

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
ФМБА РОССИИ
КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



В ПОИСКАХ МОДЕЛЕЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
V МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
“ПОСТГЕНОМ’2018”

КАЗАНЬ, 29 октября – 2 ноября 2018



**Казанский
федеральный**
УНИВЕРСИТЕТ

Москва — Казань
2018

УДК 61
ББК 5
В11

*Печатается по решению Учебно-методической комиссии
Института фундаментальной медицины и биологии КФУ*

Научный редактор
доктор биологических наук, профессор, академик РАН
В.М. Говорун

Рецензенты:
доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН
М.А. Лагарькова
доктор биологических наук, профессор РАН
Е.Н. Ильина

В11 В поисках моделей персонализированной медицины. Сборник научных трудов V Международной конференции «ПОСТГЕНОМ'2018».
29 октября – 2 ноября 2018, – Казань: Издательство Казан. ун-та. 2018. – 340 с.

ISBN 978-5-0013-065-6

Сборник научных трудов включает материалы пленарных лекций, симпозиальных докладов, выступлений на заседаниях круглых столов и стендовых докладов, представленных на V Международной конференции «ПОСТГЕНОМ'2018» «В поисках моделей персонализированной медицины», состоявшейся 29 октября – 2 ноября 2018 года в Казани, на базе Казанского (Приволжского) федерального университета.

Тематика представленных докладов охватывает актуальные разделы биомедицины: omics-ные технологии; медицинскую информатику и цифровую медицину; регенеративную медицину; поиск и моделирование лекарственных средств; новые технологии лабораторной диагностики; исследование микробиоценозов; персонализированные подходы в лечении, профилактике и реабилитации в кардиологии, онкологии, урологии, репродукции человека.

Книга рассчитана не только на специалистов, работающих в разных областях биомедицинских наук, но и на студентов, аспирантов, преподавателей и научных работников, интересующихся проблемами наук о жизни, а также специалистов практической медицины.

УДК 61
ББК 5

ISBN 978-5-0013-065-6

© ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, 2018
© Издательство Казанского университета, 2018

УДК: 602.6:577.217:57.088.3

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТВОРИМОЙ И НЕРАСТВОРИМОЙ ЭКСПРЕССИИ pH-ЗАВИСИМОГО ПЕПТИДА pHILIP**И.М. Кабдеш¹, Д.О. Ащеулова^{2,3}, А.Г. Першина^{2,3}**

¹Казанский федеральный университет, Казань; ²Сибирский государственный медицинский университет, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Томск; ³Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

В течение последних десятилетий широко изучается возможность использования пептидов для адресной доставки и терапии. pHILIP (pH-low insertion peptide) - водорастворимый мембранный пептид длиной 36 а.к.о., встраивающийся в клеточную мембрану при локальном закислении pH (<7) и образующий стабильную альфа-спираль. Данное свойство послужило основой успешного использования pHILIP в адресной диагностике и терапии рака [1].

Пептид pHILIP получают методом твердофазного синтеза. Однако, рекомбинантная технология получения пептидов длиной более 20 а.к.о. является более выгодной. Целью данной работы было провести клонирование кодирующей пептид последовательности в экспрессионные векторы рЕТ31b(+) для нерастворимой экспрессии pHILIP в составе белка слияния с кетостероидизомеразой (KSI) и рЕТ32a(+) для его растворимой экспрессии в составе белка слияния с тиоредоксином (Trx), и сравнить эффективность полученных экспрессионных систем.

Для клонирования использовали векторы рЕТ31b(+) и рЕТ32a(+) и штамм *E. coli* XL1-blue. Клонирование проводили в соответствии со стандартными методами и протоколами. Выделение, очистку, рестрикцию, дефосфорилирование, лигирование ДНК осуществляли с использованием коммерческих наборов в соответствии с инструкциями производителя. Соответствие клонированного фрагмента ДНК ожидаемому подтверждали секвенированием. Пептид в составе белков слияния экспрессировали в штамме *E. coli* Rosetta DE3 rLysS. Очистку химерного белка проводили методом металл-хелатной аффинной хроматографии. Чистоту и выход слитого белка в процентном соотношении от тотального белка оценивали методом анализа SDS-ПААГ электрофореграммы специализированным программным обеспечением согласно [2].

В соответствии с полученными данными, выходы слитых белков Trx-pHILIP и KSI-pHILIP составили 60,1 мг белка на литр культуры с чистотой 95% и 38,4 мг/л с чистотой 93%, соответственно. Таким образом, растворимая система экспрессии обеспечивает более высокий выход пептида в составе слитого белка и может быть успешно использована для получения рекомбинантного пептида.

Ключевые слова: pH-зависимый пептид; pHILIP; рекомбинантные белки и пептиды; рекомбинантные технологии; экспрессионный вектор; экспрессионная система; адресная доставка; адресная терапия.

Литература

1. O.A. Andreev, D.M. Engelman, Y.K. Reshetnyak, pH-sensitive membrane peptides (pHLIPs) as a novel class of delivery agents. *Mol. Membr. Biol.* (2010) 341-352
2. Richard R. Burgess, *Methods in enzymology* – Elsevier Inc. – Vol. 463. – P. 29-34.