

БІОТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ АНТИГЕНІВ ПРОТИ НІВ-ІНФЕКЦІЇ

Царфіна В.О.

Національний Технічний Університет

«Харківський Політехнічний Інститут», м. Харків

Haemophilus influenzae типу b (Hib) є патогенним мікроорганізмом, що може викликати тяжкі інвазивні захворювання, такі як менінгіт, пневмонія та септицемія, особливо в дітей віком до 5 років. Вакцини проти Hib містять полірибозилрибітолфосфат (PRP), полісахаридний антиген, кон'югований з білком-носієм для посилення імуногенності. Виробництво PRP є критичним етапом у створенні цих життєво важливих вакцин. Це дослідження зосереджене на оптимізації процесу культивування Hib для отримання PRP з використанням хімічно визначеного середовища та одноразової біореакторної системи.

Метою цього дослідження було розробити оптимізований процес виробництва PRP за допомогою хімічно визначеного середовища та одноразової біореакторної системи для підвищення масштабованості, простежуваності та зниження ризику забруднення порівняно з традиційними методами.

Штам Hib було виділено з носоглотки госпіталізованих дітей та ідентифіковано за допомогою мікробіологічних тестів, включаючи фарбування за Грамом, тести на активність оксидази та каталази. Хімічно визначене середовище було сформульоване з відомих концентрацій глюкози, лактату, протопорфірину, солей та факторів росту, таких як NAD. Інокулят готували в колбах для струшування, а потім використовували для посіву 100-літрового одноразового біореактора. Періодичну ферментацію з підживленням проводили за оптимальних параметрів температури, pH, тиску та аерації. Після досягнення стаціонарної фази синтез PRP індукували додаванням рибози, а культуру інактивували нагріванням. PRP екстрагували та очищували хроматографічними методами.

Застосування хімічно визначеного середовища дозволило уникнути використання складних джерел поживних речовин тваринного походження. Одноразова біореакторна система забезпечила простежуваність матеріалів, зменшила ризик перехресного забруднення та знизил експлуатаційні витрати. Стратегія періодичної ферментації з підживленням дозволила досягти високої щільності клітин і титрів PRP. Орциоловий метод використовувався для моніторингу концентрації PRP, а також контролювали оптичну густину, pH, ідентичність PRP, розподіл розмірів молекул, забруднювачі та рівень ендотоксинів.

Це дослідження продемонструвало успішну розробку масштабованого процесу виробництва PRP з використанням хімічно визначеного середовища та одноразової біореакторної системи. Цей підхід забезпечив кращу простежуваність, зменшив ризик забруднення. Загалом, ця оптимізована технологія є перспективною для промислового виробництва PRP для використання в Hib-вакцинах.