

Антикоагулянтный эффект культуральной жидкости некоторых представителей рода *Aspergillus*

Научный руководитель – Лавренова Виктория Николаевна

Коваль Анастасия Викторовна

Студент (магистр)

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва,
Россия

E-mail: serenun.nastya@mail.ru

Микромицеты рода *Aspergillus* широко используются в биотехнологии как продуценты внеклеточных ферментов, включая протеазы, которые находят применение в медицине, пищевой, текстильной и химической промышленности [2]. Внеклеточные протеазы *Aspergillus* обладают высокой стабильностью, широким спектром расщепляемых субстратов и могут проявлять специфическую протеолитическую активность в отношении белков системы гемостаза человека, что делает их перспективными продуцентами для разработки новых антикоагулянтных препаратов [1]. Однако полный спектр внеклеточных протеаз, продуцируемых различными видами *Aspergillus*, до сих пор недостаточно изучен, особенно в контексте их потенциального действия на систему гемостаза. В рамках работы была проанализирована культуральная жидкость 15 различных представителей рода *Aspergillus*. Оценка антикоагулянтного потенциала веществ в составе культуральной жидкости *in vitro* производилась по показателям активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В результате было выявлено, что восемь из пятнадцати изучаемых штаммов микромицетов выделяли в культуральную жидкость вещества, приводящие к увеличению времени свертывания нормальной плазмы. Из всех изученных видов наибольший антикоагулянтный эффект показали *A. tabacinus*, *A. europaes*, *A. jensenii*. Они увеличивали время тромбообразования в 1,47, 1,45 и 1,41 раза соответственно. Для количественного анализа протеолитической активности проводили реакции, добавляя к культуральной жидкости хромогенные пептидные субстраты: S-2366 (протеин С-подобная активность), S-2251 (плазмин-подобная активность) и S-2444 (урокиназная активность). В культуральной жидкости *A. tabacinus* протеин С-подобная активность составила рекордные 64,84 $\mu\text{моль рНА} \cdot 10^{-3} / (\text{мл} \cdot \text{мин})$; плазмин-подобная активность = 46,75 $\mu\text{моль рНА} \cdot 10^{-3} / (\text{мл} \cdot \text{мин})$; урокиназная активность = 46,75 $\mu\text{моль рНА} \cdot 10^{-3} / (\text{мл} \cdot \text{мин})$. Это довольно высокие показатели, позволяющие с точностью утверждать, что данный штамм выделяет протеазы, активные в отношении белков системы гемостаза человека. В современной медицине сохраняется высокая потребность в новых антикоагулянтах. Дальнейший поиск и изучение природных биологически активных веществ, выделенных из микроорганизмов, может привести к разработке фармацевтического препарата с высокой эффективностью, избирательностью и минимальным риском побочных эффектов.

Источники и литература

- 1) Осмоловский А.А., Попова Е. А., Крейер В. Г., Баранова Н. А., Егоров Н. С. Фибринолитическая и коллагенолитическая активность внеклеточных протеиназ штаммов микромицетов *Aspergillus ochraceus* 1-1 и *Aspergillus ustus* 1 // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2016. №1.
- 2) Hajji M, Kanoun S, Nasri M, Gharsallah N. Purification and characterization of an alkaline serine-protease produced by a new isolated *Aspergillus clavatus* ES1. Process Biochemistry. 2007 May;42(5):791–7.