

36 基于磺基化重组水蛭素的抗凝血药物研究

项目负责人：年锐

技术联络人：年锐

联系方式：0532-58782963

电子邮箱：nianrui@qibebt.ac.cn

关键词：抗凝血药物

技术成熟度：实验室小试（TRL=5）

■ 项目简介

现阶段，临床主要用肝素来对血栓相关疾病进行治疗，然而肝素引起的出血及炎症等并发症也在困扰着相关人群。水蛭素是一种从水蛭唾液腺中分泌出来的64~67个氨基酸组成的小分子天然蛋白，有多个亚型，能够特异性的与凝血酶结合，从而不可逆的抑制凝血酶的功能，是一种在医疗领域具有广泛应用前景的抗凝血剂，拥有取代肝素的巨大潜力。

由于从天然水蛭直接获取水蛭素的效率太低，目前通过生物工程的手段获得重组水蛭素是一种有效的替代方案。然而因为生物工程宿主缺少磺基化酶，重组水蛭素63位的酪氨酸缺少磺基化。与天然水蛭素相比，这种氨基酸修饰的缺失导致了重组水蛭素抗凝血活性的降低。目前国际上在售的重组水蛭素产品均为未修饰的蛋白产物，相关产品在国内则几乎为空白。

■ 项目阶段与进展

针对于这一现状，为了获得较高活性的重组水蛭素，申请人通过改造宿主菌，实现了I型重组水蛭素的原位磺基化。这种磺基化后的重组水蛭素与未修饰的水蛭素相比，抗凝血活性提升了2~3倍，有效活性可达到在售肝素的~4.5倍。同时，我们也实现了重组水蛭素无柱体系的快速纯化方法。团队也结合丝素蛋白材料制成了水蛭素可注射缓释凝胶，进一步拓展水蛭素的应用范围。

■ 知识产权情况

目前，相关结果已发表SCI一篇，申请专利一项。

■ 应用前景

随着中国老龄化的加剧和人民生活质量的提高，中风、心脏病、动脉栓塞等一系列疾病的病发率在逐年攀升，市场对于抗血栓相关药物的需求也在逐步升高。另一方面，由于PCI（冠脉支架）手术、器官移植手术以及髌关节或膝关节置换手术等在全国各地医院广泛开展，抗血栓药物的应用亦愈发广泛。目前，新冠肺炎正在肆虐全球，研究结果显示新冠患者也出现了高发性的血栓，这提示我们，抗血栓药物在提高患者存活率、促进患者复健等方面也会有卓越疗效。

■ 合作方式

共同开发、技术转让