

Современные способы получения рекомбинантного лактоферрина человека

Автор работы – Гуляев Р.Г.,

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)

Научный руководитель – к.х.н., доцент Скворцова Н.Н.,

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)

Благодаря успехам молекулярной биологии и генетической инженерии на смену технологическим процессам выделения биологически активных веществ из природного сырья пришли биотехнологии производства рекомбинантных белков с использованием широкого круга организмов-продуцентов.

Более полувека интерес исследователей привлекает белок молока – лактоферрин (ЛФ). ЛФ представляет собой железосвязывающий гликопротеин млекопитающих, относящийся к семейству трансферринов. ЛФ обладает широким спектром биологических активностей: антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной, иммуномодулирующей и т. д. Разнообразие функциональных свойств ЛФ объясняет повышенный спрос на него в производстве лекарственных форм, биологически активных добавок к пище разнонаправленного действия, парфюмерно-косметической продукции. Мировая потребность в ЛФ (90 т/год) значительно превышает предложение. ЛФ является дорогостоящим белком (один грамм ЛФ человека стоит около 15000 долларов), поэтому вопрос об увеличении объемов и совершенствовании технологии производства рекомбинантного лактоферрина человека (РЧЛФ) стоит очень остро.

В настоящее время РЧЛФ отсутствует на мировом рынке как товарный продукт, его альтернативой является бычий ЛФ, который, как и другие белки животного происхождения, имеет отличия от ЛФ человека, что ограничивает его терапевтическую эффективность из-за низкой аффинности к рецепторам человека. Более того, для получения промышленных количеств ЛФ высокой степени очистки требуется перерабатывать значительное количество сырья, что связано с низким содержанием целевого белка в коровьем молоке (0,03–0,49 г/л).

Цель работы – обзор основных организмов-биореакторов, используемых для получения рекомбинантного ЛФ человека, анализ наилучшего продуцента, который обеспечивает высокий выход ЛФ, аутентичность, биобезопасность технологического процесса, низкую стоимость продуцируемого белка. Рассмотрены преимущества и недостатки организмов-продуцентов РЧЛФ, показаны эффекты воздействия РЧЛФ на организм подопытных животных.

Максимально близкий профиль посттрансляционного гликозилирования получают при использовании в качестве биофабрик РЧЛФ млекопитающих. Результатом совместного проекта белорусских и российских ученых «БелРосТрансген» явилось получение коз-продуцентов РЧЛФ. Средний показатель передачи трансгена потомству составлял 50,0 % и не изменялся на протяжении 6 лет. РЧЛФ содержится в молоке коз-продуцентов в высоких концентрациях (около 5,7 г/л). Таким образом, реализация проекта заложила научные основы для проведения до- и клинических испытаний рекомбинантного ЛФ человека и организации крупномасштабного производства.