

# **МИКРООРГАНИЗМЫ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ III**

ЛЕКЦИЯ 15

# **БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛИПИДОВ**

# ЛИПИДЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ

- ЛИПИДЫ - ЭТО НЕРАСТВОРИМЫЕ В ВОДЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, КОТОРЫЕ МОЖНО ИЗВЛЕЧЬ ИЗ КЛЕТОК ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ — ЭФИРОМ, ХЛОРОФОРМОМ И БЕНЗОЛОМ.
- ЛИПИДЫ — ЭТО СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ МЕЖДУ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ И КАКИМ-НИБУДЬ СПИРТОМ.
- ЛИПИДЫ – ЭТО СЛОЖНАЯ СМЕСЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С БЛИЗКИМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ПОСТРОЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН. ЯВЛЯЮТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ КОМПОНЕНТОМ КЛЕТКИ. ИХ ОБЩИЙ ПРИЗНАК – НАЛИЧИЕ В МОЛЕКУЛЕ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫХ УГЛЕВОДОРОДНЫХ РАДИКАЛОВ И СЛОЖНОЭФИРНЫХ ГРУППИРОВОК.
- В РАСТЕНИЯХ ЖИРЫ НАКАПЛИВАЮТСЯ В ПЛОДАХ И СЕМЕНАХ, В ЖИВОТНЫХ И РЫБАХ – КОНЦЕНТРИРУЮТСЯ В ПОДКОЖНЫХ ЖИРОВЫХ ТКАНЯХ, БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ТКАНЯХ, ОКРУЖАЮЩИХ МНОГИЕ ВАЖНЫЕ ОРГАНЫ (СЕРДЦЕ, ПОЧКИ), А ТАКЖЕ В МОЗГОВОЙ И НЕРВНЫХ ТКАНЯХ.
- ДЛИТЕЛЬНОЕ ОТСУТСТВИЕ В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, СНИЖАЕТСЯ УСТОЙЧИВОСТЬ К ИНФЕКЦИЯМ, СОКРАЩАЕТСЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ.
- ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЛИПИДОВ НЕОБХОДИМО РАЗРУШИТЬ ИХ СВЯЗЬ С БЕЛКАМИ, УГЛЕВОДАМИ И ДРУГИМИ КОМПОНЕНТАМИ КЛЕТКИ.
- ПРИ ИЗВЛЕЧЕНИИ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ ЛИПИДОВ ПОЛУЧАЮТ СМЕСЬ, СОСТОЯЩУЮ ИЗ ЛИПИДОВ И ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВЕЩЕСТВ (ПИГМЕНТЫ, ВИТАМИНЫ, СТЕРОИДЫ).

# ПРОДУЦЕНТЫ: ДРОЖЖИ

- ДРОЖЖИ - ПРЕДСТАВИТЕЛИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ГРИБОВ – НЕ ОБРАЗУЮТ ИСТИННОГО МИЦЕЛИЯ. ФОРМА ДРОЖЖЕВЫХ КЛЕТОК ДИАМЕТРОМ 8–12 МКМ ОКРУГЛАЯ, ЯЙЦЕВИДНАЯ, ЭЛЛИПТИЧЕСКАЯ, ОВАЛЬНАЯ, ЦИЛИНДРИЧЕСКАЯ, УДЛИНЕННАЯ, ЛИМОНОВИДНАЯ.
- В ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ДРОЖЖИ РОДА *RHODOTORULA GRACILIS* МОГУТ НАКАПЛИВАТЬ 30–35% ЛИПИДОВ ОТ СУХОЙ МАССЫ КЛЕТКИ, *CRYPTOCOCCUS TERRICOLUS* – 50–60%, *LIPOMYCES LIPOFERUS* – 30–58%, *TRICHOSPORON PULLULANS* – 30–55%, *CANDIDA HUMICOLA* – 10–30%, *CANDIDA GUILLIERMONDII* – 6–18%, *HANSENULA ANOMALA* – 8–16%.
- ДЛЯ БОЛЬШИНСТВА ДРОЖЖЕЙ ХАРАКТЕРЕН ДВУХСТАДИЙНЫЙ БИОСИНТЕЗ БЕЛКА И ЛИПИДОВ:
- НА ПЕРВОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ КУЛЬТУРЫ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ИНТЕНСИВНЫЙ СИНТЕЗ БЕЛКА С МЕДЛЕННЫМ НАКОПЛЕНИЕМ ЛИПИДОВ,
- НА ВТОРОЙ – ПРЕКРАЩАЕТСЯ РОСТ ДРОЖЖЕЙ, УСИЛЕННО НАКАПЛИВАЮТСЯ ЛИПИДЫ.

# КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОДУЦЕНТОВ ЛИПИДОВ

- *КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОДУЦЕНТОВ ЛИПИДОВ.* РАСТУТ В ВИДЕ МЯГКИХ КОЛОНИЙ, НЕ ВРАСТАЮЩИХ В СУБСТРАТ, НА СРЕДАХ С КИСЛЫМ РН.
- *ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ПРОДУЦЕНТОВ ЛИПИДОВ.* СООТНОШЕНИЕ УГЛЕРОДА И АЗОТА В СРЕДЕ: ПРИ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АЗОТА СНИЖАЕТСЯ ЛИПИД ОБРАЗОВАНИЕ, НЕДОСТАТОК АЗОТА ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ УГЛЕРОДОМ ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ВЫХОДА БЕЛКА И ПОВЫШЕНИЮ ВЫХОДА ЛИПИДОВ.
- *НАКОПЛЕНИЕ ЛИПИДОВ* ВОЗМОЖНО ТОЛЬКО ПРИ НАЛИЧИИ В СРЕДЕ ФОСФОРА (ПРИ НЕДОСТАТКЕ ИСТОЧНИК УГЛЕРОДА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ НЕ ПОЛНОСТЬЮ, А ПРИ ЕГО ИЗБЫТКЕ НАКАПЛИВАЮТСЯ НЕ ЛИПИДНЫЕ ПРОДУКТЫ).

# **ПРИНЦИПЫ И ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ЛИПИДОВ. ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЛИПИДАХ. СОСТАВ ЛИПИДОВ МИКРООРГАНИЗМ ОВ**

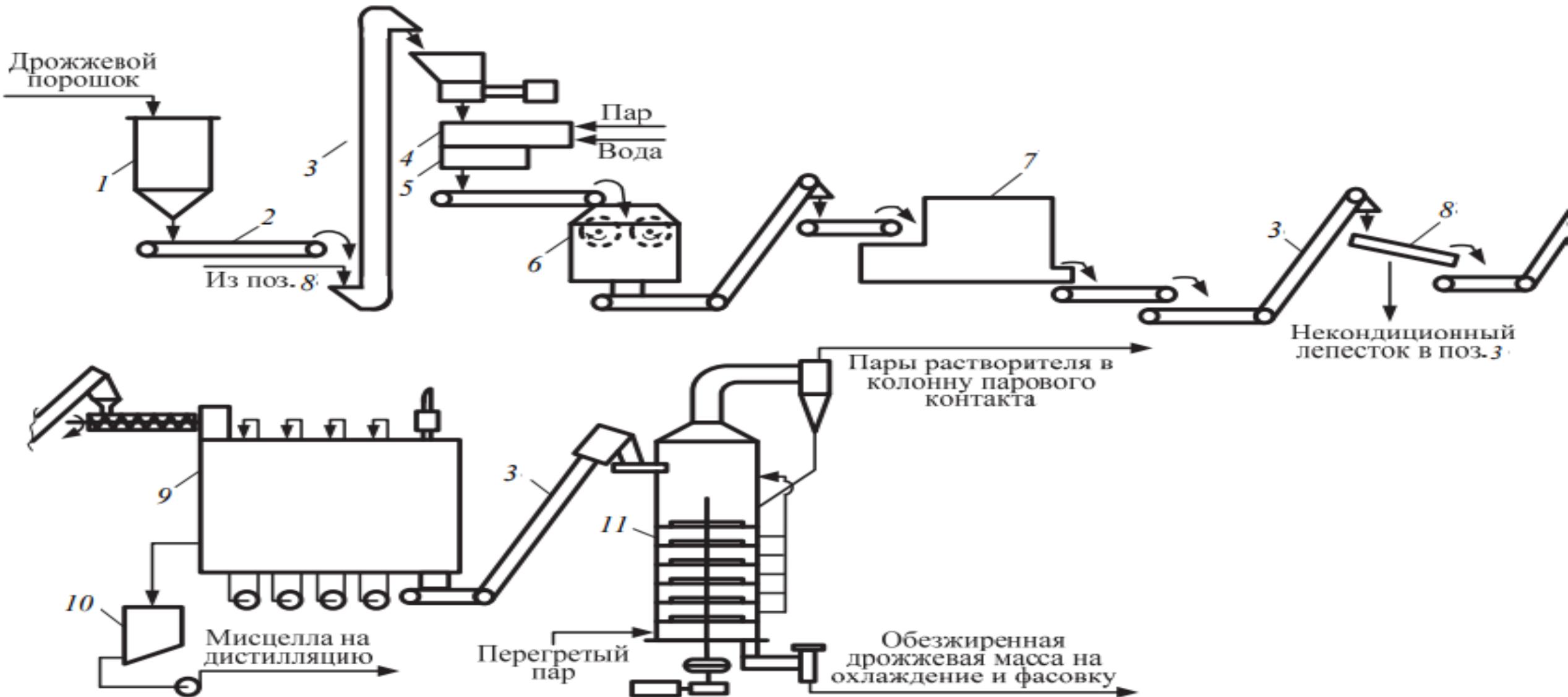
- РАСТВОРИМЫЕ В НЕПОЛЯРНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ КЛЕТОЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИКРООРГАНИЗМОВ. ИХ КОНЦЕНТРАЦИЯ СОСТАВЛЯЕТ 75% СУХОЙ БИОМАССЫ. В СОСТАВ ЛИПИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ВХОДИТ СРАВНИТЕЛЬНО МНОГО НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ.
- ЛИПИДЫ - ЭТО ЖИРОПОДОБНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НЕРАСТВОРИМЫ В ВОДЕ, НО ХОРОШО РАСТВОРИМЫ В НЕПОЛЯРНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ (ЭФИРЕ, БЕНЗИНЕ, БЕНЗОЛЕ И ДР.) В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НА РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ ПОЛУЧАЮТСЯ ТРИ КЛАССА ЛИПИДОВ: ПРОСТЫЕ, СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ
- ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ - НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ И ВОСКИ. НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ (ОСНОВНЫЕ ЗАПАСНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ) - ЭФИРЫ ГЛИЦЕРИНА И ЖИРНЫХ КИСЛОТ, ОСНОВНАЯ МАССА КОТОРЫХ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИДЫ.
- ВОСКИ - ЭФИРЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИЛИ МОНОКСИКИСЛОТ И АЛИФАТИЧЕСКИХ СПИРТОВ С ДЛИНОЙ УГЛЕРОДНОЙ ЦЕПЬЮ. ПО СТРУКТУРЕ И СВОЙСТВАМ БЛИЗКИ К НЕЙТРАЛЬНЫМ ЛИПИДАМ.
- НАИБОЛЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО НЕЙТРАЛЬНЫХ ЛИПИДОВ СИНТЕЗИРУЮТ ДРОЖЖИ И МИЦЕЛИАЛЬНЫЕ ГРИБЫ.
- ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ НАХОДЯТ ПРИМЕНЕНИЕ КАК ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СМАЗКИ В ПРОЦЕССАХ ХОЛОДНОЙ И ТЕПЛОВОЙ ОБРАБОТКИ МЕТАЛЛОВ. ПРОДУЦЕНТАМИ СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ ЯВЛЯЮТСЯ, В ОСНОВНОМ, БАКТЕРИИ.
- СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ ДЕЛЯТСЯ НА ДВЕ ГРУППЫ: ФОСФОЛИПИДЫ И ГЛИКОЛИПИДЫ.

# БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛИПИДОВ

## ИНТЕНСИВНОЕ РАЗВИТИЕ БИОЭНЕРГЕТИКИ

- ВОЗРОС ИНТЕРЕС К ИЗУЧЕНИЮ ЭНЗИМАТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БИОТОПЛИВА. ОДНИМ ИЗ ВИДОВ БИОТОПЛИВА ЯВЛЯЕТСЯ БИОДИЗЕЛЬ, ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОТОРОГО ИСПОЛЬЗУЮТ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ИЛИ ЖИВОТНЫЕ ЖИРЫ. БЛИЗКИМИ ПО СОСТАВУ К ЭТИМ ЖИРАМ ЯВЛЯЮТСЯ ЛИПИДЫ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, А ИМЕННО ДРОЖЖЕВЫЕ ЛИПИДЫ, ЖИРНО КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОТОРЫХ ИДЕНТИЧЕН СОСТАВУ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ.
- ДРОЖЖИ ИМЕЮТ РЯД СВОЙСТВ (СКОРОСТЬ РОСТА, НЕПРИХОТЛИВОСТЬ К СОСТАВУ СРЕДЫ, ВЫСОКИЙ ВЫХОД ЛИПИДОВ, ПРИЕМЛЕМЫЙ ЖИРНО-КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ), КОТОРЫЕ ПОЗВОЛЯЮТ РАССМАТРИВАТЬ ИХ КАК НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ПРОМЫШЛЕННОГО ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПИДОВ — СЫРЬЯ ДЛЯ БИОДИЗЕЛЯ
- *ПРОДУЦЕНТЫ. ДРОЖЖИ RHODOTORULA GRACILIS.*
- *ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ОСНОВАНА НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЕШЕВОГО СЫРЬЯ (ГИДРОЛИЗАТЫ ДРЕВЕСИНЫ ИЛИ ТОРФА, ПРОДУКТЫ НЕФТИ). ПРИМЕНЯЮТ АЭРОБНУЮ ФЕРМЕНТАЦИЮ. НА СИНТЕЗ 1 Г ЛИПИДОВ РАСХОДУЕТСЯ 6 Г САХАРА. СООТНОШЕНИЕ НАСЫЩЕННЫХ И НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЗАВИСИТ ОТ СВОЙСТВ ПРОДУЦЕНТА, УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ОТ ПРИСУТСТВИЯ И СООТНОШЕНИЯ В СРЕДЕ K, MG, NA. ТАК, НИЗКАЯ ТЕМПЕРАТУРА СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ГРИБОВ. ПРОЦЕСС ДЛЯДЛЯТСЯ 1-5 СУТОК, ПРИ ЭТОМ В БИОМАССЕ ДРОЖЖЕЙ ОБРАЗУЕТСЯ 50-60% ЛИПИДОВ.*
- *ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ. ИЗ 1 Т СУХОГО ТОРФА МОЖНО ПОЛУЧИТЬ 40-50 КГ ЛИПИДОВ, КОТОРЫЕ ПО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ БЛИЗКИ К РАСТИТЕЛЬНЫМ МАСЛАМ.*
- *ПРИМЕНЕНИЕ. ВО МНОГИХ ОТРАСЛЯХ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ДЛЯ ТЕХНИЧЕСКИХ НУЖД, В ЖИВОТНОВОДСТВЕ (МИКРОБНЫЙ жмых ПОСЛЕ ЭКСТРАКЦИИ ЛИПИДОВ).*

# Блок-схема биотехнологии производства липидов



1 – бункер-накопитель; 2 – конвейер; 3 – нория; 4 – секция кондиционирования дрожжевого порошка; 5 – гранулятор;

6 – плющильные вальцы; 7 – конвейерная сушилка; 8 – сито; 9 – экстрактор; 10 – сборник мисцеллы; 11 – десольвататор

# **БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИСАХАРИДОВ**

ПОЛИСАХАРИДЫ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА (В КРОВЬ) ПОВЫШАЮТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ. ИЗ ПОЛИСАХАРИД СЛЕДУЕТ ОТМЕТИТЬ ДЕКСТРАНЫ, КОТОРЫЕ МОГУТ СЛУЖИТЬ ЗАМЕНИТЕЛЯМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ. ДЕКСТРАНЫ СИНТЕЗИРУЮТСЯ *LEUCONOSTOC MESENTEROIDES* (ЛЕЙКОНОСТОК МЕЗЕНТЕРОИДЕС) И МОЛОЧНОКИСЛЫМИ БАКТЕРИЯМИ, НО ТОЛЬКО ПРИ РОСТЕ В СРЕДЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ В КАЧЕСТВЕ СУБСТРАТА САХАРОЗУ (ТРАНСГЛЮКОЗИДАЗА ИЛИ ДЕКСТРАНСАХАРАЗА РАСЩЕПЛЯЮТ САХАРОЗУ НА ГЛЮКОЗУ И ФРУКТОЗУ; ФРУКТОЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ РОСТА БАКТЕРИЙ, А ГЛЮКОЗА ПОЛИМЕРИЗУЕТСЯ В ДЕКСТРАН).

*Продуценты.* Дрожжеподобные культуры: *Saccharomyces*, *Candida*, *Cryptococcus*. *Leuconostoc mesenteroides*. Молочнокислые бактерии.

*Технология производства основана на применении модифицированной среды Ридера; осуществляется по 11 – часовой схеме культивирования в стерильных условиях; добавление кобальта, марганца и меди стимулирует образование клеточной стенки (на 15-20%). Экономически выгодно перерабатывать биомассу дрожжей комплексно, получая нуклеиновые кислоты, азотистые основания, дрожжевые ферменты (инвертаза, альдолаза).*

Главное исходное вещество при производстве декстрана – сахароза. Ферментацию ведут методом глубинного культивирования. Содержание сахарозы в среде должно быть высоким (до 20%), а азота – низким, pH 5,2-5,6. Ферментация проходит за 20-24ч.

*Производительность до 40г/л.*

*Применение.* В медицине для повышения резистентности (зимозан) и как заменитель сыворотки (декстрон, полигликин).

# **БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНОВ**

# БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В (РИБОФЛАВИН – В<sub>2</sub>)

- **ПРОДУЦЕНТЫ.** ПИВНЫЕ, ХЛЕБОПЕКАРНЫЕ И КОРМОВЫЕ ДРОЖЖИ, НАПРИМЕР *EREMOTHECUM ASHBYII*, *CANDIDA GUILLIERMONDIA*, БАКТЕРИИ *CLOSTRIDIUM ACETOBUTYLICUM* *BREVIBACTERIUM*
- **РЕЖИМ И СРЕДА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ.** ПРОЦЕСС ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПО МЕТОДУ ГЛУБИННОЙ ФЕРМЕНТАЦИИ ПРИ ИНТЕНСИВНОСТИ АЭРАЦИИ 1,5-2,0 М3/МИН ВОЗДУХА НА КАЖДЫЙ КУБИЧЕСКИЙ МЕТР КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И ТЕМПЕРАТУРЕ 29-30 ОС.
- В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ ПИТАТЕЛЬНУЮ СРЕДУ ГОТОВЯТ ИЗ 1-3% МЕЛАССЫ, ГЛЮКОЗЫ, 3-8% КУКУРУЗНОГО ЭКСТРАКТА ИЛИ ДРОЖЖЕВОГО АВТОЛИЗАТА, ДОБАВЛЯЯ N, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, K, MG, ZN.
- **ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА.** ФЕРМЕНТАЦИЯ ДЛЯТСЯ ДО СТАДИИ ЛИЗИСА МИЦЕЛИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ СПОР. РИБОФЛАВИН НАКАПЛИВАЕТСЯ В КЛЕТКАХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ВИДЕ ФЛАВИНАДЕНИННУКЛЕОТИДА ИЛИ В СВОБОДНОМ ВИДЕ. МАКСИМАЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА БИОМАССЫ КУЛЬТУРА ДОСТИГАЕТ НА ВТОРОЙ ДЕНЬ (600 МКГ НА 1 Г С/В).
- **ПРИМЕНЕНИЕ.** МЕДИЦИНА, ЖИВОТНОВОДСТВО, ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ



## БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНА D<sub>2</sub>

- **ПРОДУЦЕНТЫ.** ХЛЕБОПЕКАРНЫЕ ДРОЖЖИ CANDIDA, ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ ASPERGILLUS PENICILLIUM
- **ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА.** В СПЕЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРУЮТСЯ ПРИ УСИЛЕННОЙ АЭРАЦИИ И УВЕЛИЧЕННОМ КОЛИЧЕСТВЕ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА. ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ – 2,3 – 5% В ПЕРЕСЧЕТЕ НА СУХОЕ ВЕЩЕСТВО. ПРИ ОБРАБОТКЕ ПРОДУЦЕНТОВ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМИ ЛУЧАМИ ПРОИСХОДИТ ФОТОХИМИЧЕСКОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ ЭРГОСТЕРИНА В ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ.
- **ПРИМЕНЕНИЕ.** МЕДИЦИНА, ЖИВОТНОВОДСТВО, ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

## БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНОВ В-КАРОТИНА

- **ПРОДУЦЕНТЫ.** МИКОБАКТЕРИИ, МИКРОКОККИ; ДРОЖЖИ RHODOTORULA, SPOROBOLOMYCES, ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ BLACESLEA TRISPORA
- **ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА.** ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ ИСПОЛЬЗУЮТ МЕТОДЫ КАК ГЛУБИННОГО, ТАК И ПОВЕРХНОСТНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ. СРЕДЫ ГОТОВЯТ ИЗ МЕЛАССНЫХ ИЛИ ЗЕРНОВЫХ ЗАТОРОВ С ДОБАВЛЕНИЕМ АЗОТА. КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ДЛИТСЯ 48 ЧАСОВ, ОСНОВНАЯ ФЕРМЕНТАЦИЯ – 5-6 СУТОК ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 28 ОС, РН СРЕДЫ 6,2-6,7. ФЕРМЕНТАЦИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ АЭРАЦИИ. ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ СОСТАВЛЯЕТ 1,0-1,7 КГ НА КАЖДЫЙ КУБИЧЕСКИЙ МЕТР КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ, ЧТО ЭКВИВАЛЕНТНО КОЛИЧЕСТВУ, ПОЛУЧЕННОГО В ТЕЧЕНИЕ ГОДА С 1 ГА ПОСЕВОВ МОРКОВИ.
- **ПРИМЕНЕНИЕ.** МЕДИЦИНА, ЖИВОТНОВОДСТВО, ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ.

# МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

## ТРАНСФОРМАЦИЯ D-СОРБИТА В L-СОРБОЗУ

- МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ОСНОВАНА НА ПРИМЕНЕНИИ ОДНОГО ОПРЕДЕЛЕННОГО ФЕРМЕНТА, КОТОРЫЙ ИЗМЕНЯЕТ ОТДЕЛЬНЫЙ УЧАСТОК В МОЛЕКУЛЕ ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ (ОКИСЛЕНИЕ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ, ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ, ДЕЗАМЕНИРОВАНИЕ, МЕТИЛИРОВАНИЕ И ДР.). ПОДБОР КУЛЬТУР ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПО ЗАДАННОМУ ТИПУ РЕАКЦИИ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ЭМПИРИЧЕСКИМ ПУТЕМ.
- ТРАНСФОРМАЦИЯ D-СОРБИТА В L-СОРБОЗУ. В ПРОМЫШЛЕННОСТИ АСКОРБИНОВУЮ КИСЛОТУ ПОЛУЧАЮТ ИЗ D-ГЛЮКОЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИМИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА.

Технологическая схема получения: D-глюкоза → D-сорбит  
уксусно-кислые бактерии → L-сорбоза → деацетонсорбоза → диацетон-2-кето-1-гулоновая кислота → аскорбиновая кислота.

- ТРАНСФОРМАТОР. ВИД ACETOBACTER, ФЕРМЕНТ - ДЕГИДРОГЕНАЗА.
- ИНОКУЛЯЦИЯ. ПРИМЕНЯЮТ ГЛУБИННОЕ АЭРОБНОЕ ФЕРМЕНТИРОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ ПРИ РН 4,5-5, ТЕМПЕРАТУРЕ 30°С И ДЛИТЕЛЬНОСТИ 12-24ч.

## ТРАНСФОРМАЦИЯ СТЕРОИДОВ (НА ПРИМЕРЕ ГИДРОКОРТИЗОНА)

- ТРАНСФОРМАТОР. ВИД *TIEGHEMELLA ORCHIDIS*.
- ИНОКУЛЯЦИЯ. ПРИМЕНЯЮТ ГЛУБИННОЕ ФЕРМЕНТИРОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ ПРИ СОДЕРЖАНИИ В СРЕДЕ РАСТВОРЕННОГО АЗОТА (5-6МГ). НАИБОЛЬШЕЙ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТЬЮ ОБЛАДАЮТ 17-ЧАСОВЫЕ КУЛЬТУРЫ.

# БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА АНТИБИОТИКОВ

- АНТИБИОТИКИ (ФИТОНЦИДЫ У РАСТЕНИЙ) – ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ ОРГАНИЗМАМИ С ЦЕЛЬЮ УНИЧТОЖЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К НИМ МИКРООРГАНИЗМОВ. В МЕДИЦИНЕ, ВЕТЕРИНАРИИ И РАСТЕНИЕВОДСТВЕ АНТИБИОТИКИ С УСПЕХОМ ПРИМЕНЯЮТСЯ КАК ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ЕЖЕГОДНО ОБНАРУЖИВАЮТСЯ НОВЫЕ ВИДЫ АНТИБИОТИКОВ (ПРИМЕРНО 100-200).
- В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПРАКТИКУЕТСЯ ТРИ ОСНОВНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СПОСОБА ПРОИЗВОДСТВА АНТИБИОТИКОВ:
- 1. ПРЯМАЯ ФЕРМЕНТАЦИЯ, ОСНОВАННАЯ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ (НА ПРИМЕРЕ, *PENICILLIUM*), КОТОРЫЕ СИНТЕЗИРУЮТ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В ПРИСУТСТВИИ ПОДХОДЯЩИХ ИНГИБИТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИМЕНЯЮТ МЕТОД ГЛУБИННОЙ КУЛЬТУРЫ.
- 2. МУТАЦИОННЫЙ БИОСИНТЕЗ, КОГДА МУТАНТЫ ОРГАНИЗМОВ-ПРОДУЦЕНТОВ ЛЕГКО ПРЕВРАЩАЮТ ПРЕДШЕСТВЕННИК В АНАЛОГ АНТИБИОТИКА.
- 3. МОДИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ С ЦЕЛЬЮ ЕЁ "КОНСТРУИРОВАНИЯ" И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ, ОСНОВАННАЯ НА ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДОВ ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ

# БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПЕНИЦИЛЛИНА

Показатель	Характеристика
Продуценты	Штаммы культур <i>Penicillium chrysogenum</i>
Технология производства	<p>Технологический процесс осуществляется по схеме: размножение спор в течение 4-5 суток в стеклянных флаконах на просяной среде при температуре 25-27°C → засев инокуляторов спорами (1-3 флакона на аппарат) с целью выращивания мицелия (12-18ч) до количества 5-10% от объема посевных ферментаторов → ферментация в течение 4 суток при температуре 22-26°C, pH 5,0-7,5 при интенсивной аэрации среды (1 ед. объема воздуха в 1 мин на 1 ед. объема среды). Мицелий отделяют фильтрацией, а из культуральной жидкости выделяют пенициллин.</p> <p>Интенсивный синтез пенициллина начинается при наличии большого количества биомассы мицелия, при полном использовании глюкозы и молочной кислоты в среде и при pH, близком к нейтральному.</p>
Применение	Фармацевтическая промышленность. Медицина. Ветеринария

# БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ХЛОРТетрациклина

Показатель	Характеристика
Продуценты	Актиномицеты <i>Actinomyces aureofaciens</i>
Технология производства	<p>Процесс ферментации осуществляется в аэробных условиях в аппаратах с мешалками при 27-28°C, pH 6,6-6,7 в течение 30ч. по следующей схеме:</p> <pre>graph TD; A[Приготовление среды (барда, мука, соли)] --&gt; B[Стерилизация]; B --&gt; C[Охлаждение (приготовление посевного материала)]; C --&gt; D[Ферментация]; D --&gt; E[Отделение и размельчение мицелия]; E --&gt; F[Высушивание горячим воздухом]; F --&gt; G[Измельчение и упаковка]</pre>
Применение	Животноводство. Пищевая промышленность

# БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ПРОКАРИОТ

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЭКСПРЕССИИ ЧУЖЕРОДНОГО ГЕНА

- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСПРЕССИИ ЛЮБОГО ЧУЖЕРОДНОГО ГЕНА ЗАВИСИТ ОТ ТАКИХ ФАКТОРОВ, КАК:
- 1. РОДСТВО ЧУЖЕРОДНОГО ГЕНА С ОРГАНИЗМОМ ХОЗЯИНА. БОЛЕЕ ЖЕЛАТЕЛЬНО ПРОИЗВОДИТЬ РЕКОМБИНАНТНЫЙ БЕЛОК В КЛЕТКЕ ИЛИ ОРГАНИЗМЕ ХОЗЯИНА. НО В КОММЕРЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ ПРОИЗВОДСТВО РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ПОСРЕДСТВОМ *E.COLI* (ВСЛЕДСТВИЕ ИХ ИЗУЧЕННОСТИ) ИМЕЕТ ОПРАВДАННЫЕ АРГУМЕНТЫ. НЕ УСТУПАЮТ ПЕРВЕНСТВО И *B.SUBTILIS*, ДРОЖЖИ, ЖИВОТНЫЕ И РАСТЕНИЯ.
- 2. КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИРУЕМОЙ КОНСТРУКЦИИ (ПРОМОТОР, ТЕРМИНАТОР, ЕДИНИЦА ТРАНСКРИПЦИИ).
- 3. ЛОКАЛИЗАЦИЯ (В СОСТАВЕ ПЛАЗМИДЫ ИЛИ В ХРОМОСОМЕ КЛЕТКИ РЕЦИПИЕНТА) И ЧИСЛО КОПИЙ КЛОНИРОВАННОГО ГЕНА.
- 4. ПРОЧНОСТЬ СВЯЗЫВАНИЯ МРНК С РИБОСОМОЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСЛЯЦИОННОГО АППАРАТА В ЦЕЛОМ.
- 5. СТАБИЛЬНОСТЬ И КОНЕЧНОЕ РАССРЕДОТОЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОЙ ПРОДУКЦИИ В КЛЕТКЕ РЕЦИПИЕНТА.

# ЛИТЕРАТУРА

1. БЕККЕР, М. Е. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ / М.Е. БЕККЕР. - М.: ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ, 2005. - 248 С.
2. БЕККЕР, М.Е. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ / М.Е. БЕККЕР. - М.: КНИГА ПО ТРЕБОВАНИЮ, 2012. - 115 С.
3. БИОТЕХНОЛОГИЯ / ПОД РЕДАКЦИЕЙ Е.С. ВОРОНИНА. - М.: ГИОРД, 2008. - 350 С.
4. БИОТЕХНОЛОГИЯ. ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА / Н.В. ЗАГОСКИНА И ДР. - М.: ОНИКС, 2014. - 496 С.
5. ДЕБАБОВ, В. Г. БИОТЕХНОЛОГИЯ. В 8 КНИГАХ. КНИГА 2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ. УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ / В.Г. ДЕБАБОВ, В.А. ЛИВШИЦ. - М.: ВЫСШАЯ ШКОЛА, 2013. - 208 С.
6. НЕВЕРОВА, О. А. ПИЩЕВАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРОДУКТОВ ИЗ СЫРЬЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ / О.А. НЕВЕРОВА, Г.А. ГОРЕЛИКОВА, В.М. ПОЗНЯКОВСКИЙ. - М.: СИБИРСКОЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО, 2007. - 416 С.
7. ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ / Т.П. ПРИЩЕП И ДР. - М.: ФЕНИКС, ИЗДАТЕЛЬСТВО НТЛ, 2006. - 256 С.
8. ПАВЛИНОВА, И. И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ БИОТЕХНОЛОГИИ В СТРОИТЕЛЬСТВЕ И ЭКСПЛУАТАЦИИ СИСТЕМ ВОДОСНАБЖЕНИЯ И ВОДООТВЕДЕНИЯ / И.И. ПАВЛИНОВА, Л.С. АЛЕКСЕЕВ, М.А. НЕВЕРОВА. - М.: МГСУ, 2014. - 152 С.
9. САЗЫКИН, Ю. О. БИОТЕХНОЛОГИЯ / Ю.О. САЗЫКИН, С.Н. ОРЕХОВ, И.И. ЧАКАЛЕВА. - М.: АКАДЕМИЯ, 2008. - 256 С.
10. САССОН, АЛДЬБЕР БИОТЕХНОЛОГИЯ: СВЕРШЕНИЯ И НАДЕЖДЫ / АЛДЬБЕР САССОН. - М.: МИР, 2009. - 412 С.
11. СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ. - М.: ВЫСШАЯ ШКОЛА, 2008. - 205 С.
12. СКУРКО, Е.В. ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ / Е.В. СКУРКО. - М.: МИР, 2007. - 176 С.
13. ФЕДОСЕЕВ, К. Г. ПРОЦЕССЫ И АППАРАТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ В ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ / К.Г. ФЕДОСЕЕВ. - Л.: МЕДИЦИНА, 2010. - 200 С.
14. ШМИД, Р. НАГЛЯДНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ / Р. ШМИД. - М.: БИНОМ. ЛАБОРАТОРИЯ ЗНАНИЙ, 2014. - 328 С.