

3. Ceren Akal H. // Mljekarstvo: journal for dairy production and processing improvement. 2023. 73(4).
4. Marhons S. // International Dairy Journal. 2023. 144: 105701.
5. Vasić K. // International Journal of Molecular Sciences. 2023. 24(15): 12402.

ПЕРСПЕКТИВИ ТА ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК МІДІ В СУЧАСНІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ БІОТЕХНОЛОГІЇ

Є.Р. Франчук

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна
здобувач вищої освіти, franchukye@gmail.com

Сьогодні нанотехнології стрімко розвиваються та знаходять своє застосування в фармації та медицині. Нанорозміри надають металам ряд переваг: зниження токсичності, полегшення проникнення в організм людини, збільшення активної площі поверхні, наявність нових властивостей.

Мідь – перехідний метал, який являється важливим мікроелементом, що стимулює ангиогенез та бере участь в обміні глюкози та ліпідів.

Наночастинки міді (НМ) потрапляють до клітини двома способами: через пори біомембран завдяки своїм розмірам або через іонні канали шляхом ендоцитозу завдяки властивості перехідних металів змінювати заряд.

Наночастинки міді – потенційний активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) для розробки антимікробних препаратів. Вони здатні викликати окисний стрес, проявляти прозапальні властивості, призводять до синтезу активних форм кисню (АФК), перехресного окиснення ліпідів, що входять до складу цитоплазматичної мембрани. НМ негативно впливають на білоксинтезуючу систему, викликають дисфункцію мітохондрій, пошкоджують ДНК бактерій (*S. aureus*, *B. subtilis*, *M. luteus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* і *E. coli*). Ці частинки проявляють антивірусні властивості шляхом активації універсального транскрипційного фактору NF- κ B (наприклад, ефективні проти грипу А свинячого походження). Деякі дослідники стверджують, що НМ більш ефективні, ніж наночастинки срібла та більш економічно виправдані.

Наночастинки міді проявляють антипаразитарні властивості проти гематофагічних личинок малярійного (*Anopheles subpictus Grassi*) та філяріозного вектора (*Culex quinquefasciatus*). Вони викликають цитотоксичний ефект до клітин U937, гістіоцитарної лімфоми, та HeLa, шийки матки, спричинюючи в більшості випадків апоптоз пухлинних клітин, чому передують руйнування ДНК, завдяки вивільненню синглетного кисню. Стимулюють експресію молекул, які компартменталізуються в екстрацелюлярному матриксі: металопротеїнази (наприклад, цинк-залежних ендопептидаз) матриксу у фібробластах, фібриногену, TGF, VEGF.

Наночастинки міді є антиоксидантами при нейтральних і лужних рН, наприклад, при гострій нирковій та печінковій недостатності, діабетичних виразках, нейродегенеративних захворюваннях; і навпаки, при низьких рН клітин пухлин мідь розмірами менше 5,5 нм здатна до прооксидантної активності.

Наночастинки діоксиду міді мають фунгіцидну дію проти *Candida albicans*, *Penicillium citrinum*, *Aspergillus flavus* та *Aspergillus niger*.

Наночастинки міді добре зарекомендували себе як drug delivery system, що особливо перспективно для фотонної наномедицини (з використанням ближнього інфрачервоного світла), каталітичної нанотерапії та тераностики.

В організмі людини є ефективна система виведення міді, але надмірні дози можуть викликати біоцидні наслідки. Na I. та Kennedy D.C., досліджуючи залежний від розмірів

наночастинок вплив на різноманітні клітинні лінії людини, дійшли до висновку, що частинки розміром 40–60 нм є найбільш цитотоксичними. Розміри наночастинок мають вирішальне значення в безпечності їх застосування. Наразі замало емпіричних даних щодо цитотоксичності різних НМ.

Отже, наночастинок міді мають великий спектр практичного застосування в фармації та медицині, але питання безпечності використання досі залишається відкритим.

ПРОЕКТУВАННЯ СИСТЕМ СИТУАЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ В БІОТЕХНОЛОГІЯХ ОТРИМАННЯ КАРОТИНОЇДІВ І ХЛОРОФІЛУ ЗІ ЗАСТОСУВАННЯМ *DUNALIELLA SP.*

Є.Р. Франчук¹, А.П. Белінська²

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

¹ здобувач вищої освіти, franchukye@gmail.com

² доцентка кафедри біотехнології, біофізики та аналітичної хімії, Anna.Bielinska@khp.edu.ua

Dunaliella sp. – одноклітинні мікроскопічні зелені водорості, які зарекомендували себе як ефективні продуценти провітаміну А (переважно β -каротину), каротиноїдів, антиоксидантів і хлорофілу, тому вони знайшли широке використання в біотехнології [1]. Серед роду *Dunaliella* найбільш часто використовуються *D. salina* – продуцент провітаміну А та інших біологічно активних сполук, що володіють властивістю стабілізувати редокс-систему організму людини та тварин, а також *D. viridis* – вид, у якого відсутня клітинна стінка, що робить його дуже привабливим для використання в медицині як тест-культуру та для отримання біомаси, на гомогенізацію якої не потрібно витрачати багато матеріально-технічних ресурсів. Фотобіологічні підходи емпірично показали перевагу освітлення *D. sp.* селективним видимим світлом, що стало підставою для розробки фотобіореакторів, які містять світлодіоди [2].

Сьогодні немає єдиної думки щодо того, яка довжина хвилі є оптимальною для біотехнологічного застосування цих продуцентів. Існуючі дані суперечливі, але можна підвести підсумок, що червоне світло здатне значно збільшити клітинну щільність, а синє світло призводить до надмірного накопичення вторинних метаболітів на стадії стаціонарного росту мікродоростей. Проектування систем ситуаційного керування в таких процесах є ключовим завданням, оскільки воно дозволяє оптимізувати умови культивування, підвищувати вихід продуктів біосинтезу і знижувати витрати енергії та ресурсів. Розробка нових методів і технологій управління процесами вирощування *Dunaliella sp.* є актуальною і перспективною задачею, яка сприятиме подальшому розвитку біотехнологічних виробництв та забезпечить сталість постачання високоякісних біопродуктів.

У залежності від поставленої мети біотехнологічного процесу можна здійснювати культивування за низькоінтенсивного освітлення різними світлодіодами та їхніми комбінаціями. Звідси постає проблема керування процесом культивування, яке може бути вирішене шляхом застосування принципу ситуаційного керування [3], системи якого передбачають аналіз поточної ситуації за певними технологічними показниками (не тільки освітлення), співставлення результатів аналізу з базою даних і шляхом кореляції в автоматичному режимі робиться вплив на культивування.

Завдяки постійному поліпшенню математичних моделей, які часто стають основами для баз даних, і штучному інтелекту, існує можливість використовувати комп'ютерно-інтегровані технології в системах ситуаційного керування (ССК). Здатність штучного інтелекту дописувати код своєї програми забезпечує постійне розширення стандартних ситуацій для подальшого випадкового вибору або точної екстраполяції.