

Изучение терапевтического и биотехнологического потенциала микромицета *Tolyposcladium inflatum* для тромботерапии и сосудистой медицины.

Научный руководитель – Осмоловский Александр Андреевич

Фокичев Николай Сергеевич

Аспирант

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

E-mail: fokichev.n@mail.ru

Введение Тромболитическая терапия является одним из важнейших фармакологических подходов при тромботических осложнениях, применяемых для восстановления нормального кровотока внутри сосудистого русла. Большинство современных препаратов для лечения такого тяжелого расстройства не могут гарантировать безопасный исход для пациента в случае тромбоза из-за возможных побочных эффектов, среди которых массивные кровотечения, кардиогенный шок, различные аллергические реакции и другие сердечно-сосудистые нарушения. Одним из перспективных подходов к расширению пула тромболитических препаратов является использование для такого лечения более специфичных и безопасных протеиназ, получаемых из культуральной жидкости микромицетов. В данном исследовании был изучен терапевтический потенциал микромицета *Tolyposcladium inflatum*.

Материалы и методы Препарат протеиназ микромицета получали на пятые сутки культивирования на термостатируемом шейкере в условиях глубинного культивирования на выбранной среде путем осаждения белков культуральной жидкости ацетоном с последующей стадией сушки. Разделение белковых фракций препарата проводили методом жидкостного изоэлектрофокусирования. Протеолитическую активность и активность активатора плазминогена измеряли методом фибриновых пластин. Тромболитический потенциал исследовали на модели лизиса фибринового тромба (оценка потери веса фибринового сгустка после экспозиции с препаратом протеиназ).

Результаты В экспериментах на модели лизиса фибринового тромба препарат протеиназ *T. inflatum* продемонстрировал высокую эффективность тромболиза фибринового сгустка (элиминация массы фибринового сгустка составляла 34,6% через 30 мин; 67,1% через 1 час; 90,6% через 3 часа). Измерение фибринолитической активности и активности активатора плазминогена методом фибриновых пластин выявило фибринолитическую активность - 816,5 Ед / мл и активность активатора плазминогена - 314 Ед / мл, что сопоставимо с известными активаторами плазминогена (например, урокиназой) или препаратами, полученный из исследованных активаторов плазминогена, таких как *Sarocladium strictum*.

Выводы Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат протеиназ, выделенный из культуральной жидкости микромицета *Tolyposcladium inflatum*, демонстрирует выраженную тромболитическую, фибринолитическую и активаторную к плазминогену активность, что позволяет говорить о терапевтическом потенциале для сосудистой медицины в части лечения тромбозов, а также биотехнологическом потенциале для разработки диагностических наборов для мониторинга и профилактики нарушений системы гемостаза человека.