

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему**

«Технологія одержання колагену для косметичних кремів  
методом ферментативного гідролізу»

Рівень вищої освіти другий (магістерський)

Спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія

Освітня програма Біотехнологія високомолекулярних сполук

Виконала: студентка групи МгЗБТ-22

Пушняк А. С.

Науковий керівник: к.т.н., доц. Охмат О. А.

Рецензент: д.т.н., проф. Андрєєва О. А.

Київ 2023

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет	<u>хімічних та біофармацевтичних технологій</u>
Кафедра	<u>біотехнології, шкіри та хутра</u>
Рівень вищої освіти	<u>другий (магістерський)</u>
Спеціальність	<u>162 Біотехнології та біоінженерія</u>
Освітня програма	<u>Біотехнологія високомолекулярних сполук</u>

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри БШХ

\_\_\_\_\_ Олена МОКРОУСОВА  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

**ЗАВДАННЯ  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ  
Пушняк Анні Сергіївни**

1. Тема кваліфікаційної роботи: **Технологія одержання колагену для косметичних кремів методом ферментативного гідролізу**  
Науковий керівник роботи Охмат Олена Анатоліївна, к.т.н., доц.  
затверджені наказом КНУТД від «12» вересня 2023 року № 210-уч.
2. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: завдання на кваліфікаційну роботу; наукова література щодо властивостей колагену та методів його отримання; матеріали науково-дослідної та переддипломної практик.
3. Зміст кваліфікаційної роботи: вступ, огляд літератури, технологічна частина, контроль якості, висновки, список використаних джерел, додатки.
4. Дата видачі завдання 12.09.2023 р.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапу кваліфікаційної роботи	Орієнтовний терміни виконання	Примітка про виконання
1	Вступ		
2	Розділ 1 Огляд літератури		
3	Розділ 2 Технологічна частина		
4	Розділ 3 Контроль якості		
5	Висновки		
6	Оформлення кваліфікаційної роботи (чистовий варіант)		
7	Подача кваліфікаційної роботи науковому керівнику для відгуку		
8	Подача кваліфікаційної роботи для рецензування (за 14 днів до захисту)		
9	Перевірка кваліфікаційної роботи на наявність ознак плагіату (за 10 днів до захисту)		
10	Подання кваліфікаційної роботи на підпис завідувачу кафедри (за 7 днів до захисту)		

З завданням ознайомлений:

Студентка

\_\_\_\_\_

Анна ПУШНЯК

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Олена ОХМАТ

## АНОТАЦІЯ

**Анна ПУШНЯК. Технологія одержання колагену для косметичних кремів методом ферментативного гідролізу.**

Кваліфікаційна робота за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія». – Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, 2023 рік. – Рукопис.

Кваліфікаційну роботу присвячено отриманню колагену для косметичних кремів методом ферментативного гідролізу. Проведено аналіз ринку косметичних засобів, що містять колаген. Для отримання цільового продукту в роботі обрана сировина тваринного походження. Для здійснення ферментативного гідролізу запропоновано використання лужної протеази мікробного походження. Протеазу отримано шляхом культивування штаму *Bacillus licheniformis* DMN6. Представлено технологію та обґрунтовано вибір технологічного обладнання для отримання колагену.

*Ключові слова: колаген, ферментативний гідроліз, лужні протеази, крем косметичний, безпека, якість.*

## ABSTRACT

**Anna PUSHNIAK. Technology of collagen production for cosmetic creams by enzymatic hydrolysis.**

Qualification work in the specialty 162 "Biotechnology and bioengineering." - Kyiv National University of Technology and Design, Kyiv, 2023 - Manuscript.

The qualification work is devoted to the production of collagen for cosmetic creams by enzymatic hydrolysis. The market analysis of cosmetic products containing collagen was carried out. To obtain the target product, raw materials of animal origin were chosen. The use of an alkaline protease of microbial origin is proposed for enzymatic hydrolysis. The protease was obtained by culturing the strain *Bacillus licheniformis* DMN6. The technology is presented and the choice of technological equipment for collagen production is substantiated.

*Keywords: collagen, enzymatic hydrolysis, alkaline proteases, cosmetic cream, safety, quality.*

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>7</b>
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	<b>9</b>
1.1 Основна характеристика колагену та його амінокислотний склад .....	9
1.2 Особливості структури колагену, структурні рівні колагену .....	11
1.3 Сировина для отримання колагену .....	15
1.4 Препарати колагену .....	18
1.5 Аналіз ринку косметичних засобів, що містять колаген .....	20
Висновки до розділу 1 .....	23
<b>РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....</b>	<b>24</b>
2.1 Характеристика цільового продукту.....	24
2.2 Характеристика біологічного агента.....	28
2.4 Технологія отримання цільового продукту.....	33
2.3 Вибір технологічного обладнання для реалізації технології отримання цільового продукту .....	37
Висновки до розділу 2 .....	42
<b>РОЗДІЛ 3 КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ.....</b>	<b>43</b>
3.1 Вимоги щодо безпеки та охорони навколишнього середовища .....	43
3.2 Контроль якості сировини.....	44
3.3 Контроль якості цільового продукту .....	45
Висновки до розділу 3 .....	46
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>47</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>48</b>
<b>ДОДАТОК А .....</b>	<b>51</b>
<b>ДОДАТОК Б.....</b>	<b>52</b>

## ВСТУП

**Актуальність теми.** У наш час косметична індустрія зазнає величезних змін та інновацій, спрямованих на створення ефективних та безпечних продуктів для догляду за шкірою. Однією з ключових складових косметичних засобів є колаген – білок, який відіграє важливу роль у підтримці структури та еластичності шкіри. Однак, досягнення високої якості колагену для використання в косметичних кремах є завданням, що потребує серйозних наукових досліджень та застосування нових технологій.

Актуальність теми кваліфікаційної роботи безперечна через комерційну привабливість технологій виробництва косметичних засобів високої якості.

**Мета** даної роботи полягає у підборі і характеристиці технології одержання колагену ферментативним гідролізом для виробництва косметичних кремів.

Ферментативний гідроліз є перспективною технологією, яка дозволяє отримати колаген високої якості з природної сировини.

**Наукова новизна** роботи полягає у застосуванні у технології ферментативного гідролізу колагену лужної протеази трипсину, отриманого при культивуванні високопродуктивного штаму *Bacillus licheniformis* DMN6.

**Об'єкт дослідження** – технологія ферментативного гідролізу колагену.

**Предмет дослідження** – технологічний регламент здійснення технології ферментативного гідролізу.

**Методи дослідження**, використані у роботі, включають методи добору та аналізу інформації за умови застосування лужної протеази.

**Завдання роботи:**

1. Розглянути галузі застосування колагену та вивчити ринок косметичних засобів, що містять колаген, з метою підтвердження практичної доцільності тематики кваліфікаційної роботи.

2. Обґрунтувати вибір біологічного агента для ефективного проведення ферментативного гідролізу колагену.

4. Обґрунтувати вибір методики отримання колагену для косметичних кремів та обрати технологічне обладнання для реалізації запропонованої методики.

5. Представити технологічну карту контролю якості сировини, виробництва та цільового продукту.

**Апробація.** Результати кваліфікаційної роботи оприлюднено на III Міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (НФУ, Харків, 24 березня 2023 р.). Участь у конференції міжнародного рівня підтверджено сертифікатом учасника (Додаток А).

**Публікації.** За темою кваліфікаційної роботи опубліковано тези доповіді на конференції:

**Пушняк А. С., Охмат О. А.** Перспективи застосування препаратів колагену в косметичних засобах. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології*: зб. матеріалів доп. учасн. III Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф. (Харків, 24 березня 2023 р.). Харків : НФУ, 2023. С. 316 (Додаток Б).

**Структура та обсяг дипломної магістерської роботи.** Основна частина кваліфікаційної роботи викладена на 52 сторінках друкованого тексту, містить вступ, три розділи, висновки та список використаної літератури з 27 джерел, 2 додатка.



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1 Основна характеристика колагену та його амінокислотний склад

Колаген – білок, який відрізняється наявністю трьох основних компонентів: гліцину, проліну та гідроксипроліну. Колаген виробляється більшістю клітин організму і забезпечує еластичність та молодість шкіри, здоров'я нігтів, волосся, цілісність зубів та кісток. Отже, можна сказати, що колаген виконує скріплювальну функцію в організмі. Сама назва колагену з латині перекладається, як «клей».

Перелік основних функцій колагену налічує:

- Відновлення шкіри при пошкодженнях,
- Забезпечення гнучкості суглобів,
- Омолодження шкіри,
- Зміцнення нігтів, зубів та волосся тощо.

Загалом розрізняють 28 типів колагену, але при цьому виділяють 3 основні типи для забезпечення функціонування організму:

**1 тип:** відповідає за пружність шкіри, водний баланс та міцність кісток. Сприяє кращому всмоктуванню речовин. Міститься у всіх клітинах організму.

**2 тип:** відповідає за стан хрящів та суглобів. Запобігає віковим змінам опорно-рухового апарату, та розвитку артрити.

**3 тип:** відповідає за молодість організму. З точки зору медицини він підтримує серцеві клітини та запобігає розвитку серцевих захворювань. У косметології цей тип використовується для оздоровлення шкіри, нігтів та волосся.

Розрізняють також колаген, відповідно до джерел походження сировини, з якої його виробляють:

- Тваринний. Цей вид найбільш поширений та доступний. Він міститься в шкірах та хрящових тканинах тварин. Добре засвоюється організмом.
- Морський. Менш популярний та дорожчий варіант через його виробництво. Він знаходиться в шкірах або лусці риб і за своїми властивостями дуже подібний до того, який виробляє організм людини. Легко засвоюється організмом, але вимагає уважного зберігання.
- Синтетичний. Найдорожчий варіант колагену, так як виробляється на основі певних амінокислот. Вважають, що синтетичний колаген має ряд переваг над натуральним колагеном. Він більш однорідний, стабільний, його легше транспортувати та зберігати. Однак синтетичний колаген може викликати подразнення та алергічні реакції при використанні в косметичній та біомедичній галузях. Але, слід зауважити, що останнє твердження справедливе і для колагену природного походження.

Амінокислотний склад колагену, незалежно від його походження, налічує 19 амінокислот, включаючи гідроксипролін (близько 10%), який не зустрічається в інших білках. Нетиповий амінокислотний склад колагену характеризується високим вмістом проліну (приблизно 14%) і гліцину (близько 33%), а також відсутністю цистеїну. Також у складі колагену можна знайти аргінін, лізин, серин, валін, аланін [1].

Колаген містить дуже велику кількість гліцину – це амінокислота з найменшою бічною групою, що дозволяє їй легко входити в утворення циклічних структур. Також в колагені багато проліну та гідроксипроліну, які мають здатність утворювати водневі зв'язки між поліпептидними ланцюгами колагену, що

забезпечує його високу міцність та стійкість до впливу факторів зовнішнього середовища.

Оскільки колаген містить багато амінокислот, які необхідні для побудови тканин у тілі людини, він використовується в якості додаткового джерела білка в харчових продуктах або важливого компоненту в косметичних засобах для догляду за шкірою. Найбільшого використання у косметичній галузі знайшов колаген тваринного та морського походження, індивідуально або у суміші. Мета застосування колагену – відновлення молодості шкіри та її зволоження. Принцип дії препаратів та кремів на основі колагену полягає в тому, що вони створюють захисну непроникну плівку на поверхні шкіри, зберігаючи при цьому її водний баланс. Вказані косметичні засоби підходять для щоденного використання.

## **1.2 Особливості структури колагену, структурні рівні колагену**

Колаген – білок, який є основною складовою волокон з'єднувальної тканини в тілі людини і тварин. Структура колагену має декілька особливостей порівняно з іншими білками. Основні особливості структури колагену наступні:

- Триплетна структура: кожна молекула колагену складається з трьох ланцюгів –  $\alpha$ -ланцюгів, які сплетені між собою в спіральну форму. Така структура дозволяє колагеновим волокнам бути особливо міцними.
- Високий вміст гліцину: колаген містить високий вміст амінокислоти гліцину, що робить його дуже гнучким. Гліцин також дозволяє створювати три спіральну спіраль  $\alpha$ -ланцюгів та забезпечує стабільність структури.
- Колаген містить зшивки, які є зв'язком між різними  $\alpha$ -ланцюгами. Це дозволяє забезпечити стабільність та міцність колагенових волокон.
- Геліксна структура: Колаген має геліксну структуру, що дозволяє йому забезпечувати опір та стійкість до розтягування, а також стійкість до дії

різних факторів. Гелікона структура колагену дозволяє йому відновлювати свою форму після деформації.

Основна структурна одиниця колагену складається з три-поліпептидного ланцюга, розташованого у вигляді потрійної спіралі з двома ідентичними ланцюгами ( $\alpha 1$ ) і третім, який певною мірою відрізняється за хімічним складом ( $\alpha 2$ ). Таким чином, це гетерополімер, кожен ланцюг якого складається з 1050 амінокислот, і має правосторонню спіральну структуру довжиною 300 нм. Його діаметр становить близько 1,5 нм, молекулярна маса складає 290000. Колаген «упаковується» в шестикутні форми, що утворюють фібрилярні типи колагену. Ця упаковка може бути листовою або мікрофібрилярною [2].

На даний момент ідентифіковано близько 28 типів колагену, який складається з 46 різних поліпептидних ланцюгів. Усі типи мають характерну потрійну спіраль, але довжина спіралі, її розмір і природа неспіральної частини відрізняються. Серед 28 типів вирізняють 5 основних [2]:

1. Колаген I типу: шкіра, кістки, зуби, сухожилля, зв'язки, судини, органи (основна складова органічної частини кістки).
2. Колаген II типу: очі та хрящі (основна складова хрящів).
3. Колаген III типу: сітчастий (основна складова сітчастого волокна), шкіра, м'язи, кровоносні судини.
4. Колаген IV типу: утворює секретований епітелієм шар базальної мембрана і базальної пластинки.
5. Колаген V: поверхня клітин і плацента.

Колаген підтримує більшість тканин у позаклітинній формі матриксу і надає структуру клітинам. Має велику міцність на розрив, що зумовлено його присутністю в сухожиллях, кістках, хрящах тощо. Це надає еластичність і міцність шкірі. Колаген забезпечує захист шкіри та пригнічує всмоктування токсинів і патогенів. Колаген приймає участь у загоєнні ран і пошкоджень шкірного покриву, м'яких тканин та судин [2].

Дослідження показують, що 90 % колагену в організмі людини належить до I, II і III типу. Наявність великої частки в організмі колагену I типу зумовлена його широкою поширеністю у сполучних тканинах.

Будівельним блоком колагену типу I є потрійна спіраль завдовжки 300 нм, яка складається з трьох паралельних поліпептидних ланцюгів. Ці потрійні спіралі збираються, утворюючи фібрили. Розташування потрійних спіралей у фібрилі таке, що N-кінці двох аксіальних суміжних потрійних спіралей розділені на  $D = 67$  нм, а N-кінці двох колатеральних суміжних потрійних спіралей розділені аксіально на  $0,54 D$ . Це шахове розташування створює чергування областей низької та високої щільності білка вздовж осі фібрили з повторюваною одиницею довжини  $D$  (рис. 1.1).

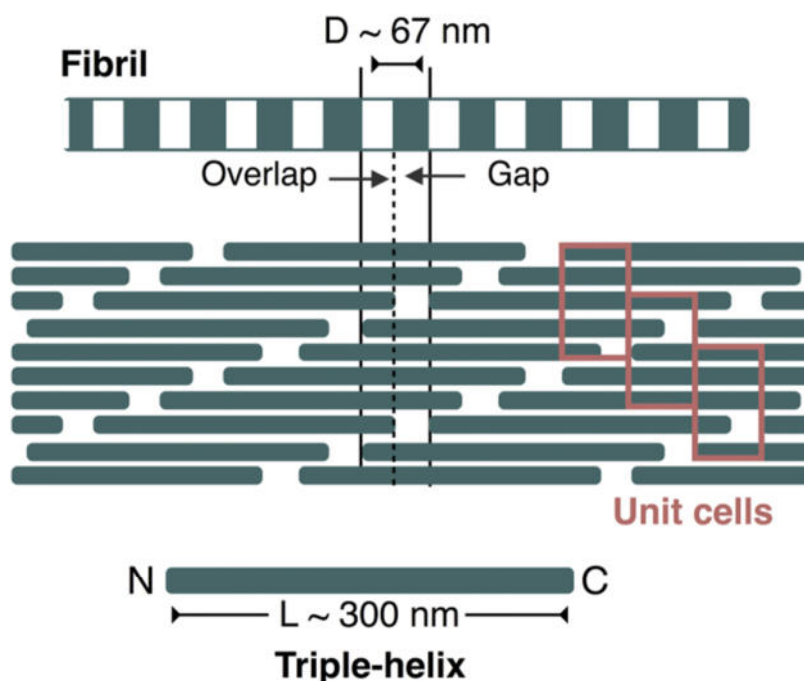


Рисунок 1. 1 – Структурна ієрархія колагенової фібрили I типу

Вказані D-періоди, по суті, є характерними структурними особливостями кількох типів колагену, і їх видно як чергування темних і світлих смуг під час

трансмисійної електронної мікроскопії (ТЕМ) і атомно-силової мікроскопії (АСМ). Фібрили, у свою чергу, поєднуються з іншими колагеновими та неколагеновими молекулами, такими як протеоглікани, утворюючи пучки фібрил і волокна, які потім збираються один з одним, утворюючи тканинні каркаси [3].

Як змінюються механічні властивості колагену в цій структурній ієрархії, наведено в табл. 1.1, яка узагальнює механічні властивості потрійних спіралей і фібрил/пучків фібрил, отриманих в результаті експериментів і моделювання молекулярної динаміки (МД).

Таблиця 1. 1 – Механічні властивості колагену типу I  
на різних структурних рівнях

Структурний рівень	r (нм)	Y (ГПа)	l p (нм)	Метод дослідження	T (К)
Потрійна спіраль	0,62	2,9 ± 0,12	83,2	Рентген	293
	-	4,5	14.5	Оптичний пінцет	298
	-	3,7–7,8	12-25	АСМ	298
	0,78	1.3–2.4	-	Мінімізація енергії	NA
	0,36	4.2	12,9	Прискорений МД	310
Колаген подібна потрійна спіраль	-	4,8 ± 1,0	22,3	Керув. МД	300
	0,36	7.0	12,7	керув. МД	300
	0,36	4.0	5.1–6.5	керув. МД	310
	0,35	1.8–2.3		МД (сила-розтягнення)	300
Ядро фібрили	1.75	2.34	4,0*10 <sup>3</sup>	МД (постійна деформація)	310
Фібрила/пучок фібрил	-	0,43	-	SAXS	293
	280–426	0,07–0,17	0,8–10,7*10 <sup>11</sup>	АСМ	-
	220–570	0,123 ± 0,046	0,6–24,7*10 <sup>11</sup>	MEMS	-
	116–200	0,1–0,36	0,03–1,1*10 <sup>11</sup>	Оптичний пінцет	298

Тобто, стійкість потрійних спіралей значно менша, ніж у фібрил або пучків фібрил. Це твердження пояснюється тим, що термічні коливання згинають потрійні спіралі на коротшу довжину порівняно з фібрилами або пучками фібрил. Це можна роз'яснити так: потрійні спіралі значно тонші за фібрили або пучки фібрил. Зазначається, що модуль Юнга для потрійних спіралей, визначений за їхньою механікою на пружному стержні, на порядок більший, ніж для фібрил або пучків фібрил. Це спостереження свідчить про те, що розтягнути фібрили або пучки фібрил легше, особливо при невеликих деформаціях, порівняно з потрійними спіралями [3].

### **1.3 Сировина для отримання колагену**

Колаген можна отримати з різних джерел, включаючи сировину тваринного та морського походження. Однак, якщо обирати сировину для виробництва колагену в промислових масштабах, то найбільш ефективним джерелом буде тваринний колаген. Сировина для виробництва тваринного колагену зазвичай отримується зі шкіри, кісток, сухожилля та інших тканин тварин. В залежності від джерела, з якого було отримано сировину, колаген може відрізнятися за своїми характеристиками, такими як молекулярна маса, тип, вихід тощо.

Для виробництва колагену тваринного походження часто використовують шкури великої рогатої худоби або шкури свиней.

Велика рогата худоба одне з основних промислових джерел колагену. Через спалах таких захворювань, як губчастоподібна енцефалопатія великої рогатої худоби (BSE), або трансмісійна губчаста енцефалопатія (TSE), ящур, коров'ячий сказ, які становлять загрозу для людей, дослідники шукають альтернативне та безпечніше джерело колагену. Одним із головних недоліків колагену тваринного походження є те, що майже 3 % населення страждають на алергію, що заважає його використанню.

Зазвичай, Ахіллове сухожилля великої рогатої худоби використовують промислово для отримання колагену I типу. Тип IV отримують з ворсинок плаценти, а тип II – з носового або суглобового хряща.

Епідерміс великої рогатої худоби використовують для зміцнення сухожилля, шкіри та загоєння ран (у формі колагенової матриці); дерму новонароджених телят великої рогатої худоби використовують для пластичної та реконструктивної хірургії; перикард дорослих тварин великої рогатої худоби – для зміцнення м'язового клапана [2].

Також відомий колаген, отриманий із свинячої сировини, для виробництва якого використовують шкіру і кістки свиней. Вказане джерело широко використовується для отримання колагену для промислових цілей. Оскільки свинячий колаген подібний до людського, він не викликає сильних алергічних реакцій при використанні, але має обмежене використання через певні релігійні обмеження. Дерма дорослої свині та слизова оболонка її тонкої кишки використовується для зміцнення сухожилля, відновлення грижі, загоєння шкіри та ран, пластичної та реконструктивної хірургії [2].

В останнє десятиліття новації «зеленої» біотехнології пов'язані не тільки з пошуком шляхів зменшення забруднення морських вод, пошуком джерел енергії й їжі, але й пошуком продуктів, які б мали біомедичне застосування. Різноманітність морських видів була визначена як безпечне джерело біоактивного матеріалу, такого як колаген. Крім того, морський колаген з риб'ячої луски, шкіри та кісток широко використовується як каркас і носій завдяки чудовим біологічно активним властивостям, таким як біосумісність, низька антигенність, висока здатність до біодеградації та потенціал росту клітин. Зараз морський колаген замінює колаген ссавців для різних цілей. Проте, системи на основі морського колагену мають кілька недоліків з точки зору варіації складу, що залежить від джерела, а також низької температури плавлення. Таким чином, покращення фізико-хімічних і біологічних властивостей морського колагену з використанням



різних біофізичних інструментів зробить його ефективною сировиною і може служити заміною колагену ссавців у продуктах харчування, косметичних засобах та біомедичних матеріалах [4]. Порівняння колагену тваринного та морського походження наведені у табл. 1.2.

**Таблиця 1.2 – Порівняльні характеристики колагену тваринного та морського походження**

Показник	Колаген походження	
	тваринного	морського
Вартість, рівень	дорогий	дешевий
Температура плавлення, рівень	висока	низька
В'язкість, рівень	висока	низька
Особливості отримання	складне вилучення (низька доступність)	легко доступний (велика кількість)
Розчинність	розчинний в органічному розчиннику	розчинний у воді
Наявні ризики для людини при використанні	ризик перенесених захворювань	відсутність ризику перенесених захворювань
Особливості амінокислотного складу	низький вміст glx і ala з високим pro	високий вміст glx і ala з низьким pro

Колаген є основним структурним білком, який утворює еластичні молекулярні мережі, які, у свою чергу, підтримують шкіру, а також внутрішні органи різних видів. Як і шкіра ссавців, шкіра риб та морських жителів також містить еластичний білок з високою молекулярною масою. Наприклад, колаген медузи містить відносно високий вміст глютаміну або глютамінової кислоти (glx) і аланіну (ala), тоді як вміст проліну (pro) нижчий (78–83 залишки/1000), ніж колаген шкіри великої рогатої худоби (122 залишки/1000). Важливо, що колаген медузи містить додаткові цистеїн та цистин 10–13 залишків/1000, який зазвичай не міститься в колагені шкіри великої рогатої худоби. Структурний аналіз показує, що шкіра риби містить колаген I типу, подібний до колагену I типу ссавців і птахів. Шкіра риб містить три поліпептидні ланцюги, кожен з яких складається

приблизно з 1000 амінокислотних залишків. Основною відмінністю між колагеном морським і тваринним є термостабільність при високих температурах. Температура денатурації морського колагену в основному залежить від середовища існування та складу амінокислот різних видів. Низька температура денатурації морського колагену зумовлена нижчим вмістом амінокислот (проліну та гідроксипроліну) порівняно з колагеном тваринного походження [4].

Всі колагени риб мають нижчу температуру денатурації порівняно з колагеном ссавців, що вказує на те, що колаген риб загалом менш стабільний, ніж колаген ссавців. Температуру денатурації риб'ячого колагену можна підвищити за допомогою модифікованого методу екстрагування, а також шляхом створення гібридної технології [4].

#### **1.4 Препарати колагену**

Існує багато препаратів на основі колагену, які можуть бути корисними для підтримки здоров'я шкіри, волосся та суглобів.

Наприклад, гідролізат колагену – це продукт, отриманий шляхом гідролізу (розщеплення на молекули) колагену. Гідроліз колагену виконується з метою розробки продуктів, які містять амінокислоти, що є в складі колагену. Гідроліз колагену може бути виконаний різними способами, включаючи фізичну та хімічну обробку. Продукти, отримані з гідролізованого колагену, часто використовують в харчовій та фармацевтичній промисловості. Гідролізат колагену містить велику кількість амінокислот, зокрема гліцин, пролін та гідроксипролін, які відіграють важливу роль у формуванні та зміцненні структур тканин тіла.

Ще одним із видів препаратів колагену є желатин. Це білкова речовина, що складається з усіх незамінних амінокислот і одержується з колагену за допомогою технології гідролізу. Гідрогелі та модифіковані композити на основі желатину широко використовуються в харчовій промисловості, біомедицині, фармацевтичній промисловості та харчових пакувальних матеріалах завдяки їх

біосумісності, біодеградації здатності стимулювати адгезію клітин. Желатин може поглинати воду в 5-10 разів більше своєї ваги і є основним інгредієнтом твердих і м'яких капсул у фармацевтичній промисловості. Він плавиться за температури вище 30°C і легко виділяє біологічно активні сполуки, поживні речовини та ліки в шлунково-кишковому тракті людини. Крім того, желатин містить аргінін-гліцин-аспарагін RGD-послідовності в полімерній структурі та виконує різні функції, такі як антиоксидантна, антимікробна, регенеративна при загоєнні ран, посилення формування кісткової тканини та протипухлинна терапія [5].

Косметичне, біомедичне та фармацевтичне застосування желатину передбачає виробництво капсул, пов'язок для загоєння ран, покриття мікрочастинок/олій, покриття таблеток, стабілізацію емульсій і доставку ліків (мікросфери, наносфери, каркаси, мікроголки та гідрогелі); використання у генній терапії, тканинній інженерії, імплантатах і замінниках кісток.

Риб'ячий желатин є імунологічно безпечним, захищає від можливості передачі зоонозних захворювань, має економічні та екологічні переваги та може бути придатним для тих, хто практикує релігійні обмеження в їжі, тобто людей мусульманського, іудейського та індуїстського віросповідань. Він має унікальні реологічні властивості, що робить його більш придатним для певних застосувань, ніж желатин ссавців. Його можна легко модифікувати для покращення його механічних властивостей [5].

Ще один із видів препаратів колагену – екстрагований колаген. Екстрагований колаген – колаген, який був вилучений з тканин тварин (зазвичай свиней або великої рогатої худоби) або риби та очищений від забруднень. Екстрагований колаген може використовуватись в харчовій, фармацевтичній, медичній та косметичній промисловості. У харчовій промисловості екстрагований колаген використовують як добавку до харчових продуктів, таких як напої, кондитерські вироби та інші продукти. У фармацевтичній промисловості він може використовуватись для виготовлення капсул та таблеток, а також як складник у

крема та лосьйонах для догляду за шкірою. У косметичній промисловості екстрагований колаген використовується для зменшення ознак старіння шкіри, підвищення її еластичності та зменшення появи зморшок. Він може бути також використаний як інгредієнт у шампунях та кондиціонерах для волосся, щоб зберігати їх здоровими та сильними.

### **1.5 Аналіз ринку косметичних засобів, що містять колаген**

Аналіз ринку косметичних засобів, що містять колаген, показує, що цей ринок зростає швидко і має значний потенціал у майбутньому. Колаген є одним з основних складових білків, який забезпечує здоров'я і красу шкіри, волосся та нігтів. Ринок косметичних засобів, що містять колаген, включає в себе різноманітні продукти, такі як креми, лосьйони, маски, сироватки та інші. Ці продукти можуть містити колаген як головний компонент або як додаткову складову.

Тому, не дивно, що виробники косметичних засобів почали включати колаген у склад своїх продуктів. За даними звіту з дослідження ринку косметичних засобів, які містять колаген, проведеного фірмою Grand View Research в 2020 році, очікується зростання з 4,2 мільярда доларів у 2019 році до 6,5 мільярда доларів до 2027 року. Це можна пояснити збільшенням популярності здорового способу життя та збалансованого харчування, що впливає на зростання інтересу до натуральних та екологічно чистих косметичних засобів. Також варто зазначити, що більшість косметичних засобів з колагеном, які пропонуються на ринку, містять гідролізований колаген, який легше засвоюється організмом. З'являється все більше інноваційних продуктів, які містять колаген, таких як косметичні маски з колагеном, креми для обличчя та зволожуючі засоби для волосся з колагеном.

Категорії продуктів. На ринку представлені різні категорії косметичних засобів, які містять колаген, такі як креми для обличчя, сироватки, засоби для догляду за очима, маски, засоби для догляду за волоссям та нігтями тощо. Зазвичай, ці продукти містять різні форми колагену, такі як гідролізований колаген, колагеновий пептид, колагенова емульсія тощо.

Розподіл за каналами збуту. Косметичні засоби з колагеном продаються через різні канали збуту, такі як роздрібні магазини, он-лайн-магазини, спеціалізовані магазини косметики, аптеки, супермаркети та інші. Он-лайн-магазини стають все популярнішими. Особливо різке зростання продажів прийшло на період пандемії COVID-19.

Фактори, які впливають на ринок. На ринок косметичних засобів, які містять колаген, впливають різні фактори, такі як зростання інтересу до природних та органічних продуктів, збільшення свідомості споживачів про користь колагену для здоров'я та краси, зростання популярності азійської косметики тощо. Головні гравці на ринку виробників косметичних засобів, які містять колаген, торгові марки L'Oreal, Shiseido, Estee Lauder, AmorePacific, Kao Corporation, Unilever, Procter & Gamble, Johnson & Johnson, Avon та інші. На ринку України представлено значну кількість косметичних засобів, які містять колаген (табл. 1.3).

Таблиця 1.3 – **Маркетингові дослідження ринку косметичних засобів, що містять колаген [6-12]**

№	Марка, країна виробник	Косметичний засіб	Основні інгредієнти	Пропозиції щодо використання
1	2	3	4	5
1	Ziaja, Польща	GdanSkin нічний крем з колагеном	гіалуронова кислота, морський колаген, мануронова кислота, силанол, мікроелементи, кочанка морська, шанта звичайна	Для обличчя. Сприяє відновленню, живленню, зволоженню шкіри

Продовження табл. 1.3

1	2	3	4	5
2	HOLLYSKIN, Україна	Ліфтинг крем для обличчя з колагеном HOLLYSKIN Collagen Face Cream	морський колаген, стеаринова кислота, гідрогенізована олія насіння авокадо, екстракт слизу равлика	Для обличчя. Сприяє відновленню, ліфтинг та зволоження
3	Bielenda, Польща	Сироватка нейропептидна Bielenda Neuro Collagen	колаген, пептиди	Для обличчя. Ефективний проти зморшок, має ефект зволоження
4	Joko Blend, Україна	Альгінатна маска ефект ліфтингу з колагеном і еластином Joko Blend	гідролізований колаген, квітковий порошок троянди дамаської, ультрамарини, парфуми	Створює ефект ліфтингу та лімфодренажну дію, зволожує шкіру, підвищує її пружність та
5	HOLLYSKIN, Україна	Маска для обличчя HOLLYSKIN Collagen Face Mask	гідролізований колаген, квітова вода календули лікарської, гліцерин, порошок маннану конжаку	Впливає на функціональний стан шкіри, усуває сірість, млявість, бореться з потоншенням і віковою пігментацією
6	Piel Cosmetics, Україна	Відновлювальна сироватка з колагеном і шовком для контуру очей	гідролізат колагену, екстракт лимоннику, гідролізат протеїнів шовку, вітамін PP, наносрібло, ефірна олія лаванди, екстракт морських водоростей.	Призначена для інтенсивного зволоження ніжної шкіри навколо очей і активного пробудження її природної краси та молодості

Продовження табл. 1.3

1	2	3	4	5
7	Хіаотохуан, Тайвань	Шампунь з колагеном - collagen shampoo	рослинний колаген, основа з листя чайного дерева, рослинні амінокислоти	Для відновлення різних ступенів пошкодженого волосся

### Висновки до розділу 1

1. Колаген – це білок, який має унікальний амінокислотний склад, і характеризується вмістом гліцину, проліну та гідроксипроліну. Колаген виробляється організмом людини, забезпечуючи міцність кісток, нігтів, суглобів. Колаген є важливим складником, який забезпечує еластичність та міцність шкіри.

2. За походженням сировини колаген поділяють на 3 основні види: тваринний, морський та синтетичний. Колаген використовують у багатьох галузях: фармацевтичній, косметичній, харчовій, біомедичній, ветеринарній, косметології тощо.

3. Ринок косметичних засобів, що містять колаген, включає: доглядову та/або декоративну косметику, лікувальну косметику, препарати для косметології, БАДи тощо.

4. Застосування препаратів колагену в косметичних засобах може мати позитивний вплив на здоров'я та зовнішній вигляд шкіри людини. Маркетингові дослідження показують, що застосування косметичних засобів з колагеном може покращити стан шкіри, зменшити вікові зміни та поліпшити її зовнішній вигляд, зменшити вплив шкідливих факторів навколишнього середовища на шкіру людини тощо. Однак, важливо враховувати, що ефективність косметичних засобів з колагеном залежить від концентрації колагену та інших інгредієнтів, що містяться у засобі. Також, необхідно враховувати індивідуальні особливості кожної людини та можливі алергічні реакції на колаген.

## РОЗДІЛ 2

### ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

#### 2.1 Характеристика цільового продукту

Колаген типу I – є колагеном фібрилярного типу. Колаген типу I є найпоширенішим колагеном в організмі людини і є ключовим структурним складником кількох тканин. Колаген типу I є переважаючим колагеном у зрілих сухожиллях і зв'язках, де він надає їм механічної стійкості до навантажень. Фібрили колагену I типу утворюються шляхом упаковки потрійних спіралей поліпептиду. Структури вищого порядку, такі як пучки фібрил і волокна, збираються з фібрил у присутності інших колагенових і неколагенових молекул [13-14].

Колаген для косметичних засобів виробляють у вигляді порошку та гелів. В роботі колаген пропонується виробляти у вигляді гелю.

При виробництві косметичних кремів можуть застосовувати колаген, отриманий зі шкур, кісток, хрящів тварин, або морський колаген. Основні вимоги для виробництва колагену, використовуваному у косметичній галузі, викладені у додатку I п. 7.8. Регламенту Європейського Союзу (ЄС) № 853/2004 Європейського Парламенту та Ради від 29 квітня 2004 року [15]. А вимоги до виробництва косметичного крему, що містить колаген, можуть різнитися в залежності від країни-виробника.

Загалом, для виготовлення косметичних кремів використовують сировину, якісну, безпечну, дозволена для використання у виробництві косметичної продукції. В роботі колаген пропонується екстрагувати з сировини тваринного походження – шкур великої рогатої худоби.

Косметичні креми є сумішшю синтетичних і натуральних інгредієнтів. Таких як: жири, воски, олії, вода, емульгатори, трав'яні настої або екстракти, вітаміни, барвники, антиоксиданти, консерванти, ароматизатори та інші



інгредієнти, що надають косметичному крему необхідних споживних властивостей.

Косметичні креми класифікують [16] на:

- Емульсійні креми;
- Жирові креми;
- Креми на гелевій основі.

Перелік загальних основних вимог до якості косметичних кремів, що містять колаген, включає:

- Безпека продукту. Крем з колагеном повинен бути безпечним для користування не містити у своєму складі шкідливих або заборонених речовин.
- Якість і стабільність продукту. Якість кремів повинна відповідати нормативній документації; продукт повинен залишатися стабільним впродовж всього вказаного терміну придатності.
- Маркування та інструкція. Продукт повинен бути належним чином маркований. Маркування повинно включати повну інформацією щодо його складу; упаковка має містити повну інструкцію з користування. Зазначається мінімальний термін придатності. Наводиться перелік інгредієнтів за їх масовою часткою у складі крему; склад суміші запашних речовин при цьому може не зазначатися
- Інформація про застосовані барвники (за наявності) має бути наведена у будь-якому порядку після інших інгредієнтів.
- Документація. Виробник повинен мати відповідну документацію щодо використовуваного колагену, самого крему і безпеки його використання.
- Відповідність стандартам якості. Крем з колагеном може підпадати під вимоги або національних стандартів якості, або міжнародних стандартів ISO.

Необхідно зауважити, що 01 січня 2009 року офіційно набув чинності Державний стандарт України «Крем косметичний» (ДСТУ 4765:2007) [15]. Але відповідно до Наказу ДП «УкрНДНЦ» (пропозиція ТК 171 «Продукція парфумерно-косметичної промисловості») 01 жовтня 2019 р. дія вказаного стандарту скасована. Підґрунтям скасування є приєднання у 2017 р. України до низки організацій зі стандартизації, акредитації та метрології, отримуючи статус організації-компаньйона в CEN і CENELEC (європейські комітети із стандартизації), а також статус члена IAF (Міжнародний форум з акредитації). Підписання Україною угода АСAA про оцінку відповідності та прийнятності промислової продукції, визначило визнання країнами ЄС українського законодавства та відповідності національних стандартів і технічних регламентів вимогам ЄС.

20 січня 2021 року Кабінет міністрів України приймає Постанову «Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію» [17], в якій затверджує технічний регламент на косметичну продукцію. Затверджений регламент встановлює низку вимог до косметичної продукції, що представлена на ринку, з метою забезпечення високого рівня захисту здоров'я людини. Вказаний регламент розроблено на базі Регламенту ЄС на косметичну продукцію, затвердженого Європейським Парламентом 30 листопада 2009 року (№ 1223/2009).

Косметичні креми мають відповідати вимогам ДСанПіН 2.2.9.027-99 «Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості» (МОЗ).

Визначення безпечності косметичної продукції відповідно до технічного регламенту передбачає визначення:

1. Кількісного і якісного складу косметичного продукту;
2. Фізико-хімічних характеристик і стабільності косметичного продукту за стандартних умов зберігання;

3. Мікробіологічної якості;
4. Вмісту домішок;
5. Умов застосування та впливу цього застосування на споживачів;
6. Токсикологічного профілю речовин (за необхідності);

Косметичні креми за органолептичними та фізико-хімічними показниками мають відповідати вимогам, наведеним у табл. 2.1 [16-17]. Значення показників на конкретний косметичний крем мають бути наведені у технічних вимогах на крем певної назви.

**Таблиця 2.1 – Органолептичні та фізико-хімічні показники  
косметичних кремів**

Назва показника	Характеристика, рівень показника			Метод випробовування
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок			ДСанПіН 2.2.9.027-99
Колір	Властивий кольору, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви			ДСанПіН 2.2.9.027-99
Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви			ДСанПіН 2.2.9.027-99
Масова частка води і летких речовин, %	5,0 — 98,0	—	5,0 — 98,0	ДСанПіН 2.2.9.027-99
Водневий показник (рН)	5,0 — 9,0			ДСанПіН 2.2.9.027-99
Колоїдна стабільність	Стабільна	—	Стабільна	ДСанПіН 2.2.9.027-99
Термостабільність	Стабільна		Стабільна	ДСанПіН 2.2.9.027-99
Температура краплепадіння, °С	—	39 — 55	—	ДСанПіН 2.2.9.027-99

Косметичні креми за мікробіологічними показниками мають відповідати вимогам, наведеним у табл. 2.2 [16-17].

Таблиця 2.2 – Мікробіологічні показники косметичних кремів

Назва показника	Характеристика і рівень показника	Роз'яснення
Кількість мезофільних аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів, КУО/г (см <sup>3</sup> ), не більше ніж	1000	Примітка 3
Бактерії <i>Enterobacteriaceae</i> в 1 г (см <sup>3</sup> )	Немає	Примітка 3
<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г (см <sup>3</sup> )	Немає	Примітка 3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г (см <sup>3</sup> )	Немає	Примітка 3
Кількість дріжджів та пліснявих грибів, КУО/г (см <sup>3</sup> ), не більше ніж	100	Примітка 3
<p>Примітка 1. У кремах для дітей кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів має становити не більше ніж 100 КУО/г (см<sup>3</sup>).</p> <p>Примітка 2. У кремах для дітей дріжджів та пліснявих грибів не повинно бути.</p> <p>Примітка 3. Метод полягає у висіванні розчину наважок відібраної проби косметичного крему в живильні середовища з подальшим культивуванням посівів в умовах, сприятливих для росту мікроорганізмів.</p>		

## 2.2 Характеристика біологічного агента

Для ферментативного гідролізу колагену використовують ряд ферментів [20-20]:

- Ліпази,
- Амілази,
- Протеази.

Ліпази – універсальні ферменти. Сировина для отримання ліпаз може мати тваринного, рослинного та мікробного походження. Для мікробного отримання ліпаз можуть застосовувати *Bacillus spp.*, *Achromobacter spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Arthrobacter spp.*, *Pseudomonos spp.*, *Penicillium spp.*, *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.* тощо. Ліпаза має широкий спектр застосування в різних галузях: харчовій промисловості, виробництві косметичних засобів, виробництва лікарських засобів для розщеплення жирів і лікування ран.

Амілаза – травний фермент, який переважно виділяється підшлунковою та слинними залозами та міститься в інших тканинах у дуже невеликих кількостях [18]. Якщо мікробний синтез амілази проводять у промисловості, то застосовують при цьому *Escherichia coli* або *Saccharomyces cerevisiae*.

Протеази (наприклад, пепсин) – ферменти, каталізують гідроліз пептидного зв'язку і розщеплюють білки (рис. 2.1) [20]. Протеази отримують у промислових масштабах для забезпечення потреб фармацевтичної та харчової галузей, агропромислового комплексу.

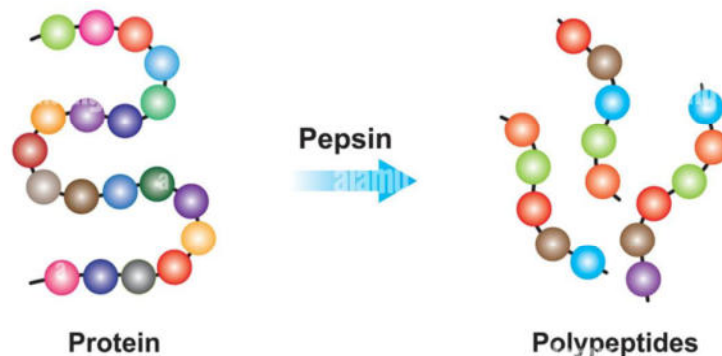


Рисунок 2.1 – Схема дії протеаз на колаген

Для ферментативного гідролізу колагену використовують або індивідуально фермент, або у комбінації з речовинами, що створюють оптимальний для дії ферменту рівень рН. Пепсин, пепсиноподібні ферменти, хімозин, ренін та інші кислі протеїнази мають оптимум активності за рівня рН 2,0–3,5. Трипсин, папаїн і подібні ферменти найбільш активні за нейтрального рівня рН 6,0–8,0. Лужні протеїнази найкраще працюють за рівня рН >8 [20].

Для ферментативного гідролізу найчастіше використовують протеази, останнім часом – протеази мікробного походження. Представники роду *Bacillus* є багатофункціональними мікроорганізмами з широким спектром застосування як у традиційних процесах бродіння, так і в сучасних біотехнологічних процесах.

*Bacillus spp.* є стартовими культурами для отримання ферментів, пробіотиків, антибіотиків, ферментованих продуктів тощо.

В наш час ведуться активні дослідження щодо застосування високопродуктивних штамів *Bacillus licheniformis*. Штами отримують шляхом мутагенезу. Отримані протеази активні у широкому діапазоні рН 5,5–12,0, і температур 30–70°C. Штами дозволяють гідролізувати колагенвмісну сировину в обсязі 99 % її маси за 24 години.

#### Загальні відомості про *Bacillus licheniformis*.

*Bacillus licheniformis* – грампозитивна паличкоподібна, мезофільна бактерія, яка зазвичай зустрічається в ґрунті та воді. *B. licheniformis* є універсальною бактерією, яка може виробляти різноманітні ферменти, включаючи протеази, амілази, ліпази.

*Bacillus licheniformis* не відносять до патогенів.

- Клас – *Bacilli*
- Порядок – *Bacillales*
- Сімейство – *Bacillaceae*
- Рід – *Bacillus*
- Вид – *Bacillus licheniformis*

Морфолого-культурні ознаки *Bacillus licheniformis*:

- грам-позитивні споро утворюючі бактерії,
- мають циліндричну форму,
- розміри варіюються від 0,5 до 1,2 мікрметра в діаметрі та від 2 до 4 мікрметрів у довжину,
- циліндрична форма клітин.

Фізіолого-біохімічні ознаки *Bacillus licheniformis*:

- аероб;
- температурний діапазон для зростання складає 10–55 °С,
- оптимальна температура культивування складає 37 °С,
- рівень значення рН середовища складає 5–10,
- оптимальний півень рН складає 7,3-7,8,
- швидко гідролізує казеїн і розріджує желатин,
- здатний рости на середовищах з єдиним джерелом азоту – амонійними солями,
- здатний рости на середовищах, що містять дріжджові клітини.

Культивування *Bacillus licheniformis* для отримання ферментів здійснюється у кілька стадій, що налічують:

- Підготовку поживного середовища;
- Культивування;
- Збір ферментів шляхом ультрафільтрації, гель-фільтрації, електрофорезу.

Для здійснення технології в кваліфікаційній роботі пропонується використання високопродуктивного штаму *Bacillus licheniformis* DMN6, що продукує трипсин [21]. Активність трипсину, отриманого мікробним синтезом, становить 140 Од/мл у порівнянні з 20 Од/мл початкового значення; активність очищеного електрофорезом ферменту становить 350 Од/мг. Оптимальна температура для синтезованого ферменту складає 65 °С, оптимальний рівень рН – 9,0. Фермент відносно стабільний у лужному середовищі, проявляє активність за низьких температур. Розробники штаму передбачають промислове використання трипсину, отриманого при культивуванні *Bacillus licheniformis* DMN6, для:

екстрагування колагену, тканинної інженерії, переробної та хімічної промисловості.

Штам *Bacillus licheniformis* DMN6, що продукує трипсин:

- паличкоподібна грам позитивна бактерія,
- колонії на середовищі LB плоскі, сухі та непрозорі з нерівними краями,
- колонії на середовищі знежиреного молока – світло-жовтого кольору.
- трансмісійною електронною мікроскопією виявлено джгутики як одну з морфологічних ознак, що підтверджує рухливість цієї бактерії.

#### Умови культивування *Bacillus licheniformis* DMN6.

Активність трипсину досягає максимуму через 84 год. культивування.

Оптимальна температура для культури та початковий рН становили 37 °С і рН 6,0 відповідно.

Низька температура культивування, кислий та лужний рівень рН знижують активність отриманого трипсину.

Поживне середовище для культивування має містити по 15 г/л кукурудзяного борошна (джерело вуглецю) та соєвого пептону (джерело азоту). Високі концентрації джерела вуглецю або азоту стимулювали ріст клітин, але знижували активність ферментів.

Для підвищення активності синтезованого ферменту поживне середовище має містити 5 мМ Fe<sup>3+</sup> або 5 мМ Mg<sup>2+</sup>. Збільшення концентрації іонів Mg<sup>2+</sup> підтримувало ріст клітин, але пригнічувало активність ферменту.

Після культивування штаму *Bacillus licheniformis* DMN6 культуральний бульйон центрифугують за температури 4 °С впродовж 20 хвилин на швидкості 18000об/хв., а супернатант очищують. Неочищений фермент спочатку концентрують, а потім діалізують проти 50 мМ Tris-HCl буфера (рН 8,0) впродовж 8-10 год. Отримані фракції кілька разів піддають елююванню.



Очищення трипсину здійснюють кількома методами:

- іонної хроматографії HiPrep DEAE FF 16/10. Цей метод використовується для роздільного виділення білків на основі їх заряду за допомогою поліакриламідного сорбента, модифікованого етилендіаміном.

- гель-фільтрації Superdex 75 10/300 GL. Цей метод використовується для роздільного виділення білків на основі їх розміру за допомогою поліакриламідного сорбента з порами розміром 10-300 ангстрем.

Питома активність очищеного трипсину складає 350,0 Од/мг.

Молекулярна маса трипсину становить близько 44 кДа.

Фермент здатен зберігати понад 70 % максимальної активності в інтервалі температур 5–25 °С. Такі особливості синтезованого трипсину можна використати для розщеплення пептидів шкур тварин та забезпечення високого виходу колагену при здійсненні ферментативного гідролізу.

Очищений трипсин належить до лужних протеаз, які проявляють активність у діапазоні рН 8,0 – 10,0; оптимальний рівень рН – 9,0. Каталітична ефективність трипсину, яка визначає, наскільки ефективно фермент каталізує хімічну реакцію, складає 491,9 мМ<sup>-1</sup> хв<sup>-1</sup>.

## **2.4 Технологія отримання цільового продукту**

Технологічний цикл розпочинають з допоміжних робіт – санітарної підготовки виробництва, яка включає:

- підготовку персоналу,
- підготовку приміщень,
- підготовку обладнання,
- підготовку води та повітря.

Для отримання цільового продукту запропоновано використання шкур великої рогатої худоби, які зберігаються у морозильних камерах перед здійсненням процесу гідролізу.

Зважаючи на тваринне походження сировини, цикл підготовчих процесів та операцій включає: розморожування сировини та її промивання, поділ на шматки, зневолошування сировини (ферментативне та механічне), промивання, подрібнення та гомогенізація сировини.

Сировину перед використанням розморожують та ретельно промивають з 4 змінами води.

Великі шкури розрізають на шматки площею до 30 см<sup>2</sup>.

Процес зневолошування сировини тваринного походження здійснюють ферментним препаратом, отриманим за допомогою культивування штаму *Bacillus licheniformis* DMN6, за температури 22-25 °С. Витрати ферментного препарату для зневолошування складають 0,03–0,1 % від маси сировини тваринного походження. Процес ведуть до забезпечення легкого відділення шерсті з сировини. Зазвичай, тривалість складає 6-8 год.

Після ферментативного зневолошування шматки сировини ретельно промивають з 3 змінами води.

Промиту сировину, повністю звільнену від шерсті, грубо подрібнюють, після чого гомогенізують.

Очищення гомогенізованої сировини від баластних речовин проводять впродовж 24 годин у хімічному реакторі п'ятикратному об'ємі 0,1 М фосфатного буфера (рН 7,8–8,0).

Після очищення гомогенізовану сировину промивають, віджимають центрифугуванням, стерилізують і перекачують до реактора для здійснення ферментативного гідролізу.

Для ферментативного гідролізу також використовуємо трипсин, отриманий при культивуванні *Bacillus licheniformis* DMN6. Екстрагування проводять у трикратній кількості робочого розчину при перемішуванні та аерації. Робочий інтервал температур складає 22–25 °С, робочий інтервал рН – 8,7–9,2. Тривалість гідролізу складає до 36 годин. При здійсненні гідролізу регулярно контролюють

кількість загального азоту (за методом К'ельдаля), рівень рН та температури. за необхідності в ході процесу можуть додавати ферментний препарат. Співвідношення колагенвмісна сировина: ферментний препарат складає 150 : 1 відповідно.

Отриманий гідролізат очищують за допомогою гель-фільтрації, ультрафільтрації та проводять поділ на фракції за допомогою сепаратора.

Подальше здійснення мембранної фільтрації дозволяє очистити гідролізат за принципом осмосу. Очищення відбувається за рахунок перекачування гідролізату через велику кількість трубчастих або плоских мембранних фільтрів. Через мембрани при цьому проникають виключно пептиди, масу яка не пройшла через мембрани, повертають на стадію гідролізу.

Гідролізат концентрують методом вакуумного випарювання.

Отримані гелі колагену фасують у флакони (скляні або пластикові) на флаконній лінії, маркують, подають на склад готової продукції.

Технологія також передбачає стадію утилізації та знешкодження твердих, рідких та газоподібних відходів.

Блок – схема технології отримання цільового продукту представлена на рис. 2.2.

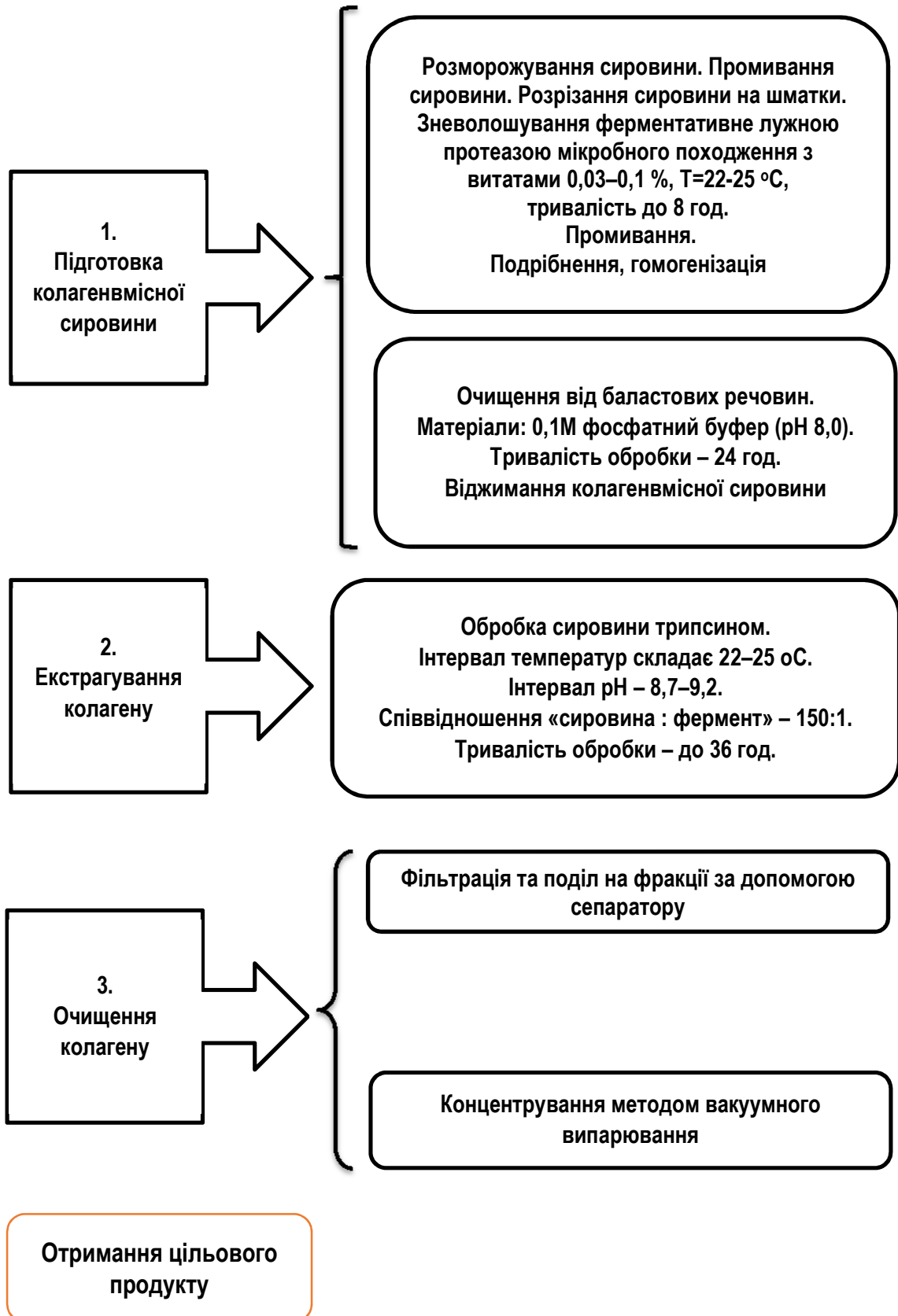


Рисунок 2.2 – Блок – схема технології отримання цільового продукту

## 2.5 Вибір технологічного обладнання для реалізації технології отримання цільового продукту

Для ефективної реалізації ферментативного гідролізу колагену необхідне подрібнення/гомогенізації сировини на стадії підготовчих операцій. Мета подрібнення – збільшення питомої поверхні сировини в процесі екстрагування. Для подрібнення в роботі запропоновано використання промислового кутера марки SPM 50 LT 2-SPD OZTI (Туреччина), вказаного на рис. 2.3 [22], а характеристика надана у табл. 2.3.

Параметри, що обумовлюють доцільність вибору кутера:

1. Налаштування змінної швидкості.
2. Електронна панель для безперервної чи імпульсної роботи.
3. Магнітна система безпеки.
4. Висока ефективність.
5. Підходить для інтенсивного використання.
6. Тиха робота без вібрації.
7. Легка очистка завдяки простому розбиранню всіх частин.
8. Ріжучі леза виготовлені із загартованої нержавіючої сталі та можуть бути заточені.



Рисунок 2.3 – Загальний вигляд кутера марки SPM 50 LT 2-SPD OZTI

Таблиця 2.3 – Характеристика кутера марки SPM 50 LT 2-SPD OZTI

№	Показник	Рівень показника
1	Матеріал ємності	нержавіюча сталь
2	Матеріал ножів	загартована нержавіюча сталь AISI 420
3	Швидкість обертання, об / хв.	1500–3000
4	Об'єм, л	50
5	Загальна потужність, кВт	4,7–6,0

Для здійснення рідинних процесів запропоновано використання технологічного реактору стандарту GMP від STS Group (Україна) [23], загальний вигляд якого представлено на рисунку 2.4.



Рисунок 2.4 – Загальний вигляд технологічного реактору від STS Group

Запропонований у роботі реактор використовується в косметичній, фармацевтичній та хімічній промисловості. Хімічний реактор місткістю 500 літрів, герметичний із водяною сорочкою, мішалкою і гомогенізатором. Усі деталі, що контактують з продуктом, виготовлені з нержавіючої сталі марки AISI 316L. Реактор виготовлено відповідно до вимог GMP. Реактор забезпечує однорідну

структуру готової продукції завдяки гомогенізатору, вбудованому в дно, з рухомою фрезою та стаціонарною решіткою. Основні технічні характеристики реактору представлені у табл. 2.4.

Таблиця 2.4 – Характеристика реактору

№	Показник	Характеристика показника
1	Робочий об'єм, л	500
2	Марка матеріалу деталей, що контактують з продуктом	нержавіюча сталь марки AISI 316L
3	Марка матеріалу деталей, що не контактують з продуктом	нержавіюча сталь марки AISI 316L
4	Шорсткість обробки поверхонь, що контактують з продуктом	Ra 0,6. Полірування
5	Шорсткість обробки поверхонь, що не контактують з продуктом	Ra 0,6. Полірування
6	Форма кришки	Еліптична
7	Форма дна	Конічна
8	Потужність реактора, кВт	27
9	Потужність якірної мішалки зі скребками, кВт	3
10	Потужність дисольвера, кВт	5.5
11	Потужність нагрівального елемента сорочки (ТЕН), кВт	2 x 9 = 18
12	Частота обертання якірної мішалки, об/хв.	0-60
13	Частота обертання дисольвера, об/хв.	0-3000
14	Люк завантажувальний DN 300, шт.	1
15	Оглядове вікно DN 80, шт.	1
16	Ліхтар усередині реактора, шт.	1
17	Технологічний штуцер підведення продукту Clamp DN 40, шт.	2
18	Технологічний штуцер підведення продукту Clamp DN 25, шт.	5
19	Кран зливний кульовий DN 50, шт.	1

При концентруванні високомолекулярних речовин з одночасним очищенням їх від низькомолекулярних речовин застосовують метод ультрафільтрації.

Ультрафільтрацію здійснюють під тиском 7–8 МПа. При ультрафільтрації діаметр пор у мембранах складає приблизно 0,1 мкм. Матеріал мембран – полімери – складні ефіри целюлози, поліуретани, полівініловий спирт та ін. [24]. Для концентрування запропоновано використання центрифуги середньої продуктивності для біотехнологічної промисловості Alfa Laval Culturefuge 200 (рис. 2.5) та вакуум-випарного апарату ВВУ–500 [25] української Черкаської компанії «ПВ» (рис. 2.6).



Рисунок 2.5 – Загальний вигляд центрифуги марки Alfa Laval Culturefuge 200 (Швеція)

Запропоновану у роботі центрифугу використовують у біофармацевтичній промисловості з метою збору осаджених білків або клітин. Центрифугу виготовлено відповідно до вимог GMP. Обладнання має потужну комп'ютерну систему керування та контролю процесів.

Центрифуга є герметичною конструкцією з можливістю подачі матеріалів у стерильних умовах. Конструктивно центрифуга придатна до безрозбірної мийки, що є необхідною умовою для успішної стерилізації обладнання.





Рисунок 2.6 – Загальний вигляд вакуум-випарної установки ВВУ-500 (Україна)

Конструкція вакуум-випарної установки ВВУ-500 відповідає вимогам GMP EU. Установка дозволяє проводити процеси концентрування розчинів нелетких речовин при кипінні рідини в умовах вакууму.

Конструкція установки включає:

- Реактор-випарник робочим об'ємом 500 л;
- Теплообмінник робочою площею 2,2 м. кв.;
- Збірник робочим об'ємом 500 л.

Блок управління оснащений частотним регулятором оборотів мішалки, регулятором температури процесу, дисплеєм датчика вакууму. Автоматична система керування установкою передбачає підтримку заданої глибини вакууму, моніторинг і установку параметрів процесу, наявність запам'ятовуючого пристрою для різних регламентів здійснення процесів.

Отриманий цільовий продукт запакують у флакони з герметичною кришкою та зберігати за холодильній камері не більше 6 місяців.

## **Висновки до розділу 2**

1. В основу роботи покладено технологію отримання колагену I типу.
2. Для реалізації технології ферментативного гідролізу запропоновано використання лужної протеази, отриманої при культивуванні штаму *Bacillus licheniformis* DMN6.
3. Наведено особливості культивування лужної протеази, схеми її очищення та основні властивості
4. Представлено основні етапи технології та охарактеризовано обладнання для її реалізації.

## РОЗДІЛ 3

### КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Постійний контроль здійснюється на стадіях підготовчих робіт, стадії технологічного процесу; визначається якість цільового продукту.

Обов'язковому контролю підлягають сировина тваринного походження та екстрагований колаген.

Контроль також здійснюється за персоналом всіх дільниць підприємства.

#### **3.1 Вимоги щодо безпеки та охорони навколишнього середовища**

Виробничі приміщення мають бути обладнані загальною обмінною припливно-витяжною вентиляцією згідно ДСТУ Б А.3.2-12:2009, забезпечені питною водою згідно ДСанПіН 2.2.4-171-10, мати каналізацію. Опалювання, вентиляція та кондиціювання повітря мають відповідати вимогам ДБН В.2.5-67:2013 [26].

Періодичність контролю повітря робочої зони встановлюють згідно з ДСТУ-Н Б А.3.2-1:2007 [26].

Загальні вимоги до технологічного процесу мають відповідати вимогам ДСТУ 3273-95 [26].

Організаційно-технічні заходи, що гарантують пожежну безпеку, потрібно виконувати згідно з ДСТУ 8828:2019 та НАПБ А.01.001-2014. На виробництві застосовують такі засоби пожежогасіння: вогнегасний порошок класу В, тонко розпорошену воду, повітряно-механічну піну, зріджений діоксид вуглецю [26].

Виробничий персонал повинен бути забезпечений такими засобами індивідуального захисту: одяг захисний згідно ДСТУ EN ISO 13688:2016; захисними окулярами згідно з ДСТУ 7239:2011; гумовими рукавичками згідно з

ДСТУ EN 420:2017. Можна використовувати інші засоби індивідуального захисту згідно з чинною нормативною документацією.

Контролюють викиди шкідливих речовин у атмосферу згідно з вимогами гігієнічного регламенту.

Захист ґрунту від забруднення побутовими і промисловими відходами здійснюють згідно з вимогами Наказ від 17.03.2011 р. № 145 «Про затвердження Державних санітарних норм та правил утримання територій населених місць».

Утилізують промислові відходи згідно з вимогами ДСТУ 2195-99.

### **3.2 Технічний контроль застосовуваного обладнання**

Технічний контроль обладнання – процес перевірки, вимірювання, аналізу та оцінки параметрів технічних систем та обладнання з метою забезпечення їхньої надійності, безпеки та ефективності в роботі. Цей процес може включати в себе регулярні перевірки, тестування, заміри, обстеження та інші методи, спрямовані на виявлення можливих дефектів чи відхилень від стандартних параметрів роботи обладнання. Це обладнання може включати в себе насоси, дозуючі пристрої, конвеєри, апарати для автоматичного фасування та інші пристрої.

Технічний контроль в даному випадку включає в себе регулярні перевірки та обслуговування обладнання, щоб переконатися, що воно працює належним чином і надає необхідну якість виробництва продукту. Це може включати в себе перевірку точності дозування, перевірку стану насосів та інших компонентів, а також забезпечення відповідності обладнання нормативам та стандартам безпеки.

Регулярний технічний контроль допомагає уникнути неполадок у виробництві, забезпечуючи стабільність та надійність процесу виробництва.

### **3.3 Контроль якості сировини**

Для реалізації технології ферментативного гідролізу в роботі запропоновано використання сировини тваринного походження. Відповідно до цього, перед

застосуванням сировини обов'язково проводять гістолого-бактеріологічний контроль, виявляючи бактеріально пошкоджену сировину. Контроль проводять шляхом мікроскопічних досліджень зрізів структури дерми шкіри тварини.

Використання сировини тваринного походження з ознаками бактеріального пошкодження не допускається.

### **3.4 Контроль якості цільового продукту**

Для ідентифікації амінокислотного складу у зразках колагену та його кількісної оцінки використовують хроматографічний метод. Для дослідження складу амінокислот у цільовому продукті використовують секвенатор (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 – Загальний вигляд секвенатора серії PPSQ (Японія)

Застосовуваний секвенатор – прилади серії PPSQ, що використовує автоматичну деградацію білків і пептидів по Едмону в поєднанні з розділенням і високочутливим детектуванням продуктів реакції, а також потужне програмне забезпечення для аналізу результатів, забезпечують швидке і надійне визначення амінокислотних послідовностей. Моделі розрізняються між собою кількістю реакторів – 1 реактор (PPSQ-51A) або 3 реактора (PPSQ-53A) [27].

Чистоту гелів колагену перевіряють за допомогою електрофорезу у поліакриламідному гелі. Дослідження дозволяє виявити наявність у зразках екстрагованого колагену сторонніх білкових структур та колагену іншого типу.

Лабораторний мікробіологічний аналіз цільового продукту включає:

- визначення наявності у зразках *E. Coli*,
- визначення наявності у зразках *Staphylococcus*,
- визначення наявності у зразках *Pseudomonas aeruginosa*.

### **Висновки до розділу 3**

Викладено вимоги щодо безпеки та охорони навколишнього середовища, які пропонує низка державних стандартів.

Представлена інформація щодо технічного контролю застосовуваного у виробництві обладнання.

Наведено карту контролю сировини та цільового продукту. Визначені ключові точки здійснення мікробіологічного аналізу сировини тваринного походження, визначення амінокислотного складу колагену, мікробіологічного контролю цільового продукту.

## ВИСНОВКИ

1. У роботі визначено основні галузі застосування колагену. Окреслено перспективи застосування колагену та його препаратів для виробництва косметичних засобів. Виконано маркетингові дослідження ринку косметичних засобів, що містять колаген. Проведений аналіз підтверджує практичну доцільність промислового виробництва колагену для косметичної галузі. Зростаючий попит на препарати колагену робить його виробництво економічно вигідним.

2. Для отримання цільового продукту в роботі обрана сировина тваринного походження – шкіри великої рогатої худоби. Запропоновано використання в якості біологічного агента лужної протеази мікробного походження. Фермент трипсин, що використовується при реалізації технології, отримано при культивуванні високопродуктивного штаму *Bacillus licheniformis* DMN6. Застосування трипсину мікробного походження дозволяє проводити гідроліз при низьких температурах та отримати цільовий продукт з непошкодженими тілопептидами.

3. Методика виробництва цільового продукту включає стадії допоміжних робіт, враховуючи підготовку сировини, стадію здійснення технологічного процесу, стадію утилізації та знешкодження відходів. Представлено блок-схему технології отримання цільового продукту. Для апаратного забезпечення технології запропоновано використання кутера марки SPM 50 LT 2-SPD OZT, реакторів STS Group, центрифуги Alfa Laval Culturefuge 200 з системою мембранних фільтрів, вакуум-випарної установки ВВУ-500.

4. Розглянуто контроль якості виробництва. Наведено вимоги щодо безпеки та охорони навколишнього середовища. Проаналізовано технічний контроль застосовуваного обладнання. Розглянуто обов'язковий контроль якості сировини та цільового продукту.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Gauza-Włodarczyk M., Kubisz L., Włodarczyk D. Amino acid composition in determination of collagen origin and assessment of physical factors effects. *Int J Biol Macromol.* 2017. № 104. P. 987–991. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.013>
2. Silvipriya K. S., Krishna Kumar K., Bhat A. R., Dinesh Kumar B., Anish J. Panayappan lakshmanan – Collagen: Animal Sources and Biomedical Application. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2015. Vol. 5(03). P. 123–127. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2015.50322>
3. Varma S., Orgel J.P., Schieber J.D., Biophys J. Nanomechanics of Type I Collagen. *Biophys J.* 2016. Vol. 111(1). P. 50–56. <https://doi.org/10.1016%2Fj.bpj.2016.05.038>
4. Subhan F., Ikram M., Shehzad A., Ghafoor A. Marine Collagen: An Emerging Player in Biomedical applications. *J Food Sci Technol.* 2015. Vol. 52(8). P. 4703–7. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1652-8>
5. Al-Nimry S.; Dayah A. A.; Hasan I.; Daghmash R. Cosmetic, Biomedical and Pharmaceutical Applications of Fish Gelatin/Hydrolysates. *Mar. Drugs.* 2021. Vol. 19(3). P. 145. <https://doi.org/10.3390/md19030145>
6. Нічний крем з колагеном. URL: <https://ziajashop.com.ua/> (дата звернення 02.08.2023).
7. Ліфтинг крем для обличчя з колагеном. URL: <https://hollyskin.com.ua/> (дата звернення 02.08.2023)
8. Сироватка для обличчя з колагеном. URL: <https://bielenda.ua/> (дата звернення 02.08.2023).
9. Альгінатна маска з ліфтинг ефектом та колагеном. URL: <https://www.jokoblend.ua/> (дата звернення 02.08.2023).



10. Шампунь з колагеном. URL: <https://xiaomoxuan.ua/> (дата звернення 02.08.2023).
11. Маска для обличчя з колагеном. URL: <https://hollyskin.com.ua/> (дата звернення 02.08.2023).
12. Відновлююча сироватка з колагеном і шовком для контуру очей. URL: <https://ua.pielcosmetics.com/> (дата звернення 02.08.2023).
13. K. Henriksen, M.A. Karsdal, Chapter 1 - Type I Collagen, Editor(s): Morten A. Karsdal, *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin*, Academic Press, 2016 P. 1–11. <https://www.researchgate.net/publication/316188904>
14. Varma S, Orgel JP, Schieber JD. Nanomechanics of Type I Collagen. *Biophys J*. 2016 Jul 12 ;111(1):50-6. <https://doi:10.1016/j.bpj.2016.05.038>
15. Регламент Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 853/2004 від 29 квітня 2004 р. Про встановлення спеціальних гігієнічних правил для харчових продуктів тваринного походження. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_a99#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_a99#Text) (дата звернення 10.10.2023)
16. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. Видання офіційне (затверджено та надано чинності: наказ Держспоживстандарту України від 28 квітня 2007 р., уведено вперше), Національний стандарт України, Київ ДЕРЖСПОЖИВСТАНДАРТ УКРАЇНИ, 2008.
17. Постанова «Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію» URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2021-%D0%BF#Text> (дата звернення 10.10.2023).
18. Chandra, P., Enespa, Singh, R. et al. Microbial lipases and their industrial applications: a comprehensive review. *Microb Cell Fact*. 2020. 19(169). <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01428-8>
19. Akinfemiwa O, Zubair M, Muniraj T. Amylase. In: StatPearls. *StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)*. 2022. PMID: 32491670 <https://europepmc.org/article/nbk/nbk557738>

20. I. Michael Samloff, Peptic Ulcer: The Many Proteinases of Aggression, *Gastroenterology*. 1989. Vol.96, Issue 2, Part 2. P. 586–595.. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(89\)80054-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(89)80054-X)
21. Gong J-S, Li W, Zhang D-D, Xie M-F, Yang B, Zhang R-X, Li H, Lu Z-M, Xu Z-H, Shi J-S. Biochemical Characterization of An Arginine-Specific Alkaline Trypsin from *Bacillus licheniformis*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. 16(12). P. 30061–30074. <https://doi.org/10.3390/ijms161226200>
22. Технологічне обладнання КУТЕР SPM 50 LT 2-SPD OZTI URL: <https://technofood.com.ua/ua/shop/product/kutter-spm-50-lt-2-spd-ozti> (дата звернення 25.10.2023)
23. Технологічне обладнання Хімічний Реактор 500 літрів герметичний із водяною сорочкою, мішалкою і гомогенізатором. URL: <https://stprom.com.ua/ua/p1719401925-himicheskij-reaktor-500.html> (дата звернення 25.10.2023)
24. Технологічне обладнання Alfa Laval Culturefuge 200. URL: <https://www.alfalaval.com/globalassets/documents/products/separation/centrifugal-separators/disc-stack-separators/culturefuge-200.pdf> (дата звернення 25.10.2023)
25. Вакуум-випарна установка ВВУ-500. URL: <https://promvit.com.ua/vakuum-vyparnaya-ustanovka-vvu-500/> (дата звернення 25.10.2023).
26. Сервіс документів «Будстандарт» URL: <http://online.budstandart.com/ua/> (дата звернення 10.10.2023.)
27. Секвенатори білків для лабораторій. URL: <https://www.shimadzu.com.ua/other-equipment/ppsq-51a-53a> (дата звернення 25.10.2023)

## ДОДАТОК А






МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

**СЕРТИФІКАТ**  
*учасника*  
№367

Цим засвідчується, що

**Пушняк А. С.**

брав(ла) участь у роботі III Міжнародної  
науково-практичної інтернет-конференції

**«ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ»**  
(тривалість - 8 год)  
24 березня 2023 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Проректор з НГР,  
д. фарм. н., проф.

Завідувачка кафедри  
біотехнології НФаУ,  
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Наталя ХОХЛЕНКОВА

## ДОДАТОК Б



III Міжнародна науково-практична  
інтернет-конференція

**ПРОБЛЕМИ  
ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ  
БІОТЕХНОЛОГІЇ**

24 березня 2023 р.  
м. Харків, Україна

**Продовження ДОДАТКУ Б**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS  
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції**

**Materials  
of the III International Scientific and Practical  
Internet Conference**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2023**

**Продовження ДОДАТКУ Б**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції

24 березня 2023 року  
Харків

## Продовження ДОДАТКУ Б

### Перспективи застосування препаратів колагену в косметичних засобах

Пушняк А.С., Охмат О.А.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету  
технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
pyshniakanna19@ukr.net

Колаген є ключовим білком нашого організму, який відіграє важливу роль в забезпеченні стійкості та міцності наших тканин. Колаген відповідає за еластичність та гладкість шкіри, здоров'я волосся та нігтів людини. Під впливом зовнішніх факторів виробництво організмом колагену може зменшуватися. Тому за останні роки попит на косметичні засоби, що містять у складі препарати колагену, значно зріс. Асортимент вищевказаних засобів налічує: гелі, маски, креми, сироватки, емульсії, декоративну косметику, шампуні, ін'єкції тощо.

У косметичних засобах часто використовують колаген тваринного та морського походження. Маркетингові дослідження фірм-виробників косметичних засобів на основі колагену свідчать, що використання у продукції колагену тваринного походження, сприяє покращенню стану нігтів, підтримує тонус та водний баланс м'язів. В той же час, використання колагену морського походження сприяє покращенню стану шкіри та суглобів в цілому. Завдяки своїм загоювальним властивостям косметичні засоби на основі колагену позитивно зарекомендували себе при використанні споживачами легких кремів або гелів для повік і губ, косметичних масок, кремів і лосьйонів після гоління.

За даними дослідження Grand View Research у 2020 році обсяг ринку косметичних засобів, що містять колаген, до 2027 року зросте більше ніж на 50 %. А отже, дослідження ефективності застосування колагену різного походження у вказаних засобах є актуальним і практично доцільним.

## Продовження ДОДАТКУ Б

Передерій І.Д. ....	304	Сенюк І.В. ....	350, 352, 354
Першко І.О. ....	306	Сердюк А.В. ....	309
Петренко О.Ю. ....	380, 382	Синявська Д.А. ....	356
Пилипенко Д.М. ....	337	Ситнік Н.С. ....	256
Пирог Т.П. ....	111, 206, 296, 302	Сідашова С.О. ....	212
Пількевич Н.О. ....	271	Сіденко Л.М. ....	358
Погосян О.Г. ....	308	Скалоцька Я.І. ....	360
Подгасцький А.А. ....	230	Скроцька О.І. ....	261
Покотило О.С. ....	234	Сліпченко Г.Д. ....	157
Половко Н.П. ....	280	Созінов І.О. ....	215
Полуян С.М. ....	308	Созінова О.І. ....	215
Попик А.І. ....	398	Сокіл Л.В. ....	141, 254
Попова А.О. ....	122	Сокол І.Р. ....	362
Попова І.А. ....	309	Соколов Д.О. ....	364
Посохов Є.О. ....	311	Співак С.І. ....	215
Прекрасна-Квятковська Є.П. ....	319	Срібна В.О. ....	366
Прилуцький С.П. ....	313	Ставишевський В.Д. ....	115
Присталов А.І. ....	283	Стадницька О. ....	367
Приходько П.С. ....	327	Стамбульська У.Я. ....	152
Прокопюк В.Ю. ....	194, 311, 414	Стародуб В.І. ....	369
Процька В.В. ....	315	Стаховський В.Ф. ....	212
Пуль-Лузан В.В. ....	146, 148, 170, 372	Стельмах О.В. ....	319
Пушняк А.С. ....	316	Степанюк Л.В. ....	254
Радченко О.О. ....	165	Стрельников Л.С. ....	242, 306
Ратушняк В.В. ....	200	Стрілець О.П. ....	242, 306
Рачковська А.М. ....	317	Строна В.І. ....	321
Ревенко О.Б. ....	382	Табал Іман ....	118
Резнік Д.І. ....	319	Тарасов В.В. ....	402
Репін М.В. ....	321	Тарасова А.К. ....	372
Репіна С.В. ....	323	Таукіф Мохамед Амін ....	398
Рибалкін М.В. ....	221, 325, 327, 393	Ткач Є.Д. ....	369
Рогульська О.Ю. ....	382	Ткаченко А.С. ....	311
Роїк О.М. ....	329, 332, 335	Ткаченко О.В. ....	350
Романенко В.С. ....	337	Ткачик А.А. ....	298, 374
Ромашко Т.П. ....	338	Ткачова О.В. ....	410
Рубан О.А. ....	157	Толочко В.М. ....	181
Рудакова Т.В. ....	275	Томашевська Ю.О. ....	376
Рябова І.С. ....	295	Торяник І.І. ....	258, 377, 378, 380
Саад-Еддін Чуаїб ....	340	Труфанов О.В. ....	380, 382
Савчук О.М. ....	197, 317	Труфанова Н.А. ....	380, 382
Сагайдак-Нікітюк Р.В. ....	416	Федоровська М.І. ....	384
Салій О.О. ....	342, 344	Федякіна З.П. ....	256, 262
Самойленко С.І. ....	346	Фізор Н.С. ...	120, 122, 124, 127, 129, 130
Самохіна Л.М. ....	251	Франчук Є.Р. ....	386, 388
Сахно Т.В. ....	348	Харруш Хамза ....	354



## Продовження ДОДАТКУ Б

<b>Руйнування дріжджових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин, синтезованих <i>Rhodococcus erythropolis</i> ІМВ Ас-5017 у середовищі з еукаріотичним індуктором</b> Охмакевич А.М., Ключка Л.В., Пирог Т.П. ....	296
<b>Вплив екстракту з кореневища родіоли рожевої та біологічно активних речовин з нього на активність альфа-амілази <i>in vitro</i></b> Охович А.Р., Ткачик А.А., Дем'янчук О.І., Байляк М.М. ....	298
<b>Аналіз використання фітопрепаратів в комплексній терапії мастопатії</b> Паливода П.В., Зуйкіна С.С. ....	300
<b>Вплив <i>Saccharomyces cerevisiae</i> БТМ-1 на здатність поверхнево-активних речовин <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ІМВ В-7241 руйнувати біоплівки</b> Парфенюк М.А., Іванов М.С., Пирог Т.П. ....	302
<b>Мікробіологічні та біотехнологічні аспекти отримання і контролю бактеріальних пробіотичних препаратів</b> Передерій І.Д., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю. ....	304
<b>Вивчення антимікробної активності м'якої лікарської форми з ефірними оліями</b> Першко І.О., Стрільць О.П., Стрельников Л.С. ....	306
<b>Ідентифікація фенігідину методом вискоєфективної рідинної хроматографії</b> Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В. ....	308
<b>Проблеми фармацевтичної галузі під час війни</b> Попова І.А., Сердюк А.В. ....	309
<b>Флуоресцентна методика оцінки стану мембран культури клітин фібробластів</b> Посохов Є.О., Прокопюк В.Ю., Ткаченко А.С., Оніщенко А.І. ....	311
<b>Ретровірусні вектори у генній терапії при лікуванні масових патологій</b> Прилуцький С.П. ....	313
<b>Визначення показників якості та вмісту екстрактивних речовин у траві целозії гребінчастої</b> Процька В.В. ....	315
<b>Перспективи застосування препаратів колагену в косметичних засобах</b> Пушняк А.С., Охмат О.А. ....	316