

Аналитическая биотехнология генно-инженерного инсулина человека

Корчажникова М.Н.¹

аспирант

¹Московская государственная академия тонкой химической технологии им.

М.В. Ломоносова, г. Москва

E-mail: Korchagnikova@mail.ru

Сахарный диабет 1 типа считается наиболее тяжелой формой диабета и является 3 социально-значимым заболеванием. В настоящее время для лечения больных используют наиболее перспективные средства- генно-инженерный инсулин человека и его аналоги (модифицированные инсулины: Lys^{B28}-Pro^{B29}-инсулин и Asp^{B28}-Lys^{B29}-инсулин). Для создания конкурентоспособного производства этих препаратов чрезвычайно важна разработка эффективных и экономичных методов очистки и идентификации продуктов и полупродуктов технологического процесса.

Целью данной работы являлось создание комплекса инструментальных микро-методов анализа для контроля качества продуктов и полупродуктов биотехнологического процесса, выделение и идентификация всех нормируемых Фармакопейной статьей примесей (дезамидо-инсулины, дез-Thr-инсулин, высокомолекулярные родственные примеси), определение природы этих примесей. Для решения поставленных задач использовались высокоэффективная жидкостная хроматография и капиллярный электрофорез со спектрофотометрическим детектированием, масс-спектрометрия (MALDI и электрораспыление) с прямой стыковкой с микро-хроматографом. Среди полупродуктов производства инсулина выделены и охарактеризованы все принципиальные (т.е. нормируемые фармакопейными правилами) примеси: дезтреонилинсулин, дезамидоинсулины, инсулиноподобные пептиды, высокомолекулярные пептидные примеси. Изучена кинетика образования дезамидоинсулина под действием 0,01M HCl при 40°C и 18°C. Для инсулиноподобных пептидов определена точка замены аминокислот в В-цепи.

1. Энгельгардт Х. (1996.) Руководство по капиллярному электрофорезу// Наука. Москва.
2. Сергеев Н.В., Назимов И.В., Гавриков, Мирошников А.И. (2000) Аналитическая биотехнология рекомбинантных пептидов и белков. Анализ чистоты, состава и структуры инсулинов человека, свиньи и крупного рогатого скота// БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, том 26, № 1, с. 25-30
3. Дарбре А. (1989) Практическая химия белка// Москва. Мир.
4. Барам Г.И. (2003) Развитие метода микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии и его применение для исследования объектов окружающей среды.// 100 лет хроматографии. Москва. Наука.
5. McLeod A.N., Mauer.A., Wood.S.P. (1990) High-Performance Liquid Chromatography of Insulin//J.Chromatogr.V.502.P.325-336.

Автор выражает признательность к.х.н. Назимову И.В., к.х.н.Глубокому Ю.М. за помощь в подготовке тезисов.