

УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИРАКОВОГО АНТИБІОТИКА МІТОМІЦИНА С

Журій Д.В., Бєлих І.А., Самойленко С.І.
*Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків*

Антибіотик мітоміцин С застосовується у медицині для лікування різних онкологічних форм захворювань [1]. Відомо, що мітоміцин С отримують біосинтетичними способами з використанням штамів-представників двох родів стрептоміцетів: *Streptomyces* та *Streptoverticillium*. Недоліками відомих способів одержання мітоміцину С є утворення штамми-продуцентами комплексу близьких антибіотиків, у зв'язку з чим виділення та очищення мітоміцину С утруднена [1, 2].

Виходячи з літературних даних, для одержання мітоміцину С, запропоновано штам *Streptomyces caespitosus*. Вихідний штам *Streptomyces caespitosus* був підданий обробці хімічними мутагенами з наступною ступінчастою селекцією [2].

Для підтримки росту культури застосовується модифіковане агаризоване середовище Гаузе № 2 наступного складу: глюкоза – 1 %, пептон – 0,5 %, триптон – 0,3 %, натрію хлорид – 0,5 %, агар – 2 %; рН 7,2–7,4. Кількість колоній складає не менше 95 % на 8–10 добу росту при 28 °С. Колонії мають такі ознаки: субстратний міцелій зеленувато-коричневий, повітряний – спороутворюючий, розвинений помірно або добре, сірого кольору, у середовище виділяється темно-коричневий пігмент. Культуру пересівають не більше трьох разів, після чого проводять розсіювання спорової суспензії та відбирають колонії з описаними вище морфологічними ознаками [2].

Для забезпечення високого рівня біосинтезу мітоміцину С було розроблено ферментаційне середовище: крохмаль – 0,6–1,4 %, сахароза – 1–3 %, соєве борошно – 2–4 %, кукурудзяний екстракт – 0,6–1,0 %, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 0,007–0,012 %, KH_2PO_4 – 0,02 %, крейда – 0,05–0,12 %, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 0,06–0,14 %, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,01–0,02 %, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,01–0,03 %, NaCl – 0,2–0,6 %; вода очищена, рН до стерилізації слід довести до величини 6,8–7,2 [2].

Визначення рівня біосинтезу мітоміцину С проводять методом високоефективної рідинної хроматографії. Після елюювання проводять детектування при довжині хвилі 356 нм [1, 2]. Рівень біосинтезу антибіотику становить не менше 85–100 мкг/см³ за дотримання умов проведення біосинтезу на розроблених для цього штаму-продуценту посівного та ферментаційного поживних середовищ [2].

Література:

1. Чуешов В.І., Хохлова Л.М., Ляпунова О.О. та ін.: За ред. В.І. Чуешова. Технологія ліків промислового виробництва. Х. : Вид-во НФаУ. «Золоті сторінки». 2003. 720с.
2. Ефременкова О.В., Козлов Д.Г., Гладких Е.Г. Макарова М.О. и др. Патент RU 2420568С2. Штамм и способ получения антибиотика митомицина с путем биосинтеза. 2006.