

**ПОЛУЧЕНИЕ АНАЛОГОВ КОСТНОГО МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО БЕЛКА-2 ЧЕЛОВЕКА
С КОЛЛАГЕН-СВЯЗЫВАЮЩИМИ ДОМЕНАМИ**

Д.Д. Лыкошин, М.Н. Терешин, Р.С. Есипов

*Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Москва, Россия.*

Одним из ключевых компонентов современных костнопластических материалов, обеспечивающих высокую регенеративность, являются костные морфогенетические белки (КМБ), обладающие выраженными остеоиндуктивными свойствами. Среди всего многообразия КМБ ведущую роль в остеогенезе играют несколько факторов, в том числе костный морфогенетический белок – 2 (BMP-2). Показано, что он способствует росту и регенерации костной и хрящевой ткани, а также дифференцированию мезенхимальных клеток в остеобласты и миобласты. Именно поэтому активно предпринимаются попытки создать на основе BMP-2 остеоиндуктивные материалы нового поколения. Одним из таких перспективных подходов по созданию новых материалов является создание костных трансплантатов на основе остеоиндуктивных материалов, несущих на поверхности иммобилизованные специфические факторы роста и обеспечивающих более длительный эффект. В лаборатории биотехнологии ИБХ РАН ранее был получен штамм-продуцент рекомбинантного костного морфогенетического белка – 2 и разработан протокол его выделения и очистки. На культуре мезенхимальных стволовых клеток было подтверждено, что полученный rhBMP-2 полностью идентичен по своим свойствам фармакопейным стандартам. Для получения ростового фактора, иммобилизованного на деминерализованном костном матриксе (ДКМ), была разработана генно-инженерная конструкция и получен штамм-продуцент гибридного белка, в котором молекула BMP-2 на N-конце соединена с фрагментом CollBD адгезина из *Staphylococcus aureus* (SAu), ответственным за связывание с коллагеном. Созданный штамм-продуцент, обеспечивал высокий уровень продукции гибридного белка CollBD-BMP-2. Для данного штамм-продуцента была разработана эффективная схема выделения и очистки рекомбинантного белка, в результате которой получался биологически активный димер CollBD-BMP-2. На данном этапе проводятся эксперименты по биологической активности гибридного белка другими молекулами на культуре клеток, и на животных для сравнительной оценки восстановления костной ткани.