Ministry of Education and Science of Ukraine

National University of Food Technologies

92th International scientific conference of young scientist and students

"Youth scientific achievements to the 21st century nutrition problem solution"

April, 20–24 2026

Part 1

Kyiv, NUFT, 2026

Підходи до конструювання генетично модифікованих штамів *Escherichia coli* для біосинтезу мелатоніну

Оксана Скроцька, Дарія Бушак
Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

Вступ. Мелатонін виробляється епіфізом і регулює циркадні ритми. Даний гормон використовують у медицині та фармації. Традиційні методи його отримання мають низку обмежень, що стимулює розвиток біотехнологічних підходів. Одним із найбільш перспективних напрямів є використання у якості продуцентів мелатоніну генетично модифікованих бактерій *Escherichia coli*.

Матеріали і методи. Аналіз наукових досліджень останніх років з використанням пошукових систем PubMed, Google Scholar та ResearchGate.

Результати. Ключовою стратегією підвищення синтезу мелатоніну в рекомбінантних штамах є конструювання гетерологічних біосинтетичних шляхів. Класичний шлях синтезу включає гідроксилювання L-триптофану до 5-гідрокситриптофану, його декарбоксилювання до серотоніну, подальше N-ацетилювання та О-метилювання з утворенням мелатоніну. Введення генів різного походження, наприклад, рослинних метилтрансфераз, дозволяє реалізувати цей шлях у клітинах *Escherichia coli*. Важливим аспектом є оптимізація метаболічного потоку. Інактивація гена, що кодує триптофаназу запобігає деградації L-триптофану та його похідних. Додатково делеція гену який виконує роль транскрипційного репресора триптофану знімає репресію триптофанового оперону, що сприяє підвищенню ендогенного синтезу попередника[1]. Інженерія транспортерів також відіграє суттєву роль. Так видалення гену транспортера, що відповідає за вихід триптофану з клітини зменшує втрати триптофану. При цьому надекспресія транспортера, який відповідає за виведення мелатоніну з клітини, призводить до зниження інгібування ферментів кінцевим продуктом і зменшує його токсичний вплив на клітину.

Одним із найефективніших генетично модифікованих штамів *Escherichia coli* є штам HM626. Він містить різні генетичні модифікації, а також синтезує модифіковані ферменти, зокрема триптофан-5-гідроксилазу і метилтрансферазу з підвищеною активністю. За умов культивування на глюкозі цей штам може синтезувати до 1,0 г/л мелатоніну, а при додаванні L-триптофану – до 2,0 г/л, що значно перевищує показники попередніх генетично модифікованих штамів [3].

Висновки. Генетична модифікація клітин *Escherichia coli* є ефективним інструментом для біосинтезу мелатоніну. Найбільш результативними є підходи, що поєднують інактивацію конкурентних шляхів, дерегуляцію біосинтезу попередників та оптимізацію транспорту метаболітів.

Література

1. Zhang, Y., He, Y., Zhang, N., Gan, J., Zhang, S., & Dong, Z. (2021). Combining protein and metabolic engineering strategies for biosynthesis of melatonin in *Escherichia coli*. *Microbial Cell Factories*, *20*(1), 170.
2. Yang, L., Malla, S., Özdemir, E., Kim, S. H., Lennen, R., Christensen, H. B., ... & Palsson, B. Ø. (2022). Identification and engineering of transporters for efficient melatonin production in *Escherichia coli*. *Frontiers in microbiology*, *13*, 880847.
3. Luo, H., Schneider, K., Christensen, U., Lei, Y., Herrgard, M., & Palsson, B. Ø. (2020). Microbial synthesis of human-hormone melatonin at gram scales. *ACS Synthetic Biology*, *9*(6), 1240-1245.