

Алгоритм оптимизации синтеза лейкоцитарных полипептидов

© Волкова^{1*} Лариса Владимировна, Гришина¹⁺ Татьяна Алексеевна
и Орлова² Екатерина Владимировна

¹ Кафедра химия и биотехнология. Пермский национальный исследовательский политехнический университет. Комсомольский пр-т, 29. г. Пермь, 614990. Пермский край. Россия.

Тел.: (342) 239-15-11. E-mail: tatyana_grishina_1990@mail.ru

² Кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии. Пермская государственная фармацевтическая академия. ул. Полевая, 2. г. Пермь, 614990. Пермский край. Россия.

Тел.: (342) 282-58-42. E-mail: tatyana_grishina_1990@mail.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: полипептиды, лейкоциты, гемаконтейнеры, цитаферез, лиофилизация, лиопротекторы.

Аннотация

В статье представлены экспериментальные данные по изучению влияния различных факторов на синтез лейкоцитарных полипептидов. Показано, что продуктивная способность лейкоцитов зависит от способа забора сырья донора и используемых гемаконтейнеров. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии цитафереза, при заготовке сырья, на продуцируемые лейкоцитами полипептиды. Оценка уровня специфической активности полипептидов, полученных из сырья методом цитафереза, свидетельствует о повышении её в 2.4 раза. Так же получено, что использование метода цитафереза позволило получать лейкоэритромассу с концентрацией лейкоцитов в 4 раза выше, нежели использование классического метода забора сырья. Представлены результаты влияния режима культивирования лейкоцитарных клеток на уровень специфической активности синтезируемых полипептидов. Показано, что оптимальным для синтеза лейкоцитарных полипептидов является суспензионный режим культивирования, при котором уровень специфической активности полипептидов повышается 1.3 раза. Проведена оптимизация условий синтеза полипептидов лейкоцитами. Расчетным путем установлено, что оптимальной на стадии биосинтеза является концентрацией лейкоцитов – 8 млрд./л и скорость перемешивания культуральной среды 32 об./мин. Изучено влияние L-декстрозы и мальтозы на остаточную влажность полипептидов в качестве лиопротекторов от 2.5 до 10%. В серии экспериментов установлено, что оптимальным лиопротектором при лиофилизации лейкоцитарных полипептидов является мальтоза в концентрации 2.5%. По результатам проведенных экспериментов разработан алгоритм оптимизации синтеза лейкоцитарных полипептидов, который заключается в использовании метода цитафереза, при заготовке сырья, и гемаконтейнеров «Тегито», соблюдении при культивировании лейкоцитов оптимальных параметров, проведении лиофилизации готового продукта с применением лиопротектора мальтозы в концентрации 2.5%.