

Humaani plasman aktivaatio ja rypsiöljyn mikrokapseloiminen malliksi muiden proteiininen aktivaatioille

MD Timo Waris (Biocor Ltd Oy, Suomi), Prof. Nureddin Ashammakhi (Tarton yliopisto, Viro ja Michigan State University, Yhdysvallat), Markku S. Korpela (UPM and Chemipolis Oy, Suomi), MSc Tobias Waris (Biocor Ltd Oy, Suomi), MSc Martin Ahlberg (Biocor Ltd Oy ja Aalto-yliopisto, Suomi), PhD Jouko Savolainen (Uniq Bioresearch Ltd, Suomi), Prof. Jyrki Heinämäki (Tarton yliopisto, Viro).

Innovaation aiheena on proteiinipolymeeri (polypeptidi), jossa disulfidi-sillat ovat oleellinen osa polymeerin rakennetta. Keskeisin vaatimus on sulfitolyysillä tapahtuva proteiinin (humaaniplasman) aktivaatio ja uusien vapaiden SH-ryhmien synty. Tästä seuraa myös uusien disulfidi-siltojen muodostuminen ja proteiinimolekyylien konformaation muutos. Aktivaatioon olemme käyttäneet Na-metabisulfiitti käsittelyä. Olosuhteita tarkoin säätämällä uusien aktiivisten SH-ryhmien ja uusien disulfidi-siltojen syntyminen leviää ketjureaktiona polymeroitavaan kohdeaineeseen.

Esitämme lyhyesti sovellutuksen käytön humaanii plasmaan. Humaaniplasma sekoitetaan hyvin homogeeniseksi proteiiniliuokseksi ja lämpötilaa nostetaan. Sähkönjohtavuutta seurataan prosessin aikana. Na-metabisulfiitti liuotetaan veteen ja lisätään plasmaliuokseen. pH säädetään hieman happamaksi ja pidetään liuos tavoite lämpötilassa reaktion ajan. Aktivoinnin jälkeen plasmaliuoksen pH:ta lasketaan. Liuosta ultrasuodatetaan sulfiitin poistamiseksi, kunnes sähkönjohtavuus on laskenut lähelle alku arvoa. Suodatuksen jälkeen plasmaliuoksen pH:ta lasketaan edelleen samalla sekoittaen. Suodatusta jatketaan, kunnes johtokyky on alle alku arvon. Lopuksi pH säädetään tavoitearvoon ja aktivoitu plasmakonsentraatti kuivataan suihkekuivauksella.

Aktivoitua plasmaa voidaan käyttää esimerkiksi rypsiöljyn mikrokapseloimiseen: Aktivoitu humaanii plasma ja normaali plasma sekoitetaan, sekä emulgoidaan rypsiöljy fosfolipidillä. Rypsiöljy-fosfolipidi seos lisätään sekoittaen aktivoituun humaanii plasma seokseen. Seos emulgoidaan, pastöroidaan, ja jäähdytetään. Emulsio kuivataan suihkekuivurilla.

Rypsiöljyn mikrokapselointi humaaniplasmalla onnistui testissämme. Tämän perusteella RNA-rokotteissa ja lääkkeissä käytetyt lipidit ja nanolipidit voitaisiin myös mikrokapseloida. Tuloksena olisi erittäin puhdas ja termostabiili jäähdytyskuivattu valmiste. Tämä sopisi erilaisiin rokotteisiin (erityisesti RNA) ja erilaisiin annostelutapoihin (ihon alle, lihakseen, suoneen tai hengitysteihin, keuhkoja myöten). Mikrokapseli tai nanokapseli sopisi myös syöpälääkkeisiin (erityisesti RNA syöpälääkkeisiin). Näitä voisi tarvittaessa annostella myös vaativaan aivo- ja selkäydintilaan tai silmään.

Suuret kiitokset Laboraattori Jarkko Mäkiselle (LUKE, Jokioinen) hänen erittäin taitavasta ja osaavasta laboratorio työskentelystään.

Timo.Waris Biocor LTD Oy, Suomi. timo.waris@biocor.fi

Tobias Waris, MS, Biocor Ltd Oy, Suomi. tobiaswaris@gmail.com

MSc Martin Ahlberg (Biocor Ltd Oy), Suomi. martin.ahlberg@aalto.fi