

ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОДУЦЕНТИ РИБОФЛАВІНУ

Лазарець П.С., Литвинов Г.С.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, lytgs3@gmail.com

Рибофлавін – є одним із найрозповсюдженіших водорозчинних вітамінів, необхідних для нормальної життєдіяльності організму. Протягом десятиліть одним з найважливіших застосувань рибофлавіну було його глобальне використання в якості харчової добавки для тварин і людей. У зв'язку з потребами медицини, фармацевтичної промисловості, сільського господарства, тваринництва і птахівництва актуальним є пошук шляхів синтезу рибофлавіну з високим його виходом [1].

Багато дослідників протягом останніх років повідомляли про успішні досягнення у побудові генетично модифікованих штамів таких мікроорганізмів як *Escherichia coli*, *B. subtilis*, *Corynebacterium ammoniagenes* та *Candida* spp., застосовуючи інженерні стратегії метаболізму [1].

Методами генетичної інженерії було створено промислові високопродуктивні рекомбіновані штами бактерій *Bacillus subtilis*, здатні до синтезу рибофлавіну. Слід зазначити, що природні штами *Bacillus subtilis* не виділяють вітамін у зовнішнє середовище і синтезують його тільки у кількості, необхідній для підтримання власної життєдіяльності. *Bacillus subtilis*, що є також одним із основних продуцентів, здатний виробляти попередники рибофлавіну, інозин та гуанозин, у пуриновому шляху, які можуть метаболічно перетворюватися на рибофлавін. Однак його гіпервиробництво було досягнуто за рахунок отримання мутантів із надмірною експресією певних генів та стійкістю до аналогів пурину. Ферментативне вироблення рибофлавіну природньо здійснюється флавогенними аскоміцетами дикого типу, такими як *E. ashbyi* та *A. gossypii*, з накопиченням рибофлавіну в міцелях. Серед них *A. gossypii* є комерційно переважним штамом, оскільки він підтримує стійку високопродуктивну здатність рибофлавіну, тоді як високофлавіногенні клони *E. ashbyi* легко втрачають свій потенціал під час ліофілізації або зберігання при кімнатній температурі, що призводить до їх генетичної нестабільності та низької продуктивності [2,3].

Таким чином, оптимальним продуцентом рибофлавіну доцільно обрати рекомбінантний штам *Bacillus subtilis*. Види *Bacillus* використовуються для промислових і комерційних біотехнологічних процесів, оскільки багато хто з них в цілому вважаються безпечними, а види *Bacillus*, такі як *B. subtilis* досить швидко ростуть, що дозволяє скоротити виробничі цикли. Генно-інженерними методами була сконструйована рекомбінантна плазміда рМХ45, яка внесена в штам *B. subtilis*. Ця плазміда несе ген стійкості до еритроміцину та розрегульований рибофлавіновий оперон *B. subtilis*. Така особливість дає можливість отримати збільшення кількості копій рибофлавінового оперона, завдяки чому збільшується вихід рибофлавіну.

Список використаної літератури:

1. L. A. Averianova, L. A. Balabanova, O. M. Son, A. B. Podvolotskaya, and L. A. Tekutyeva, "Production of Vitamin B2 (Riboflavin) by Microorganisms: An Overview," *Front. Bioeng. Biotechnol.*, vol. 8, Nov. 2020,
2. S. K. Schwechheimer, E. Y. Park, J. L. Revuelta, J. Becker, and C. Wittmann, "Biotechnology of riboflavin," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 100, no. 5, pp. 2107–2119, Mar. 2016,
3. T. Q. Aguiar, R. Silva, and L. Domingues, "Ashbya gossypii beyond industrial riboflavin production: A historical perspective and emerging biotechnological applications," *Biotechnol. Adv.*, vol. 33, no. 8, pp. 1774–1786, Dec. 2015,