УДК 615.859:616.379-008.64
Гостєва Д.В.[1], Трохименко Г.Г.[2]
[1]студентка, «НУК імені адмірала Макарова»
[2]д-р техн. наук, професор «НУК імені адмірала Макарова»

АКТУАЛЬНІ ЗАДАЧІ БІОТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Актуальність: Кінець XX і початок XXI століття характеризується значними успіхами в галузі біотехнології, що є міждисциплінарним науковим напрямом, який базується на досягнення мікробіології, біохімії, молекулярної біології, біофізики, імунології, генетики, біоорганічної хімії, інженерних наук. Біотехнологія є однією з найбільш наукомістких, перспективних тав економічному плані високорентабельних галузей виробництва. Світовий ринок біотехнологічної продукції становить близько 150 млрд доларів на рік і постійно зростає. Інтенсивний розвиток біотехнології визначили прогрес у розвитку світової фармації та створення високоефективних імунобіологічних препаратів [1].

Біотехнологія – це спрямоване використання біологічних об'єктів, систем чи процесів для різних типів цінних продуктів. Біотехнологія на сьогодні один з напрямків сучасних технологій, що найбільш розвиваються, в результаті успіхів і швидкого прогресу досліджень в галузі молекулярної біології, основними з яких були: розшифрування генетичного коду та структури ДНК, вивчення її функцій у збереженні та передачі спадкової інформації, а також здатності ДНК організовуватися в гени; отримання даних про ферменти рестрикції (руйнування ланцюжка чужорідної ДНК, що здійснюється спеціальним ферментом – ендонуклеазою рестрикції), які здійснюють розщеплення вуглеводно-фосфатного ланцюга нуклеотидів у ДНК; розробка технологій рекомбінантних ДНК [2].

Отже,**метою роботи** є аналізосновних напрямківрозвитку фармацевтичної біотехнологій для отримання засобів лікування, діагностики та профілактики різних хвороб.

Біотехнологія має на меті створення та практичне використання: 1) нових біологічно активних речовин та лікарських препаратів, що використовуються в охороні здоров'я для діагностики, профілактики та лікування захворювань (інтерферонів, інсуліну, гормонів росту людини, антитіл, вакцин); 2) регуляторів росту рослин, бактеріальних добрив, мікробіологічних засобів захисту рослин від хвороб та шкідників, отриманих методом генетичної та клітинної інженерії; 3) цінних кормових добавок для підвищення продуктивності сільськогосподарських тварин; 4) нових технологій створення та отримання цінних продуктів для використання їх у харчовій, хімічній, мікробіологічній, фармацевтичній та інших галузях промисловості; 5) ефективних технологій переробки сільськогосподарських, промислових та побутових відходів для одержання продуктів, які можуть використовуватись в інших галузях господарської діяльності людини, наприклад, біогазу та палив для автомобілів [3].

До основних розділів та напрямків біотехнології відносять: медичну біотехнологію; імунобіотехнологію; інженерну ензимологію;біоенерготехнологію; генетичну інженерію; екологічну біотехнологію; сільськогосподарську біотехнологію; промислову біотехнологію [1].

Фармацевтична біотехнологія є відносно розвиненою галуззю, у якій принципи біотехнології застосовуються для розробки лікарських засобів. Більшість терапевтичних препаратів, таких як антитіла, продукти нуклеїнової кислоти та вакцини, які широко використовуються для молекулярної діагностики на сучасному ринку, є результатом біотехнологій. Одним із класичних прикладів є інсулін,

який був першим біотехнологічним препаратом. Біотехнологія також надає передові медичні послуги та обладнання як для профілактичних, так і для діагностичних цілей [4, 5]. Крім того, антибіотики, вітаміни, інтерферони, імунодепресанти, стероїдні гормони, кровозамінники, ферменти, амінотоксини, підсолоджувачі, нейролептикита косметичні засоби – далеко не весь перелік біотехнологічних продуктів.

Особливостями біофармацевтичних препаратів насьогодні є спрямованість на розробку та виробництво ліків, що адаптовані до генетики кожної людини, тобто фармацевтичні біотехнологічні компанії можуть розробляти індивідуальні ліки для максимального терапевтичного ефекту. Крім того, пацієнтам можна давати біотехнологічні препарати у відповідних дозах, оскільки лікар знатиме генетичні особливості пацієнта та особливості його метаболізму. Це основне завдання одного з найсучасніших напрямків – фармакогеноміки [6]. Ще одна перевага фармацевтичної біотехнології полягає у синтезі кращих вакцин. Біотехнологічні компанії розробляють і виробляють безпечніші вакцини, що мінімізують ризик зараження, з організмів, трансформованих за допомогою генної інженерії. У майбутньому біофармацевтичні препарати можуть використовуватися проти СНІДу, різних типів раку, астми, хвороб Паркінсона та Альцгеймера. Існують різні класи біотехнологічних продуктів, які виробляються для лікування або профілактики різних патологічних станів. захворювання, такі як рак, і певні вірусні інфекції, такі як СНІД [7, 8]. Біопрепарат - це терапевтична речовина, яка використовується для лікування та профілактики захворювань. Антибіотики – найбільший клас фармацевтичних препаратів, які синтезуються мікроорганізмами. Деякі з антибіотиків використовують у сільському господарстві проти різних сільськогосподарських шкідників (наприклад, поліоксин, баридаціцин, косгаліцин), інші – у медичних цілях (пеніциліни, тетрацикліни, цефалоспорин С та ін.).

У 1939 р. М. А. Красильников та А. І. Кореняко з культури фіолетового актиноміцету Actinomyces violaceus, виділеного ними з ґрунту, отримали перший антибіотик актиноміцетного походження — міцетин — та вивчили умови біосинтезу та застосування міцетину в клініці. У 1940 році Олександр Флемінг відкрив пеніцилін з цвілі penicillium. У короткий термін виникла і розвинулася нова галузь промисловості, яка виробляє антибіотики у великих масштабах. Тепер питання мікробного антагонізму набули важливого практичного значення та роботи з виявлення нових мікроорганізмів — продуцентів антибіотиків стали носити цілеспрямований характер. На даний час

кількість відомих антибіотиків наближається до 2000, однак у клінічній практиці використовується всього близько 50 [4].

У 1976 році першу біофармацевтичну компанію Genentech заснували Герберт Боєр і Роберт Свонсон. Ця компанія випустила людський інсулін invitro в 1982 році, а в 1977 році - перший людський білок (соматостатин) в Escherichiacoli на основі рекомбінантної технології. Це були перші біосинтетичні біофармацевтичні продукти, які вийшли на ринок. Деякі людські гормони росту також виробляються біофармацевтичними компаніями [4, 10]. Наприклад, соматостатин і соматотропін для лікування порушень росту, виробництво рекомбінантних факторів VIII і IX для лікуваннягемофілії та хвороби Крістмаса, відповідно. Інші приклади включають виробництво еритропоетину для контролю анемії, міорелаксантів для допомоги при пологах, синтез білка сироватки та альбуміну, який використовується як добавка до плазми, інтерферону α, β, ϒ та інтерлейкінів, що використовуються для лікування раку [9, 10]. Велика кількість препаратів, виготовлених за допомогою біотехнологічних процесів (рекомбінантна технологія та технологія моноклональних антитіл), використовуються в усьому світі. З іншого боку, вони зробили велику революцію в лікуванні злоякісних захворювань, діабету та інших захворювань. Завдяки біотехнології вчені розширюють свої дослідження в напрямку фармацевтичних препаратів, які можуть лікувати важкі та небезпечні для життя захворювання, такі як рак, гепатит і серцеві захворювання [11]. У дітей затримка росту виникає через відсутність виробництва людського гормону росту (hGH). тіло. Для вирішення цієї проблеми вчені використовували гормон, який був отриманий з людських трупів. hGHбув сприйнятливий до зараження вірусами, які атакують нервову тканину та викликають смертельні захворювання у деяких пацієнтів. Сучасні біотехнології часто асоціюються з рекомбінантним hGH, який значно покращив тривале лікування дітей, організм яких не виробляє достатньо hGH [12]. Біотехнологія використовує генетично модифіковані мікроорганізми(які були вироблені з генно-інженерного організму та включають гени з іншого організму для отримання бажаних характеристик), такі як E. coli або дріжджі для виробництва біосинтетичних речовин, таких як інсулін або антибіотики. Вона також пов'язана з трансгенними тваринами або трансгенними рослинами (наприклад, кукурудза). Генетично змінені клітини ссавців, такі як клітини яєчників китайського хом’яка (CHO), також використовуються для виробництва деяких фармацевтичних препаратів [13]. Біотехнологія рослин — це ще одна галузь біотехнології, яка використовується для розробки біофармацевтичних

продуктів рослинного походження, включаючи моноклональні антитіла або інші терапевтичні білки або їстівні вакцини [14]. Відкриття моноклональних антитіл (МАт) є одним із найбільших досягнень у галузі біотехнології. Моноклональні антитіла широко використовуються в клінічній практиці для діагностики та терапії низки захворювань людини, включаючи рак та інфекційні захворювання, і використовувалися для модуляції імунних відповідей [15]. Гібридомна технологія — це метод формування гібридних клітинних ліній, які називаються гібридомами, шляхом злиття специфічних антитіл, що виробляють В-клітини, з клітиною мієломи (ракова клітина). Антитіла, які виробляє гібридома, є клонами і тому відомі як моноклональні антитіла [16]. Виробництво моноклональних антитіл було відкрито в 1975 році Джорджем Колером із Західної Німеччини та Сезаром Мільштейном з Аргентини, спільно з Нільсом Каєм Джерне з Данії. Вони розділили Нобелівську премію з фізіології та медицини в 1984 році. У 1976 році Колер і Мільштейн розробили цю техніку для злиття клітин спленоцитів (відокремлених від селезінки імунізованої миші) з безсмертними пухлинними клітинами мієломи [17].

Не можна обійти ще один напрямок біотехнології такий, як виробництво вакцин. Останні розробки в молекулярній біології демонструють два підходи: створення ДНК вакцин та терапевтичних вакцин [18]. Вдалося запобігти розвитку та розповсюдження цілого ряду інфекцій, починаючи з віспи, Helicobacter pylori, кандидозу слизових оболонок, вірусів герпесу, папіломавірусу, COVID-19та ін. Використання рекомбінантних вакцин з рослин є також привабливою альтернативою для імунізації великої рогатої худоби проти ящуру.

Все більше фармакологічна біотехнологія інтегрується з нанотехнологіями. Нанотехнології широко застосовуються для точкової доставки лікарських засобів, що є особливо актуальним для терапії онкологічних захворювань, патології нервової та серцево-судинної систем у спортивній медицині. Спрямований транспорт ліків у осередок розвитку патологічного процесу дозволяє досягти підвищення ефективності вже існуючої лікарської терапії. Для неї служать нанокапсули (стелс-ліпосоми) або вектори для генної терапії (вірусні та невірусні). У даний час в експериментальній і клінічній фармакології використовують дендримери (які мають антибластомну дію, виступають у ролі транспортерів лікарських засобів); ліпосоми (мають антиагрегантну та антиоксидантну дію, підвищують біодоступність і транспортують ліки); нанокластери (мають антиоксидантну дію, підвищують синтез АТФ, посилюють сприйнятливість до ліків, прискорюють біохімічні реакції та метаболізм ліків у організмі) [19].

Висновки: Сьогодні на біотехнологію як на дуже молоду науку покладаються надії на розробку нових препаратів. Продукти на основі біотехнології створили великий вплив на фармацевтичну промисловість та продовжують показувати великі успіхи в розвитку терапевтичних засобів. Все більше відбувається інтеграція різних галузей для створення якісного біотехнологічного продукту. Однак, вимоги до цих препаратів залишаються високими. Це стосується як пероральних, так й ін'єкційних засобів. Залишається відкритою проблема доставки ліків до місця застосування.Біотехнологічні продукти на основі фармакології дуже нестабільніта завжди потребують особливої уваги та умов їхнього зберігання. Все це впливає економічну складову біотехнологічного процесу.

Список використаних джерел:

1. Казьянин А.М. Информационный блок для провизоров – интернов, обучающихся дистанционным способом / А.М. Казьянин, А.М. Николаева, Е.И. Молохова, В.И. Решетников. 2012. С. 67 – 78.
2. http: //ru. Wikipedia. Org/wiki/Интерферони
3. Walsh Gary. Pharmaceutical Biotechnology – Concepts and Applications. Wiley, Chichester, West Sussex, UK; 2007. p. 48.
4. Padhy, Indira & Saraswat, Rohit & Song, Jianwu & Mahapatra, Abikesh. Role of biotechnology in pharmaceutical research: a comprehensive review. 2020.P. 472-486.
5. Vijayakuma S, Sasikala M. Application of biotechnology: A current review. International Journal of Pharmacy, 2012;2:59-66.
6. Adithan C. Pharmacogenomics:"The right drug for the right person". Indian Journal of Pharmacology, 2002;34(3): 155.
7. Misra S. Human gene therapy: a brief overview of the genetic revolution. J Assoc Physicians India, 2013;61(2):127-33.
8. Ginter E. K. Gene therapy of hereditary diseases. Vopr Med Khim, 2000; 46(3):265- 78.
9. Soetan K. O, Abatan M. O. Biotechnology: A key tool to breakthrough in Medical and Veterinary Research. Biotechnol. Mol. Biol. Rev, 2007;3(4): 084-094.
10. Sharfstein S. T. Biotechnology. Reference Module in Life Sciences. 2017.
11. Valenzuela P., Rutter M. A., AmmererW. J.Synthesis and assembly ofhepatitis B virus surface antigen particles in yeast. Nature, 1982;347-350.
12. SteinbergF. M., Raso J. Biotech Pharmaceuticals and Biotherapy; Overview. USA: Georgia, 1998; 6.

13. Goldstein D. A., Thomas J. A. Biopharmaceuticals derived from genetically modified plants. QJM: An International Journal of Medicine, 2004;97(11):705–716.

14. Daniell H., Streatfield S. J., Wycoff K. Medical molecular farming: production of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines in plants. Trends Plant Sci, 2001; 6:219–26.

15. Panchagnula R., Dey C.S. Monoclonal antibodies in drug targeting. Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 1997;22(1): 7-19.

16. Liu, Justin K. H. The history of monoclonal antibody development–progress, remaining challenges and future innovations. Annals of Medicine and Surgery, 2014;3(4): 113-116.

17. Tyagi S., Sharma P. K., Kumar N., Visht S. Hybridoma technique in pharmaceutical science. International Journal of Pharm Tech Research,2011;3(1): 459-463.

18. Poland G. A, Murray D., Bonilla-Guerrero R. New vaccine development. Bmj, 2002;324(7349): 1315- 1319.

19. Jain K. K. The role of nanobiotechnology in drug discovery. Drug Discov. Today, 2005;10 (21): 1435-1442.