

## **Титульный лист проекта**

### **«ЭСТАФЕТА ВУЗОВСКОЙ НАУКИ – 2016»**

#### **НАИМЕНОВАНИЕ ПРОЕКТА**

**«Инновационная технология получения аутопребиотика»**

**Научная платформа**

**«Микробиология»**

#### **Научный руководитель проекта**

**Ф.И.О: Сухих Андрей Сергеевич**

#### **Исполнители проекта**

**Ф.И.О: Захарова Юлия Викторовна**

**Ф.И.О: Волков Алексей Николаевич**

**Ф.И.О. Плотникова Екатерина Юрьевна**

#### **Наименование организации**


**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

#### **Сроки реализации проекта**

**начало: «17» января 2017 г.**

**окончание: «15» января 2019 г.**

### Научный коллектив:

<b>Научный руководитель:</b> ● Ф.И.О.	Сухих Андрей Сергеевич
● Должность	● Старший научный сотрудник ЦНИЛ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
● Ученая степень	● Кандидат фармацевтических наук
● Ученое звание	● доцент
● Количество публикаций в журналах перечня ВАК за последние 5 лет	● 20
● Количество публикаций в журналах, индексируемых в международных базах <i>Scopus</i> и <i>Web          of Science</i> за последние 5 лет	4
● Индекс Хирша	3
<b>Контактная информация научного          руководителя или консультанта</b>	телефон: +7(960) 934-31-98 e-mail.: Suhih_as@list.ru
<b>Подпись научного руководителя</b>	

● Ф.И.О.	Захарова Юлия Викторовна
● Должность	● доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
● Ученая степень	● кандидат медицинских наук
● Ученое звание	● доцент
● Количество публикаций в журналах перечня ВАК за последние 5 лет	● 15
● Количество публикаций в журналах, индексируемых в международных базах <i>Scopus</i> и <i>Web of Science</i> за последние 5 лет	● 1
● Индекс Хирша	3

● Ф.И.О.	● Волков Алексей Николаевич
● Должность	● старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
● Ученая степень	● кандидат биологических наук
● Ученое звание	● Доцент
● Количество публикаций в журналах перечня ВАК за последние 5 лет	● 14
● Количество публикаций в журналах, индексируемых в международных базах <i>Scopus</i> и <i>Web of Science</i> за последние 5 лет	● 3
● Индекс Хирша	● 6

● Ф.И.О.	● Плотникова Екатерина Юрьевна
● Должность	● профессор кафедры ППЗ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
● Ученая степень	● доктор медицинских наук
● Ученое звание	● Доцент
● Количество публикаций в журналах перечня ВАК за последние 5 лет	● 30
● Количество публикаций в журналах, индексируемых в международных базах <i>Scopus</i> и <i>Web of Science</i> за последние 5 лет	● 7
● Индекс Хирша	● 7

## **Содержание проекта**

### **1. Соответствие проекта целям и задачам научной платформы**

В полном соответствии с целью и задачами научной платформы «Микробиология» проект направлен на создание технологии получения отечественного высокоспецифичного аутопребиотического комплекса. Получение предлагаемого целевого продукта подразумевает использование биотехнологических подходов и достижений фундаментальных наук. на ключевой стадии оптимизирующих выделение нативных высокочистых физиологически активных веществ, корректирующих микробиоценоз человека. Осуществление предлагаемого проекта позволяет получать инновационные продукты с бифидогенной активностью, применение которых востребовано в педиатрии, в гастроэнтерологии, при комплексной терапии инфекций и иммунодефицитов. Проект имеет возможность реализации на производственных базах биофармацевтических фабрик и малых инновационных предприятий.

### **2. Актуальность и описание проблемы, планируемой к решению в ходе реализации проекта**

Актуальность исследования. Эффективность используемых технологий предназначенных для стандартизации и очистки оригинальных биопрепаратов и физиологически активных веществ, обусловлена уровнем развития используемых методов. Особую значимость приобретают подходы, которые позволяют выделять физиологически активные вещества для последующего разработки и получения биопрепаратов препаратов. На различных этапах создания или изготовления биопрепарата наиболее востребованы процессы, позволяющие эффективно производить очистку целевого компонента от сопутствующих примесей. Проблема очистки и доочистки физиологически активных веществ от примесных компонентов междисциплинарна и характеризуется необходимостью решения фундаментальных и прикладных задач (Товбин Ю. К., 2015). Эффективным и экономически выгодным является разработка вариантов хроматографической очистки и препаративного накопления фармацевтических субстанций или физиологически активных веществ. В этой связи, конструирование оригинальных отечественных сорбентов с заданными характеристиками, а именно, с высокой селективностью, является важным и перспективным направлением при создании оригинальных лекарственных средств на основе веществ микробиологического происхождения.

Достаточно перспективными, для модификации хроматографических сорбентов являются наноструктуры. Известно, что детонационные

наноалмазы обладают уникальными сорбционными свойствами. Уже описано их применение для выделения некоторых типов белков, регулирующих физиологические функции в организме человека (Бондарь В. С., и соавт. 2005, 2013, 2014).

Учитывая широкую распространённость микробиологических нарушений среди населения Российской Федерации, одним из подходов при коррекции микрофлоры является заместительная терапия пробиотическими штаммами. Однако, создание временного микробиоценоза с помощью экзогенных культур, не всегда приносит ожидаемые результаты. В большинстве случаев пробиотические микроорганизмы гибнут, преодолевая естественные барьеры желудочно-кишечного тракта. Поэтому приоритетными в нормализации микробного статуса являются подходы, связанные со стимуляцией собственной микрофлоры, т.е. использование бифидогенных факторов. В качестве таких факторов предлагается использовать различные компоненты бактериальных клеток, а так же продуктов их метаболизма. Однако, выделение индивидуальных физиологически активных веществ, в масштабах производства сопряжено с рядом трудностей (многокомпонентность, лабильность, использование импортных сорбирующих материалов).

### **3. Цель и задачи проекта**

Разработка технологии получения высокоочищенных физиологически активных веществ микробного происхождения проявляющих бифидогенные свойства.

Задачи проекта:

1. Оптимизация технологии получения целевого продукт
2. Изучить влияние структурных особенностей сорбента на эффективность и селективность выделения физиологически активных веществ, проявляющих бифидогенные свойства.
3. Определить чистоту и биологическую активность целевого продукта.
4. Разработать алгоритм анализа и критерии, подтверждающие качество целевого продукта.

### **4. Краткая аннотация проекта**

Предлагаемый проект направлен на создание технологии получения аутопробиотика способного селективно стимулирующих рост нормофлоры.

Преимуществами разрабатываемого проекта являются:

- малостадийность при получении и выделении бифидогенного фактора и, как следствие, невысокая стоимость, по сравнению с существующими системами
- возможность получения высокоочищенного компонента для функционального питания и коррекции микробиоценоза человека
- исключение использования дорогостоящих импортных расходных материалов и технологических узлов обеспечивающих получение целевого продукта;
- возможность применения оригинальных отечественных сорбирующих материалов и сорбентов в варианте производства;
- многократность применения и возможность регенерации сорбентов применяемых для получения целевого компонента;

## **5. Научная новизна**

Разрабатываемые подходы, позволяют оптимизировать методы эффективного получения целевого продукта микробиологического происхождения с бифидогенной активностью. Изучены зависимости влияющие на характер технологического процесса получения аутопробиотика: особенности используемых сорбционных, влияние температурного режима на сорбцию и десорбцию хроматографируемых веществ. Будет оптимизирована технология для выделения и препаративного накопления бифидогенного фактора с расходными материалами и вспомогательными узлами отечественного производства. Запатентована инновационная технология иммобилизации детонационных наноалмазов на поверхности полимерных матриц. С применением наноалмазов, разработан и запатентован оригинальный способ очистки полимерных структур, проявляющих биологическую активность. Апробирована и запатентована методика выделения одного из бифидогенных факторов.

## **6. Основные технологии реализации проекта**

Для культивирования и накопления микробной массы бифидобактерий будут применены биотехнологические приёмы. В рамках данного проекта будут синтезированы сорбенты с иммобилизованными наноалмазами на различных полимерных матрицах. Изучение сорбционных свойств полученных сорбентов будет осуществляться в режиме жидкостной колоночной хроматографии, в том числе в режиме ВЭЖХ. Выделенные хроматографические фракции планируется подвергать лиофильной сушке. Для изучения способности хроматографических фракций стимулировать рост и развитие нормофлоры будет применён бактериологический метод. Параллельно, полученные хроматографические фракции будут исследованы

комплексом спектральных методов, для установления структурных особенностей вариативности чистоты. В активе имеется комплекс хроматографического и спектрального оборудования (жидкостной колоночной хроматограф (Pharmacia), рефрижератор хроматографический, ВЭЖХ хроматограф, ИК-фурье спектрометр, масс-спектрометр), коллекция пробиотических штаммов бифидобактерий и аппаратура для бактериологических манипуляций. Исследование с структурных особенностей методом ядерно-магнитного резонанса по ядрам углерода  $C^{13}$  будет осуществлено с привлечением сторонней организации в рамках имеющегося договора о научном сотрудничестве.

## **7. Методы исследования**

1. Бактериологические;
2. Спектральные: УФ, ЯМР  $C^{13}$ , MALD масс - спектроскопия
3. Хроматографические. Варианты жидкостной колоночной хроматографии (ВЭЖХ, нормобарической КХ, гель-проникающая);

## **8. Планируемые результаты НИР**

1. Внедрение в производство в режиме компонентов функционального питания
2. Научные отчеты;
3. Научные публикации;
4. Внедрение результатов НИР в учебный процесс.

## **9. Практическая значимость проекта**

Важным современно-значимым аспектом является возможность получения оригинальных бифидогенных факторов отечественного производства для поддержания и сохранения здоровья человека за счёт улучшения его микробиоценоза. Созданные сорбенты с наноалмазами позволят осуществить очистку и доочистку целевого продукта с бифидогенными свойствами, исключить применение дорогостоящих импортных, а так же малоэффективных сорбентов (на основе активированного угля и/или ионообменных смол некоторого типа). Достоинством предлагаемых сорбентов является возможность многократной регенерации, что способствует снижению стоимости целевого продукта и, собственно, оптимизации производства. Использование сорбентов с наноалмазами позволяет минимизировать трудозатраты с пробоподготовкой. Полученные научные результаты дополняют данные образовательного процесса по курсам



биотехнология, микробиология, фармацевтическая химия, фармацевтическая технология.

#### **10. Перспективы дальнейшего развития результатов НИР, возможности внедрения**

Расширение проводимой НИР связана с разработкой эффективных схем коррекции с использованием бифидогенного фактора в различных возрастных группах, а также при нозологических состояниях, сопровождающихся нарушением микробиоценоза. На основе полученных бифидогенных факторов возможно создание селективных питательных сред для культивирования бифидофлоры.

Разработанный бифидогенный фактор как компонент функционального питания, а так же способ его получения с применением сорбентов на основе детонационных наноалмазов имеют возможность дальнейшего внедрения в режимы производства на молочных кухнях, а так же на биофармацевтических фабриках и предприятиях пищевой промышленности.

#### **11. Этап проводимого научного исследования в работе – экспериментальный.**

**12. Полученные предварительные результаты проекта** – отражены в трёх патентах на изобретение. Исследована возможность применения данных сорбентов для биотехнологических режимов связанных с выделением бифидогенного фактора (патент № 2553513). Разработан способ закрепления детонационных наноалмазов на поверхности полисахаридной хроматографической матрицы (Патент № 2451544). Разработана возможность применения сорбента с детонационными наноалмазами для очистки целевого продукта от загрязнителей стохастической структуры (Патент № 2465593). Разработаны эффективные способы регенерации сорбентов. Рассчитана экономическая эффективность производства и применения сорбентов с детонационными наноалмазами.