

© Коллектив авторов, 2017

УДК: 579.861.2-547.96

А.В. Зурочка^{1,2}, В.В. Дукардт¹, В.А. Зурочка^{1,2}, М.А. Добрынина¹, Е.Б. Зуева¹,
Ю.П. Белозерцева³, Я.В. Тяпаева^{3,4}, В.А. Грищенко^{4,5}

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: СПОНТАННАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНО-ПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЕЁ РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА (ГМ-КСФ)

¹ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

² Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский), Челябинск, Россия

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

⁴ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

⁵ Оренбургский научный центр УрО РАН, Оренбург, Россия

Цель. Оценить способность штаммов *Staphylococcus aureus* спонтанно продуцировать цитокино-подобные вещества (ЦПВ) и определить влияние синтетического пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) на этот процесс.

Материалы и методы. Опыты *in vitro* проведены на 24 штаммах *S. aureus*, включая музейный тест-штамм *S. aureus* 209P (ATCC 6538-P) и 23 клинических изолята *S. aureus*, выделенных из гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы, отделяемого влагалища у женщин с миомой матки и содержимого пустул у новорожденных с пиодермией. ЦПВ в супернатантах суточных бульонных культур бактерий определяли с помощью тест-системы Multiplex (Luminex, США) на 15 цитокинов (G-CSF, GM-CSF, INF- γ , IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17A, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, MCP-1, MIP-1 β , TGF- α). Для изучения влияния синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ на продукцию бактериями ЦПВ пептид ZP2 (химическая формула: THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS CYS PRO) добавляли в культуральную среду в конечной концентрации 10 мкг/мл.

Результаты. Выявлено внутривидовое разнообразие *S. aureus* по способности продуцировать ЦПВ в среду культивирования. Установлено, что некоторые изоляты *S. aureus* являются активными продуцентами ЦПВ. Присутствие в питательной среде синтетического пептида активного центра GM-CSF (ZP2) отражается на способности *S. aureus* продуцировать цитокино-подобные вещества (ЦПВ), а направленность и выраженность этой реакции на пептид ZP2 характеризуются штаммовой вариабельностью.

Заключение. Обсуждаются возможное патогенетическое значение продукции ЦПВ бактериями и пути дальнейшего исследования данного феномена.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, цитокино-подобные вещества, спонтанная продукция, регуляция, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), синтетический пептид активного центра.

A.V. Zurochka^{1,2}, V.V. Duckardt¹, V.A. Zurochka^{1,2}, M.A. Dobrynina¹, E.B. Zueva¹, Y.P. Belozertseva³, Y.V. Tyapaeva^{3,4}, V.A. Gritsenko^{4,5}

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: SPONTANEOUS PRODUCTION OF CYTOKINE-LIKE SUBSTANCES AND REGULATION BY SYNTHETIC ANALOGUE OF THE ACTIVE CENTRE OF GRANULOCYTE-MACROPHAGE COLONY-STIMULATING FACTOR (GM-CSF)

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

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

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

⁴ Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

⁵ Orenburg Scientific Centre UrB RAS, Orenburg, Russia

Objective. To evaluate the ability of *Staphylococcus aureus* strains to spontaneously producing the cytokine-like substance (CLS) and to determine the effect of synthetic peptide of the active site granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) on this process.

Materials and methods. In vitro experiments carried out on 24 strains of *S. aureus*, including the Museum test-strain *S. aureus* 209P (ATCC 6538-P) and 23 clinical isolates of *S. aureus* isolated from purulent wounds in patients with diabetic foot syndrome, discharge of the vagina in women with uterine myoma and the contents of the pustules in newborns with pyoderma. CLS in the daily supernatants of broth cultures of bacteria was determined using test-systems Multiplex (Luminex, USA) for 15 cytokines (G-CSF, GM-CSF, INF- γ , IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17A, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, MCP-1, MIP-1 β , TGF- α). To study the effect of a synthetic analogue of the active site of GM-CSF on the production by bacteria of CLS peptide ZP2 (chemical formula: THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS PRO SOU) was added to the culture medium at a final concentration of 10 μ g/ml.

Results. Revealed intraspecific diversity of *S. aureus* in their ability to produce CLS in the environment of cultivation. It was found that some isolates of *S. aureus* are the active producers of CLS. The presence in the nutrient medium synthetic peptide of the active site of GM-CSF (ZP2) affects the ability of *S. aureus* to produce the cytokine-like substance (CLS), and the direction and severity of this reaction to peptide ZP2 are characterized by strain variability.

Conclusion. Discusses the possible pathogenetic significance of products CLS bacteria and ways to further study this phenomenon.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, cytokine-like substances, spontaneous production, regulation, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), synthetic peptide of the active centre.