

- УЗ лізис не спричиняє руйнування біологічно активних речовин, які при використанні лізатів у бродильних виробництвах є бажаними.

Аналізуючи температурні залежності накопичення ЗА та беручи до уваги екзотермічний характер лізису в присутності УЗ, дійшли висновку про можливість імпульсної обробки дріжджової суспензії у полі ультраакустичних коливань з одночасним підвищенням температури. При цьому тривалість однієї обробки визначалася часом, необхідним для підвищення температури суспензії до оптимальної, тобто 60 °С, а тривалість між обробками – часом, потрібним для охолодження суспензії до 30 °С. При потужності генератора 40 Вт та об'ємі 25 мл ці експозиції становили відповідно 1 і 3 хв.

Порівняння результатів, одержаних під час безперервної обробки при температурі 20 °С та імпульсної обробки, показало, що остання дає змогу інтенсифікувати накопичення засвоюваного азоту на 6 – 9 % (рис. 5).

Отже, при підвищенні температури лізису дріжджів до 60 °С вихід засвоюваного азоту зростає, що може здійснюватися за умов імпульсного багаторазового озвучення з одночасним підвищенням температури.

УДК 541.64:577.156

О.М. Краюткіна, Л.С. Чуйко

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

ВИВЧЕННЯ СПІВІММОБІЛІЗАЦІЇ ФЕРМЕНТНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПОЛІМЕРНИХ НОСІЯХ

© Краюткіна О.М., Чуйко Л.С., 2002

Досліджена співімобілізація протеолітичного ферменту протеази “С” і сульфамідних препаратів на полімерних носіях. Вивчена структура одержаних полімерів і показано, що вони містять в бокових ланцюгах макромолекул полімерного носія ковалентно прищеплені ферментні та сульфамідні групи різної біологічної дії.

The process coimmobilization of a proteolytic enzyme protease “C” with sulfamide compounds on the polymeric carriers was investigated. The structure of the obtained polymers was studied and was shown, that they contain in lateral circuits of macromolecules of the polymer carrier covalently bound enzyme and sulfamide groups of different biological effect.

Сьогодні увагу багатьох дослідників привертають роботи із синтезу полімерних лікарських препаратів [1]. Такі препарати набувають особливих властивостей, які пов'язані з їх полімерною природою, а саме збільшується термін дії препарату (продлонгація), зменшується токсичність, розширюється їх спектр використання за рахунок комбінованої дії.

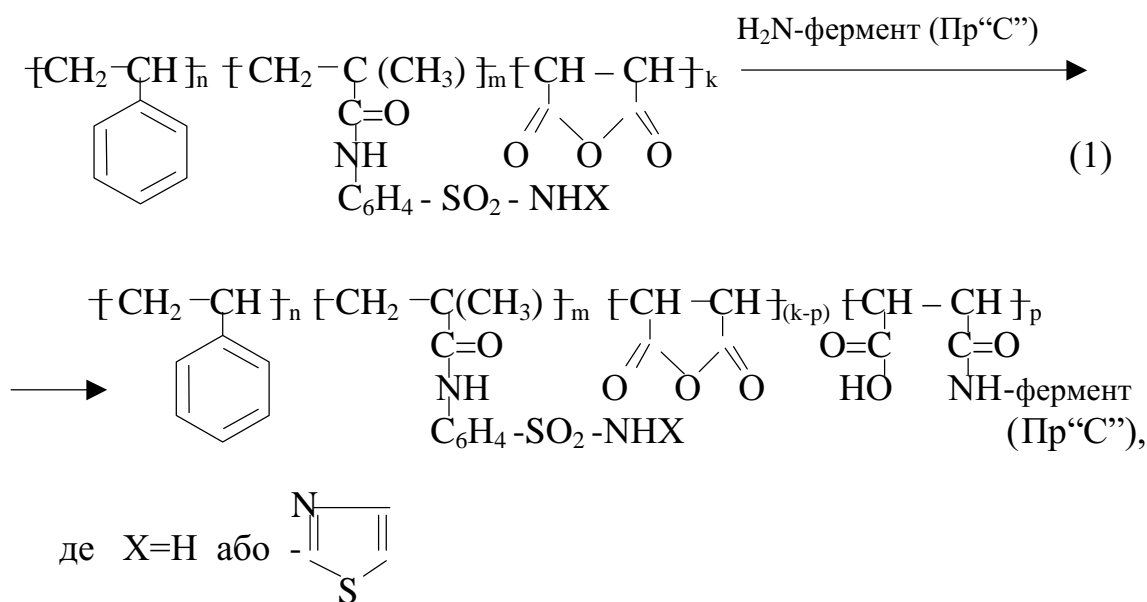
Біологічно активні полімери такого типу можна одержати співімобілізацією [2] ферментів та лікарських препаратів на полімерних носіях, які мають у своїй структурі реакційноздатні функціональні групи.

З метою створення таких співімобілізованих полімерних систем нами було досліджено хімічну модифікацію синтезованих нами біологічно активних полімерних носіїв ферментними та сульфамідними препаратами.

Для дослідження були вибрані як протеолітичний фермент – ферментний препарат протеаза “С” (Пр“С”), що знаходить застосування як лікарський засіб для лікування опікових ран [2], а як антимікробні речовини – сульфамідні препарати, які, як відомо, мають широкий спектр антимікробної дії [3]: *n*-амінобензолсульфамід (білий стрептоцид-СЦ) і 2-(*n*-амінобензолсульфамідо)тіазол (норсульфазол - НС), а також сульфамідні мономери (СМ) на їх основі. СМ одержували реакцією ацилювання СЦ і НС метакрилоїлхлоридом [4].

Біоцидні полімерні носії синтезували трикомпонентною співполімеризацією стиролу (С), малеїнового ангідриду (МА) і сульфамідного мономера. Як полімерна матриця для ковалентної співімобілізації протеази “С” був вибраний біоцидний терполімер на основі стрептоциду, одержаний при співвідношенні мономерів С:МА:СМ = 45:45:10, у складі якого було знайдено 47,1 мол. % фрагментів МА.

Співімобілізацію терполімеру з протеазою “С” проводили при різній концентрації ферменту і постійному перемішуванні реакційної маси протягом двох годин у розчині ДМФА при 25°C. Перебіг процесу можна записати такою схемою (1):



Вивчення імобілізації системи: терполімер – Пр“С”, показало, що при збільшенні концентрації протеази “С” у вихідній реакційній суміші, кількість карбоксильних груп у співімобілізованому трикомпонентному співполімері (СІТС) на основі СМ з фрагментами СЦ та НС, який при цьому утворюється, поступово зменшується (див. таблицю).

Залежність кислотного числа СІТС від співвідношення фермент: носій

Вихідне співвідношення протеаза “С” : терполімер, г / на 1 г сухого носія	Кислотне число (КЧ), в мг КОН	Загальна концентрація карбокисильних та ангідридних груп, %
0	319	25,59
0,2	286	22,94
0,5	263	21,09
0,9	258	20,69
1,3	235	18,85

Цей факт, очевидно, можна пояснити тим, що в реакції ацилювання зростає кількість ангідридних груп терполімеру, які прореагували, що і приводить до збільшення кількості ковалентно пов'язаних фрагментів протеази “С”.

Про наявність у структурі синтезованих біологічно активних полімерів фрагментів протеази “С” та СМ свідчать дані ІЧ-спектрів. Так, в ІЧ-спектрах СІТС на основі СМ виявлена смуга карбонільного поглинання в області 1660 – 1670 см^{-1} , яку можна віднести до валентних коливань карбонільної групи у фрагменті $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$. Наявність цієї смуги свідчить про руйнування ангідридного п'ятичленного циклу й утворення амідного зв'язку та карбокисильних груп при іммобілізації протеази “С”. З іншого боку, наявність в ІЧ-спектрах СІТС смуги поглинання ангідридної групи 1840–1880 см^{-1} свідчить про те, що не всі ангідридні групи вступають у реакцію ацилювання з аміногрупами протеази “С”, однак інтенсивність смуги поглинання ангідридних груп в СІТС значно нижча, ніж у вихідному терполімері, що вказує на вступ у реакцію ацилювання значної кількості ангідридних груп. Крім того, в СІТС на основі СМ, виявлені смуги поглинання в області 1140 і 1320 см^{-1} , які можна віднести до коливань SO_2 – групи сульфамідних фрагментів у СІТС.

Отже, в результаті іммобілізації протеолітичного ферменту протеази “С” на синтезованих нами полімерних носіях із біологічно активними сульфамідними групами, вперше одержані співіммобілізовані полімери, що містять у бокових ланцюгах макромолекул полімерного носія ковалентно прищеплені ферментні й сульфамідні групи різної біологічної дії.

1. Платэ Н.А., Васильев А. Е. Физиологически активные полимеры. – М.: Химия, 1986. – 296 с. 2. Вирник А.Д., Скокова И.Ф., Юданова Т.Н., Хомяков К.П. и др. Получение волокнистых материалов, содержащих одновременно протеолитический фермент и антимикробное вещество, и исследование их свойств // Прикладная биохимия и микробиология. – 1996. – Т.32. – Вып.6. – С. 615–619. 3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 1986. – Ч.1. – 624 с., Ч.2. – 576 с. 4. Чуйко Л.С., Карплюк Ю.Я., Ткачук В.О., Алексеенко С.І., Краюткіна О.М. Синтез та дослідження полімерів з біологічно активними функціональними групами // Укр. хім. журнал. – 2000. – Т.66. – № 4. – С.121–125.