

II Российский симпозиум по химии и биологии пептидов

Санкт-Петербург, 25–27 мая 2005 г.

Тезисы докладов и стендовых сообщений



**ПРОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ
ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ ПЕПТИДОВ**

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕПТИДОВ ОБЩЕЙ ФОРМУЛЫ GPRPX НА АКТИВНОСТЬ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ

Никандров В.Н., Пыжова Н.С., Голубович В.П.*[,] Мельник О.В.*[,]
Мартинович В.П.*

Институт физиологии НАН Беларусь

Минск, ул. Сурганова, 3б, Беларусь

**Институт биоорганической химии НАН Беларусь*

220141, Минск, ул. Акад. Купревича, 5/2, Беларусь

E-mail: vermar@iboch.bas-net.by

С помощью модификации N-конца α -цепи фибринина получены пептиды с антитромботической активностью общей формулы GPRPX, где X - остатки Met, Phe, Glu, Asp, представляющие интерес как потенциальные антикоагулянтные средства. Пептиды были синтезированы классическими методами пептидной химии по схеме [1+(2+2)] с защитой гуанидиновой группы аргинина протонированием и использованием дизифиров глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Для оценки поведения пептидов в русле крови и при контакте с тканями организма методом лизиса фибриновых пластин было изучено их влияние на активность ряда протеолитических ферментов: на плазминогенактиваторную способность урокиназы (VK), тканевого активатора плазминогена (ТАР), γ -субъединицы фактора роста нервов (γ -NGF), стрептокиназы (SK), а также на фибринолитическую активность плазмина, трипсина, пепсина и субтилизина. Наибольший эффект исследуемые соединения проявили по отношению к ТАР и γ -NGF, подавляя их активность на 24-96%. Тетрапептид-стандарт GPRP обнаружил свойства активатора ТАР, повышая его активность на 36%. На плазминогенактиваторную активность VK и SK пептиды влияли незначительно.

Все исследуемые пептиды ингибирировали активность плазмина, наибольший эффект обнаружили GPRPD и GPRPE (80-85%). На фибринолитическую активность трипсина пептиды действовали разнонаправленно - GPRPD и GPRPE ингибирировали фермент на 70%, а GPRP и GPRPM оказались неактивными. Фибринолитическая активность субтилизина была мало чувствительна к добавлению пептидов; по отношению к пепсину большинство пептидов оказались умеренными ингибиторами, за исключением GPRPE, который активировал фермент на 45%.

При введении пептидов в плазму крови их эффекты являются суммарными; наши модельные эксперименты позволяют сделать предположение о вкладе конкретных ферментов в наблюдаемые изменения гемостаза. Метод ферментативного лизиса фибриновых пластин представляется эффективным и удобным способом первичного скрининга пептидных гемокорректоров.