DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

УДК 61:577.1

Ю.В. Болдырева, И.А. Лебедев, Е.В. Захарчук, Д.Ф. Гараев, С.В. Адамчук, А.М. Смилянин

ОЛИГОПЕПТИДЫ КАК БИОХИМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет,
г. Тюмень, Российская Федерация

Резюме. Пептиды — класс органических веществ, состоящих из двух и более аминокислотных остатков, соединённых между собой пептидными связями —C(O)NH—. Впервые о пептидах упоминается в 1900 г. немецким химиком-органиком Г.Э. Фишером. Он предполагал, что пептиды состоят из цепочки аминокислот, соединенных определённым типом связи. В 1902 г. ему удалось доказать наличие пептидной связи, а к 1905 г. им был разработан общий метод, позволяющий синтезировать пептиды в лаборатории.

Наиболее емко о белках было сказано Фридрихом Энгельсом: «Жизнь — это есть способ существования белковых тел…». Из этого следует, что если есть белковые молекулы, есть жизнь организма и, наоборот, нет белков — организм нежизнеспособен. Вероятно, этот факт послужил стимулом для дальнейшего изучения пептидов. Так, в середине прошлого столетия среди ученых появилось мнение о новом классе химически активных веществ — цитомединах (биологически активных пептидах, регуляторных пептидах, пептидных биорегуляторах (ПБ)). Об этих молекулах пойдет речь в данной работе.

Ключевые слова: олигопептиды, пептиды, белки, цитомедины, биорегуляторы

Конфликт интересов отсутствует.
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Лебедев Илья Аркадьевич
lebedef@inbox.ru
Дата поступления 03.06.2021 г.
Образец цитирования:
Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Захарчук Е.В., Гараев Д.Ф., Адамчук С.В., Смилянин А.М. Олигопептиды как биохимически значимые молекулы [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2021, Том 18, №2, с. 138–146, DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

Экспериментальные исследования, которые проводились в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с 1973 г., в дальнейшем легли в основу новой научной концепции пептидной биорегуляции. Данная концепция была сформулирована В.Г. Морозовым и В.Х Хавинсоном в 1983 г. В ходе работы было установлено, что в различных клетках организма образуются низкомолекулярные вещества пептидной природы, которые осуществляют перенос между клетками определенной информации. Данная информация записана с помощью последовательности аминокислот и конформационных модификаций, благодаря чему регулируется пролиферация, дифференциация и межклеточные взаимодействия. Эти вещества были названы цитомединами. Термин цитомедины (в переводе с греческого «cytos» — клетка и латинского «mediator» — посредник) был предложен в 1981 г.

Изначально данная группа веществ была выделена из разных тканей крупного рогатого скота (КРС): эпифиза, тимуса и гипоталамуса; в дальнейшем — из сосудистой стенки, костного мозга, разных отделов ЦНС, сетчатой оболочки глаза и хрусталика, всех желез внутренней секреции, плаценты и её оболочек, сердца, разных отделов ЖКТ, почек, печени, легких и слизистой оболочки бронхов, хрящей, кости, надкостницы, мочевого пузыря, тканей пародонта, подчелюстной и околоушной желез, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, плазмы крови, лимфы и др. Впоследствии цитомедины удалось идентифицировать практически во всех органах и тканях. Кроме воздействий на ЦНС, эти соединения влияли на защитные функции организма и органы репродукции.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

Уже к началу девяностых годов прошлого столетия было выделено более одной тысячи пептидов с определенным числом аминокислотных остатков и установленной последовательностью их расположения. Установлено, что данные соединения представляют собой комплекс коротких пептидов щелочного характера. Из литературы [12] известно, что полипептиды, содержащие до 20 аминокислотных остатков с молекулярной массой до 3,5 кДа и имеющие щелочной характер, являются сигнальными молекулами, т.к. участвуют в регуляции гомеостаза на клеточном уровне организации живой материи, поскольку легко проникают через клеточную мембрану.

Все это привело к тому, что среди исследователей возникла идея о возможности применения ПБ в стареющем организме. Авторы полагали, что создание эффективных биорегуляторов будет способствовать достижению видового предела продолжительности жизни, а также восстановлению и сохранению основных физиологических функций. В настоящее время это актуальная проблема биогеронтологии.

В многочисленных исследованиях [11, 13], посвящённых данной проблеме, большое внимание уделяется роли пептидов в предотвращении ускоренного старения. Известно, что морфофункциональным эквивалентом старения является инволюция органов и тканей и, прежде всего, тех, которые относятся к основным регуляторным системам — нервной, эндокринной и иммунной. Имеются данные, свидетельствующие о возрастной гипоплазии, а в ряде случаев и об атрофии шишковидной железы (эпифиза), тимуса, нейронов коры головного мозга и подкорковых структур, сетчатки, сосудистой стенки, половых органов. Это свидетельствует о том, что пептидная регуляция гомеостаза занимает важное место в сложной цепи физиологических процессов, приводящих к старению клеток, тканей, органов и организма в целом.

В ряде исследований [13, 14], посвященных изучению биологической активности пептидов на различных структурных уровнях, физико-химическим процессам их взаимодействия, была показана высокая физиологическая активность данных молекул, что позволило предположить перспективность их дальнейшего использования.

В 1999 г. В.Х. Хавинсон предложил метод создания ПБ, синтезированных на основании анализа аминокислотного состава пептидных экстрактов, выделенных из тканей животных и состоящих из двух-четырех аминокислот. Позднее в Санкт-Петербургском Институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН был синтезирован ряд олигопептидов: вилон (Lys-Glu), везуген (Lys-Glu-Asp), пинеалон (Glu-Asp-Arg), хонлутен (Glu-Asp-Gly), оваген (Glu-Asp-Leu), кристаген (Glu-Asp-Pro), карталакс (Ala-Glu-Asp), эпиталон (Ala-Glu-Asp-Gly) и др. Автор считал, что исследование коротких пептидов с установленной структурой позволит изучить механизм их действия.

Изначально была выдвинута гипотеза о том, что короткие пептиды способны вступать во взаимодействие с участками ДНК и таким образом оказывать влияние на состояние генома и, следовательно, на синтез определенных белков, в том числе, управляющих физиологическими функциями организма. Взаимодействуя с генами, в том числе, белков теплого шока, противовоспалительных и иммунных цитокинов, антиоксидантных (АО) белков и других молекул, пептиды активируют резервные возможности организма и создают наиболее оптимальные условия для улучшения качества жизни, т.е. предполагалось, что действие пептидов обусловлено, в первую очередь, способностью ПБ регулировать функцию генов.

Этим исследователи пытались объяснить эффекты, которые они наблюдали при работе с ПБ; в частности, были зафиксированы геропротекторное и противоопухолевое действие, а также повышение устойчивости организма к стрессорным воздействиям.

На сегодняшний день научные работы по изучению ПБ проводятся на протяжении уже более 30 лет. Биологически активные пептиды изучаются как в системах *in vitro*, так и в системах *in vivo* (различные виды лабораторных животных, различные культуры клеток, включая клетки человеческого организма). Ниже будут представлены результаты ряда многолетних работ, которых удалось достичь авторам, изучая этот класс веществ.

Прежде всего исследователей интересует механизм действия ПБ. Поскольку ПБ предполагалось использовать в стареющем организме, то рассматривались теории, которые лежат в основе этого процесса. В частности, известно, что в стареющем организме активированы процессы перекисного окисления липидов [1]. Окислительный стресс — процесс, характеризующийся дисбалансом между уровнем образующихся в тканях активных форм кислорода и активностью АО, является одним из ведущих патогенетических факторов в развитии возрастной патологии. В связи с этим в ряде исследований [4,

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

5, 9] было изучено влияние олигопептидов на клетки, испытывающие оксидативный стресс. Эксперименты проводились в системах *in vitro* и *in vivo*. В системах *in vivo* были продемонстрированы вазопротекторные свойства пептида KED (везуген, Lys-Glu-Asp), заключающиеся в нормализации функций сосудистой стенки. Пептид KED стимулировал функциональную активность культур клеток сосудов при их старении. Пептид EDG (хонлутен, Glu-Asp-Gly) снижал воспалительные и бронхоспастические проявления при хроническом бронхите и увеличивал показатели жизненной емкости, общего объема, экспираторной форсированной жизненной емкости легких. Молекулярные аспекты протекторного действия пептида EDG связаны с его способностью повышать функциональную активность клеток бронхиального эпителия. Пептид EW (тимоген, Glu-Trp) проявил себя как регулятор клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма, а также как стимулятор регенерации и кроветворения. Пептид KE (вилон, Lys-Glu) активировал клеточный иммунитет и неспецифическую резистентность организма. У трипептидов AED (карталакс, Ala-Glu-Asp) и EDL (оваген, Glu-Asp-Leu) были зафиксирован протекторный эффект в отношении ткани почек: это установлено у крыс при создании модели нефролитиаза в эксперименте — данные короткие пептиды уменьшают уровень оксалат-ионов в моче, количество и размер кальциевых отложений в ткани почек, снижают выраженность окислительных процессов.

В системах *in vitro* было установлено, что ПБ играют роль инициаторов процесса окисления, служат дополнительными источниками свободных радикалов [3].

Учитывая двойственность полученных результатов, стало ясно, что данные вещества не являются АО. В связи с чем было выдвинуто предположение, что ПБ в системах *in vivo* активируют процессы апоптоза клеток, что, свою очередь, повышает активность процессов регенерации клеток, включая АО системы.

Эта гипотеза была проверена в работе Рыжак А.П. с соавторами [7]. Авторы изучали роль ПБ в процессе апоптоза клеток. Было показано, что пептид EDG (хонлутен, Glu-Asp-Gly) способствует уменьшению синтеза маркера каспаза-зависимого апоптоза p16 в культурах клеток бронхиального эпителия при их старении in vitro. Дипептиды EW (тимоген, Glu-Trp) и KE (вилон, Lys-Glu) снижают экспрессию белков каспаза-зависимого апоптоза p53, p16, p21 и Caspase-8 в лимфоцитах крови при их старении в культуре и маркера p53 – в «молодых» лимфоцитах крови. Пептиды AED (карталакс, Ala-Glu-Asp) и EDL (оваген, Glu-Asp-Leu) снижают экспрессию маркеров каспаза-зависимого апоптоза p53, p16, p21 и Caspase-8 в «старых» и маркеров p16, p21 — в «молодых» культурах клеток почек. Трипептид KED (везуген, Lys-Glu-Asp) уменьшает выраженность экспрессии маркеров каспазазависимого апоптоза p53, p16, p21 и Caspase-8 в культурах клеток сосудов при их старении *in vitro*. Было установлено наличие общей закономерности антиапоптотического действия ди- и трипептидов при старении клеток различных органов и тканей. Однако, несмотря на общность антиапоптотического действия пептидов, было установлено, что мишени действия каждого пептида в апоптотическом каскаде различаются. Так, для пептида EDG найден только один маркер-мишень — белок p16, тогда как для пептидов EW и KE мишенями действия являются все 4 изученных апоптотических белка.

Таким образом, данное исследование показало, что ПБ действительно участвуют в процессах апоптоза клеток; при этом молекулярно-клеточные механизмы пептидной регуляции апоптоза зависят от типа клеток, наличия или отсутствия клеточного старения, а также от структуры пептида.

Учитывая тот факт, что неоднократно упоминалось о тканеспецифичности ПБ, группой авторов была проверена данная гипотеза. Так, в работах [7,13] изучалось цитопротекторное действие олигопептидов при ускоренном старении клеток крови *in vitro*. Было установлено ингибирующее гликолиз действие олигопептидов пинеалона (Глу-Асп-Арг), везугена (Лиз-Глу-Асп) и кристагена (Про-Глу-Асп) в стареющих клетках крови при гипоксической инкубации *in vitro*, а также тенденция к снижению хемилюминесценции при выраженном увеличении их (перекисной) резистентности к окислительному стрессу. Исследованные вещества при этом предположительно в условиях гипоксии ускоряют созревание стволовых клеток крови. Содержание CD34+ клеток при хранении крови подвергается динамическим изменениям, в котором, по-видимому, преобладает превращение имеющихся стволовых клеток в прогениторные. Авторы сделали вывод, что изученные регуляторные олигопептиды эффективны и перспективны для применения в качестве стабилизаторов форменных элементов крови при ее консервации и хранении, протекции состояния клеток в условиях их ускоренного старения под влиянием воздействия экстремальных факторов и пролонгирования времени их жизнеспособности.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

Наряду с этим в работах [6, 14] также изучался вопрос тканеспецифичности ПБ. В частности, влияние ПБ на ткани головного мозга. Было показано, что в основе нейропротекторного действия трипептида пинеалона лежит его способность активировать экспрессию сигнальных молекул — маркеров клеточного обновления и функциональной активности клеток коры головного мозга (кальмодулина, серотонина, виментина) в культурах клеток коры головного мозга при их старении. Вероятно, эти молекулы являются мишенями действия пениалона, через них он реализует нейропротекторные эффекты, наблюдаемые у людей старшего возраста и спортсменов, подверженных высоким физическим нагрузкам.

Итак, результаты исследований привели к заключению, что активность коротких пептидов является селективной или тканеспецифической. Несмотря на это, вопрос механизма действия ПБ оставался открытым.

Из физиологии [2] известно, что существует концепция каскадной пептидной регуляции физиологических функций организма, которая была выдвинута И.П. Ашмариным (1988 г.). В связи с этим предполагалось, что ПБ принимают участие в регуляции экспрессии генов и синтеза белков. В результате регуляторных процессов, несмотря на действие патогенетических факторов, предупреждаются или ослабляются повреждения ДНК, мутации и патологические трансформации и усиливается течение репаративных процессов, направленных на восстановление клеточного гомеостаза.

Учитывая этот факт, Хавинсон В.Х. с соавторами (2006-2013 г.) изучали механизм биологической активности олигопептидов. Авторы целью своей работы ставили определение путей проникновения коротких пептидов в клетку, а также изучение эпигенетической регуляции экспрессии генов в присутствии данных молекул. Для решения этой задачи в работе была предложена модель развития патологических процессов, согласно которой ключевую роль в них играют нарушения пептидергической регуляции. Коррекция таких нарушений путём дополнительного введения в организм лабораторных животных коротких пептидов приводила к регрессии патологического процесса и нормализации нарушенных функций органа. Таким образом, были установлены главные преимущества низкомолекулярных пептидов по сравнению с высокомолекулярными белковыми регуляторами: они обладают высокой биологической активностью, проявляют тканеспецифичность, у них отсутствуют видоспецифичность и иммуногенность. Длительный характер действия, производимого эндогенными пептидами, позволяет предположить, что, по крайней мере, некоторые из них влияют на изменения активности генов, что может быть справедливо и для синтетических пептидных соединений.

В настоящее время, благодаря развитию эпигенетики и пептидной биотехнологии, предложена схема взаимодействия пептидов с мембраной клетки и ДНК, позволяющая объяснить их высокую биологическую активность. Авторы [10-14] доказали, что основным механизмом проникновения коротких пептидов через цитоплазматическую мембрану является пиноцитоз. Короткие пептиды модулируют действие эндонуклеаз. Модуляция эндонуклеаз происходит благодаря сайт-специфическому связыванию пептид-ДНК, которое защищает ДНК от ферментативного гидролиза. Модуляция действия эндонуклеаз пептидами регулируется гистонами (гистон Н1), тем самым в клетке (ядре) гистоны хроматина влияют на связывание коротких пептидов с ДНК; также олигопептиды могут контролировать гидролиз ДНК эндонуклеазами и на уровне взаимодействия пептида с ферментом.

Таким образом, возможность проникновения коротких пептидов в цитоплазму, ядро и ядрышко клеток и их участие в механизмах эпигенетической регуляции экспрессии генов дает объяснение их высокой биологической активности и успешного применения в качестве лекарственных препаратов, обладающих физиологически адекватным воздействием на клетки.

Аналогичные результаты были получены в работах других авторов. В частности, Чалисова Н.И. с соавторами (2017 г.) изучала механизм действия олигопептидов, используя метод культивирования в органотипических тканях [12]. При использовании данной методики создаются те условия, которые происходят в тканях организма под воздействием ПБ с учетом усиления клеточной регенерации. Этот быстрый скрининговый метод позволяет проанализировать усиление или угнетение клеточной регенерации при воздействии того или иного биологически активного вещества. В ходе исследования было установлено, что органотипическое культивирование показывает воздействие пептидов на основные клеточные процессы — пролиферацию или апоптоз в соответствующей ткани. Данные, полученные в этой работе, позволяют говорить о том, что олигопептиды способны проникать в клетку через цитоплазматическую мембрану и мембрану ядра. Комплементарное взаимодействие этих пептидов с промоторными зонами генов является сигналом для транскрипции, трансляции и синтеза белков на рибо-

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

сомах. Цепь этих процессов приводит к повышению функций различных органов и увеличивает ресурс организма. Отметим, что сравнимые результаты были получены в работах Хохлова А.Н. с соавторами [11].

Вышеприведенные данные позволяют сказать, что олигопептиды образуют систему сигнальных молекул, обеспечивающую регуляцию функций организма на различных уровнях (молекулярно-генетическом, клеточном, субклеточном и тканевом). Олигопептиды регулируют экспрессию генов и синтез белков, а также стимулируют пролиферацию клеток различных тканей, что важно при восстановлении функции того или иного органа как при естественном процессе старения, так и при развитии заболеваний.

Все это способствовало тому, что на основе коротких пептидов был создан новый класс биологически активных (БА) добавок к пище — класс цитогенов.

В статье, как уже было сказано выше, приведены результаты многолетних работ лишь ряда исследователей. Научные публикации (тезисы, статьи, монографии), посвященные изучению ПБ, достаточно многочисленны. Несмотря на то, что многое в этом вопросе уже решено, тем не менее, исследования продолжаются как на территории нашей страны, так и за ее пределами.

Хочется верить, что достижения молекулярной медицины позволят осуществить целенаправленную регуляцию возрастных изменений, что, в свою очередь, поспособствует решению одной из приоритетных задач современной медицины — профилактике ускоренного старения и развития возрастной патологии. Все это может привести к тому, что увеличится средняя продолжительность жизни, сохранится активное долголетие и человек достигнет своего видового предела жизни (110-120 лет). В целом это изменит медико-демографическую ситуацию в РФ в виде уменьшения преждевременной смертности, увеличения средней продолжительности жизни и увеличения трудового потенциала граждан.

Резюмируя, можно сказать, что во второй половине прошлого столетия группой авторов из органов и тканей КРС были выделены органоспецифические олигопептиды — цитомедины. Длительное время они изучались в системах *in vitro* и *in vivo*. В результате этого на их основе был синтезирован новый класс пептидных препаратов, БА веществ — цитогенов.

Заключение

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке зарегистрировано более 60 препаратов пептидной природы и около 20% из них разработано и запатентовано в РФ. Эти вещества применяются в виде БА добавок к пище и широко используются как для профилактики, так и для лечения различных патологических состояний. Многочисленные исследования доказали, что данные средства не обладают токсическими и мутагенными средствами, не имеют выраженных нежелательных реакций. Однако, несмотря на это, пептидные препараты имеют ряд недостатков, связанных с их структурой и фармакокинетическими характеристиками. К ним относятся: большой размер молекул, высокая гидрофильность и, как следствие, низкая проницаемость в ткани и биодоступность, метаболическая нестабильность (ферментативная деградация и подверженность гидролизу в кислой среде ЖКТ), короткий период полужизни, быстрый метаболизм и высокий клиренс, иммуногенность, а также высокая стоимость. Одним из существенных недостатков препаратов данной группы является их низкая биодоступность при пероральном применении, не превышающая 1%, в связи с чем номенклатура лекарственных форм выпускаемых препаратов ограничена. На рынке они представлены в основном в форме лиофилизатов.

В ряде работ [8, 11] показано, что ежегодное курсовое применение олигопептидов приводит к улучшению функций иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, мозга, а также способствуют увеличению плотности костной ткани. Это позволяет предположить, что создание лекарственных препаратов на основе коротких пептидов — пептидная биотехнология — является актуальным направлением современной молекулярной биологии и фармакологии. Возможно, что в будущем данные вещества будут зарегистрированы как лекарственные препараты, внесены в Регистр лекарственных средств и найдут свое применение в стандартах оказания медицинской помощи пациенту — в виде профилактического и/или лечебного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения // СПб.: Наука, 2003. - 468 с.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

2. Ашмарин И.П. Гормоны и регуляторные пептиды: различия и сходство понятий и функций. Место гормонов среди других межклеточных сигнализаторов // Российский химический журнал. 2002. Т.49. № 1. С. 4-7.

3. Заморский И.И., Щудрова Т.С., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Хавинсон В.Х. Пептиды восстанавливают функциональное состояние почек при цисплатиновой острой почечной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 59. №6. С.708-712.

4. Китачёв К.В., Сазонов А.Б., Козлов К.Л., Петров К.Ю., Слюсарев А.С., Седова Е.В. Роль вазоактивного пептида в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Успехи геронтологии. 2013. Т.26. №2. С.292-296.

5. Мещанинов В.Н., Хавинсон В.Х., Ткаченко Е.Л. Использование олигопептидов в клеточно-ориентированных технологиях превентивной гериатрии // Вестник уральской медицинской академической науки. 2015. Т4. С.116-122.

6. Рыжак А.П., Чалисова Н.И., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Дудков А.В., Колчина Н.В., Рыжак Г.И., Халимов Р.И. Влияние полипептидов на пролиферацию и апоптоз клеток при старении // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2016. №4. С.223-225.

7. Севостьянова Н.Н., Линькова Н.С., Полякова В.О., Червякова Н.А., Костылев А.В., Дурнова А.О., Кветной И.М., Абдулрагимов Р.И., Хавинсон В.Х. Иммуномодулирующее действие вилона и его аналога в культурах клеток тимуса человека и животных // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2012. №4. С.220-223.

8. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Полякова В.О., Дурнова А.О., Ничик Т.Е., Кветной И.М. Пептиды регулируют экспрессию сигнальных молекул в клеточных культурах почек при старении in vitro // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т.157. №2. С.227-230.

9. Хавинсон В.Х., Тарновская С.И., Линькова Н.С., Полякова В.О., Дурнова А.О., Ничик Т.Е., Кветной И.М., Дьяконов М.М., Якуцени П.П. Трипептиды замедляют процесс старения в культурах клеток почек // Успехи геронтологии. 2014. Т.27. №4. С.651-656.

10. Хохлов А.Н., Клебанов А.А., Кармушаков А.Ф., Шиловский Г.А., Насонов М.М., Моргунова Г.В. Тестирование геропротекторов в экспериментах на клеточных культурах: выбор оптимальной модельной системы // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2014. №1. С.13-18.

11. Чалисова Н.И., Мельникова Я.В., Заломаева Е.С. Определение биологической активности пептидных биорегуляторов в органотипической культуре тканей. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. №6. С.274-277.

12. Duchez P., Rodriguez L., Ivanovic Z. Clinicalscale validation of a new efficient procedure for cryopreservation of ex vivo expanded cord blood hematopoietic stem and progenitor cells. Cytotherapy. 2016 Dec; 18 (12): 1543-1547.

13. Khavinson V.K., Tendler S.M., Vanyushin B.F., Kasyanenko N.A., Kvetnoy I.M., Linkova N.S., Ashapkin V.V., Polyakova V.O., Basharina V.S., Bernadotte A. Peptide Regulation of Gene Expression and Protein Synthesis in Bronchial Epithelium. Lung. 2014. Vol.192. P.781-791.

14. Khavinson V.Kh., Tendler S.M., Kasyanenko N.A. Tetrapeptide KEDW Interacts with DNA and Regulates Gene Expression. Am. Journal Biomed. Sci. 2015. Vol.7. N3. P.156-169.

Авторы

Болдырева Юлия Викторовна
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Кандидат медицинских наук
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54
ORCID: 0000-0002-3276-7615
eLibrary SPIN: 1449-4485
tgma.06@mail.ru

Лебедев Илья Аркадьевич
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Доктор медицинских наук
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

ORCID: 0000-0001-5405-7182
eLibrary SPIN: 6155-1308
lebedef@inbox.ru

Захарчук Екатерина Владимировна
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Ассистент
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54
ORCID: 0000-0002-1317-5219

Гараев Джавид Фаигович
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Студент стоматологического факультета;
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54

Адамчук Софья Вадимовна
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Студентка педиатрического факультета
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54

Смилянин Артур Мирославович
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Российская Федерация, 625023, Тюмень, улица Одесская, д. 54
smilyanin@mail.ru

Yu.V. Boldyreva, I.A. Lebedev, E.V. Zakharchuk, D.F. Garaev, S.V. Adamchuk, A.M. Smilyanin

OLIGOPEPTIDES AS BIOCHEMICALLY SIGNIFICANT MOLECULES

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Abstract. Peptides are a class of organic substances consisting of two or more amino acid residues connected to each other by peptide bonds —C(O)NH—. Peptides were first mentioned in 1900 by the German organic chemist G. E. Fischer. He assumed that peptides consist of a chain of amino acids connected by a certain type of bond. In 1902, he was able to prove the presence of a peptide bond, and by 1905 he had developed a general method that allows synthesizing peptides in the laboratory.

Friedrich Engels said the most succinctly about proteins: «Life is a way of existence of protein bodies...». It follows from this that if there are protein molecules, there is an organism's life and, conversely, there are no proteins — the organism is not viable. Probably, this fact served as an incentive for further study of peptides. So, in the middle of the last century, an opinion appeared among scientists about a new class of chemically active substances-cytomedins (biologically active peptides, regulatory peptides, peptide bioregulators (PB)). These molecules will be discussed in this paper.

Keywords: oligopeptides, peptides, proteins, cytamines, bioregulators

There is no conflict of interest.
Contact details of the corresponding author:
Ilya A. Lebedev
lebedef@inbox.ru
Received 03.06.2021
For citation:

Boldyreva Yu.V., Lebedev I.A., Zakharchuk E.V., Garaev D.F., Adamchuk S.V., Smilyanin A.M. Oligopeptides as biochemically significant molecules. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2021, Vol. 18, no. 2, pp. __–__. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-__-__ (In Russ)

REFERENCES

1. Anisimov V. N. Molecular and physiological mechanisms of aging. St. Petersburg: Nauka, 2003. 468 p.

2. Ashmarin I. P. Hormones and regulatory peptides: differences and similarity of concepts and functions. The place of hormones among other intercellular signaling agents. Russian Chemical Journal. 2002. Vol. 49. No. 1. pp. 4-7.

3. Zamorsky I. I., Shchudrova T. S., Linkova N. S., Nichik T. E., Khavinson V. H. Peptides restore the functional state of the kidneys in cisplastin acute renal failure. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2015. Vol. 59. No. 6. pp. 708-712.

4. Kitachev K. V., Sazonov A. B., Kozlov K. L., Petrov K. Yu., Slyusarev A. S., Sedova E. V. The role of a vasoactive peptide in the treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities. Uspekhi gerontologii. 2013. Vol. 26. No. 2. pp. 292-296.

5. Meshchaninov V. N., Khavinson V. Kh., Tkachenko E. L. The use of oligopeptides in cell-oriented technologies of preventive geriatrics. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2015. T4. pp. 116-122.

6. Ryzhak A. P., Chalisova N. I., Linkova N. S., Nichik T. E., Dudkov A.V., Kolchina N. V., Ryzhak G. I., Khalimov R. I. Influence of polypeptides on cell proliferation and apoptosis during aging. Cell technologies in biology and medicine. 2016. No. 4. P. 223-225.

7. Sevostyanova N. N., Linkova N. C., Polyakova V. O., Chervyakova N.A., Kostylev, A. V., Durnova A., kvetnoy I. M., Abdulrahimov R. I., Khavinson V. Kh. Immunomodulatory effects of vilona and its analogue in the cultures of thymus cells of humans and animals. Cell technologies in biology and medicine. 2012. No. 4. pp. 220-223.

8. In Khavinson. X., Linkova N. S., In Polyakova. O., Durnova A. O., Nichik T. E., And Kvetnoy.M. Peptides regulate the expression of signaling molecules in kidney cell cultures during aging in vitro. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2014. T. 157. No. 2. P. 227-230.

9. Khavinson V. Kh., Tarnovskaya S. I., Linkova N. C., Polyakova V. O., O. A. Durnova, nichikov started Ie, kvetnoy I. M. Dyakonov, M. M., p. P. Yakutseni Tripeptides slow down the aging process in the kidney cell cultures. advances in gerontology. 2014. Vol. 27. No. 4. pp. 651-656.

10. Khokhlov A. N., Klebanov A. A., Karmushakov A. F., Shilovsky G. A., Nasonov M. M., Morgunova G. V. Testing of geroprotectors in experiments on cell cultures: choosing the optimal model system. Bulletin of the Moscow University. Series 16: Biology. 2014. No. 1. p. 13-18.

11. Chalisova N. I., Melnikova Ya. V., Zalomaeva E. S. Determination of the biological activity of peptide bioregulators in organotypic tissue culture. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2017. No. 6. pp. 274-277.

12. Duchez P., Rodriguez L., Ivanovich Z. Clinical validation of a new effective ex vivo cryopreservation procedure for expanded hematopoietic stem and progenitor cells of umbilical cord blood. Cytotherapy. 2016 Dec; 18 (12): 1543-1547.

13. Khavinson, V. K., Tendler M. S., Vanyushin B. F., Kasyanenko N. A., Kvetnoy I. M., Linkova N. S., Shapkin V. V., Polyakova V. O., V. S. Basharina, Bernadotte A. Peptide regulation of gene expression and protein synthesis in the epithelium of the bronchi. Lungs. 2014. Volume 192. pp. 781-791.

14. Havinson V.Kh., Tendler S. M., Kasyanenko N. A. Tetrapeptide KEDW Interacts with DNA and regulates gene expression. Am. Journal Biomed. Sci.2015. Volume 7. N3. pp. 156-169.

Authors

Yulia V. Boldyreva
Tyumen State Medical University
PhD
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023
ORCID: 0000-0002-3276-7615
eLibrary SPIN: 1449-4485
tgma.06@mail.ru

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146

Ilya A. Lebedev
Tyumen State Medical University
MD
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023
ORCID: 0000-0001-5405-7182
eLibrary SPIN: 6155-1308
lebedef@inbox.ru

Ekaterina V. Zakharchuk
Tyumen State Medical University
Assistant
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023
ORCID: 0000-0002-1317-5219

Javid F. Garaev
Tyumen State Medical University
Student of the Faculty of Dentistry
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023

Sofia V. Adamchuk
Tyumen State Medical University
Student of the Faculty of Pediatrics
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023

Arthur M. Smilyanin
Tyumen State Medical University
54 Odesskaya street Tyumen Russian Federation 625023
smilyanin@mail.ru