

Секция «Современные научные проблемы и перспективы развития биотехнологии и биологии»

ПЕНИЦИЛЛИНАЗА КАК ИНСТРУМЕНТ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА АНТИБИОТИКСОДЕРЖАЩИХ СУБСТАНЦИЙ

Терёхин Олег Андреевич

Выпускник (бакалавр)

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Факультет биотехнологии и биологии, Саранск, Россия

E-mail: olegtereohin@yandex.ru

Испытание антибиотикосодержащих субстанций на микробиологическую чистоту сопряжено с методической проблемой: остаточная антимикробная активность действующего вещества ингибирует рост тест-микроорганизмов, приводя к ложноотрицательным результатам и занижению уровня контаминации. Наиболее широко применяемыми в фармацевтической практике являются β -лактамы антибиотики (пенициллины и цефалоспорины).

Одним из ключевых подходов к устранению данного эффекта является ферментативная инактивация антибиотиков с использованием пенициллиназы (β -лактамазы, КФ 3.5.2.6) [2, 4]. Фермент катализирует гидролиз β -лактамного кольца, что приводит к разрушению фармакофорной структуры молекулы и полной утрате её антимикробной активности. При этом высокая субстратная специфичность пенициллиназы обеспечивает отсутствие негативного влияния на жизнеспособность контаминирующих микроорганизмов и не нарушает свойства питательных сред, что позволяет корректно проводить количественный учет колониеобразующих единиц.

Фармакопейные документы рассматривают ферментативную нейтрализацию как приоритетный метод подготовки образцов, содержащих антибиотики, и требуют обязательной валидации методики с использованием стандартных тест-штаммов (например, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*). Это подтверждает регуляторную значимость применения пенициллиназы в контроле качества лекарственных средств [1, 2, 3].

На практике фермент может вводиться различными способами: непосредственно в анализируемую пробу, в состав питательной среды или на мембранный фильтр при использовании метода мембранной фильтрации. Ключевыми параметрами являются концентрация фермента (обычно 0,5–5,0 МЕ/мл), pH среды (6,5–7,0) и температура инкубации (30–37 °C), которые подбираются экспериментально. Несоблюдение этих условий может привести к неполной инактивации антибиотика и, как следствие, к искажению результатов анализа [4]. Таким образом, пенициллиназа выступает важным аналитическим инструментом, обеспечивающим достоверность микробиологического контроля β -лактамосодержащих субстанций. Корректная валидация методик с её использованием является необходимым условием соответствия фармакопейным требованиям и ключевым элементом системы обеспечения качества в производстве антибиотиков [1, 2].

Источники и литература

- 1) Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание / Министерство здравоохранения Российской Федерации. [U+02D7] Москва : Минздрав России, 2023.
- 2) Кулешова С.И. [и др.] Особенности определения микробиологической чистоты антимикробных лекарственных средств // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2014. № 2.

- 3) Knoverek C.R. [и др.] Opening of a cryptic pocket in β -lactamase increases penicillinase activity // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2021. Vol. 118, № 47.
- 4) Lotfi R. [и др.] Validation of Microbiological Testing of Cellular Medicinal Products Containing Antibiotics // Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2020. Vol. 47, № 2. P. 144–151. [U+02D7] DOI 10.1159/000501284.