

Сучасні аспекти пошуку та створення непатогенних надсинтетиків гіалуронової кислоти

Марина Грищенко, Світлана Старовойтова
Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

Вступ. Зростаючий попит на гіалуронову кислоту (ГК) мікробного походження сприяє пошуку нових продуцентів, більш ефективних та безпечних, адже природні надсинтетики це переважно патогенні мікроорганізми [1].

Матеріали і методи. Проаналізовано сучасні спеціалізовані закордонні та вітчизняні літературні джерела, присвячені пошукам нових непатогенних високопродуктивних продуцентів ГК, що потребують для росту безпечних та економічно доцільних середовищ.

Результати. Усі природні продуценти ГК - патогенні мікроорганізми, що потребують середовища з серцево-мозковою інфузією чи кров'ю овець. Тому існує ризик мікробного зараження, що призводить до додаткових витрат для очищення цільового продукту та підвищує його вартість. Актуальним є пошук непатогенних продуцентів, котрі мають наближені показники виходу ГК до промислових штамів, таких як *Streptococcus zooepidemicus* з виходом до 7 г/л ГК за 24 год.

Після генних модифікацій продуцентом ГК став *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032. Вживленням генів 11355 bp hasA, hasB, hasC вдалося досягти виходу цільового продукту — 2,15 г/л на середовищі з карбамідом (5 г/л) за 35 год. [2].

Кращий вихід ГК спостерігався в генетично-модифікованому штамі *Bacillus subtilis* 3NA. Гени синтезу цільового продукту - hasA, tuaD, gtaB, і gcaB було взято з *S. zooepidemicus* ATCC6580. Завдяки правильно підбраному складу поживного середовища вдалося досягти значного виходу цільового продукту 7 г/л за 11 год культивування. В якості джерела карбону виступав технічний гліцерин в початковій концентрації 2,44 г/л з подальшим підживленням 9 г/л на годину [1].

Ще одним непатогенним для людини мікроорганізмом, здатним синтезувати ГК, став *Kluyveromyces lactis*. Після додавання в даний вид дріжджів гену *pm hasA* з *Pasteurella multocida* спостерігали вихід ГК - 1,89 г/л при культивуванні 24 год [3].

Висновки. Завдяки генній інженерії вдалося створити високопродуктивні штамми-продуценти ГК. Найкращі показники виходу цільового продукту були у *B. subtilis* 3NA (7 г/л), що найбільш наближені до показників промислових штамів, при часі культивування 11 год. проти 24 год. у виробничих штамів.

Література

1. Cerminati, S., Leroux, M., Anselmi, P., Peirú, S., Alonso, J. C., Priem, B., Menzella, H. G. (2021). Low cost and sustainable hyaluronic acid production in a manufacturing platform based on *Bacillus subtilis* 3NA strain. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 105(8), 3075–3086. doi:10.1007/s00253-021-11246-6.
2. Karami, M., Shahraky, M. K., Ranjbar, M., Tabandeh, F., Morshedi, D., & Aminzade, S. (2021). Preparation, purification, and characterization of low-molecular-weight hyaluronic acid. *Biotechnology letters*, 43(1), 133–142. doi:10.1007/s10529-020-03035-4
3. Gomes, A. M., C M Netto, J. H., Carvalho, L. S., Parachin, N. S. (2019). Heterologous Hyaluronic Acid Production in *Kluyveromyces lactis*. *Microorganisms*, 7(9), 294. doi: 10.3390/microorganisms7090294.