

СУЧАСНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ СПІВСИНТЕЗУ δ -АМІНОКИСЛОТ З ПРАКТИЧНО ЦІННИМИ СУПУТНИМИ ПРОДУКТАМИ

Гук Є. І., Пирог Т. П.

Національний університет харчових технологій, douakeen@gmail.com

Вступ. Суттєвими питаннями сьогодення біотехнологічної промисловості є поведження з відходами і зменшення виробничих витрат. Досягти прогресу у вирішенні цих питань можна впровадженням так званих інтегрованих технологій мікробного синтезу, в яких передбачено продукування біологічним агентом одночасно кількох практично цінних сполук. Проведення єдиного технологічного процесу є економічно вигідним, оскільки вартість кожного з продуктів дозволить значно знизити виробничі витрати. До того ж, якщо цільові продукти накопичуватимуться і всередині клітин (ендометаболіти), і ззовні (екзометаболіти), то в результаті кількість відходів буде зведена до мінімуму [1,2].

Велику увагу вчених, що займаються розробкою інтегрованих біотехнологій, приділено технологічним процесам, у яких одним із цільових продуктів є непротеїногенна амінокислота. Це зумовлено високими витратами на одержання таких монопродуктів як хімічним синтезом, так і біотехнологічними методами. Найчастіше як цільові продукти розглядаються δ -амінокислоти через можливість їх широкого застосування [1-3].

Матеріали та методи. Здійснено аналіз сучасних літературних джерел, присвячених дослідженню біотехнологічних процесів одночасного отримання δ -амінокислот спільно з супутніми цінними продуктами.

Результати та обговорення. Станом на 2022 р., досліджень, присвячених інтегрованим біотехнологічним процесам отримання δ -амінокислот, відомо небагато. Як основний продукт у цих роботах фігурують 5-амінолевулінова (АЛК) та 5-аміновалеріанова (АВК) кислоти [1-3].

5-амінолевулінова кислота є загальним попередником практично всіх пірольних сполук рослин, тварин і мікроорганізмів (таких, як ціанокобаламін, хлорофіл, порфірини, гем тощо). Цю речовину застосовують в медицині (для діагностики ракових утворень), сільському господарстві (як біодеградабельний пестицид або регулятор росту рослин) та харчовій промисловості (як консервант). Як супутній продукт для одночасного синтезу з цією амінокислотою розглядався тільки полігідроксибутират (ПГБ) – лінійний поліестер з групи полігідроксиалканоатів, які накопичуються в клітинах багатьох бактерій і використовуються як біодеградабельний пластик, кормова добавка для тварин, носій для доставки ліків або біопаливо [1, 2]. В усіх варіантах як біологічний агент було використано генно-інженерні штами *Escherichia coli*. У роботі [1] *E. coli* модифікували вбудовуванням гена *hemI* (5-АЛК-синтаза) з *Saccharomyces cerevisiae* (забезпечує синтез АЛК через так званий С4-шлях, починаючи з сукциніл-КоА) та оперона *phaCAB* (відповідальний за синтез полігідроксибутирату з ацетил-КоА) з *Ralstonia eutropha*. У результаті було отримано штам LTT19PHB+ALA+, який на середовищі з глюкозою (20 г/л),

гліцином (3 г/л) і сукцинатом (6 г/л) синтезував 1,6 г/л амінолевулінової кислоти та накопичив полігідроксибутирату в кількості 43,1 % від абсолютно сухої біомаси (АСБ). Після 18 год культивування здійснювали внесення підживлювального розчину, що містив 10 г/л глюкози, 2 г/л гліцину та 4 г/л сукцинату. Іншим дослідникам [2] вдалося вдвічі збільшити кількість синтезованої АЛК (до 3,2 г/л) і отримати співставну кількість ПГБ (38,2 % АСБ). Штам-продуцент *E. coli* DALA-103 містив гени так званого С5-шляху біосинтезу АЛК: *hemA* (*Salmonella arizona*), *hemI* та *rhtA* (*E. coli*), ріс на мінімальному мінеральному середовищі з глюкозою (40 г/л).

5-аміновалеріанову кислоту отримували спільно з δ -валеролактамом (δ -ВЛ), оскільки обидві ці сполуки є перспективними мономерами для виробництва біополіамідних пластиків, які застосовуються як сировина в текстильній промисловості [3]. Як продуцент використовували генно-модифікований штам *E. coli* з генами α -оксидази (*raiP*) та каталази (*katE*), оскільки цільові продукти синтезуються шляхом окиснення L-лізину (який слугував субстратом) пероксидом водню, який додавали в середовище після 24 год культивування. Прикметно, що синтез цільових продуктів залежав від кислотності середовища: за рН 5,0 співвідношення концентрацій АВК і δ -ВЛ становило 5,63:1 (10,24 і 1,82 г/л), у той час як при рН 9,0 синтезувалось значно менше АВК (3,98 г/л, що становить 58 % від концентрації δ -ВЛ за даних умов). Отже, характерним для цього процесу є можливість керованого спрямування процесів біосинтезу у бік утворення того чи іншого цільового продукту.

Висновки. Показано, що останнім часом було проведено обмежену кількість досліджень, присвячених отриманню δ -амінокислот одночасно з супутніми цінними метаболітами на відносно дешевих поживних середовищах. Оскільки в усіх випадках отримували співпродукт, який застосовується у виробництві біодеградабельних полімерів, то подальший розвиток таких інтегрованих біотехнологій дозволить, крім зменшення собівартості непротеїногенних амінокислот, досягти прогресу у вирішенні проблеми з забрудненням навколишнього середовища синтетичним пластиком.

Список використаної літератури:

1. Li T., Guo Y. Y., Qiao G. Q., Chen G. Q. Microbial synthesis of 5-aminolevulinic acid and its coproduction with polyhydroxybutyrate. *ACS Synthetic Biology*. 2016. Vol. 5, No 11. P. 1264–74.
2. Zhang X., Zhang J., Xu J., Zhao Q., Wang Q., Qi Q. Engineering *Escherichia coli* for efficient coproduction of polyhydroxyalkanoates and 5-aminolevulinic acid. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2018. Vol. 45, No 1. P. 43–51.
3. Cheng J., Tu W., Luo Z., Liang L., Gou X., Wang X., Liu C., Zhang G. Coproduction of 5-aminovalerate and δ -valerolactam for the synthesis of Nylon 5 from L-lysine in *Escherichia coli*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2021. Vol. 9, No 726126.