

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-122

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ЭРЕМОМИЦИНА В КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЯХ ТЕМПЕРАТУРЫ И PH****INVESTIGATION OF THE STABILITY OF EREMOMYCIN IN CULTURE FLUID
AT VARIOUS TEMPERATURE AND PH CONDITIONS**А. С. Шибаева¹, Е. В. Глаголева¹, Т. М. Воинова², В. В. Джавахия¹¹Российский биотехнологический университет, Москва²Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, МоскваA. S. Shibaeva¹, E. V. Glagoleva¹, T. M. Voinova², V. V. Djavakhia¹¹Russian Biotechnological University, Moscow²All-Russian Research Institute of Phytopathology, Moscow

✉ aleksandrshibaeva@mail.ru

Аннотация

В работе была исследована стабильность антибиотика эремомицина в культуральной жидкости штамма *Amycolatopsis orientalis* при хранении в условиях комнатной и пониженной температур, а также в комбинации с разными значениями pH. Сделан вывод об оптимальных условиях хранения культуральной жидкости для сохранности эремомицина.

Abstract

The stability of eremomycin in the culture fluid of the strain *Amycolatopsis orientalis* was investigated during storage under ambient and low temperatures as well as under various pH conditions. The findings provide insights into the ideal storage parameters for maintaining integrity of eremomycin within the culture fluid.

Эремомицин — гликопептидный антибиотик, выделенный в ГУ НИИНА им. Г.Ф. Гаузе РАМН [1]. Его продуцентом является актиномицент *Amycolatopsis orientalis*. Эремомицин может стать кандидатом для использования в сельскохозяйственном животноводстве, так как никогда не применялся в медицинской практике, что является достоинством в условиях развития резистентности возбудителей ко многим антибиотикам. Также эремомицин обладает более высокой активностью при более низкой токсичности относительно некоторых антибиотиков его группы [1, 2].

Для промышленного биотехнологического производства подобного препарата необходимо изучить ряд технологических параметров, среди которых стабильность вещества в культуральной жидкости (КЖ) при хранении.

Цель работы — исследовать стабильность эремомицина в КЖ при различных условиях хранения в течение 7 суток.

Материалы и методы

Для работы использовали штамм *Amycolatopsis orientalis* Е 4-7, полученный методом УФ-мутационного из коллекционного штамма ВКПМ Ас-1125. КЖ получали в колбах объемом 0,05 л культивированием *A. orientalis* в жидкой среде в течение 8 суток. Для исследования брали по три колбы для каждого варианта условий. Длительность эксперимента составила 7 суток. Отбор проб для анализа проводили ежедневно в одно и то же время.

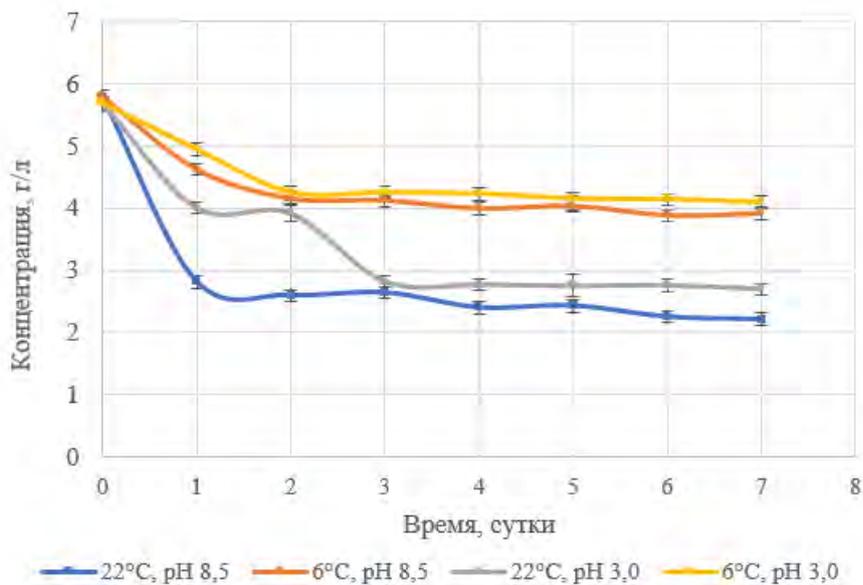
Количественный анализ содержания в пробах эремомицина производился методом ВЭЖХ-УФ. КЖ экстрагировали 0,25 М аммоний-фосфатным буфером в соотношении 1 : 3. Условия ВЭЖХ анализа: С18 (200 мм × 4,6 мм, 5 мкм), 30 : 70 метанол, буфер 0,25 М (NH₄)₂HPO₄ pH 8, длина волны 280 нм, температура 50 °С, изократический режим элюирования. Стандартный образец эремомицина был получен в ГУ НИИНА. Чистота образца составляла не менее 97 %.

Результаты

Для исследования стабильности эремомицина изучали динамику деградации вещества в течение 7 суток в условиях комнатной (+22 °С) и пониженной (+6 °С) температур, а также в условиях конечного pH роста культуры (около 8,5) и сниженного pH КЖ до значения 3,0.

Итоговая зависимость изображена на рисунке.

Исходная концентрация эремомоцицина в КЖ составляла $5,74 \pm 0,55$ г/л. При комнатной температуре и pH 8,5 КЖ уже на вторые сутки наблюдалось падение концентрации эремомоцицина примерно на 50 %, а на 7-е сутки — более чем на 60 %. При снижении pH до 3,0 деградация на 2-е сутки достигала уже 30 %, тем не менее дальнейшая сохранность находилась на уровне 50 % от исходной концентрации.



Стабильность эремомоцицина при различных условиях в течение 7 суток

При пониженной до +6 °С температуре в первые и вторые сутки снижение концентрации составляло 20,1 и 13,0 % для конечного (8,5) и пониженного pH (3,0) соответственно. Дальнейшее снижение концентрации эремомоцицина при хранении не превышало 33,5 %.

Выводы

Наибольшая сохранность эремомоцицина достигается при КЖ до +6 °С. При этом понижение pH незначительно повышает показатели сохранности в первые 2 суток (падение концентрации не более 20 %). Использование полученных данных позволит грамотно спланировать технологический процесс получения продукта высокого качества.

Литература

1. Gause G. F., Brazhnikova M. G., Lomakina N. N. et al. Eremomycin — new glycopeptide antibiotic: chemical properties and structure // J. Antibiot. 1989. Vol. 42 (12). P. 1750–759.
2. Filippov's iants S. T., Malkova I. V., Gol'dberg L. E. Glycopeptide antibiotics: Eremomycin, vancomycin, and teicoplanin. Comparison of several parameters of pharmacokinetics and antimicrobial activity // Antibiot. Khimioter. 1989. Vol. 34. P. 523–526.