

## SUMMARY

### HEALTHY WAY OF LIFE AS ONE OF IMPORTANT FACTORS OF HUMAN SAFETY AT REPUBLIC OF TAJIKISTAN

S.M. Odinaeva, D.Ya. Kanoatov, A.A. Elnazarova

In the base of scientific information the readiness of population to support the health by healthy way of life. It was shown that clinical medicine have no ability to improve social health radically because indicating to patients. Therefore sanitary education of population, removal different risk groups, improving environment are necessary conditions. Important purpose of politics of health care department is the forming of necessity of healthy way of life in population; each national must be responsible for own health and the health of own children.



### О ВОЗМОЖНОЙ ПРИЧИНЕ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИПТОФАНСОДЕРЖАЩИХ ДИПЕПТИДОВ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ СОЛЕЙ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИИ

А.Н. Шахматов, Дж.С. Лангариева, Ф.Ш.Талбов, Г.М. Бобиев  
ООО «Занд»

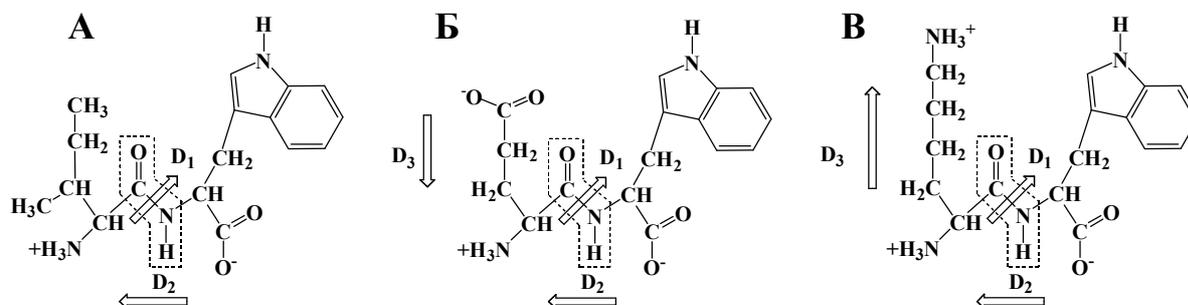
**Актуальность.** Ранее [1] был отмечен факт резкого увеличения иммуностимулирующей активности дипептида H-Ile-Trp-OH после комплексообразования с ионами цинка и железа (II) и появление иммуностимулирующей активности у неактивного *in vitro* дипептида H-Val-Trp-OH. Объяснение этого факта позволит обнаружить закономерности появления иммунологической активности у низкомолекулярных пептидов.

**Цель работы:** выявление структурно-функциональных закономерностей, объясняющих повышение иммунологической активности низкомолекулярных пептидов при соле- и комплексообразовании.

**Материалы и методы исследования.** При исследовании был проведён регрессионный анализ литературных данных по иммунологической активности дипептидов H-Ile-Trp-OH (тимогар), H-Glu-Trp-OH (тимоген) и H-Lys-Trp-OH с точки зрения гидрофобности и полярности молекулы.

**Результаты и их обсуждение.** Одним из основных проявлений биологической активности триптофансодержащих дипептидов является иммуностимулирующая активность. Анализ данных показал, что H-Ile-Trp-OH, содержащий самые гидрофобные аминокислоты - триптофан (гидрофобность боковой группы (-G) равна 11,3 кДж/моль) и изолейцин (7,5 кДж/моль), H-Glu-Trp-OH, содержащий вместо изолейцина гидрофильную глутаминовую кислоту (гидрофобность боковой группы (-G) равна 3,9 кДж/моль), отличаются тем, что на N-конце у H-Ile-Trp-OH расположена нейтральная гидрофобная углеводородная боковая группа изолейцина, а у тимогена – отрицательно заряжённая карбоксильная группа. Таким образом, в молекуле H-Ile-Trp-OH имеются два дипольных момента – дипольный момент пептидной связи (D1) и дипольный момент, направленный от C-концевой карбоксильной группы к N-концевой аминогруппе (D2) (см. структурные формулы). В молекуле тимогена имеется три дипольных момента – D1, D2 и D3 – между  $\alpha$ -амино- и карбоксильной группами глутаминовой кислоты,

дипольные моменты D2 и D3 направлены противоположно и частично компенсируют друг друга. Поэтому суммарный дипольный момент молекулы тимогена меньше, чем молекулы H-Ile-Trp-OH.



### Структурные формулы тимогара (А), тимогена (Б) и дипептида лизил-триптофан (В)

В рамке – плоскость пептидной связи, которая находится в плоскости страницы. Стрелками обозначены дипольные моменты D пептидной связи и боковых групп. Вектор локального дипольного момента направлен от отрицательного заряда к положительному.

Указанные отличия в молекулах дипептидов приводят к различию их иммунологической активности. Оба дипептида стимулируют экспрессию CD4<sup>+</sup>-рецепторов лимфоцитов, но H-Glu-Trp-OH в отличие от H-Ile-Trp-OH не стимулировал экспрессию CD8<sup>+</sup>-клеток [2]. Наличие в составе H-Ile-Trp-OH двух гидрофобных аминокислот, по-видимому, облегчает его взаимодействие с гидрофобными участками клеточных мембран по сравнению с тимогеном, чем, вероятно, можно объяснить тот факт, что H-Ile-Trp-OH оказывал более сильное стимулирующее влияние на экспрессию рецепторов T-клеток после обработки трипсином [2]. H-Lys-Trp-OH, содержащий на N-конце ещё более гидрофильную аминокислоту лизин (гидрофобность боковой группы (-G) равна 1,2 кДж/моль) в этом тесте оказался менее активным, чем тимоген.

Ориентация вектора локального диполя (от центра тяжести отрицательного заряда к центру тяжести положительного) меняется по мере деионизации боковых групп (см. структурные формулы) при изменении диэлектрической проницаемости или pH внешней среды [1], что приводит к изменению молекулярного дипольного момента.

Наибольший дипольный момент может быть у H-Lys-Trp-OH, наименьший – у H-Ile-Trp-OH, дипептид H-Glu-Trp-OH занимает в этом ряду промежуточное положение. Из этого можно заключить, что снижение молекулярного дипольного момента приводит к повышению иммунологической активности триптофансодержащего дипептида.

При образовании солей дипольный момент молекулы должен снижаться вследствие нейтрализации заряда функциональной группы аминокислоты. Следовательно, при образовании солей должна повышаться иммунологическая активность дипептида. Сравнительные исследования тимогена и его натриевой соли показали, что последняя более активно стимулирует экспрессию мембранных рецепторов лимфоцитов при инкубировании *in vitro* [2] и влияет на метаболическую активность клеток.

**Таким образом,** одной из причин повышения иммунологической активности триптофансодержащих дипептидов при образовании солей и комплексообразовании является снижение молекулярного дипольного момента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бобиев Г.М., Исупов С.Д., Шахматов А.Н., Хайдаров К.Х. Химико-фармацевтический журнал.-2000.-Т.34.-№ 5.-С.24-25
2. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимоиметики.-СПб.: Наука, 2000

## ХУЛОСА

**Доир ба сабабҳои имконпазири баландшавии фаъолии масуниятии дипептидҳои триптофандор ҳангоми ҳосил шудани комплексҳо ва намакҳо  
А.Н. Шахматов, Ҷ.С. Лангариева, Ф.Ш. Талбов, Г.М. Бобиев**

Дар асоси таҳлили таназзулии (регрессии) маъхазҳо нишон дода шудааст, ки яке аз сабабҳои баландшавии фаъолии масуниятии дипептидҳои триптофандор ҳангоми ҳосил шудани комплексҳо ва намакҳо нузули муддати молекулавии диполӣ мебошад.

## SUMMARY

**ABOUT OF POSSIBLE CAUSE OF INCREASING IMMUNE ACTIVITY BY  
TRIPTOFAN HAVING DIPEPTIDES UNDER SALTS FORMING AND  
COMPLEXATION**

**A.N. Shahmatov, J.S. Langariev, F.Sh. Talbov, G.M. Bobiev**

On the base of regressive analysis of information it was shown that one of the causes of increasing immune activity by triptofan having dipeptides under salts forming and comlexation is increasing molecular dipole moment.

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

### ЯКУБ ТАДЖИЕВИЧ ТАДЖИЕВ

(к 90-летию со дня рождения)

В ноябре 2008 года исполнилось бы 90 лет со дня рождения Заслуженного деятеля науки Республики Таджикистан, участника Великой Отечественной войны 1941-1945 гг., профессора, доктора медицинских наук Якуба Таджиевича Таджиева.

Я. Т. Таджиев родился 23 ноября 1918 г. в семье ремесленника в кишлаке Пулатан Канибадамского района Таджикской ССР (теперь Согдийская область). После окончания начальной школы в г.Канибадаме Я.Т.Таджиев поступил в Ходжентский педагогический техникум, после чего был направлен на работу в Детский дом Сельсовета Шуркурган на должность педагога-воспитателя.

В 1938 году Я. Т. Таджиев поступил в I-й Московский медицинский институт, который в начале войны был переведён в г.Ташкент. Сразу после окончания медицинского института в 1944 году был призван в ряды действующей армии и прошёл путь от младшего врача стрелкового полка до начальника медико-санитарной службы в составе Первого Украинского фронта; он участвовал в освобождении Вены и Будапешта.

