

Исследование динамики остеогенеза при совместном применении эритропоэтина и композитного материала, содержащего фактор BMP-2

Научный руководитель – Карягина-Жулина Анна Станиславовна

Орлова Полина Александровна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: polin.adler@yandex.ru

В работах по восстановлению дефектов костной ткани часто сталкиваются с рядом проблем, включающих малый регенеративный потенциал имплантируемого материала, слабый неоosteогенез и ангиогенез и др. Перспективной является стратегия использования имплантируемого материала связанного с белковыми факторами роста, стимулирующих регенеративный процесс. Роль костного морфогенетического белка 2 (Bone Morphogenetic Protein 2, BMP-2) в заживлении костных дефектов была подтверждена во многих доклинических и клинических исследованиях. Последнее десятилетие активно ведутся исследования по влиянию кроветворного гормона эритропоэтина (Еро) на процессы образования костной ткани.

BMP-2 и Еро действуют по независимым друг от друга механизмам. BMP-2 стимулирует дифференциацию остеобластов, а Еро участвует в процессах образования костной ткани посредством Ephr/ephrin сигнального пути, который отвечает за взаимодействие остеобластов и остеокластов. Предполагается, что совместное применение BMP-2 и Еро может усилить остеоиндуктивные свойства композиционных материалов на их основе при снижении эффективной концентрации каждого компонента.

Для проверки данной гипотезы была разработана модель тестирования динамики остеогенеза при совместном действии Еро и BMP-2 в составе ДКМ. В данной работе использовали коммерческий препарат *Эпостим* (Фармапарк, Россия) - эритропоэтин эукариотического происхождения (эпоэтин бета). В качестве имплантируемого материала использовали деминерализованный костный матрикс, связанный с рекомбинантным человеческим BMP-2, который был получен в нашей лаборатории синтезом в клетках *Escherichia coli* [1]. Исследование динамики остеогенеза проводилось на модели регенерации краниальных дефектов критического размера у мышей с помощью гистологического и томографического анализа.

Положительный эффект совместного действия эритропоэтина и BMP-2 проявился в увеличении объема новообразованной кости, а также улучшении ее морфологических параметров, в сравнении с контрольными группами без эритропоэтина. В рамках дальнейших исследований планируется анализ динамики остеогенеза при совместном действии BMP-2 с вариантами рекомбинантного эритропоэтина человека, полученными синтезом в клетках *E. coli* [2].

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

Источники и литература

- 1) Grunina T.M., Demidenko A.V., Lyaschuk A.M., et al. Recombinant human erythropoietin with additional processable protein domains: purification of protein synthesized in *Escherichia coli* heterologous expression system. // *Biochemistry (Moscow)*.–2017.–Vol. 82(No. 11).–P. 1285–1294.

- 2) Karyagina A.S., Boksha I.S., Grunina T.M., et al. Two variants of recombinant human bone morphogenetic protein_2 (rhBMP-2) with additional protein domains: synthesis in an Escherichia coli heterologous expression system. // Biochemistry (Moscow).– 2017.– V.82.– No. 5.– P. 613–624.