РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 421 235** (13) **C1**

(51) МПК
A61K 38/06 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2010114453/15, 12.04.2010**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.04.2010

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **12.04.2010**

(45) Опубликовано: **20.06.2011** Бюл. № **17**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **US 2005267036 A1, 01.12.2005. Курцева А.А. и др. Репаративная иммунотропная активность пептида Gly-His-Lys в условиях кожных ран. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2008, №1, с.36-40. Курцева А.А. и др. Влияние аминокислот, составляющих пептид Gly-His-Lys, на регенерацию кожных ран и функцию нейтрофилов.** (см. прод.)

Адрес для переписки:
305041, г.Курск, ул. К. Маркса, 3, КГМУ, патентный отдел, З.Н. Куприяновой

(72) Автор(ы):
Долгинцев Максим Евгеньевич (RU),
Бобынцев Игорь Иванович (RU),
Смахтин Михаил Юрьевич (RU),
Крюков Алексей Анатольевич (RU),
Иванова Ольга Игоревна (RU),
Белых Андрей Евгеньевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (RU)

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДА Gly-His-Lys ДЛЯ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ БОЛИ, ВЫЗВАННОЙ ТЕМПЕРАТУРНЫМ РАЗДРАЖЕНИЕМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к физиологии и патофизиологии. Сущность изобретения заключается в применении пептида Gly-His-Lys, имеющего формулу (NH_2) Gly-His-Lys (COOH), для анальгетического эффекта при боли, вызванной температурным раздражением. Изобретение позволяет применять по новому назначению известный пептид Gly-His-Lys с выраженным анальгетическим эффектом. 1 табл.

(56) (продолжение):
Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2008, №3, с.5-10.

RU 2421235 C1

RU 2421235 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 421 235** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 38/06 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010114453/15, 12.04.2010**

(24) Effective date for property rights:
12.04.2010

Priority:
(22) Date of filing: **12.04.2010**

(45) Date of publication: **20.06.2011 Bull. 17**

Mail address:
305041, g.Kursk, ul. K. Marksa, 3, KGMU, patentnyj otdel, Z.N. Kuprijanovoj

(72) Inventor(s):
Dolgintsev Maksim Evgen'evich (RU),
Bobyntsev Igor' Ivanovich (RU),
Smakhtin Mikhail Jur'evich (RU),
Krjukov Aleksej Anatol'evich (RU),
Ivanova Ol'ga Igorevna (RU),
Belykh Andrej Evgen'evich (RU)

(73) Proprietor(s):
Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovanija "Kurskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet Federal'nogo agentstva po zdravookhraneniju i sotsial'nomu razvitiju" (RU)

(54) APPLICATION OF PEPTIDE Gly-His-Lys FOR ANALGESIC EFFECT IN PAIN CAUSED BY THERMAL IRRITATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceutics.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to physiology and physiopathology. Substance of the invention consists in an application of peptide Gly-His-Lys of formula (NH_2) Gly-His-Lys (COOH) for an analgesic effect in pain caused by thermal irritation.

EFFECT: invention allows applying known peptide Gly-His-Lys with manifested analgesic effect for a new purpose.

1 tbl

RU 2421235 C1

RU 2421235 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к физиологии и патофизиологии, и может быть использовано для анальгетического эффекта при боли, вызванной температурным раздражением.

В литературе многими авторами описаны свойства пептида Gly-His-Lys. Известно его модулирующее влияние в регуляции процессов роста и дифференцировки клеток (Kato K., Kasai S., Onodera K. et al. Effect of hepatocyte growth factor on the proliferation of transplanted hepatocytes in the spleen. // Transplant. Proc. - 1997. - Vol.29, № 4. - P.2029-2031; Sporn M.B., Roberts A.B. Transforming growth factor-в: recent progress and new challenges. // J. Cell Biol. - 1992. - Vol.119, № 5. - P.1017-1021). В ряде исследований подтверждено влияние пептида как стимулятора ранозаживления, поскольку известен его стимулирующий эффект на синтез коллагена фибробластами (Maquart F.X., Bellon G., Chaqour B. et al. In vivo stimulation of connective tissue accumulation by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu2+ in rat experimental wounds. // J. Clin. Invest. - 1993. - Vol.92, № 5. - P.2368-2376). Показано, что Gly-His-Lys способствует стимуляции физиологической и репаративной регенерации печени (Смахтин М.Ю., Швейнов И.А., Конопля А.А., Бобынцев И.И. Способ стимуляции физиологической и репаративной регенерации печени. - Патент на изобретение №2214269, 20.10.2003 г.). Известны также стимулирующее влияние пептида на рост волос (Trackhy R.E., Fors T.D., Pickart L., Uno H. The hair follicle-stimulating properties of peptide copper complexes. Results in C3H mice // Ann. N.-Y. Acad. Sci. - 1991. - Vol.642, № 10. - P.468-469) и противовоспалительный эффект, связанный с уменьшением выделения железа из ферритина в поврежденных тканях (Miller D.M., DeSilva D., Pickart L., Aust S.D. Effects of glycyl-histidyl-lysyl chelated Cu(II) on ferritin dependent lipid peroxidation // Adv. Exp. Med. Biol. - 1990. - Vol.264. - P.79-84.).

Задачей изобретения является применение по новому назначению пептида Gly-His-Lys, имеющего формулу (NH_2) Gly-His-Lys (COOH), для анальгетического эффекта при боли, вызванной температурным раздражением.

Задача изобретения достигается путем применения пептида Gly-His-Lys для анальгетического эффекта при боли, вызванной температурным раздражением. В настоящее время, поскольку точно известна химическая формула этого пептида, он может быть синтезирован в любой лаборатории синтеза пептидов либо куплен у фирм, занимающихся поставкой биологически активных соединений (Sigma, ICN, Merk, Bachim и др.). Нами был использован препарат, синтезированный в НИИ химии Санкт-Петербургского государственного университета. Растворенный в изотоническом растворе хлорида натрия пептид Gly-His-Lys вводят экспериментальным животным (мыши) парентерально (внутрибрюшинно) однократно в дозах 0,5 и 5 мкг/кг массы тела за 12 минут до начала болевого раздражения.

Пример конкретного выполнения.

Экспериментальные животные (мыши-самцы линии BALB/c) массой 20-25 г были разделены на группы по 10 особей в каждой (таблица). Животные содержались при температуре воздуха в помещении 22-24 С°, световом режиме: 12 часов - свет, 12 часов - темнота и получали стандартный гранулированный корм и воду в свободном доступе.

В эксперименте температурную болевую чувствительность принято оценивать по методу «горячая пластина» (Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. - М., 2000. - 352 с.). В этом методе увеличение латентного периода реакции облизывания лап свидетельствует о наличии анальгетического эффекта.

Для изучения болевой чувствительности при термическом воздействии мышей помещали на пластину с ограничительным стеклянным цилиндром, нагретую до температуры 55°С. Проводили 4 испытания по 1 мин с интервалом в 1 мин. Болевую чувствительность оценивали по величине латентных периодов (в секундах) реакции облизывания лап во 2-м испытании.

Пептид Gly-His-Lys растворяли в изотоническом растворе хлорида натрия до получения необходимых доз - 0,5 и 5 мкг/кг массы тела животного. Вводили парентерально (внутрибрюшинно) однократно экспериментальному животному в объеме, полученном из расчета 1 мл на 1 кг массы тела (в 0,1 мл) за 12 минут до начала болевого раздражения. Контрольные животные получали эквивалентные объемы физиологического раствора (ФР).

При использовании пептида Gly-His-Lys в дозах 0,5 и 5 мкг/кг отмечен анальгетический эффект (таблица).

Латентные периоды (в сек, M±m) болевой реакции облизывания лап при термическом раздражении	
Реакция Группа животных	Облизывание
Введение ФР (контроль)	18,0±2,4
Введение Gly-His-Lys в дозе 0,5 мкг/кг	25,6±1,9*
Введение Gly-His-Lys в дозе 5 мкг/кг	23,6±1,3*
Примечание: * - $p<0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы.	

Таким образом, результаты проведенных экспериментальных исследований показывают, что использование пептида Gly-His-Lys в дозах 0,5 и 5 мкг/кг вызывает выраженный анальгетический эффект при боли, спровоцированной температурным раздражением. Данный способ основан на применении регуляторного пептида, относящегося к классу биологически активных веществ, обладающих выраженным модуляторным эффектом и полифункциональностью, не является трудоемким и не требует использования сложного оборудования.

Формула изобретения

Применение пептида Gly-His-Lys, имеющего формулу (NH_2) Gly-His-Lys (COOH), для анальгетического эффекта при боли, вызванной температурным раздражением.