

CZU: 615.357:577.175.722:615.45

MATERII PRIME ȘI FORME FARMACEUICE MODERNE ALE INSULINEI

Adriana-Mari CIOBANU, Alexandru ZNAGOVAN*

Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: alexandru.znagovan@usmf.md

Introducere. Insulina reprezintă hormonul polipeptidic secretat de celulele beta ale insulelor Langerhans, fiind esențial pentru reglarea metabolismului glucidic și exercitând un rol vital în tratamentul diabetului zaharat. De la descoperirea sa în anul 1921 și până în prezent tehnologia de producție a insulinei a evoluat semnificativ de la metodele tradiționale de extracție din pancreas de origine animală la tehnologii de inginerie generică a insulinei umane.

Scopul lucrării. Elucidarea materiilor prime utilizate pentru obținerea insulinei prin metode de extracție și sinteză recombinată și a formelor farmaceutice existente pe piața farmaceutică.

Material și metode. Interogarea bazelor de date PubMed, EBSCO, Google Scholar în vederea selectării articolelor și rezumatelor utilizând cuvintele cheie, care vizează tematica abordată.

Rezultate. Prima dată insulina extrasă din pancreasul de câine a fost experimentată în a.1922 pe un băiat de 9 ani. Ulterior, tratamentul diabetului zaharat a inclus utilizarea insulinei obținute prin extracție din pancreasul de bovine și porcine. Progresul tehnico-stiințific și reacțiile adverse majore atestate la *insulina de origine animală* au condus la dezvoltarea unor noi metode de producere a *insulinei umane* prin metode de inginerie genetică, în calitate de materii prime având tulpinile de bacteria *E. coli* și drojdie (*S. cerevisiae*). Prin sistemul de exprimare a *E. coli*, precursorii insulinei (IP) sunt produși sub formă de corpi de incluziune, iar polipeptidele complet funcționale sunt obținute prin proceduri de solubilizare și refoldare. Pe lângă bacteriile de *E. coli* și drojdie, în calitate de gazde (materii prime) pot fi utilizate și alte celule transgenice și sisteme de exprimare vegetale acceptate pentru producția la scară largă a insulinei recombinante. Printre excipienții recunoscuți în formularea și fabricarea soluțiilor injectabile ale insulinei se numără: clorura de zinc, glicerolul, metacrezolul, hidroxidul de sodiu, acidul clorhidric, apa pentru injecții. Pe piața farmaceutică insulina este prezentă în câteva forme farmaceutice moderne: soluție injectabilă în stilou preumplut 100 UI/ml, suspensie injectabilă 100UI/ml în cartuș și insulina pulbere 1 mg în inhalator unidoză.

Concluzii Fabricarea insulinei din diverse materii prime și prin diverse metode a cunoscut o evoluție spectaculoasă într-un timp relativ scurt, iar dezvoltarea continuă a biotehnologiilor farmaceutice garantează puritatea și cererea crescândă de insulină umană pe piața farmaceutică.

Cuvinte cheie: Insulina, pancreas, extracție, inginerie generică, *E. coli*.

Bibliografie.

1. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Insulina.pdf
2. <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.4155/fmc-2019-0134?needAccess=true>
3. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/an/c9an00112c/unauth>
4. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Tratamentul%20pacientilor%20cu%20diabetul%20zaharat%20de%20tip%201.pdf

CZU: 615.357:577.175.722:615.45

RAW MATERIALS AND MODERN PHARMACEUTICAL FORMS OF INSULIN

Adriana-Mari CIOBANU, Alexandru ZNAGOVAN*

Department of Drug Technology, State University of Medicine and Pharmacy,, Nicolae Testemițanu” of the Republic of Moldova

Corresponding author*: alexandru.znagovan@usmf.md

Introduction. Insulin is a polypeptide hormone secreted by the beta cells of the islets of Langerhans, essential for regulating carbohydrate metabolism and playing a vital role in the treatment of diabetes mellitus. Since its discovery in 1921, insulin production technology has significantly evolved from traditional extraction methods from animal-derived pancreas to genetic engineering technologies for human insulin production.

Aim of the study. To elucidate the prime materials used for obtaining insulin through extraction and recombinant synthesis methods, as well as the pharmaceutical forms available on the market.

Material and methods. Database searches were conducted on PubMed, EBSCO, Google Scholar to select articles and summaries using the Key words relevant to the study topic.

Results. The first insulin extracted from a dog's pancreas was tested in 1922 on a 9-year-old boy. Subsequently, diabetes treatment included insulin obtained from the extraction of bovine and porcine pancreas. Technical and scientific progress, along with major adverse reactions noted with animal-derived insulin, led to the development of new methods for producing human insulin through genetic engineering, using *E. coli* and yeast (*S. cerevisiae*) strains as prime materials. Through the *E. coli* expression system, insulin precursors (IP) are produced in the form of inclusion bodies, and fully functional polypeptides are obtained through solubilization and refolding procedures. In addition to *E. coli* and yeast, other transgenic cells and plant-based expression systems can be used as hosts for large-scale production of recombinant insulin. Excipients used in the formulation and manufacture of injectable insulin solutions include zinc chloride, glycerol, m-cresol, sodium hydroxide, hydrochloric acid, and water for injections. On the pharmaceutical market, insulin is available in several forms: pre-filled pen injectable solution at 100 IU/mL, injectable suspension at 100 IU/mL, and inhalable insulin powder in a 1 mg single-dose inhaler.

Conclusions. The production of insulin from various prime materials and through different methods has seen remarkable advancements in a relatively short time, and the ongoing development of pharmaceutical biotechnologies ensures the purity and increasing demand for human insulin in the pharmaceutical market.

Key words: Insulin, pancreas, extraction, genetic engineering, *E. coli*.

Bibliography.

1. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Insulina.pdf
2. <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.4155/fmc-2019-0134?needAccess=true>
3. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/an/c9an00112c/unauth>
4. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Tratamentul%20pacientilor%20cu%20diabetul%20zaharat%20de%20tip%201.pdf

Author's ORCID

Alexandru Znagovan

<https://orcid.org/0000-0001-9344-8872>