

РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕР-БЕЛКОВОГО КОНЬЮГАТА УРИКАЗЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ

Умбаев Б.А.¹, Аскарова Ш.Н.¹, Копсел Р.²

¹ *Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан)*

² *Университет Карнеги-Меллона (Питтсбург, США)*
bauyrzhan.umbayev@nu.edu.kz

Введение. В последние несколько десятилетий, произошел рост заболеваемости подагрой. Пациенты с острой и хронической подагрой, как правило, имеют более низкое качество жизни, из-за сильной боли, ограничения деятельности и инвалидности. Одним из методов лечения подагры является использование препаратов на основе фермента уриказы, который окисляет мочевую кислоту в более растворимый продукт аллантоин, который легко выводится с мочой. На сегодняшний день основным препаратом является пеглотиказа (Krystexxa®), которая представляет собой пегилированную уриказу. Одно из главных ограничений пегилирования – это невозможность использования пегилированных продуктов для перорального применения. Для создания перорального препарата необходима химическая модификация белка водорастворимыми полимерами, синтезированных с помощью метода ATRP, которая позволит получить биоконъюгаты с принципиально новыми, направленно регулируемые свойствами.

Методы. Были синтезированы полимер белковые конъюгаты уриказы, где полимерные части конъюгатов представляли собой серию производных олиго (этиленгликоль) метилметакрилата. Конъюгаты были получены методом «привитой полимеризации от» (“grafting-from”), при котором белок, взаимодействуя с инициатором ATRP, превращается в макроинициатор полимеризации. Оценивали устойчивость полученного конъюгата к кислой среде и пепсину.

Результаты. Методом ATRP был синтезирован полимер-белковый конъюгат свиной уриказы, в котором полимерные части конъюгата представляют собой производное олиго (этиленгликоль) метилметакрилата. Полученный конъюгат обладал ограниченной устойчивостью к кислым средам и заметной повышенной устойчивостью к пепсину.

Выводы. Синтез полимер-белкового конъюгата уриказы является первым этапом разработки полимер-протеиновой транспортной системы перорального применения для терапии подагры.