

нагрузок на позвоночный столб. Для практического использования данного устройства в медицинской, реабилитационной и тренировочной практике разработана и официально утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению (№67-0605).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Антиперович Ф.С.* Аппарат Дюкроке и методика его применения для активного вытяжения позвоночника при сколиозе // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1961. — № 5. — С. 53–55.
2. *Дибижев А.Г., Маннанов С.* Лечебная физкультура при начальных степенях сколиотической болезни. — М.: Медицина, 1986. — 43 с.
3. *Зуев В.И.* Волшебная сила растяжки // *Советский спорт*. — 1990. — 64 с.
4. *Кашин А.Д.* Сколиоз и нарушение осанки (лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации): учебно-методическое пособие для врачей и инструкторов лечебной физкультуры. — Мн.: НМЦентр, 1998. — 240 с.
5. *Мошков В.Н.* Активная коррекция деформаций позвоночника и плоскостопия у детей и подростков. — М.: Медгиз, 1949. — 248 с.
6. *Рубцова А.Д.* Лечебная физкультура при расстройствах осанки и сколиозах у школьников: учебно-практическое и наглядное пособие для врачей и методистов по лечебной физкультуре. — М.: Медгиз, 1955. — 199 с.
7. *Тесаков Д.К.* Подготовка позвоночника в предоперационном периоде у больных с хирургическими формами диспластического (идиопатического) сколиоза. // *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. Материалы науч.-практ. конф.* — Мн., 2000. — С. 257–263.
8. *Физическая реабилитация. Учебник для студентов высших учебных заведений / Под ред. С.Н. Попова).* — Ростов н/Д.: Феникс, 2004. — 603 с.
9. *Шатохин В.Д., Колчин Д.В., Колесов В.В.* Ранняя диагностика и консервативное лечение сколиоза у детей: Пособие для врачей. — Тольятти, 2005. — 183 с.
10. *Шевченко С.Д.* Предоперационная подготовка, методика и техника операции заднего спондилондиза при сколиозе с применением дистрактора типа Харрингтона // *Ортоп., травматол. и протезир.* — 1978. — № 12. — С. 7–14.
11. *Cotrel Y.* Traction in the treatment of vertebral deformity // *J. Bone Jt. Surg.* — 1975. — № 57. — P. 260–266.
12. *Przybylski J., Lukaniec T., Rogala Z.* Przygotowanie przedoperacyjne dzieci ze scolioza. // *Metoda Cotrel-Dubousset w operacyjnym leczeniu scolioz.* — Lublin: Folium, 1994. — P. 67–70.
13. *Sastre Fernández S.* Método de tratamiento de las escoliosis, cifosis y lordosis. — Barcelona: Universitat de Barcelona, 1995. — 96 p.
14. *Tessakov D.K.* Preoperative preparation of the spine in patients with surgical forms of idiopathic scoliosis // *European spinal resonans.* — 2001. — № 28. — P. 1083–1089.
15. *Wullstein L.* Die Skoliose in ihrer Behandlung und Entstehung nach klinischen und experimentellen Studien. — Stuttgart, 1902.
16. *Zarzycki D., Tesiorowski M., Bakalarek B., Zarzycka M.* Wyciag czaszkowo-udowy w leczeniu operacyjnym scolioz idiopatycznych // *Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.* — 1992. — № 57. — P. 156–157.

Поступила 14.11.2005

УДК 617.58:616.72:539.62

ТРИБОЛОГИЯ ИСКУССТВЕННЫХ СУСТАВОВ

В.И. Николаев

Гомельский государственный медицинский университет

Дан обзор номенклатуры материалов, из которых изготавливают подвижные сочленения эндопротезов суставов. Приведены статистические данные по изнашиванию материалов эндопротезов *in vivo*. Уделено внимание изнашиванию сверхвысокомолекулярного полиэтилена как основного полимерного материала трения эндопротезов суставов. Сделано заключение, что механизмы изнашивания имплантированных эндопротезов существенно отличаются от механизмов функционирования естественных суставов. Изнашивание эндопротезов *in vivo* происходит в более жестких условиях, чем при испытаниях на стендах.

Ключевые слова: эндопротез сустава, металлокерамика, полимеры, трение, смазка, изнашивание.

ARTIFICIAL JOINTS TRIBOLOGY

V.I. Nikolaev

Gomel State Medical University

The article reviews material used for production of movable joints endoprotheses. Statistical data on deterioration of endoprosthetic materials *in vivo* are presented. The paper emphasizes on the deterioration of superhigh-polymeric polyethylene as of the basic polymer friction material in joints endoprotheses. It has been concluded that mechanisms of implants deterioration greatly differ from the mechanisms of functioning of natural joints. Endoprotheses deterioration *in vivo* happens in more severe conditions than those at stand tests.

Key words: joint endoprosthesis, metalloceramics, polymers, friction, lubrication, deterioration.

Изнашивание эндопротезов и инициируемые частицами износа воспалительные реакции тканей являются сегодня основными проблемами эндопротезирования суставов. Именно частицы износа, их миграция по границе раздела «кость-имплантат» и клеточная реакция на них обуславливают асептическую нестабильность эндопротезов. Под влиянием возрастающего давления юридических аспектов эндопротезирования на медицинскую практику растет уровень требований к качеству имплантатов. Увеличение количества молодых пациентов, ведущих активный образ жизни, обуславливает необходимость повышения трибологического ресурса эндопротезов. Ниже рассмотрены факторы, влияющие на изнашивание имплантированных эндопротезов суставов.

Смазка искусственных суставов происходит по принципиально иным механизмам и значительно менее эффективна, чем смазка синовиальных суставов.

Пары трения эндопротезов традиционно изготавливают из конструкционных жестких и непористых материалов, не позволяющих реализовать биофизические механизмы смазки, свойственные хрящу. В используемых сегодня эндопротезах невозможно регулировать электрический потенциал поверхностей трения. Вследствие этого остаются неустраиваемыми уникальные трибологические свойства синовиальной жидкости (СЖ) и не работает механизм смазки синовиальных суставов. Отсутствие в традиционных конструкциях эндопротезов источников электрического и магнитного полей, моделирующих естественное биофизическое поле сустава, не позволяет реализовать механизмы низкого трения, связанные с оптимизацией структуры и трибологическими характеристиками жидкокристал-

лической составляющей СЖ [1]. Нагрузки и скорости скольжения, характерные для суставов человека, обуславливают недостаточное смазывание эндопротезов СЖ. В лучшем случае имплантированные эндопротезы работают в режиме, соответствующем области смешанной смазки на диаграмме Герси-Штрибека — зависимости коэффициента трения от безразмерного нагрузочного параметра. Это значит, что гидродинамический эффект смазывания имеет место лишь на малых участках поверхности трения. На значительно большей остальной ее площади соприкосновение микронеровностей происходит без смазочной прослойки или они разделены столь тонкой (доли мкм) пленкой СЖ, что ее вязкость практически не влияет на трение.

В работе [9] приведены результаты расчетов методом конечных элементов толщины смазочной пленки СЖ в естественных и искусственных суставах (рис.1). Видно, что в здоровом тазобедренном суставе толщина пленки СЖ составляет в среднем 2 мкм, в артрозном — она уменьшается до 0,5–1,0 мкм, а в эндопротезе тазобедренного сустава с парой трения «СВМПЭ-металл» смазочная пленка еще тоньше — 0,2–0,5 мкм. В эндопротезах с парами трения «металл-металл» и «керамика-керамика» расчетные значения толщины синовиальной пленки не превышают 0,1 мм. Таким образом, трибологическое состояние имплантированных эндопротезов, в лучшем случае, подобно артрозному суставу.

Сочетание материалов трения в эндопротезах суставов обосновано многолетним мировым опытом эндопротезирования. В таблице 1 представлены данные о трибологической эффективности технических материалов, используемых в ортопедии [15].

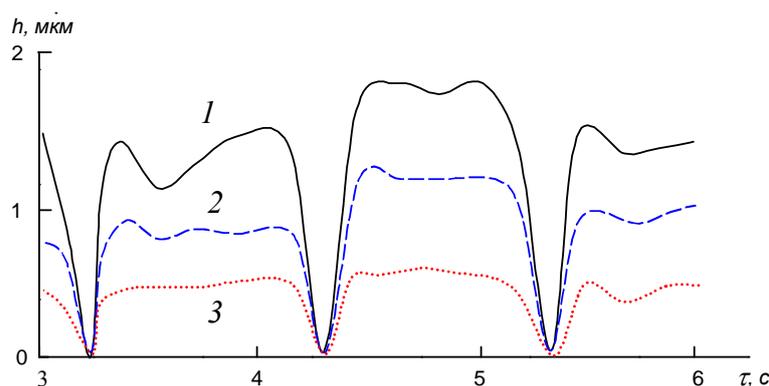


Рис. 1. Кинетическая зависимость толщины смазочной пленки синовиальной жидкости во время ходьбы

1 — здоровый сустав, 2 — артрозный, 3 — эндопротез «СВМПЭ-металл»

Таблица 1

Применение пар трения в эндопротезах тазобедренного сустава [15]

Материал головки	Материал чашки						
	Полимеры					Металл	Керамика
	ПТФЭ	СВМПЭ	ТФХЭ	ПОМ	ПЭТФ	CoCrMo	Al ₂ O ₃
FeCrNiMo	×	++	×	•	•	—	—
FeCrNiMoNbN	•	++	—	•	•	—	—
CoCrMo	•	++	×	×	×	++	—
TiAlV	•	×	×	—	—	—	—
Al ₂ O ₃	•	++	•	•	•	—	++
ZrO ₂	•	+	•	•	•	—	—

Примечание: «++» — многолетнее клиническое использование; «+» — клиническая апробация; «—» — непригодно по техническим причинам; «×» — клинически непригодно; «•» — не исследовалось. ПТФЭ — политетрафторэтилен; СВМПЭ — сверхвысокомолекулярный полиэтилен; ТФХЭ — трифторхлорэтилен; ПОМ — полиоксиэтилен.

Один из лучших антифрикционных материалов — ПТФЭ образует продукты изнашивания, вызывающие воспалительную реакцию мягких тканей и осложнения в отдаленные сроки после эндопротезирования. После того, как это было установлено в парах трения с нержавеющей сталью, дальнейшие клинические эксперименты с ПТФЭ прекратились. До сих пор не потеряла актуальности предложенная Дж. Чанли традиционная пара трения эндопротезов «СВМПЭ-СоСгМо». СВМПЭ прекрасно работает в парах с керамикой (скорость изнашивания *in vivo* 0,05–0,13 мм/год [15]) и со всеми металлическими сплавами, кроме титановых. Последние характеризу-

ются хорошей биосовместимостью, но непригодны для работы в подвижных соединениях эндопротезов. Фрикционное разрушение пассивирующей оксидной пленки титана, происходящее *in vivo* в биологической жидкости, инициирует коррозионно-механическое изнашивание титановых головок [2]. Продукты изнашивания ТФХЭ имеют те же недостатки, что и ПТФЭ. Биосовместимые ПОМ и применяемый в качестве искусственных сухожилий ПЭТФ, лавсан обладают низкой износостойкостью.

С парами трения «металл-металл» многие ортопеды связывают серьезные надежды на улучшение результатов эндопротезирования. В настоящее время клинически

оправдали себя эндопротезы с парами «CoCrMo-CoCrMo», показавшие скорость изнашивания менее десятка мкм в год.

По трибологическим критериям в качестве контртела в парах с Al_2O_3 -керамикой целесообразно использовать ее же. Эндопротезы с такими парами трения имеют самую низкую скорость изнашивания из всех анализируемых в таблице пар трения — менее 5 мкм/год. Однако при неправильной установке керамических чашек

эндопротезов зарегистрированы случаи лавинообразного роста износа, приводившего к немедленному отказу эндопротезов [22].

Суммируя многочисленные данные [2, 5, 13–15] об отдаленных результатах эндопротезирования тазобедренного сустава (большой разброс данных обусловлен различием конструкций эндопротезов), можно считать, что парам трения в ряду, установленном по критерию износостойкости, присущи *in vivo* скорости изнашивания (рис. 2).

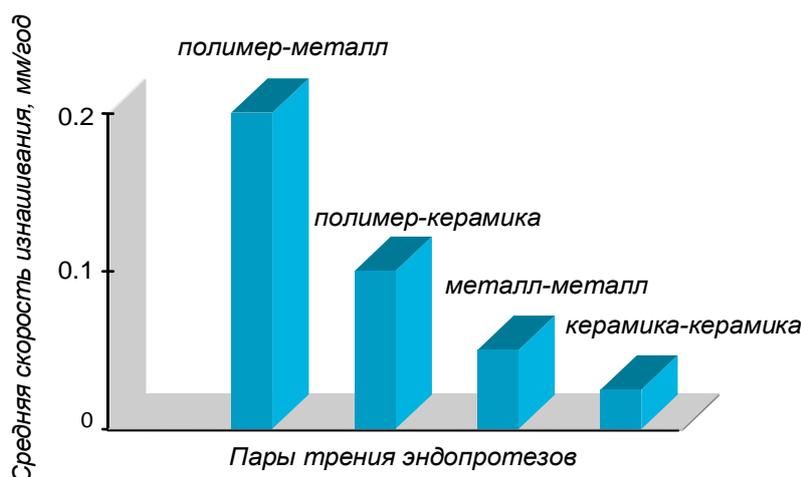


Рис. 2. Средняя скорость изнашивания *in vivo* эндопротеза тазобедренного сустава с различными парами трения

На сегодняшний день основным материалом для изготовления тазовых компонентов эндопротезов тазобедренного сустава является СВМПЭ (ISO 5834/1, ASTM F 603), а для головок бедренного компонента — нержавеющая сталь горячейковки FeCrNi-MoMn (ISO 5832/1, ASTM F 648), сплав CoCrMo (ISO 5832/4, ASTM F 75) и Al_2O_3 -керамика (ISO 6474, ASTM F 603) [5].

Изнашивание металлических компонентов эндопротезов характеризуют следующие данные.

Износ головок нового поколения, выполненных из нержавеющей стали FeCrNiMnMoNbN (ISO 5832/9), сопоставим с износом головок из сплава CoCrMo. Эта сталь хорошо шлифуется, но настолько же легко царапается. При возникновении сложностей, связанных со смещением эндопротеза во время операции и попаданием в узел трения частиц цемента, а также при «закрытом» вправлении вывихов головки могут быть нанесены непоправимые

повреждения, которые существенно увеличат ее износ. Сплав CoCrMo гораздо более устойчив к механическим повреждениям и абразивному изнашиванию. Производители эндопротезов в Европе, повышая качество поверхности головок из сплава CoCrMo, добились скорости изнашивания работающих совместно с ними вкладышей из СВМПЭ, соизмеримой с аналогичным показателем пары трения «СВМПЭ- Al_2O_3 керамика».

Трибологические характеристики головок из титана неудовлетворительны и намного уступают показателям простой нержавеющей стали (ISO 5832/1, ASTM F 648). Однако попытки повысить износостойкость головок из титановых сплавов путем упрочнения оксидного слоя методом диффузионного насыщения кислородом или нанесения алмазоподобных покрытий из нитрида титана продолжают. Низкая износостойкость титана и его сплавов стала причиной ограниченного использования этих материалов для изготовления ножек и чашек цементных

эндопротезов. При возникновении микроподвижности между ножкой и ложем частицы цемента царапают тонкую оксидную пленку, придающую титановому имплантату химическую инертность [11]. В результате уже через 3–4 года образуется так называемая «титановая гранулема».

Проводятся исследования по использованию металлического циркония как материала головок. Недостатки циркония — трудность обработки, высокая цена сырья, неизученность биосовместимости, а также присущая

цирконию остаточная радиация — компенсируются его высокой износостойкостью.

С целью улучшения смазки синовиальной жидкостью и снижения износа эндопротезов на поверхности металлических головок с помощью алмазной иглы формируют канавки, образующие регулярный микрорельеф (рис. 3). Это улучшает смачивание головки и снижает момент трения металлической головки в паре с чашкой из СВМПЭ при испытаниях на имитаторе на 25–35% [10].

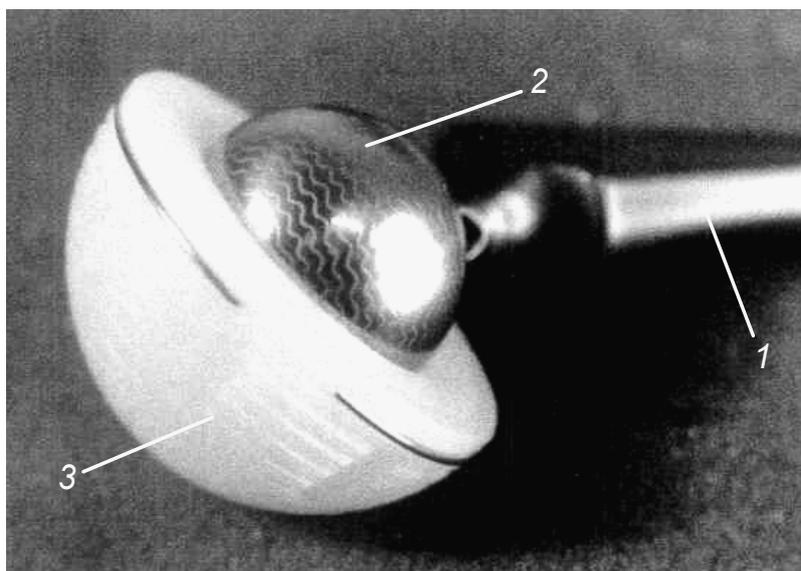


Рис. 3. Узел трения тотального эндопротеза тазобедренного сустава с микрорельефом на металлической головке [10]
1 — ножка, 2 — головка, 3 — чашка из СВМПЭ

Ряд ведущих европейских ортопедов — профессора Вебер (B.G. Weber), Вагнер (H. Wagner), Кац (R. Kotz) и Цваймюллер (K. Zweymuller) — связывают надежды на улучшение отдаленных результатов эндопротезирования суставов с парой трения «металл–металл», считая такие эндопротезы имплантатом выбора для молодых и активных пациентов. Цваймюллер с сотрудниками в 1999 г. методом плазменной ионной спектроскопии определил концентрацию хрома и кобальта в сыворотке крови пациентов после имплантации им эндопротезов с парой трения «CoCrMo–CoCrMo». Экспоненциальное снижение содержания элементов в сыворотке зависит от времени, прошедшего после операции, и качества эндопротеза. Можно представить, что на-

копление в организме ионов хрома и кобальта соответствует периоду приработки эндопротезов, в процессе которой устанавливается равновесная шероховатость поверхностей трения, а работающий узел трения из режима интенсивного изнашивания переходит в стационарное состояние. В периоде приработки компенсаторные возможности организма и пропускная способность периартикулярной лимфосистемы значительно уступают производительности узла трения эндопротеза как генератора продуктов изнашивания. После выхода узла трения на стационарный режим работы с практически постоянной и невысокой скоростью изнашивания способность макрофагов утилизировать продукты изнашивания и возможности лимфосистемы выводить их из орга-

низма становятся преобладающими факторами. Содержание элементов в сыворотке стабилизируется или экспоненциально снижается. Уровень снижения зависит от качества эндопротезов, производство которых в разных фирмах отличается по критериям технологичности и прецизионности.

О рекордной для эндопротезов с парами трения «металл-металл» износостойкости сообщается в работе [4]. Чашка и головка эндопротезов тазобедренного сустава, выпускаемых компанией Mathys Medical Ltd, изготовлены из кованого сплава CoCrMo с высоким (более 0,2%) содержанием углерода и имеют высокое качество поверхностей трения. Испытания эндопротезов были проведены совместно Лабораторией независимых ортопедических ис-

следований в Лос-Анжелесе (США) и Ортопедическим фондом проф. Р. Матиса в Беттлахе (Швейцария). Исходя из того, что тазобедренный сустав испытывает *in vivo* 1 млн. циклов нагружения в год, было установлено, что скорость изнашивания эндопротезов Mathys составляет всего 2 мкм/год.

Изнашивание СВМПЭ является актуальной проблемой трибологии искусственных суставов, поскольку подавляющее большинство имплантируемых в мире эндопротезов содержат детали трения из СВМПЭ (рис.4) [3]. Это объясняется тем, что металлополимерные эндопротезы имеют сравнительно небольшую цену, низкий коэффициент трения, технологичны при изготовлении, хорошо демпфируют ударные нагрузки и прирабатываются.

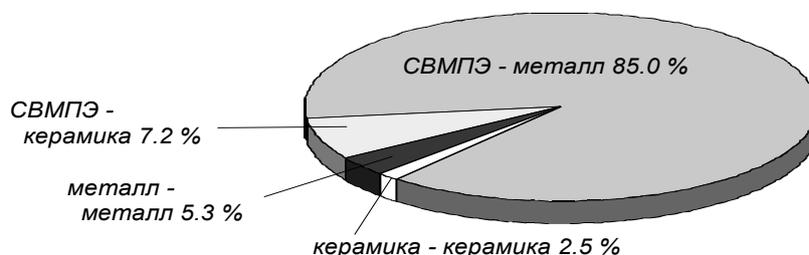


Рис. 4. Объемы использования эндопротезов тазобедренного сустава в зависимости от сочетания материалов в паре трения эндопротезов

Английский триболог Д. Доусон с сотрудниками установил, что изнашивание СВМПЭ в паре с гладким металлическим контртелом (средняя высота микронеровностей $R_a < 0,02$ мкм) происходит *in vivo* по усталостному механизму (рис.5). На этапе приработки первыми вступают в контакт с контртелом и изнашиваются микровыступы на поверхности трения полимерной детали. Под образующимися при трении микроучастками касания в полимерной детали концентрируются напряжения. Спустя некоторое время в зонах концентрации напряжений на глубине 10–40 мкм от поверхности трения в полимерной детали образуются микротрещины. При динамическом нагружении искусственного сустава происходит рост подповерхностных трещин, приводящий к откалыванию микронеровностей и значительному повреждению поверхности трения. Поэтому скорость изнашивания эндопротезов *in vivo* на два и более порядка выше скорости изна-

шивания, регистрируемой при лабораторных испытаниях пар «СВМПЭ-металл» по схеме палец диск при аналогичной постоянной нагрузке [7].

В работе [29] приведены триботехнические характеристики эндопротезов Чанли — лучших на сегодняшний день эндопротезов тазобедренного сустава с парой трения «СВМПЭ-металл». Испытания на имитаторе показали, что коэффициент трения новых эндопротезов при трении без смазки составил $\mu = 0,11 \pm 0,025$, а при смазке жидкой средой с вязкостью $\eta = 0,01$ Па·с — $\mu = 0,04 \pm 0,001$. Распределение μ для совокупности испытанных новых эндопротезов — Гауссово, а для эндопротезов, отработавших *in vivo* и извлеченных при ревизионных операциях, Гауссова кривая искажена из-за увеличения количества эндопротезов с повышенным трением. При трении без смазки 30% извлеченных эндопротезов показали $\mu \geq 0,16$, а при трении со смазкой 39% эндопротезов имели $\mu \leq 0,07$.

Разработана технология модифицирования СВМПЭ путем облучения потоком электронов [12]. Такая обработка обуславливает образование поперечных связей между макромолекулами и повышение износостойкости нового материала, получившего название WIAM. Он был подвергнут фрикционным испытаниям на имитаторе тазобедренного сустава с базой знакопеременных напряжений 20 млн. циклов. В процессе этих испытаний продукты изнашивания не были обнаружены, хотя преемник Дж. Чанли Врублевски (В.М. Wróblewski) зарегистрировал скорость изнашивания нового материала *in vivo* (срок наблюдения от 10 до 12 лет) лишь немного меньшую, чем обычного СВМПЭ в паре с керамической головкой.

Последним словом в разработке альтернативных полимерных материалов трения для эндопротезов является полиэфирэфиркетон (РЕЕК), армированный углеволокном. В процессе испытаний на имитаторе чашек из такого материала в паре с керамической головкой зарегистрирован износ в 30 раз меньший, чем у пар «СВМПЭ-керамика» [5]. Достоинствами РЕЕК являются высокая степень биосовместимости и уникальная для полимеров химическая стабильность, благодаря которой он практически не подвержен старению в биологических средах. Однако высокая жесткость РЕЕК снижает демпфирование эндопротезом ударных нагрузок, что ускоряет механическое расшатывание компонентов эндопротезов.

Изнашивание керамических компонентов эндопротезов происходит с достаточно малой скоростью (1–5 мкм/год). Продукты изнашивания Al_2O_3 -керамики биоинертны и на них не развивается клеточная реакция.

На рисунке 6 представлены графики, иллюстрирующие триботехнические характеристики узлов трения эндопротезов, содержащих детали из керамики.

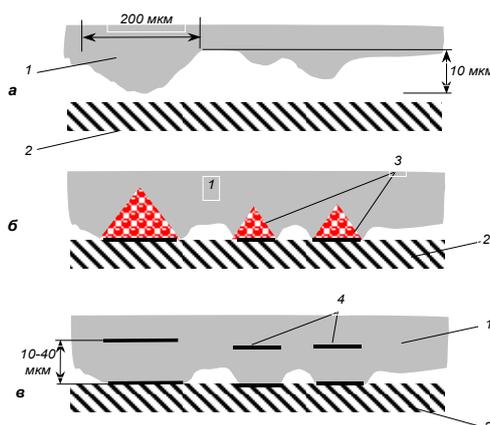


Рис. 5. Механизм изнашивания СВМПЭ в имплантированных эндопротезах суставов:
 а — начало контактирования; б — нагружение пары трения и изнашивание микровыступов; в — начальная фаза разрушения СВМПЭ
 1 — полимер, 2 — металл, 3 — зона концентрации напряжений, 4 — трещина

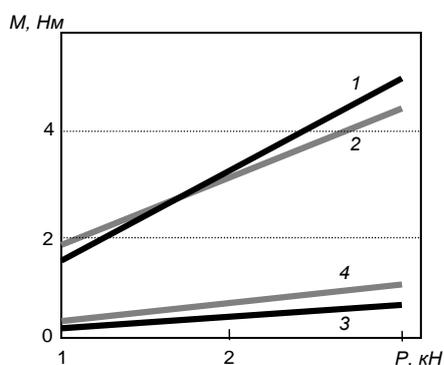


Рис. 6. Зависимость момента трения (M) в парах чашка-головка от нагрузки (P):
 1, 3 — пара трения BIOLOX®/BIOLOX®; 2, 4 — BIOLOX®/СВМПЭ.
 1, 2 — трение без смазки, 3, 4 — трение в растворе Рингера при 37°C

Видно, что высокий момент трения эндопротезов в отсутствии смазки (~5 Нм) значительно снижается (0,5–0,8 Нм) при трении в растворе Рингера, имитирующем физиологическую среду организма. Характерно, что при трении без смазки температура пары увеличивается до 40°C в результате выделения теплоты трения. В растворе Рингера — глюкозно-солевым водном растворе, нагретом до температуры тела человека, когда трение происходит в режиме смешанной смазки, пара «керамика-керамика» превосходит пару «керамика-СВМПЭ» по критерию низкого трения.

Благодаря усовершенствованию технологии, лидеры в производстве Al_2O_3 -керамики смогли снизить скорость изнашивания эндопротезов с парой «керамика-керамика» до 10–20 мкм/год [5]. Это идентично изнашиванию головок из циркониевой керамики, промышленное производство которых является сложным и дорогостоящим процессом. По величине разрушающего напряжения ZrO_2 -керамика превосходит Al_2O_3 -керамику в 2 и более раза, что обеспечивает надежную работу головок малого диаметра (22 мм). Однако пара « ZrO_2 - ZrO_2 » имеет плохие триботехнические показатели и дает очень большое количество частиц износа. Лучшие фирмы, выпускающие головки с высоким качеством поверхности, — CeramTek (Германия), Saphirwerk Industrieprodukte (Швейцария), Ceraver Osteal (Франция), Matroc (Англия) — в начале XX века снизили цены на головки из Al_2O_3 -керамики до уровня кобальт-хромовых головок.

К сожалению, негативный опыт применения керамических головок, изготовленных в странах СНГ, особенно случаи их разрушения при установке и эксплуатации эндопротезов, оттолкнули отечественных ортопедов от керамики вообще. Керамические головки российского производства имеют качество поверхности 5-го класса, их структура неоднородна, пориста и по многим показателям не соответствует стандарту ISO 6474, что обуславливает их интенсивный износ.

Приведенные данные свидетельствуют, что работа имплантированных эндопротезов в биологической среде организма существенно отличается от функционирования естественных суставов и происходит в более жестких условиях трения, чем на

стендах, имитирующих условия *in vivo*. Это является предметом беспокойства ортопедов и стимулом для улучшения трибологических параметров эндопротезов суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермаков С.Ф., Родненков В.Г., Белоенко Е.Д., Купчинов Б.И. Жидкие кристаллы в технике и медицине. — Мн.-М, 2002. — 412 с.
2. Загородний Н.В., Ильин А.А., Карпов В.Н., Надеждин А.М., Скворцова С.В., Сергеев С.В., Плющев А.А., Гаврюшенко Н.С. Титановые сплавы в эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2000. — № 2. — С. 73–75.
3. Кадолич Ж.В. Физическое модифицирование сопряжений полимер-металл для повышения их износостойкости на основе моделирования биофизических свойств естественных суставов. — Дис. ... канд. тех. наук. — Гомель, 2002.
4. RM — чашка металл/металл // Margo Anterior. — 2000. — № 4. — С. 5.
5. Фокин В.А. Пары трения для тотальных эндопротезов тазобедренного сустава и проблема износа // Margo Anterior. — 2000. — № 4. — С. 1–4.
6. Blomer W. Design aspects of modular inlay fixation // In: Performance of the wear couple BIOLOX forte in hip arthroplasty. — Proc. 2-nd Symp. on Ceramic Wear Couple, Stuttgart. — Verlag, 1997. — P. 95–104.
7. Cooper J.R., Dowson D., Fisher J. Macroscopic and microscopic wear mechanisms in ultra-high molecular weight polyethylene // Wear. — 1993. — Vol. 162–164. — P. 378–384.
8. Hall R.M., Unsworth A., Wroblewski B.M., Burgess I.C. Frictional characterization of explanted Charnley hip prostheses // Wear. — 1994. — Vol. 175. — P. 159–166.
9. Knoll J. Analyse von druckverteilung und schmierfilmbildung im kunstlichen huftgelenk // Schmiertechnik und Tribologie. — 1978. — Vol. 25. — № 2. — P. 43–46.
10. Levitin M. Friction reduction in hip implants treated with regular microrelief // Haifa: Regmi-Tech. — 1997. — 12 p.
11. Mc Kellar H.A., Sarmiento A., Schwinn C.P., Ebramzaden E. In vivo wear of titanium — alloy hip prostheses // J. of Bone and Joint Surgery. — 1990. — Vol. 72. — № 4. — P. 512–517.
12. Patent 6242507 USA. Process for medical implant cross — linked ultrahigh molecular weight polyethylene having improved balance of wear properties and oxidation resistance / Saum K.A., Sanford W.M., DiMao W.G., Howard E.G. IPC C 08 J 3/28. — 2001.
13. Plitz W., Hoss H.U. Untersuchungen zum verschleibmechanismus bei revidierten huftendoprothesen

mit gleitflächen aus Al₂O₃-keramic // Biomed. Tech. — 1980. — Vol. 25 — P. 165–168.

14. *Streicher R.M.* Tribologie künstlicher gelenke // In: Endoprothetik / Ed. by *E.W. Morscher* — Berlin-

Springer, 1995. — P. 38–53.

15. *Zichner L.P., Willert H.G.* Comparison of alumina-polyethylene and metal-polyethylene in clinical trials // Clin. Orthop. — 1992. — Vol. 282. — P. 86–94.

Поступила 17.11.2005

УДК 577.152.1.03:577.112.4:577.217:543.42

ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРИПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ И «КАССЕТНОГО» МУТАГЕНЕЗА В ТЕХНОЛОГИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ

Ю.Г. Походня, Т.А. Скрягина, А.Г. Лапко

Международный государственный экологический университет им А.Д. Сахарова

Гомогенные, биологически активные фармакологические препараты могут быть получены практически в неограниченных количествах биотехнологическими методами. Технология получения рекомбинантных белков постоянно совершенствуется по направлениям повышения уровня экспрессии и сокращения стадий очистки протеина. Предложен метод однастадийного клонирования рекомбинантного His-Tag фьюжен адренодоксина с сохранением преимуществ вектора для периплазматической его экспрессии. Подобрана система детергентов для эффективного лизиса бактериальных клеток.

Ключевые слова: адренодоксин, клонирование, периплазматическая экспрессия, смесь детергентов, аффинная хроматография.

ADVANTAGES OF PERIPLASMATIC EXPRESSION AND «CASSETTE» MUTAGENESIS OF RECOMBINANT PROTEINS TECHNOLOGY

Y.G. Pohodnya, T.A. Skrahina, A.G. Lapko

International Sakharov Environmental University

Biotechnology methods allow getting homogenous biologically active preparations in virtually unlimited quantities. Recombinant protein purification technology is being constantly improved to increase expression level and minimization of number of protein purification stages. This paper introduces the new method of one-stage recombinant His-Tag fusion adrenodoxin cloning. It keeps all vector advantages for its periplasmatic expression. In this issue, optimized detergents system for effective lysis of bacteria cells has been described.

Key words: adrenodoxin, cloning, periplasmatic expreccion, detergent mixture, affinity Tag technologies.

Основными направлениями в развитии технологии получения рекомбинантных белков остаются поиск оптимальных условий экспрессии и совершенствование методов выделения протеинов. В качестве примера перспективных решений в этой области может служить использование аффинной хроматографии, специфической для каждого типа Tag фьюжен белков, в частности, металл-хелатной хроматографии, основанной на связывании His-Tag фьюжен протеинов с двухвалентными катионами металлов, иммобилизованными на

твердой матрице. Коммерческие векторные системы, позволяющие модифицировать нуклеотидную последовательность кДНК экспансией тринуклеотидов, ответственных за синтез шести и более гистидинов, необходимых для применения металл-хелатной хроматографии, как правило, сконструированы для цитоплазматической экспрессии, которая в ряде случаев приводит к резкому снижению выхода протеина из-за его протеолиза. В таких случаях деградацию рекомбинантного белка можно значительно уменьшить, если выбрать век-