

БІОТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

Лазоренко В.В., Варанкіна О.О.

e-mail: lazorenko.vladislava@gmail.com

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
Україна, Харків

Гіалуронова кислота – це лінійний нессульфатований глікозаміноглікан, який широко поширений у природі і в основному складається з повторюваних одиниць N-ацетилглюкозаміну та глюкуронової кислоти. Він має широкий і унікальний діапазон властивостей, таких як в'язкопружність, змащування та гідратація, що робить його привабливим матеріалом для кількох промислових застосувань, таких як косметика, фармацевтика та медичне обладнання [1].

У 2022 році світовий ринок гіалуронової кислоти оцінювався в 6,8 мільярдів доларів США, і, за оцінками, цей ринок досягне 14 мільярдів доларів США, зареєструвавши найвищий відсоток зростання у 7,7% протягом прогнозованого періоду з 2023 до 2032 років [2].

Очікується, що ринок зростатиме через старіння населення та впровадження технологічно передових продуктів. Перевага малоінвазивної хірургії та потреба в швидших результатах сприятимуть зростанню галузі в найближчі роки.

На сьогодні у світі існують два способи одержання гіалуронової кислоти, а саме: біотехнологічний та фізико-хімічний спосіб, якому притаманно екстрагування гіалуронату із тканин тварин. Наразі останній спосіб майже не застосовується через етичні аспекти, необхідність додаткового очищення продукту і високу собівартість [3].

Найбільшу популярність у країнах ЄС набув біотехнологічний спосіб одержання гіалуронової кислоти, який дозволяє масштабувати виробництво, одержати кінцевий продукт високого ступеня очищення, у якому немає домішок, з низькою алергенністю.

В останні десятиліття розроблені та запропоновані технології одержання гіалуронату, які включають в себе культивування бактерій родів *Pasteurella* та *Streptococcus*.

Пропонується використовувати штам роду *Streptococcus*, за допомогою якого гіалуронова кислота з високою молекулярною масою може бути отримана з високим виходом. Зокрема, мається на увазі штам *Streptococcus dysgalactiae* ID9103. *Streptococcus dysgalactiae* ID9103 – факультативний анаероб, грампозитивні коки діаметром 300-800 нм, нерухомі, розташовані ланцюжками, ендоспор не утворюють. Зростає при температурі 37°C. Росте в м'ясопептонному бульйоні при рН 7,3. Штам не витримує нагрівання при температурі 60°C протягом 30 хвилин. Штам чутливий до бацитрацину та пеніциліну. Виробляє гіалуронову кислоту

(гіалуронан), стрептолізин, стрептокіназу; кислий стрептококовий глікопротеїд. Штам може продукувати надвисокомолекулярну гіалуронову кислоту з високою доданою вартістю з високим виходом, а також можна отримувати різні надвисокомолекулярні гіалуронові кислоти відповідно до складу середовища, а також продукувати надвисокомолекулярну гіалуронову кислоту, що має середню молекулярну масу 10 000 000 Да або більше [4].

Запропоновано спосіб регулювання молекулярної маси гіалуронової кислоти, що включає стадію культивування мікроорганізму роду *Streptococcus* у середовищі, що містить щонайменше одне джерело азоту, вибране з групи, яке містить неопептон, казеїновий пептон і казеїновий ферментативний гідролізат і щонайменше одну амінокислоту, вибрану з групи, що включає глутамін, цистеїн і лізин. Запропоновано використовувати в даному способі штам *Streptococcus dysgalactiae* ID9103, який характеризується тим, що він не є гемолітичним і не експресує гіалуронідазу, продукує високомолекулярну гіалуронову кислоту.

Запропоновано склад поживного середовища для біосинтезу, який включає: 6% глюкозу, 0,5% дріжджового екстракту, 2% казеїнового пептону, 0,06% глутаміну, 0,1% глюконату натрію, 0,02% щавлевої кислоти, 0,15% сульфат магнію, 0,25% двоосновного фосфат калію, 0,5% хлориду натрію, 0,5% ацетат натрію, 0,007% хлорид заліза і 0,05% молібдат амонію.

Враховуючи дані, отримані при аналізі інформації з теми виробництва гіалуронової кислоти, можна зробити висновок, що попит на гіалуронову кислоту продовжуватиме зростати, оскільки вона має ряд переваг для здоров'я, таких як утримання води, прискорення загоєння ран, полегшення болю в суглобах, запобігання сухості очей і дискомфорту, а також збереження міцності кісток, тому удосконалення біотехнологічного виробництва гіалуронової кислоти є перспективним та актуальним.

Література:

1. Зайченко Г.В., Горчакова Н.О., Стрига О.А. та ін. Аспекти фармакодинаміки та клінічної фармакології гіалуронової кислоти. Вісник проблем біології та медицини. 2017. Т. 1, № 135. с. 33–42.
2. Huang H. Application of hyaluronic acid as carriers in drug delivery. *Drug Deliv.* 2018. Vol. 25, № 1. p. 766–772.
3. Воловар О.С. Лікування захворювань скронево-нижньощелепного суглоба препаратами гіалуронової кислоти. Огляд літератури. Новини стоматології. 2014. № 2. с. 76–81.
4. Pires A.M., Macedo A.C., Eguchi S.Y., Santana M.H. Microbial production of hyaluronic acid from agricultural resource derivatives. *Bioresour Technol.* 2010. Vol. 101, № 16. p. 6506–6509.