

ДИА•М
современная лаборатория

www.dia-m.ru
заказ on-line

Человеческий сывороточный альбумин (ЧСА, англ. *Human Serum Albumin*, HSA) является основным белком плазмы человека и обладает многими физиологическими свойствами благодаря своей уникальной структуре. Сывороточный альбумин человека представляет собой глобулярный белок 66,4 кДа. ЧСА синтезируется

исключительно в гепатоцитах в виде отдельной полипептидной цепи, состоящей из 585 аминокислотных остатков, секретируется в плазму без гликозилирования, имеет один остаток триптофана (Trp 214) и свободную цистеинил сульфгидрильную группу. Свободная -SH группа цистеина (34Cys) обеспечивает восстановительный потенциал альбумина и доступна для ацилирования (ЧСА-S-R) и нитрозилирования (ЧСА-S-NO). Период полураспада ЧСА составляет 19 дней. Его вторичная структура организована тремя гомологичными доменами и каждый из доменов состоит из двух субдоменов. Трехмерная структура имеет сердцеобразную форму, и проявляет определенную структурную гибкость в зависимости от незначительных изменений pH в растворе. Основными функциями ЧСА являются: (1) регулирование плазменного онкотического давления, (2) связывание и транспортировка эндогенных физиологических метаболитов (например, билирубин, жирные кислоты) и экзогенных лиганд (например, варфарин, ибупрофен), а также ионов металла и (3) антиоксидантная защита.

В настоящее время признано, что антиоксидантные свойства альбумина определяются его способностью связывать ионы металлов и свободные радикалы. Известно, что альбумин обеспечивает защиту от перекисного окисления липидов (ПОЛ), как *in vivo* так и *in vitro*. В модельной системе показано, что антиоксидантный эффект реализуется за счет поглощения свободных радикалов Cys-34, в то время как Met действует главным образом в виде металл-хелатирующего агента направленного на уменьшение последствий реакций окисления. Достоверно известно, что культивирование клеток в промышленном масштабе с использованием биореакторов, подвергает клетки существенным физическим и метаболическим стрессам. Присутствие растворенного кислорода и пузырьков воздуха вместе с компонентами среды, например, ионами переходных металлов, в том числе ионы меди (Cu^{+1}) и железа (Fe^{+2}), может приводить к ПОЛ. Добавление альбумина в культуральную среду приводит к связыванию этих металлов и защищает клетки от каталитических последствий ПОЛ, приводящих к повреждениям клеток.

Показано положительное влияние альбумина на культивирование как первичных, так и стабильных клеточных линий, определяемое его взаимодействием с другими биологическими факторами, такими как инсулин, эпидермальный фактор роста (EGF), или в качестве носителя внутриклеточных сигнальных молекул.

Например, совместно с EGF, альбумин увеличивает пролиферативную активность клеток-предшественников сетчатки глаза. Показана эффективность добавления альбумина в среду при культивировании эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) человека в условиях культивирования без фидерного слоя и сыворотки. Роль альбумина в функционировании биоактивных молекул не является абсолютной, однако была показана эффективность использования альбумина для обеспечения устойчивого клеточного роста и высокой жизнеспособности.

Существует растущий интерес к использованию альбумина в культуральных средах в областях тканевой инженерии и регенеративной медицины, где необходимы безсывороточные условия культивирования или культивирование в отсутствие компонентов животного происхождения. В этой связи, использование рекомбинантного альбумина человека является предпочтительным, так как отвечает

как требованиям культивирования, так и нормативным требованиям и требованиям безопасности, что имеет важное значение для будущего клинического применения потенциальных биомедицинских клеточных продуктов.

Использованная литература:

Mujaj S, Manton K, Upton Z, Richards S (2010) Serum-free primary human fibroblast and keratinocyte coculture. *Tissue Eng Part A*. doi:10.1089/ten.tea.2009.0251

Manton KJ, Richards S, Van Lonkhuyzen D, Leavesley D, Upton Z (2010) A chimeric vitronectin:IGF-I protein sup-ports feeder-cell-free and serum-free culture of human embryonic stem cells. *Stem Cells Dev*. doi:10.1089/scd. 2009.0504

Ng ES, Davis R, Stanley EG, Elefanty AG (2008) A protocol describing the use of a recombinant protein-based, animal product-free medium (APEL) for human embryonic stem cell differentiation as spin embryoid bodies. *Nat Protoc* 3:768–776

Hatzistavrou T, Micallef SJ, Ng ES, Vadolas J, Stanley EG, Elefanty AG (2009) ErythRED, a hESC line enabling identification of erythroid cells. *Nat Methods* 6:659–662

Ishima Y, Akaike T, Kragh-Hansen U, Hiroyama S, Sawa T, Suenaga A, Maruyama T, Kai T, Otagiri M (2008) S-nitrosylated human serum albumin-mediated cytopro-TECTIVE activity is enhanced by fatty acid binding. *J Biol Chem* 283:34966–34975

Bolitho C, Bayl P, Hou JY, Lynch G, Hassel AJ, Wall AJ, Zoellner H (2007) The anti-apoptotic activity of albumin for endothelium is mediated by a partially cryptic protein domain and reduced by inhibitors of G-coupled protein and PI-3 kinase, but is independent of radical scavenging or bound lipid. *J Vasc Res* 44:313–324

Merten OW (2002) Development of serum-free media for cell growth and production of viruses/viral vaccines—safety issues of animal products used in serum-free media. *Dev Biol (Basel)* 111:233–257

Garcia-Gonzalo FR, Belmonte JC (2008) Albumin-associated lipids regulate human embryonic stem cell self-renewal. *PLoS ONE* 3:e1384

Bolitho C, Bayl P, Hou JY, Lynch G, Hassel AJ, Wall AJ, Zoellner H (2007) The anti-apoptotic activity of albumin for endothelium is mediated by a partially cryptic protein domain and reduced by inhibitors of G-coupled protein and PI-3 kinase, but is independent of radical scavenging or bound lipid. *J Vasc Res* 44:313–324

Carter DC, Ho JX (1994) Structure of serum albumin. *Adv Protein Chem* 45:153–203

Peters T Jr (1996) All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications. Academic Press, San Diego

Zhang Z, Chisti Y, Moo-Young MJ (1995) Effects of the hydrodynamic environment and shear protectants on sur-vival of erythrocytes in suspension. *J Biotechnol* 43:33–40

Guedes S, Vitorino R, Domingues R, Amado F, Domingues P (2009) Oxidation of bovine serum albumin: identification of oxidation products and structural modifications. *Rapid Commun Mass Spectrom* 23:2307–2315

Bourdon E, Loreau N, Lagrost L, Blache D (2005) Differential effects of cysteine and methionine residues in the anti-oxidant activity of human serum albumin. Free Radic Res 39:15–20

Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E (2008) The antioxidant properties of serum albumin. FEBS Lett 582:1783–1787

He XM, Carter DC (1992) Atomic structure and chemistry of human serum albumin. Nature 358:209–215

000 «Диаэм» **Москва**
ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru **www.dia-m.ru**

С.-Петербург +7 (812) 372-6040 spb@dia-m.ru	Новосибирск +7(383) 328-0048 nsk@dia-m.ru	Воронеж +7 (473) 232-4412 vrn@dia-m.ru	Йошкар-Ола +7 (927) 880-3676 nba@dia-m.ru	Красноярск +7(923) 303-0152 krsk@dia-m.ru
Казань +7(843) 210-2080 kazan@dia-m.ru	Ростов-на-Дону +7 (863) 303-5500 rnd@dia-m.ru	Екатеринбург +7 (912) 658-7606 ekb@dia-m.ru	Кемерово +7 (923) 158-6753 kemerovo@dia-m.ru	Армения +7 (094) 01-0173 armenia@dia-m.ru

