sup>, М.С. Бочкова<sup>1</sup>, П.В. Храмиов<sup>2</sup>, М.Б. Раев<sup>1,2</sup>

## ПЕПТИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ β-СУБЪЕДИНИЦЫ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА (LQGV, AQGV, VLPALP) В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ИНДОЛАМИН-2,3-ДИОКСИГЕНАЗЫ МОНОЦИТАМИ ЧЕЛОВЕКА

<sup>1</sup> Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

*Цель*. Изучение роли олигопептидов  $\beta$ -субъединицы XГ (LQGV, AQGV, VLPALP) в регуляции экспрессии индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) моноцитами человека в системе *in vitro*.

Материалы и методы. Объектом исследования была периферическая кровь женщин репродуктивного возраста (n=7). Синтетические олигопептиды LQGV, AQGV, VLPALP применяли в терапевтической концентрации 20 мкг/мл. Полученную центрифугированием на градиенте плотности фиколл-верографина суспензию мононукеарных клеток  $(1x10^6 \text{ кл/лунка})$  инкубировали 24 часа в полной питательной среде в присутствии пептидов, а также индукторов экспрессии IDO - IFN- $\gamma$  или LPS. Затем методом проточной цитометрии оценивали уровень внутриклеточной экспрессии IDO в гейте моноцитов.

Результаты. Олигопептиды (AQGV, LQGV) стимулировали LPS-индуцированную экспрессию IDO, но не влияли на IFN-γ-индуцированную экспрессию фермента. В то же время, олигопептид VLPALP оказывал стимулирующий эффект только на IFN-γ-индуцированную экспрессию IDO.

Заключение. В целом, олигопептиды β-субъединицы XГ (LQGV, AQGV, VLPALP) повышают экспрессию IDO моноцитами, что можно интерпретировать как антимикробную активность клеток. Полученные данные открывают перспективы для применения олигопептидов (LQGV, AQGV, VLPALP) в клинической практике.

*Ключевые слова:* регуляторные олигопептиды (LQGV, AQGV, VLPALP), индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO), моноциты, антимикробная активность, иммунная толерантность.

S.A. Zamorina<sup>1,2</sup>, V.P. Timganova<sup>1</sup>, G.V. Ryabova<sup>2</sup>, M.S. Bochkova<sup>1</sup>, P.V. Khramtsov<sup>2</sup>, M.B. Rayev<sup>1,2</sup>

## HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN β-SUBUNIT PEPTIDE FRAGMENTS (LQGV, AQGV, VLPALP) IN THE REGULATION OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE EXPRESSION BY HUMAN MONOCYTES

*Objective*. The role of oligopeptides (LQGV, AQGV, VLPALP), the components of the β-subunit of human chorionic gonadotropin (hCG), in the regulation of indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) expression in human monocytes *in vitro* was studied.

Materials and Methods. The object of study was a peripheral blood of non-pregnant women of reproductive age (n = 7). Synthetic oligopeptides LQGV, AQGV, VLPALP used in a therapeutic concentration of 20  $\mu$ g/ml. The resulting density gradient centrifugation on Ficoll -verografin mononuclear cell suspension (1x10<sup>6</sup> cells/well) was incubated for 24 hours in

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UrB RAS, Perm, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Perm State National Research University, Perm, Russia

## Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал), 2016, № 1

complete culture medium in the presence of IDO expression inducers - IFN- $\gamma$  or LPS. Intracellular IDO expression in monocytes gate after incubation with the peptides was evaluated by flow cytometry.

Results. It is elucidated, that oligopeptides (AQGV, LQGV, 20  $\mu$ g/ml) stimulated LPS-induced IDO expression, but had no effect on IFN- $\gamma$ -induced expression of the enzyme. At the same time, the VLPALP oligopeptide (20  $\mu$ g/ml) provided the stimulatory effect only on the IFN- $\gamma$ -induced IDO expression. In total, hCG  $\beta$ -subunit oligopeptides enhance the IDO expression by monocytes, which eventually contributes to peripheral immune tolerance development.

Conclusion. In general, hCG  $\beta$ -subunit oligopeptides (LQGV, AQGV, VLPALP) increase IDO expression by monocytes, what can be interpreted as the antimicrobial activity of the cells. The findings hold promise for use of oligopeptides (LQGV, AQGV, VLPALP) in clinical practice.

*Keywords:* regulatory oligopeptides (LQGV, AQGV, VLPALP), indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO), monocytes, antimicrobial activity, immune tolerance.