

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОДУКТИВНОСТІ ШТАМІВ *SACCHAROPOLYSPORA ERYTHRAEA* У ВИРОБНИЦТВІ ЕРИТРОМІЦИНУ

Бабко О.М.

КПІ ім. І. Сікорського, babko.olga@iit.kpi.ua

Abstract

This article explores the selection of a high-productivity strain of Saccharopolyspora erythraea for erythromycin production. Comparative analysis revealed that strain 52 exhibited the highest productivity, making it a promising candidate for enhancing erythromycin production efficiency and meeting market demands.

Keywords: *macrolide, erythromycin, Saccharopolyspora erythraea, optimization.*

Вступ. Останнім часом спостерігається зростання випадків алергічних реакцій на антибіотики пеніцилінової та цефалоспоринової груп і зниження ефективності беталактамних антибіотиків при зараженні внутрішньоклітинними патогенами. Натомість, макроліди належать до найбільш безпечних протимікробних препаратів, при використанні яких побічні реакції виникають вкрай рідко.

Це викликає зацікавленість науковців в розробці безпечних макролідів, до яких належить еритроміцин. Його унікальна структура, а саме наявність макролідного кільця та глікозидного зв'язку, забезпечує широкий спектр дії та високу ефективність даного антибіотика у лікуванні різноманітних інфекцій.

Еритроміцин проявляє як бактеріостатичну, так і бактеріцидну дію залежно від концентрації та чутливості мікроорганізмів. Він ефективний проти грампозитивних аеробних коків, золотистого стафілокока та інших патогенних мікроорганізмів. Завдяки цим властивостям, еритроміцин широко застосовується у медицині та ветеринарії [1].

Україна наразі стикається з відсутністю виробництва субстанції еритроміцину, що відкриває шлях до створення власної продукції. Цей крок сприятиме покращенню конкурентоспроможності держави та забезпеченню внутрішнього ринку вітчизняною продукцією.

У зв'язку з ростом кількості інфекційних захворювань, попит на макроліди невпинно зростає, що робить проєкт з виробництва вітчизняного еритроміцину актуальним.

Метою даної роботи є вибір високопродуктивного штаму *Saccharopolyspora erythraea*, продуцента еритроміцину, що буде відповідати вимогам сучасного фармацевтичного виробництва та покращить доступність цього важливого антибіотика на ринку. Економічність виробництва досягається за допомогою використання дешевого субстрату для культивування.

Матеріали та методи. Для вибору ефективного продуцента еритроміцину було використано метод порівняльного аналізу характеристик трьох штамів *Saccharopolyspora erythraea*: ЕЗ, МТСС 1103 та 52. Вибір штамів базувався на аналізі літературних даних, що стосуються новітніх досліджень продуцентів еритроміцину.

Результати та обговорення. Для штаму *S. erythraea* E3 [2] час культивування становив 96 годин. Склад поживного середовища на 1 літр включав крохмаль (кукурудзяний) – 40 г, борошно (соєве) – 30 г, декстрини – 30 г, масло (соєве) – 10 г, кальцій карбонат – 6 г, амоній сульфат – 2 г. Отримано концентрацію еритроміцину 0,6 г/л культуральної рідини.

Культивування штаму *S. erythraea* МТСС 1103 [3] становило 264 години. Склад поживного середовища на 1 літр включав жом цукрової тростини – 30 г, кальцій карбонат – 5 г, екстракт (кукурудзяний) – 4 г, амоній сульфат – 3 г, натрій хлорид – 2,5 г. Концентрація еритроміцину становила 0,5 г/л культуральної рідини.

Культивування штаму *S. erythraea* 52 [4] проводилося протягом 144 годин. Склад поживного середовища на 1 літр включав мелясу – 60 г, n-пропанол – 10 мл, кальцій карбонат – 5 г, екстракт (кукурудзяний) – 4 г, амоній сульфат – 2 г, натрій хлорид – 2,5 г. Отримано концентрацію еритроміцину 0,8 г/л культуральної рідини.

З цих даних випливає, що найнижчу кількість еритроміцину продукують бактерії *S. erythraea* МТСС 1103, а найвищу - *S. erythraea* 52. При цьому час інкубації *S. erythraea* 52 має середнє значення (144 годин) у порівнянні з часом культивування *S. erythraea* МТСС 1103 та *S. erythraea* E3. Тобто штам *S. erythraea* 52 продукує еритроміцину у 1,3-1,5 рази більше ніж штамми E3 та МТСС 1103, а з урахуванням часу культивування виробництво еритроміцину за використання штаму 52 буде втричі вищим, ніж за використання штаму МТСС 1103, що робить штам *S. erythraea* 52 оптимальним для виробництва еритроміцину.

Висновки.

Порівняння продуктивності трьох штамів *Saccharopolyspora erythraea* E3, МТСС 1103 та 52 показало, що штам *S. erythraea* 52 виявив найвищу продуктивність у виробництві еритроміцину серед розглянутих. Використання даного штаму може призвести до значного збільшення виходу цільового продукту та підвищення продуктивності його виробництва.

Таким чином, варто розглянути можливість впровадження штаму *S. erythraea* 52 у виробництво еритроміцину для поліпшення його якості та кількості на ринку фармацевтичних препаратів України.

Список використаної літератури:

1. Біотехнологія антибіотиків: Лабораторний практикум [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія», освітня програма «Біотехнології» / КПІ ім. Ігоря Сікорського; уклад.: Л. Б. Орябінська, Л. П. Дзигун, В. Ю. Поліщук.– Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. С. 9-16.
2. Li X. Cofactor engineering redirects secondary metabolism and enhances erythromycin production in *Saccharopolyspora erythraea*. ACS Synthetic Biology. – 2020. – №9(3) – P. 655-670.
3. Subathra D.C. Strain improvement and optimization studies for enhanced production of erythromycin in bagasse based medium using *Saccharopolyspora erythraea* МТСС 1103. 3 Biotech. – 2015. – №5. – С. 23-31.
4. El-Enshasy H. A. Improvement of erythromycin production by *Saccharopolyspora erythraea* in molasses based medium through cultivation medium optimization / H. A. El-Enshasy, N. A. Mohamed, M. A. Farid. // Bioresource Technology. – 2008. – №99. – P. 4263– 4268.