

Таблиця 1. Рецептатура субстрату для вирощування *Agaricus bisporus*

Варіант	Основні компоненти	Додаткові добавки
Контроль	Солома + кінський гній	Немає
1	Солома + кінський гній	Вапно (2%), меляса (1%)
2	Солома + курячий послід	Сульфат амонію (1%), соєве борошно (3%)
3	Солома + тирса	Фосфати (0,5%), пшеничні висівки (5%)
4	Солома + кінський гній	Курячий послід (5%), меляса (1%)

В результаті проведених досліджень встановлено, що кращі показники ферментації отримані на середовищі 4 із додаванням курячого посліду і меляси, яке забезпечило збільшення маси врожаю до 8,5 кг/м² при скороченні терміну його одержання (26 днів). При цьому відмічено збільшення вмісту білка у плодових тілах до 21% і сухих речовин (10,1%).

Актуальні проблеми організації виробництва антибіотика ванкоміцину

Дарій І. Д., Січкара А. А., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

antoneo@ukr.net

Ванкоміцин – один із глікопептидних антибіотиків, що пригнічує синтез клітинних стінок мікроорганізму. Крім того, ванкоміцин виявляє сильну пригнічувальну дію на грампозитивні бактерії, такі як стрептококи, стафілококи та *Clostridium difficile*, які є грампозитивними бактеріями, стійкими до антибіотиків пеніциліну та цефалоспоринів. Крім того, відомо, що ванкоміцин має високу лікувальну дію на захворювання, викликані стійким до метициліну *Staphylococcus aureus* (MRSA), який є смертельним для післяопераційних пацієнтів та пацієнтів зі слабким імунітетом, що особливо важливо у наданні допомоги військовим.

Незважаючи на те, що ванкоміцин використовується в клінічній практиці вже більше 60 років, все ще існують різні погляди щодо фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей даного лікарського препарату, а підходи до його оптимального дозування постійно змінювалися. Особливістю ванкоміцину є те, що він має вузьке терапевтичне вікно, тому застосування його вимагає

обов'язкового лабораторного контролю, насамперед показників, що характеризують функції нирок. Зокрема нефротоксичність даного лікарського препарату асоціювали з недостатнім ступенем його очищення.

У патенті США № 3067099 був розкритий процес ферментації та виробництва ванкоміцину. Однак цей запатентований процес показав дуже низький вихід штаму та продуктивність 0,2 мг/мл. Крім того, вартість виробництва також була дуже високою.

Для вирішення вищезазначених проблем було виділено та розроблено багато штамів, що мають високий вихід ванкоміцину. У відкритому викладенні патенту Південної Кореї № 93-13090 було виявлено, що мутований штам *Amycolatopsis* (реєстраційний номер KFCC-10745) продукує ванкоміцин з високим виходом. Також у відкритій патентній публікації Кореї № 93-13091 було показано, що мутований штам *Amycolatopsis orientalis* (раніше *Streptomyces orientalis*, реєстраційний номер KFCC-10744) продукує ванкоміцин з високим виходом. Крім того, у патенті № 93-13090 було розкрито процес ферментації для одержання ванкоміцину з високим виходом із використанням середовища культивування, що містить 1,0~2,0 мас./об.% клейковини або соєвої макухи як джерела азоту.

Незважаючи на те, що зазначені штами *Amycolatopsis*, описані у вищезазначених патентах, продемонстрували високу продуктивність 6,1 мг/мл для виробництва ванкоміцину, існує багато перешкод для комерціалізації ванкоміцину, таких як високий вміст домішок, підвищена токсичність, а також висока вартість виробництва. У зв'язку з цим удосконалення виробництва антибіотика ванкоміцину є актуальним.

Найбільш оптимальним для виробництва є продуцент *Amycolatopsis orientalis* KCCM-10836P, який одержують за допомогою обробки УФ-випромінюванням (250-280 нм) (згідно патенту EP1959006A1 компанії «BioNgene Co., Ltd»). Параметри культивування включають температуру 34 °C, аерацію з виходом продукту 10–12 г/л, рН 7,4 та тривалість культивування 120 годин.

Основними характеристиками цього штама (реєстраційний номер КССМ-10836Р) є високий вихід ванкоміцину, висока стійкість до самого ванкоміцину, хороший ріст у середовищі, що містить ванкоміцин, та низький вміст домішок (особливо домішок, які з'являються безпосередньо перед піком ванкоміцину на хроматограмі ВЕРХ).

Таким чином, процес ферментації для виробництва ванкоміцину з використанням *A. orientalis* КССМ-10836Р в середовищі, що містить декстрин як джерело вуглецю, соєвий порошок або картопляний білок як джерело азоту та інші мікроелементи, сприятиме запровадженню ефективного процесу очищення ванкоміцину, що забезпечує високу чистоту і низьку токсичність антибіотика.

Бактерії роду *Propionium* як преспективні продуценти пропіонової кислоти

Двінських А. В., Хохленкова Н. В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
nndugar@gmail.com

Вступ. Пропіоновокисле бродіння є одним із ключових мікробіологічних процесів, що активно використовується в промисловості. Бактерії роду *Propionibacterium* відіграють важливу роль у виробництві пропіонової кислоти, яка має широкий спектр застосувань. Пропіоновокисле бродіння привертає увагу науковців та промисловців завдяки можливості отримання біологічно активних сполук з доступної сировини.

У природі пропіонова кислота присутня в нафті, вона формується при вуглецевому бродінні. Ця кислота є продуктом розпаду жирних кислот з непарною кількістю вуглецевих атомів і утворюється при деградації амінокарбонових кислот. Також пропіонат є побічним продуктом при виробництві етанової кислоти. Раніше такий спосіб виробництва пропіонової кислоти був популярним. Зараз його витіснили більш прогресивні методи.