

METODIKA JAUNA ANTIMIKROBIĀLĀ PEPTĪDA RAŽOŠANAI NO *E. COLI*



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE

Zinātība

NOZARE

Medicīnisko procesu biotehnoloģija

MĒRĶIS

Radīt iespēju ražot jaunu salīdzinoši efektīvāku farmaceitisko pamatvielu kā alternatīvu konventionāli pielietotajām antibiotikām pieaugošas infekciju izraisītāju (ESKAPE grupas patogēni) rezistences dēļ.

APRAKSTS

AMP R10 ir peptīdu tipa antimikrobiāla molekula, kura ir sekmīgi pielietojama ādas un mīksto audu infekciju ārstēšanā. Salīdzinot ar tirgū eksistējošām šīs klases antibiotikām, peptīds R10 uzrāda augstu efektivitāti, ir nepieciešamas mazākas peptīda koncentrācijas, un tas ir mazāk citotoksisks pret zīdītāju šūnu dermas modeļiem. Metodika ir izstrādāta R10 ražošanai kā producentu izmantojot *E.coli* BL21 DE3 baktēriju kultūru; metodikas sastāvā:

- pilnīgs antimikrobiālā peptīda R10 raksturojums;
- detalizēta mērogošanas metodika peptīda R10 producēšanai;
- metodikas apraksts R10 attīrīšanai, kas ietver:
 - R10 raksturojumu, antimikrobiālās īpašības un citotoksicitātes rādītājus;
 - kultivēšanas aprakstu;
 - ekstrakcijas aprakstu;
 - attīrīšanas aprakstu;
 - mērogošanas metodikas aprakstu, lai sasniegtu produkta ražošanai nepieciešamus apjomus.

Metodika ir pietiekami detalizēta R10 ražošanas attīstīšanai.

PIELIETOJUMS

Jauna efektīva antimikrobiālā peptīda (AMP) R10 ražošanas attīstība tā pielietojumam par farmaceitisku pamatvielu dažādos produktos ādas un mīksto audu infekciju terapijai.

RISINĀJUMS

Kā producentu izmantojot *E.coli* BL21 DE3 baktēriju kultūru, ir izstrādāta jauna augstas efektivitātes peptīda – R10 ražošanas metodika, vienlaikus panākot arī vidēji augstu ražošanas produktivitāti.

PRIEKŠROCĪBAS

- Salīdzinot ar tirgū eksistējošām šīs klases antibiotikām, peptīds R10:
 - uzrāda augstu efektivitāti inhibējot ESKAPE patogēnu augšanu atkarībā no sugas 2-16 $\mu\text{g/ml}$ koncentrāciju diapazonā; minētais diapazons norāda, ka peptīds R10 ir 5-10 reizes efektīvāks kā, piem., komerciāli pieejamais preparāts Oligo 10;
 - ir ar salīdzinoši zemu citotoksicitāti pret zīdītāju ādas šūnu modeli (90 $\mu\text{g/ml}$);
 - ir sekmīgi pielietojams par farmaceitisku pamatvielu ar koncentrāciju zem citotoksicitātes sliekšņa produktos kas paredzēti ādas un mīksto audu infekciju terapijā;
- izstrādātā ražošanas mērogošanas metodika ļauj sasniegt vidēji augstus produktivitātes rādītājus iegūstot 0.93 mg R10 peptīdu no 1 g izejas baktērijas biomasas;
- R10 ražošana, kā producentu izmantojot mikroorganismu, ļauj būtiski samazināt ražošanas izmaksas salīdzinot ar tradicionālajām organiskās sintēzes metodēm.