

УДК 615.277.3

ОПТИМІЗАЦІЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ОДЕРЖАННЯ ІН'ЕКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ

В. А. Дорохіна¹, Ю. М. Краснопольський²

¹ магістрант кафедри біотехнології, біофізики та аналітичної хімії, НТУ «ХПІ», Харків, Україна

² професор кафедри біотехнології, біофізики та аналітичної хімії, д-р. фарм. наук, НТУ «ХПІ», Харків, Україна
valiluniya@gmail.com

Історія застосування бурштинової кислоти (БК) в якості лікарського препарату налічує вже кілька десятиліть. Області застосування препаратів БК вельми різноманітні і включають кардіологію, неврологію, ендокринологію, токсикологію і наркологію, інфекційні хвороби, педіатрію, відновлювальну медицину. Досить успішно використовують ці препарати в хірургії, пульмонології, гематології, дерматології, акушерстві та гінекології. Таке різноманіття областей застосування БК обумовлено безпосередньою участю сукцината в процесах тканинного дихання і окисного фосфорилування в мітохондріях [1].

Метою дослідження є підвищення продукції бурштинової кислоти з використанням рекомбінантного штаму дріжджів, що належать до роду *Yarrowia*, виду *Yarrowia lipolytica*, які продукують бурштинову кислоту та у яких знижена активність сукцинатдегідрогенази, що дозволяє зменшити перетворення сукцинату на фумарат і, тим самим, призводить до накопичення БК у клітинах-продуцентах [2].

Штам *Y.lipolytica* VKPM Y-3600 вирощували на середовищі YPG, що містить гліцерин, початковий титр клітин становив $\sim 2,5 \cdot 10^5$ клітин/мл. Клітини штаму *Y.lipolytica* VKPM Y-3600 продукували БК при низьких значеннях рН, нижче рН = 4. Такою методикою вирощування культури було доведено, що зниження активності сукцинатдегідрогенази може істотно збільшити БК [2].

Операції технологічного процесу одержання БК слід здійснювати за чітко встановленими методиками. Вони мають відповідати принципам належної виробничої практики (GMP) з метою одержання продукції необхідної якості та відповідати ліцензії на виробництво і реєстраційним досьє, які їх стосуються. Виробниче приміщення має бути спроектовано з мінімізацією ризику небажаної мікробіологічної контамінації [3].

Було запропоновано використання рекомбінантного штаму дріжджів роду *Yarrowia*, які продукують БК у культуральне середовище, тобто продукт не потребує додаткової очистки та вивільнення з клітин-продуцента [2].

Список літератури:

1. Гуніна Л.М. Доцільність використання композицій на основі бурштинової кислоти в спорті вищих досягнень / Л.М. Гуніна. – К. : Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання та спорту, 2012, том: 5. – 50-54 с.
2. Патент РФ RU2422526C2. Способ получения янтарной кислоты с использованием дрожжей, принадлежащих к роду *Yarrowia*. / Синеокий С.П., Юзбашев Т.В., Юзбашева Е.Ю., Соболевская Т.И., Лаптев И.А., Выборная Т.В.; заявл. 30.01.2009, опубл. 27.06.2011, Бюл. №18.
3. ГСТУ 42У-1-00 Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Текст] : СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – [Введ. 2016-07-29]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2016. – 327 с.