

Разработка микрофлюидной ферментной платформы для выделения белковых структур

Научный руководитель – Ситков Никита Олегович

Петрова Полина Дмитриевна

Студент (бакалавр)

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им.

В.И. Ульянова (Ленина), Факультет электроники (ФЭЛ), Кафедра микро- и наноэлектроники (МНЭ), Санкт-Петербург, Россия

E-mail: polina_petrova_04@internet.ru

В настоящее время все более широко распространяются системные заболевания, такие как ожирение, сахарный диабет 2-го типа и неалкогольная болезнь печени [1]. Так по данным исследований в 2024 году порядка 40 миллионов в России и более миллиарда человек в мире страдают ожирением, а также примерно 10,5 миллионов человек в России и около 800 миллионов людей в мире диагностирован сахарный диабет. Фактор роста фибробластов (FGF-21) привлекает к себе все большее внимание как возможный способствующий фактор и, следовательно, терапевтическая цель для метаболических расстройств, связанных с ожирением, в основном его действия на липидный и углеводный обмен. Изучение воздействия белка FGF-21 на организм человека и создание лекарств различного спектра с его участием представляет собой актуальную и энергоемкую задачу.

Для процесса изучения белка, в данном случае рекомбинантного, существует необходимость в его очистке от продуктов синтеза, например, от His-Tag. His-Tag представляет собой аминокислотный мотив в белках, который часто состоит из шести гистидиновых остатков. Последовательность из гистидиновых остатков добавляется к рекомбинантному белку для облегчения его очистки таким способом, как аффинная хроматография Ni-NTA. Однако His-Tag может негативно влиять на биологическую активность, растворимость белка и может затруднять анализ рекомбинантного белка. В настоящее время наиболее распространенным способом удаления His-Tag из рекомбинантного белка, например, FGF-21, является использование протеаз, таких как TEV-протеаза, но это достаточно долгий и энергоемкий процесс.

Используя основные положения микрофлюидики можно создать микрофлюидную платформу, которая сможет улучшить процесс очистки белка FGF-21 от His-Tag. Таким образом, белок FGF-21, загруженный в данное устройство, будет проходить по каналу, иммобилизованному TEV-протеазой, и благодаря этому белок будет очищаться от His-Tag. Данный способ обладает рядом преимуществ: низкий расход реагентов, хорошее перемешивание продуктов реакции, за счет особой топологии устройства (зигзагообразного рисунка) обеспечивается турбулентный поток жидкости, высокая скорость протекания реакции, многоразовое применение устройства, легкость в использовании.

Микрофлюидная платформа для очистки белка FGF-21 от His-Tag при помощи TEV-протеазы может быть перспективным способом ферментного выделения белка. Так же микрофлюидная платформа может подойти для очистки других рекомбинантных белков с His-Tag.

Источники и литература

- 1) Yan J. et al. The roles and pharmacological effects of FGF21 in preventing aging-associated metabolic diseases //Frontiers in cardiovascular medicine. – 2021. – T. 8. – С. 655575.