

В результате проведенных исследований было установлено, что во всем диапазоне рН (3-7) имела место полная споруляция в соответствии с видовой принадлежностью ооцист.

Полученные результаты дают основание для продолжения работы по выяснению отдельных аспектов жизненного цикла эймерий.

Литература

1. Иванкова А.В. Фауна эндобионтных инфузорий быка домашнего из агрохозяйств южных районов тюменской области // Афтореф. дисс... канд. биол. наук – Омск, – 2010. – С. 18.
2. Мироненко В.М. Способ споруляции эймерий и устройство для его осуществления / Сборник статей молодых ученых «Молодежь и наука в 21 веке», выпуск 2. Подписан в печать 04.01.2007. Витебск, 2007. – С. 18-20.
3. Мироненко В.М. Эймерии крупного рогатого скота в Республике Беларусь и способ изучения их экзогенного развития / Молодежь в науке – 2007: приложение к журналу «Вести Национальной академии наук Беларуси». В 4 частях. Часть 1. Серия биологических наук; серия медицинских наук. – Минск: Белорусская наука, 2008. – С. 182 – 186.
4. Мироненко В.М. Способ споруляции ооцист эймерий: патент 83150 Украина, МПК (2006) G01N 33/487 / В.М. Мироненко и др.; заявитель Национальный аграрный университет. – № а 2007 03288; заявл. 27.03.07; опубл. 11.03.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 11.

УДК 619:57.082.26

БАБАК В.А., канд. ветеринар. наук, зав. отделом культур клеток и питательных сред

ФИЛИПКОВА А.Е., биолог отдела культур клеток и питательных сред

КАЛЕНИК Ю.А., вет. врач отдела культур клеток и питательных сред

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»

МАСШТАБИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК ВНК-21(С-13)

Промышленное производство биопрепаратов представляет собой сложный комплекс взаимосвязанных физических, химических, биохимических процессов, происходящих в разнообъемном и разнотипном оборудовании, связанном в технологические линии. Ключевым моментом производства вакцин является процесс масштабирования поверхностно зависимых и суспензионных культур клеток. Основные принципы масштабирования связаны со способностью животных культур клеток

расти в двух отдельных системах - монослойной и суспензионной, при этом выделяют два подхода к масштабированию - объемный и прогрессивный.

Целью наших исследований было проведение последовательного объемного процесса масштабирования накопления культуры клеток ВНК-21(с-13) от стационарного выращивания в пластиковых и стеклянных матрасах до роллерного, и от роллерно-суспензионного до истинно суспензионного глубинного культивирования в биореакторах с механическим перемешиванием.

При накоплении клеток в матрасах объемом 650 мл ($S=175 \text{ cm}^2$) получали выход клеток $43,3 \pm 6,2$ млн.кл./матр. (ИП=12,0-16,2), в матрасах РУ объемом 1500 мл ($S \approx 260 \text{ cm}^2$) выход составил $81,0 \pm 9,5$ млн.кл./матр. (ИП=14,0-17,4). Дальнейшее масштабирование проводили в роллерных флаконах объемом 2,0 л ($S \approx 800 \text{ cm}^2$) – получали $290,0 \pm 36,40$ млн.кл./рол., и $535,0 \pm 65,3$ млн.кл./рол. с 4 литровых сосудов ($S \approx 1600 \text{ cm}^2$) (ИП=25,0-35,0). Дальнейшее направление масштабирования может быть связано с использованием рифленых роллерных сосудов, которые при тех же объемах имеют в 2-3 раза большую площадь роста.

Дальнейшие исследования были направлены на отработку оптимальных параметров роллерно-суспензионного метода культивирования (посевная концентрация, скорость вращения, объем заполнения), при этом отработанные нами режимы позволяют получать $303,3 \pm 67,98$ млн.кл./рол. с монослоя и $1590,5 \pm 461,38$ тыс.кл./мл в суспензии. Максимальное общее количество клеток с монослоя и суспензии достигало 940–1210 млн.кл./рол. Культура ВНК-21(с-13), полученная роллерно-суспензионным методом, использовалась при суспензионном масштабировании в биореакторах с механическими и магнитными мешалками. Работа была построена по объемному принципу с технологией «подпитки». Оптимальные параметры глубинного культивирования отработывались на лабораторном биореакторе с загрузкой 2,5 л, с последующим перекачиванием в 30 и 60 литровые пилотные аппараты. Данные экспериментов положены в основу производственного культивирования клеток на линии ферментеров 10-70-180л. Отработанные посевные концентрации клеток в 450-700 тыс.кл./мл позволяли достигать пика логарифмического роста за 48-72 часа при выходе от 2,8 до 5,2 млн.кл./мл. Отработанная методика масштабного получения культуры клеток ВНК-21(с-13) будет положена в основу технологии получения живых и инактивированных антирабических вакцин.