

УДК: 60-7, 606

**УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА
РЕКОМБІНАНТНОЇ ВАКЦИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ***Загайнова Ю.О., Бєлих І.А.***Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна**

Вступ. За даними літератури для одержання рекомбінантних білків вірусу папіломи людини (ВПЛ) (*Human papillomavirus* – HPV) представлені приклади використання штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, які є міжнародно визаними безпечними та здатними до синтезу великої кількості білка в нативній конформації. Проте недоліком є нестабільність рекомбінантних клітин, що пов'язана з відносно високою частотою втрат автономної плазмідки при поділі клітин. Також відоме отримання рекомбінантних білків HPV з використанням рекомбінантних штамів-продуцентів білка HPV16-L1 *Pichia angusta* ВКМУ-2988D та HPV18-L1 *Pichia angusta* Y-2989D. Ці штами мають високу продуктивність, але не забезпечують отримання оптимального антигену.

Мета дослідження – удосконалення біотехнологічної схеми виробництва вакцини ВПЛ.

Методи дослідження – методи теоретичного дослідження.

Результати дослідження. На основі проведеного літературного пошуку запропоновано удосконалення біотехнологічної схеми виробництва вакцини проти ВПЛ з використанням штаму дріжджів *Hansenula polymorpha*, які використовують метанол та Карбон як єдине джерело енергії. Перевагою даного штаму є можливість отримання стабільно високого рівня синтезу цільового білка без порушення ефективності його укладки.

Білки HPV16-L1 та білки HPV18-L1 одержують в двох різних біореакторах. Культивування рекомбінантних клітин *Hansenula polymorpha* проводиться в два етапи. На першому етапі при температурі 30 °C нарощують біомасу в культуральному середовищі, що складається з 4 % дріжджового екстракту, 2 % бactoпептону і 4 % гліцерину. Приблизно через 28–32 години ферментації додають індуктор до концентрації 0,5–0,8 % і підтримують на цьому рівні 48–72 години. Після ферментації рекомбінантних клітин білок HPV16-L1 та білок HPV18-L1 виділяють згідно з методикою. Клітини з культуральної рідини осаджують центрифугуванням при 4000 g протягом 15 хвилин при 4 °C. Для видалення основної маси нецільових білків і виділення антигену отриманий екстракт насичують сульфатом амонію до 45 % і далі осаджені білки центрифугують при 1200 g протягом 30 хвилин. Фракції, що містять антиген, концентрують ультрафільтрацією, розділяють за допомогою зонального центрифугування та очищують за допомогою гел'євої фільтрації. Чистоту отриманого таким чином білка визначають методом електрофорезу.

Висновки. Перевагами запропонованої технології є:

- збільшення синтезу цільового продукту;
- отримання вакцини з підвищеною імуногенністю.