

## АВТОМАТИЗИРАНО ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ

Марийка Петрова, Илиана Костова

РУ „Ангел Кънчев”, Филиал Разград, Бул. „Априлско въстание” № 47, 7200 гр. Разград,  
България E-mail:mgpetrova@uni-ruse.bg, ikostova@uni-ruse.bg

## AUTOMATED CALCULATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY

Marijka Petrova, Iliana Kostova

RU “Angel Kanchev”, Razgrad Branch, Bull. “April Uprising” №47, 7200  
Razgrad, Bulgaria E-mail:mgpetrova@uni-ruse.bg, ikostova@uni-ruse.bg

### ABSTRACT

This article discusses the use of an interdisciplinary approach in the training of students in "Biotechnology" in Razgrad Branch of RU "Angel Kanchev" Computer technology makes computing process easy and enjoyable as long as you know well how to use it. That is why it is important to integrate the teaching of ICT in other subjects. The calculation of the biological activity in "Standardization of bioproducts" classes can be automated using the powerful computing machine program MS Excel. It is demonstrated to students practically how the use of formulas and built-in functions, makes mathematical calculations an easy and fast process. Tabular set of data and automatic display of the results obtained are a good model that can be followed in other tasks. Such exercises motivate students to develop and use the electronic methods studied in Information Technology. Through such approaches, students realize the benefits of the acquired computer knowledge and skills into practice.

*Key words: biological activity, bioproducts, mathematical calculations, model*

### Въведение

Компютърните технологии правят всеки изчислителен процес лесен и приятен, ако се знаят добре начините за тяхното прилагане в конкретни дейности. Чрез настоящата разработка се демонстрира, как в часовете по стандартизация на биопродукти във Филиал Разград към РУ „Ангел Кънчев“, пресмятането на биологична активност от студентите може да се автоматизира. За целта се използва изчислителният апарат на програмата MS Excel, с който обучаваните се запознават в първи курс по информационни технологии. Целта е несприинудено, следвайки възможността за интердисциплинарна обвързаност, да се демонстрира пред студентите предимството на автоматизирания процес на обработка на входните данни и начините за извеждане на крайния резултат при заложен от потребителя брой петриевни блюда и концентрации на изпитвания лекарствен продукт.

### Изложение

За да бъде пуснат на пазара един лекарствен продукт трябва да отговаря на определени изисквания, например външен вид, рН, съдържание на тежки метали, съдържание на активно вещество и др. При някои антибиотици за определяне на съдържанието на активно вещество се използва отношението между зоните на инхибиране растежа на чувствителен тест микроорганизъм предизвикани от известни концентрации на изследвания лекарствен продукт и референтна субстанция (стандартно вещество). Това отношение изразява **биологичната активност** на даден лекарствен продукт (вещество).

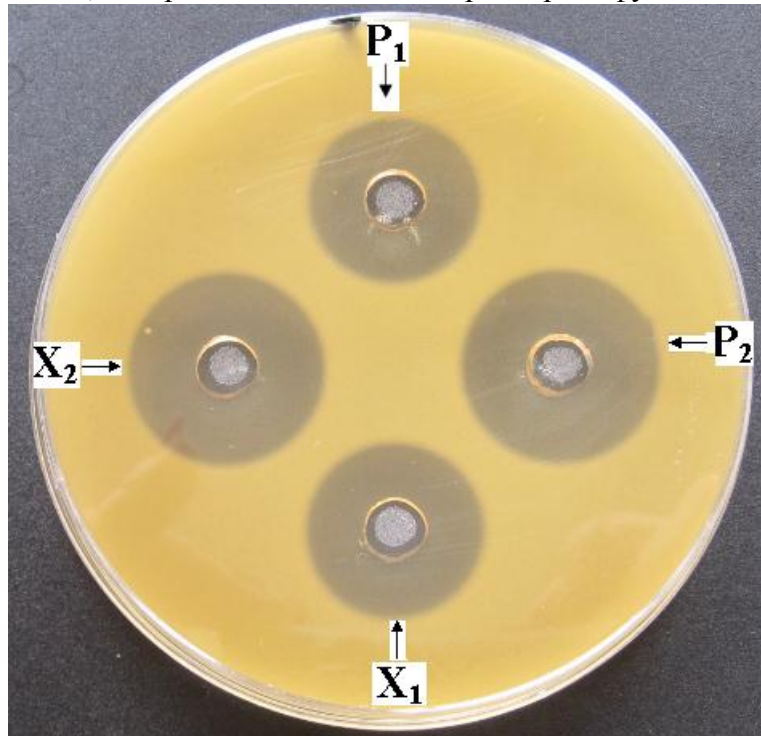
За определяне на биологичната активност могат да се използват турбидиметричен метод или дифузия в агар. В настоящата разработка се използва втория метод.

Същността на метода се състои в следните алгоритмични стъпки:

- ✓ Подготовка на средата с тест микроорганизма. Агаровата среда се разтопява, охлажда се до температура 48° - 50° C, инокулира се с тест микроорганизма,

разлива се по 20 ml в петриеве блюда, оставя се агарът да се втвърди и с помощта на тапопробивач се приготвят ямки с диаметър 5 mm;

- ✓ Приготвяне на разтвори на стандартното вещество. Определено количество от стандарта се разтваря в подходящ разредител до концентрации, при които се получават ясни зони на инхибиране. Например, 2 и 4IU/ml, 1 и 2IU/ml, 5 и 10IU/ml и т. н.;
- ✓ Приготвяне на разтвори на изследвания лекарствен продукт. Разтворите на изследваните субстанции се приготвят по същия начин и до същите концентрации като разтворите на стандарта;
- ✓ Така получените разтвори на стандарта и изпитвания лекарствен продукт се накапват в предварително приготвените петриеве панички. Инкубират се 24 часа. За определяне на биологичната активност се използват повече от три петриеве панички.
- ✓ Измерва се диаметърът на зоните на инхибиране на растежа (фигура 1).
- ✓ Получените резултати се използват като входни данни за изчисляване на биологичната активност, която се извежда след автоматизиран процес на изчисляване, базиращ се на следните параметри и функционални зависимости.



**Фигура 1. Биологична активност. Зони на инхибиране растежа на тест микроорганизъм на стандартно вещество ( $P_1$ ,  $P_2$ ) и изследван лекарствен продукт ( $X_1$ ,  $X_2$ )**

$X_1$  – диаметър на зоната на инхибиране в mm, съответстващ на концентрация  $C_{x1}$  в  $\mu\text{g/ml}$  на изпитвания лекарствен продукт (вещество);

$P_1$  – диаметър на зона на инхибиране в mm, съответстващ на концентрация  $C_{p1}$  в  $\mu\text{g/ml}$  на сравнително стандартно вещество;

$$C_{x1} = C_{p1} = C_1$$

$C_1$  е ниската концентрация на работните разтвори.

$X_2$  - диаметър на зона на инхибиране в mm, съответстващ на концентрация  $C_{x2}$  в  $\mu\text{g/ml}$  на изпитвания лекарствен продукт;

$P_2$  -диаметър на зона на инхибиране в mm, съответстващ на концентрация  $C_{P2}$  в  $\mu\text{g/ml}$  на сравнително стандартно вещество;

$$C_{x2} = C_{P2} = C_2$$

$C_2$  - висока концентрация на работните разтвори.

$$\frac{C_2}{C_1} = \frac{2}{1}; \frac{C_2}{C_1} = \frac{4}{1}$$

Изчислителният процес се базира на използването на формулите посочени в таблица 1 и текста след това.

**Таблица 1**

№ на петри	Диаметър зони на инхибиране $X_1$ (mm)	Диаметър зони на инхибиране $P_1$ (mm)	Диаметър зони на инхибиране $X_2$ (mm)	Диаметър зони на инхибиране $P_2$ (mm)
1	$X_{1-1}$	$P_{1-1}$	$X_{2-1}$	$P_{2-1}$
2	$X_{1-2}$	$P_{1-2}$	$X_{2-2}$	$P_{2-2}$
3	$X_{1-3}$	$P_{1-3}$	$X_{2-3}$	$P_{2-3}$
4	$X_{1-4}$	$P_{1-4}$	$X_{2-4}$	$P_{2-4}$
5	$X_{1-5}$	$P_{1-5}$	$X_{2-5}$	$P_{2-5}$
6	$X_{1-6}$	$P_{1-6}$	$X_{2-6}$	$P_{2-6}$
	$\sum X_1$	$\sum P_1$	$\sum X_2$	$\sum P_2$

Намирането на сумите може лесно да се организира в MS Excel, след като се зададат стойностите на входните данни – диаметър зоните на инхибиране, съответно  $X_1$ ,  $P_1$ ,  $X_2$  и  $P_2$ .

Сумирането се извършва по шестте диаметъра на зоните на инхибиране за ниските концентрации на стандарта и изследвания продукт.

$$\sum X_1 = X_{1-1} + X_{1-2} + X_{1-3} + X_{1-4} + X_{1-5} + X_{1-6}$$

$$\sum P_1 = P_{1-1} + P_{1-2} + P_{1-3} + P_{1-4} + P_{1-5} + P_{1-6}$$

Сумирането се извършва по шестте диаметъра на зоните на инхибиране за високите концентрации на стандарта и изследвания продукт.

$$\sum X_2 = X_{2-1} + X_{2-2} + X_{2-3} + X_{2-4} + X_{2-5} + X_{2-6}$$

$$\sum P_2 = P_{2-1} + P_{2-2} + P_{2-3} + P_{2-4} + P_{2-5} + P_{2-6}$$

Следва изчисляването на следните стойности:

$$V = (\sum X_1 + \sum X_2) - (\sum P_1 + \sum P_2)$$

$$W = (\sum X_2 + \sum P_2) - (\sum X_1 + \sum P_1)$$

Алгоритмичният процес на обработка на входните данни е условен в зависимост от стойността на  $V$ .

Когато стойността на  $V$ , се получи с положителен знак, се намира  $\lg A = i \frac{V}{W}$ .

Когато стойността на  $V$ , се получи с отрицателен знак, то стойността  $i \frac{V}{W}$  се изважда от единица и тогава се намира  $\lg A$

$$\lg A = 1 - i \frac{V}{W}$$

Коефициента  $i = \lg \frac{C_2}{C_1}$  е логаритъм при основа десет от съотношението на работните концентрации (висока/ниска) на изпитвания лекарствен продукт (вещество) и на сравнителното стандартно вещество.

(Например  $\lg \frac{2}{1} = 0,301$ ;  $\lg \frac{4}{1} = 0,602$ )

A - изчислената активност на изпитвания лекарствен продукт (вещество) и се получава чрез антилогаритмуване, умножен по  $A_0$  – разчетената активност на изпитвания лекарствен продукт.

Входните данни са получени по време на лабораторните занятия по дисциплината Стандартизация на биопродукти, където студентите от четвърти курс изследват лекарствени продукти.

Получените резултати могат да се представят по следния начин на MS Excel и да се автоматизира математическия процес на пресмятане (фигура 1).

Добре е да се даде достъп на потребителите само до полетата с входни данни. След задаването им изчислителният процес започва и се извеждат крайните резултати, които могат да се отпечатаат и на хартиен носител.

### Резултати и обсъждане

Чрез настоящата разработка се показва как студентите могат да обвържат знанията си по стандартизация на биопродукти и информационни технологии за да получат изчислената активност на изпитвания лекарствен продукт.

Концентрациите на работните разтвори на първият лекарствен продукт са  $C_1=1$ ,  $C_2=4$ , а разчетената активност на изпитвания лекарствен продукт е  $A_0=500$  IU/ml. Всички данни са представени на фигура 1.

### ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ

Моля, попълнете числовите стойности от лабораторните данни в жълтите полета!

№ на петри	Диаметър зони на инхибиране $X_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $P_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $X_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $P_i$ (mm)	
	1	$X_{1-1}$	16,680	$P_{1-1}$	16,470	$X_{2-1}$	17,630	$P_{2-1}$
2	$X_{1-2}$	16,110	$P_{1-2}$	16,850	$X_{2-2}$	17,850	$P_{2-2}$	17,560
3	$X_{1-3}$	16,740	$P_{1-3}$	16,530	$X_{2-3}$	17,500	$P_{2-3}$	17,330
4	$X_{1-4}$	16,660	$P_{1-4}$	16,900	$X_{2-4}$	17,640	$P_{2-4}$	17,200
5	$X_{1-5}$	16,450	$P_{1-5}$	16,640	$X_{2-5}$	17,320	$P_{2-5}$	17,120
6	$X_{1-6}$	16,530	$P_{1-6}$	16,550	$X_{2-6}$	17,200	$P_{2-6}$	17,400
Суми	? $X_1$	99,170	? $P_1$	99,940	? $X_2$	105,140	? $P_2$	103,730
	V=	0,640000	$C_1$ =	1			$A_0$ =	500
	W=	9,760000	$C_2$ =	4			LgA=	0,039479344
			i=	0,6021	Активност на		A=	547,582

**изпитвания лекарствен продукт**

Фигура 1. Биологична активност на лекарствен продукт 1

Резултатът се получава много лесно, това е стойността на променливата  $A$ , от която се оценява биологичната активност на изпитвания лекарствен продукт.

Изследван е и втори лекарствен продукт с концентрации на работните разтвори  $C_1=5$ ,  $C_2=10$ , а разчетената активност на изпитвания лекарствен продукт е  $A_0=1000$  IU/ml. Всички данни са представени на фигура 2.

Добре е да има контрол за входните данни, да се обмисли точността с която да се извеждат получените резултати и да се съгласуват използваните мерни единици.

Тестването на приложението с различни входни данни е препоръчително, тъй като могат да се видят някой пропуски и да се направят подобрения.

Ако се използват макроси в Excel, може да се ускори изчислителния процес и да се осигури по-гъвкава комуникация с потребителите.

**ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ**

**Моля, попълнете числовите стойности от лабораторните данни в жълтите полета!**

№ на петри	Диаметър зони на инхибиране $X_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $P_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $X_i$ (mm)		Диаметър зони на инхибиране $P_i$ (mm)	
	1	$X_{1-1}$	15,350	$P_{1-1}$	15,230	$X_{2-1}$	16,980	$P_{2-1}$
2	$X_{1-2}$	15,530	$P_{1-2}$	15,250	$X_{2-2}$	17,000	$P_{2-2}$	16,890
3	$X_{1-3}$	15,750	$P_{1-3}$	15,560	$X_{2-3}$	17,110	$P_{2-3}$	16,800
4	$X_{1-4}$	15,240	$P_{1-4}$	15,300	$X_{2-4}$	16,450	$P_{2-4}$	16,970
5	$X_{1-5}$	15,600	$P_{1-5}$	15,620	$X_{2-5}$	16,850	$P_{2-5}$	16,870
6	$X_{1-6}$	15,530	$P_{1-6}$	15,600	$X_{2-6}$	16,740	$P_{2-6}$	16,790
Суми	? $X_1$	93,000	? $P_1$	92,560	? $X_2$	101,130	? $P_2$	101,420
	V=	0,150000	$C_1$ =	5			$A_0$ =	1000
	W=	16,990000	$C_2$ =	10			LgA=	0,00265771
			i=	0,301	Активност на		A=	1006,138

изпитвания лекарствен продукт

**Фигура 2. Биологична активност на лекарствен продукт 2**

**Заклучение**

Като се използват данните от проведени лабораторни упражнения е изчислена активността на изпитваните лекарствени продукти посредством компютърна обработка на MS Excel. Анализът на математическата обработка на входните данни, автоматизирането на процеса за извеждане на резултата, демонстрира пред студентите необходимостта от добри компютърни умения и познания в света на биотехнологиите.

В нашето съвремие се налага обучението да изгражда навици, натрупаните знания и умения да се прилагат в практиката. С настоящата разработка студентите се обучават, как в изпълнението на конкретни, трудоемки задачи, могат да търсят използването на електронните методи. Това ще ги подготви като добри специалисти и ще им даде самочувствие при трудовата им реализация.

Знае се, че бизнесът инвестира само в специалисти, от които има полза за своя просперитет. Ако обучаваните, още като студенти се изявят като добри специалисти, съчетали специалните и фундаментални умения в дадена сфера, могат да привлекат

вниманието на водещи фирми. Тогава те ще имат възможност да избират място за трудова реализация, а не да бъдат избирани.

Задачата на всеки преподавател е да търси начини да поднесе учебния материал пред обучаваните, като използва новите технологии, които привличат младите хора и са предпочитани.

#### **Литература**

1. Милър, М., 2010, Самоучител за работа с компютър, София.
2. Роман, С., 2007, Да напишем макроси в Excel, София.
3. European Pharmacopoeia 5.0, 2005.