



Современные тенденции разработки биопрепаратов- пробиотиков

Пробиотики – препараты, включающие живые микроорганизмы, которые, при употреблении в адекватных дозах, оказывают положительное влияние на организм хозяина

В настоящее время пробиотики – актуальное и бурно развивающееся направление биотехнологических исследований, успешно растущий сегмент рынка.

- Мировой рынок пробиотических продуктов и препаратов в 2008 году оценивался в сумму около 16 млрд. долл., и по прогнозам аналитиков к 2015 году удвоится и достигнет 30 млрд. долл.
- Основное направление рынка пробиотиков – продукты функционального питания. На них приходится более 50% мирового рынка, на пищевые и кормовые добавки – около 40%, фармацевтические препараты – в пределах 10%.

ДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИКОВ НАПРАВЛЕНО НА

- поддержание и коррекцию баланса кишечной микрофлоры,
- предупреждение дисфункций желудочно-кишечного тракта человека и животных после антимикробной терапии
- повышение иммунного статуса организма
- улучшение процессов пищеварения, обмена веществ (синтез ряда ферментов, витаминов)
- участие в процессах детоксикации, утилизации кальция и железа

Использование лечебно-профилактических препаратов пробиотиков в ветеринарии рассматривается как альтернатива антибиотикотерапии, позволяет исключить употребление кормовых антибиотиков в животноводстве, способствует восстановлению пищеварения, снижению общей заболеваемости.

При этом улучшаются санитарно-технологические свойства мясо-молочной продукции, продукты животноводства становятся более конкурентоспособными как по качеству, так и по цене.

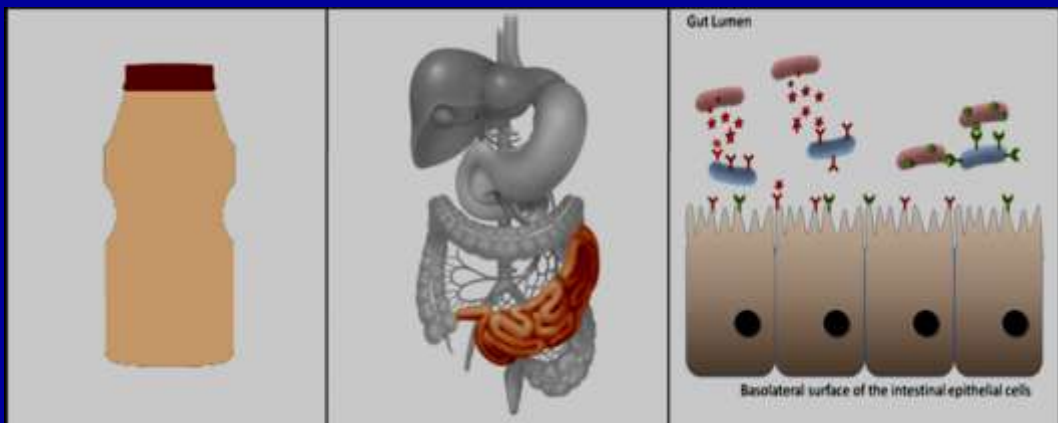
Некоторые штаммы лактобацилл и бифидобактерий, используемые для производства пробиотиков и продуктов функционального питания

Штаммы	Фирма-производитель
L.acidophilus NCFM	Rhodia Inc.
L.acidophilus DDS-1	Nebraska Cultures
L.acidophilus SBT-2062	Snow Brand Milk Products
L.acidophilus LA-1/ LA-5	Chr. Hansen
L.casei Shirota	Yakult
L.casei Immunitas	Danone
L.fermentum RC-14	Urex Biotech
L. johnsonii La 1/Lj1	Nestle
L.paracasei CRL 431	Chr.Hansen
L.plantarum	Probi AB
L.reuteri SD 2112/MM2	Biogai
L.rhamnosus GG	Valio
L.rhamnosus GR-1	Urex Biotech
L.rhamnosus 271	Probi AB
L.rhamnosus LB21	Essum AB
L.salivarius UCC 118	University College Cork
L.lactis L 1A	Probi AB
B.animalis	Danone
B.lactis B6-12	Chr. Hansen
B.longum BB 536	Morinaga Milk Industry
B.longum SBT- 2928	Snow Brand Milk Products
B.breve	Yakult

Согласно современным требованиям, пробиотические

микроорганизмы должны соответствовать следующим критериям:

- безопасность, отсутствие патогенности и токсигенности;
- антимикробные свойства (антагонизм по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам);
- жизнеспособность в условиях кишечного микроокружения, что предполагает устойчивость к органическим кислотам, физиологической концентрации желчи, антимикробным субстанциям;
- адгезия к эпителию слизистой, обеспечивающая колонизацию кишечного тракта;
- полезное воздействие на микрофлору кишечника, модифицируя её состав и метаболическую активность;
- стабильность показателей биологической активности, соответствие технологическим требованиям производства.



Стратегия создания эффективных пробиотиков заключается

- – в разработке поликомпонентных препаратов, включающих два и более штаммов бактерий
- – созданию комплексных препаратов, в состав которых входят ферменты, витамины, интерфероны, иммуноглобулины, минеральные и др. компоненты
- – разработке препаратов-синбиотиков, включающих пробиотики и пребиотики – соединения, которые селективно стимулируют развитие собственной микрофлоры
- – созданию разных форм препаратов – жидкости, порошки, таблетки, капсулы, пасты, а также метаболиты или компоненты клеток пробиотических штаммов бактерий

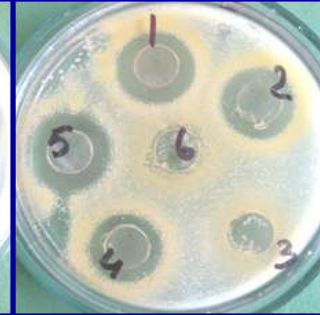
Эффективность бактериальных препаратов обусловлена уникальными свойствами бактерий – биосинтезом ферментов, органических кислот, бактериоцинов, поли- и олигосахаридов

Для улучшения свойств, получения стабильных вариантов бактериальных культур проводится адаптивная селекция штаммов, устойчивых к низким значениям pH, присутствию в средах солей, желчи, антибиотиков. Методами селекции и индуцированного мутагенеза проводится выделение штаммов по определенным признакам – продукции ферментов, полисахаридов, антимикробных соединений, в частности, бактериоцинов.

Скрининг молочнокислых и бифидобактерий по антагонистической активности

Бактерии	Количество исследованных штаммов	Количество активных штаммов по отношению к патогенным микроорганизмам						
		Salmonella typhimurium	Staphylococcus sp.	Proteus mirabilis	E. coli	Klebsiella pneumoniae	Streptococcus sp.	Pasteurella haemolytica
Enterococcus faecalis	2	0	1	2	0	2	0	1
Lactococcus sp.	2	2	1	1	1	2	0	0
Leuconostoc mesenteroides	2	1	0	2	1	2	1	0
Lactobacillus acidophilus	1	0	0	0	1	0	0	0
Lactobacillus brevis	4	2	3	2	2	4	2	1
Lactobacillus buchneri	5	1	0	3	2	4	1	0
Lactobacillus plantarum	8	5	6	8	4	8	4	2
Lactobacillus casei	2	2	2	2	1	2	1	0
Bifidobacterium adolescentis	6	6	5	6	6	6	5	2
Bifidobacterium bifidum	3	3	2	3	2	2	1	1

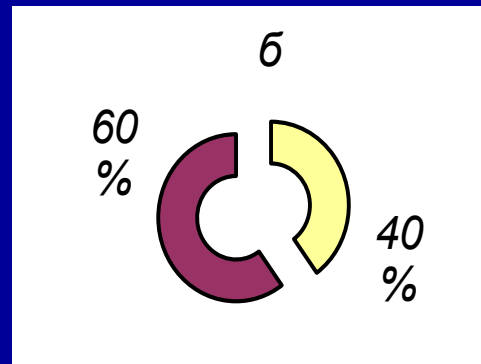
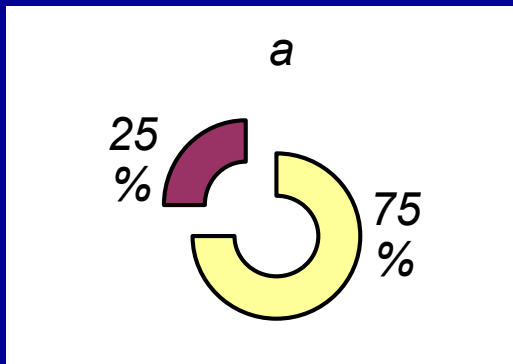
Антимикробный эффект бифидобактерий (А) и лактобацилл (Б) по отношению к условно-патогенной и патогенной микрофлоре, выделенной с поверхности молочной железы животных, больных маститом



по отношению к

Staphylococcus aureus (а),

Streptococcus sp. (б)

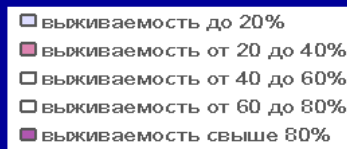
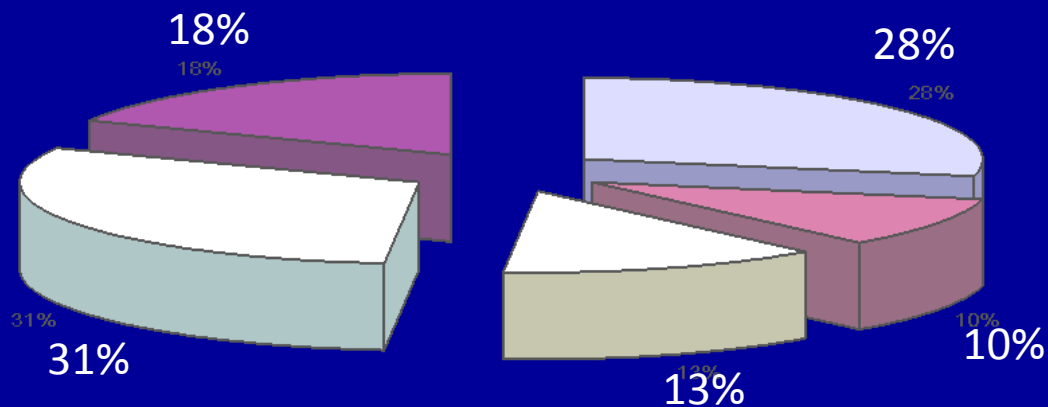


■ — активные штаммы,

■ — неактивные штаммы



Устойчивость бактерий родов *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* к присутствию в среде роста солей желчных кислот

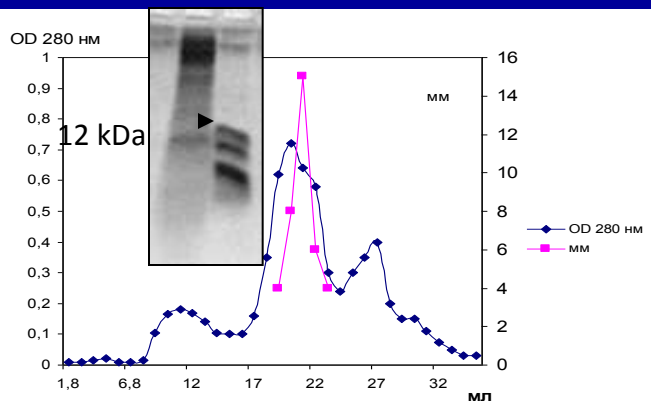


Селектированы производственно ценные штаммы бифидобактерий с высокой протеолитической и антимикробной активностью

Из культуры клеток бифидобактерий выделены **протеолитические ферменты**, а также **низкомолекулярные катионные пептиды – бактериоцины**, ингибирующие рост бактерий, в том числе возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных



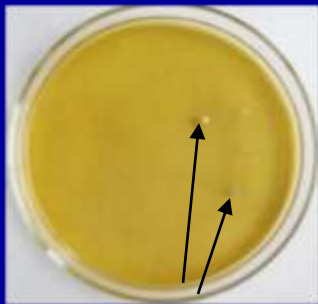
Разработаны схемы очистки протеолитических ферментов бифидобактерий с различной локализацией – внеклеточных из культуральной жидкости (П1), ассоциированных с клеточной стенкой (П1 и П2), а также внутриклеточных (П3), из цитоплазмы бактериальных клеток



1 *St epidermidis*
2 *St epidermidis* Rifr
3 *St epidermidis* Vancr

разведение в 2, 4, 8, 16 и т. д. раз)

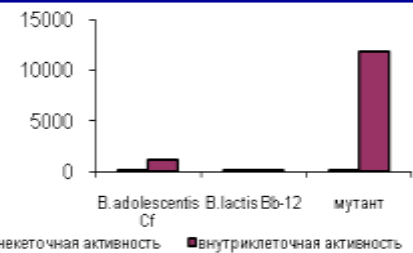
Антимикробная активность бактериоцинов по отношению к антибиотикоустойчивым штаммам *Staphylococcus*



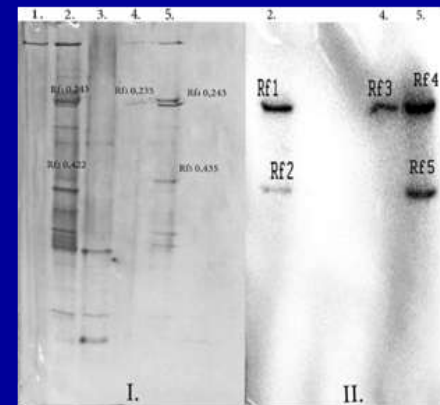
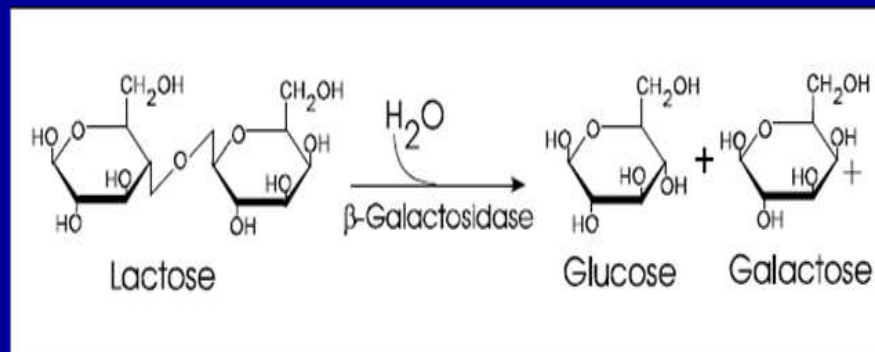
Колонии *B. adolescentis* Cf-G

Получен штамм бифидобактерий характеризующийся повышенным уровнем продукции β-галактозидазы – в 10 раз по сравнению с исходным штаммом, в 100-120 раз – с коммерческим *B.lactis* Bb-12.

Полученный штамм является основой высокоэффективного бактериального препарата, который может быть использован как для предварительного гидролиза лактозы в молоке и молочных продуктах, так и в качестве компонента заквасочной микрофлоры для получения продуктов, обогащенных бифидофлорой.



Активность β-галактозидазы бифидобактерий



Электрофореграмма (I) и энзимограмма (II) белков *B. adolescentis* Cf-G при ЭФ в ПААГ

β-галактозидаза на среде с глюкозой и лактозой



БИЛАВЕТ (жидкая форма препарата) ТУ ВУ 0289066.042-2009

- **Предназначен:** для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных и птицы, восстановления нормальной микрофлоры ЖКТ
- **Состав:** содержит живые активные клетки (не менее 1×10^8 в 1 см^3) и метаболиты бактерий (витамины, аминокислоты, органические кислоты, олиго- и полисахариды)
- **Свойства:** препятствует развитию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов
- формирует и стабилизирует нормальную микрофлору
- улучшает обмен веществ, усвояемость кормов
- повышает иммунобиологический статус организма



Обеспечивает:

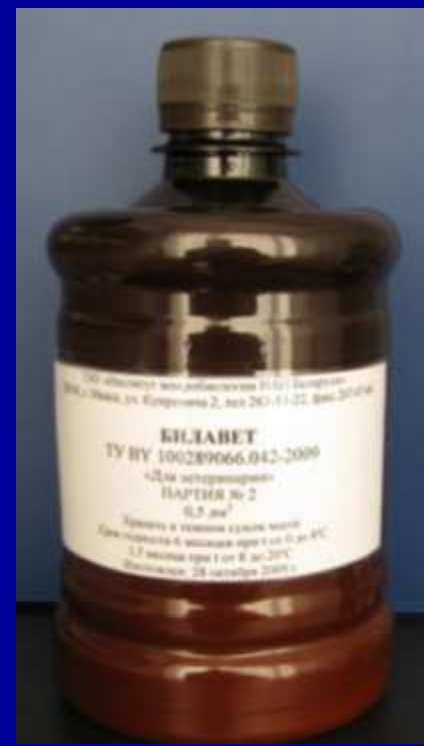
снижение заболеваемости, повышение сохранности молодняка
сокращение длительности болезни животных на 3-4 дня
лечебно-профилактическая эффективность ~80- 90 % для разных групп животных.

экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при применении пробиотика - не менее 5,8 руб. на рубль затрат

Производитель:

РУП «Белмедпрепараты» (г. Скидель)

Биотехнологический центр Института микробиологии
НАН Беларуси





Билавет-С (сухая форма препарата) ТУ ВУ 100289066.083-2010

на основе лиофильно высушенных культур бифидо- и молочнокислых бактерий, не содержит посторонней микрофлоры, показатель КОЕ/г — не менее $1 \cdot 10^{10}$

Использование Билавет-С в рационах телят в течение первых шести дней жизни способствует снижению заболеваемости желудочно-кишечными инфекциями на 91,6 %, сокращению продолжительности болезни на 3 суток, при этом не отмечено падежа телят

Билавет-С нетоксичный, экологически безопасный препарат, не оказывает отрицательного влияния на качество продукции; в отличие от антибиотиков и химиотерапевтических средств, препарат можно использовать длительно.

Для лечения животных при различной патологии желудочно-кишечного тракта на фоне нарушений нормального микробиоценоза (дисбактериозе, энтеритах, диарее бактериальной этиологии, отравлениях) Билавет-С применяют в сочетании со средствами заместительной терапии, а также антибактериальными препаратами, перорально во время кормления в количестве 200 мл на 1 голову в сутки в течение 5-6 дней.



Производитель:

Биотехнологический центр

Института микробиологии НАН Беларуси

ЛАКТИМЕТ

препарат для ветеринарии

**содержит активные метаболиты
бифидо- и молочнокислых
бактерий**

Механизм действия

- Подавление роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов
- Связывание и выведение токсических продуктов
- Улучшение всасывания кальция, фосфора, железа
- Нормализация микрофлоры кишечника после применения антибиотиков и других антибактериальных препаратов

Предназначен:

- Для профилактики и лечения дисбиотических состояний животных различной этиологии
- Для коррекции и стабилизации состава аутофлоры желудочно-кишечного тракта

Преимущества:

- Содержит бактериоцины – природные антибиотические вещества, безопасные для человека и животных
- Не имеет противопоказаний и побочных действий
- Срок годности препарата - 1 год

ТУ ВУ 100289066.052-2009



Благодарю за внимание