

БІОТЕХНОЛОГІЧНЕ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КОЛАГЕНАЗИ

Кривуля М.Г.

*Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
м. Харків*

Колаген – найбільш розповсюджений білок в організмі людини. Він є основним компонентом позаклітинного матриксу та складає основу шкіри, суглобів, кісток і рогівки. За рахунок своєї механічної міцності він додається у продукти харчування як стабілізатор та утримувач води, а також є діючою речовиною багатьох препаратів косметології [1]. Незважаючи на важливу роль, що відіграє колаген в організмі людини, при деяких патологічних станах відбувається його надмірна експресія та накопичення у тканинах. Одним із таких захворювань є контрактура Дюпюїтрена – утворення колагенових структур у міжфаланговому просторі, що призводить до неможливості розгинання пальців. [2]. Для лікування подібних станів використовується фермент колагеназа – металопротеаза, що має властивість розщеплювати особливо жорсткі пептидні зв'язки у спіральній молекулі колагену. Цей фермент використовують у складі препаратів для загоєння ран, очних крапель, мазей, для лікування міжхребцевої грижі тощо [3].

Колагеназу отримують як із сировини тваринного походження, так і за допомогою культивування мікроорганізмів, зокрема *Pseudoalteromonas* sp. SM9913, *Clostridium histolyticum* та *Vibrio alginolyticus* [1]. У даній роботі було розглянуто схему біотехнологічного одержання високоактивної колагенази (специфічна активність – 1800 нкат) за допомогою глибинного культивування штаму *Vibrio alginolyticus chemovar. iophagus*, запропоновану у патенті США номер US 9 ,738,883 B2. Вихід даного надпродуценту складав 13,899 г/л, а багатоступінчаста очистка за допомогою ультрафільтрації та аніоннообмінної хроматографії дозволила отримати стерильний високоочищений ліофілізат, придатний для виготовлення різноманітних лікарських форм. [4] На підставі описаних методик було обрано основний апарат, побудовано технологічну та апаратурну схему виробництва, економічна ефективність якої була доведена в результаті відповідних розрахунків.

Література:

1. Optimization of Collagenase Production by *Pseudoalteromonas* sp. SJN2 and Application of Collagenases in the Preparation of Antioxidative Hydrolysates / [X. Yang, X. Xiao, D. Liu та ін.]. // *Marine Drugs*. – 2017. – №15. – С. 377.
2. Badalamente M. Biochemistry and Mechanism of Action of Collagenase on Collagen / M. Badalamente, G. Lamaris // *Collagenase in Dupuytren Disease* / M. Badalamente, G. Lamaris., 2018. – С. 1–6.
3. Therapeutic applications of collagenase (metalloproteases): A review / H. Alipour, A. Raz, S. Zakeri, N. Zakeri. // *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. – 2016. – №6. – С. 975–981.
4. US Patent US 9 ,738,883 B2 Process for the Production and Purification of the Collagenase Enzyme from *Vibrio alginolyticus* / Vaccaro et al., Fidia Farmaceutici S.P.A., Abano Terme, IT. – заявка №14/394,481; опубл. 22 серпня 2017 р.