

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 577.1 615.4:616-71/-78
org/10.29235/1561-8331-2020-56-4-465-472

Поступила в редакцию 11.09.2020 <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-4-465-472>
Received 11.09.2020

Е. С. Пустюльга, О. В. Грибовская, Е. М. Ермола, В. П. Голубович

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ТЕСТИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

Аннотация. В результате динамических экспериментов для установления времени, за которое происходит насыщение сорбентов, а также максимального количества связанного общего IgG, были выявлены свойства насыщаемости и емкости. Получены данные динамики сорбции для трипептидов: Phe-Trp-DTyr, Trp-Phe-DTyr, Phe-Ala-Tyr-OMe, Phe-Asn-Tyr-OMe, Phe-Asp(Bzl)-Tyr-OMe, Phe-Gln-Tyr-OMe и Phe-Gly-Tyr. Удельная насыщаемость достоверно подтверждена для образцов Phe-Trp-DTyr и Phe-Gln-Tyr-OMe. Другие образцы сорбентов показывают положительную динамику с эпизодическими периодами десорбции с дальнейшим выравниванием положительной динамики процесса сорбции.

Ключевые слова: сорбция, сорбенты, иммуноглобулины, белки, лиганды, пептиды, селективность, сорбционная емкость

Для цитирования. Тестирование экспериментальных образцов сорбентов на основе ароматических пептидов / Е. С. Пустюльга [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 4. – С. 465–472. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-4-465-472>

Y. S. Pustsyulga, O. V. Gribovskaya, E. M. Ermola, V. P. Golubovich

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

TESTING OF EXPERIMENTAL SAMPLES OF SORBENTS BASED ON AROMATIC PEPTIDES

Annotation. By dynamic experiments, the purpose of which was to establish the time during which the saturation of sorbents occurs, as well as the maximum amount of total IgG bound, the saturation and capacity properties were revealed. Sorption dynamics data have been obtained for tripeptides: Phe-Trp-DTyr, Trp-Phe-DTyr, Phe-Ala-Tyr-OMe, Phe-Asn-Tyr-OMe, Phe-Asp (Bzl)-Tyr-OMe, Phe-Gln-Tyr-OMe and Phe-Gly-Tyr. Specific saturation was reliably confirmed for the Phe-Trp-DTyr sample and the Phe-Gln-Tyr-OMe sample. Other samples of sorbents show positive dynamics with episodic periods of desorption, with further alignment of the positive dynamics of the sorption process.

Keywords: adsorption, sorbents, immunoglobulins, proteins, ligands, peptides, adsorption saturation

For citation. Pustsyulga Y. S., Gribovskaya O. V., Ermola E. M., Golubovich V. P. Testing of experimental samples of sorbents based on aromatic peptides // *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 4, pp. 465–472 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-4-465-472>

Введение. Иммуноглобулины класса G (IgG) и их подклассы могут проявлять аутоиммунную патогенность при таких заболеваниях, как дилатационная кардиомиопатия, первичный синдром Шегрена, системный склероз [1, 2]. В патологических состояниях происходит гиперпродукция антител, что повышает концентрацию общего IgG и его подклассов до 19 мг/мл и приводит к острым состояниям организма. В терапии подобных состояний успешно применяется экстракорпоральные методы очистки крови с использованием специфических сорбентов, позволяющих удалять избыточное количество IgG из биологических жидкостей организма [3–5].

На данный момент существует ряд разработок в сфере селективных сорбентов IgG на основе органических и неорганических соединений. Лиганды первой группы включают в себя олигопептиды [6]. Сорбенты второй группы содержат бентонит или наночастицы в роли лигандов [7, 8]. Однако данные разработки имеют ряд недостатков, которые могут быть связаны со сложностью производства и его большой стоимостью. Таким образом, лучшими лигандами могут выступать короткие трипептидные соединения на основе ароматических аминокислот.

В результате проведенных ранее исследований было выявлено, что соединения на основе пептидов, в структуре которых присутствуют остатки ароматических аминокислот фенилаланина,

триптофана и тирозина, показывают высокую энергию связывания с молекулами Fc-фрагментов подклассов IgG [9]. Для создания селективных сорбентов с высоким сродством к иммуноглобулинам класса G (IgG) и селективностью к их подклассам нами разработаны варианты биоспецифических сорбентов на основе трипептидов, содержащих ароматические аминокислоты.

Было выявлено, что сорбенты содержащие лиганды формулы Phe-Хаа-Тур обладают высокой степенью сродства к подклассам IgG. Из результатов проведенных исследований можно заключить, что аминокислотные остатки в центральном положении способны изменять специфичность лиганда к подклассам IgG без заметного падения активности ко всему классу IgG, что особенно важно для терапии аутоиммунных заболеваний [10]. Важным аспектом исследований, созданных экспериментальных образцов сорбентов, является оценка способности связывать IgG в условиях, приближенных к проведению гемосорбции в клинике. Цель данной работы – оценка свойств насыщаемости и емкости экспериментальных образцов сорбентов в условиях динамических стендовых экспериментов. В качестве лигандов в составе сорбентов были взяты за основу наиболее перспективные олигопептиды из предыдущих исследований (Phe-Trp-DТур и Trp-Phe-DТур) [11], а также созданы новые трипептиды, полученные путем модификации по второму положению пептидной цепи трипептида Phe-Trp-Тур для установления влияния на свойства селективности к подклассам IgG опытных образцов.

Материалы и методы. В работе использовали аминокислоты (Sigma, США), реагенты (Fluka, Швейцария, Acros Organics, Бельгия). Процессы синтеза соединений, удаления защитных групп контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинках с закрепленным слоем силикагеля (Sorbfil, Россия) в системах растворителей: хлороформ–метанол–20 %-ный аммиак, 60:40:10; бутанол–уксусная кислота–вода, 40:10:10; этилацетат–пиридин–уксусная кислота–вода, 50:30:30:10. Вещества обнаруживали на пластинках с помощью хлорбензидинового реагента.

Масс-спектры с химической ионизацией при атмосферном давлении (APCI-MS) регистрировали на масс-хроматографе Accela-LCQ Fleet (Thermo Scientific, США). Для получения активированных матриц сорбентов проводили прививку акриловой кислоты на полиэтиленовые гранулы прямым радиационным методом в Объединенном институте энергетических и ядерных исследований – Сосны. Для иммобилизации лигандов на активированные гранулы последние предварительно модифицировали N-гидрооксисукцинимидом с помощью N, N'-диизопропилкарбодиимида.

Функциональную оценку связывания IgG полученными образцами сорбентов проводили посредством иммуноферментного анализа [12]. Для установления сорбционных качеств экспериментальных образцов к общему IgG был проведен иммуноферментный анализ с использованием набора «IgG общий–ИФА–БЕСТ» фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия).

Эксперименты проводили с цитратной плазмой крови с предварительным центрифугированием при 1000 g в течение 15 мин. Образцы сорбентов объемом 0,05 мл инкубировали в 1,0 мл плазмы в течение 30 мин. Концентрацию сорбированного общего IgG и подклассов рассчитывали по разнице количества IgG в контрольной плазме в сравнении с концентрацией IgG в плазме, подвергавшейся воздействию сорбентов. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора iMark фирмы BioRad (США) при длине волны 450 нм (референс 620–655 нм).

Сорбционную емкость устанавливали путем динамических стендовых экспериментов. Заранее подготовленный объем плазмы циркулировал посредством перистальтического насоса через микроколону, содержащую исследуемые образцы сорбентов. Условия динамического стендового эксперимента включали следующие параметры: объем циркулирующей плазмы – 35 мл; скорость перфузии – 2,9 мл/мин; режим перфузии – рециркуляция; общее время сорбции – 60 мин; объем сорбента в микроколонках – 7 мл; масса сорбента – 4,3 г. Отбор проб осуществляли на 12, 24, 36 и 60 мин. Контрольные отборы приготовили до начала эксперимента.

Результаты и их обсуждение. Синтез лигандов осуществляли с использованием классических методов пептидного синтеза в растворе путем последовательного присоединения трет-бутилоксикарбонил (Boc)-аминокислот к C-концевым фрагментам (рис. 1). C-концевой тирозин вводили в реакции в виде метилового эфира, который конденсировали с Boc-Хаа-OH, где Хаа – Asp(OBzl), Asn, Gln, Ala, Gly соответственно. В качестве основного конденсирующего агента

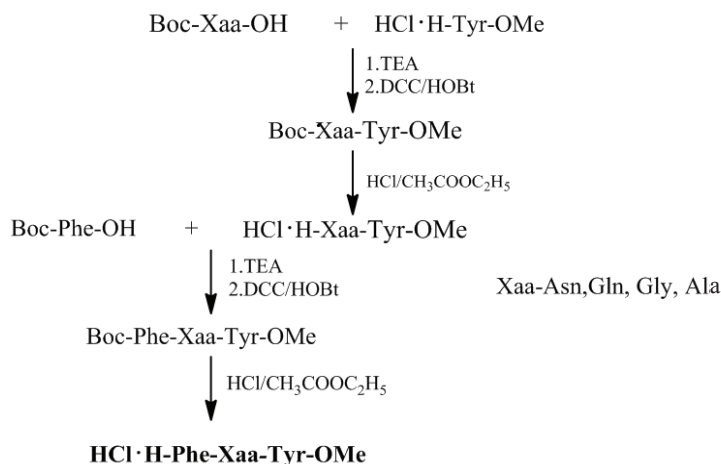


Рис. 1. Схема синтеза трипептидов Phe-Asn-Tyr-OMe (II), Phe-Gln-Tyr-OMe (III), Phe-Gly-Tyr-OMe (IV), Phe-Ala-Tyr-OMe (V)

Fig. 1. Synthesis scheme of tripeptides Phe-Asn-Tyr-OMe (II), Phe-Gln-Tyr-OMe (III), Phe-Gly-Tyr-OMe (IV), Phe-Ala-Tyr-OMe (V)

использовали дициклогексилкарбодиимид (DCC) с добавлением N-гидроксибензотриазола (HOBt) в качестве противорацемической добавки. Отщепление Boc-защитной группы проводили обработкой пептидов 4,5 н. раствором HCl в этилацетате в течение 40–50 мин. Практически все стадии синтеза проходили с высокими выходами, что позволило получить целевые трипептиды с суммарными выходами 40–56 %. Основным методом контроля структуры пептидной цепи была масс-спектрометрия, по которой определяли массы молекулярных ионов промежуточных соединений и целевых трипептидов.

В качестве матрицы сорбентов использовали полиэтиленовые гранулы объемом $0,05 \pm 0,005$ мл и массой $0,045 \pm 0,008$ г с привитой акриловой кислотой. Химическая структура данной матрицы отличается большим количеством карбоксильных групп. Выбор полиэтиленовой матрицы обусловлен жесткостью ее структуры, что предотвращает попадание частиц сорбента в кровь, стабильностью, биологической инертностью. Привитая полиакриловая кислота повышает гемосовместимость полимера и создает возможность ковалентно иммобилизовать разнообразные лиганды.

О свойствах насыщаемости экспериментальных образцов можно судить исходя из колебания значений концентрации IgG, которые показывают периоды сорбции и десорбции. В момент падения значений происходит сорбционный процесс – количество IgG снижается за счет фиксации лигандом на поверхности образца. При постепенном уменьшении значений наблюдается позитивная динамика процесса сорбции. В случае, когда в определенный промежуток времени значения концентрации начинают увеличиваться, происходит процесс десорбции, т.е. зафиксированные лигандами ранее IgG отсоединяются и уходят в среду. В этом случае можно говорить о негативной динамике процесса сорбции.

Так, для образца на основе лиганда Phe-Trp-DTyr удельную насыщаемость можно отметить на 36-й минуте эксперимента. Концентрация IgG в плазме, подвергшейся воздействию образца, резко уменьшилась почти в 2 раза в течение 12 мин, что свидетельствует о высокой активности сорбента. С 12-й по 24-ю минуты наблюдается небольшое колебание концентрации IgG в пределах 0,33 мг. Дальнейшая динамика положительная и показывает восстановившийся процесс сорбции. Показатели выравниваются с 36-й по 60-ю минуты эксперимента, что расценивается как достижение удельной насыщаемости образцом (рис. 2).

Такая же картина динамики процесса адсорбции характерна для образца Phe-Gln-Tyr-OMe. Концентрация общего IgG в плазме на 12-й минуте резко сокращается с 9,68 до 6,37 мг/мл. На 36-й минуте вплоть до конца эксперимента концентрация остается прежней на уровне 5,91 мг/мл (рис. 3).

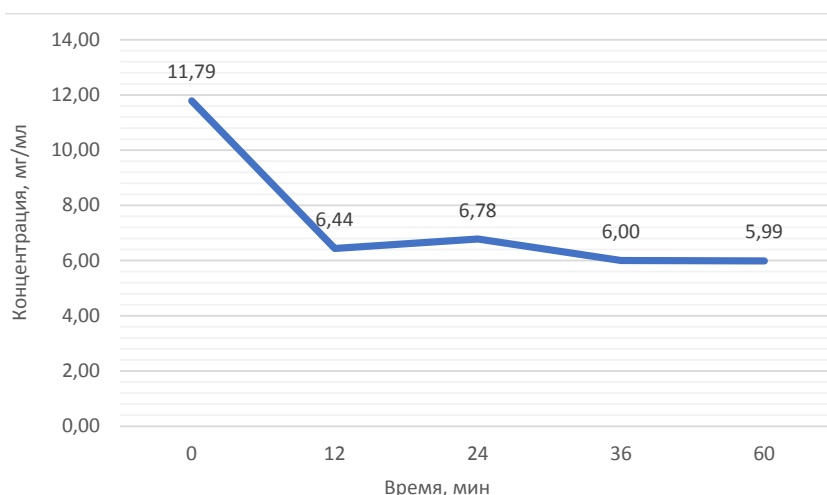


Рис. 2. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Trp-DTyr

Fig. 2. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Trp-DTyr ligand

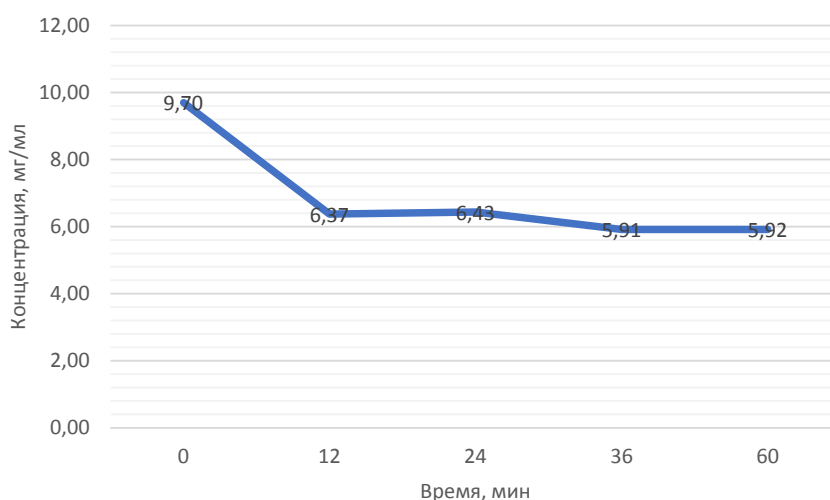


Рис. 3. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Gln-Tyr-OMe

Fig. 3. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Gln-Tyr-OMe ligand

Значения концентрации IgG в плазме при воздействии на нее образца на основе Phe-Ala-Tyr-OMe уменьшаются, постепенно достигнув своего максимума на 36-й минуте, и имеют значение 7,28 мг/мл. После положительной динамики начиная с 36-й минуты эксперимента происходит десорбция IgG и концентрация плазмы поднимается до 8,04 мг/мл. Подобное увеличение концентрации свидетельствует о высокой степени десорбции (рис. 4).

За период проведения эксперимента с использованием образца на основе Phe-Asn-Tyr-OMe также наблюдалось постепенное снижение концентрации общего IgG до 24-й минуты с последующей десорбцией, наблюдаемой на 36-й и дальнейшем медленным увеличением сорбции к 60-й минуте (рис. 5).

Такое же течение сорбции характерно и для образца на основе Phe-Gly-Tyr-OMe. В образце снизилось количество общего IgG в плазме с 8,20 до 6,14 мг/мл. Максимум сорбции был достигнут на 24-й минуте, после чего наблюдается небольшое повышение концентрации IgG и дальнейший его спад. Подобное течение процесса сорбции может привести к выводу, что возможный

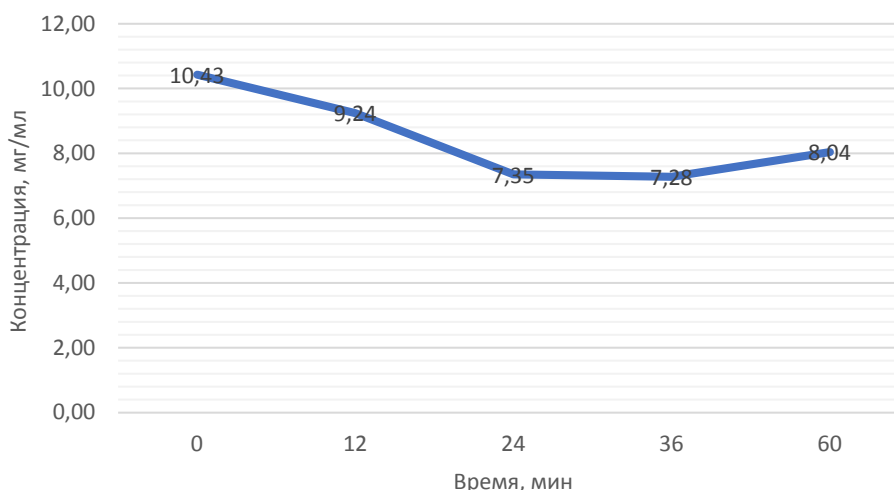


Рис. 4. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Ala-Tyr-OMe

Fig. 4. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Ala-Tyr-OMe ligand

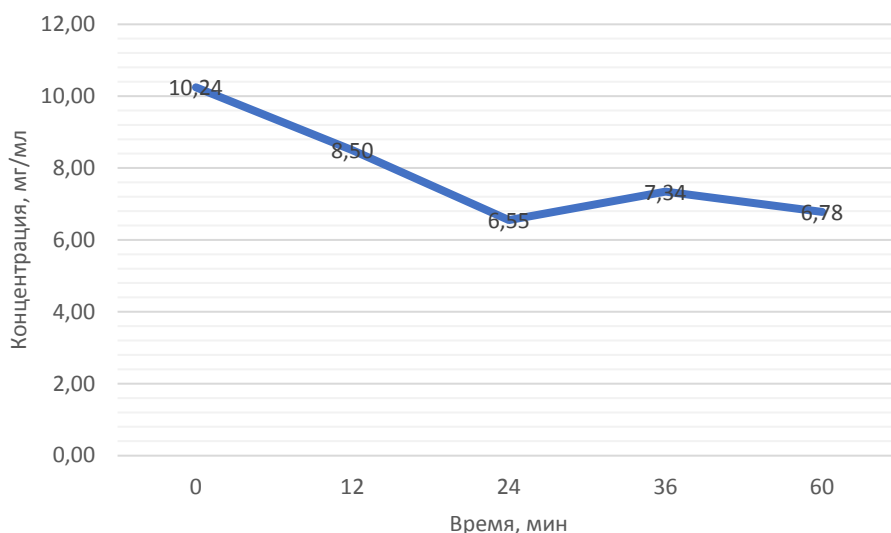


Рис. 5. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Asn-Tyr-OMe

Fig. 5. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Asn-Tyr-OMe ligand

порог насыщаемости этими образцами был достигнут и начался процесс разрушения–восстановления части комплексов на поверхности опытного образца (рис. 6).

При определении насыщаемости образца на основе Phe-Asp(Bzl)-Tyr-OMe концентрация плазмы уменьшалась с 11,16 до 6,76 мг/мл на протяжении 36 мин. С 36-й минуты и до конца эксперимента наблюдается повышение концентрации от 6,76 до 7,45 мг/мл. Таким образом, можно предположить, что период десорбции начинается с 36-й минуты и протекает крайне медленно (рис. 7).

Свойства емкости были установлены посредством расчета данных количеств, полученных в ходе динамических экспериментов и расчетов максимального количества, сорбированного общего IgG на 1 г сорбента. Количество связанного образцами сорбентов общего IgG рассчитывали по разнице количества свободного белка в плазме в сравнении с исходным количеством общего IgG в контрольном образце плазмы крови. В ходе расчетов было выявлено, что среднее количество общего IgG в плазме составляло 358,72 мг, при максимальном значении 412,6 и минимальном 287,07 мг (таблица).

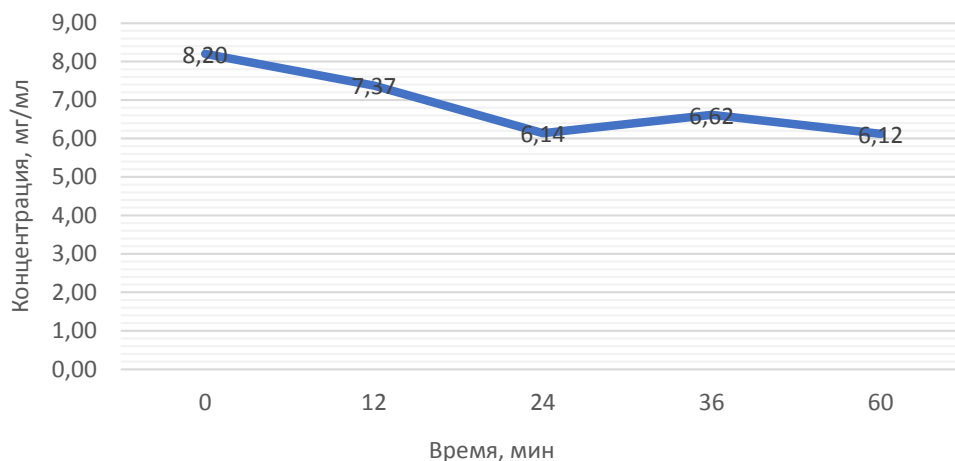


Рис. 6. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Gly-Tyr-OMe
 Fig. 6. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Gly-Tyr-OMe ligand

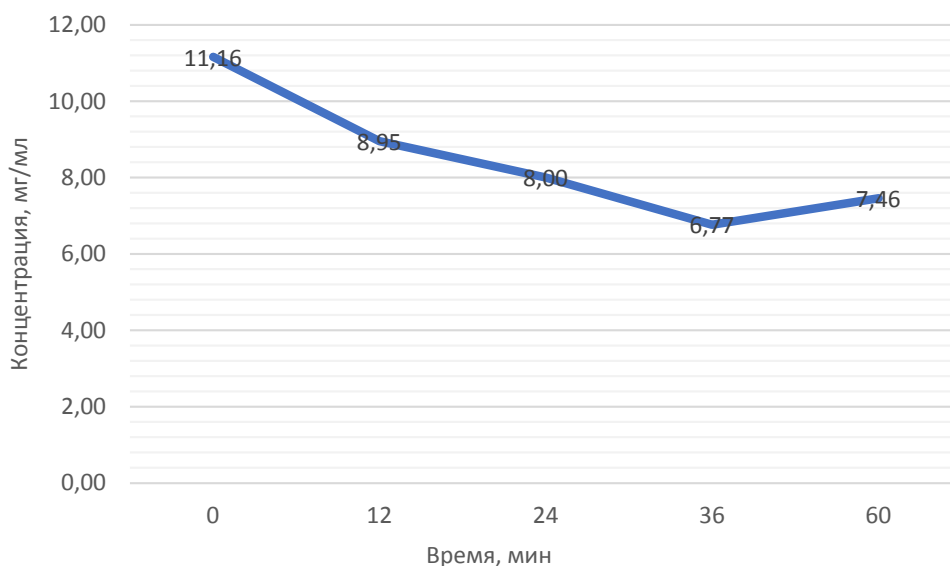


Рис. 7. График снижения концентрации общего IgG при воздействии образца на основе лиганда Phe-Asp(Bzl)-Tyr-OMe

Fig. 7. Graph of the decrease in total IgG concentration upon exposure to the sample based on Phe-Asp(Bzl)-Tyr-OMe ligand

Количество свободного IgG в плазме при проведении динамических экспериментов, мг
The amount of free IgG in plasma during dynamic experiments, mg

Образец сорбента	Время, мин				
	0	12	24	36	60
Phe-Trp-DТур	412,60	225,40	237,30	210,00	209,65
Trp-Phe-DТур	357,70	346,85	333,20	307,65	320,32
Phe-Gln-Тур-OMe	339,44	223,00	225,17	207,02	207,04
Phe-Asn-Тур-OMe	358,54	297,36	229,39	257,04	237,27
Phe-Asp(Bzl)-ТурOMe	390,67	313,31	280,08	236,85	260,96
Phe-Ala-Тур-OMe	365,05	323,40	257,25	254,80	281,40
Phe-Gly-Тур-OMe	287,07	258,06	214,76	231,53	214,20

Исходя их данных таблицы, количество сорбированного общего IgG образцом на основе Phe-Trp-DТур составило 202,6 мг или 50,65 мг/г сорбента, для образца на основе Trp-Phe-DТур – 12,51 мг/г сорбента, Phe-Gln-Тур-ОМе – 33,1, Phe-Asn-Тур-ОМе – 30,32, Phe-Asp(Bzl)-Тур-ОМе – 32,43, Phe-Ala-Тур-ОМе – 20,91, Phe-Gly-Тур-ОМе – 18,22 мг/г сорбента. Полученные результаты свидетельствуют, о том, что наиболее высокие свойства сорбции проявляют образцы на основе Phe-Trp-DТур, Phe-Gln-Тур-ОМе и Phe-Asp(Bzl)-Тур-ОМе.

Таким образом, достоверно определена предельная насыщаемость образцов на основе Phe-Trp-DТур и образца Phe-Gln-Тур-ОМе, наступившая на 36-й минуте эксперимента. Для образцов Phe-Ala-Тур-ОМе, Phe-Asn-Тур-ОМе и Phe-Gly-Тур-ОМе предельная насыщаемость может быть определена на 24-й минуте, после которой наступает период десорбции. Выявлено, что образцы на основе Phe-Trp-DТур и Phe-Gln-Тур-ОМе обладают высокой активностью лиганда, а также стабильностью. Выявлена наибольшая сорбционная емкость для экспериментальных образцов сорбентов на основе Phe-Trp-DТур – 50,65 мг/г и Phe-Asp(Bzl)-Тур-ОМе – 32,43 мг/г.

Список использованных источников

1. Serum IgG subclasses in autoimmune diseases / H. Zhang [et al.] // *Medicine*. – 2015. – Vol. 1, N 2. – P. 387e–393. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000387>
2. Иммуносорбция в лечении дилатационной кардиомиопатии / К. И. Бардахивская [и др.] // *Эфферентная и физ.-хим. медицина*. – 2012. – № 3. – С. 7–10.
3. Bosch, T. Therapeutic Apheresis—State of the Art in the Year 2005 / T. Bosch // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 2005. – Vol. 9, N 6. – P. 459–468. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2005.00306.x>
4. Auto-immune disorders treated with therapeutic apheresis / R. Bambauer [et al.] // *Immunol. Res. Ther.* – 2017. – Vol. 21, N 1. – P. 111–131. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12499>
5. Plasmapheresis in active systemic lupus erythematosus: effects on clinical, serum and cellular abnormalities / N. J. Aboue [et al.] // *Case report. Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1981. – Vol. 19. – P. 44–54. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(81\)90046-5](https://doi.org/10.1016/0090-1229(81)90046-5)
6. Performance of hexamer peptide ligands for affinity purification of immunoglobulin G from commercial cell culture media / A. Naik [et al.] // *J. Chromatogr. A*. – 2011. – Vol. 1218, iss. 13. – P. 1691–1700. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.11.071>
7. Newly synthesized bentonite–histidine (Bent–His) micro-composite affinity sorbents for IgG adsorption / N. Ozturk [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2007. – Vol. 301, iss 1. – P. 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.026>
8. Selective adsorption of globulin on nanofiber meshes for immunoadsorption therapy / R. Kurimotoa [et al.] // *New J. Chem.* – 2018. – Vol. 42, N 4. – P. 2916–2922. <https://doi.org/10.1039/c7nj04672c>
9. Молекулярный докинг лигандов перспективных для сорбции IgG из биологических жидкостей / Е. С. Пустюльга [и др.] // *Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2020. – Т. 56, № 1. – С. 88–95. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-1-88-95>
10. Селективность аффинных сорбентов на основе ароматических пептидов для связывания иммуноглобулинов класса G / Е. С. Пустюльга [и др.] // *Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 333–338. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-333-338>
11. Пустюльга, Е. С. Поиск лигандов сорбентов для извлечения IgG из биологических жидкостей / Е. С. Пустюльга, Е. М. Ермола // 2-й междунар. биохим. Конгресс: Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии / Ин-т биох. биол. активн. соед. НАН Беларусі ; ред.: И. Н. Семененя (гл. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – С. 482–487.
12. Теория и практика иммуноферментного анализа / А. П. Осипов [и др.] – М.: Высш. шк., 1991. – 288 с.

References

1. Zhang H., Li P., Wu D., Xu D., Hou Y., Wang Q., Li M., Li Y., Zhang F., Shi Q., Serum IgG subclasses in autoimmune diseases. *Medicine*, 2015, vol. 1, no. 2, pp. 387e–393. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000387>
2. Bardakhivskaya K. L., Nikolaev V. G., Uvarov V. Yu., Tsimbalyuk R. S., Ivanyuk A. A. Immunoadsorption in the treatment of dilated cardiomyopathy. *Efferentnaya i fiziko himicheskaya meditsina = Efferent and physico-chemical medicine*, 2012, no. 3, pp. 7-10 (in Russian).
3. Bosch T. Therapeutic Apheresis—State of the Art in the Year 2005. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2005, vol. 9, no. 6, pp. 459–468. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2005.00306.x>
4. Bambauer R., Latza R., Burgard D., Schiel R. Auto-immune disorders treated with therapeutic apheresis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 111–131. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12499>
5. Abdoue N. J., Lindsley H. B., Pollock A., Stechschulte D. J., Wood G. Plasmapheresis in active systemic lupus erythematosus: effects on clinical, serum and cellular abnormalities. Case report. *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1981, vol. 19, no. 1, pp. 44–54. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(81\)90046-5](https://doi.org/10.1016/0090-1229(81)90046-5)
6. Naik A. D., Menegatti S., Gurgel P. V., Carbonell R. G. Performance of hexamer peptide ligands for affinity purification of immunoglobulin G from commercial cell culture media. *Journal of Chromatography A*, 2011, vol. 1218, iss. 13, pp. 1691–1700. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.11.071>

7. Ozturk N., Tabak A., Akgol S., Denizli A. Newly synthesized bentonite–histidine (Bent–His) micro-composite affinity sorbents for IgG adsorption. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2007, vol. 301, iss 1, pp. 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.026>

8. Kurimoto R., Namekawab K., Ellisd A. V., Naitoa M., Ebaraa M. Selective adsorption of globulin on nanofiber meshes for immunoadsorption therapy. *New Journal of Chemistry*, 2018, vol. 42, no. 4, pp. 2916–2922. <https://doi.org/10.1039/c7nj04672c>

9. Pustylga Y. S., Gribovskaya O. V., Yermola E. M., Golubovich V. P. Molecular docking of ligands promising for IgG sorption from biological fluids. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 1, pp. 88–95 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-1-88-95>

10. Pustylga Y. S., Gribovskaya O. V., Ermola E. M., Golubovich V. P. Selectivity of affinity sorbents based on aromatic peptides for the binding of class G immunoglobulins. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 333–338 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-333-338>

11. Pustylga Y. S., Ermola E. M. Search for ligands of sorbents for the extraction of IgG from biological fluids. *2-i mezhdunar. biokhim. kongress. Sovremennyye problemy biokhimii i molekulyarnoi biologii* [2nd International Biochemical Congress. Modern problems of biochemistry and molecular biology]. Grodno, Institute of Biochemistry of biologically active compounds of the NAS of Belarus, 2018, pp. 482–487 (in Russian).

12. Osipov A. P., Dzantiev B. B., Gavrilova E. M. *Theory and practice of enzyme immunoassay*. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1991. 288 p. (in Russian).

Информация об авторах

Пустюльга Егор Сергеевич – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zeroed.inside@gmail.com

Грибовская Ольга Викторовна – ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olymelnik@yandex.ru

Ермола Евгений Михайлович – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ermola.e@tut.by

Голубович Владимир Петрович – д-р биол. наук, профессор, зав. лаб. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: golubovich@iboch.by

Information about the authors

Yegor S. Pustylga – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zeroed.inside@gmail.com

Olga V. Gribovskaya – Senior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: olymelnik@yandex.ru

Eugeny M. Ermola – Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ermola.e@tut.by

Vladimir P. Golubovich – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: golubovich@iboch.by