

Новый вариант рекомбинантного эритропоэтина человека с дополнительным гепарин-связывающим доменом повышает эффективность репаративного остеогенеза под действием rhBMP-2 при местном введении

Научный руководитель – Карягина-Жулина Анна Станиславовна

Орлова Полина Александровна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: polin.adler@yandex.ru

В предыдущей работе нами были получены результаты по успешному совместному применению рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 (rh-BMP-2), полученного в нашей лаборатории, и коммерческого эритропоэтина человека Эпостим для регенерации дефектов черепа у мышей, при этом Эпостим вводили в область имплантации шестикратно инъекционно с интервалом в два дня [1]. Для оптимизации процесса введения препарата и во избежание возможных осложнений, связанных с системным введением Epo, была поставлена цель создания высокоочищенного негликозилированного рекомбинантного эритропоэтина человека, обладающего биологической активностью *in vitro* и *in vivo*, подходящего для локального введения в составе имплантируемого носителя, деминерализованного костного матрикса (ДКМ).

В *Escherichia coli* был синтезирован гибридный белок EPO-NBD, состоящий из последовательности человеческого эритропоэтина (EPO) и гепаринсвязывающего домена (NBD) BMP-2 на С-конце [2]. NBD вводили в состав белка для обеспечения возможности связывания EPO-NBD с ДКМ. После очистки и рефолдинга EPO-NBD демонстрировал активность *in vitro* в пролиферативном тесте на культуре клеток линии TF-1, всего на порядок уступающую активности Эпостима и эффективно связывался с носителем ДКМ. При подкожном введении EPO-NBD проявлял более выраженную ангиогенную активность по сравнению с Эпостимом. В эксперименте по совместному локальному введению факторов на ДКМ на модели регенерации краниальных дефектов критического размера у мышей введение EPO-NBD приводило к существенному приросту костной ткани на шестой неделе после имплантации по результатам гистологического и томографического анализов. Таким образом, белок EPO-NBD имеет потенциал для использования в регенеративной медицине.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-15-00133)

Источники и литература

- 1) 1. А.В. Громов, М.С. Бартов, П.А. Орлова, В.Н. Манских, М.С. Кривоzubов, Т.М. Грунина, М.С. Манухина, Н.В. Струкова, К.Е. Никитин, В.Г. Лунин, А.С. Карягина, А.Л. Гинцбург. Совместное действие костного морфогенетического белка-2 и эритропоэтина на регенерацию краниальных дефектов костной ткани у мышей. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. (в печати).
- 2) 2. Карягина А.С., Грунина Т.М., Лящук А.М., Воронина Е.В., Марыгин Р.А., Черепушкин С.А., Трусова И.Н., Гришин А.В., Попонина М.С., Орлова П.А., Манских В.Н., Струкова Н.В., Генералова М.С., Никитин К.Е., Соболева Л.А., Бокша И.С., Громов А.В. Варианты синтезированного в *Escherichia coli* рекомбинантного эритропоэтина человека: влияние дополнительных доменов на активность *in vitro* и *in vivo*. Биохимия.–2019.–Том 84, вып. 1.–С. 85 – 99.