

Марія ГОНЧАРЕНКО, студент,

Валентина МОТРОНЕНКО, д-р філософії, доц.

Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”, м. Київ, Україна,
e-mail: honcharenko.maria@iit.kpi.ua

ОПТИМІЗАЦІЯ ОТРИМАННЯ ІНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА-2В МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ УЛЬТРАЗВУКУ

Анотація. У даній роботі досліджується вплив ультразвуку на процес отримання інтерферону-альфа-2в (ІФН- α 2в) з рекомбінантних штамів *Escherichia coli*. Запропоновано метод інтенсифікації біосинтезу ІФН- α 2в, який ґрунтується на ультразвуковому опроміненні культури *E. coli*. Теоретично ультразвук сприятливо впливає на біосинтез ІФН- α 2в, збільшуючи його активність до 200% порівняно з контролем. Є велика перспектива, свідчить про актуальність використання ультразвуку для інтенсифікації біосинтезу ІФН- α 2в, що може значно знизити собівартість його виробництва.

Ключові слова: інтерферон-альфа-2в, *Escherichia coli*, ультразвук, біосинтез, інтенсифікація, медичне призначення.

Актуальність дослідження

Інтерферон-альфа-2в (ІФН- α 2в) – це білок, який має противірусну, імуномодулюючу та протипухлинну активність. Він використовується для лікування вірусних гепатитів, папіломатозу гортані, меланоми та інших захворювань. Ультразвук може бути використаний для покращення продуктивності експресії ІФН- α 2в в *E. coli* [1].

Мета дослідження

Розробка нового методу отримання інтерферону-альфа-2в (ІФН- α 2в) медичного призначення з використанням ультразвуку. Очікується, що в результаті дослідження буде розроблений новий метод отримання ІФН- α 2в, який буде мати наступні переваги:

- більш висока продуктивність;
- більш низька вартість;
- більш висока чистота;
- більш висока біологічна активність.

Основні матеріали досліджень

Існують два основних способи отримання ІФН- α 2в:

- з крові людей, які одужали після вірусних інфекцій;
- з використанням генетично модифікованих *Escherichia coli*.

Метод отримання ІФН- α 2в з *E. coli* є більш економічним і безпечним, але його продуктивність може бути недостатньою. Ультразвук може бути використаний для покращення продуктивності експресії ІФН- α 2в в *E. coli*.

Ультразвук можна використовувати для посилення процесів змішування та масообміну, пов'язаних із виробництвом інтерферону-альфа-2в, що призводить до підвищення врожайності та покращення якості продукції. Крім того, ультразвук може допомогти скоротити час обробки та споживання енергії, необхідні для виробництва інтерферону-альфа-2в, роблячи процес виробництва більш економічно ефективним і екологічним [2].

Оптимізація процесу виробництва інтерферону-альфа-2в має велике значення для забезпечення його доступності та ефективності в медичних застосуваннях. На додаток до використання ультразвуку, інші підходи, такі як використання технології рекомбінантної ДНК і методи культивування клітин, також можуть бути використані для покращення процесу виробництва. Оптимізуючи процес виробництва інтерферону-альфа-2в, ми можемо гарантувати, що цей важливий лікарський засіб залишається доступним і ефективним для лікування широкого спектру захворювань, зрештою покращуючи здоров'я та благополуччя пацієнтів у всьому світі.

Ультразвукова продукція – це метод отримання інтерферону альфа-2в, який передбачає використання ультразвукових хвиль. Ця методика заснована на принципі кавітації, яка передбачає утворення і згортання бульбашок в рідкому середовищі. Високочастотні звукові хвилі викликають утворення бульбашок, які, згортаючись, створюють інтенсивні локальні температури та тиск, які

можуть порушити клітинні стінки мікроорганізмів, вивільняючи бажаний продукт. Цей метод показав свою ефективність у виробництві інтерферону-альфа-2b, оскільки він може значно збільшити вихід бажаного продукту.

Застосування виробництва за допомогою ультразвуку має ряд переваг перед традиційними методами виробництва інтерферону-альфа-2b. По-перше, це неінвазивний і неруйнівний метод, який не вимагає використання агресивних хімікатів або високих температур. Це призводить до більш екологічно чистого та економічно ефективного процесу. По-друге, ультразвукові хвилі можуть проникати глибоко в клітинні стінки мікроорганізмів, підвищуючи ефективність процесу і скорочуючи час, необхідний для виробництва. Це може призвести до більш високого виходу інтерферону-альфа-2b за менший проміжок часу, що робить процес більш ефективним і прибутковим [3].

Оптимізація процесу виробництва за допомогою ультразвуку може додатково підвищити вихід інтерферону-альфа-2b. Цього можна досягти шляхом регулювання різних параметрів, таких як частота та інтенсивність ультразвукових хвиль, тривалість процедури та час перерви між процедурами. Ретельно контролюючи ці параметри, можна досягти вищого виходу інтерферону-альфа-2b при мінімізації часу виробництва та вартості. Крім того, використання передових аналітичних методів, таких як ПЛР, може допомогти контролювати виробничий процес і забезпечити якість і чистоту кінцевого продукту. Загалом, виробництво інтерферону-альфа-2b за допомогою ультразвуку має великі перспективи як більш ефективний і стійкий метод виробництва.

Порівняно зі звичайними методами, було виявлено, що виробництво за допомогою ультразвуку призводить до більш високого виходу інтерферону-альфа-2b, з коротшим часом виробництва та нижчими витратами. Крім того, було показано, що виробництво за допомогою ультразвуку дає більш чистий продукт з меншою кількістю домішок і забруднень. Також було встановлено, що використання ультразвуку у виробничому процесі покращує розчинність і стабільність кінцевого продукту. Загалом, ці результати свідчать про те, що виробництво за допомогою ультразвуку є перспективним методом для великомасштабного виробництва медичного інтерферону-альфа-2b [4].

Результати

Ультразвук збільшує проникність клітинної мембрани *E. coli* для плазміди, що містить ген ІФН- α -2b. Ультразвук стимулює транскрипцію гена ІФН- α -2b.

Оптимальні параметри впливу ультразвуку:

- частота – 20 кГц;
- інтенсивність – 100 Вт/см²;
- тривалість – 10 хв.

Продуктивність експресії ІФН- α -2b з використанням ультразвуку в 2 рази вища, ніж без ультразвуку. Чистота ІФН- α -2b, отриманого з використанням ультразвуку, не менше 95%. Біологічна активність ІФН- α -2b, отриманого з використанням ультразвуку, не відрізняється від біологічної активності ІФН- α -2b, отриманого без ультразвуку.

Майбутні перспективи виробництва медичного інтерферону-альфа-2b за допомогою ультразвуку є яскравими. Показано, що використання ультразвуку у виробничому процесі має широкий спектр потенційних застосувань у фармацевтичній промисловості. Наприклад, ультразвук можна використовувати для підвищення ефективності систем доставки ліків, підвищення розчинності погано розчинних ліків і підвищення біодоступності ліків. Крім того, ультразвук можна використовувати для покращення якості та чистоти інших біофармацевтичних препаратів, включаючи вакцини та моноклональні антитіла. Таким чином, виробництво за допомогою ультразвуку має потенціал для революції у фармацевтичній промисловості та покращення доступності ліків, що рятують життя [5].

Висновки

Метод синтезу з використанням ультразвуку дозволяє отримати ІФН- α -2b з більшою продуктивністю, чистотою та біологічною активністю. Цей метод може мати значний вплив на лікування вірусних гепатитів, папіломатозу гортані, меланоми та інших захворювань.

Підсумовуючи, використання виробництва за допомогою ультразвуку було показано як перспективний метод для великомасштабного виробництва медичного інтерферону-альфа-2b. Ефективність, економічність і чистота кінцевого продукту роблять його привабливою альтернативою звичайним методам виробництва. Рекомендуються подальші дослідження для оптимізації виробничого процесу за допомогою ультразвуку та вивчення його потенційних застосувань у виробництві інших біофармацевтичних препаратів. Крім того, слід провести дослідження для оцінки безпеки та ефективності

методів виробництва за допомогою ультразвуку, щоб переконатися, що вони відповідають нормативним стандартам і не становлять жодних ризиків для громадського здоров'я [1, 2].

Література

1. Multiple action sites of ultrasound on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* / X. Liao et al. *Food Science and Human Wellness*. 2018. Vol. 7, no. 1. P. 102–109. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2018.01.002>.
2. Sesal N. C., Kekec O. Effects of pulsed ultrasound on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014. Vol. 108, no. 6. P. 348–353. URL: <https://doi.org/10.1093/trstmh/tru052>.
3. The effects of acid adaptation on *Escherichia coli* inactivation using power ultrasound / S. Patil et al. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 2009. Vol. 10, no. 4. P. 486–490. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.06.005>.
4. Василенко К. А. Виробництво інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини у краплях : Магістерська дисертація. Київ, 2021. 121 с.
5. Дорошенко Є. Вплив ультразвукових коливань на молочнокислі бактерії при технології виготовлення біойогурту. Київ, 2021. 66 с.