

Section: Biology and Microbiology

БАКТЕРІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ ПРОДУЦЕНТ БІЛКА

Кіріченко Артур

здобувач вищої освіти бакалаврського рівня

Юлевич Олена

к.т.н., доцент

Кафедра біотехнології та біоінженерії

Миколаївський національний аграрний університет, Україна

Білки є одними з найважливіших біологічних макромолекул, які забезпечують життєдіяльність усіх живих організмів. Вони виконують широкий спектр функцій, зокрема структурну, ферментативну, транспортну, регуляторну та захисну, беручи участь у перебігу основних біохімічних процесів. У зв'язку зі зростанням потреб у білкових продуктах у харчовій, кормовій, медичній та фармацевтичній галузях особливої актуальності набувають сучасні методи їх отримання. Бактеріальний білок є перспективним продуктом сучасної біотехнології, що використовується як джерело високоякісного протеїну. Завдяки високій швидкості росту бактерій, здатності культивуватися на дешевих субстратах і високому вмісту білка в клітинній біомасі бактеріальні культури розглядаються як ефективна альтернатива традиційним джерелам протеїну.

Найпоширенішим і найбільш ефективним методом є рекомбінантна експресія білків у бактеріальних системах, передусім у *Escherichia coli*. Цей підхід дозволяє швидко й економічно отримувати у великих кількостях високоякісний чистий білок, що здійснило справжню революцію в медицині, біотехнологічній промисловості та наукових дослідженнях. Завдяки бактеріям стало можливим промислове виробництво багатьох життєво важливих препаратів, які раніше отримували лише з природних джерел або тваринних тканин [1].

Окрім медичного використання, бактерії активно застосовуються для отримання харчового білка. Через спеціальні процеси вони здатні перетворювати дешеві субстрати, такі як відходи промисловості, метанол чи метан, на повноцінний білок. Отриманий білок використовується як інгредієнт у м'ясних та молочних альтернативах, спортивному харчуванні, кормах для тварин і навіть у продуктах для астронавтів. Такий підхід значно знижує екологічне навантаження порівняно з традиційним тваринництвом і є одним із ключових рішень проблеми глобальної продовольчої безпеки в умовах зростання населення планети [2].

Бактерії – це переважно одноклітинні мікроорганізми, які належать до прокаріотів. Вони не мають оформленого клітинного ядра та типових для еукаріотів мембранних органел (мітохондрій, пластид тощо). Клітина бактерій складається з цитоплазми, рибосом, нуклеоїду з кільцевою ДНК, плазмід, а у

рухливих форм – джгутиків. Важливою структурою є клітинна стінка, що переважно побудована з пептидоглікану. Бактерії надзвичайно поширені в природі. Вони зустрічаються скрізь: у ґрунті, воді, повітрі, на поверхнях предметів, продуктах харчування, рослинах, а також на поверхні та всередині організмів тварин і людини. Їх можна знайти навіть у екстремальних умовах – у кригах Антарктиди, розпечених гейзерах, пустелях та солоних середовищах. Завдяки фізіологічній різноманітності метаболічних процесів і високій адаптивності бактерії відіграють ключову роль у кругообігу речовин і енергії в природі, виступаючи важливою ланкою між живою та неживою природою [3].

Отримання білку з бактерій у сучасній біотехнології здійснюється переважно методом рекомбінантної експресії. Процес включає клонування гена цільового білка в плазмідний вектор експресії, трансформації вектора в компетентні клітини бактерій (найчастіше штами *Escherichia coli* BL21(DE3)), культивування в поживному середовищі до оптимальної щільності, індукцію синтезу білка (наприклад, ізопропіл- β -D-тіоґалактопіранозид (ІПТГ) – індуктор, що запускає процес синтезу цільових білків) і подальший лізис клітин. Після цього білок очищають методами афінитної хроматографії, ультрафільтрації чи інших технік [1,4].

Суперпродуценти – це спеціально створені або відібрані штами мікроорганізмів (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium glutamicum*), які здатні синтезувати цільовий білок у кількостях, що в десятки-сотні разів перевищують рівень природних штамів. Отримання суперпродуцентів поєднує класичні методи (індукований мутагенез з подальшою селекцією) та сучасні підходи генної інженерії: використання сильних промоторів (T7), кодон-оптимізацію, інженерію сигнальних пептидів для секреції білка та CRISPR/Cas9 для точного редагування геному. Такі штами дозволяють досягати виходу білка до 50% від загальної бактеріальної маси або десятків грамів на літр культуральної рідини, що робить їх економічно вигідними для промислового виробництва [5].

Умови культивування бактерій-суперпродуцентів є критичними для досягнення високої продуктивності. Основні параметри включають температуру 37°C (або 30-32°C після індукції для зменшення утворення тілець включення), рН 6,8-7,2, високу аерацію (розчинений кисень понад 20-30%) та інтенсивне перемішування. Використовуються комплексні поживні середовища: LB (Lysogeny Broth), 2xYT (подвійний дріжджовий екстракт з триптоном), Terrific Broth або мінімальні з додаванням глюкози чи гліцерину. Технічна схема виробництва передбачає підготовку інокуляту, основну ферментацію в промислових біореакторах (періодичне культивування з підживленням), відділення біомаси центрифугуванням, лізис клітин, концентрування та багатоетапне очищення білка хроматографічними методами. Усі процеси проводяться в асептичних умовах з дотриманням стандартів GMP [6].

З білку бактерій отримують два основні типи продуктів: рекомбінантні білки (індивідуальні очищені протеїни) та одноклітинний білок (SCP). До

рекомбінантних білків належать лікарські препарати, такі як людський інсулін, соматотропін, інтерферони, хімозин для виробництва сирів, вакцинні антигени та промислові ферменти. Одноклітинний білок являє собою висушену біомасу бактерій, що містить 50-80% протеїну і використовується як кормова або харчова добавка [4,7].

Бактеріальний білок застосовують завдяки низькій вартості культивування, надзвичайно високій швидкості росту (подвоєння біомаси за 20-30 хвилин), простоті генетичної маніпуляції та можливості масштабування [8].

Незважаючи на численні переваги бактеріальних систем як продуцентів білка, їх практичне застосування, особливо у харчовій та фармацевтичній галузях, суттєво обмежується низкою біологічних і технологічних недоліків. До головних з них можна віднести такі фактори:

1. Алергенність. Харчова алергія є результатом імунної відповіді на дієтичні антигени, що впливають на такі органи, як шкіра та шлунково-кишковий тракт, з симптомами, починаючи від легкої та важкої, включаючи анафілаксію.

Були досліджені різні методи для зниження алергенності альтернативних білків, з перспективними результатами, що спостерігаються для певних підходів. Ферментація та ферментативний гідроліз полегшують розпад або модифікацію білків через розщеплення конформаційних та лінійних IgE-зв'язуючих епітопів та утворення дрібних пептидів та вільних амінокислот [9].

2. Високий вміст нуклеїнових кислот. Швидкозростаючі мікроорганізми, як бактерії, містять високий рівень нуклеїнових кислот (РНК і ДНК) – від приблизно 4% до 16% маси сухих клітин бактерій. При споживанні нуклеїнові кислоти розщеплюються на пуринові сполуки, які метаболізуються в сечову кислоту. Це може призвести до подагри, гіперурикемії та каменів у нирках.

Консультативна група з білка ФАО/ВООЗ/ЮНІСЕФ рекомендує, щоб споживання харчових нуклеїнових кислот від SCP не перевищувало два грами на день. Щоб задовольнити цю вимогу, рівень нуклеїнових кислот повинен бути знижений за допомогою додаткової обробки – як правило, шляхом термічного впливу, який активує ендogenous РНК для розщеплення РНК, або за допомогою хімічних і ферментативних методів. Ці етапи призводять до збільшення виробничих витрат і ускладнюють процес отримання білка [10].

3. Наявність ендотоксинів. Ліпополісахариди (ендотоксини) є класом складних гідрофобних молекул, що зустрічаються в клітинних мембранах грамнегативних бактерій, таких як кишкова паличка. Вони вивільнюються у великих кількостях після загибелі клітин і під час поділу клітин, тому вони є загальним компонентом вироблення рекомбінантного білка. Ендотоксини мають різноманітний шкідливий вплив на системи ссавців.

Стандартним методом очищення рекомбінантних білків і видалення ендотоксинів є афінна хроматографія, використання тегів спорідненості на цільових білках, елюювання зв'язаної мішені, а потім розщеплення тегів у пост-обробці [11].

Проте, незважаючи на вищезазначені недоліки, бактеріальні системи залишаються однією з найефективніших платформ для виробництва білка. Ці проблеми успішно вирішуються завдяки сучасним біотехнологічним підходам – створенню штамів без ендотоксинів, генетичній оптимізації та вдосконаленим методам очищення, що дозволяє отримувати безпечний і високоякісний продукт.

Найпоширеніше використання бактеріального білку спостерігається в США, Китаї, Індії, Німеччині та Нідерландах. США лідирують у виробництві високоякісних терапевтичних рекомбінантних білків, тоді як країни Азії активно розвивають масштабне виробництво одноклітинного білку і біосимілярів (біологічно подібний лікарський препарат). Нідерланди та Німеччина приділяють значну увагу стійкому виробництву мікробного білка як альтернативи традиційним джерелам протеїну [12].

Отже, отримання білку з бактерій є однією з найефективніших і економічно вигідних біотехнологічних стратегій сучасності. Завдяки швидкому росту, низькій вартості культивування, простоті генетичної маніпуляції та високій продуктивності бактерії стали незамінними «біологічними фабриками» для виробництва рекомбінантних білків і одноклітинного білка. Незважаючи на певні обмеження, пов'язані з прокаріотичною природою продуцента, бактеріальні системи відіграють провідну роль у фармацевтиці, харчовій промисловості та забезпеченні глобальної продовольчої безпеки. Подальший розвиток технології пов'язаний із вдосконаленням методів генетичної інженерії, метаболічної оптимізації штамів та автоматизацією процесів культивування.

Список використаних джерел

1. Революція в експресії білків: ключові висновки та досягнення. Alpha-lifetech. URL: <https://www.alpha-lifetech.com/uk/blog/protein-expression-overview/> (дата звернення: 15.05.2026)
2. ОДЕРЖАННЯ РЕКОМБІНАНТНОГО АНАЛОГА БІЛКА p24 ВІРУСУ BLVBІЛКА p24 ВІР / А. М. Коновалова та ін. БІОТЕХНОЛОГІЯ. 2008. URL: https://biotechnology.kiev.ua/images/BTA/2008/1_2008/Konovalova_1_2008.pdf (дата звернення: 15.05.2026)
3. Чорна. МІКРОБІОЛОГІЯ. Ірпінь : Університет державної фіскальної служби України, 2020. 412 с. URL: <https://vpusp.vn.ua/wp-content/uploads/2023/01/pidruchnyk-mikrobiologiya.-chorna-t.-m..pdf>
4. Rosano G. L., Ceccarelli E. A. Recombinant protein expression in *Escherichia coli*: advances and challenges. *Frontiers in Microbiology*. 2014. *Microbiotechnology*. URL: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00172>
5. Strategies for efficient production of recombinant proteins in *Escherichia coli*: alleviating the host burden and enhancing protein activity / Z.-X. Zhang та ін. *Microbial Cell Factories*. 2022. Т. 21. URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12934-022-01917-y>

6. An Overview of Culture Conditions for Recombinant Protein Expression in *Escherichia coli* / I. P. Maksym та ін. *Applied Biotechnology Reports*. 2023. С. 864–875. URL: <https://doi.org/10.30491/JABR.2022.349844.1547>
7. Bacterial single cell protein (BSCP): A sustainable protein source from methylobacterium species / M. P. Gundupalli та ін. *Trends in Food Science & Technology*. 2024. Т. 147. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104426>
8. Recombinant Protein Expression Systems: Pros & Cons. *G-biosciences*. A Discussion of Protein Research. URL: <https://info.gbiosciences.com/blog/recombinant-protein-expression-systems-pros-cons> (дата звернення: 15.05.2026)
9. Allergenicity of Alternative Proteins: Reduction Mechanisms and Processing Strategies / D. Günal-Köroğlu та ін. *Agricultural and Food Chemistry*. 2025. Т. 73. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c00948>
10. Benefits and Challenges of Single Cell Protein Production. *Agriculture Institute. Food Microbiology*. URL: <https://agriculture.institute/food-microbiology-fv/benefits-challenges-single-cell-protein-production/#high-nucleic-acid-content> (дата звернення: 15.05.2026)
11. Purity of Recombinant Proteins: Research Effects of Endotoxins. *List Labs. Lipopolysaccharides*. URL: <https://listlabs.com/purity-recombinant-proteins/> (дата звернення: 15.05.2026)
12. Single Cell Protein Market Size & Share Analysis - Growth Trends and Forecast (2025 - 2030). *Mordor Intelligence*. URL: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/single-cell-protein-market> (дата звернення: 15.05.2026)

ОТРИМАННЯ БІЛКА З ДРІЖДЖІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА БІОТЕХНОЛОГІЧНА ПЛАТФОРМА

Литвиненко Наталія

здобувачка вищої освіти бакалаврського рівня

Юлевич Олена

к.т.н., доцент

Кафедра біотехнології та біоінженерії

Миколаївський національний аграрний університет, Україна

Сучасний світ стикається з одним з найбільших глобальних викликів – забезпеченням людства якісним білком. За прогнозами ООН, до 2050 року населення планети сягне 9,3-10 мільярдів осіб, що призведе до зростання попиту на тваринний білок до 1250 мільйонів тонн на рік. Традиційні джерела – м'ясо, молоко, соя та риба – вже не можуть задовольнити цей попит без катастрофічних наслідків для довкілля: вирубки лісів, виснаження ґрунтів, забруднення води та викидів парникових газів. У цьому контексті мікробний білок, зокрема single-cell