

А.А. Нурмуханбетова, Б.Б. Бижигитова
 Национальный медицинский университет, Алматы, РК

АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В СТОМАТОЛОГИИ

Даны представления об антимикробных пептидах, их семействах, свойствах, функциях и механизмах действия. Относятся к гуморальным факторам системы врожденного иммунитета. Отмечена актуальность и перспективы их клинического применения в стоматологии.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, дефенсины, кателицидины, заболевания пародонта

К гуморальным факторам системы врожденного иммунитета относятся белки острой фазы, цитокины, антимикробные пептиды, хемокины, медиаторы воспаления и система комплемента [12]. В настоящее время известно более 800 различных антимикробных пептидов. Эти низкомолекулярные соединения, в большинстве случаев являются пептидами катионной природы, обладают иммуномодулирующей активностью [5]. Антимикробные пептиды подразделяются на две основные группы: дефенсины и кателицидины [4]. Впервые дефенсины млекопитающих были описаны в 1956 году Robert C. Skarnes и Dennis W. Watson как фагоцитины полиморфноядерных лейкоцитов кролика. H.I. Zeya и John K. Spitznagel показали, что эти протеины относятся к одному молекулярному семейству и представили как семейство катионных антимикробных протеинов, и в 1985 году Michael E. Selste дал им современное название – дефенсины [1]. Все антимикробные пептиды обладают противомикробной активностью по отношению к микроорганизмам, обеспечивая защиту широкого спектра микроорганизмов [10], однако активность каждого из них различна по отношению к разным типам патогенов: одни более эффективны против определенных бактерий, другие – против грибов и простейших [2].

Дефенсины принято подразделять на α -дефенсины и β -дефенсины [1;3]. Синтез осуществляется нейтрофилами и поэтому они являются специфическими клеточными маркерами нейтрофилов, в меньшей степени эпителиальными клетками кожи и слизистых оболочек [4;6]. Отмечено, что синтез антимикробных пептидов усиливается под действием провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, TNF- α). В то же время, некоторые антимикробные пептиды стимулируют синтез этих цитокинов клетками системы врожденного иммунитета, в первую очередь, макрофагами и тучными клетками [12]. Кателицидины синтезируются активированными нейтрофилами, клетками эпителия легких, тучными клетками и моноцитами/макрофагами. У человека наиболее изученным является кателицин LL37/hCAP-18 [3;6]. Установлено, что нормальное содержание LL37 в плазме составляет 1,2-1,8 мкг/мл. Во время инфекционных заболеваний концентрация этого белка повышается [8]. Антимикробные пептиды сами являются хемотаксантами для нейтрофилов, моноцитов дендритных клеток [4;5]. Изучено, что при отсутствии α -дефенсинов отмечаются частые и тяжелые бактериальные инфекции [7].

В последние годы отмечается растущий интерес к антимикробным пептидам, от фундаментальных иммунологических исследований к применению их в практической клинической медицине [2;8]. В стоматологической практике второе место по распространенности и частоте занимают воспалительные заболевания пародонта [9;14]. В связи с этим, большое значение приобретает применение антимикробных пептидов с диагностической целью в виде маркеров защиты от бактериальной агрессии. Так, в работе S.Gogg показано, что антимикробные пептиды, связывая бактериальные токсины и инактивируя бактериальные протеазы, могут влиять на развитие заболеваний тканей пародонта [13]. Основным механизмом их антимикробного действия является разрушение клеточных мембран бактерий, грибов и содержащих липопротеины оболочечных вирусов. Это обусловлено катионными молекулами дефенсинов и кателицидинов, которые избирательно связываются с мембранами бактерий. Мембраны микробных клеток состоят из отрицательно заряженных липолисахаридов. Резистентности к пептидам практически не вырабатывается. Это обусловлено механизмом бактерицидного действия пептидов [6;11]. Происходит повышение проницаемости мембран бактерий, антимикробные пептиды проникают в мембрану и вызывают образование в ней пор. Через эти поры происходит потеря электролитов, в клетки поступает вода, что приводит к осмотической гибели микробных клеток. Ряд авторов отмечают роль LL-37 в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта [9;11;13]. Также, рассматриваются β -дефенсины, даны общие представления и акцент на их роль в деструкции тканей пародонта [9;14;15].

Накопленные знания о значении антимикробных пептидов в неспецифической защите тканей пародонта способствуют возникновению новых возможностей в профилактике и лечении заболеваний пародонта. Разрабатываются перспективы для дальнейшего их клинического применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефенсины и кателицидины // Здоровье ребенка. – 2011. – Т.7. – С.34-41.
- 2 Алешина Г.М. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета // Медицинский академический журнал. – 2010. – № 4. – С. 149-160.
- 3 Артамонов А.Ю. Эффекты действия природных антимикробных пептидов и их синтетических аналогов с различными действиями структуры молекулы: автореф. дис. ... канд. биол. наук – СПб., 2012. – 23 с.
- 4 Будихина А.С. α -дефенсины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции // Иммунология. – 2008. – № 5. – С. 317-320.
- 5 Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефенсины – мультифункциональные катионные пептиды человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2008. – №2. – С. 12-18.
- 6 Кулакова Е.В., Елизарова В.М. Эндогенные антимикробные полипептиды-факторы неспецифической защиты организма // Российский стоматологический журнал. – 2012. – С.42-45.
- 7 Лабис В.В. Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №4. – С.19-21.
- 8 Лазарев В.Н. Антимикробные пептиды и их применение в медицине // Биотехнология. – 2010. – №3. – С. 11-18.
- 9 Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: Медицинская книга, 2006. – 69 с.
- 10 Мамчур В.И. Дефенсины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №2. – С. 58-64.
- 11 Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Бактерицидные биологические роли тенденции применения // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – №11. – С. 78-93.
- 12 Шортанбаев А.А., Кожанова С.В. Общая иммунология. – М.: Эверо, 2014. – 138 с.
- 13 Bals R. Epithelial antimicrobial peptides in host defense against infection // Resp. Res. – 2000. – №1. – P. 141-150.
- 14 Gorr S.U. Antimicrobial peptides in periodontal innate defense // Front Oral Biol. – 2012. – Vol.15. – P. 84-98.
- 15 Krirs de Smet, Roland Contrerats. Human antimicrobial peptides defensins, cathelicidins and histatins // Biotechnology Letters. – 2005. – №27. – P.1337-1347.

А.А. Нурмуханбетова, Б.Б. Бижигитова

МИКРОБҚА ҚАРСЫ ПЕПИДТЕР ЖӘНЕ ОНЫҢ СТОМАТОЛОГИЯДА ҚОЛДАНЫЛУЫ

Түйін: Микробқа қарсы пептидтердің, олардың түрлерін, қасиеттерінің, қызметтері мен атқарумеханизмдерінің көріністері келтірілген. Олар туа біткен иммунитет жүйесінің гуморальдық факторларына жатады. Стоматологияда клиникалық қолданудың өзектілігі мен келешегі атап өтіледі.

Түйінді сөздер: антимикробтық пептидтер, дефинсиндер, кателицидиндер, периодонт аурулары

A.A. Nurmukanbetova, B.B. Bizhigitova

ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND THEIR APPLICATION IN DENTISTRY

Resume: Understanding of antimicrobial peptides, their properties, functions and mechanisms of action are given. They belong to the humoral factors of the innate immunity system. The relevance and prospects of their clinical use in dentistry are noted.

Keywords: antimicrobial peptides, defensins, cathelicidins, periodontal diseases