5-ДӘРІС

Ферменттеу процестері

Пән: CHE6281 – Инженерлік биотехнология | Дәріс түрі: теориялық | Ұзақтығы: 2 академиялық сағат

Дәрістің мақсаты

Ферменттеу процестерінің биохимиялық және инженерлік негіздерін, микроорганизмдердің рөлін, ферментация түрлерін, технологиялық кезеңдерін, биореакторлық бақылауды, өнімдерді бөліп алу әдістерін және өндірістік тиімділікті бағалау тәсілдерін жүйелі түсіндіру.

Күтілетін оқу нәтижелері

- Ферментацияның биохимиялық және өнеркәсіптік мағыналарын ажыратады.
- Аэробты және анаэробты процестердің айырмашылықтарын түсіндіреді.
- Ферменттеу кезеңдерін және өндірістік бақылау параметрлерін сипаттайды.
- Субстраттың өнімге айналу шығымын және көлемдік өнімділікті есептейді.
- Тамақ, фармацевтика, ауыл шаруашылығы және экологиялық өндірістерден мысалдар келтіреді.

Дәріс жоспары

- Ферменттеу процесінің анықтамасы және маңызы
- Аэробты, анаэробты және аралас ферментациялық жүйелер
- Ферменттеу биохимиясы мен негізгі ферменттер
- Ферментацияның технологиялық кезеңдері
- Биореакторлар және технологиялық режимдер
- Ферменттеу процесіне әсер ететін факторлар
- Өнімдерді бөліп алу және сапасын бақылау
- Өндірістік қолдану, инженерлік есептер және экология

Кіріспе

Ферменттеу – биотехнологиялық өндірістің тарихи қалыптасқан әрі бүгінгі күнге дейін маңызды бағыты. Микроорганизмдер немесе олардың ферменттік жүйелері органикалық субстраттарды түрлендіріп, тағамдық

өнімдер, органикалық қышқылдар, биологиялық белсенді молекулалар және басқа құнды заттар түзеді. Дәстүрлі ашыту технологиялары нан, сүт өнімдері және өсімдік шикізатын өңдеуде қолданылған. Қазіргі инженерлік биотехнология ферменттеу процестерін өлшеу, модельдеу және автоматты басқару арқылы өндірістік жүйеге айналдырады.

«Ферментация» терминінің екі қолданысын ажырату қажет. Биохимияда ол көбіне органикалық молекулалар электрон акцепторы болатын энергия алмасу жолын білдіреді. Өнеркәсіптік биотехнологияда бұл сөз микроорганизмдерді немесе жасушаларды бақыланатын жағдайда өсіріп, өнім алу процесіне кең мағынада қолданылады; сондықтан өндірістік «аэробты ферментация» термині де кездеседі.

1. Ферменттеу процесінің анықтамасы және маңызы

1.1. Биологиялық негіздері

Ферменттеу жүйесінде негізгі компоненттер – биологиялық продуцент, қоректік субстрат, су мен минералды компоненттер, тиісті физикалық орта және мақсатты өнім. Продуцент ретінде бактериялар, ашытқылар немесе микроскопиялық саңырауқұлақтар қолданылуы мүмкін. Микроорганизмнің генетикалық және физиологиялық қасиеттері қандай метаболит түзілетінін, ал өсіру жағдайлары оның қаншалықты тиімді өндірілетінін анықтайды.

Көміртек көзі жасушаға энергия мен құрылыс материалы ретінде қажет. Азот, фосфор, күкірт және микроэлементтер жасушалық биомасса мен ферменттік жүйелердің қалыптасуына қатысады. Қоректік ортаның құрамы бір өнімге тиімді болғанымен, басқа өнім үшін жарамсыз болуы мүмкін.

1.2. Өнеркәсіптік маңызы

Тамақ өнеркәсібінде ферментация өнімнің дәмін, құрылымын, сақтау қасиеттерін өзгертуге көмектеседі. Биофармацевтикада микроорганизмдер ферменттер, антибиотиктердің кейбір түрлері, витаминдер мен басқа метаболиттерді өндіруге қолданылады. Ауыл шаруашылығында сүрлем дайындау мен кейбір жемдік өнімдерді өңдеуде микробтық процестер пайдаланылады. Экологиялық технологияларда органикалық қалдықтарды биологиялық ыдырату және ағын суларды өңдеу маңызды.

2. Ферменттеу процестерінің негізгі түрлері

2.1. Аэробты өндірістік ферментация

Аэробты өндірістік процестерде оттегі жасушалардың тыныс алуына және қажетті биосинтезге қатысады. Оттегінің сұйық ортаға берілуі мен таралуы биореактордың инженерлік жобалануына тәуелді. Мысалы, лимон қышқылын

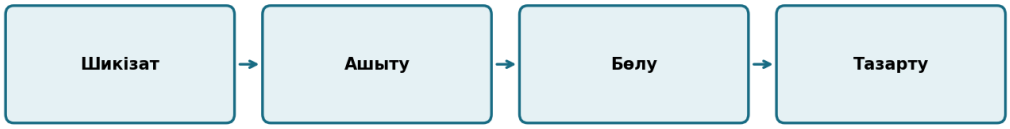
өнеркәсіптік өндіруде Aspergillus niger пайдаланылады. Кейбір ферменттер мен антибиотиктерді өндіруде де оттегімен қамтамасыз ету маңызды.

2.2. Анаэробты ферментация

Анаэробты жүйелерде молекулалық оттегі негізгі электрон акцепторы ретінде қолданылмайды. Ашытқылардың спирттік ашуы және кейбір бактериялардың сүтқышқылды ашуы – классикалық мысалдар. Биогаз өндірісі де оттегісіз жағдайда жүреді, бірақ оның метан түзу кезеңі әртүрлі микроорганизмдер қатысатын күрделі анаэробты ыдырау жүйесіне жатады; оны бір ғана ашыту реакциясымен теңестіруге болмайды.

2.3. Негізгі продуценттер

Продуцент	Мысал өнім	Маңызы
Saccharomyces cerevisiae	CO_2, этанол	Нан ашыту және өндірістік биоконверсия
Lactobacillus тобы және басқа сүтқышқылды бактериялар	Сүт қышқылы	Ашытылған сүт өнімдері
Aspergillus niger	Лимон қышқылы, ферменттер	Органикалық қышқыл және фермент өндірісі
Penicillium түрлері	Кейбір антибиотиктер, ірімшік технологиясындағы метаболиттер	Фармацевтика және тағам өндірісі
Corynebacterium glutamicum	Аминқышқылдары	Тағамдық және жемдік ингредиенттер



1-сурет. Ферменттеу процесінің жалпыланған технологиялық сызбасы.

3. Ферменттеу процесінің биохимиялық механизмі

3.1. Гликолиз және пируват түзілуі

Көптеген микроорганизмдерде глюкоза гликолиз арқылы пируватқа айналады. Бір глюкозадан екі пируват түзіліп, таза есеппен екі АТФ және екі NADH пайда болады. Пируват кейін жасушаның ферменттік жүйесіне және сыртқы ортаға

қарай әртүрлі өнімдерге бағытталады. Бұл кезең ферментацияның көміртек және энергия балансына тікелей әсер етеді.

3.2. Спирттік ашу

Ашытқыларда пируват декарбоксилденіп ацетальдегидке, одан кейін этанолға айналады. Соңғы реакцияда NADH тотығып, NAD^+ қайта түзіледі. Жалпы стехиометриялық теңдеу: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\ C_2H_5OH + 2\ CO_2$. Бұл идеалдандырылған теңдеу; нақты өндірісте субстраттың бір бөлігі жасушалық биомасса мен жанама метаболиттерге жұмсалады.

3.3. Сүтқышқылды ашу

Гомоферментативтік сүтқышқылды ашуда пируват лактатқа дейін тотықсызданып, NAD^+ қалпына келеді. Жалпы түрде: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\ C_3H_6O_3$. Гетероферментативтік бактерияларда лактаттан басқа өнімдер де түзілуі мүмкін. Сүт қышқылының жиналуы ортаның pH көрсеткішін өзгертеді, сондықтан өндірісте қышқылдықты бақылау маңызды.

3.4. Ферменттердің қызметі

Амилаза крахмал сияқты полисахаридтердің гидролизін катализдейді; протеазалар пептидтік байланыстарды, липазалар кейбір липидтердегі эфирлік байланыстарды ыдыратады. Бұл ферменттер ферментацияның өзінде де, шикізатты алдын ала дайындауда да маңызды болуы мүмкін. Ферменттердің белсенділігі температураға, pH-қа, субстрат мөлшеріне және ингибиторларға байланысты.

4. Ферменттеу процестерінің технологиялық кезеңдері

4.1. Шикізат пен қоректік ортаны дайындау

Өндіріс шикізаттың сапасын тексеруден басталады. Көміртек көзі ретінде қантты немесе крахмалды шикізат, кейде өнеркәсіптік жанама өнімдер пайдаланылады. Қоректік орта құрамында қажетті азот көздері, минералдар және өсуге қажет басқа заттар болуы мүмкін. Шикізаттың құрамы өзгергенде өндірістің нәтижесі де өзгеруі ықтимал, сондықтан кіріс бақылауы маңызды.

4.2. Продуцентті таңдау және культураның сапасы

Өнім өндіретін микроорганизм оның метаболикалық қабілеті, өнім түзу тұрақтылығы және технологиялық ортаға сәйкестігі бойынша таңдалады. Культураның сәйкестігі мен тазалығы бақылауда болуы тиіс. Өнеркәсіптік

өндірісте бастапқы культуралардың құжатталуы және қадағалану мүмкіндігі маңызды.

4.3. Ферментация кезеңі

Ферментация барысында микроорганизмдер қоректік заттарды пайдаланып, өседі және мақсатты өнім түзеді. Температура, pH, еріген оттегі, араластыру және қоректік орта параметрлері тіркеледі. Қажет болғанда басқару жүйелері параметрлерді белгіленген технологиялық диапазонда ұстайды. Өнімнің түзілу динамикасы культураның өсуімен бірдей болмауы мүмкін: кейбір метаболиттер белсенді өсу кезеңінде, ал басқалары өсу баяулағанда көбірек түзіледі.

4.4. Өнімді бөліп алу және тазарту

Ферментациядан кейін өнімнің орналасуына қарай жасушаларды культура сұйықтығынан бөлу, жасушаішілік өнімді алу немесе сұйық фазаны тікелей тазарту қажет болады. Сүзу, центрифугалау, мембраналық бөлу және хроматография қолданылуы мүмкін. Өнімнің тағамдық, техникалық немесе фармацевтикалық мақсатта пайдаланылуы тазалық талаптарына әсер етеді.

5. Биореакторлар және ферментация режимдері

Биореактор – жасушалық процесті бақыланатын жағдайда жүргізетін аппарат. Оның құрылымына реакциялық ыдыс, араластырғыш, газ алмасу жүйесі, жылу алмасу элементтері, датчиктер және басқару блогы кіруі мүмкін. Микроорганизмнің қасиеттеріне сәйкес реактор түрі таңдалады.

5.1. Мерзімді, қоректендірілетін және үздіксіз режимдер

Режим	Ерекшелігі	Артықшылықтары және шектеулері
Batch	Негізгі қоректік орта бастапқыда беріледі	Басқаруы салыстырмалы қарапайым; субстрат таусылуы мүмкін
Fed-batch	Өсіру барысында қоректік заттар енгізіледі	Субстрат мөлшерін басқаруға болады; қоректендіру стратегиясын бақылау қажет
Continuous	Орта үздіксіз беріледі және культура шығарылады	Тұрақты өнім алуға мүмкіндік береді; ұзақ мерзімді тұрақтылық маңызды

5.2. Араластыру және газ алмасу

Араластыру қоректік заттар мен температураның біркелкі таралуына көмектеседі. Аэробты процестерде оттегінің газ фазасынан сұйық фазаға өтуі шектеуші фактор болуы мүмкін. Оттегі тасымалының жалпыланған теңдеуі: OTR = kLa × (C* − CL), мұндағы OTR – оттегінің көлемдік тасымал жылдамдығы; kLa – көлемдік массаберу коэффициенті; C* – қанығу концентрациясы; CL – сұйықтағы нақты еріген оттегі концентрациясы.

Өндірістік масштабтау кезінде араластыру, оттегімен қамтамасыз ету, көбіктену және жылу алмасу ерекшеліктері өзгереді. Сондықтан зертханалық көрсеткіштерді үлкен көлемге механикалық түрде көшіру дұрыс емес.

6. Ферменттеу процесіне әсер ететін факторлар

6.1. Температура

Температура ферменттердің белсенділігіне, мембрана қасиеттеріне және жасуша өсуіне ықпал етеді. Әрбір продуценттің өзіне қолайлы температура диапазоны болады. Температураның шектен тыс ауытқуы өнім түзілуін төмендетуі мүмкін.

6.2. pH және ортаның буферлік қасиеттері

pH жасуша мембранасы арқылы тасымалдауға, ферменттік реакцияларға және өнімнің химиялық күйіне әсер етеді. Қышқыл түзілетін процестерде pH уақыт бойынша төмендеуі мүмкін. Сондықтан ортаның буферлік сыйымдылығы мен pH мониторингі өндірістің маңызды бөлігі.

6.3. Оттегі және араластыру

Аэробты продуценттерге оттегінің жеткізілуі маңызды; анаэробты процестерде керісінше оттегінің әсері қажетсіз болуы мүмкін. Араластырудың шамадан тыс қарқындылығы кейбір жасушаларға механикалық әсер етеді. Қолайлы режим биологиялық жүйеге тәуелді.

6.4. Субстрат және өнім концентрациясы

Субстраттың жетіспеуі өсуді шектейді, ал шамадан тыс концентрациясы кейбір микроорганизмдерге ингибиторлық әсер етуі мүмкін. Түзілген өнімнің өзі де жасушалық метаболизмге кері әсер етуі ықтимал. Бұл құбылыстарды бағалау үшін уақыт бойынша субстрат пен өнім концентрациялары салыстырылады.

6.5. Контаминация және процестің тұрақтылығы

Бөгде микроорганизмдердің түсуі қоректік ресурстарды тұтынуға, өнім сапасының өзгеруіне және технологиялық процестің бұзылуына әкелуі мүмкін. Сондықтан өндірісте санитариялық бақылау, жабдықтың жарамдылығы және культура сапасын растау жүйелері қолданылады.

7. Ферменттеу өнімдері және қолданылуы

7.1. Тамақ өнеркәсібі

Нан өндірісінде ашытқы түзетін CO_2 қамырдың көтерілуіне ықпал етеді. Йогурт пен басқа ашытылған сүт өнімдерінде сүтқышқылды бактериялар лактозаны түрлендіріп, қышқылдықты арттырады және өнімнің қасиеттерін қалыптастырады. Кейбір ірімшіктерді жетілдіруде зеңдер мен бактериялардың метаболикалық белсенділігі маңызды.

7.2. Фармацевтика және биологиялық белсенді қосылыстар

Микроорганизмдер антибиотиктердің кейбір түрлерін, витаминдерді, аминқышқылдарын және ферменттерді өндіруге пайдаланылады. Мысалы, пенициллин өндірісі Penicillium түрлерінің биосинтездік мүмкіндігіне негізделеді. Мұндай өнімдер үшін сапаны бақылау мен нормативтік талаптар ерекше маңызды.

7.3. Ауыл шаруашылығы

Сүрлем дайындау барысында сүтқышқылды микроорганизмдер өсімдік шикізатындағы көмірсуларды түрлендіреді. Бұл процестер жемшөптің сақталу қасиеттеріне әсер етеді. Микробтық биомасса мен ферменттер кейбір жемдік өнімдер өндірісінде де қолданылады.

7.4. Энергетика және экология

Микробтық түрлендіру процестері биоотын және органикалық қалдықтарды өңдеу салаларында зерттеледі. Анаэробты ыдырау кезінде органикалық заттар бірнеше микробтық кезең арқылы түрленіп, метан мен көмірқышқыл газынан тұратын биогаз түзілуі мүмкін. Бұл жүйелерде шикізаттың құрамы, микробтық қауымдастықтың тұрақтылығы және экологиялық бақылау маңызды.

8. Өндірістік тиімділік және инженерлік есептеулер

8.1. Өнімнің субстратқа шаққандағы шығымы

Өнім шығымы: $Y_{P/S} = \Delta P / \Delta S$. Мұнда ΔP – түзілген өнім массасы, ΔS – жұмсалған субстрат массасы. Мысал: 150 г субстрат жұмсалып, 45 г мақсатты өнім алынса, $Y_{P/S} = 45 / 150 = 0{,}30$ г/г.

8.2. Көлемдік өнімділік

Орташа көлемдік өнімділік: $Q_P = \Delta P / (V \times \Delta t)$. Мұнда V – тұрақты деп алынған жұмыс көлемі, Δt – уақыт аралығы. Мысал: 100 л культурада 20 сағат ішінде 200 г өнім түзілсе, $Q_P = 200 / (100 \times 20) = 0{,}10$ г/(л·сағ).

8.3. Өсу жылдамдығы

Экспоненциалды өсу кезеңінде меншікті өсу жылдамдығын $\mu = [\ln(X_2) - \ln(X_1)] / (t_2 - t_1)$ түрінде бағалауға болады. X – биомасса концентрациясы. Мысал: биомасса 2 сағатта 1 г/л-ден 2 г/л-ге өссе, $\mu = \ln(2)/2 \approx 0{,}347$ сағ$^{-1}$. Бұл өрнек тек қарастырылған кезеңдегі экспоненциалды өсу жуықтауына сай келеді.

8.4. Өнімділік пен шығымның айырмашылығы

Шығым субстраттың өнімге қаншалықты тиімді айналғанын, ал өнімділік белгілі уақыт пен көлемге шаққандағы өндіріс қарқынын сипаттайды. Бір процесс жоғары шығыммен, бірақ төмен жылдамдықпен жүруі мүмкін; екінші процесс керісінше жоғары өнімділікпен, бірақ төмен шығыммен сипатталуы мүмкін. Өндірістік шешім қабылдауда екі көрсеткіш те маңызды.

9. Өндірістік жағдайды талдау

Кейс: органикалық қышқыл өндіретін биореакторда субстраттың жұмсалуы қалыпты, бірақ мақсатты өнім концентрациясы жоспардан төмен. Сонымен бірге ортадағы еріген оттегі мен pH көрсеткіштерінің өзгергені байқалды. Ықтимал түсіндірмелер: көміртек ағынының биомассаға немесе жанама метаболиттерге ауысуы, жасушалардың физиологиялық күйінің өзгеруі, газ алмасу шектеулері.

Талдау үшін уақыт бойынша субстрат, биомасса, мақсатты өнім, жанама метаболиттер, еріген оттегі және pH деректерін салыстыру қажет. Тек соңғы өнім мөлшерін өлшеу процестегі өзгерістің себебін толық түсіндіре алмайды.

- Қандай көрсеткіштер өндірістің төмендеуін ерте анықтауға мүмкіндік береді?

- Қандай жағдайда өнімнің концентрациясы төмендеп, биомасса мөлшері жоғарылауы мүмкін?
- Қандай мәліметтер өнімнің тазарту кезеңінде жоғалғанын көрсетеді?
- Неліктен өндірістік масштабтау кезінде массаберу параметрлері маңызды?

10. Заманауи үрдістер және тұрақты өндіріс

Ферментациялық технологиялар қазіргі уақытта автоматтандыру, цифрлық мониторинг, биосенсорлар және математикалық модельдеу арқылы жетілдірілуде. Метаболомика мен басқа «омика» әдістері продуценттердің физиологиялық күйін бағалауға көмектеседі. Қалдық шикізатты пайдалану ресурстық тиімділікті арттыруы мүмкін, бірақ оның құрамы мен қауіпсіздігі бөлек бағалануы тиіс.

Тұрақты өндірістің маңызды бағыттары – су мен энергияны үнемдеу, қалдықтарды азайту, жанама өнімдерді қайта пайдалану және процестің өмірлік циклдегі экологиялық әсерін бағалау. Биотехнологиялық әдістің биологиялық болуы оның автоматты түрде экологиялық зиянсыз екенін білдірмейді; нақты әсер өндірістік деректер негізінде бағаланады.

Қорытынды

Ферменттеу процестері микроорганизмдердің метаболикалық мүмкіндіктерін өнеркәсіптік өнім өндіруге пайдалануға негізделеді. Процестің нәтижесі продуценттің биологиялық қасиеттерімен қатар шикізат құрамына, температураға, pH-қа, оттегімен қамтамасыз етуге, биореактор режиміне және өнімді тазарту жүйесіне тәуелді. Инженерлік биотехнологияда ферментацияны басқару биохимиялық білімді өлшеу, материалдық баланс және технологиялық модельдеумен біріктіруді талап етеді.

Бақылау сұрақтары

1. Ферментация терминінің биохимиялық және өндірістік мағыналары қалай ерекшеленеді?
2. Ферменттеу процесінің негізгі биологиялық компоненттерін атаңыз.
3. Аэробты және анаэробты ферментацияның айырмашылығы неде?
4. Спирттік ашудың жалпы биохимиялық теңдеуін түсіндіріңіз.
5. Сүтқышқылды ашуда NAD^+ регенерациясы не үшін қажет?
6. Амилаза, протеаза және липаза ферменттерінің қызметтері қандай?

7. Ферментация өндірісінің негізгі технологиялық кезеңдерін атаңыз.
8. Batch, fed-batch және continuous режимдерін салыстырыңыз.
9. Оттегі тасымалының OTR = kLa(C* − CL) теңдеуіндегі шамаларды түсіндіріңіз.
10. Температура мен pH ферменттеу процесіне қалай әсер етеді?
11. Ферментация өнімдерін бөліп алуда қандай әдістер қолданылады?
12. Сүтқышқылды бактериялар тамақ өнеркәсібінде не үшін қолданылады?
13. Биогаз өндірісін қарапайым ашытудан қандай белгілері ажыратады?
14. Өнім шығымы мен көлемдік өнімділік қалай есептеледі?
15. Ферментацияның экологиялық тиімділігін қандай көрсеткіштермен бағалауға болады?

Ұсынылатын әдебиеттер

1. Doran P. M. Bioprocess Engineering Principles. 2nd ed. Academic Press, 2013.
2. Shuler M. L., Kargi F., DeLisa M. Bioprocess Engineering: Basic Concepts. 3rd ed. Pearson, 2017.
3. Stanbury P. F., Whitaker A., Hall S. J. Principles of Fermentation Technology. 3rd ed. Butterworth-Heinemann, 2017.
4. Nelson D. L., Cox M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th ed. Macmillan Learning, 2021.
5. Пәнге жүктелген «Лекция 5.docx» материалы: «Ферменттеу процестері».