

Перфузионная технология культивирования “Бевацизумаба”

© Лягин⁺ Арсений Михайлович и Попова* Лариса Михайловна

Высшая школа биотехнологии и пищевых производств. Санкт-Петербургский политехнический университет имени Петра Великого. ул. Политехническая, 29. г. Санкт-Петербург, 195251. Россия.
E-mail: lyagin.am@edu.spbstu.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: клетки, культуральная жидкость, перфузия, биореактор, ATF, посевной материал.

Аннотация

В статье представлен сравнительный анализ основных методов промышленного производства терапевтических белков с использованием системы экспрессии клеток СНО. Сравниваются две хорошо изученные технологии культивирования Fed-batch и Perfusion, для определения целесообразности использования последней. Методы, обсуждаемые в работе, эффективны только при использовании одноразовых, стерильных систем. Приведен механизм действия препарата на организм, представлена последовательность всех стадий культивирования, кривые роста, типы биореакторов и краткое описание технологического процесса, формула для расчета посевного материала, описана перфузионная колонка ATF, благодаря которой осуществляется процесс.

В статье приведены данные о жизнеспособности клеток и их концентрации на разных стадиях, указаны критические точки (DO – 35%, температура 37 °С, pH 7.00±0.2), позволяющие оптимально проводить процесс выращивания клеток. Сделан вывод о том, что использование перфузионной технологии интенсифицирует процесс культивирования, т.к. получаемая концентрация клеток на стадии 250-литрового реактора ускоряет дальнейшую наработку в 1000-литровом биореакторе, в связи с тем, что пересев идет при более высокой концентрации клеток, ввиду меньшего разбавления посевного материала. Это факт позволит крупномасштабным производствам чаще задействовать данный вид оборудования и соответствовать потребностям рынка. Perfusion значительно ускоряет процесс культивирования и в принципе позволяет наращивать посевной материал до значений концентрации 10^8 , в отличие от Fed-Batch-технологии, так как не происходит постоянного обновления среды. Из недостатков технологии Perfusion необходимо отметить тот факт, что для ее реализации требуется в пять раз большее количество питательной среды, чем в Fed-Batch технологии.