

# Коза вместо фармацевтической фабрики



*Максим РУССО*

**Б**елки – это строительный материал, из которого состоит цитоскелет – «каркас» живой клетки. Белки – это двигатели организма, ведь сокращающиеся волокна наших мышц и сухожилий состоят из белков (миозина, коллагена и других). Белки – ферменты-катализаторы, управляющие многочисленными химическими реакциями, которые обеспечивают пищеварение, дыхание, работу нервной системы и многое другое. Белки – это транспорт, который переносит молекулы разных веществ через мембрану клетки и доставляет их в нужное место. Белки – это защита, ведь иммуноглобулины – это тоже белки. Хранение генетической информации и доставка ее в рибосомы, правда, выпали на долю не белков, а нуклеиновых кислот ДНК и РНК. Но работа ДНК и РНК обеспечивается еще десятком специализированных белков: удвоение ДНК обеспечивает белок ДНК-полимераза, белки РНК-полимеразы синтезируют РНК на основе ДНК, белки рибонуклеазы расщепляют ненужные молекулы РНК и так далее.

При столь многих важных функциях белков неудивительно, что многие лекарства – это тоже белки. Часто причиной болезни оказывается отсутствие в организме определенного белка. Тогда его нужно вне-

сти в организм искусственно. Значит, задача фармацевта – синтезировать нужный белок.

Если причина болезни – отсутствие в организме определенного белка, задача фармацевта – синтезировать его для искусственного введения в организм.

Вот здесь начинаются трудности. Дело в том, что белок – вещь довольно сложная. Со школы мы помним, что белки – это полимеры, цепочки расположенных в определенной последовательности аминокислот. Казалось бы, соединяй в нужном порядке аминокислоты – вот и весь синтез. Но аминокислотная последовательность – это только так называемая первичная структура белка. За счет водородных химических связей или сил Ван-дер-Ваальса, действующих между «звеньями» аминокислотной цепочки, эта цепочка приобретает определенную форму, например, спирали, петли или ряда зигзагообразных складок. Это вторичная структура. Затем цепочка по определенной схеме сворачивается в «клубок», образуя третичную структуру. А у некоторых белков есть и четвертичная структура – объединение нескольких «клубков». Насколько сложны бывают структуры белков, можно полюбоваться на примере гемоглобина, миоглобина и инсулина.

## Структура молекулы гемоглобина

**И** это ни в коем случае не хаотически скормленные аминокислотные цепочки, а строго определенные, свои для каждого белка структуры. Если в процессе синтеза «клубок» начнет сворачиваться неправильно, нужно белка мы не получим, наше лекарство работать не будет. Поэтому синтезировать многие белки в лаборатории сложно, что уж и говорить о получении их в промышленных масштабах. Хотя живые организмы с этим справляются.

Может быть, тогда нашей фармацевтической фабрикой станет живой организм? Эта идея возникла уже довольно давно и успешно воплощается. Методами генной инженерии ученые вводят в геном нужный ген, а в результате в организме начинает синтезироваться определенный белок. В 1982 году первым таким белком стал инсулин, вырабатывать который «научили» бактерий. В 2009 году в США был одобрен препарат Atryn, спасающий от чрезмерного образования тромбов в кровеносных сосудах (из-за дефицита у больных белка антитромбина). Препарат выделяли из молока коз, в геном которых был введен человеческий ген.

Такие работы ведутся и другими, например, ими занимаются ученые ООО «Трансгенфарм», в частности, по получению лактоферрина.

## Структура молекулы лактоферрина

Лактоферрин – белок с разнообразными функциями. Во-первых, он относится к группе белков, которые обеспечивают доставку в клетку ионов железа. Но главное, что лактоферрин играет очень важную роль в работе иммунной системы человека. Его называют естественным антибиотиком. Этот белок связывает железо, необходимое бактериям, и те погибают. Если к искусственным антибиотикам у бактерий со временем может выработаться устойчивость, то с лактоферрином это не происходит. Также обнаружено действие лактоферрина на вирусы, есть и исследования,

которые выявили противоопухолевую активность этого белка. В организм ребенка, собственная иммунная система которого еще не заработала на полную мощность, лактоферрин попадает с молоком матери, где его особенно много.

Но если ребенок вскармливается искусственно, то он не получает необходимого лактоферрина. Значит надо снабдить его этим белком. В лактоферрине особенно нуждаются недоношенные дети. Также лактоферрином можно поддерживать иммунную систему и взрослого человека в моменты, когда она испытывает особые нагрузки.

Ученые «Трансгенфарма» разработали технологию по получению естественного антибиотика - молочного белка лактоферрина.

Начали ученые с экспериментов на мышах. В молоке лабораторных мышей, получивших ген лактоферрина, появился этот белок. Но мыши плохо подходят для производства лекарства. Поэтому в 2007 году специалисты «Трансгенфарма», работающие в Институте биологии гена РАН и Научно-практическом центре НАН Беларуси по животноводству, внедрили ген, ответственный за синтез человеческого лактоферрина, в геном козы. В результате были получены козлята, трансгенные этому по гену. Их назвали Лак-1 и Лак-2. Когда они подросли, то передали этот ген своим потомкам. В конце концов было получено стадо коз, дававших содержащее лактоферрин молоко. В среднем в их молоке содержится около 3,5 граммов этого белка на литр.

Можно давать пациентам молоко таких коз, оно будет обладать полезным действием, обусловленным наличием в нем лактоферрина. Козье молоко, обогащенное лактоферрином, уже прошло сертификацию. Но можно выделить из молока и сам белок в чистом виде, который затем использовать для терапии. В 2011 году лактоферрин человека, полученный благодаря трансгенным козам, был назван «Неолактоферрин» («Неолакт»).

Стоит особо отметить, что технология, которую создают ученые «Трансгенфарма», может в дальнейшем использоваться и для получения других нужных белков из молока трансгенных коз.

