

МІКРОБНИЙ СИНТЕЗ ЛІЗОЦИМУ

Мариняко А.І.¹, Шидловська О.А.¹, Волошина І.М.^{1,2}

¹Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

²Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

anton250619971996@gmail.com

Лізоцим – глікозидний фермент, що розщеплює пептидоглікан шляхом гідролізу 1,4-β-зв'язків між N-ацетил-мурамовою кислотою та N-ацетил-D-глюкозаміном, має бактерицидні та бактеріостатичні властивості. Цей фермент використовується в харчовій промисловості як консервант, що дозволяє довго зберігати велику кількість продуктів, зокрема овочі, молоко, рибу та м'ясо. В фармакології лізоцим застосовують для виробництва ранозагоювальних кремів, очних крапель, протиракових лікарських засобів. Основне джерело отримання лізоциму – курячий яєчний білок, проте процес очищення є складним та багатоетапним процесом, оскільки лише 3,5% яєчного білка є лізоцимом. Тому актуальним є пошук та розробка альтернативних методів отримання лізоциму [1, 2].

Лізоцим може продукувати велика кількість бактерій, зокрема бактерії родів *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Enterococcus* та ін. Лізоцим штаму *Enterococcus lactis* Q1 має високу бактерицидну дію проти *Micrococcus luteus* ATCC 4698 [3]. Лізоцим, отриманий шляхом мікробіологічного синтезу за допомогою *Staphylococcus aureus* має більш широкий спектр бактерицидної дії у порівнянні з властивостями лізоциму, отриманого з яєчного білка. Він має антибактеріальну активність проти грам-позитивних бактерій та деяких видів стафілококів. Хоча, для перерахованих бактерій ще не розроблено промислову технологію отримання лізоциму, проте мікробний синтез білкового препарату значно ефективніший та економічно-вигодніший, ніж отримання його з яєчного білка [2].

Однією із сучасних промислових розробок є використання штаму *Pichia pastoris* KM71H для отримання людського лізоциму у високих концентраціях. Особливістю цієї технології є використання оптимізованої кількості копій гена людського лізоциму та спільна експресія фактора транскрипції Hac1p. Отримані експресійні касети на основі штаму *P. pastoris* KM71H з чотирма копіями гена людського лізоциму забезпечують вихід цільового білка на рівні 436,99±26,08 мкг/мл (активність лізоциму 61900±2036,47 од/мл). Спільна експресія фактора транскрипції Hac1p у рекомбінантних штаммах додатково підвищує вихід лізоциму – 517,82±4,19 мкг/мл (активність лізоциму 78600±1134,95 од/мл). Таким чином, використання штаму *P. pastoris* KM71H забезпечує високий вихід цільового білку [4].

Отже, актуальним є пошук ефективних продуцентів для біосинтезу лізоциму мікробіологічним шляхом, оскільки він широко використовується як в медичній, так і в харчовій галузях. А найбільш перспективним є метод одержання людського лізоциму за допомогою генетично-модифікованих дріжджів *Pichia pastoris*.

Список використаної літератури

1. Shahmohammadi, A. (2018). Lysozyme separation from chicken egg white: a review. *European Food Research and Technology*, 244 (4), 577-593.
2. Каревіна В. В., Волошина І. М. (2012) Способи одержання ферментного препарату лізоциму. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*, 47, 18-22.
3. Braïek, O. B., Smaoui, S., Fleury, Y., Morandi, S., Hani, K., & Ghrairi, T. (2019). Bio-guided Purification and Mass Spectrometry Characterisation Exploring the Lysozyme-like Protein from *Enterococcus lactis* Q1, an Unusual Marine Bacterial Strain. *Applied biochemistry and biotechnology*, 188 (1), 43-53.
4. Liu, J., Han, Q., Cheng, Q., Chen, Y., Wang, R., Li, X. et. al. (2020). Efficient Expression of Human Lysozyme Through the Increased Gene Dosage and Co-expression of Transcription Factor Hac1p in *Pichia pastoris*. *Current Microbiology*, 1-9. DOI 10.1007/s00284-019-01872-9