

Комплексный препарат нуклеотидов широкого спектра действия – получение, свойства, применение

© Баурина^{1*} Марина Михайловна, Шабанова¹ Марина Евгеньевна, Якубович² Любовь Михайловна, Красноштанова¹ Алла Альбертовна и Панфилов¹ Виктор Иванович

¹ Кафедра биотехнологии. Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева. ул. Героев Панфиловцев, 20. г. Москва, 125480. Россия. Тел.: (495) 495-23-79.

E-mail: baurinamm@mail.ru

² Кафедра аналитической, физической и коллоидной химии. Образовательный департамент. Института фармации и трансляционной медицины. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Нахимовский проспект 45. г. Москва, 119048. Россия. Тел.: (499) 128-57-55.

*Ведущий направление; [†]Поддерживающий переписку

Ключевые слова: панкреатический гидролизат дрожжевой РНК, олигонуклеотиды, пуриновые и пиримидиновые нуклеозид-монофосфаты, ц-АМФ, ц-ГМФ, миндальная кислота.

Аннотация

Разработка недорогих и эффективных лекарственных средств отечественного производства, изучение фармакологических свойств природных биологически активных веществ являются одними из приоритетных направлений медицинской химии. Панкреатический гидролизат дрожжевой рибонуклеиновой кислоты является смесью продуктов ферментативного гидролиза дрожжевой РНК, содержащий пиримидиновые нуклеозид-3'-фосфаты и олигорибонуклеозиды. Панкреатический гидролизат, комплексный нуклеотидный препарат энкад, разрешен для клинического применения при наследственных заболеваниях глаз – тапеторетинальной дегенерации (абиотрофии сетчатки) – заболеваний, приводящих к слабовидению и слепоте. Субстанцию ранее производили по технологии ферментативного гидролиза РНК из дрожжей р. *Torula* панкреатической рибонуклеазой крупного рогатого скота (ВФС 42-1758-87). В данной работе предложен способ получения нуклеотидного препарата на основе хлебопекарных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, широко используемых в производстве спиртовой и хлебопекарной продукции. В данном случае хлебопекарные дрожжи, будучи вторичным сырьем, могли бы служить доступным источником общего пула дрожжевых РНК в условиях комплексной переработки биомассы микробиологического производства.

В работе подобраны оптимальные условия гидролиза дрожжевой РНК панкреатической рибонуклеазой. Показано, что применение ингибитора рибонуклеаз, миндальной кислоты, на стадии ультраконцентрирования обеспечило увеличение выхода продукта на 10-12% по сравнению с известными технологиями и позволило повысить стабильность состава готового продукта при сохранении его нетоксичности и апирогенности. Контроль полученного препарата на Харьковском предприятии по производству иммунобиологических и лекарственных препаратов ЗАО «Биолек», подтвердил соответствие препарата требованиям, заложенным в указанной фармакопейной статье. Данные испытаний позволили рекомендовать получать субстанцию для энкад медицинского назначения на основе очищенной РНК из промышленных хлебопекарных дрожжей российского производства. Проведен общий анализ состава полученного нуклеотидного препарата, выделены и охарактеризованы отдельные компоненты. На основании экспериментальных данных сформулированы предположения о возможных механизмах действия препарата.