

Исследование регенеративного потенциала рекомбинантного фактора роста костной ткани s-tag BMP-2 при совместном применении с пористым СВМПЭ-ГАП на модели краниальных дефектов критического размера у мышей

Научный руководитель – Карягина Анна Станиславовна

Попонова Мария Сергеевна

Выпускник (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биотехнологии, Москва, Россия

E-mail: m.poponova@gmail.com

Проблема регенерации костной ткани при сложных переломах и других патологиях - одна из ключевых проблем современной медицины. Для ее решения ведется разработка различных материалов природного или синтетического происхождения, насыщенных белковыми факторами роста костной ткани. Одним из наиболее часто используемых белковых факторов является костный морфогенетический белок-2 (Bone Morphogenetic Protein-2, BMP-2).

Ранее микробиологическим синтезом в *Escherichia coli* нами был получен белок s-tag-BMP-2 с дополнительным доменом s-tag (15-звенный олигопептид из рибонуклеазы А поджелудочной железы быка) [1], который характеризуется высоким уровнем продукции, улучшенной по сравнению с BMP-2 без дополнительного домена растворимостью и высокой биологической активностью на культуре клеток линии C2C12, сравнимой с активностью коммерческого белка (GenScript, Z02913). S-tag BMP-2 показал высокую остеогенную активность на модели краниальных дефектов критического размера у мышей при совместном применении с материалом природного происхождения - деминерализованным костным матриксом.

Для расширения области медицинского применения s-tag-BMP-2 была исследована возможность его совместного применения с синтетическим нерезорбируемым материалом - СверхВысокомолекулярным ПолиЭтиленом (СВМПЭ). Модифицированный СВМПЭ был синтезирован сотрудником Центра композиционных материалов НИТУ "МИСиС" Аманбеком Г.Б. Для обеспечения возможности введения s-tag-BMP-2 в состав СВМПЭ было введено 40% микрокристаллического гидроксилапатита (ГАП). С целью обеспечения возможности врастания тканей организма в имплантируемый материал он содержал 84% пор размером 50-800 мкм.

Были отработаны методики нанесения s-tag-BMP-2 на ГАП, а также на СВМПЭ-ГАП. Была изучена остеоиндуктивность разработанного СВМПЭ-ГАП при введении в него s-tag-BMP-2 и без введения белка на модели краниальных дефектов критического размера (4 мм) у мышей линии ICR. На 0, 3, 6 и 9 неделе после имплантации дисков из синтетического материала с s-tag-BMP-2 или без него проводили микрокомпьютерную томографию на томографе Sky Scan (Bruker, США), через 9 недель животных эвтаназировали и делали гистологический анализ области имплантации (окраска гематоксилином и эозином). В группе с СВМПЭ-ГАП+s-tag BMP-2 было показано образование костной ткани по всей зоне дефекта, значительные области костной ткани были минерализованы. Полученные данные свидетельствуют о хорошей биосовместимости синтетического материала СВМПЭ-ГАП и высоком регенеративном потенциале s-tag-BMP-2 при совместном применении с СВМПЭ-ГАП.

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

Источники и литература

- 1) Karyagina A.S., Boksha I.S., Grunina T.M., Demidenko A.V., Poponova M.S., Sergienko O.V., Lyashchuk A.M., Galushkina Z.M., Soboleva L.A., Osidak E.O., Bartov M.S., Gromov A.V., Lunin V.G. Two variants of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) with additional protein domains: synthesis in an Escherichia coli heterologous expression system // *Biochemistry (Mosc)*. 2017. Vol.82. No 5. P. 613–624.