

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГЛЮКАГЕНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ (GLP-1) В ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Красніков І. С., Масалітіна Н. Ю.

**Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків**

Цукровий діабет – велике хронічне системне метаболічне захворювання, що вже не перше десятиліття вважається не виліковним. Поширеність цього захворювання серед людей оцінюється в 415 мільйонів у світі, і продовжує зростати. Більшість хворих мають цукровий діабет 2 типу, який характеризується комбінацією взаємопов'язаних метаболічних розладів, таких як безперервна гіперглікемія, периферичну резистентність до інсуліну. Попри доступні методи лікування, наразі не існує ліків від діабету 2 типу [1, 2].

Глюкагоноподібний пептид (GLP-1) – являється 29-амінокислотовмісним інсулінотропним гормоном, виділення якого в основному відбувається з проксимальних ендокринних L-клітин тонкої кишки після їжі. Було встановлено, що період напіврозпаду GLP-1 дуже короткий через його швидке розщеплення дипептидилпептидазою-4. Що в свою чергу унеможливило використання GLP-1, як і багато інших малих пептидів. Однак, GLP-1 є коротколанцюговим пептидом, тому має низьку молекулярну масу. Коли такі білки з низькою молекулярною масою безпосередньо експресуються в клітинах-господарях за допомогою методів рекомбінантної ДНК, вони можуть бути розщеплені протеолітичними ферментами, присутніми в клітинах-господарях [2].

За проведеного аналізу літературних джерел було визначено, що експресія таких білків з низькою молекулярною масою в комбінації з іншими білками у формі більш стабільних злитих білків відповідного розміру є доцільною. Експресійний вектор за даним винаходом містить послідовність ДНК, що кодує вищезазначений злитий білок, і ефективно експресує зазначений злитий білок у клітинах-господарях *Escherichia coli* [1, 2].

Встановлено, використання GLP-1 з спеціально сконструйованою послідовністю, яка кодує 6 оптимізованих для кодонів, тандемних повторів модифікованого GLP-1 та надалі експресована в *Escherichia coli* для отримання білка є стійкою до протеази, та отримала назву – 6×mGLP-1. Очищений рекомбінантний синтезований модифікованим *Escherichia coli* 6×mGLP-1 з виходом приблизно 20 мг/л має чистоту понад 99 %, також зазначено, що за допомогою трипсину можливо розщепити GLP-1 задля отримання окремих пептидів [1]. Ці результати вказують на те, що рекомбінантний 6×mGLP-1 є потенціальним кандидатом для застосування, як найбільш економічно вигідного та ефективного терапевтичного препарату для лікування діабету 2 типу [1].

Література:

1. Perfetti R. Glucagon-like peptide-1: a major regulator of pancreatic beta-cell function / R.Perfetti, P. Merkel. // Eur J Endocrinol. – 2000. – №143. – С. 717–725.
2. Пат. EP0381433A1 Japan, C12N 15/16, U12F iil/UZ, C12N 15/62, C12N 1/20, //(C12N1/20,C12R1:19). A method for the production of glucagon / Jun Ishizaki, Mikio Tamaki, Masaru Shin. – № 90300937.1;заявл. 30.01.1990;опуб. 08.08.1990.