ОСНОВНЫЕ СТАДИИ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА АНТИБИОТИКОВ

Холибоев Ж.,

студент 506 группы факультета фармации

Темиров У.

студент 506 группы факультета фармации

Уралова Г.А., стажёр-ассистент

преподаватель кафедры «фармакология»

Самаркандский государственный медицинский университет,

г. Самарканд, Узбекистан

Аннотация: Биотехнологическим способом производят ферменты, витамины, биоразлагаемые пластмассы, моющие средства и, что особенно важно, антибиотики. Успехи антибиотической промышленности и качество выпускаемой продукции определяются уровнем организации основных стадий технологического процесса. В статье рассмотрены четыре стадии промышленного получения антибиотиков: биосинтез, предварительная обработка культуральной жидкости и мицелия, выделение и очистка, получение готовой продукции.

Ключевые слова: биотехнология, антибиотики, продуцент, культуральная жидкость, мицелий, стадия.

MAIN STAGES OF BIOTECHNOLOGICAL PRODUCTION OF ANTIBIOTICS

Kholiboev J.,

5th-year student, Group 506, Faculty of Pharmacy

Temirov U.

5th-year student, Group 506, Faculty of Pharmacy

Uralova G.A., Probationary Assistant

Department of Pharmacology Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract: Biotechnology is a global trend in scientific development. Enzymes, vitamins, biodegradable plastics and laundry detergents are produced by

biotechnological methods and, most importantly, so are antibiotics. The success of the antibiotic industry and the quality of its products are determined by the level of performance of the main stages of the technological process. The article considers four stages of industrial antibiotic production: biosynthesis, preliminary treatment of the culture liquid and mycelium, isolation and purification, and production of the finished product.

Keywords: biotechnology, antibiotics, producer, culture liquid, mycelium, stage.

Антибиотики относятся к числу наиболее значимых групп лекарственных средств, получаемых с помощью микроорганизмов. В настоящее время под антибиотиками понимают химиотерапевтические вещества, полученные из микроорганизмов или иных природных источников, а также их полусинтетические аналоги и производные, способные избирательно подавлять в организме больного возбудителей заболеваний и (или) задерживать развитие злокачественных новообразований [2]. Часть антибиотиков применяется в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями растений, другая часть используется в медицинских целях.

Промышленное получение антибиотиков — сложная многоступенчатая биотехнологическая система. Эффективность производства, выход и качество готового препарата зависят от того, насколько правильно организована и контролируется каждая её стадия. Поэтому изучение основных стадий и анализ процессов, происходящих на них, представляют несомненный научный и практический интерес.

Цель работы — рассмотреть основные стадии биотехнологического производства антибиотиков и определить пути снижения себестоимости получаемых препаратов.

Работа выполнена на основе анализа учебной и научной литературы по биотехнологии и технологии антибиотиков [1–5]. Использованы методы описания, сравнения и систематизации данных.

Промышленное производство антибиотиков состоит из ряда последовательных стадий [1, 2, 5]:

1) биосинтез антибиотика;
2) предварительная обработка культуральной жидкости, клеток (мицелия) микроорганизма и фильтрация;
3) выделение и очистка антибиотика;
4) получение готовой продукции, изготовление лекарственных форм, расфасовка.

Биосинтез антибиотика осуществляют микроорганизмы-продуценты: актиномицеты (прежде всего рода Streptomyces), плесневые грибы (например, Penicillium chrysogenum) и некоторые бактерии. Для промышленного производства используют высокопродуктивные штаммы, полученные методами мутагенеза и селекции [2, 3]. Работа начинается с музейной культуры продуцента, из которой последовательно готовят посевной материал: сначала в колбах, затем в посевных аппаратах небольшого объёма. После этого культуру переносят в производственные ферментёры.

Культивирование, как правило, проводят глубинным способом в стерильных ферментёрах с перемешиванием и подачей стерильного воздуха. Питательная среда содержит источники углерода (глюкоза, лактоза, сахароза), азота (кукурузный экстракт, соевая мука, аммонийные соли) и минеральные соли. В ходе ферментации поддерживают оптимальные температуру, pH, интенсивность аэрации и перемешивания, а образование пены подавляют пеногасителями. Синтез большинства антибиотиков как вторичных метаболитов идёт в основном в период замедления роста культуры, поэтому важно подобрать условия, при которых продуцент длительно сохраняет биосинтетическую активность [2, 5]. Нарушение стерильности на этой стадии может привести к потере всей партии продукции.

По окончании ферментации культуральную жидкость отделяют от биомассы продуцента (мицелия). Для этого используют фильтрацию на вакуум-фильтрах и фильтр-прессах либо центрифугирование. Чтобы ускорить разделение и повысить прозрачность фильтрата, культуральную жидкость предварительно обрабатывают: подкисляют, нагревают, добавляют коагулянты и флокулянты [1, 2].

Дальнейшая схема зависит от того, где находится антибиотик. Большинство антибиотиков накапливается в культуральной жидкости, и тогда мицелий удаляют как отход. Если же антибиотик связан с клетками, его извлекают из мицелия, например экстракцией органическим растворителем [2].

Задача этой стадии — выделить антибиотик из сильно разбавленного раствора, содержащего множество примесей, и получить его в виде чистого вещества. Применяют экстракцию органическими растворителями, сорбцию на ионообменных смолах и активированном угле, осаждение, хроматографические методы. Концентрирование растворов проводят вакуум-выпариванием, ультрафильтрацией и другими методами; завершают очистку кристаллизацией и перекристаллизацией [1, 3, 4]. Выбор метода определяется химической природой антибиотика, его устойчивостью и требуемой степенью

чистоты. На этой стадии особенно важно сохранить биологическую активность вещества и свести к минимуму его потери.

Очищенную субстанцию сушат (в том числе лиофильно или распылением) и подвергают контролю качества: определяют антимикробную активность, содержание действующего вещества, стерильность, отсутствие пирогенных веществ [2]. Затем из субстанции изготавливают лекарственные формы: порошки для приготовления инъекционных растворов, таблетки, капсулы, суспензии, мази. Готовую продукцию расфасовывают и упаковывают в условиях, соответствующих требованиям надлежащей производственной практики (GMP).

В современных условиях необходимо принимать меры к максимальному снижению себестоимости антибиотиков. Наиболее рациональным путём является биотехнологический метод, который даёт следующие возможности:

1) получение высокопродуктивных штаммов микроорганизмов — продуцентов антибиотиков;
2) создание и обеспечение наиболее благоприятных условий развития продуцента на относительно дешёвых питательных средах [2, 3].

Биотехнология антибиотиков — весьма сложное, но необходимое производство. Технологию получения антибиотиков нужно совершенствовать, а совершенствование невозможно без изучения основных стадий получения антибиотиков и анализа всех процессов, происходящих на каждой из них.

Использованные источники:

1.Антибиотики как биотехнологические продукты [Электронный ресурс]: лекция // Астраханский государственный медицинский университет: офиц. сайт. 2020 (дата публикации: 10.04.2020). URL: https://astgmu.ru/wp-content/uploads/2020/04/10.04.2020-ANTIBIOTIKI.pdf (дата обращения: 03.11.2026).

2.Биотехнология: учеб. пособие для вузов: в 8 кн. / под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. М.: Высш. шк., 1987–1988.

3.Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках: учебник. 6-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во МГУ; Наука, 2004. 528 с.

4.Краснопольский Ю.М., Клещев Н.Ф. Фармацевтическая биотехнология: производство биологически активных веществ [Электронный ресурс]: учеб. пособие: в 2 ч. Ч. 1 // Электронный репозиторий НТУ «ХПИ». Харьков, 2013. 304 с. URL: https://repository.kpi.kharkov.ua/server/api/core/bitstreams/a85a37d9-c62f-4bf2-a021-f28ceb6382e3/content (дата обращения: 03.11.2026).

5.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: учеб. пособие для студентов вузов. М.: Академия, 2006. 256 с.

6.Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / пер. с нем. 2-е изд. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.

7.Demain A.L., Davies J.E. (eds.) Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology. 2nd ed. Washington, D.C.: ASM Press, 1999.