

Микробиологиялық синтездің
өнімдері. Өнеркәсіптік
микроорганизмдерді
өндірушілер.

5 ЛЕКЦИЯ

- ▶ Микробиологиялық өнеркәсіптің негізгі технологиялық сатысы микроорганизмдерді дақылдау болып табылатын өндіріс.
- ▶ Микробиологиялық өнеркәсіпті технологиялық белгілері бойынша екі топқа бөледі:
 - ▶ 1) көп тоннажды өндіріс
 - ▶ 2) аз тоннажды өндіріс

Көп тоннажды өндіріс

- ▶ **Көп тоннажды өндіріс** - оның өнімдері органикалық қышқылдар, спирттер, микробтық биомасса болып табылады. Олардың негізгі белгілері терең, яғни суспензиялық өсіру, ал қоректік орта компоненттері қанттар, спирттер, мұнайдың көмірсутектері көптеген микроорганизмдердің өсуін тежейтін концентрацияда болады, кейбір жағдайда аэрацияны қажет етпейтін анаэробтар және т.б. қолданылады. Мұндай жағдайлар биотехнологиялық процестерді бөгде микрофлорадан сақтауды және көп мөлшердегі сұйықтықты мұқият заласыздандыруды, ауаны терең тазалау мен қоңдырғыларды гермитизациялау сияқты талаптарды орындаудың қажеттілігін жояды.
- ▶ .

- ▶ Ал, көп тоннажды өндірістің негізгі ерекшеліктерінің бірі - өнімді бөліп алу сатысының қарапайымдылығы, оларды сұйық түрде өндіреді және өнімдердің термотөзімділігіне байланысты жылумен кептіруге болады



Аз тоннажды өндіріс

- ▶ **Аз тоннажды өндіріс** жоғары физиологиялық активтілікке ие (витамин, ферменттер) күрделі құрылымды заттар мен бактериялық препараттар алумен байланысты микробиологиялық синтез. Аз тоннажды өндірісте микроорганизмдерді терең дақылдау әдісі пайдаланады, сондықтан қолданылатын қоректік орталарды, қоспаларды, аэрацияланатын ауаны заласыздандыру, жұмыс орындарының гермитизациялануы жоғары талаптарға сай орындалуы қажет. Соңғы өнімді бөліп алу және тазалау бірнеше күрделі операциялардан тұрады.

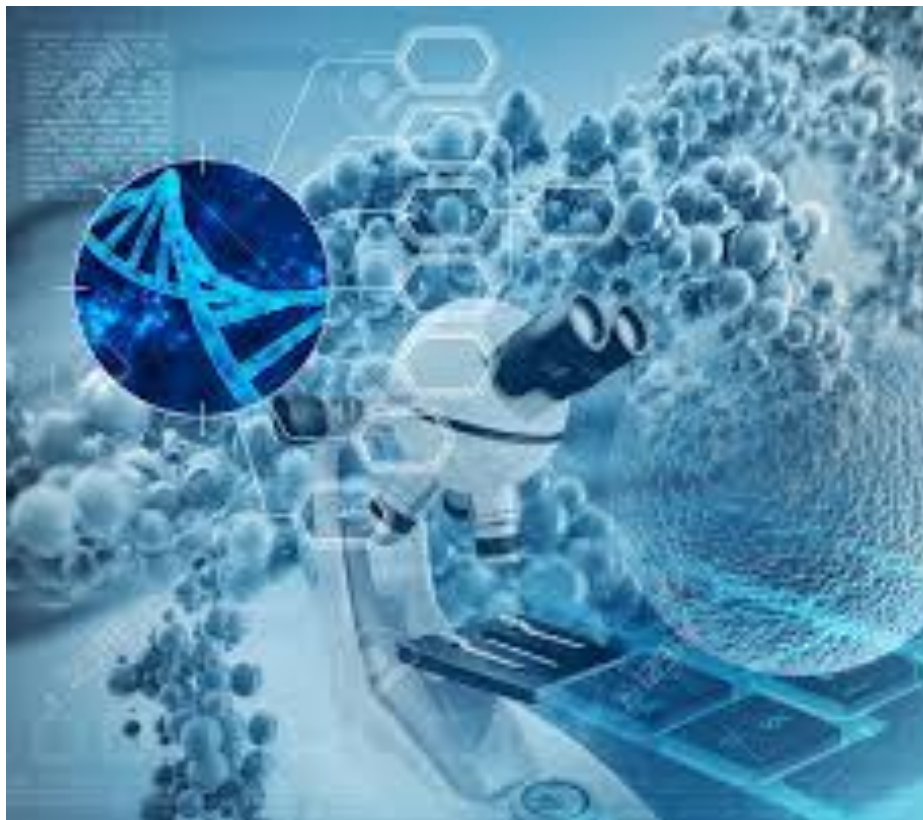


- ▶ Микробиологиялық процестер халық шаруашылығының әр түрлі салаларында кең пайдаланылады. Биологиялық және инженерлік ғылымдардың жетістіктері бірқатар тағамдық және жемдік өнімдердің, дәрі-дәрмектердің, органикалық заттардың микробиологиялық өндірістерінің өндіріс қарқынын жоғарылатуға мүмкіндік тудырады. Биотехнологияның жетістіктері микробиологиялық өндірісті, атап айтқанда жемдік ақуыз, аминқышқылдар, ферменттер, дәрумендер, антибиотиктер, өсімдіктердің биологиялық қорғану тәсілдері және бактериялы тыңайтқыштар өндірістерін үдемелі екпінмен дамытуға мүмкіндік береді.

- ▶ Қазір микроорганизмнің табиғи штамдарын таңдап алғаннан кейін бактериалды азот тыңайтқышын биопестицидтер есебінде микробты биомасса өндірісі үшін қолданылады. Тамақ өнімдері өндірісінде және халық шаруашылығының басқа салаларында қолданылады. Бірақ, өндірістік микроорганизмдердің негізгі контингентті болып жасанды селектирленген штамдар саналады. Демек, өндірісте штамның үш түрі қолданылады: табиғи штамдар, жасанды немесе табиғи жақсысын таңдаған, индуцирленген мутация нәтижесінде гендік және клеткалық инженерия әдісінің нәтижесінде алынған штамм культурасы.
- ▶ Микроорганизм продуцентін кеңінен қолданып әртүрлі өнімнің, бағалы биожасанды қасиетті игертін өмір сүруге қабілеттілігін алдымен өнімділігі жоғарғы штамм алу. Мұның шешімін микробиологпен тығыз байланысқан генетикпен, сондай-ақ гендік инженерия әдісін меңгерген мамандар шешеді. Қойылған қасиетімен микроорганизмдер өндірісі үшін ген инженериясының арқасында құруға мүмкіндік бар. Демек бұл микроорганизмді қолдану аумағын кеңейтеді.

Микробиологиялық синтездің өнімдерін 3 түрге бөледі:

- ▶ 1. Негізгі активті компоненті ретінде тіршілік етуге қабілетті, тірі микроорганизмдерден тұратын биологиялық препараттар (өсімдіктерді қорғайтын заттар, бактериялық тыңайтқыштар, ұйытқылар т.б.).





- ▶ 2. Инактивирленген клеткалар және олардың өңделген өнімдерінен құрылған биологиялық препараттар (азықтық ашытқылар, саңырауқұлақтың мицелиялары).



- ▶ 3. Микроорганизмдер метаболизмінің тазаланған өнімдері негізіндегі биологиялық препараттар (витаминдер, аминқышқылдар, ферменттер, антибиотиктер т.б.).

Бұл өнімдерді
химиялық
табиғатына және
өндіруші
(продуцент)
микробтық
клеткалар үшін
мәніне
байланысты 3
топқа бөледі:

- ▶ - молекулалық массасы 10000-нан бірнеше миллионға дейін үлкен молекулалы заттар
- ▶ (ферменттер, полисахаридтер және т.б.).
- ▶ - бірінші реттік метаболиттер, яғни микроорганизмдер өсуі үшін қажетті қосылыстар
- ▶ (аминқышқылдар, витаминдер, пуринді және пиримидинді нуклеотидтер және т.б.).
- ▶ - екінші реттік метаболиттер, яғни микроорганизмдердің өсуіне қажетсіз қосылыстар
- ▶ (антибиотиктер, токсиндер, алкалоидтар).



- ▶ Бірінші және екінші реттік метаболиттердің молекулалық массасы 1500 дальтоннан аспайды.

- ▶ ТМД елдерінде жемдік азық ретінде ағаш гидролизаты және мұнай көмірсутегілері негізінде микробтық белокты көп тоннажды өндіру өндірісі құрылған. Өндірістегі ашытқылардың бір жылдық өнімі 1 млн тоннаға тең. Бұл өнімде шамамен 20 млн тонна аралас жемдік азықты және тауық шаруашылығы мен шошқа шаруашылығында қосымша 1 млн. тонна етті белокпен байытуға мүмкіндік беретін 60%-ға жуық протеин болады. Сонымен, бірге көптеген витаминдер, амин қышқылдар - лизин, активтендіретін және антибактериялық әсері бар микробиологиялық препараттар, бактериялық тыңайтқыштар, ферментті препараттарды өндіру жолға қойылған.

Өндірістің биосинтезі үшін микроорганизмдердің кейбір топтары төменде келтірілген

▶ Продуцент	Өнім
▶	
▶ Ашытқы	
▶ Clostridium acetobutylicum	Ацетон, бутанол
▶ Cl. Thermohydrosulfuricum	Этанол, сірке, сүт қышқылы
▶ Cl. Auranticum	Изопропанол
▶	
▶ Cl. Thermoacticum	Сірке қышқылы,
▶ Cl. Propionicum	Пропион, акрил қышқылы
▶ Xanthomonas campestris	Полисахаридтер
▶ Zymjmnas mobilis	Этанол, сорбит,
▶	глюконовая кислота, леван
▶	
▶ Saccharomyces cerevisiae	Этанол, глицерин
▶ Kluyveromyces fragilis	Этанол
▶ Kl.Laktis	Этанол
▶ Schizosaccharomyces pombe	Этанол
▶ Candida lipolytica	Лимон, изолимон,
▶	Пирожүзім қышқылы
▶	

▶ **Бактерия**



▶ Aerobakter aerogenes

2,3 - бутандиол

▶ Bacillus polumixa

2,3 - бутандиол

▶ Lactobacillus delbrueckii

Молочная кислота

▶ Acetobakter curvum

Уксусная кислота

▶ **Микромицеттер (зең саңырауқұлақтар)**



▶ Aspergillus niger

Лимон, щавел қышқылы

▶ As. Terreus

Итакон қышқылы

▶ As. Oryzae

Фермент препараты (амилаза)

▶ As. Awamori

Фермент препараты (пектиназа)

▶ Yarrowia lipolytica

Фермент препараты (липаза)



Воробьевтің қойған талабы бойынша өнім алуға арналған штамм келесі талапқа сәйкес болады:

- арзан, оңай табылатын субстратта өсіріледі;

- биомассаның өсу жылдамдығына жағдай жасау, (μ) дайын өнімнің (P.P)

- қоректік субстратты экономика жағынан үнемді тұтынуда жоғары өнімділікті беру;

- қосымша өнімнің минималь пайда болуда биосинтетикалық активтілігін көрсету;

- культивирлеу жағдайында және қоректік субстратқа талап және өнімділікке қатынасының тұрақтануы, генетикалық біркелкі болуы;

- бөгде микрофлораға және фагқа берік болуы;

- қоршаған ортаға және адам баласына зиянсыз болуы (патогенді қасиетін болдырмау);

- продуценттер термофильді және ацидофильді болуы, демек бұл жағдайда ферментативті субстратты бөгде микрофлорадан сақтаудың оңай болуы;

- биосинтездің дайын өнімі экономикалық жағынан және халық шаруашылығында бағалы және ашыған субстраттан оңай бөлінетін болуы;

Культивирлеуде анаэробты микроорганизмдерге қызығушылық көбеюде, аэрирлеуші қондырғыны талап етпейді.



Жоғарғы синтез демек, белгілі бір өнімді белгілі мөлшерде синтездеуде микроорганизмнің қабілеті, табиғатта жиі кездеседі.



Сол өнім (органикалық қышқылдар, спирттер, антибиотиктік заттар) микроорганизммен қоршаған ортаға бөлінетін басқа түрлері үшін токсинді улы болып саналады және кеңістіктегі ауада жүргендерге немесе қоректік заттың қорын қорғаушы зат продуцент атқарады. Микроорганизмдерді алғаш рет осындай қасиетімен халық шаруашылығында адам мақсатына қолданған және өнімділігі жоғары формасын таңдау. Қазір микроорганизмнің табиғи штамдарын таңдап алғаннан кейін бактериалды азот тыңайтқышын биопестицидтер есебінде микробты биомасса өндірісі үшін қолданылады. Тамақ өнімдері өндірісінде және халық шаруашылығының басқа салаларында қолданылады.



Бірақ та, өндірістік микроорганизмдердің негізгі контингентті болып жасанды селектирленген штамдар саналады. Демек, өндірісте штамның үш түрі қоданылады: табиғи штамдар, жасанды немесе табиғи жақсысын таңдаған, индуцирленген мутация нәтижесінде гендік және клеткалық инженерия әдісінің нәтижесінде алынған штамм культурасы.

Микроорганизм продуцентін кеңінен қолданып әртүрлі өнімнің, бағалы биожасанды қасиетті игертін өмір сүруге қабілеттілігін алдымен өнімділігі жоғарғы штамм алу

- ▶ Мұның шешімін микробиологпен тығыз байланысқан генетикпен, сондай-ақ гендік инженерия әдісін меңгерген мамандар шешеді. Қойылған қасиетімен микроорганизмдер өндірісі үшін ген инженериясының арқасында құруға мүмкіндік бар. Демек бұл микроорганизмді қолдану аумағын кеңейтеді.
- ▶ Өндірістің маңызды өнімі өмір сүруге қабілетті микроорганизмді, оның табиғаты бойынша микроб жасушасы үшін негізгі үш топқа бөледі:
 - ▶ 1. Ірі молекулалар (ферменттер, молекулярлық массасы 10 мыңнан бірнеше миллионға дейін жеттетін полисахаридтер);
 - ▶ 2. Біріншілік метаболиттер (өсуге арналған қажет микроорганизмдер, қосылыстар, аминқышқылдары, пурин және пиримидинді нуклеотидтер, витаминдер);
 - ▶ 3. Екіншілік метаболиттер (өсуге арналған қажет емес микроорганизмдер, қосылыстар, антибиотиктер, токсиндер, алкалоидтар, өсімдіктің өсу факторы);

- ▶ Біріншілік және екіншілік метаболиттер, микроб тектес ферментпен салыстырғанда молекулярлық массасы 1,5 мыңнан төмен болады.
- ▶ Биологиялық активтілігін бұл заттар әр түрлі көрсетеді: адам және жануарлардың қажеттілігін қанағаттандырады, микроорганизмдермен байланысқа түседі, әр түрлі органикалық субстраттардың ыдырауына қатысады. Сонымен қатар кейбір амин қышқылдары химиялық синтез негізінде әрмен қарай өзгеріске ұшырауға шикізат ретінде қолданылады.
- ▶ Микробты синтез өнімдері өндірістік кәсіпорынның рентабельды аумағы болу үшін қоректік ортада микробтық клетка түрінде бөлінуі керек және микроорганизмдердің культивирленуіне қажет шикізат және энергетикалық шығыны ақталатын мөлшерде қоректік ортада жиналуы керек, сонымен қатар әрмен қарай қолдануға арналған қажетті өнімді бөліп алады. Көптеген жағдайларда сол немесе басқа өнімді микробиологиялық әдіспен алуды таңдау барысында басқа әдіспен алу шектелген, ең біріншісі - химиялық синтездеу жолымен алу. Көптеген антибиотиктер, ферменттер, биологиялық активтік заттар, пуриндік нуклеотидтер, токсиндер, өсімдіктердің өсу факторларын қазіргі уақытта көп сатылы химиялық синтез немесе 1-2 сатылы ферментативті синтез және күрделі және табылуы қиын шикізаттарға негізделген күрделі процестерге қарағанда, микроорганизмдерді алуда оңай табылатын және арзан шикізаттан алған жөн.

- ▶ Бірақта талапқа сәйкес микроорганизмдердің табиғи штамдары, қоректік ортада бөлінуге және жиналуға қабілетсіз, яғни оның бағасы төмен және халық шаруашылығы мен медицинаға қажет өндіріс көлемін қамтамасыз ете алатын қажетті өнім мөлшерін продуцирлей алмайды. Кейбір микроорганизмдер топтарының табиғи штамдары (жетілмеген саңырауқұлақтар, актиномицеттер, бациллалар) қоршаған ортаға антибиотиктердің токсиндердің немесе гидролитикалық ферменттердің азырақ мөлшерін бөлуге қабілетті. Біріншілік метаболиттер микроорганизмдер сияқты мол мөлшерде бөлінбейді. Осы ережеден басқа, глутамин қышқылын табиғи штамнан бөліп алу (глутамин - продуцирлеуші коринебактериялар деп аталатын) - басқа өнім амин қышқылдарында таралмайды.

- ▶ Селекционер осы мақсатта - микроорганизмдердің табиғи қабілетін күшейтіп қана қоймай , белгілі затты продуцирлейді (антибиотик, фермент т.б.) бірақ көп жағдайларда және продуцентті құруда «жаңадан» жабайы типті штамнан(мысалы, аминқышқылы) затты синтездеуге қабілетті. Микроорганизмнің сол затының немесе өнімінің деңгейін жоғарылату - бұл селекционердің тікелей жұмысы, микробиологиялық өндірісті интенсификациялаудың тиімді әдісі болып қосымша қорды қажет етпеуімен қорытындыланады. Мұны шешу, белгілі бір затты продуцирлеуге және синтездеудегі микроорганизмнің табиғи қабілетін дамытуға жетелейтін табиғи штамдағы мутациясының тұқым қуалаушылығының өзгеруімен алу болып табылады. Сондай-ақ затты синтездеудің жаңа әдісінің пайда болуымен байланысты.