

1-мавзу. Кириш. Саноат биотехнология-сининг мақсад ва вазифалари, объектлари ва усуллари

Қадимий биологик технологиялар орасида микробиологик синтез асосида ишлаб чиқариш энг зарур ишлаб чиқаришлардан бири ҳисобланади. Микробиологик синтез технологияси ёки охириги вақтларда микробиологик технология деб юритилаётган жараён асосида инсон манфаатлари учун ўта зарур бўлган маҳсулотларни олиш учун микроорганизмларни ёки уларнинг ҳаёти давомида Ҳосил бўлган қиладиган маҳсулотларини қайта ишлаш жараёнлари ва уларни олиш усулларини такомиллаштириш ётади.

Қадим замонларда инсонлар ўзлари билмаган ҳолда микроорганизмлардан турли хил ишлаб чиқариш жараёнларида виночиликда, пиво, нон тайёрлашда, спирт олишда, пишлоқчиликда ва сут қатик маҳсулотлари олишда кенг миқёсда фойдаланиб келишган.

Бор йўғи бундан уч юз йил олдин Голландиялик олим А.Левенгуккина ўзи ихтиро қилган микроскоп остида бактерияни кўра олди. Микроорганизмларнинг инсонлар ва ҳайвонларда турли хил касалликлар келтириб чиқаришдаги роли ҳақидаги тушинчалар XIX асрнинг ўрталарида буюк франсуз олими Луи Пастер ишларидан сўнггина кенг ривожлана бошлади.

Фақатгина ўтган асрнинг 30-йилларига келибгина, микроорганизмлар ўсиш қонуниятлари ва физиологияси ҳақидаги билимлар йиғиндисидан келиб чиқиб, микроорганизмлардан фойдаланиб ишлаб чиқариш асосида антибиотиклар, озика ачитқилари, витаминлар ва аминокислоталар олиш имкониятлари мавжудлиги реал воқеага айланди ва амалиётга тадбиқ этилди.

Қадимда инсонлар табиатда микроорганизмлар борлигини билмаган даврда ҳам кундалик ҳаётида, хўжаликнинг ҳар хил сохаларида улар фаолиятдан фойдаланиб келишган. Биринчи бўлиб, хўжаликнинг қайси соҳасида микроорганизмлар фаолиятдан фойдаланилганлигини айтиш қийин.

Қадимдан Марказий Осиё ва бошқа ҳудудларда нон тайёрлашда ҳамирнинг бижғиш жараёнидан фойдаланиб келинган. Вино тайёрлаш бундан икки минг йил олдин чамаси Францияда, кейинчалик эса европанинг бошқа мамлакатларида тараққий қила бошлаган.

Бизга яқин мамлакатлардан Гуржистон, Арманистон ва Азов денгизи хавзасидаги ҳудудларда вино тайёрлашнинг дастлабки босқичларидаёқ, инсоният винонинг ачиши сиркага айланиб кетиши билан тўқнашган.

Пиво тайёрлашни эрампиздан этти минг йил олдин бошланган деб тахмин қилишади. Уни тайёрлаш технологияси Вавилонда кучли тараққий қилган. Пиво тайёрлаш маҳорати шу эрдан Мисрга, эронга, Юнонистонга ва бошқа давлатларга тарқалган.

Пиво тайёрлаш қишлоқ хўжалиги тараққиёти билан биргаликда бошланган. ХИ-асрдан бошлаб пиво тайёрлаш Россияда ҳам кенг ривожланган. ХИ-ХИИ асрларда у Киев ва Новгородда тараққий этган.

Чорвачиликнинг ривожланиши билан сутни қайта ишлаш ва ундан турли маҳсулотлар тайёрлаш бошланган десак, хато бўлмайди. Сут ачитувчи ва спиртли бижғиш асосида олинган миллий маҳсулотларни кўп усуллари ҳозирги вақтгача сақланиб келмоқда. Масалан, қатик, кефир, қимиз, айрон, сузма ва бошқалар.

Спирт олиш усули бир мунча кенгроқ ўрганилган. Спирт дастлаб фақат тиббиётда ишлатилган. Турмушда ароқдан фойдаланиш эса кейинчалик пайдо бўлган. Европада вино спирти ишлаб чиқарадиган завод ВИИ- асрнинг ўрталарида пайдо бўлган.

Тадқиқотчилар микроорганизмларнинг фойдали фаолияти билан бир қаторда уларнинг озик-овқат тайёрлашда зарарли таъсирини ҳам кузатиб боришди ҳамда уларга қарши кураш йўллари ўрганишди.

Чорвачилик ва қишлоқ хўжалигининг бошқа сохаларининг тараққий этиши билан айрим ортиқча маҳсулотларни сақлашда, уларни бузилишини олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш керак бўлди. қуритиш, музлатиш, тузлаш усулларидан фойдаланишган.

Микробиологик парчаланишни аероб (кислородли) жараёнининг олдини олиш мақсадида ҳам турли йўллардан фойдаланганлар, масалан, гўштга ёғ қуйиб ёки тузлаб қўйишган. Кўп вақтларда, ХВ асрдан ХВИИИ- асрларгача бижғиш жараёни, кимёвий жараён сифатида ўрганилиб келинган.

Катталаштириб кўрсатадиган оптик асбобларнинг пайдо бўлиши билан микроорганизмларни кўриш имконияти туғилди. ХВИИИ-асрнинг ўрталарида микроорганизмлар ҳақида кўплаб асарлар ёзила бошланди, лекин уларнинг хосса ва хусусиятлари ҳақида маълумотлар кам эди.

Микробиологиянинг фан сифатида шаклланиши франсуз олими Луи Пастер (1822–1895 йй.) ишлари билан боғлиқ. Дунё фани тарихида Луи Пастер каби илмий ишлари шунчалик назарий ахамиятга эга бўлган ва шу билан бир қаторда амалиётда шунчалик катта самара берган бошқа тадқиқотчи олимни топиш қийин бўлса керак.

К.А.Тимирязев Луи Пастернинг илмий ишларига катта баҳо бериб, қуйидагиларни айтган эди: “Пастер инсоннинг амалий фаолиятига шундай таъсир кўрсатдики, бошқа ҳеч ким бутун сивилизасия тарихида бундай даражада иш қилмаган”.

Пастер ўзининг бир қатор илмий асарларида бижғиш жараёнини оддийгина бир нарса эмаслигини, балки айрим микроорганизмларни субстратга таъсири натижасида вужудга келадиган биологик жараён эканлигини исботлаб берди. Бу феноменни у сут ачиши, спирт Ҳосил бўлган бўлиши ва мой кислотали бижғиш жараёнларида амалий кўрсатиб бера олди.

Пастер биринчи бўлиб, ҳамма микроорганизмлар ҳам молекула ҳолдаги кислородга муҳтож бўлавермаслигини аниқлади. Ёғ кислота Ҳосил бўлган қилувчи бактерияларни ўрганиб, буларни ҳаёти учун Ҳавонинг зарарли эканлигини кўрсатди. Шундан кейин анаероб (Ҳавосиз шароитда яшовчи) хусусиятли микроорганизмлар очилди.

Пастернинг бу хулосалари натижалари кучли қарама-қаршиликларга учради. чунки бу даврда кислородсиз ҳаёт йўқ деган фикр ҳукм сурарди. Пастернинг айтишича, бижғиш - бу “кислородсиз” ҳаёт. Пастер ўзининг илмий тадқиқотлари асосида бижғиш жараёнининг назариясини ишлаб чиқди, фойдали микроорганизмларни қандай қилиб кўпайтириш ва зарарлилари билан курашиш йўлларини ўрганди. Пастернинг тадқиқотлари кўп асрдан бери тортишувларга сабаб бўлаётган ҳаётнинг ўз-ўзидан пайдо бўлиш назариясини тугатди. Ўзининг ажойиб натижаси, тақрорий амалга оширса бўладиган энгил тажрибаси орқали озика мухитида агар ундаги микроорганизмлар ўлдирилса, Ҳаво бор шароитда ҳам ўз-ўзидан ҳаётнинг пайдо бўлмамлигини исботлаб берди.

Вабо касалини ўрганишда Пастернинг хизмати жуда катта. Пастернинг кўп тавсиялари, шулардан бири-зарарли микроорганизмларни ундириш учун хароратни, маҳсулотнинг сифатига таъсир қилмайдиган даражада кўтариш усули (кейинчалик пастерилизасия деб номланган) ҳозирги вақтда ҳам виночиликда, сут маҳсулотлари тайёрлашда ва бошқа озик-овқат саноатида кенг қўлланилмоқда. Луи Пастерни инсониятнинг кўп муҳим муаммоларини эчган ҳозирги замон микробиологиясига, шу билан бир қаторда саноат микробиологиясига асос солган ўта меҳнатсевар таниқли олим деб атасак тўғри бўлади.

Микробиология тараққиётида, микробиологик саноат технологиясини яратишда микроорганизмларни тоза културасини ажратиб олишнинг ахамияти жуда катта бўлди. Бу муаммони эчишда немис олими Р.Кохнинг (1843–1910) хизмати бекиёсдир.

Агарда културани ўстириш учун озика мухитини стерилизасия қиладиган асбоб ускуналар (автоклавлар, қуритгич шкафлар ва бошқалар) яратилмаганда ва стерилизасия усуллари ўрганилмаганда эди, тоза култура билан иш олиб бориб ҳам бўлмас эди. Бу усулларни ишлаб чиқишда Л.Пастер, Р.Кох, Д.Тиндалү, Ш.Шамберлен ва бошқа олимлар ўзларининг катта хиссаларини қўшдилар.

Тоза културани саноатда қўллашда Даниялик олим э.Х.Гансеннинг хизмати катта. Тоза култура олиш усулини яратилиши микроорганизмларни ҳаёт фаолиятига илмий

асосланган технологик жараёни яратиш ва шу технология асосида доимий маҳсулот олишга сабаб бўлди.

Бижғиш жараёнининг механизмини билишда, бу жараёни олиб борувчи ферментларни ўрганишнинг ахамияти катта бўлди.

1872 йил тиббиётшунос, биохимик М.М.Манассин спиртли бижғишни, тирик хужайралар иштирокисиз боришлигини айтади. Бижғишнинг тирик хужайрасиз кетиши мумкинлигининг сўнгги масалалари XX-асрнинг охирида хал қилинди.

Г.Бухнер ва э.Бухнерлар 1897 йил ачитқи экстракти спиртли бижғишни олиб бориши мумкинлигини кўрсатишган. Булар бу жараёни битта фермент олиб боради деб тахмин қилишган эди.

Рус олими А.Н.Лебедев ачитқилардан ферментли экстракт олишни такомиллаштирди ва бижғиш жараёнини кўп босқичли эканлигини, бир қанча ферментлар иштирокида боришлигини кўрсатди. Шундай қилиб бижғиш тирик хужайралар орқали ёки уларда Ҳосил бўлган бўлган ферментлар таъсирида бориши аниқланди. Бижғиш жараёнини амалга оширувчи ферментларни ўрганиш бўйича қилинган тадқиқотлар биокимё фанининг пайдо бўлишига асос бўлиб хизмат қилди ва умуман микроорганизмлар ферментларини ўрганишнинг бошланишига сабабчи бўлди.

XX- асрнинг бошларида Россияда, Англияда, АҚШ ва Олмонияда спиртли бижғиш жараёнининг оралиқ босқичлари ўрганила бошланди. Биринчи икки ўн йилликда спиртли бижғиш жараёни билан тўқималарда гликолиз жараёнини ўрганиш амалга оширилди. Кейинчалик умуман микроорганизмлар ёрдамида углеводлар парчаланишининг чуқур ўрганилиши микробиология саноати тараққиётининг илмий асосини ташкил қилди.

Биринчи жаҳон уруши давридаги харбий талаб туфайли саноатнинг бир қанча янги тармоқлари пайдо бўлди. Олмонияда харбий мақсад учун глисеринга кескин муҳтожлик сезилди (илгари уни табиий ҳолда хайвон ёғидан олишар эди). Глисеринни синтез қилишнинг биокимёвий жараённинг асосини ўрганиш, уни микробиологик усулда қанд ва меласса асосида ишлаб чиқариш мумкинлигини кўрсатди. Шу йиллари портловчи модда олиш учун асетонга ҳам талаб ортди.

Х.Вайсман Англияда маккажўхори унидан асетонни микробиологик усулда ишлаб чиқаришни ташкил қилди. Америкадан ҳам Ференбах-Вайсман усули орқали бактерия ёрдамида қанддан асетон ва бутил спирти олиш йўлга қўйилган. XIX-асрнинг охирида бир қанча давлатларда микроорганизмлар ёрдамида органик кислоталар олиш мумкинлиги ҳақида маълумотлар пайдо бўла бошлади, уларни ишлаб чиқаришни йўлга қўйишга ҳам интилиш бошланди. 1923-йил микробиологик йўл билан лимон кислотаси ишлаб чиқариш, кейинроқ эса сут кислотаси, глюкон кислота ва бошқа органик кислоталар ишлаб чиқариш йўлга қўйилди. 1940-йилларгача кўплаб органик кислоталар: асетон, бутанол, пропанол, этил спирти ва глисерин ишлаб чиқариш асосан микробиологик усул билан амалга оширилди. Кейинчалик органик синтезни ва тозалашни такомиллаштириш билан бу моддаларнинг айримлари кимёвий йўл билан олина бошланди.

Хозирги вақтда бу моддаларни ишлаб чиқаришда микробиологик усулнинг афзаллиги исботланган. Озиқ-овқат ишлаб чиқариш технологияси асосида ётган биокимёвий ва микробиологик жараёнларнинг назарий томонларини ўрганишга кўплаб олимлар қизиқа бошлашди.

Рус олимлари В.Л.Омилянский, В.А.Николаев, Г.Л.Селебер ва бошқа тадқиқотчилар нон ишлаб чиқаришда иштирок этадиган микроорганизмларни ўрганишди ва ҳамирни ачиш жараёнининг илмий асосини яратишди.

С.А.Королёва, А.Ф.Вайткевич ва бошқа олимларнинг сут ва сут маҳсулотлари микробиологияси ҳақидаги ишлари шу соҳадаги саноатни тараққий қилишига ёрдамлашди. В.Н.Шапашников ва унинг шогирдлари илмий тадқиқотлар асосида 1920-

йилларда сут кислотаси ва мой кислотаси ишлаб чиқарадиган микробиологик саноатни йўлга қўйишди. 1930-йилларда эса асетон ва бутил спирти ишлаб чиқарила бошланди.

В.С.Буткевич ва С.П.Костичев раҳбарлигида олиб борилган замбуруғлардан лимон кислотаси синтез бўлиш жараёнини ўрганиш шу кислотани 1933-йилда биринчи мартаба саноат асосида олинишига сабаб бўлди. 1935-йилда рибофловинни микробиологик йўл билан олиш мумкинлигининг кўрсатилганлиги микробиология саноати тараққиётида катта аҳамиятга эга бўлди. Микробиология саноатининг тараққиётида янги босқич антибиотиклар ишлаб чиқариш билан бошланди.

Антибиотикларнинг очилиши ва уларни ишлаб чиқаришни ташкил бўлиши ХХ-асрдаги биологиянинг энг катта ютуқларидан бири ҳисобланади. Антибиотиклар ишлаб чиқаришда бир қанча асбоб ускуналар ва махсус жихозларни яратилиши техника фанининг микробиология саноатидаги аҳамиятини оширишга олиб келди. Антибиотик ишлаб чиқаришдаги тажриба микробиология саноатининг бошқа соҳаларига ҳам ўз таъсирини кўрсатди.

1948- йилда микроорганизмлар ёрдамида B_{12} витаминини ишлаб чиқариш мумкинлиги кўрсатилди. Бу муҳим витаминни олиш технологияси В.Н.Букин ва унинг ходимлари томонидан яратилган ва ишлаб чиқаришга тақдим этилган.

Ўзбекистонда саноат микробиологиясини дастлабки қадамлари, профессор С.А.Асқарова номи билан боғлиқ. Минтақамизда кўк ва кўк яшил сув ўтларини саноат шароитида кўпайтириш ҳамда улардан халқ хўжалигининг турли тармоқларида фойдаланишни илмий асослаб берган олим, академик А.М.Музаффаровдир.

Микроорганизмлардан коферментлар ажратиш технологияси биринчилардан бўлиб академик А.Ғ.Холмуродов томонидан яратилган ва уларни шогирдлари, профессор Т.Ғ.Ғуломова томонидан ривожлантирилмоқда.

ЎЗР ФА си академиги, Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, биология фанлари доктори, профессор М.И.Мавлоний ва унинг шогирдлари томонидан саноат микробиологиясини илмий асослари яратилмоқда ва халқ хўжалигида амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Академик М.И.Мавлоний раҳбарлигида нон пиширишда, вино, пиво тайёрлашда ва мева консерва ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ачитқилар биологияси ҳар томонлама чуқур ўрганилиб, амалиётда қўллашнинг назарияси яратилган ва амалиётга тадбиқ этилган.

Ўзбекистонда сут кислота Ҳосил бўлган қилувчи бактерияларни ҳар томонлама чуқур ўрганган ва амалиётга тадбиқ қилган олима биология фанлари номзоди Д.К.Огай ва унинг шогирдларидир. Улар сут ачитувчи бактерияларнинг ҳаёт фаолиятдан фойдаланиб, хилма-хил сут маҳсулотлари (ором-1, ором-2, бифидобактерин, лактобактерин ва бошқалар) ишлаб чиқаришмоқда.

Шундай қилиб, ҳозирги вақтда техник микробиология соҳасини ривожланиши микробиология фанининг бошқа соҳалари ва умуман бу фанга биология фанининг бошқа тармоқлари (биокимё, генетика, биотехнология, молекуляр биология, ген муҳандислиги ва бошқалар) ривожланиши билан боғлиқдир. Уларнинг таъсири натижасида микроорганизмлар, бактериялар, актиномеситлар, замбуруғлар ва ачитқилар ёрдамида саноат асосида жуда кўплаб биологик фаол моддалар (оксиллар, ферментлар, антибиотиклар, витаминлар, органик кислоталар) ва бошқа моддалар олинмоқда.

Шу ўринда биология фанлари доктори, профессор Қ.Д.Давранов ва унинг шогирдлари томонидан амалга оширилаётган илмий ва амалий ишлар таҳсинга сазовордир.

Профессор Қ.Д.Давранов раҳбарлигида микробиология ва биотехнология соҳасида яратилган микроорганизм ферментларининг кўп шакллилиги ҳақидаги назария жаҳондаги барча йирик ҳамкасб олимлар томонидан тан олинган ва микроорганизм томонидан фермент синтез қилиш назариясини бойитди.

У МДХ мамлакатларида биринчилардан бўлиб микроорганизмлардан липаза ферменти ажратиш технологиясини ишлаб чиққан ва бу технология Вилүнюс (Литва) ҳамда Ладижин (Украина) фермент заводларида ишлаб чиқаришга қабул қилинган.

Микроорганизмлардан нон ва нон махсулотлари тайёрлашда сут ва сут махсулотлари олишда, оқова сувларни тозалашда рангли металлларни руда қолдиқларидан ажратиш олишда ва бошқа бир қанча сохаларда кенг фойдаланилмоқда. Мархум профессорлар Т.Ю.Юсупов ва М.М.Муродовларнинг инсектисид препаратлар ишлаб чиқариш ва ишлаб чиқаришда лизоген хужайралар ва фагларни ўрганиш юзасидан олиб борган илмий тадқиқот ишлари тахсинга сазовордир.

Микробиология саноатининг махсулотлари халқ хўжалигининг ҳамма сохаларида (кишлоқ хўжалигида, тиббиётда, атроф мухитни муҳофаза қилишда ва бошқа сохаларда) кенг миқёсда қўлланиб келинмоқда.

3-мавзу. Микроорганизмларни ўстириш усуллари

Режа:

1. Микроорганизмларни даврий ўстириш.
2. Микроорганизмларни узлуксиз ўстириш.
3. Микроорганизмларни узлуксиз ўстириш усуллари.

Саноат микробиологияси ёки микроорганизмлар технологияси микроорганизм - продусентларни хусусиятларини чуқур ўрганиш асосида олинган билимга асосланади.

Продусент - Ҳосил бўлгандорлиги ва бошқа технологик хусусиятлари бўйича технологиянинг барча талабларига жавоб бера оладиган микроорганизмдир. Фақатгина у ёки бу микроорганизмни ўсиб, ривожланиши учун миётадил шароит яратилгандагина, продусент керакли миқдорда ва сифатда махсулот этказиб бериши мумкин. Микроб - продусентларни ўстиришнинг икки хил усули маълум: юзаки ва суюқ озуқа шароитида ўстириш.

Микроорганизмларни юзаки ўстириш технологияси жуда оддий. Бу технологияга асосан микроорганизмлар қаттиқ ёки суюқ озуқа мухитининг сатҳида ўстирилади. қаттиқ озуқа мухити сифатида агар-агардан тайёрланган мухитлар, арпа ёки буғдой кепаги кабилардан кенг фойдаланилади. Аралаштирилган озуқа мухити стерил холатда пробиркаларга ёки Петри ликобчаларига, шиша идишларга қуйиб чиқилади. Керакли микроб- термостатларга қўйилади ва бу эрда микроорганизмларнинг ўсиши ва ривожланиши бошланади. Арпа ёки буғдой каби майдаланган, қуруқ озуқалар махсус тўртбурчак шаклдаги идишларга бир текис сепиб чиқилади. Миётадил хароратда микроорганизмларни ўсиши бир неча кун давом этади. Шундан кейин керакли махсулот ажратиш олинади. Микроорганизмларнинг юзаки ўсиш жараёни маълум бир вақтда тўхтаганлиги сабабли даврий ҳисобланади.

Микроорганизмларни суюқликда ўстириш жараёни ферментёр деб аталадиган махсус ускурмаларда олиб борилади ва ушбу жараёнда микроорганизмлар озуқа мухитида сузиб юради. Ушбу усул даврий ва доимий бўлиши мумкин.

Микроорганизмларни суюқликда даврий ўстирилганда, ферментёрга бирданига ҳамма озуқа мухитини солиб, стерилизасия қилинади ва совитилиб, қўпайтирилиши лозим бўлган микроорганизмнинг ачитқиси солинади (екилади). Микроорганизмни ўстириш, миётадил бўлган шароитда маълум бир вақтгача давом этади ва шундан сўнг ферментёрларнинг иши тўхтатилиб, Ҳосил бўлган бўлган аралашмадан керакли модда ажратиш олинади.

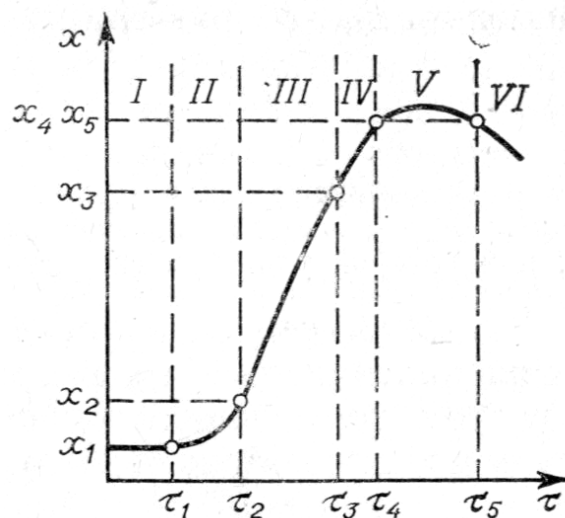
Микроорганизмларни суюқликда доимий ўстириш жараёнида ферментёрга бир текисда, доимий равишда озуқа мухити қўйиб турилади ва шунга мос равишда тайёр махсулот сақловчи суюқлик (микроорганизм билан бирга) қўйиб олинади ва ундан керакли модда ажратиб олинади. Албатта микроорганизмларни даврий ёки доимий ўстириш шароити бир-биридан фарқ қилади. Даврий ўстиришда озуқа мухитидаги моддалар миқдори бир текисда камайиб, Ҳосил бўлган бўладиган модда миқдори эса кўтарилиб боради, бу эса микроорганизмни ўсиб ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Доимий ўстиришда эса, бу икки кўрсаткич бир текисда туради, шунинг учун ҳам микроорганизмнинг ўсишига ижобий таъсир кўрсатади.

Микроорганизмларни даврий истириш

Екиладиган материаллар олишда, кўпинча даврий ўстириш усулидан фойдаланилади. Бунинг мохияти шундан иборатки, микроорганизмларнинг ўсиш даврида ташқаридан қўшимча озуқа моддалари қўшиб борилмайди, шунингдек олиб ташланмайди ҳам. Бундай шароитда микроорганизмлар маълум ривожланиш синклини босиб ўтган ҳолда ўсади ва кўпаяди. Ривожланиш синкли фазалар ва даврлар алмашинуви билан белгиланади. Фазаларнинг бирин кетин алмашилиш жараёнлари чизмаларда ифодаланиши мумкин. Агар, экилган вақтда идишдаги хужайралар сони аниқланса, маълум бир вақтда маълум миқдордаги хужайралар сони пайдо бўлади. Хужайра сонини (ёки уларнинг умумий оғирлигини) абссисага, ўтган вақтни эса ординатага қўйиб чизма чизилса, микроорганизмларнинг қандай кўпайганлиги тўғрисидаги ахборот олинади (5-расм).

Ушбу қийшиқ чизиқни микроорганизмларни ўсиш қийшиқ чизиғи дейилади ва у бир неча фаза ва даврларга бўлинади.

И. Дастлабки ёки биринчи фаза лаг фаза ёки мослашув фазаси деб аталади. Бу фаза мухитга ачитқи ташлангандан, микроорганизмларни кўпайиш даври бошлангангача давом этади. Бу давр ичида микроорганизм янги мухитга, яъни шароитга мослашади (адаптасия). Ушбу фазанинг тузилиши микроорганизмнинг физиологик ўсиш хослигига, экув ва озуқа мухитининг таркиби ва сифатига, ҳамда ўстириш шароитига боғлиқ бўлади. Бу шароитлар қанчалик фарқ қилса (микроб олдин ўсиб турган шароитдан), ҳамда қанчалик экув материалларини миқдори кўп бўлса, бу фазанинг ўсиш даври шунчалик қисқа бўлади.



5-расм. Микроорганизмларни даврий ўсишининг чизмаси:

x - биомасса миқдори (1мл даги микроб хужайраси миқдори); t- вақт, соат; И - лаг-фаза; ИИ - тез ривожланиш фазаси; ИИИ - экспоненциал фаза; ИВ - секин ривожланиш фазаси; В - стационар фаза; ВИ - нобуд бўлиш фазаси.

Хужайра ташқарисида унчалик ўзгариш кузатилмаса ҳам, хужайра ичидаги биокимёвий жараёнларда ўзгариш бўлиб ўтади. Хужайрада рибосомалар сони ва оксил миқдори кўпаяди, ферментлар тизими фаоллашади. Дастлабки даврда микроб популяциялари кўпаймаган ҳолда хужайра хажми кенгаяди.

ИИ- фаза ўсишнинг тезланиш ёки ўтиш даври деб аталади. Бу фазада хужайранинг бўлиниши бошланади, хужайрада нуклеин кислоталари, оксил миқдори (ДНК, РНК) ошади ва хужайра хажми кенгаяди.

Хужайра сатҳининг уни хажмига нисбати маълум даражага этганда, хужайра бўлиниши бошланади, оқибатда микроорганизмлар сони ва уни ўсиши ортиб боради. Бу фаза унчалик узоқ давом этмайди.

ИИИ- фаза - хужайра сонининг ўта фаол кўпайиш фазаси. Бу фаза экспоненциал ёки лагоририк фаза ҳам деб аталади. Бу фаза микроорганизм бутунлай мослашиб олгандан кейин, унинг ривожланиши ва кўпайиши озуқа муҳитидаги моддаларни камайишига ҳамда ҳосил бўлган бўладиган моддалар миқдорини ошиб боришига эътиборсиз вақтда содир бўлади. Микроорганизмларнинг ўсиш жараёнларини ўрганилганда ўсишни абсолют ва солиштирма тезлигини фарқига этиш керак.

Ўсиш абсолют тезлиги: $v_x [г/(л \times с)]$

$\frac{dx}{dt}$

v_x ----- ,

$\frac{dx}{dt}$

X - биомасса миқдори ёки хужайралар сони, г/л;

t - вақт, соат.

Солиштирма ўсиш тезлиги, бир биомассани ўсиш тезлиги билан характерланади ва қуйидаги формала билан ифодаланади:

$\frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{x}$

$\frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{x}$ ----- ,

$\frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{x}$

бунда: m - биомассанинг вақт бирлигида ўсиши, бирга биомассага нисбатан соат⁻¹.

Микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлиги, организмни ўзи ва уни ўстириш шароитлари учун энг муҳим тавсифларидан ҳисобланади.

Солиштирма ўсиш тезлиги ва микроорганизмларни ўсишини чеклаб турувчи субстрат миқдори орасида маълум боғлиқлик бўлиб, франсуз олими Моно қуйидаги тенглама тарзида кўрсатган эди:

$\frac{S}{K_s + S}$

$\frac{M_{max}}{K_s + S}$ ----- ,

$\frac{S}{K_s + S}$

бунда, M_{max} - энг баланд солиштирма ўсиш тезлиги; S - субстрат миқдори; K_s - тўйиниш константаси, солиштирма ўсиш тезлиги энг баланд нуктасининг ярмига тенг бўлгандаги субстрат миқдorigа тенг.

Солиштирма ўсиш тезлиги, шунингдек, модда алмашинуви жараёнида хужайрадан ажралиб чиқадиган маҳсулот миқдорига ҳам боғлиқ.

Ўсишни секинлаштирувчи моддалар таъсирини ҳисобга олган ҳолда ифодаланувчи тенглама, Моно - Иерусалимский номлари билан аталиб, у қуйидаги тарзга эга:

$\frac{S}{K_p + S}$

$\frac{M_{max}}{K_p + S}$ -----

СкКс пкКп

бунда, п – хужайранинг ўсишини секинлаштирувчи модда миқдори; Кп – секинлашиш константаси, ўсишни солиштирма тезлигини икки марта камайтириш учун зарур бўлган модда миқдorigа тенг.

Микроорганизмларни экспоненциал фазада ўсиши қуйидаги тенглама билан ифодаланади:

$$X_k = X_0 e^{m_{\max} \tau}$$

бу эрда, X_0 – бошланиш даврдаги биомасса миқдори ёки хужайра сони;
 e – натурал логарифм асоси.

Ушбу тенгламани логарифмга солсак, қуйидаги кўриниш Ҳосил бўлган бўлади:

$$\ln X_k - \ln X_0 = m_{\max} \tau$$

демак, биомасса миқдори ёки хужайра сонининг логарифми бир хил тезликда кўпайиб боради. Шунинг учун ҳам, ушбу фазани логарифмик фаза ҳам деб аталади.

Микроорганизмларни жадаллик билан ўсиш даврида, озуқа таркибидаги моддаларни сарф бўлиши ва янги ҳосил бўлган бўладиган модда ёки моддларни миқдори ҳам жадаллик билан ўзгариб боради. Оқибатда, жой таллашиш пайдо бўлиб, хужайралар бир бирларига халақит берадиган бўлиб қоладилар, озуқа моддаларни хужайрага кириши ва метаболитларни хужайрадан чиқиши сусаяди. Ўсиш тезлиги пасаяди, хужайранинг бўлиниш сони қисқаради, оқибатда ўсишнинг кейинги фазасига ўтилади.

ИВ - фаза - ўсишнинг секинлашув фазаси ёки ўсиш тезлигининг сусайиши. Бу фазада экспоненциал фазадан фарқли ўларок, хужайралар хар хил бўлиб қоладилар. Бунга асосий сабаб турли хил нохуш факторлар таъсири (озуқа моддалар миқдорининг камайиши, метаболитлар миқдорининг кўпайиши ва х.к.) ортиб боради. Буларнинг барчаси нафақат ўсиш тезлигининг пасайишига, балки хужайраларнинг барбод бўлишига, хатто лизисга (ериб кетиш) олиб келади.

В - фаза - стационар фаза. Бу фазада микроорганизмларнинг биомасса ҳосил бўлган қилиш қобилияти деярли тўхтайдди, ва:

$$\frac{dX}{dt} = 0$$

дт

Шуни ҳам айтиб ўтиш лозимки, баъзи бир (кўп бўлмаган) микроорганизмларни кўпайиши секин давом этганлиги сабабли, бу фазада ҳам ўта секинлик билан биомассанинг тўпланиши кузатилиши мумкин.

Аммо, кўпайиш билан ўлиш жараёнлари табора бир бирларига яқинлашиб борганлиги сабабли юқоридаги тенглама ўз ўрнини топади. Ўсишнинг стационар фазасига этган микроорганизмлар энг кўп миқдорда биомасса ёки хужайра тўплаган бўлади. Бу кўрсаткичлар Ҳосил бўлгандорлик деб аталади.

Амалиёт нуктаи назаридан, иқтисодий коэффисент деган ибора катта ахамият касб этади. Бу кўрсаткич Ҳосил бўлган бўлган микроорганизмлар оғирлиги билан ишлатилган субстратлар миқдорини солиштириш имконини беради: $Y_{X/S}$

Стационар фазага хужайраларнинг хилма хиллиги характерлидир. Бу даврда бир неча кўпайишга имконият бор хужайралар қатори, кўпайиш хусусиятини йўқотган, аммо хозирча тирик, шунингдек ўлик ва лизисга учраган хужайралар мавжуд бўлади.

ВИ - фаза - ўлиш ёки қирилиш фазаси ҳам деб аталади. Бу фаза, ўлаётган хужайралар сони, кўпайишга қодир хужайралар сонидан ортган даврдан бошланади. Хужайра яшаши учун шароит йўқ, барча захирадаги моддалар ишлатилиб бўлинган бўлади.

Микроорганизмларни даврий кўпайтириш усули, кейинги асосий ферментасия қайси усулда олиб борилишидан қатъий назар экув материаллари тайёрлаш учун кенг қўлланилади. Доимий кўпайтиришнинг афзалликларидан қатъий назар, кўпгина саноат жараёнлари ханузгача даврий кўпайтириш усулида олиб борилади. Бунга асосий сабаб микроорганизмларни хусусиятларини ўта мураккаб ва тез ўзгарувчанлигидир. Шунинг учун ҳам микроорганизмларнинг кўпайиши ва ривожланиш фазаларини яхши таҳлил қилиш, улар иштирокидаги технологик жараёнларни муваффақиятли олиб боришга асос бўлиб хизмат қилади.

Микроорганизмларни доимий кўпайтириш

Даврий ўстириш жараёнида, микроорганизмларни энг кўп кўпайиш имкониятлари тўлиғича ишлатилмайди. Уларнинг энг фаол даври логарифмик фаза даври, ишлаб чиқариш циклини жуда кам қисмини эгаллайди, циклнинг асосий қисми ўсишнинг лаг - ва секинланиш фазаларига сарфланади.

Даврий ўстириш жараёнида хужайра хар доим ўзгариб туради. Дастлаб озуқа муҳитидаги моддалар миқдори кераклигидан кўп, кейинроқ эса секин аста этишмовчилик бошланади ва метаболитлар тўплана боради. Бу метаболитларнинг кўпчилиги микроорганизмларни ўсиб, кўпайишига салбий таъсир кўрсатади. Агар озуқа муҳитига бирданига кўп миқдорда озуқа моддалари солинса, ўсиш секинлашади ва бу ходиса **кетаболитли репрессия** деб аталади. Моддаларни секин аста, доимий равишда бериб туриш орқали, микроорганизмларни ўсишини пасайишини олдини олиш мумкин. Бундай усул микроорганизмларга сиқилиб субстрат (озуқа) бериш деб ном олган.

Ўстириш жараёнида кўшимча озуқа моддалари бериб бориш, озуқа муҳит хажмини ошириб юборади. Хажми доимий равишда ушлаб туриш мақсадида вақти - вақти билан културал суюқлик (микроорганизм ўстирилган озуқа муҳити) дан олиб туришни такқазо этади. Ўстиришнинг бундай даврий жараёни “қуйиб олиш - қуйиш” деб аталади. қанча миқдорда суюқликни қуйиб олинса, шунча миқдорда озуқа муҳити ўстириш қурилмасига қуйилади. Бу усулнинг олдингисидан фарқи шундаки, ўстирилаётган микроорганизмни бир қисми доимий равишда олиб турилади ва унинг ўрнига юқорида кўрсатиб ўтилганидек, озуқа моддаси қуйилади. Бу усулда - хажм, суюлтириш тезлиги, суюлтирма ўсиш тезлиги каби асосий кўрсаткичлар доимий бўлмайди ва микроорганизм квазистационар (мнимостационар) ҳолатда бўлади.

қисм-қисм қўшиб ўстиришнинг яна бир йўли субстратни диализ мембранаси орқали юбориб туриш. Агар, ўстириш аппаратида фақатгина маълум молекуляр оғирликка эга бўлган моддаларни ўтказишга мўлжалланган мембраналар ўрнатилса, эритма эриган модданинг диффузияси туфайли бу моддани миқдори доимий равишда бир хил ушлаб турилади.

Бу усулдан биомассани кўпайтириш ёки озуқа модда миқдори чекланган микроорганизмларни ўстириш учун кенг қўлланилади. Бу усул шунингдек, микроорганизм ўсишини юқорида кўрсатиб ўтилган фазалардан бирида узоқроқ ушлаб туриш имкониятини беради. Аммо бу усул хужайрани физиологик ҳолатини вақтдан ташқари миътадиллаб туриш имкониятини бера олмайди.

Микроорганизмларни доимий ўстириш шароитлари

Доимий ўстириш микроорганизмларни ўсишини экспоненциал фазада ушлаб туриш учун зарур бўлган барча шароитларни яратиш, жумлада, керакли моддаларни ўз вақтида ва зарур миқдорда этказиб беришга асосланган. Бундай шароитда шундай ҳолат юзага келадик, бунда хужайралар кириб келаётган озуқа моддаларига мувофиқ равишда бир

текисда ва доимий кўпайишда бўладилар. Бир вақтнинг ўзида културал суюқликни бир қисми таркибидаги микроорганизм билан биргаликда ферментёрдан ажратиб турилади. Аммо ферментёрда қолган микроорганизмларнинг миқдори доимий жараёни узлуксиз олиб бориш учун этарли бўлади. Мукамал шароитда, ўстириладиган хужайралар доимий равишда озуқа моддалари билан таъминланиб туришларига қарамасдан, улар културал суюқликда, демак-ки, ажратиб олинаётган суюқлик таркибида ҳам деярли учрамайдилар.

Доимий ўстиришнинг энг мухим хусусиятларидан бири - суюлиш тезлиги ёки ферментёрда озуқа мухитининг алмаштирилиш тезлигидир. Агар ферментёр хажмини V (л), мухит кириш тезлигини - Φ (л/соат) билан белгиласак, суюлиш тезлиги D (соат⁻¹) куйидагига тенг бўлади:

$$D \approx \Phi/V.$$

Микроорганизмни солиштирма ўсиш тезлиги:

$$m \approx \frac{1}{x} \frac{dx}{dt}.$$

тенг бўлганда, микроорганизмни ўстириш давридаги лахзадаги ўсиши куйидагига тенг бўлади:

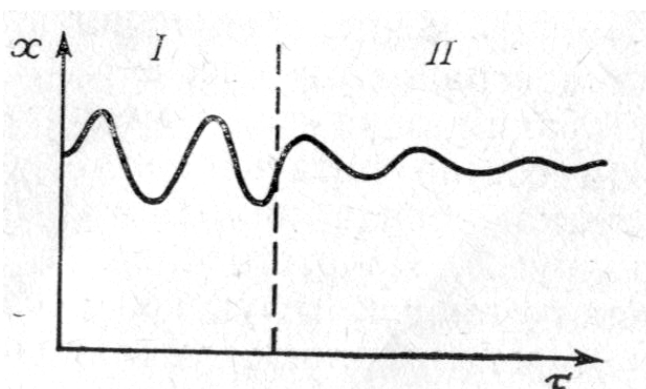
$$\frac{dx}{dt} \approx k \cdot m \cdot x.$$

Доимий ўсишда, лахзадаги биомасса $m \cdot x$ мухитдан чиқиб кетаётган $D \cdot x$ орқали мувозанат сақлаб туради, ёки

$$m \cdot x - D \cdot x \approx 0 \quad \text{ёки} \quad (m - D) \cdot x \approx 0$$

Демак: $m \approx D$.

Ушбу тенглик микроорганизмларни доимий равишда ўстириш вақтида яратилган тенгликнинг асосий шarti бўлиб хизмат қилади. Шундай шароитда барча технологик ва физиологик кўрсаткичлар доимо сақланиб қолади. Технологик кўрсаткичларга културал суюқликдаги компонентлар миқдори, физиологик кўрсаткичларга эса хужайранинг ўсиш тезлиги ва уларнинг тузилиши - ҳамда биокимёвий ўзига хослиги киради. Шунини ҳам айтиб ўтиш лозимки, доимий ўстиришда барқарорлик бирданига пайдо бўлмайди. Кўпинча ўзгаришлар жараёни бошларида, яъни чизик секин аста тўғри чизикқа ўтиб бориши намоён бўлади (6-расм). Баъзида ушбу давр иккига бўлинади: I-фаолланиш даври; II-барқарорлик даври.



6-расм. Даврий ўсишдан доимий ўсишга ўтиш жараёнида хужайра миқдорининг ўзгаришини кўрсатувчи чизма
I-фаолланиш даври; II-барқарорлик даври.

Узлуксиз ўстириш жараёнида яратилган режим, яъни суюқланиш тезлиги билан солиштирма ўсиш тезлиги тенг келган вақтда, бу ҳолатни кириб келаётган янги озуқа мухити билан бир текисда сақлаб туриш ва назорат қилиш зарур. Аммо микроорганизмларни доимий ўстириш тизими ўз-ўзини бошқариш имкониятига эгадир.

Агар яратилган барқарорлик ҳолати суюлтириш тезлиги орқали бузилганда қандай ўзгаришлар руй бериши мумкин?,- деган савол туғилади. Озуқа мухитининг таркиби ёки уни ферментёрга узатиш тезлиги ўзгарганда, тизимнинг барқарорлиги бузилади ҳамда шунга алоқадор ҳолда барқарор муаммолар вужудга келади (бир қатор биокимёвий жараёнларнинг кўрсаткичлари ўзгариб кетади).

Айтайлик суюлиш тезлиги, микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлигидан кам бўлиб қолади, яъни $D < m$. Бундай ҳолатда $m - D$ фарқи мусбат катталиқка эга бўлади. Шунинг учун озуқа мухитининг ферментёрда сақланиб қолиши ошади, бу эса ўз навбатида биомассанинг миқдорини (X) секин ошиб боришига олиб келади, натижада, озуқа мухитидаги моддалар миқдори камаяди ва ҳосил бўлган бўладиган маҳсулот миқдори ошади. Буларнинг эса ҳаммаси ўз навбатида ўсиш тезлигига салбий таъсир кўрсатиб, ушбу кўрсаткич пасая боради. Оқибатда, $m - D$ нолга қараб интила боради, аввалги кўрсаткичлардан юқорироқ (кўпроқ) миқдорда барқарорлашади.

Агар суюлиш тезлиги микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлигидан баланд бўлса ($D > m$), $m - D$ манфий катталиқка эга бўлади ва оқибатда тизимдаги биомасса миқдори пасая бошлайди. Озуқа мухитидаги моддалар камроқ сарф бўлиб, уларнинг миқдори ошиб боради. Натижада ферментёр тизимида янги, яъни озуқа моддаларнинг миқдори баландроқ, биомасса миқдори камроқ бўлган барқарор режим ҳосил бўлган бўлади.

Шундай қилиб, ферментёрга кирадиган озуқа мухити кўрсаткичларини ўзгартириш орқали (озуқа мухити таркибини ўзгартириш, ферментёрга қуйиш миқдорини ўзгартириш ва х.к) орқали хужайра - мухит тизимида ўрнатилган барқарорликни бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўзгартириш мумкин. Юқорида келтирилган фикр ва мулоҳазалар асосида шуни таъкидлаш лозимки, доимий ўстириш жараёнлари энг юқори солиштирма ўсиш тезлиги доирасида ўз-ўзини бошқариш хусусиятига эга экан. Суюлиш тезлиги энг юқори солиштирма ўсиш тезлигидан баланд бўлганда ($D > m_{\text{макс}}$), маълум вақтдан сўнг ферментёрда мавжуд бўлган микроорганизмларнинг ҳаммаси ювилиб, чиқиб кетади.

Узлуксиз ўстиришнинг энг ахамиятли кўрсаткичлардан бири **Ҳосил бўлгандорлик** бўлиб, суюлиш тезлиги ва биомасса миқдори ҳосил бўлганаси сифатида аниқланади: **P қ D х**

Энг кўп ҳосил бўлгандорлик, суюлиш тезлиги энг баланд бўлган нуктада намоён бўлади. Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, бу кўрсаткич ювилишга яқин нуктадаги шароитда кузатилади.

Узлуксиз ўстириш тизимларининг классификасияси

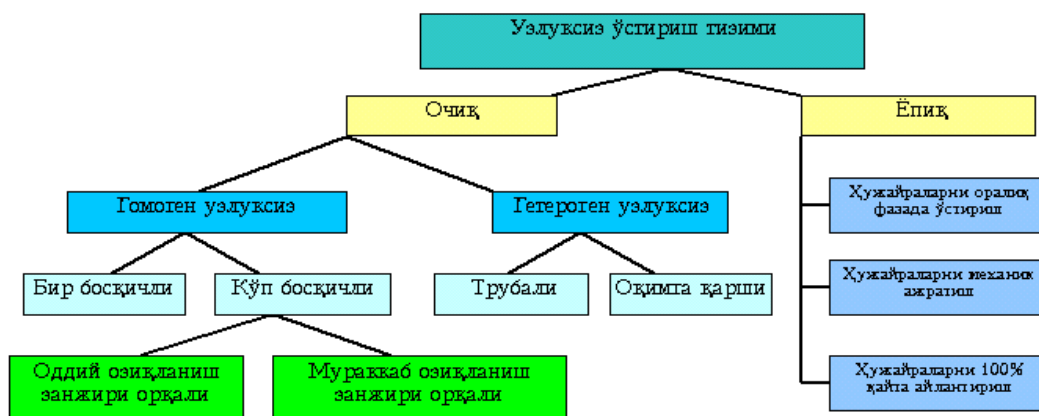
Микроорганизмларни узлуксиз кўпайтириш (ўстириш) усули бугунги кунга келиб нафақат илмий асослаб берилди, балки ишлаб чиқариш шароитида кенг қўлланиб келинмоқда. Бу усулдан фойдаланиш мисоллари шунчалик кўпайиб кетганки, уларни бир тизимга солиб, классификасия қилиш мумкин.

Энг мақсадга мувофиқ бўлган тизим - узлуксиз кўпайтиришни ишлатишга қараб классификасия қилишдир (1-чизма).

Узлуксиз ўстириш тизими очик ёки берк бўлиши мумкин. Очик тизимда, хужайралар янги хужайралар пайдо бўлиш тезлигига баробар равишда озуқа мухити билан ювилиб турилади. Бундай шароитда уларнинг доимий миқдорига осонгина эришиш мумкин.

Берк тизимда хужайралар тизимда сақланиб қолади ва уларнинг миқдорини ошиб кетишига олиб келади. Бундай шароитда бир чегараловчи (лимит) омил иккинчи билан

алмашилиб туради, натижада, хужайраларнинг кўп қисми ўлади ва бундай тизим динамик барқарорлик ҳолатига кела олмайди. Бу жараён чўзилган даврий тизимдек ўтади. Шу сабабли ҳам ёпиқ тизимдаги кўпайтиришни, кўп вақт фаолият кўрсатувчи узлуксиз оқимга қарши тизим сифатида қарамаслик керак. Очик тизимни ёпиқ тизимга ўтказиш унчалик муаммоли иш бўлмасдан, балки тизимга техник ўзгаришлар киритиш орқали амалга ошириш мумкин.



7-расм. Узлуксиз ўстириш тизимининг классификацияси

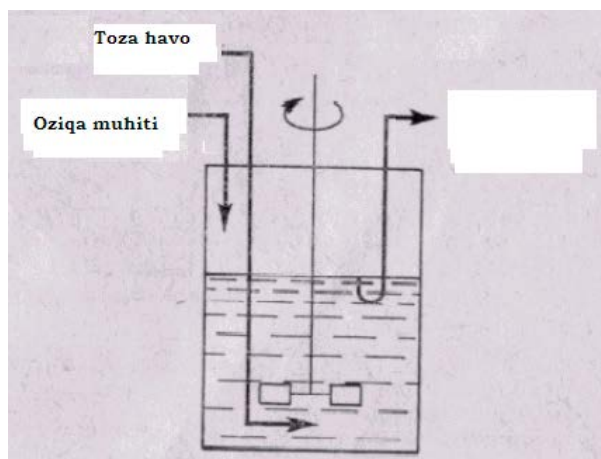
Очик ва берк тизимларни фарқи шундаки, очик тизим ўрнатилган динамик режимда фаолият кўрсатади. Бундан фарқли ўлароқ, ёпиқ тизим ҳеч қачон динамик режимда бўла олмайди. Узлуксиз жараён гомоген ва гетероген узлуксиз ҳолатларда бўлиши мумкин. Гомоген узлуксиз ҳолатда тез аралаштирилиб турилган ферментёр ичидаги барча кўрсаткичлар (озуқа моддалар миқдори, микроорганизмларнинг ўсиш тезлиги) доимий бўлади.

Гетероген узлуксиз ҳолатда эса бир неча ферментёрлар баъмисоли батареялар сингари бир бири билан уланган бўладилар ва уларнинг ҳар бирида доимий ўстириш шароити ушлаб турилади, аммо бу шароитлар бири иккинчи ферментёрникидан фарқ қилади. Бу усулда хужайраларнинг кўпайиши учун доимий шароит яратилмайди.

Очик босқичли гомоген - узлуксиз тизимлар. Очик бир босқичли гомоген - узлуксиз тизим деб, доимий равишда озуқа мухитига кириб, културал суюқлик чиқиб турадиган бир ферментёрдан иборат тизимга айтилади. Тез ва доимий аралаштириб туриш ҳисобига ферментёрнинг ҳамма қисмидаги озуқа мухити гомоген (бир хилда) ҳолатда бўлади ва шу туфайли микроб хужайралари бир хил физиологик ҳолатда бўладилар.

Асосий жихоз бўлиб ферментёр хизмат қилади ва унда озуқа мухити тез аралаштирилиб турилади (7-расм).

Бугунги озуқа мухити ферментёрга бир хил тезликда ва доимий равишда кириб туради. Микроб хужайралари сақлаган културал суюқлик худди шу тезликда ферментёрдан чиқиб туради. Бутун ферментёрда (пастада, ўртасида, тепа қисмида) хужайраларни, суюқ озуқа моддаларни, Ҳосил бўлган бўладиган метаболитларни миқдори доимо бир хил бўлади.



8-расм. Очик босқичли гомоген узлуксиз тизим.

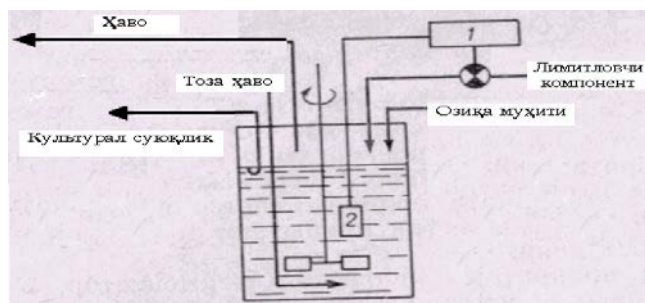
Бу усулда ферментёрда микроорганизмлар даврий ўсишидаги қийшиқ чизикнинг истаган нуқтасини ташкил қилиши мумкин. Бундай шароитда, миътадил режимда кенг диапазондаги суюлтириш тезлиги ва хатто субстратлар миқдори нолга яқин бўлган ҳолатда ҳам микроорганизмларни кўпайтириш мумкин. Бу оралик икки муҳим ва чегарадаги суюлтириш тезлиги билан аниқланади. Биринчиси - энг юқори солиштирма ўсиш тезлигидан кўп бўлган хавфли суюлтириш тезлиги: $(D_{кп}): D_{кп} > M_{макс}$.

Бундай шароитда микроблар ўсишдан кўра тезроқ ювилади ва уларнинг миқдори секин - аста нолга яқинлашиб боради, субстрат миқдори эса (чегаралаш омили) энг юқори нуқтага кўтариледи.

Иккинчиси - энг охириги суюлтириш тезлиги - бу жуда паст кўрсаткич. Ферментёрга кирадиган озуқа муҳитининг тезлиги бу кўрсаткичга яқинлашганда хужайранинг ривожланиши стационар босқичга ўтади.

Хемостат. Микроорганизмларни гомоген - узлуксиз ўстириш жараёнида уларни ривожланишини, озуқа муҳитига кирувчи моддаларнинг биттаси хисобида чегаралаб қўйиш мумкин. Бу ҳолда, бошқа барча моддалар миқдори ўзгармайди. Бу каби узлуксиз ўстириш хемостат деб аталади, чунки микроорганизмларни ўсишини кимёвий модда бошқаради (8-расм).

Хемостат- микроорганизмлар доимий тезликда ёсиб, ривожланишини тامينловчи озуқа моддаси кириб, тайёр културал суюқлик шу тезликда чиқиб турувчи яхши аралаштирилган биомасса суспензиясидир.



8-расм Хемостат ишлашининг умумий кўриниши.

1 - чегараловчи моддани узатишни бошқарувчиси; 2 - чегараловчи модда миқдорини ўлчовчиси (датчик).

Озуқа мухитининг таркибига ўсишни чегаралаб қўйиш хусусиятига эга бўлган бирорта модда қўшилмайди. Бундай шароитда микроорганизмларнинг ривожланиши, уларнинг кўпайиши ва биомасса Ҳосил бўлган қилиши шу модданинг миқдорига боғлиқ бўлади. Бошқа озуқа моддалари кўпроқ миқдорда берилади, ўсиш шароити эса (харорат, pH, аерасия) мўътадил шароитда сақлаб турилади. Суюқлантириш тезлиги хемотатда олдиндан белгилаб олинади ва ўсишни чегараловчи модда миқдори орқали назорат қилиб турилади. Суюқланиш тезлигини (D) кенг масштабда ўзгартириб туриш мумкин, аммо у ($M_{\text{Макс}}$) солиштирма ўсиш тезлигидан ошиб кетмаслиги керак.

Биотехнологик ишлаб чиқариш жараёнлари ва жихозлари

1. Екиш материални олиш.
2. Микроорганизмларни сақлаш усуллари;
3. Реактивизасия шароити.
4. Лабораторияларда тоза экиш материални олиш.
5. Озиқа мухити тайёрлаш босқичлари.

Микробиологик ишлаб чиқаришда технологик жараёнлар дастлабки манбаларни қайта ишлаш ва тайёр маҳсулот олишни таъминловчи бир қанча мураккаб технологик операсиялар мажмуасини ўзида мужассамлаштиради.

Замонавий микробиологик ишлаб чиқаришда турли хил биопрепаратлар хар бири алохида технологиялар асосида ишлаб чиқарилади. Бироқ барча ишлаб чиқариш жараёнларида микроорганизмлар хаётий даврида бир хил босқичларни босиб ўтади.

Шунинг асосида микробиологик синтез учун мос келувчи технологик жараённинг намунавий чизмаси қабул қилинган (2-чизма).

қуйидагилар микробиологик синтезнинг асосий босқичлари ҳисобланади:

Екиш материални олиш;

Хом-ашёларни тайёрлаш;

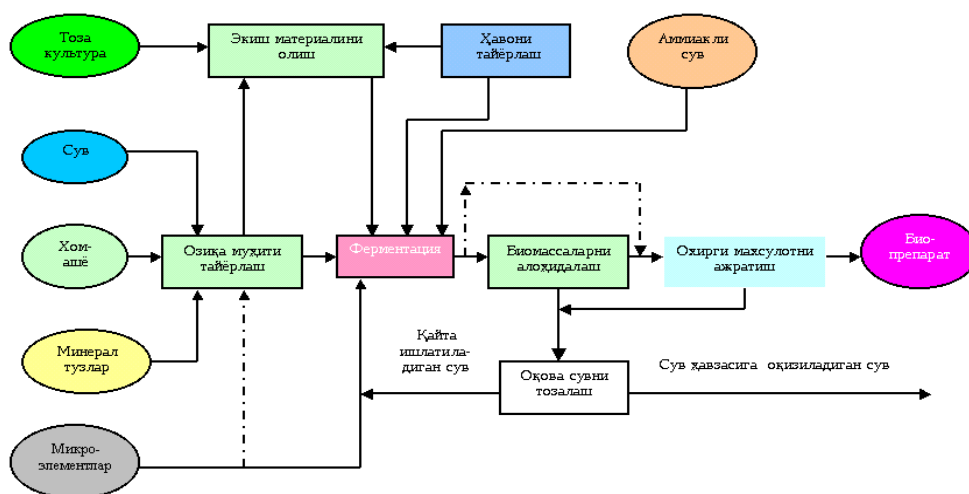
Озиқа мухитини тайёрлаш;

Ҳавони стериллаш ва тайёрлаш;

Ферментасия (микроорганизмларни суюқликка ёки юза қисмга экиш);

Мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш;

Оқова сувларни ва қолдиқ газларни тозалаш.



Микробиологик ишлаб чиқаришнинг намунавий технологик чизмаси

Микробиологик ишлаб чиқариш заводларида бу технологик жараёнлар алоҳида махсус сеҳлар ёки уларни бўлимларида амалга оширилади. Хом ашёларни тайёрлаш (минерал тузлар ва углевод сақловчи материаллар) озиқа мухити тайёрлаш босқичида амалга оширилади. Озиқа мухити тайёрлаш, инокуляторга экиш материални ўстириш (ферментасия) учун солингандан кейин тугайди ва кейинги эътибор микробиологик жараённинг асосий ускунаси бўлмиш ферментаторга йўналтирилади.

Шунингдек, Ҳавони ва экиш материални тайёрлаш ҳам микроорганизмларни интенсив ўсиши ва ривожланиши кетадиган аралаштириш ва аерасия шароитларини ўз ичига олувчи ферментасия жараёнига боғлиқ бўлади. Кейин културал суюқлик, қайта ишланадиган қолдиқ суюқликдан биомассаларни ажратиш босқичига берилади.

Ишлаб чиқаришда ферментатордан чиқувчи културал суюқликдан охириги маҳсулотни ажратиб олишда биомассанинг ажратилиш хусусияти асосий рол ўйнайди.

Екиш материални олиш босқичи

Екиш материал - деб - продусент - микроорганизмнинг тоза културасини ишлаб чиқариш ускуналарида ўстириш учун тайёрланган “ривожланган” културалар (микдори) мажмуасига айтилади.

Екиш материални олиш учун лабораторияларда сақланаётган дастлабки културалардан фойдаланилади. Ҳар бир ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган културанинг номланиши (авлоди, туркум ва турлари), коллекцион номери, серияси, ўрганилган санаси, фаолликларининг ўртача даражалари, сақланиш муддати каби кўрсаткичлари аниқланганлиги ҳақида паспорти бўлиши лозим.

Ушбу паспортда културани ўстириш учун миётадил озиқа мухити ва унинг тавсифи ҳамда културани сақлаш усуллари келтирилган бўлади. Микроорганизмларнинг фойдали хусусиятлари ўзгаришсиз қолиши учун мос келувчи сақлаш усулидан фойдаланиш лозим.

Одатда узоқ вақт сақланган ва кўп мартоба қайта экилган култураларда физиологик хусусиятлари тез ва осон ўзгаради.

қуйида култураларни сақлаш усуллари билан танишиб чиқамиз.

Буларнинг кўпчиликлари микробиологик ишлаб чиқариш заводларида бевосита қўлланилмоқда

Микроорганизм култураларини сақлаш усуллари

Микроорганизмларни сақлашнинг асосий вазифаси уларнинг ҳаётини фаолиятини ушлаб туриш, токсонмик белгиларини турғун сақлаш, фан ва амалиёт учун зарур бўлган маълум хоссаларини ўзгартирмасдан туришдир.

Микроорганизмларни узоқ муддатга сақлаш муаммоси уларга анабиоз шароитини яратиш, яъни модда алмашилиш жараёнини секинлаштиришдир. Микроорганизмларни сақлаш махсус културалар тўпламида (коллексия) амалга оширилади. Катта коллексияларда бактерия, миселиал замбуруғлар, ачитки замбуруғлари, сув ўтлари, тубан хайвонлар, вируслар, ўсимлик ва хайвон тўқимаси култураси банклари мавжуд. Умуман дунё миқёсида хисоблаганда турли хил мамлакатларда 500 дан ортиқ коллексия фаолият кўрсатмоқда.

Коллексияларда микроорганизмларни ҳаётини фаолияти кўпинча қуйидаги усулларда ушлаб турилади:

Доимий равишда қайта экиш;

Паст ва ўта паст хароратли шароитда сақлаш;

Лиофилизасия;

қуритиш;

Минерал ёғ остида сақлаш.

Доимий равишда қайта экиш. қайта экиб туриш энг кўп қўлланиладиган тарихий синалган микроорганизмлар културасини сақлашнинг қулай усулидир. Пастер ва Кох замонидан hozirги вақтгача бу усул турли хил лабораторияларда кенг қўлланилиб келинмоқда ва музлатиш ёки қуритиш мумкин бўлмаган микроорганизмлар учун қулайдир.

Микроорганизмлар културасини қайта экиш (асосан спорасизларни) янги таёрланган озиқа мухитида ойига бир-икки марта (айрим вақтларда хафтада) олиб борилади; спорали бактериялар, актиномисетлар, ачитқи замбуруғлари ва миселиал замбуруғлар икки-уч ойда бир марта қайтадан экилади. Микроорганизмларни сақлашни бошлашгача уларни ўстириш вақти култура ўсишининг экспоненциал давридан ўтмаслиги керак.

Одатда, микроорганизмлар ўсиш даврининг стационар фазаси бошида сақлаш шароитига яхши бардош беради. Тез-тез қайта экиш, айниқса суюқ мухитга, уни хусусиятини ўзгаришига олиб келади, спонтан мутант Ҳосил бўлган бўлишига сабабчи бўлади, биологик фаол модда ишлаб чиқариш қобилятини пасайтириши мумкин.

Сақлаш учун генетик бир хил популяциялардан ва қаттиқ мухитдан фойдаланиш керак. Микроорганизмларни қайта экиш оралиғида, уларни қоронғи жойда 5–20⁰С да сақлаш мақсадга мувофиқдир.

Доимий қайта экиб туриш усулининг афзаллиги, унинг оддий ва қулай эканлиги, култура тозалигини кузатиб туриш мумкинлиги; колониясининг морфологик ўзгаришини Р-ва-С- вариантлигини, пигмент ҳосил бўлган бўлишини кузатиб туриш мумкинлиги билан белгиланади. Усулнинг камчиликлари: култура ифлосланиши мумкин, сақлашнинг қисқа муддатлиги ишнинг кўп меҳнат талаб қилиш ва озиқа мухити таркибига катта миқдорда реактивларнинг сарфланишидир.

Мисол тариқасида сут ачитувчи бактерияларни келтириш мумкин, булар ўзининг ўсиш шароитига анча катта талаб қўйилиши билан характерлидир.

Маълумки, актиномисетлар ва миселиал замбуруғларни тез-тез бой таркибли озиқа мухитига қайта экиб турилса улар ўзининг диагностик белгиларини ўзгартириб юборади, антибиотик моддаси Ҳосил бўлган қилиш хусусиятини пасайтиради ёки бутунлай йўқотиб юборади.

Микроорганизмларни паст ва ўта паст хароратда сақлаш. Ўтган асрнинг 60-йилларидан бошлаб, микроорганизмларни узоқ сақлаш учун паст ва ўта паст хароратдан фойдаланиб келинмоқда. Паст хароратнинг биологик тизимга таъсири масаласи билан яқинда пайдо бўлган фан “Криобиология” шуғулланади.

Умумий қабул қилинган қоидага биноан паст хароратда сақлаш учун микроорганизмларни қуюқ суспензиясини (аралашмасини) (0,5–1,0 мл) криохимояловчи мухитга шиша ёки пластик ампулаларга ёки пробиркаларга (флаконларга) қуйилади, бураладиган пробка билан ёпилади. Катта бўлмаган лабораторияларда криоагент сифатида кўпинча муз аралашмаси ёки қор (3г), НаСл (12г) билан харорати -21⁰С га эга, муз аралашмаси (2г), СаСл (12г) билан харорати -56⁰С, қаттиқ углекислота (-78⁰С) фойдаланилади. Хужайрани музлатиш Дюар (термосга ўхшаш) идишларда олиб борилади.

Микроорганизмлар рефигенераторларда -12⁰С дан -80⁰С гача хароратда музлатилади. Кейинги йилларда микроорганизмларни катта коллекцияларда сақлаш учун азотли рефрижераторлардан фойдаланилади: азотни газли -фазасида (-130–170⁰С) ва суюқ фазасида (-196⁰С), рефрижераторларнинг хажми 10 дан 35 литргача бўлиши мумкин. Суюқ азотда лиофилизасияга чидай олмайдиган микроорганизмлар сақланади, мисол тариқасида, айрим автотроф бактериялар, спирохеталар, микоплазмалар, сув фикомицетлари, турли хил вирусларни келтириш мумкин. Суюқ азотда сут ачитувчи бактериялар (дастлабки белгилари) энг яхши, турғун сақланади.

Шунга ўхшаш витамин ва антибиотик моддаларни фаоллигини аниқлаш учун фойдаланиладиган бактерияларни тест-културалари ва ачитки замбуруғлари хоссалари ўзгармай сақланади.

Музлатиш ва эритиш жараёнида микроорганизмларни ҳаёт фаолиятини сақланиб қолиши, шу организм табиатига ўсиш фазасига, популяциянинг куюқлигига, ўстириш шароитига, криопротекторларга (химоя муҳитига), музлатиш - эритишнинг тозалигига ва бошқа факторларга боғлиқ бўлади.

Микроорганизмларни сақлашда уларнинг ўзига хослиги

Хатто бир турнинг штамлари паст хароратга чидамлилиги билан фарқ қилиши мумкин. Граммусбат бактериялар одатда грамманфий бактерияларга нисбатан музлатишга анча чидамлироқдир. Сақлашнинг ҳар қандай тури учун микроорганизмларни миътадил шароитда стационар фаза бошлангунча бўлган даврда ўстирилади.

Микроорганизм споралари вегетатив хужайраларга нисбатан музлатишга анча чидамлидир. Сақлаш учун қоида бўйича микроорганизмларни куюқ суспензияси (10^9 – 10^{12} хужайра/мл) тайёрланади. Маълумки, турли хил нокулай шароитларда куюқ суспензия кам даражада таъсирланади. Бу шароитда “популясион самарадорлик” деб номланган ҳолат таъсир кўрсатади.

Ўстириш шароити

Синтетик муҳитда ўстирилган микроорганизмлар, таркиби бой озиқа муҳитида ўстириб олинган хужайраларга нисбатан нокулай шароитларга чидамсиз бўлади. Озиқа муҳитининг таркибий қисмини ўзгартириб, гликогенга ўхшаш захирадаги моддалар липидлар, пептидлар ва бошқа моддаларни хужайрада синтез қилинишига эришиш мумкин.

Бу моддалар хужайрани музлатганда, эритганда уларни бузилишидан сақлайди. Масалан: *Ластобациллус болгарисус* ўстириладиган озиқа муҳитига 0,1% твин қўшилса хужайра ёғ кислотаси фосфолипид фраксияси таркибидаги C_{19} -сиклопропан кислотаси миқдори кўпаяди ва хужайрани суяқ азотда музлатилганда унинг нобуд бўлиши (48% гача) камаяди.

Лиофилизасия

Лиофилизасия усули кейинги ўн йилликда муҳим ахамиятга эга бўлиб қолди, бу усулнинг афзаллиги хужайрани музлаган ҳолатидан вакуум остида суяқ фазага ўтказмай қуритишдир.

Биринчи марта бу усул гистологик тадқиқотлар учун Алтман (Алтман, 1890) томонидан қўлланилган. Бактерияларни лиофилизасия қилишда биринчи тажрибани Хаммер (Хаммер, 1909–1914) олиб борган. Ҳозирги вақтда лиофилизасия катта коллексияларда турли хил бактерияларни, актиномисетларни, микоплазмаларни, миселиал замбуруғларни, ачитки замбуруғларни, сув ўтларни, вирусларни, вакцина ва қон плазмаларини узоқ сақлаш (30 йилдан ортиқ) учун кенг қўлланилиб келинмоқда.

Лиофилизасия жараёнида микроорганизмлар турли хил нокулай (стресс) шароитларнинг таъсирига учрайди: музлатиш, қуритиш ва бошқалар. Лиофилизасия жараёнида хужайранинг бузилишига сабабчи факторларни аниқлаш ва ҳаёт фаолиятини, белгиларини турғунлигини таъминловчи шароитни танлаш муҳим ютуқдир.

Лиофилизасия жараёни олдин микроорганизмларни патоген ва шартли патоген, кейин сапрофит формалари билан олиб борилган; кўп миқдордаги тадқиқотлар натижаси асосида аниқланишича лиофилизасияланган микроорганизмларни ҳаёт фаолиятини сақлаши, тур ва штаммининг махсус сезгирлигига, културанинг ўсиш

босқичига, хужайра миқдориға, химоя мухитининг таркибига, лиофилизасия режимига, сақлаш шароитига (хароратга, атмосфера мухитига, ёруғликка) боғлиқ бўлади.

Химоя мухити

Хужайра лиофилизасиясида химоя ёки суспензия мухитининг таркиби айниқса муҳим аҳамиятга эгадир. Биринчи ишларда бактерияни шўрвада (булйонда) ёки сутда лиофилизасия қилишган, уларни химоя мухити сифатида фойдаланилган. Дистирланган сувда ёки физиологик эритмада лиофилизасия қилинган микроорганизмлар ҳаёт фаолияти паст бўлган ва ёмон сақланган. Аниқланишича протекторлик (химоя мухити) хоссасига мураккаб моддалар: қон зардоби, оқсил зардоби, желатина, сут, шўрва, декстрин, крахмал, полиэтиленгликолү, поливинилпирролидин ва пептонлар эгадирлар.

Микроорганизмларни сақлаш мухитида химоя воситаси сифатида оддий моддалар: глюкоза, сахароза, галактоза, натрий глутамат, натрий аспартат ва айрим бошқалар ҳам хизмат қилиши мумкин. Кўпинча мураккаб мухит қўлланилади: 1% желатин қ 10% сахароза; ёғсизлантирилган сут қ 7,5% глюкоза; 75% от зардоби қ 25% шўрва қ 7,5% глюкоза; 2% декстрин қ 0,5% аммоний хлор қ 0,5% тиомочевина қ 0,5% аскорбин кислота; бузоқ зардоби қ 5% мезоинозит; 10% қуруқ сут қукуни қ 1% натрий глутаматлардир.

Вхшиси бир вақтда иккита-учта химоя мухитидан фойдаланиш керак. Химоя мухитининг таъсир механизми аниқ эмас, улар ҳақида турли хил гипотезалар мавжуддир.

Леофилизасия қилиш учун химоя мухитидаги (сут қ 5% лактоза қ 5% сахароза) микроорганизмлар концентрланган суспензиясини (10^9 – 10^{10} хужайра/мл) 0,2 мл дан шиша ампулага қуйилади. Ампула -20 – -24°C гача совутилади, бир вақтнинг ўзида 20 , 26°C сублиматор хароратида, -45°C , -60°C рефрижераторда, вакуумда 1×10^{-3} ($0,11$ – $0,07$ мм симоб устунда) музлатиш, қуритиш муддати 5–6 саот, яна охиригача қуритиш- 2 саот. Ампула вакуум остида қавшарланади ва 4°C да қоронғида сақланади.

Леофилланган хужайра вакуум остида ёки Ҳавога нисбатан инерт газлар (аргон, неон, гелий, криптон) атмосферасида яхши сақланади. Кислороднинг захарли таъсири натижасида бўш радикалларнинг Ҳосил бўлган бўлиши хужайра мембранасини бузилиши билан коррелясия Ҳосил бўлган қилади. Леофилланган културуани яхшиси 4 – 6°C хароратда сақлаш керак. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сақлаш хароратини 18°C дан 37°C гача кўтарганда ҳаёт фаолиятини сақлаб қолган хужайра сони камайд.

Қуритилгандан кейин қолган сув миқдори бирданига лиофилизасиядан кейин хужайрани фақат ҳаёт фаолиятигагина таъсир қилиб қолмасдан, сақлаш вақтидаги нобуд бўлиш тезлигига ҳам сабабчи бўлади. қолган сувни миътадилли (2 – 6%) микроорганизм қуритилган мухит таркибига қараб, сақлаш атмосферасига, микроорганизмлар физиологик ҳолатига ва турига қараб ўзгариши мумкин. Ҳаддан ташқари қуритиш ($0,5$ – $1,5\%$ дан паст намликкача) хужайрани ҳаёт фаолиятини йўқотади.

Микроорганизмларни қуритилган ҳолда сақлаш. қуритиш микроорганизмларни сақлашни энг оддий усулидир. Кўплаб микроорганизмлар табиий шароитда (тупроқда, қумда, лойда) Ҳавода қуриган ҳолда ва турли хил озик овқат маҳсулотларида узоқ вақт яхши сақланади. қуриш жараёнида микроб хужайралари сувсизланади. Тирик хужайрада сувнинг миқдори массанинг 80 – 90% ини ташкил этади. қуритиш вақтида хужайра ўз таркибидаги эркин сувни йўқотади ва қолган 10 – 12% сувда микроорганизмларни ўсиши тўхтайд. қолган сувнинг 2 – 5% гача камайганида хужайра структураси билан маҳкам боғланган сув сақланади.

Шундай қилиб, қуритилган хужайрада биокимёвий реакциялар тўхтатилади ёки айрим реакциялар жуда ҳам секин кетади. Микроорганизмларни қуритишга чидамлилиги кўп факторларга: микроорганизмларнинг хоссаларига, муҳитга ва ўстириш шароитига, қуритиш усулига, қолган сувга, сақлаш шароитига ва реактивасияга боғлиқ бўлади.

Минерал ёғ остида сақлаш. Минерал ёғ остида сақлаш усули лаборатория шароитида катта коллекцияларни сақлаш учун қўлланилади. У оддийлиги билан бошқа усуллардан фарқланади, алоҳида асбоб-ускуналар талаб қилмайди ва турли хил микроорганизмларни ҳаёт фаолиятини ва белгиларини турғунлигини нисбатан узоқ вақтгача сақланишини таъминлайди.

Биринчи марта Люмйер ва Шевротюелар (Лумиере, Чевротьер, 1914) гонокларни сақлаш учун вазелин ёғи қўллашган. Усулнинг моҳияти қуйидагилардан иборат: микроорганизмлар култураси қулай озика муҳитида ўстирилади ва устига стерилизация қилинган вазелин ёғи қуйилади. Ўғни қалинлиги (0,5–1,0 см) модда алмашиш жараёни тезлигини секинлаштиради ва озика муҳити устки қисмини қуришдан сақлайди.

Аэроб микроорганизмлар пробиркада агар-агар солинган озика муҳитида (5–6 мл, 45⁰ бурчак ҳосил бўлган қилиб) ётқизилган ҳолатда ўстирилади. Анаэроб шароитда ўсадиган бактерияларни, масалан, пропион кислотали бактерияларни агар-агар солинган муҳит қалинлигига укол билан экилади. Сут ачитувчи бактерия ва айрим шуълали бактериялар ярим суюқ муҳитда 0,25–0,40% ли агар-агарда ўстирилади.

Аспароген-микроорганизмларга улар ўсишининг стационар фазаси бошланишида ёғ қуйиш энг яхши натижа беради. Спора Ҳосил бўлган қилувчиларга - спора пайдо бўлиш босқичида, актиномисетларга ва миселярли замбуруғларга 7–14 кундан кейин, ачитки замбуруғларига эса 12–14 кун ўстиригандан кейин ёғ қуйиш мақсадга мувофиқдир.

Сақлаш учун ўта тозаланган тиббиётда ишлатиладиган вазелин ёғи қўлланилади. Ўғни 60 минут автоклавда (1×10^4 Па босимда) стерилизация қилинади, кейин сувини чиқариб юбориш учун қуритиш шкафида 150⁰С ҳароратда қиздирилади ёки хона ҳароратида 2–3 кун ушлаб турилади. Ўғ муҳитни устки чеккасидан 1 см дан ошириб юбормасдан қуйилади. Микроорганизмлар 5⁰С ҳароратда ёки хона ҳароратида қоронғида сақланади.

Сақлаш муддати. Микроорганизмларни ёғ остида узоқ муддатга сақлаш вақтида хужайраларнинг нобуд бўлиш жараёни кетади. Шунинг учун ҳам микроорганизмларни йилига 1–2 марта ёғ остидан қайтадан экилиб турилади. Ачитки замбуруғлари йилига бир марта қайта экилади. Миселиал замбуруғларни сақлашни бошида йилига бир марта қайта экилади, кейин икки-уч йилда қайтадан экилади.

Кўпчилик синалган сапрофит бактериялар вазелин ёғи остида қайтадан экилмасдан 8–14 йил ўз ҳаёт фаолиятини сақлаб туриш мумкин. Россия Фанлар Академияси Микроорганизмлар биокимёси ва физиологияси институти “микроорганизмлар тўплами” лабораториясида *Бацилус* туркумига кирувчи 155 штамми ёғ остида сақланганда 6 йил муддатда ўз ҳаёт фаолиятини ўзгартирмасдан сақлаганлиги кузатилган.

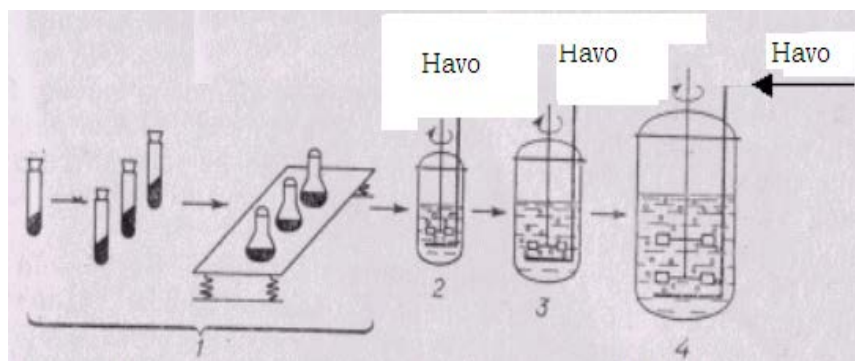
Ўғ остида 4–5 йил муддатга *Рхизобиум*, *Псевдомонас*, *Азотобактер*, *Пропионибастериум*, *Артробактер*, *Мисрососсу* туркуми вакиллари муваффақиятли сақланган. Аэроб граммусбат бактериялар ёғ остида сақлашга грамманфий бактерияларга нисбатан бирмунча чидамлироқдир.

Сехларда тоза културадан экиш материални олиш технологияси

Экиш материални тайёрлаш, продусентнинг тури ва унинг физиологик, биокимёвий хусусиятларига боғлиқ ҳолда бир қанча асосий босқичлардан иборат бўлади:

дастлабки култура (пробиркада) → агарли озиқада ўстириш (пробиркада) → колбаларда суяқ озиқа мухитида микробиологик качалкада ўстириш (бир ёки икки босқичли) → экиш ускуналарида ўстириш (бир ёки бир неча инокуляторларда) → кичик ферментаторларда микроорганизм култураларини тўпланиши → экиш материали.

16–расмда ишлаб чиқариш шароитида нефтни н-парафинларини ўзлаштирувчи ачитқилардан экиш материали олишга мисол келтирилган.



16-расм. Экиш материални тайёрлашнинг технологик чизмаси

Экиш материални ўстириш қуйидаги босқичларда кечади:

1. Заводнинг микробиологик лабораториясидан зарур микроорганизм култураларини олиш;
2. Экиш материалларини кичик хажмли экиш ускунасида ўстириш (300 л. сифимли);
3. Ачитқиларни катта хажмли экиш ускуналарида ўстириш (3200 л. сифимли);
4. Кичик ферментаторлардан ачитқи култураларини тўплаш (50м³ сифимли).

Биринчи босқичда заводнинг микробиологик лабораториясида экиш материали ўстириб олинади. Дастлаб култура пробиркаларда қия қилиб солинган агарли озиқа мухитида, стерил ҳолатда миътадил озиқа мухити ва ҳароратда, маълум (pH, ҳарорат, сақланиши) режим асосида кўпайтирилади.

Ўстирилган културалар пробиркадаги қия агар устида културалар стерил, тоза сув ёрдамида ювилиб, сўнг 750 мл хажмли эрленмеер колбаларидаги 50–100 мл. ли суяқ озиқа мухитига ўтказилади. Колбалар миътадил ҳароратли хоналардаги (28–30⁰C) качалкаларга олинади. Култураларнинг ўсиш тезлигини ошиши качалканинг аралаштириш тезлигига боғлиқ бўлади, миътадил аралаштириш 120–240 тез/мин. да олиб берилиши мақсадга мувофиқдир. Качалкада колбалардаги културани ўстириш давомийлиги 18–36 соат давом эттирилади.

Бу босқичда микроорганизмларнинг морфологик кўрсаткичлари кузатилиб борилади. Энг яхши натижа култураларнинг лагориформик фазасида намоён бўлади. Экиш материални ўстиришнинг иккинчи босқичида, тайёр културалар колбадан стерил ҳолда, аввалдан аниқ миқдордаги парафинларда ва минерал тузлар билан таъминланган экиш ускунасига (инокулятор) ўтказилади. Экиш ускунасида, аралаштиргич, аерасияни таъминловчи, шунингдек, ҳарорат, pH, кўпикланиш даражалари ва х.к. ларни ўлчовчи ускуналар мавжуд бўлиши лозим.

Ускунада озиқа мухити, ускунанинг умумий сифимининг 60% идан ошмаслиги керак.

Экиш ускунасига экиш материалнинг солиниш миқдори асосий белгилардан бири ҳисобланади. Кам миқдордаги экиш материалнинг солиниши инкуляция

даврининг узок давом этишини талаб қилади. Шунинг учун экиш ускунасига озика мухитининг умумий хажмининг 10–12% миқдорини ташкил этиши мақсадга мувофиқ бўлади.

Ускунада экиш матриалини тайёрлаш вақтида, ўстиришнинг миътадил режимини сақлаб туриш асосий омил ҳисобланади.

Буни назорат қилиш учун ундан микробиологик ва биокимёвий таҳлил учун намуналар олиб текшириб турилади. Ўстириш озикада ачитқиларнинг 14–20 г/л хажмда йиғилишигача давом эттирилади (куруқ оғирлик ҳисобида). Одатда бу жараён 12–14 соатда якунланади.

Экиш материалини ўстиришнинг учинчи босқичи 3,2 м³ хажмли экиш ускунасида давом эттирилади. Бунинг учун кичик хажмли инокулятордан барча културал суюқлик катта миқдордаги экиш ускунасида аввалдан стерилланган озика мухитига ўтказилади. Бунда ҳар бир микроорганизмнинг ўз хусусиятларидан келиб чиқиб, уларнинг миқдори турли хил бўлиши мумкин. Агарда бу жараён културанинг экспоненциал ўсиш фазасида амалга оширилса унда экиш ускунасидаги озика мухити хажмига нисбатан 10% миқдорида экилиши яхши натижа беради.

Ўстириш давомийлиги 12–14 соат давомида олиб борилади. Жараённинг 4-босқичи 50 м³ хажмдаги ускунада давом эттирилади. Бунгача ускуна этарли миқдорда парафин, озика тузлари эритмалари ва микроэлементлардан иборат озика мухити билан таъминланади. Озика мухитида културалар суспензияси, миътадил пХ даражаси, ҳарорат ва узлуксиз аерасияда аралаштириш орқали ўстириш бошланади. Ачитқилар тўпланиши 10–12 соатга чўзилади. қачонки ачитқилар куруқ оғирлиги озикада 14–17 г/л ни ташкил этганда ачитқили суспензия ишлаб чиқариш ферментаторларига берилиши мумкин.

Олинган экиш материали микробиологик ва биокимёвий назоратлардан тўлиқ ўтказилган бўлиши ҳамда кейинги ишлаб чиқариш босқичига боғлиқ частоталар ва уларнинг фаоллиги аниқланган бўлиши лозим.

Микробиологик технология, ўзининг хусусий биосинтези, шунингдек, ёрдамчи операсиялари учун катта хажмдаги сиқилган Ҳаво ёки инерт газларни талаб қилади.

Технологик хусусиятларига кўра Ҳавони тайёрлаш тизимини тўрт гуруҳга ажратиш мумкин:

Аероб ўстиришида, ферментасияда Ҳавони тозалаш ва узатиш;

Аероб ўстириш жараёнида културал суюқликдан турли хил газсимон маҳсулотларни йўқ қилиш учун инерт газларни тайёрлаш ва узатиш;

Сочилувчан маҳсулотлар пневматранспорти учун ва микроорганизмлар суспензиясини бир ускунадан бошқа бирига ўтказиш учун ҳайдалаётган сиқилган Ҳавони тайёрлаш ва узатиш;

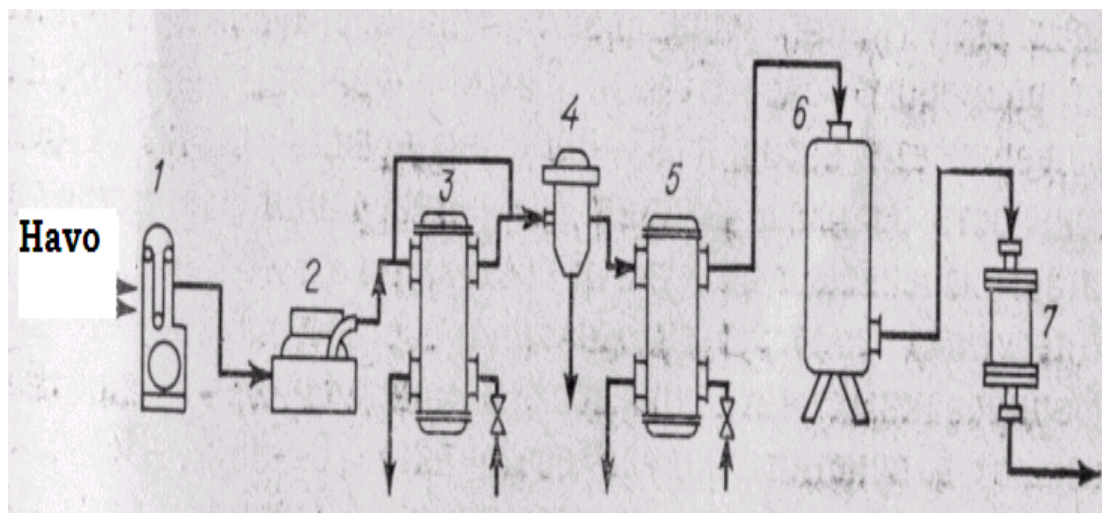
Барча турдаги технологик ускуналардан чиқадиган Ҳаво ёки газлар аралашмаларини тозалаш.

Бу тизимлар ҳар бири алоҳида хусусиятларга эга бўлишига қарамасдан уларни стериллаш жараёнларининг назарий асослари билан боғланган.

Аероб микроорганизмларни суюқ озика мухитида ўстириш шароити, ферментаторга Ҳавони узлуксиз беришни талаб қилади. Ферментаторга берилаётган Ҳаво бир неча функцияларни бажаради:

- 1. Микроорганизмларни кислород билан таъминлайди;*
- 2. Газсимон моддалар алмашишини йўқотади;*
- 3. Микроорганизмлар ажратадиган иссиқликни йўқотади;*
- 4. Микроорганизмлар массаси суспензиясини бир хиллигини Ҳосил бўлган қилади;*
- 5. Суюқ озика аралашини ва масса узатилиши тезлигини оширади.*

Микроорганизмлардан тозаланган, тоза сиқилган Ҳаво олиш - мураккаб технологик вазифа бўлиб, махсус тизимда амалга оширилишни талаб қилади. 25-расмда Ҳавони тозалаш ва стериллашнинг махсус технологик чизмаси акс эттирилган.



25-расм. Ҳавони тозалаш ва стериллизасиялаш технологияси чизмаси
 1- Ҳавони дастлабки тозалаш филітри; 2-трубакомпрессор; 3-иссиқлик алмаштирувчи-совутгич; 4-суюқлик ажратувчи; 5-иссиқлик алмаштирувчи-қизитгич; 6-бош филітр;
 7-алохида филітр.

Биринчи босқичда атмосфера Ҳавосини чанглардан тозалаш ва уни сиқиш амалга оширилади. Атмосфера Ҳавоси филтр орқали, дастлабки тозаланган ҳолда зарур босимгача (350–500 кПа) сиқиладиган компрессорга берилади.

Микробиологик ишлаб чиқариш корхоналарида Ҳавони сиқиш учун кўпгина трубокомпрессорлар ёки поршинли компрессорлар қўлланилади. Иккинчи босқичда сиқилган Ҳавони, зарур бўлган миътадил термодинамик ҳолатда тутиб турилади. Сиқилган Ҳаво 100–200⁰С гача қиздирилади, чунки уни иссиқлик алмаштирувчи ускуна 3 дан 25–30⁰С гача совутади. Совутилган сиқилган Ҳаво, атмосфера Ҳавосида намлиги конденсирланади (4). Ҳаводан сувлар ажратилгандан сўнг микроорганизмларни ўстириш хароратида, иссиқлик алмаштирувчи ускунада (5) қиздирилади. Шундан кейин Ҳаво уни этарли намлик ва харорат билан таъминловчи бош филітрга берилади. Бу филітрда Ҳавони совуқ стериллаш жараёни кетиб баъзи бир қолган чанглар ва микроорганизм хужайраларидан стерилланади. Учинчи босқичда Ҳавони охириги стериллаш, алохида юпқа, нозик филітрда (7) тозалаш амалга оширилади.

Ҳавони дастлабки тозалаш филтрлари

Дастлабки тозаловчи филітрлар, компрессорлардан олдинги сўрувчи линияда ўрнаштирилади. Филітрнинг таъсир механизми, ўлчами 5 мкм дан ортиқ бўлган йирик инерсион чўкмаларни тутиб қолиши билан изоҳланади.

Ҳаводаги тозаланувчи элемент материаллар, юқори тезликдаги филітрлаш (1,5–3,0 м/с) орқали тозаланаяди. Бунда филітрлардан қуруқ қисмлар ўтиб кетмаслиги учун филітр қатламлари мойлаб қўйилади. Шунинг учун бундай филітрлар мойли ёки виссинли филітрлар деб аталади.

Дастлабки тозалаш филүтрлар даврий ва узлуксиз таъсир этиши мумкин. Даврий филүтрларга кассетали қайта тикланувчи мойли филүтрлар ва кассетали курук типдаги филүтрлар киради.

Кассетали бошқарилувчи мойли филүтрлар–филүтрланадиган озикалар тури, шакли ва ўлчамларига кўра фарқланади. Кўпроқ тарқалган типи сеткали ФВР филүтридир. Кассетали қайта тикланувчи мойли филүтрлар эксплуатацияда ишончлидир, яъни 5 мкм ўлчамдан катта бўлган чанг заррачалари ва микроорганизмларни яхши тутиб қолади. Бундай филүтрлар тўрлари (чанг заррачаларини ушлаб қолувчи тўр) юзасида 92-99% Ҳаво чангларини ушлаб қолади. Улардан регенерациясиз (қайта тикланмасдан) фойдаланиш Ҳавонинг ифлосланиш даражасига боғлиқ бўлиб, одатда 80 соатдан 800 соатгача давом этиши мумкин.

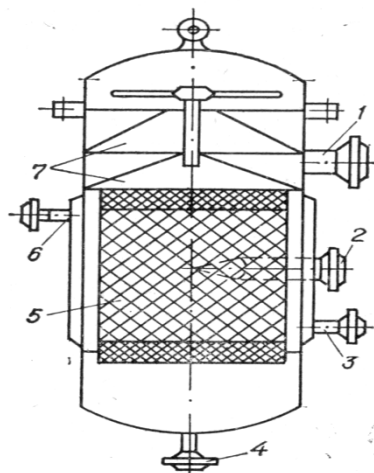
Кассетали курук типдаги филүтрлар - 10–15 қатламдан иборат, перфорирланган метал ва винипластик қатламларидан тузилган.

Ҳавони дағал ва нозик тозаловчи филүтрлар

Дағал тозаловчи филүтрлар – Ҳавони тозалаш ва стериллашнинг 2–босқичида қўлланилади. Уларнинг асосий вазифалари - компрессор ва иссиқлик алмаштирувчиларга ўтувчи Ҳавони дастлабки тозалаш филүтрларидан қоладиган ифлосликлардан тозалашдан иборат. Улар бир неча ферментаторларга хизмат қилади ва бош филүтр деб аталади.

Бош филүтр конструктив тузилишига кўра, тубида тутиб қолувчи элак (панжара) бўлган вертикал идишдан иборат (26-расм). Тутиб қолувчи панжарага шишапахталар қатлами ётқизилади, сўнгра қатламга гранула кўринишидаги фаол кўмирнинг 0,8–1,0 см қалинликдаги қатлами тўшалади ва яна пахтали қатлам тўшалади.

Енг замонавий конструкцияли ва катта ишлаб чиқарувчи филүтр кассетали шишатолали типдаги бош филүтр хисобланади. Бош филүтр жуда катта хажмда чанг ушлаш хусусиятига эга. Бош филүтрлар нам буғда 4 соат давомида 0,12–0,15 кПа босим остида даврий (ойда 1 марта) стерилланади, кейин эса курук Ҳавода қуритилади.



26-расм. Бош аерозолли филүтр

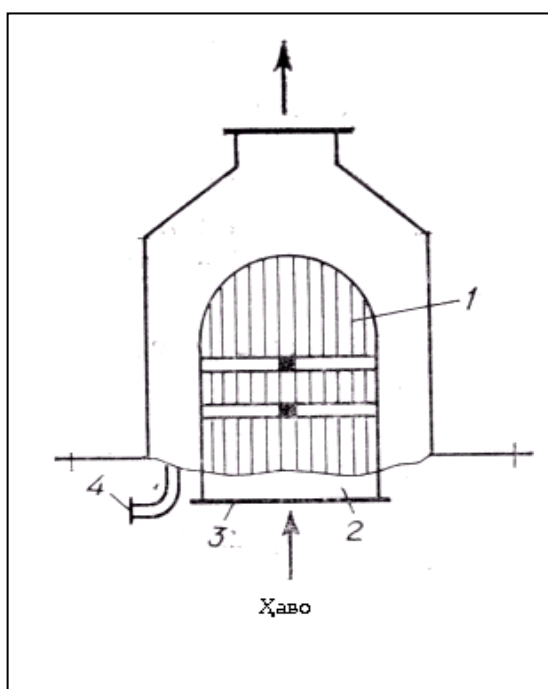
1,2- ҳавонинг кириш ва чиқиши учун шүтүсерлари; 3- энгдан буғнинг чиқиши шүтүсери; 4- конденсатни қуйиши учун труба; 5- филүтрловчи элемент элаклари; 6- энгга буғнинг кириши учун шүтүсер; 7- зичлайдиган плиталар.

Нозик тозалаш филүтрлари – Ҳавони тозалаш ва стериллаш босқичининг учинчи ва охириги босқичларида ферментаторга берилиш пайти қўлланилади. Шунинг учун уларнинг ишлаши асосий ва ишончли бўлиши зарур. Бу филүтрлар конструкциясига кўра дағал тозалаш филүтрларига ўхшаш бўлади, аммо буларнинг

ўлчами жуда кичик бўлиб, уларда анча самарали филүтрловчи материаллар қўлланилади. Филүтрловчи материалга боғлиқ ҳолда кассетали (флансли) ёки патронли (гилүзали) конструкцияли ускуналар қўлланилади (27–расм).

Кассетали конструкцияли филүтрда, кассеталар шакли гардишли болүт орқали бураб мустаҳкамланган толасимон материаллардан тузилган тўрда жойлашган бўлади.

Патронли конструкцияли филүтрда тўр материаллари сифатида тайёр филүтрловчи элементлар металл тешиқларга осиб қўйилган филүтр элементи қўлланилади. Нозик тозалашда, базалтли нихоятда юпқа толадан бўлган алмаштириладиган тайёр филүтрловчи элемент Ф1 ва Ф2 қўлланилади. Кўпинча бу конструкцияда тайёр стандарт филүтрловчи патронларни қўллаш кенг тарқалган.



27-расм. Толасимон материаллардан тайёрланган аэрозолли филүтрлар чизмаси
а-б- кассетали тузилишдаги Ф1 ва Ф2 филүтрлари; в- патронли тузилишдаги П филүтри;

Шунингдек, микробиологик ишлаб чиқаришда нозик тозалаш филүтрлари (ФТО) филүтр типларининг ФТО–60 дан ФТО–1000 (сонлар м³/соатда Хаво бўйича ишлаб чиқариш кўрсаткичини англатади) гача бўлганлари кенг қўлланилади. Ферментаторнинг сиғимига қараб филүтрлар танланади. 28–расмда базалүтли ўта нозик тола қоғози, гифрирланган базалүтли картон, фторопластли элементлар ва бошқалар филүтрловчи материал сифатида қўлланилувчи ФТО–60 нозик тозалаш филүтри чизмаси келтирилган.

Нозик тозаловчи филүтрлар амалда Хавони 100% тозалаш ва стерилизасиялашни таъминлайди.

Хавони тозалаш жараёнини назорат қилиш . Хавони тозалаш ва стериллаш тизимини назорат қилиш ва бошқариш жараёни учун махсус ускуналар ўрнатилади. Хаво харорати совутгичга кириш ва чиқишида назорат қилинади (3). Хаво намлиги ва харорати қизитгичда кейин аниқланади (5). Хаво кўрсаткичларини автоматик назорат қилиш ва бошқариш таъсир механизми қуйидагича изоҳланади. Агар ускуна бош филүтрда (6) Хаво ўзгаришини қайд қилса, унда махсус регуляторлар қизитгичга буғ берилишини ўзгартиради, шундай қилиб, регламентга мувофиқ Хаво харорати берилиши таъминланади.

Филүтрлар таъсир самарадорлигини назорат қилишда алоҳида махсус тозаланган Хаво чанглини эзиб борадиган АЗ-3 ва АЗ-5 анализаторларидан фойдаланилади.

Ускуна юкори сезгирликка эга (1 м³ да 2-3 минг, заррачалар ўлчами 0,3 мкм) бўлиб Ҳавони микробиологик назорат қилиш имкониятини беради.

Биотехнологик ишлаб чиқариш маҳсулотларни ажратиш ва тозалаш жараёнлари

Режа:

1. Флотасия.
2. Сепарасия.
3. Иссиқлик билан ишлов бериш ва буғлантириш.
4. Филүтрлаш.
5. Кулүтурал суюқликдан биомассани ажратиш филүтрлари.

Ферментасия жараёни тугагандан сўнг кулүтурал суюқликда микроорганизмлар, улар хаётлари давомида Ҳосил бўлган қилган маҳсулотлари, озика мухитининг колдиклари, пеногасителү ва бошқа хил эриган ва эрмаган маҳсулотлар мавжуд бўлади.

Мақсаддаги маҳсулотларни микроорганизмлар бевосита ўзлари кулүтурал суюқликка чиқаришлари ёки уларнинг метаболитлари кулүтурал суюқликда эриган ҳолатда бўлиши ёки микроорганизм хужайраси ичида жойлашган бўлиши мумкин.

Деярли барча ҳолатларда мақсаддаги маҳсулотларни олиш учун кулүтурал суюқликдан микроорганизмлар биомассасини ажратиш зарур бўлади. Кулүтурал суюқликда микроорганизмлар қонуниятдагидек, жуда кам сақланади. 1 л кулүтурал суюқликда одатда 5–10 г қБ (қуруқ биомасса) сақланади. Бундай кам миқдорли фазадаги биомассаларни ажратиб олиш кўп меҳнат талаб қиладиган технологик вазифаларни келтириб чиқаради. Буларни эчиш учун босқичма-босқич биомассаларни турли хил усулларда қуюқлаштириш йўли билан иш олиб борилади (флотатсиялаш, сепаратсиялаш ва буғлантириш).

Ишлаб чиқариш жараёнларида энергиянинг кўпгина қисми кўп ҳажмли қийин филүтрланувчи суспензияларни қайта ишлашга сарфланади.

Кулүтурал суюқликдан микроорганизмлар хужайра биомассасини ажратишни механик (тиндириш, филүтрлаш, сепаратсиялаш) ва техник иссиқликка (қуритгичлар) ажратиш мумкин.

Охирги мақсаддан келиб чиқиб бу усуллардан бири танланади. Танлашда кулүтурал суюқликдан биомасса ажратиш, уларни қуюлтириш, маҳсулот шаклида биопрепаратлар тайёрлашда микроорганизмлар миқдори ва бошқа кўрсаткичлари иқтисодий жиҳатдан ҳисоблаб чиқилиб қулай бўлган усулни танлаш мақсадга мувофиқдир.

Флотатсиялаш

Озика оқсили ишлаб чиқариш жараёнида ачитқи хужайраларини қуюқлаштириш учун флотатсиялаш усули қабул қилинган.

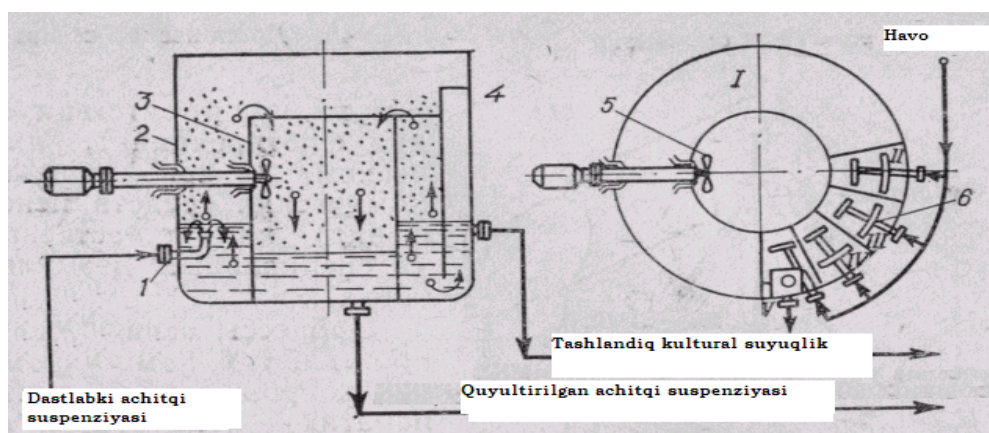
Унинг ишлаш принципи қуйидагича ҳулосаланади: Ҳаво оқимида кулүтурал суюқликда кўпикланиш ҳосил бўлган бўлади ва ачитқилар масасининг асосий қисми кулүтурал суюқликдан ажралган кўпикларга ўтади. Ачитқиларнинг кўпикка ўтиши уларнинг адсорбциялаш қобилияти билан изоҳланади. Флотатсиялаш жараёни маҳсул ускуналар флотаторларнинг турли хил конструкцияларини ўзида мужассамлаштиради.

Микробиологик ишлаб чиқаришда флотатсияловчи ускуналарнинг бир неча вариантлари тафовут қилинади: горизонтал тубли, вертикал цилиндрсимон, бир босқичли ички стаканли ёки икки босқичли.

44–расмда бир қадар оддий тузилишга эга бўлган бир босқичли флотатор расми акс эттирилган.

Флотатор ясси тубли цилиндрсимон корпус ва кўпик йиғувчи ҳисобланадиган ички стакандан ташкил топган. Корпус ва кўпик йиғувчи оралиғида вертикал ҳолда тўсиқлар сексияларга жойлаштирилган (И–В). Биринчи ва охири сексиялардаги тўсиқлардан ташқари барча тўсиқлар узунлиги тубгача этиб бормайди. ИИ–В-сексияларда эса аераторлар жойлаштирилган.

Ачитқилар ўстирилаган ускунадан ачитқи суспензияси биринчи бўлиб флотаторда узунлиги бўйича энг катта сексияга, яъни ачитқи массасининг асосий қисми газли суспензия ҳисобига флотирланадиган сексияга берилади. Ҳосил бўлган бўладиган кўпиклар юқори борт орқали ички стаканга тушади ва кўпиклар йиғилади.



44-расм. Бир босқичли флотатор

1- ачитқи суспензиясини этказиб берувчи труба; 2- корпус; 3- ички стакан; 4- ичкарида жойлаштирилган “чўнтак”; 5- механик пеногасител; 6- аераторлар.

Бошқа сексияларда флотирланиш аераторлар орқали бериладиган Ҳаво ҳисобига амалга ошади. Ҳосил бўлган бўладиган кўпиклар яна кўпик йиғувчида тўпланди. Кўпиклар кўпик йиғувчида механик пеногасителда ёрилади. Ачитқилар концентрати кўпик йиғувчидан сепарасияга узатилади. қайта ишланган културал суюқлик охири сексия-гидролизатловчи, ичкарида жойлаштирилган “чўнтак” орқали чиқариб юборилади.

Флотаторнинг ишлаб чиқариш ҳажми дастлабки ачитқи суспензияси $40-70 \text{ м}^3/\text{с}$ ни ташкил этади. Флотасиялаш усули фақат ачитқиларни қуюқлаштириш учун қўлланилади.

Сепаратсиялаш

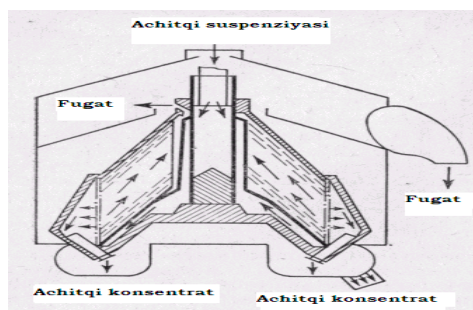
Микроорганизмлар биомассасини қуюқлаштиришда сепарасиялаш усулидан фойдаланиш, жуда катта ҳажмдаги қийин филүтрланадиган суспензияларни юқори тезликда қайта ишлаш имконини беради.

Сепарасиялаш жараёни флотасиялаш жараёнига нисбатан кўпроқ энергия талаб қилади, шунинг учун баъзи ҳолларда имкони бўлса дастлаб флотасиялаш ишларини олиб бориш сепарасиялаш босқичларини қисқартириш имконини беради.

Кулүтурал суюқлик сепарасиялаш жараёнидан олдин кулүтурал суюқликнинг миътадил чайқаланиши ва тозаланишини таъминлаш учун деемулүгирланган ёки дегазасияланган бўлиши лозим.

Деемулүгирланиш турли хил усулларда бўлиши мумкин: механик (флотаторда механик кўпиклантириш), кимёвий (кимёвий кўпиклантирувчи воситалардан фойдаланиш) ёки табиий (маҳсус деемулүгаторларда).

Сепарациялаш жараёни яхлит ва юқори ишлаб чиқариш ускунаси - сепараторда амалга оширилади. Сепараторда биомассаларни ажратиш марказдан қочувчи куч таъсири остида олиб борилади. Сепараторнинг ишчи органи, ичида мустахкамланган айланасимон тарелкалардан ташкил топган барабан ҳисобланади. Тарелкалар ташқи кўринишидан қовурғалар кўринишида бўлиб уларнинг орасида 0,8 мм қалинликда тирқишлар бўлади. Барабан вал-ўқ атрофида эркин айланади (45-расм).



45-расм. Ачитқи сепаратори

Сепараторларнинг конструктив камчилиги унинг тарелкалари орасидаги тирқишларига биомасса қолдиқлари ва механик найчалардан чиқадиган ажратмаларга тез тўлиб қолиши ҳисобланади. Сепараторларда ишлаш давомида 12 соатдан 24 соатгача тозаламасдан ишлаш мумкин, шундан кейин барабан очилиб ювиб тозаланиши зарур.

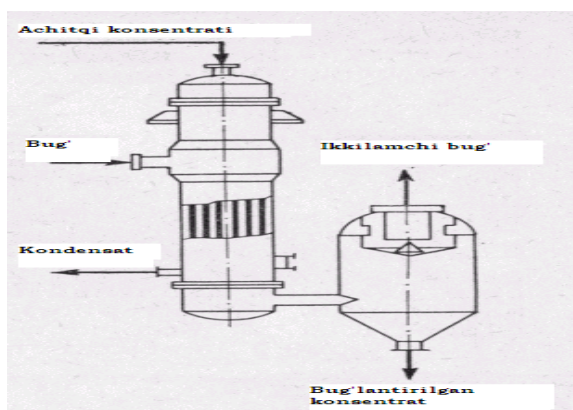
Иссиқлик билан ишлов бериш ва буғлантириш

Микробиологик ишлаб чиқаришда кенг тарқалган буғлантириш усулларида бири мақсаддаги маҳсулотларни дастлабки суюлтириш ҳисобланади. Културал суяқликни буғлантиришда олинган қуруқ маҳсулот микдори 20–40 фоизгача бўлиши мумкин.

Иссиқликка чидамсиз (термолабил) мақсаддаги маҳсулотлар биосинтезда 5–15 минут $50\text{--}60^{\circ}\text{C}$ ҳароратда одатда, инактивасияга учрайди. Шу боисдан буғлантириш жараёнида охириги маҳсулот биологик фаоллигини йўқотмаслиги учун махсус режимда амалга оширилиши лозим. Хар бир аниқ маҳсулот учун қуритиш ва буғлантириш ускуналари ва мувофиқ ҳарорат ҳамда вақт тажрибалар орқали аниқланади.

Културал суяқликни буғлантириш учун $70\text{--}80^{\circ}\text{C}$ ҳарорат қабул қилинган. Бундай ҳароратда қиздириш, буғлантириш ускунасида мувофиқ суяқликни камайтиришни яратиш имконини беради. Буғлантириш бир ёки кўп корпусли вакуум-буғлантириш ускунасида олиб борилади.

Кўп корпусли вакуум-буғлантириш ускунасида културал суяқлик бир ускунадан бошқа ускунага узатилиб кўп маротаба буғлантириш орқали амалга оширилади. 46-расмда камайиб борувчи қиём механизми билан ишловчи буғлантириш ускунасининг чизмаси акс эттирилган.



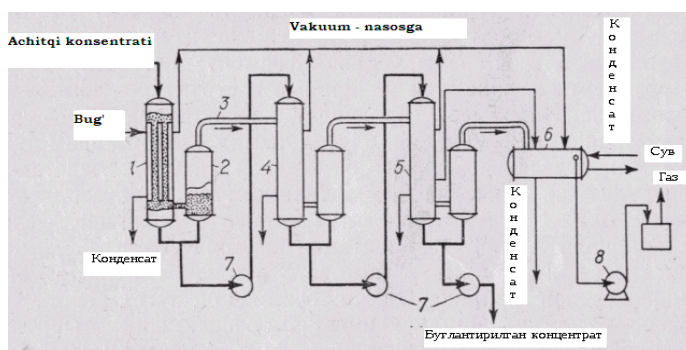
46-расм. қатламли оқиб келувчи буғлантириш ускунаси.

Махсус бакка тўпланган културал суюқлик насос орқали буғлантирувчининг юқори қисмига яъни юқори труба бўйлаб бир текис тарқалган панжараларга узатилади ва у эрдан қатлам-қатлам бўлиб трубанинг ички юзасига тушади.

Бу трубалар орасида биринчи буғлантирувчи тоза иссиқ буғ берилади. Културал суюқлик буғланиши натижасида иккинчи буғ деб аталадиган буғ Ҳосил бўлган бўлади, у ҳам юқоридаги йўналиш бўйлаб тарқалади, суюқ қатлам труба бўйлаб ҳаракатланади, кейин эса суюқлик ажратгичга тушади. Бу эрда буғлантирилган суюқликни иккиламчи буғдан ажратиш амалга оширилади.

Иккиламчи буғ 80–87⁰С харорат билан трубалар орасида жойлашган иккинчи буғлантирувчига йўналтирилади.

Биринчи буғлантиргичнинг пастки қисмидан қуюлтирилган културал суюқлик ажратувчи насосда буғлантириш босқичининг иккинчисига ва кейин учинчисига узатилади (47–расм).



47-расм. Уч корпусли буғлантириш ускунаси:

1- I-босқичли буғлантирувчи; 2 - сачратиб ажратгич; 3 - иккиламчи буғ учун труба; 4 - III-босқич буғлантирувчи; 5 - IIII-босқич буғлантирувчи; 6 - юза конденсатори; 7 - насослар; 8 - айланма сувли вакуум насос.

Учинчи босқич буғлантирувчидан чиққандан сўнг културал суюқликда биомасса миқдори 18–22% ни ташкил этади (қуруқ модда ҳисобида).

Филтрлаш

Баъзи бир физиологик фаол моддалар ишлаб чиқаришда хусусан, антибиотиклар ишлаб чиқариш жараёнида културал суюқликдан микроорганизмлар биомассасини ажратиб олиш учун филтрлаш усулидан фойдаланилади. Ушбу усул ипсимон, шохланган шаклдаги продусент-микроорганизмларни ажратиш учун ҳам хизмат қилади.

Филтрлаш жараёни механизми културал суюқликни элакдан (пардадеворли) ўтказиш орқали қаттиқ ва суюқ фазага ажратиш билан изоҳланади. Ушбу пардадеворли элакнинг хар иккала томонида ҳаракатланаётган филтрланадиган қатлам турли хил босимга эга бўлади.

Филтрлаш жараёнида энг характерли белгилардан бири тезлик ҳисобланади, шунингдек, вақт бирлигида филтрловчи юзаси бирлиги билан олинадиган филтрат миқдори

$$w, \text{ м}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{с}):$$

$$W_{\text{к}} \frac{\text{дВ}}{\text{Фдт}},$$

Бунда, В-филтрат ҳажми, м³; Ф-филтрловчининг юза майдони, м²; т- вақт, с.

Филітрланиш тезлиги, босим, қолдиқ қатлам қалинлигига, унинг таркиби, суяқ фаза ёпишқоқлигига ва шу каби бошқа омилларга боғлиқ бўлади.

Филтрловчи суяқлик икки тешикли қатлам орқали ўтади: қолдиқ қатлам ва филітрловчи пардадевор.

Филтрлаш жараёнини ҳисоблаш учун суспензия, қолдиқ ва филітрловчи тўқималар тавсифини билиш лозим. Филітрловчи пардадевор ва қолдиқнинг қаршилик бирлиги тажрибалар орқали аниқланади.

Културал суяқликларни филітрлаш микроорганизм-продусент турига, озика мухитининг миқдорий ва сифатий таркибига ҳамда ферментасия шароитига бевосита боғлиқ бўлади.

Продусентлар ўлчами ва ҳосил бўлган бўладиган хужайравий таркибига кўра турли хил бўлади. Масалан, пенисиллин продусенти қалин ипли диаметри 5–50 мкм бўлган қалин ип билан узун тўлқинсимон миселий ҳосил бўлган қилади, буларни културал суяқликдан ажратиш олиш қийинчилик туғдирмайди.

Актиномисет миселийси эса юпқа (0,2–1 мкм) шохланган иплар бўлиб чатишиб кетган бўлади. Ферментасия охирида лизис бўлган хужайралар сони кескин ошиб кетиши кузатилиб, натижада културал суяқликда миселиал хужайралар парчаларидан тuzилган юпқа дисперс фракция суспензияси ҳосил бўлган қилади.

Миселий аморфли, ёпишқоқ, шилимшиқ характерга эга бўлиб филітрловчи материал тешиклари тезда тўлиб қолади. Бу филітрланувчи културал суяқликнинг дастлаб филітрланиш даражасини оширмасак амалда филітрлаб бўлмайди.

Културал суяқликнинг филітрланиш даражасига катта таъсир кўрсатадиган омиллардан бири ферментасия шароитидир: хом ашё таркиби, миқдори ва сифати, озика мухити суяқлиги таркибидаги моддалар сақланиши, ёғлар, ферментасия давомилиги ва х.к. Масалан, соя уни билан маккажўхори экстракти биргаликда фойдаланилса, қолдиқнинг қаршилиги камайиб, филітрланиш тезлиги ошади. Мабода културал суяқликда, фойдаланилмай қолган озика мухити моддалари мавжуд бўлса филітрланиш секинлашади. Ферментасия давомилиги чўзилиб кетса ҳам филітрланиш даражасига салбий таъсир кўрсатади.

Кўпчилик антибиотиклар културал суяқлигининг филітрланиш даражасини ошириш учун миселийларни ажратишдан аввал махсус ишлов берилади. Културал суяқликнинг филітрланишини ошириш учун иссиқ коагулясия, кислотали коагулясия, электролит суяқлиги ва полиэлектролитлар билан ишлов бериш, суяқликда бевосита тўлдиргич-коагулянтлар Ҳосил бўлган бўлиши учун филітрлаш кукунлари қўшилади.

Иссиқ коагулясия – асосан сувли озикада қиздирилганда парчаланмайдиган антибиотиклар учун қўлланилади. У оксилларнинг харорат ошгандаги денатурасиясига асосланган. Бунда филітрланиш тезлиги оксиллар коагулясияси ва қуйилиши ҳисобига амалга ошади яъни, уларни қаттиқ таркиб Ҳосил бўлган қилиб, қолдиқнинг (таркибини) характерини ўзгартиради. Бунда қолдиқ энгил сувсизланади ва осон бўлинади. Бундан ташқари, хароратнинг оширилишида (70–75⁰С) културал суяқлик ёпишқоқлиги кескин камаяди. Аммо, иссиқлик билан ишлов бериш охириги маҳсулотнинг сифатига салбий таъсир кўрсатади.

Кислотали коагулясия – эритмада пХ кўрсаткичи паст бўлганда чидамли бўлган антибиотиклар ишлаб чиқаришда кенг қўлланилади. пХ ни пасайтиришда кислота танлаш, антибиотикни кимёвий тозалашдаги талабларидан келиб чиқиб аниқланади. Аммо, кислотали коагулясия барча културал суяқликларни филітрланишини яхшилашни таъминлай олмайди. Энг яхши самарадорликка кислотали ва иссиқ коагулясияни биргаликда қўлланганда эришиш мумкин.

Филітрлаш кукунлари – културал суяқликни тезлик билан филітрлаш учун амалиётда кенг қўлланилади. Кўпинча сликатли кукунлар (перлит, диатомит ва бошқалар) ёки ёғоч унидан фойдаланилади. Кукунни сувли суспензия холида филітрга

қуйилиб унинг юза қисмида 1–2 мм қалинликда қатлам Ҳосил бўлган қилинади ва ундан културал суюқлик ўтказилади. Ушбу қатламнинг юқори қаршилиқ кўрсатиши филүтрланиш тезлигининг ошишига имкон яратади. Баъзан кукун тўғридан тўғри кулүтурал суюқликка филүтрланиш олдидан солинади, аммо, бу ҳолатда филүтрланиш тезлиги бор-йўғи 15–20% ошади, худди шу вақтда қатламли ҳолатда эса филүтрланиш тезлиги бундан 1,5–2 маротаба юқори бўлади. Юқорида келтирилган усуллар барчаси этарли даражада самарадор ҳисобланмайди.

Тўлдиргич Ҳосил бўлган қилиш усули – кулүтурал суюқликка бевосита эримайдиган қолдиқлар Ҳосил бўлган қиладиган реагентлар кўшиб тўлдиргич Ҳосил бўлган қилиш, коагулясия усулларининг қолдиқ характерици яхшилаш ва филүтрланиш тезлигини оширишдаги энг самарали усулларидан бири ҳисобланади. Бундай реагентлар сифатида сувли озикада сулүфат, фосфор, шовул (ёки оксалат кислота) ва бошқа кислоталар билан қолдиқ Ҳосил бўлган қиладиган Са, Ба, Фе, Ал ва бошқалар хизмат қилиши мумкин.

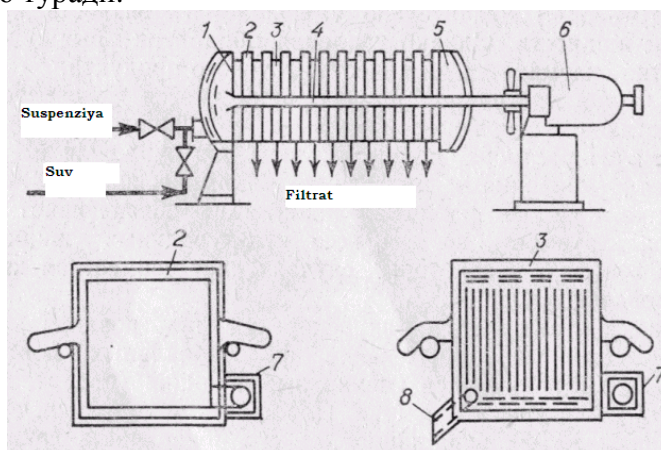
Културал суюқликдан биомассаларни алоҳидалаш учун филүтрлар

Ишлаш механизмига кўра филүтрлар узликсиз ва даврий таъсирга бўлинади. Ҳаракатланувчи куч характери бўйича босим ва вакуум остида ишловчи филүтрларга бўлинади.

Биопрепаратлар ишлаб чиқаришда кўпчилик филүтрлар конструкцияси миселиларни ажратиш учун барабанли вакуум филүтрлар ва рамкали зич-филүтрлар қўлланилади.

Рамкали зич-филүтр чизмаси 48–расмда акс эттирилган. Бу ускуна даврий таъсир этишга мўлжалланган бўлиб, босим остида ишлашга мўлжалланган.

Зич-филүтр орасида сиқилиб турувчи филүтрловчи тўқима жойлаштирилган, алмаштирилиб турилувчи плита ва бир хил ўлчамли рамкалардан тузилган. Плита ва рамкалар айланма брусга икки параллел ён томондан ручкалар билан тиралиб туради. Плита ва рамкалар олд томонда жойлашган лобовинага (1) тескари томонда жойлашган, гидравлик мослама (6) плунжери босими таъсир этувчи лобовина (5) ёрдамида зич тиралиб туради.



48-расм. Рамкали зич-филүтр

1 - лобовина; 2 - рамка; 3 - плита; 4 - брус; 5 - бириктирувчи лобовина; 6 - гидравлик мослама; 7 - сувни кўтариб қайтаргич; 8 - кран.

Рамкали зич филүтрда филүтрланиш жараёни қуйидагича кечади. Кулүтурал суюқлик босим остида каналга берилади, ундан рамкалар деворидаги тирқишлар орқали ички йўлакчаларга ўтиб икки рамканинг ички юзаси ва филүтрловчи панжараларига тушади.

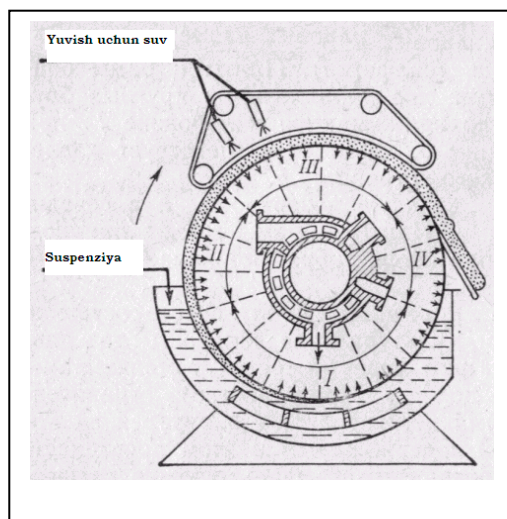
Миселийлар шу қатламда ушланиб қолади, ундан сизиб ўтган эритма эса филүтрловчи салүфетка орқали ўтиб, шундан кейин тарновлар ва канал бўйлаб кран орқали ариққа тушади. Одатда биринчи филүтрат лойқасимон бўлади ва улар кулүтурал суюқлик йиғувчига қайтарилади. Кейин тўқимада қолдиқ қатлами тўпланеди ва филүтрланади. Шундан кейин филүтрат тиниқ холатга ўтади.

Филүтрлангандан кейин миселий ювиб олинади. Ювишдан мақсад - қолдиққа сизиб ўтган эритмани олиб ташлаш, яъни, сизиб ўтган эритмага миселийдан ўтган антибиотикларни тўлиқ ўтишини таъминлаш ҳисобланади.

Миселий ювиб бўлингандан кейин филүтрдан сиқилган Ҳаво тортилади, яъни қолдиқни ювишда ишлатилган сувни тешиқлардан тўлиқ ўтмаслигига сабаб бўлган парчаларни кўтариб суюқликнинг тўлиқ ўтиши таъминланади. Кейин ҳаракатланувчи плита суриб қўйилиб, плита ва рамкалар эчиб олинади, ундан қолдиқ бункерга ташланиб, филүтрловчи йўлакчалар оқар сувда ювиб ташланади.

Филүтрлаш жараёнида доимий юқори босим остида ишлашга нисбатан, босимни 0 дан 0,2–0,3 МПа босимгача секин аста ошириб бориш филүтрнинг ишлаш самарадорлигини ошириш имконини беради. Филүтрлаш жараёнида бирдан юқори босим бериш, филүтрловчи тўқима ва Ҳосил бўлган қилинган филүтрловчи қатлам тешиқларининг тўлиб қолишини келтириб чиқаради ва филүтрлаш жараёни жуда секин кечади. Рамкали зич-филүтрнинг камчиликлари кўп физик меҳнат йўқотиш, хизмат қилувчи ходимлар учун оғир санитар ҳолатни вужудга келтириши ва филүтрлаш тезлигининг ўз вақтида кечмаслиги билан изоҳланади.

Барабанли вакуум-филүтр ўзида вакуум остида ишловчи узликсиз таъсирни мужассамлаштиради. Филүтр горизонтал перфораторли барабан, ёпиқ филүтрловчи тўқимадан иборат.



сонли

бирига
яқин бўлади.

Микробиологик синтездан мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш босқичи

Ферментасия жараёнининг охириги маҳсулоти, мувофиқ микроорганизмларни сақловчи кулүтурал суюқлик ҳисобланади.

Кулүтурал суюқлик одатда кўп компонентларнинг мураккаб аралашмаси

бўлиб, улардан кўпчилиги бир-физик-кимёвий хусусиятларига кўра

Кулүтурал суюқлик ўзида қатор эриган минерал тузлар, углеводлар, оксил ва бошқа органик моддаларни сақлаб полидисперсли заррачалар ва аралашмаларнинг юқори миқдорини ташкил этади. Шунингдек, улар кўп компонентли эритмагина эмас, балки суспензия ҳам ҳисобланади. Бу суспензиядаги дисперс фаза миселий ёки микроорганизм хужайраларидан тузилган, шунингдек, кўпчилик озиқа муҳитларини сақловчи (ун, маккажўхори экстракти, қуйқаси каби) қаттиқ жисм парчаларини сақлайди.

Кулүтурал суюқликнинг характерли белгиларидан бири унинг мақсаддаги маҳсулотларни кам сақлаши ҳисобланади. Масалан, ишлаб чиқаришда ачиткилар биомассаси 5–10% ни ташкил этса, бактериал препаратлар ишлаб чиқаришда бу 1–2% дан ошмайди.

Микробиологик синтезнинг кўпчилик мақсаддаги маҳсулотлари турли хил факторларга чидамсиз бўлади. Масалан, оксиллар, озика мухити рН кўрсаткичи ўзгаришига, қиздириш ва кўпчилик физик-кимёвий таъсирларга ўта даражада сезгир бўлади. Шу боисдан мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш учун технология ишлаб чиқишда нафақат културал суюқлик физик-кимёвий хусусиятлари, балки, унда зарур маҳсулотни сақлаши ва ўзгарувчанлиги ҳам ҳисобга олиниши лозим.

Барча биопрепаратларнинг маҳсулот шаклини, уларнинг олиниш нуқтаи назаридан уч асосий гуруҳга бўлиш мумкин:

Биринчи гуруҳ: инактивирланган хужайра биомассаси ва унинг маҳсулотларини қайта ишлашга асосланган биопрепаратлар (озика ачитқилари, замбуруғ митселийси ва бошқалар);

Иккинчи гуруҳ: микроорганизм метаболизми тоза маҳсулотларига асосланган биопрепаратлар (витаминлар, аминокислоталар, антибиотиклар, ферментлар ва бошқалар);

Учинчи гуруҳ: тирик микроорганизмларга асосланган биопрепаратлар (ўсимликларни химоялаш воситалари, бактериал ўғитлар, озикаларни силослаш учун ачитқилар ва х.к.).

Биопрепаратларнинг маҳсулот шаклини танлаш, маҳсулот хусусиятига, қўлланилишининг қулайлигига, сақлашда биологик фаоллигини сақлаши, юклаш ва ташишдаги қулайлик ва бошқаларга боғлиқ бўлади. Микробиологик синтезнинг мақсаддаги маҳсулотлари микроорганизмлар биомассасида (инактивирланган ёки тирик хужайралар) ёки културал суюқликда эриган ҳолда ёки бўлмаса хужайра ичида жойлашган метаболизм маҳсулотлари бўлиши мумкин.

Биринчи гуруҳ биопрепаратларни олиш учун инактивирланган биомассани ажратиш, бир қадар оддий технологияга асосланган бўлиб, културал суюқлик суюлтирилиб қуритилади.

Метаболитларга асосланган маҳсулотларни ажратиш технологияси мақсаддаги маҳсулотнинг културал суюқликда ёки микроорганизмлар хужайраси ичида бўлишига боғлиқдир. Дастлабки ҳолада экстракция, ион алмашиниш, адсорбция, кристаллизация каби усуллар қўлланилади. қачонки маҳсулот хужайра ичида жойлашган бўлса экстракция усулида ёки хужайра деворини парчалаб (дезинтеграция) сўнгра мақсаддаги маҳсулот ажратиб олинади.

Учинчи гуруҳ биопрепаратларини олиш учун тирик микроорганизмларини ажратиш усуллари бир-биридан унчалик фарқ қилмайди (суюлтириш ва қуритиш), аммо, жуда катта култураларни Ҳосил бўлган қилишни талаб қилади.

Одатда мақсаддаги маҳсулотни битта усул ёрдамида ажратиб олишнинг амалда имконияти йўқ. Шу боисдан бир неча усуллар комбинациясидан фойдаланилади.

4-мавзу. Оксиллар ва аминокислоталар ишлаб чиқариш технологиялари

Режа:

1. Оксиллапр ишлаб чиқариш манбаълари
2. Аминокислоталар ишлаб чиқариш;
3. Лизин ишлаб чиқариш.;
4. Озика мухити тайёрлаш ва стерилизациялаш;
5. Ферментасия;
6. Л-лизин ажратиб олиш;

7. Глутамин кислота ишлаб чиқариш. Глутамин кислота ишлаб чиқариш босқичлари;

Аминокислоталар ишлаб чиқариш

Кейинги йилларда халқ хўжалиги ва медисинада турли хил аминокислоталар кенг миқёсда қўлланилмоқда. Асосан улар оксилли озиқаларнинг тийимлилигини оширишда катта аҳамият касб этади. Баъзи бир озиқ овқат ва озуқа махсулотлари ўзида алмашинмайдиған аминокислоталарни хусусан, лизинни этарли миқдорда сақламайди. Бундай махсулотларга маккажўхори, буғдой, гуруч ва бошқаларни мисол қилиб келтириш мумкин.

Саноат асосида олинган аминокислоталар озиқа тўйимлилигини ошириш учун тоза усулда ёки комбинирланган озиқа таркибида қўлланилади. Шунинг учун аминокислоталардан фойдаланиш сохаларида озиқанинг ўсимлик оксиллари сақлашини ошириш имконияти вужудга келади. Суъний аминокислоталарни қўллаш табиий озиқалар сарфини иқтисод қилишга олиб келишининг илмий асослари исботлаб берилган.

Аминокислоталарни қишлоқ хўжалигида хайвонлар озиқаида қўллашдан ташқари озиқ овқат саноатида ҳам кенг фойдаланиш мумкин. Улар қатор полимер хом-ашёлар тайёрлашда масалан, синтетик тери, қатор махсус толалар ва озиқ овқат махсулотларини қадоқлаш учун плёнкалар тайёрлашда фойдаланилади. Баъзи бир аминокислоталар ёки уларни ишлаб чиқарувчиларининг инсектисид таъсири ўрганилган. Метионин ёки γ -аминоёғ кислота доривор воситалар сифатида кенг қўлланилади.

Аминокислоталардан халқ хўжалигининг турли сохаларида кенг фойдаланилишини Япония мамлақати мисолида яққол кўриш мумкин. Японияда бутун мамлакат бўйича ишлаб чиқариладиган аминокислоталарнинг 65% и озиқ овқат ишлаб чиқариш соноатида, 18% ини чорвачиликда, 15% ини медисинада ва 2% и турли хил сохаларда қўлланилади. Айни вақтда жахон миқёсида аминокислоталар ишлаб чиқариш йилига бир неча миллион тоннани ташкил этмоқда.

Жахон миқёсида Л-глутамин кислота, Л-лизин, ДЛ-метионин, Л-аспарагин ва глицин ишлаб чиқариш этакчи рол ўйнайди.

Аминокислоталарни олишнинг асосий усуллари қуйидагилар ҳисобланади:

- ўсимлик хом ашёлари оксили гидролизатларидан экстракциялаш;
- кимёвий синез;
- ўсувчи хужайралардан микробиологик синтез;
- микроорганизмлардан ажратилган ферментлар ёки иммобилланган микроб хужайраларидан фойдаланиш.

Япония мамлақати мисолида аминокислоталарни олишнинг қуйидаги усуллари келтириш мумкин (16.1-жадвал):

Японияда аминокислоталар ишлаб чиқариш усуллари ва бир йилдаги ҳажми (1877 й.)

Аминокислоталар	Ишлаб чиқариш усули	ишлаб чиқариш ҳажми, т/й.
Аланин	Ф,Х	150-200
Аргинин	М, Х, Г	100-300
Аспарагин кислота	Ф	1000
Аспарагин	Х, Г	10-50
Ситруллин	М, Х	10-50
Сестеин	Г	1-10
Систин	Г	100-200

Глицин	Х	5000-6000
Глутамин кислота	М	100000
Гистидин	М, Г	100-200
Гомосерин	М	10-50
Оксипролин	Г	10-50
Глутамин	М	200-300
Изолейсин	М, Г	10-50
Лейсин	М, Г	50-100
Лизин	М	15000
Метионин	Х	60000 - 70000
Л-метионин	М	100-200
Орнитин	М, Г	10-50
Фенилаланин	М, Х	50-100
Пролин	М, Г	10-50
Серин	М, Г	10-50
Л-треонин	М	50-100
ДЛ-, Л-триптофан	Х, Ф	100
Тирозин	М, Г	10-100
Валин	М	50-100
ДОФА	Ф	0,1

Изох: Ф-ферментатив синтез; Х - кимёвий синтез; М - микробиологик синтез; Г - ўсимлик хом ашёлари ва хайвон оксиди гидролизатларидан экстракциялаш йўли орқали; ДОФА - диоксифенилаланин.

Микробиологик синтез асосида кўплаб аминокислоталарни олиш айна вақтда истиқболли ва иқтисодий самарали усул ҳисобланади.

Аминокислотларни микробиологик синтездан ташқари юқорида келтирилганидек, ўсимлик ва хайвон хом ашёлари сақлаган табиий оксиллар гидролизи йўли орқали олиш мумкин. Бу усул кўхна усуллардан бири ҳисобланади. Бу усулнинг асосий камчиликларидан бири оксилли озика ёки озик овқат маҳсулотлари сифатида фойдаланиш мумкин бўлган хом ашёлардан фойдаланилишидир. Масалан, жанубий шарқий Осиёда натрий моноглумат соя шротидан олинади. Шу каби бир қатор хом ашёлардан бу усулда аминокислоталар олиш иқтисодий самара бермайди.

Аминокислоталарни кимёвий синтез қилиш этарли даражада самарадор бўлиб, юқори автоматизациялаш орқали узликсиз ишлаб чиқаришни ташкил этиб, хоҳлаган тузилишли бирикмани олиш имкониятини беради. Бунда озик овқат бўлмаган хом ашёлардан фойдаланилади ва катта миқдордаги маҳсулотни ташкил этади. Бироқ, қонуниятдагидек, бу жараёнлар кўпбосқичли ва мураккаб асбоб-ускуналарни талаб этади. Бу усулнинг асосий камчилиги эса аминокислотанинг фақатгина расемик шаклини олиш мумкинлиги ҳисобланади. Паррандачиликда кенг қўлланиладиган ЛД-метионинни бу усулда олиш яхши йўлга қўйилган.

Кейинги йилларда аминокислоталарни олишнинг кимёвий-микробиологик комбинирланган усули кенг қўлланилмоқда, бунда дастлабки бирикма кимёвий реакция натижасида олинади кейин эса микроорганизмларнинг мувофиқ штаммларининг ферментатив фаоллиги ҳисобига охири босқия амалга оширилади.

Аминокислоталарни микробиологик усулда синтез қилиш кўпчилик микроорганизмларнинг озика муҳитида ушбу маҳсулотларни юқори даражада тўплашига асосланади. Микроорганизмлар орасида юқори даражада глутамин кислота ҳосил бўлган қилиш хусусиятига эга бўлган қатор бактериялар, ачитқи ва замбуруғтурлари мавжуд.

Ўрганилган кўпчилик микроорганизмларнинг штамлари, уларнинг систематик ҳолатига боғлиқ бўлмаган ҳолда Л-аланин ва глютамин кислотани кўп миқдорда синтез қилиши аниқланган. Жуда кўплаб штамлар эса аспарагин кислота, лейсин, валин, изолейсин ва лизинни жуда кам миқдорда синтез қилиши ўрганилган.

Микроорганизмларнинг аминокислоталар тўплаш хусусияти ва турлар аро корреляцияси қатъий кўринишда бўлмайди. Аминокислота продуцентларининг кўпчилиги грамманфий спорасиз бактериялар бўлиб, улар Сорйнебастериум, Мисрососсус, Артхробастер, Бривибастериум туркумларига мансубдир

Лизин ишлаб чиқариш

Маълумки, лизиннинг икки хил оптик фаолликдаги Д-Л-шакллари мавжуд:

Лизин (α - ϵ -диаминкапрон кислота) $C_6H_{14}N_2O_2$
 NH_2

$NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH$
 $COOH$

Лизин одам ва хайвонлар организмида қатор ўта муҳим биокимёвий функцияларни бажаради: хужайрада калүсий транспорти, овқат хазм қилиш ферментлари секретациясини ва умумий азот нисбатини оширишни таъминлайди ва х.к.

Лизиннинг озиқ овқат саноатида қўлланилиши махсулотларнинг сифатини яхшилаб уларнинг биологик қийматини оширади. Шунингдек, лизин хайвонлар озиқасидаги энг танқис аминокислоталар ҳисобланади. хайвонлар озиқа расионига лизиннинг 0,1-0,4% миқдорида кўшилиши озиқанинг қийматини кескин оширади ва шу билан бирга уларнинг сарф бўлиш миқдорини қисқартиш имконини беради.

Лизиннинг продуцент-микроорганизмлари, ауксотроф бактерияларнинг Бривибастериум, Мисрососсус, Сорйнебастериум каби гомосеринга мухтож мутант туркумлари ҳисобланади.

Россияда лизин продуенти сифатида Бривибастериум туркумларидан фойдаланилади. Лизин продуенти-ауксотроф - биотин, тиамин, треонин ва метионинга талабчан бўлади.

Саноат асосида лизин ва бошқа хил аминокислоталарни олиш, қатъий режимдаги асептик шароит, стерил озиқа мухити ва продуцентнинг тоза културасидан фойдаланишни талаб этади.

Лизин олишнинг технологик жараёнлари қуйидаги босқичлардан иборат (6-чизма):

- ◆ экиш материални олиш;
- ◆ озиқа мухитини тайёрлаш ва стериллаш;
- ◆ барча ускуналар, коммуникация ва Ҳавони тайёрлаш ҳамда стериллаш;
- ◆ ферментасия;
- ◆ Л-лизинни ажратиш.

Экиш материални олиш

Лизин чиқарувчи биокимёвий заводларда экиш материални тайёрлаш даврий усулда амалга оширилади.

Дастлабки култура ГПА (гўшт пептонли агар) қаттиқ озиқасида пробиркаларда 28-30⁰С хароратда бир сутка давомида ўстириб олинади. Ўсган културалардан микроорганизмлар суспензияси стерил суяқ озиқа мухитига (колбаларга) ўтказилади ва микробиологик тебратгичда (180-200 тез/мин) бир сутка давомида 29-30⁰С хароратда ўстирилади. Буни оналик экиш материали деб ҳам аталади. Сўнгра оналик экиш материали тайёрлаш колбаларидан културалар экиш колбаларига олинади, бунда колбадаги озиқа мухитининг 5% миқдори хажмида оналик экиш материали солинади. Экиш колбаларида ҳам културалар 30⁰С хароратда 1 сутка давомида микробиологик тебратгичда ўстирилади. Шундан кейин экиш материали колбалардан

култураларни аерасия ҳолатида аралаштириб ўстириш амалга ошириладиган инокуляторга олинади ва 29-30⁰С ҳароратда бир сутка давомида ўстирилади.

Ёкиш материални олиш учун озиқа мухити таркиби: меласса (3-5%), маккажўхори экстракти (2,5-3,0%) ва ош тузи сақлайди. пХ 7-7,2 гача бўлиши ҲСлнинг 20% ли эритмаси орқали таъминлаб турилади. Инокулятордаги озиқа мухити таркиби ферментасион озиқа мухити таркибига яқинроқ бўлиши зарур.

Озиқа мухитини тайёрлаш ва стерилизасиялаш

Лизин продусентларини ўстириш учун таркибида меласса, маккажўхори экстракти ёки бўр ва ўстириш моддаларини сақловчи мухитдан фойдаланилади. Углероднинг асосий манбаси меласса бўлиб, таркибида термолабил компонент бўлган сахароза сақлайди, шунинг учун уни алоҳида стериллаш талаб этилади. Меласса реакторга солиниб доимий аралаштирилган ҳолда 80⁰С гача ҳароратда қиздирилади ва зарур миқдордаги сахароза миқдори ҳосил бўлган бўлгунча сув солинади.

Махсус ускунардаги ҳосил бўлган қилинган меласса эритмасига тезда 120-122⁰С ҳароратгача бўғиқ буғ юборилади ва бу ҳарорат аниқ вақт оралиғида ушлаб турилади.

Озиқанинг бошқа компонентлари аралаштирилиб аралаштиргичли реакторга қуйилади ва қиздирилади, сўнгра махсус ускунада стерилизасия ҳароратида зарур вақт оралиғида ушланиб кейин совутилади.

Кўпик ҳосил бўлган қилувчилар баъзан алоҳида стерилланади, сабаби улар озиқа мухитларига нисбатан юқорироқ ҳарорат ва режимда стерилланади.

Лизин олиш жараёнлари қатий асептик шароитни талаб қилганлиги учун барча ускуналар, реакторлар, коммуникациялар ва ферментасияга бериладиган Ҳаво стерилланиши зарур. Ҳавони стериллаш усули И-бобда берилган. Ускуналар ва коммуникациялар 135-140⁰С ҳароратда ўткир буғ босими остида амалга оширилади. Бунда стерилизасиянинг “совутиш” усулидан яъни бактериосид газлар (етилен) ва кимёвий реагент эритмаларидан (формалин, хлор сақловчи бирикмалар ва х.к.) фойдаланиш мумкин. Совуқ стериллаш амалга оширилгандан сўнг кимёвий реагентлар қолдиқлари стерил сувда ювиб ташланади.

Ферментасия

Лизин продусентларини саноат асосида ўстириш 50-100м³ ҳажмли ферментёрларда даврий ўстириш усулида амалга оширилади. Ферментёрга солинган стерил озиқа мухитининг 5-6 фоизи миқдоридаги стерил ёкиш материали солинади. Ферментёрнинг умумий бандлик бирлиги 0,75 ни ташкил этиши лозим. Ферментаторга ёкишдан кейин бирданига стерил Ҳаво юборилади ва 50⁰С ҳароратгача қиздирилади. 1 ҳажм Ҳаво 1 л озиқа мухити ҳажмига минутига 0,12-0,13 МПа босимда бериб турилади.

Ферментасия жараёни 28-29⁰С ҳароратда узлуксиз аралаштириш ва аерасия шароитида 48-72 соат давомида давом эттирилади.

Кўпиклантирувчи воситалар даврий кўшиб турилади, озиқа мухити пХ даражаси эса вақти вақти билан 25% аммиак эритмаси ёки 15% ўювчи калий эритмасидан кўшиш орқали мўтадиллаштирилиб турилади. Ферментасия орадан 58-72 соат вақт ўткач тугалланади ва културал суюқлик мақсаддаги махсулотни ажратиш учун кейинги босқичга юборилади.

Л – лизин ажратиш

Културал суюқликдан тайёрланишига боғлиқ ҳолда турли хил микробиологик препаратлар: лизиннинг суюқ концентрати (ЛСК), лизиннинг қуруқ озиқа концентрати (ЛОК) ва кристалл лизин олиш мумкин. ушбу препаратлар ҳар хил

алохида технологиялар асосида олинади. 6-чизмада барча уч хил препаратлар: СЛК, ЛОК ва кристал лизин олиш акс эттирилган.

Културал суюқликдан 10-13% куруқ модда сақловчи микробиологик концентратлар (СЛК ва ЛОК) олиш учун рН даражаси 5,0 гача хлорид кислотада нордонлаштирилади ва лизинни барқарорлаштириш учун 0,15% натрий бисульфит эритмаси қўшилади.

Сўнгра вакуум-буғлантириш ускунасида барқарорлаштирилган културал суюқлик, 35-40% куруқ модда миқдори қолгунча буғлантирилади. Олинган суюқ лизин концентрати озикаларни бойитиш учун қўлланилиши мумкин.

Куруқ концентратни (қЛК) олиш учун суюқ концентрат (СЛК), иссиқлик остида пуркаб куритгич мосламада 5-6% намлик қогунча куритилади. куруқ озика лизин концентрати жуда гигроскопик бўлади, шунинг учун куритилгандан сўнг тезда полиэтилен қопчаларда қадоқлаш лозим. Суюқ лизин концентратини суяк уни, озика ачиткилари, буғдой кепаги ва бошқалар билан биргаликда куритилганда кичикроқ гигроскопик ва сочилувчан озика лизин концентратини олиш мумкин.

Кристалл лизин културал суюқликдан ион алмашинув усулларидадан фойдаланилиб ажратилади. Културал суюқликдан биомасса сентрифугалаш ёки филтрлаш орқали алохидаланади.

Лизин филтратдан КУ-2 ёки КБ-4П-2 маркали ион алмашинув смоласида сорбцияланади.

Ион алмашинув колонкаси ювилгандан сўнг лизин сувда 0,5-5,0% ли аммиак сувида элюирланади. 1-2% лизин сақловчи элюат хлорид кислотада pH 4,9-5,0 гача нордонлаштирилади ва лизин миқдори 30-50% бўлгунча вакуум-буғлантириш ускунасида буғлантирилади.

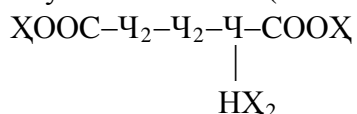
Лизинга хлорид кислота таъсир эттирилганда монохлоридрат лизин Ҳосил бўлган бўлади ва 10-12⁰С хароратгача совутилганда сарғимтир рангли кристаллар кўринишини намаён қилади.

Монохлоридрат лизин кристалларидадан юқори даражада тоза лизин олиш учун аралашмалардан ва ранг берувчи моддалардан кўп босқичли хамда этил спиртидан перекристаллизасиялаш каби жараёнларни амалга ошириш талаб этилади.

Тоза лизин озиқ-овқат саноатида, медисинада ва бошқа хил мақсадлар учун қўлланилиши мумкин. Кристалл лизин қоғоз кутиларда қадоқланади.

Глутамин кислота ишлаб чиқариш

Глутамин кислота (α -аминоглутар кислота):



алмашинувдиган аминокислоталар қаторига кирмасада, ўсимлик ва хайвон оксилларининг энг зарурий аминокислоталаридадан бири хисобланади. Унинг асосида одам организмнинг мўътадил ривожланиши учун зарур бўлган кўплаб физиологик фаол бирикмалар синтез қилинган.

Глутамин кислота буйрак ва жигардаги турли хил бузилишлардан химоя қилувчи фактор бўлиб хизмат қилиш қобилиятига эгадир, шунингдек, дориларнинг фармакологик таъсирини ошириш ва турли хил моддаларнинг захарли (токсик) таъсирини камайтиради. Мана шунга асосан у медисинада кенг кўламда қўлланилади.

Шунингдек, глутамин кислотанинг монопотрий тузи - натрий глутаматдан хам кенг фойдаланилади.

Бу бирикма кўпгина озика маҳсулотлари таъмини ошириш, шунингдек, консервланган маҳсулотларнинг таъмини узоқ вақт давомида сақлаб туришини таъминлайди. Кўпчилик мамлакатларда натрий глутаматдан сабзавотлар, балиқлар ва гўштли маҳсулотларни консервалашда кенг кўламда фойдаланилади.

Глутамин кислотани ишлаб чиқаришнинг самарали ва итиқболли усларидан бири - микробиологик синтез хисобланади.

Глутамин кислота синтез қилиш қобилиятига эга бўлган маълум микроорганизмлар орасида ишлаб чиқариш ахамиятига эга бўлганлари Мисрососсус ва Брөвиебастериум туркумига мансуб бактериялар хисобланади. Ушбу кичик, граммубат, айланасимон ёки овалсимон бактериялар спөсифик хусусиятига кўра биотин ёки тиаминга талабчан бўладилар.

Глутамин кислотани саноат асосида ишлаб чиқаришнинг лизин ишлаб чиқаришдаги каби кўплаб умумий техник жараёнлари мавжуд.

Улар қуйидаги босқичлардан ташкил топган (7-чизма): экиш материалени олиш;

- ◆ озика мухити тайёрлаш ва стериллаш;
- ◆ ферментасия;
- ◆ кристалл ҳолдаги моддани ажратиб олиш;
- ◆ қуриштиш, қадоқлаш ва ўраш.

Глутамин кислоталар олиш учун углерод манбаси сифатида глюкоза, сахароза, крахмал гидролизатлари, меласса ва гидрол хизмат қилиши мумкин. Углеводлардан ташқари хом-ашё сифатида углеводородлар (метан, этан, нефтнинг н-парафинлари), шунингдек, сирка, фумар кислоталар ва бошқа махсулотлардан фойдаланиш мумкин.

Озика мухитида азот манбаси сифатида 1,5-2,0% миқдорида мочевинадан фойдаланилади, аммо кўп миқдорда солинмасдан талаб даражасида қўшилади ва бунда озиканинг мочевино сақлаши 0,8% дан ошиб кетмаслиги лозим. Кўпинча мочевинога қўшимча сифатида азот манбаи бўлган аммоний сульфат $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ва аммоний хлорид (NH_4Cl) 0,5% гача ёки аммиакнинг сувли эритмаси холида қўлланилади.

Озика мухитида култураларнинг мўтадил ўсиб ривожланиши учун юздан ёки ўндан бир фоиз хисобида калий (K_2PO_4) холида), магний $(\text{MgCO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O})$, марганес $(\text{MnCO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O})$, шунингдек, озика мухит рН ини мўтадиллаштириш (рН 7-7,2) бўр қўшиш зарур бўлади.

Глутамин кислота биосинтезини оширувчилар сифатида биотин, тиамин, баъзи бир антибиотиклар (пенесиллин, тетрациклин), спирт ва сирт фаол моддалар таъсир этиш хусусиятига эга. Аммо, биостимуляторлар миқдорини қатий равишда назорат қилиш лозим бўлади. чунки уларнинг юқори даражали миқдори масалан, биотин биомасса ўсишини тезлаштиради аммо, глутамин кислота чиқилишини пасайтиради.

Экиш материалени олиш

Экиш материалени олиш оддий лаборатория шароитида амалга оширилади: дастлаб пробиркаларда, сўнга колбаларда микробиологик тебратгичда кейин 2-5³ хажмли экиш ферментёрларида ўстирилади. Ўстириш харорати 28-30⁰С, озика мухити рН даражаси 6,8-7,5; ўстириш давомийлиги эса хар бир босқичда 24 соат давом этади

Ферментасия

Ферментасия 50м³ хажмли ферментёрда интенсив (жадал) аерасия ва 28-30⁰С хароратда олиб борилади. Ўстириш давомийлиги 2-3 суткага чўзилади. Бу вақт оралиғида озика мухитида 50 г/л гача глутамин кислота тўпланади.

Културал суюқликдан биомасса филтрлаш ёки центрифугалаш орқали ажратиб олинади, културал суюқлик эса вакуум-буғлатиш ускунасида буғлантирилади. Кристаллизасиядан кейин глутамин кислота ажратилади. Бунда тозароқ махсулот олиш учун одатда қайта кристаллизасиялаш қўлланилади.

Културал суюкликдан глутамин кислотани ажратиш учун ионалмашиш усули хам ишлаб чиқарилган бўлиб, бунда КУ2-смоласида сорбсияланади.

Смолага сорбсияланган глутамин кислота ювилгандан сўнг колонкада 0,5-5,0% ли аммиакли сувда элюирланади. Олинган элюат фаол кўмирда ишлов берилади ва 40⁰С хароратли вакуум остида хажми 3-5 мартагача камайгнча қуюлтирилади. Сульфат кислотада нордонлаштирилган (пХ 3,2 гача) эритма 4⁰С хароратгача совутилади ва бунда глутамин кислотанинг кристаллизасияланиши амалга ошади. қайта кристаллизасияланган махсулотда асосий модда (глутамин кислота) 99,6% ни ташкил этади.

Микробиологик синтез орқали турли хил органик кислоталар: сирка, лимон, янтар, итакон, глюкон ва бошқа хил кислоталарни олиш мумкин. Улардан озик-овқат, фарматсевтика, кимёвий, енгил саноат ва бошқа турли хил ишлаб чиқариш саноатларида кенг қиланда фойдаланилади.

Микробиологик синтез орқали олинган лимон, сирка ва сут кислоталари ананавий озик-овқат ишлаб чиқаришда кенг қилланилади ва кимёвий синтезлаш йилига нисбатан самаралироқ ҳисобланади.

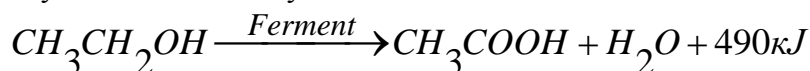
Ушбу кислоталарнинг продутсент-микроорганизмлари бактериялар, моғор замбуруғлари ва ачиткилар ҳисобланади. Сирка ва лимон кислота синтезловчи продутсент-микроорганизмлар аероблар ҳисобланади. Сут кислотасини эса анаероб микроорганизмлар ҳосил бўлган қилади.

Микроорганизмлар ушбу кислоталарни изларини бегона микрофлорадан ҳимоя қилиш мақсадида синтезлайдилар, шунингдек, углеродни захира сифатида синтез қилади деган назариялар мавжуд.

Сирка кислота ишлаб чиқариш

Сирка кислота CH_3COOH – рангсиз, итқир ҳидли суюкликдир. Ошхона сиркаси (сирка кислотасининг 5-9% ли сувли эритмаси), сиркали эссенсия (70-80%), сувсиз ёки музлатилган сирка кислота (98-99,8%) ҳолидаги сирка кислоталари мавжуд.

Асетобактер туркумига мансуб сирка кислотали бактериялар этил спиртини оксидлаб сирка кислота ҳосил бўлган қилиш хусусиятига эгадир. Этил спиртининг оксидланишини алкогольоксидаза ферменти катализлайди. Реаксия тенгламасини қуйидагича ёзиш мумкин:



Саноат шароитида сирка кислотани микробиологик синтез қилиш, сирка кислотали бактерияларни суюкликда узлуксиз истириш усулидан фойдаланиб, кетма кетликдаги ферментёрлар бирикмаларида амалга оширилади.

Сирка кислота ишлб чиқаришнинг технологик жараёнлари қуйидаги асосий босқичларни ташкил этади (8-чизма):

1. *Ёкиш материални олиш;*
2. *Хом ашёларни тайёрлаш;*
3. *Ферментатсия;*
4. *Тайёр махсулотни тиндириш ва қуйиш.*

Ишлаб чиқаришда сирка кислотали бактерияларнинг икки хил тури **Бастериум Сўйтзенбачии** ва **Бастериум суреум** қилланилади.

Ёкиш материални лабораторияларда сирка кислотали бактерияларни суюқ озикада колбаларда, микробиологик тебратгичда, сингра 30 л. хажмли лаборатория ферментёрларида истириб олинади.

Сирка кислота олиш учун хом ашё сифатида этил спирти, ректификат ёки тозаланган ёғдан фойдаланилади. Сирка кислотали бактерияларнинг ҳаёт

фаолияти озиқа муҳити кислоталигиг боғлиқ билади. Уларнинг яхши ривожланиши учун миътадил рН кирсаткичи 3,0-3,2 оралиғида билади.

Озиқа муҳитидаги сирка кислота ва этил спирти миқдори ҳам микроорганизмлар ҳаёт фаолиятида муҳим рол ийнайди ва катта таъсир кирсатади. Кислоталарнинг миътадил миқдори 10% деб ҳисобланса, спирт миқдори *Бастериум Сийтзенбачии* учун 6-7% (об.), *Бастериум сурвум* учун эса 9-14% (об.) ни ташкил этади.

Ферментатсия жараёни эса бешта кетма кетликда бириккан ферментаторлардан ташкил топган батареяда амалга оширилади.

Ҳар бир ускуна аралаштиргич, барботер ва бурама (спиралсимон) иссиқлик алмаштирувчилар билан таъминланган. Биринчи ферментёрга, этил спирти ва сирка кислотанинг умумий миқдори 6,4-6,7% ни ташкил этадиган озиқа муҳити ва стерил ҳаво узлуксиз берилади ва экиш материали солинади. Бунда сирка кислотали бактерияларнинг жуда тез ривожланиши учун қулай шароит яратилади. Биринчи ферментёр қолган барча кейинги ферментёрлар учун сирка кислотали бактериялар генератори ҳисобланади. Шунингдек, бунда сирка кислотасида этил спиртининг оксидланиши амалга ошади.

Културал суюқлик бир ферментёрдан иккинчи ферментёрга ҳосил бўлган қилинган ҳаво босими ҳисобига узатилади. Ҳар бир ферментёр уксус кислотада этил спирти жадал оксидланиши учун шароит яратиб беради. Зарур билган спирт миқдори билан таъминлаш учун иккинчи, учинчи ва тиртинчи ускуналарга 40% ли этил спирти қишилади.

Ҳарорат ва аератсия жадаллиги бир ферментёрдан иккинчисига итганда пасайиб боради: агарда биринчи ферментёрда ҳарорат 28⁰С га, аератсия жадаллиги эса 0,35-0,40 м³/(м³·мин) га тенг билса, охириги ускунага келиб мувофиқ равишда 25⁰С ва 0,1-0,15 м³/(м³·мин) ни ташкил этади.

Културал суюқлик бешинчи ферментёрдан сирка кислота миқдори 9% дан кам ва 9,3% дан ортик билмаган ҳолда чиқади.

100 л. сувсиз этил спиртидан 75-90 кг сирка кислота олинади. Сирка кислотаси эритмасига тиндириш учун бентонит ва кип билмаган миқдорда лимон кислота қишилади. Аралаштирилиб билингандан синг, тиндирилган сирка кислота эритмаси зич-филтрга узатилади. Изида 9% сирка кислотасини (ошхона сиркаси) сақловчи филтрат тайёр махсулот йиғиладиган жойга узатилади ва ундан қуйиб олиш мумкин.

5-маъруза. Озиқа витаминлари ва антибиотиклар ишлаб чиқариш

Режа:

1. B₂ (рибофлавин) ишлаб чиқариш.
2. B₁₂ (сианкобаламин) олиш.
3. β-Каротин (А-провитамин) олиш.
4. Озиқа антибиотик препаратлари ишлаб чиқариш.
5. Тетрасиклин препаратлари олиш.
6. Баситрасин олиш.
7. Гризин препаратлари олиш усуллари.

Витаминлар ҳар хил кимёвий тузилишига эга биологик актив моддалар бўлиб, улар тирик организмнинг ҳаёт фаолиятини таъминлашда муҳим ролі ийнайди.

Витаминларнинг биологик фаоллиги шу билан белгиланадики, улар фаол гуруҳлар сифатида ферментларнинг каталитик маркази таркибига киради. Бу моддалар этишмаслиги оқибатида ферментлар фаоллиги пасаяди, натижада белгиланган ферментлар иштирокида кечадиган биокимёвий жараёнлар пасаяди ёки бутунлай тўхтайдди. Бу эса организмларда витаминлар этишмаслиги оқибатида жиддий касалликлар келиб чиқишига сабаб бўлади.

Маълумки, инсон ва хайвон организмлари витаминлар синтез қилиш қобилиятига эга эмас, лекин ўсимликлар эса қулай шароитда ўзининг витаминга бўлган эҳтиёжини тўлиқ қоплаш хусусиятига эга (витамин В₁₂ дан ташқари). Микроорганизмлар ҳам ўзлари учун зарур бўлган витаминларнинг кўпчилигини ўзлари синтез қилиш қобилиятига эгадирлар. Шулардан кўриниб турибдики, ўсимлик ва микроорганизмларнинг ишлаб чиқарган маҳсулотлари инсон ва хайвонлар учун витаминлар манбаи ҳисобланади.

Микробиология саноатида икки хил озиқа витамин препаратлари ишлаб чиқарилади. Таркибида В₂ витамини бўлган озиқа рибофлавини ва таркибида В₁₂ витамини бўлган КМБ-12 препарати.

Витаминлар органик бирикмалар бўлиб, уларнинг тирик организмлар ҳаёт кечиришлари учун аҳамияти бекиёсдир.

Озиқ овқат маҳсулотлари таркибидаги витаминларни миқдори жуда кам бўлганликлари (100 грамм озуқа маҳсулотлари таркибида бор-йўғи 10–100 мг учрайди, ҳалос), ҳамда тез парчаланиб кетишларини эътиборга олиб уларга витаминлар кўшиб туриш тавсия этилади. Шунинг учун ҳам витаминларни саноат шароитида ишлаб чиқариш аллақачонлар йўлга қўйилган.

Шуни ҳам таъкидлаб ўтиш лозимки, витаминлар ишлаб чиқаришни ананавий усуллари, катта ҳажмдаги маҳсулотларни қайта ишлашга ёки кимёвий йўлларга асосланган бўлиб, иқтисодий кам рентабеллик соҳа ҳисобланади. Кейинги даврда (ўтган асрнинг 4-чоракларидан бошлаб) витаминлар ишлаб - чиқаришни рентабеллик яъни микробиологик асосга қўйишга киришилди.

Генетик монипулясия (метаболизмни бошқаришга таъсир этиш орқали) ёрдамида, ўсиши учун зарур бўлган миқдоридан 10000 ва ундан ҳам кўпроқ миқдорда витаминлар Ҳосил бўлган қилиш имкониятига эга бўлган микроорганизмлар штаммлари яратилди. Рибофлавин синтез қилувчи *А. шибя госсипии*, В₁₂ витамини синтез қилувчи *Басиллус субтилис* штаммлари шулар жумласидандир.

Японияда кучли антиоксидантлар сифатида ишлатилиб келинаётган, аскорбин кислотасини (С витамин) Ҳосил бўлганаси - аскорбил-2- фосфат ишлаб чиқаришнинг микробиологик технологияси яратилди. Маълумки, В₂ ва В₁₂ витаминлари фақатгина тиббиётда эмас, балки бу витаминларни микробиологик усулда олинганлари хайвонлар озуқасини бойитиш учун ҳам кенг қўлланилади.

Витаминлар - кичик молекулали органик моддалар гуруҳи, бўлиб жуда паст миқдор да кучли ва хилма-хил биологик таъсир кўрсатади. Табиатда витаминлар манбаи сифатида асосан ўсимликлар ва микроорганизмлар хизмат қилади. Менахинонлар ва кобаламинлар фақат микроорганизмлар томонидан синтезланади. Ишлаб чиқариш да кўплаб витаминларни кимёвий синтезлаш йўли билан олиш олдинги ўринни эгалласа ҳам, микробиологик усул ҳам катта амалий аҳамиятга эга. Микробиологик йўл билан эргостерин, витамин В₁₂ олинади.

Бундан ташқари микроорганизмлар сорбитни сарбозага айлантиришда селектив оксидловчи сифатида фойдаланилади (витамин С олишда), шунга ўхшаш витамин концентратлари ишлаб чиқариш учун (витамин В₂, каротиноидлар) микроорганизмлардан фойдаланилади. Товуқлар ва чўчқалар озуқасида фойдаланиш учун биотинни ҳам микробиологик йўл билан олиш истикболлидир. Дунёда витамин

ишлаб чиқарувчи 40 та катта саноат устқурмаси мавжуд. Шундан 18 таси АҚШ да, 8 таси Впонияда, 14 таси Фарбий европада. Витамин ишлаб чиқаришда этакчи ўринни Швесария консерни Ҳоффман Ла Роче эгаллайди, хамма витаминларнинг 50-70% ини ишлаб чиқаради.

Витаминлар хоссаси, уларни олиш ва қўллаш масалаларини, B₂ ва B₁₂ витаминлари мисолида кўриб чиқамиз.

Б₂-витамини

B₂ – витамини (рибофлавин) - хужайра нафас олиши, оқсиллар ва ёғлар синтезида, асаб тизимининг холатини бошқариш, буйрак функциясида иштирок этадиган кўпгина ферментлар таркибига киради. Унинг этишмаслиги оқибатида кўпинча ўсиш секинлашиб, оқсиллар алмашиниши бузилади. B₂ – витаминига кунлик талаб, жўжалар учун 1 т озикага 3-4 граммни (кристалл холатдаги препарат), чўққалар учун эса 100 кг тирик вазнига 10-15 мг ни ташкил этади.

B₂ – витаминини этарли миқдорда микроскопик замбуруғлар, бактерия ва баъзи бир ачитки турлари синтез қилади (3-жадвал).

3-жадвал.

Баъзи бир рибофлавин синтез қиладиган микроорганизмлар

Микроорганизм-продусент	Рибофлавин чиқиши, мг/л
Слостридиум асетобутйлисум	97
Мйсобастериум смегматис	58
Мйсосандида рибофлавина	200
Сандида флавери	567
Еремотҳесиум ашбйии	2480
Ашбйии госсйпии	6420
(Есономис мисробиологй китобидан, 1978, 2 т. 312 бет)	

B₂ – витаминини бир қадар махсулдор синтез қиладиган микроскопик замбуруғ *эремотҳесиум ашбйии* бўлиб, културал суюқликдаги 1 г куруқ моддада 6000 мкг гача рибофлавин Ҳосил бўлган қилади. Озиқа препарати бўлган B₂ – витаминини ишлаб чиқарининг микробиологик технологияси жуда оддий бўлиб, у қуйидаги босқичлардан иборат:

*

экиш материали олиш;

*

Ферментасия;

*

Културал суюқликни буғлантириш; Концентратни қуришти.

Микроорганизм-продусент сифатида кўпинча *эремотҳесиум ашбйии* микроскопик замбуруғи қўлланилади. Озиқа мухити таркибини 1-3% углеводлар (глюкоза қиёми, меласса ёки гидрол), 3-8% маккажўхори экстракти ёки ачитки автолизати, азот манбаси (аммоний нитрат), микроэлементлар, баъзи бир витаминлар ва аминокислоталар ташкил этади.

Култураларни ферментёрларда суюқ озиқа мухитида ўстириш, 28-30⁰С ҳароратда, доимий аралаштириш ва аерасияда 80-84 соат давомида олиб борилади. Ферментасия тугагач културал суюқликка иссиқлик билан ишлов берилади ва вакуум остида буғлантирилади, бунда куруқ модда 30-40% намлик сақлаши лозим. Буғлантирилган концентрат пуркаб қуригич мосламада қуритилади. Озиқа препарати бўлган B₂ витамини тўксариқ-қорамтир рангда бўлиб, намлиги 10% дан кўп бўлмайди. Тайёр

препарат таркибида 10 мг/г дан кам бўлмаган В₂-витамини, шунингдек, бошқа В гуруҳ витаминларини (В₁, В₃, В₆, В₁₂) ва никотин кислотасини сақлайди.

В₁₂-витамини

Полимер бўлмаган бирикмалар ичида витамин В₁₂ энг мураккаб тузилишга эга. Бу α-(5,6-диметилбензимидазол) кобаламидсианид.

Табиатда В₁₂ -витамин ва унга қардош корраноид бирикмаларни микроорганизмлар хужайрасида хайвон ва айрим ўсимликларда (нўхат, ловия барги ва бошғалар) топилган. Лекин, витамин В₁₂ ни юқори ўсимликларда учраши охиригача аниқланган эмас. Ачитғи замбуруғи ва миселиал замбуруғлар каби тубан эукариотлар корриноидлар ҳосил бўлган қилмайди. Ҳайвон организми мустақил витамин синтез қилиш қобилиятига эга эмас. Прокариотлар ичида корриноидлар биосинтез қилиш қобилиятига эга бўлганлар кенг тарқалган. *Пропионибастериум* туркуми вакиллари витамин В₁₂ ни фаол ишлаб чиқаради.

Пропион кислотали бактерияларни табиий штамлари 1,0-8,5 мг/л корриноидлар ҳосил бўлган қилиш қобилиятига эга, *П.шермани* М-82 номли мутант олинган, бу мутантни ўстириш орқали, 58 мг/л гача витамин олинади.

Пропионибастериасеае оиласининг бошқа вакиллари ҳам борки, улар витамин В₁₂ ни хужайрада кўп миқдорда тўплаш қобилиятига эга. Бу аввалом бор *эубастериум лимогум* дир (*Бутйрибастериум реттгерии*).

Витаминни синтезловчи сифатида кўп актиномисетларни вакиллари амалий ахамиятга эга. Ҳақиқий витамин В₁₂ ни бир қанча миқдор да *Носардия ругоса* синтезлайди. Мутасия ва танлаш йўли билан *Н.ругаса* нинг мутант штамми олинган, у 18 мг/л гача витамин В₁₂ тўплайди. Фаол витамин ишлаб чиқарувчилар *Мисромоноспора* туркуми вакиллари ичида ҳам кузатилган. Юқори коболамин синтезловчи фаолигга метаноген бактериялар эгадир, масалан: *Метҳаносарсина баркери*, *М.васуолата* ва галофилӣ турнинг айрим штамлари *Метҳанососсус ҳалопҳилус* 16 мг/л дан ортиқ корриноидларни 1 грамм биомассада синтезлайди. Витамин В₁₂ ни фаол ишлаб чиқарувчилар псевдомонадада ҳам маълум, булар ичида бошқаларига нисбатан яхши ўрганилган штамм *Пс.денитрифисанс* МБ-2436-мутант, мўтадилланган мухитда 59 мг/л гча корриноид ҳосил бўлган қилади. Бу штамдан витамин В₁₂ ни саноат шароитида олиш АҚШ да йўлга қўйилган. Корриноидларни *Рҳодопсевдомонас палустрис*, фототроф пурпур бактериялар *Рҳодобастер спҳерисус*, *Рҳ.сапсулатус*, *Рҳодопспириллум рубрум*, *Хроматиум виносум* ва бир қанча бошқа турлар ҳам синтезлайди. Бир қанча миқдорда витамин В₁₂ сианобактерия *Анабаена сйлиндриса*, бир хужайрали сув ўти *Члорелла пйреноидасеае* ва қизил сув ўти *Рҳодосорус маринус* ҳосил бўлган қилади.

Витамин В₁₂ синтезловчи микроорганизмларни озик-овқат хом-ашёлари асосида тайёрланган мухитларда ўстирилади: соя уни, балиғ уни, гўшт ва маккажўхори экстрактидан кенг фойдаланилади. Кейинги йилларда озик-овқатда ишлатилмайдиган хом-ашёларда юқори сифатли корриноидлар ҳосил бўлган қиладиган микроорганизмлар ҳам топилган. *Ачромобастер сп.* изопропил спиртни углерод ва энергия манбаи сифатида фойдаланиб 1,1 мг/л гача провитамин тўплайди. *Псевдомонас сп.* метанолли мухитда ёки пропандиол билан (160 мкг/л гача) витамин В₁₂ синтезлайди ва шунга ўхшаш бошқа бир қанча микроорганизмлар ҳам метанолли мухитда витаминни ҳосил бўлган қилиш қобилиятига эгадир.

В₁₂ витамини олиш ва уни қиллаш

В₁₂ витамини дунё бўйича бир йилда ишлаб чиқарилиши 9–12 минг килограммни ташкил қилади. Ундан 6500 кг тиббиёт мағсадлари учун фойдаланилади, қолган қисми эса чорвачиликда фўлланилади. Витамин В₁₂ ишлаб чиқариш асосан пропион

кислотали бактерияларни ўстиришга асосланган (Россияда, Буюк Британияда, Венгрияда). Россия ва Венгрияда мезофилӣ ва термофилӣ метоноген бактериялардан ҳам фойдаланилади. Италияда аксиномисетлардан ва шунга яқин бактериялардан олинади.

Витамин B_{12} ни олиш учун бактерия анаэроб мухитда, маккажўхори экстракти солинган глюкоза, коболит тўзи, аммоний сульфатли аралашмада ўстирилади. Бижғиш жараёнида Ҳосил бўлган бўлган кислотани ишқор эритмаси билан нейтраллаштирилади, 72 соатдан кейин мухитга витамин таркибига кирувчи оралик модда -5,6-ДМБ (5,6-диметилбензимидазол) солинади.

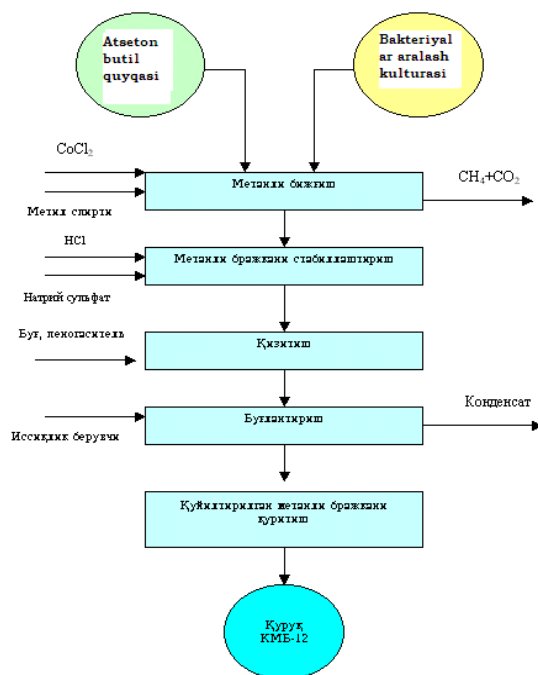
Ферментасия 72 соатдан кейин тамомланади. Витамин B_{12} бактерия хужайрасида тўпланади. Шунинг учун бижғитиш тамом бўлгандан кейин сепарасия қилинади, ундан витамин сув билан пХ 4,5–5,0 гача кислоталанган 85–90⁰С да 60 мин. стабилизатор сифатида 0,25% ли $NaNO_2$ солинган эритма билан экстракцияланади.

Витамин B_{12} ни сувдаги эритмасини совутилади, пХ ни 5,0% ли $NaOH$ эритмаси билан 6,8-7,0 гача олиб борилади. Эритмага оғсилни каогулясия қилиш учун $Al_2(SO_4)_3 \times 18H_2O$ ва сувсиз $FeCl_3$ қўшилади ва зич-филтр орқали филтёрланади. Эритмани тозалашни ион алмашувчи смоласи СГ-1 да олиб борилади, ундан коболаминни аммиак эритмаси билан элюсия қилинади. Кейинги витаминни сувдаги эритмасини органик эритмалар билан ғўшимча тозалаш олиб борилади, парлантёрланади ва колонкада Al_2O_3 билан тозаланади. Аммоний оксидидан коболаминни сувли асетон билан элюсия қилинади.

Витаминни сув-асетон эритмасига асетон қўшилади ва 3–4⁰С, 24–48 соат ушлаб турилади. чўкмага тушган витамин кристали филтёрланади, куруқ асетон ва олтингугуртгли эфир билан ювилади ва вакуум-эксикалаторда P_2O_5 устида қутилади. K_2O - B_{12} ни парчаланиб кетмаслиги учун ҳамма жараёнлар кучли қоронғи қилинган хоналарда ёки қизил нурли ёруғликда олиб борилади. Шундай қилиб фақатгина СН – коболамин оксиди аралашмасини олиш мумкингина бўлиб қолмасдан, юқори терапевтик самарага эга бўлган витаминнинг кофермент кўринишини олиш мумкин.

Россия саноати коболаминларни турли хил кўринишдаги даволаш препаратларини ишлаб чиқаради: ампулада (СН– B_{12} стерилизасия қилинган эритмаси билан, 0,9% ли $NaCl$ эритмаси аралашмаси), таблеткада (СН– B_{12} фолиевой кислота билан аралашмаси), таблеткада (муковит), таркибида СН– B_{12} мукопротеид бўлади.

Ампулада даволаш препаратлари: комполон, антианемин ва геповит - таркибига катта шохли моллар жигарини сувдаги экстракти қўшилади. Витамин B_{12} Россияда пропион кислотали бактериялар ёрдамида саноатда олиш, тиббиёт талабини тўлиғича қондиради. Сут ачитувчи махсулотларни витамин- B_{12} билан бойитиш учун пропион кислотали бактерияларни тоза ҳолда ҳам сут зардобиди тайёрланган концентрат кўринишда ҳам фойдаланилади.



3-чизма. Озиқа концентрати B₁₂ - витаминини ишлаб чиқаришнинг технологик чизмаси

Витамин B₁₂ чорвачилик мақсади учун термофилү метан ҳосил бўлган қилувчи бактерия билан аралашган културадан фойдаланиб олинади. Корриноидларни ҳосил бўлган бўлишини фақат аралашган културада эмас, балки метан ҳосил бўлган қилувчи бактерияларни тоза културасида ҳам аниқланган. Метан ҳосил бўлган қилувчи бактерияларда корриноидларнинг миқдори куруқ биомассада 1,0-6,5 мг/л гача тўпланади.

Метан ҳосил бўлган қилувчи бактерияларни аралаш култураси ёрдамида озуқа препарати B₁₂ витамини (КМБ-12) олиш усули ишлаб чиқилган (3-схема).

Озиқа концентрати B₁₂- витаминини ишлаб чиқаришнинг технологик жараёнлари куйидаги асосий босқичлардан иборат:

- ◆ Асетон-бутилли бардаларни бижғитиш;
- ◆ Метанли бражкани стабиллаштириш;
- ◆ Бражкани қуюлтириш;
- ◆ қуйилтирилган бражкани куритиш;
- ◆ КМБ -12 препаратини жойлаш ва қадоқлаш.

Метанли бижғиш учун субстрат сифатида асетон бутилли ва спиртли барда хизмат қилади. куруқ концентрат КМБ-12 витамин B₁₂ (100 мг/кг препаратда) таркибида бошқа бир қанча ўсишни тезлаштирувчи моддалар бор. Айниқса витамин B₁₂ антибиотигини кичик миқдори билан биргаликда айнан биомисин билан қўшиб ишлатилса чорвачиликда яхши натижалар олинади.

Америкада чўчқа ва қушлар учун ҳамма ишлаб чиқарилаётган омухта озуқалар витамин B₁₂ билан бойитилади.

Витаминлар гуруҳига микроорганизмлар орқали саноатда олинadиган рибофлавинни (витамин B₂) эргостеринни (ёғда эрийдиган витамин B₂ олиш учун асосий махсулот ҳисобланади), коротиноидларни ва бошқаларни киритиш мумкин.

Антибиотиклар - микроорганизмлар синтез қилувчи энг йирик синов фарматсевтик препаратлар ҳисобланади. Улардан баъзи-бирлари қишлоқ хижалигида хилма-хил зараркунандаларга қарши (масалан, полиоксин, баридамитсин, косгалитсин ва ҳ.к.) ишлатилса, бошқалари тиббиётда (пенитсиллин, тетратсиклин, сефалоспорин С ва ҳ.к.)

кeнг қилланилади. Атиги 6 авлодга мансуб замбуруғларни 1000 дан ортиқ хилма-хил антибиотиклар синтез қилиши маълум.

Кўпгина антибиотикларни актиномитсетлар синтез қиладилар. Биргина *Стрептомйссес гриссус* 50 дан ортиқ антибиотиклар синтез қилиши маълум. Микроорганизмлар синтез қиладиган антибиотиклардан атиги бир қисмигина амалиётда кeнг ишлатилади. Энг аввало булар пенитсиллинлар ва сефалоспоринлардир.

Бу антибиотикларни синтез қилувчи замбуруғлар *Пенисиллиум* ва *Сепхалоспорум* авлодига мансуб. Стрептомитсин, гентамитсин, тетрациклин каби антибиотик *Стрептомйссес* авлодига мансуб актиномитсетлар ҳамда *Мисромоноспора* ва *Басиллус* авлодларига мансуб бактериялар томонларидан синтез қилинадилар..

Ген муҳандислиги “даври”гача антибиотик синтез қилувчи микроорганизмлар штамmlарини асосан мутагенез ва селекция йиллари орқали олинган. Масалан: селекция ҳамда ферментатсия шароитларини танлаш оқибатида саноат шароитида пенитсиллин ишлаб чиқарадиган штамmlни ҳосил бўлгандорлиги 1 литр озуқа муҳитида 40 граммгача китарилди. Бу кирсаткич, дастлабки, *Пенисиллум чрйсогенум* штамmlига нисбатан 20 минг мартаба кипроқдир.

Шунингдек, модификатсия қилинган антибиотикларни ишлаб-чиқариш имкониятини берадиган мутасинтез усули ҳам яратилди. Бу усул - антибиотиклар синтезининг маълум қисмида изғариш киритилган мутант штамmlардан фойдаланишга асосланган.

Функционал фаол билган антибиотик синтез қилувчи озуқа муҳитига изгартирилган қисми анологлари қишилади ва оқибатда иша қишилган модда сақлаган, антибиотикни модификатсиялари ҳосил бўлган билади. Бу усул айниқса патоген бактерияларни антибиотикларга мослашиб бораётган жараёнларда жуда қил келади.

Маълум бир қисми изгарган, аммо функционал фаоллиги сақланиб қолган антибиотикларга мослашиш қийинлашиб боради. Ҳозирги пайтда ампитсиллин, сефолексин, метитсиллин каби ярим синтетик антибиотиклардан кeнг фойдаланилмоқда.

Микроорганизмлардан антибиотиклар олиш

Антибиотикларни (антибиотик моддалар) турли хил гуруҳ организмлар (бактериялар, замбуруғлар, юқори исимликлар, ҳайвонлар) ишлаб чиқарадилар. Илмий адабиётларда антибиотик атамаси 1942 йил Васхман томонидан киритилган. Бу атама маълум бир мукамалликга эга (сизма-сиз таржимаси - “ҳаётга қарши” дегани) билмаса ҳам фақат илмий лексиконгагина мустаҳкам кириб олмасдан, кундалик гапимизда ҳам ишлатилиб келинмоқда.

Антибиотиклар – организмлар ҳаёт фаолиятининг махсус маҳсулотли ёки уларнинг модификатсияси, айрим микроорганизмларга (бактериялар, замбуруғлар, сув итларига, содда ҳайвонларга) вирусларга ва бошқаларга нисбатан юқори физиологик фаолликка эга билган, уларни исишини тихтатадиган ёки тараққиётини бутунлай йиқотадиган моддалардир.

Организмлар модда алмашинувида ҳосил бўлган биладиган бу маҳсулотнинг спетсификлиги шундан иборатки, биринчидан, антибиотиклар бошқа моддалардан масалан, спиртлардан, органик кислоталардан ва айрим бошқа микроорганизмларни исишини тихтатаоладиган моддалардан фарқи илароқ юқори биологик фаолликка эга билган моддалардир. Масалан, граммусбат бактериялар (микрочокклар, стрептококклар, диплококклар ва бошқалар) исишини тихтатиш учун эритромитсин антибиотигининг минимал миқдори 0,01-0,25 мкг/мл билиши талаб қилинади. Албатта, бундай ита паст миқдордаги спирт ёки органик кислоталар бактерияларга ҳеч қандай зарар келтирувчи таъсир кирсатмайди. Иккинчидан, антибиотик моддалар танланган биологик таъсирга эга. Бу дегани антибиотик билан алоқада билган организмларни ҳаммаси ҳам унинг таъсирига сезгир билавермайди. Шу сабабли микроорганизмлар

икки гуруҳга билинади: маълум антибиотикларга сезгир ва унга резистент (чидамли) микроорганизмлар.

Айрим антибиотиклар унча кип билмаган миқдордаги турларни исишини тихтатади, бошқалари эса кип тур микроорганизмларнинг тараққиётини чегаралайди. Антибиотикларни шу моҳиятидан келиб чиққан ҳолда улар икки гуруҳга билинади:

- * Тор спектр таъсирга эга билган антибиотиклар;
- * Кенг спектрли биологик таъсирга эга билган антибиотиклар.

Биринчи гуруҳга бензилпенитсиллин (пенитсиллин Г), новобиотсин, гризеофулфин ва бошқа антибиотиклар мансуб билса, иккинчи гуруҳ антибиотикларга, таъсир спектри кенг билган тетратсиклинлар, хлорамфеникол, трихотетсин ва бошқалар киради.

Ҳозирги вақтда 6000 га яқин антибиотиклар мавжудлиги ёзилган. Энг кип миқдордаги антибиотикларни (3000 дан ортиқ) актиномитсетлар ҳосил бўлган қилади. Актиномитсетлар синтез қиладиган янги антибиотикларни рийхати давом этмоқда. Антибиотиклар - турли хил синфларга мансуб кимёвий бирикмаларнинг вакиллари - анча оддий атсиклик бирикмалардан бирмунча мураккаб таркибли полипептидлар ва актиномитсинлар типдаги моддалардир.

Антибиотик моддалар кимёвий тизилишининг хилма-хиллиги туфайли биологик таъсирнинг турли хил механизмига эга, шунга асосан уларни қуйидаги гуруҳларга билиш мумкин:

Модда алмашини жараёнида рақобатли таъсирга эга билган антибиотиклар (пуромитсин, Д-сиклосерин, актиномиазоин кислота).

Ҳужайра қобиғи синтезини тихтатувчи антибиотиклар (пенитсиллинлар, батситратсин, ванкомитсин, сефалоспоринлар).

Мембраналар функциясини бузувчи антибиотиклар (полиенлар, валиномитсин, грамцитидинлар, трихомитсин ва бошқалар).

Нуклеин кислоталар синтезини (алмашинувини) тихтатувчи антибиотиклар:

- *РНК синтезини тихтатувчилар (анзомитсинлар, гризеофулвин, канамитсин, неомитсин, новобиотсин, оливомитсинлар ва бошқалар);*

- *ДНК синтезини тихтатувчилар аксиномитсин Д (актиномитсин C₁₁), брунеомитсин, митомитсин, новобиотсин, саркомитсин ва бошқалар).*

5. *Азот асослари пуринлар ва пиримидинларни синтезини тихтатувчилар (азасерин, декоинин, саркомитсин ва бошқалар).*

6. *Оқсилни синтезини тихтатувчи антибиотиклар (батситроаин, аминокликозидлар, метимитсин, тетратсиклинлар, хлорамфеникол, макролидлар ва бошқалар).*

7. *Нафас олишни тихтатувчи антибиотиклар (олигомитсинлар, потулин, пиотсианин ва бошқалар).*

8. *Фосфорланишни тихтатувчи антибиотиклар (валиномитсин, грамцитидинлар, колитсинлар, олигомитсин ва бошқалар).*

9. *Антиметаболит хоссага эга билган антибиотиклар (актиномитсетлар ва замбуруғларнинг айрим турлари ишлаб чиқарадиган антибиотик моддалар). Бу бирикмалар аминокислоталар, витаминлар ва нуклеин кислоталарни антиметаболитлари сифатида таъсир кўрсатади.*

Антибиотиклар синтезловчи продуцент микроорганизмлар

Антибиотик моддаларни саноат шароитида ишлаб чиқариш асосан биологик синтез асосида амалга оширилади ёки биосинтез жараёнида олинган физиологик фаол бирикма молекуласини кимёвий модификация қилиш йили билан олинади. Фақат

санокли антибиотикларгина кимёвий синтез йили билан олинади (масалан: хлорамфеникол).

Саноатда ишлаб чиқарилаётган антибиотикларнинг асосий продутсентлари бактериялар, актиномитсетлар ва митселиали замбуруғлардир.

Бактериялар синтез қиладиган антибиотиклар

Бактериялар ишлаб чиқарадиган антибиотиклар 600 га яқин ном билан айтилади. Лекин, нисбатан унча кип билмаган миқдордаги антибиотиклар саноат асосида чиқарилади. Булар орасида *Бациллус бревис вар. Г.В.*, Ҳосил бўлган қиладиган грамисидин С ни, *Бас.поймйха* ва *Бас.сирсуланс* лар ишлаб чиқарадиган полимиксинлар, *Бациллус личениформис* синтезлайдиган баситрасинлар, *Стрептососсус ластис* култураси Ҳосил бўлган қиладиган низинларни айтиш мумкин.

Бактериялар синтез қиладиган антибиотикларнинг ўзига хослик томони улар ўзининг кимёвий тузилиши жихатидан полипептидларга (узунчоқ ёки халқасимон) ва кичик молекулали оксилларга киради.

Битта продусент таракқиёти жараёнида бир қанча кимёвий тўзилиши жихатидан бир бирига яқин антибиотиклар синтез қилади, масалан:

◆ Грамисидинларни беш шаклдагиси маълум (А, В, С_д, С(С), Д), булар аминокислоталар таркиби билан фарқланади;

◆ Полимиксинларни (22 шакли бор, шулар қаторида А₁, А₂, В₁, В₂, С, Д₁, Д₂, э₁ (колистин А), э₂ (колистин В), М, Р₁, Р₂). Полимиксинлар таркибига аминокислоталар билан бир қаторда диаминёғ ва метилоктан кислоталар (метилгептан) киради.

◆ Басиросинлар ўнта алоҳида антибиотикларни бирлаштиради (А, А₁, В, С, Д, э, Ф₁, Ф₂, Ф₃, ва Г). Сут ачитқиси стрептококклар Ҳосил бўлган қиладиган низин эттита асосий оксил таркибига киради. Лекин фақат низин биологик фаолликга эга. Низин стрептококклар синтез қиладиган хамма оксилнинг 20% га яқинини ташкил қилади.

Актиномитсетлар синтез қиладиган антибиотиклар

Амалиётга кенг тадбиқ қилинган энг кўп сонли антибиотиклар, демак саноатда ишлаб чиқариладиган, актиномитсетлар Ҳосил бўлган қиладиган биологик фаол моддаларга киради. Бу антибиотик моддалар турли хил кимёвий тузилишга ва кенг спектрли биологик таъсирга эга бўлган бир қанча гуруҳ бирикмалардан иборат:

1-гуруҳ. Аминогликозидлар. Бу гуруҳ актиномитсетлар антибиотиклари молекуласида гликозид боғи бор моддалардир: стрептомисин, *Стрептомйсес грисеус* Ҳосил бўлган қилади. *Стрептомйсес фрадиае*, *Стр.албогрисеолус* лар ишлаб чиқарадиган неомисинлар; *Стр.канамйсетисус* синтезлайдиган канамисинлар; *Мисромоноспора пурпуреа* ишлаб чиқарадиган гентомисинлар; *Мисромоноспора оливоастероспора* синтезлайдиган фортимисин; *Сасчарополйспора ҳисута субсп.кобенсис* синтезлайдиган спорарисин, *Стр.саннаненсис* синтезлайдиган саннамисинлар ва бошқа бир қанча моддалар.

Канамисин - стрептомисинга нисбатан *Мйсобактериум туберсулосис* ларга таъсири бўйича бир қадар фаол бўлиб, туберкулёзга қарши антибиотик хисобланади. 1972 йил канамисиннинг кимёвий модификасияланган варианты - амикасин олинди. Бу полисинтетик антибиотик канамисин, гентамисин ва қатор аминогликозидларга резистентли бўлган патоген бактерияларнинг ўсишини тўхтатади.

Фортимисинлар - дастлаб 1976 йили Хиросима (Япония) шаҳри тупроқларидан *Мисромоноспора оливоастероспора* културасидан ажратилган бўлиб, фортимисин А ва фортимисин В каби антибиотиклар грамманфий патоген бактерияларни ўсишини тўхтатади.

2-гурух. Тетрасиклинлар- ушбу антибиотикларига: хлортетрасиклин-*Стрептомйес ауреофасиенс* Ҳосил бўлган қилади; *Стр.римосус* култураси синтез қиладиган окситетрасиклин; *Стр.ауреофасиенс* нинг маълум штамлари ишлаб чиқарадиган тетрасиклин олинган. Табiiй ҳолда тетрасиклинлар Ҳосил бўлган қиладиганларни кимёвий модификасия қилиш орқали антимикроб хусусияти ўзгарган антибиотик препаратлар олиш имконияти аниқланди. Масалан, окситетрасиклин молекулаларини модификасиялаб янги антибиотиклар метасиклин (рондомисин) ва доксисиклин, 6-метилтетрасиклиннинг молекуласи ўзгартирилиш натижасида эса-миносиклин олинган. Биологик ва кимёвий синтез бирлашмаси натижасида олинган бу янги антибиотиклар одатдаги тетрасиклинга чидамли бир қанча микроорганизмларни ўсишини тўхтатиш қобилиятига эга.

3-гурух. Актиномисинлар - антибиотик актиномисинлар катта (юздан ортиқ препаратлар) гуруҳ бўлиб, кимёвий тузилиши жахатидан бир бирига яқин 20 дан ортиқ тур актиномисетлар, жумладан *Стрептомйес антибиотисус*, *Стр. чрйсомаллус*, *Стр.флауус* ҳосил бўлган қиладиган моддалардир. Актиномисинлар кимёвий тузилиши бўйича хромопептидларга киради, бу антибиотиклар учун умумий бўлган феноксазин хромофор гуруҳли ва иккита полипептиддан иборат. Ҳар битта полипептид таркибига лактон сикли киради, бунинг узилиши препаратни биологик фаоллигини йўқотишга олиб келади. Актиномисинларнинг хилма-хиллиги полипептидлар молекуласи таркибига кирадиган аминокислоталарни хилма-хиллигига боғлиқ. Бу гуруҳга кирадиган антибиотикларнинг муҳим хусусияти айрим актиномисинлар рақ Ҳосил бўлган қилувчи хужайралар ривожини тўхтатиш қобилиятига эгаллигидир.

4-гурух. Макролидлар - бир қанча сонли бирикмаларни бирлаштиради, шулар ичида энг муҳимлари эритромицин, магнамицин, олеандомицин ва бошқалар. Биологик таъсири бўйича макролидларни икки гуруҳга бўлиш мумкин: граммусбат бактерияларнинг тараққиётини тўхтатувчи антибиотиклар ва замбуруғларга қарши фаолликка эга, бактерияларга кам таъсир қиладиган антибиотиклар.

Биринчи гуруҳга: *Стр.ерйтхреус* ҳосил бўлган қиладиган эритромицин, олеандомицин (*Стр.антибиотисус* синтезлайдиган), *Стр.ҳалстедиу* културасидан ажратилган магномицин ва бошқалар;

Иккинчи гуруҳга: *Стр.филипенсис* синтезлайдиган филипин, *Стр.ноталенсис* дан олинган пиморисин ва бошқалар. Антибиотик -макролидлар пенисилин, тетрасиклин ва стрептомисинга чидамли бактерияларнинг ўсишини тўхтатади.

5-гурух. Анзамисинлар - бунга кирувчи антибиотикларни актиномисетлар, нокардиялар, айрим тур юксак ўсимликлар синтезлайди. Бу гуруҳ антибиотиклар ўзининг номини молекуласининг характерли тўзилишидан олган. Гуруҳдаги бирикмалар ароматик ядрога у билан боғланган макросиклик алифатик боғга эга, уни анза-боғ деб айтилади (анда-лотинчада қалам дегани). Шунини айтиб ўтиш керакки, анзамисинларнинг макролид антибиотиклардан фарқи уларни лактон боғига эга эмаслигидир. Анзомисинлар, бактерияларга нисбатан айрим вирусларга ва бирқанча эукариотларга биологик таъсир кўрсатади. Маълум табиий анзомисинлар ичида қуйидагиларни айтиш мумкин: стрептоварисинлар (*Стр.спестабилис* култураси ҳосил бўлган қилади); рафомисинлар (*Носардиа медитерранеа*, *Мисромоноспора* нинг айрим турлари ҳосил бўлган қилади); толипомисинлар (*Стр.толийноҳорус* синтезлайди); галамисинлар (*Мисромоноспора ҳалонҳитиса* синтезлайди); майтанзиноидлар (*Носардиа* ва айрим ўсимликлар турлари синтезлайди: *Маутенис*, *Солубрина*); нафтомисин *Стр.соллинус* синтезлайди; гелүданамицин (*Стр.ҳйграссонисус* хаёт фаолиятидаги маҳсулот) ва бошқалар. Энг катта амалий қизиқишга эга рафамисинлардир, булар жуда катта гуруҳни ташкил қилади (мингга яқин), табиий ва ярим синтетик препаратлардир. Бу анзамисинлар ичида рафамисин СВ (рифосин); рифамписин ва рифамид кенг спектр таъсирга эга антибиотиклардир, булар тиббиётда кенг қўлланилади.

Рифамписин клиникада туберкулёзга қарши қимматли препарат сифатида қўлланилади. Бу антибиотик бактерия ДНК сига боғлиқ бўлган РНК-полимеразани синтезини тўхтатади.

Новобиосин. Актиномисетлар синтез қиладиган антибиотиклардан муҳим амалий аҳамиятга эга бўлган новобиосинни албатта айтиб ўтиш лозим бўлади. Бу антибиотикни *Стрептомйсес спхероидес* културасидан олинган. У граммусбат ва айрим грамманфий бактрияларни ўсишини тўхтатади. Антибиотикни муҳим хусусияти пенисиллинга, стрептомисинга, эритромицинга, тетрациклинга, неомисинга чидамли бактерияларни ўлдиради. Новобиосин пневмониянинг турли хил шаклларида даволашда, энтерококкларга, флегмон, ангиналарга ва бошқа юқумли касалликларга қарши ишлатилади.

Замбуруғлар синтез қиладиган антибиотиклар

Миселиал замбуруғлар нисбатан кўп миқдорда антибиотик модда ҳосил бўлган қилади (1200 атрофида). Энг катта қизиқиш уйғотадиганлари: пенисиллинлар, сефалоспоринлар, гризеофулвин, трихотесин, фумагиллин ва айрим бошқа замбуруғларни ҳаёт фаолиятидаги маҳсулотлар, тиббиётшуносликда ва қишлоқ хўжалигида кенг қўлланилади.

Пенисиллин. Пенисиллинларни *Пенисиллиум* нинг аниқ турлари (*П.чрйсогенум*, *П.бrevисомнастум*, *П.нигрисанс* ва бошқалар) ва *Аспергиллус* нинг баъзи турлари (*Асп.флауус*, *Асп.флауинес*, *Асп.нидуланс* ва бошқалар) ҳосил бўлган қилади. Антибиотиклар олиш учун асосий организм бўлиб *Пенисиллиум чрйсогенум* замбуруғи ҳисобланади. Бу замбуруғ ўзининг ҳаёт фаолиятида микробларга қарши таъсир спектри, биологик фаоллиги, антибиотик асосий молекулалари занжири тузилиши билан фарқланадиган пенисиллиннинг турли хил шаклларида ҳосил бўлган қилади. Замонавий микробиология фанининг ривожланиб бориши, юқори фаолликка эга бўлган замбуруғларнинг янги-янги турларини топишга имкон яратди.

Сефалоспоринлар. Сефалоспоринлар б-лактамли антибиотиклар гуруҳига таълуқли бўлиб, пенисиллинга ўхшашдир. С-сефалоспорин, бу гуруҳнинг биринчи антибиотики бўлиб, 1955 йилда *Сепхалоспориум асемониум* замбуруғи ҳаёт маҳсулоти ҳисобланади. Сефалоспоринлар тузилишининг ўзига хослиги уларнинг молекуласи б-лактамли ва дигидроотиазинли сикллардан ташкил топган бисиклик тизимда кўринишда бўлади. Сефалоспоринлар икки асосий занжирга эга бўлади: углероднинг этти ва уч атоми (С-7 ва С-3). Бу бирикмалар антибактериал фаоллигини ўта даражада юқори, токсиклигини эса кам намаён қилади. Ўзининг хусусиятларига кўра пенисиллинга яқин, лекин, пенисиллиназага кам сезгирлиги билан характерланади. Шундай хусусиятлари мавжудлигига қарамасдан табиий сефалоспоринлар медицина амалиётида қўлланилмайди. Ҳозирги вақтда табиий С сефалоспориннинг кимёвий модификацияси аналоглари кимётерапияда кенг миқёсда қўлланилмоқда. Унинг асосида минглаб полисинтетик сефалоспоринлар олинган бўлиб, уларнинг орасидан энг юқори самарадор ва амалий аҳамияти қимматли бўлган препаратлар сифатида сефалотин, сефалоридин, сефалоглисин, сефалексин кабилар эътироф этилган. С-сефалоспоринларга яқин бўлган С-сефамисин антибиотикни *Стр.славулигерееус* актиномисети ҳосил бўлган қилади. С-сефамисин граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан юқори биологик фаолликка эга бўлиб, б-лактамазалар таъсирига бардошли бўлади. Бу антибиотик асосида юқори самарали полисинтетик сефоксин препарати олинган.

Саноат шароитида антибиотиклар олиш

Антибиотикларни тиббиётда, қишлоқ хўжалигида ва халқ хўжалигининг бошқа соҳаларида кенг қўлланилиши, бу биологик фаол моддаларни катта ҳажмда ишлаб

чиқариш вазифасини кўйди. Бу улкан вазифа катта қувватга эга бўлган антибиотика саноатини яратиш орқали эчилди.

Антибиотикани саноат асосида ишлаб чиқаришда бир қанча кетма-кет босқичлар ётади: юқори махсулдор штамм-продусент яратиш, антибиотик ҳосил бўлган қилувчи штаммни энг кўп миқдорда махсулот чиқариши учун мўтадил шароит яратиш, антибиотикни ажратиш ва тозалашни мувофиқлаштирилган усулини танлаш ва амалиётга қўллаш, тайёр препаратни яратиш ва унинг сифатини назорат қилиш. Ҳар битта босқич махсус мутахассис билан таъминланиши керак (генетик, микробиолог, технолог ва бошқалар).

Антибиотика саноати ҳозирги вақтда катта қувватга эга бўлган яхши тараққий қилган соҳа, фармасевтика саноати Давлат акционерлик консернига қарайди. Айниқса у АҚШ да, Англияда, Впонияда, Францияда, Италияда кенг тараққий этган. Масалан АҚШ да ҳар йили 100 миллионлаб долларга сотиладиган миқдорда антибиотиклар ишлаб чиқарилади.

Антибиотикларни саноат усулида тайёрлаш - мураккаб, кўп босқичли бўлиб, бир қанча технологик кетма-кетликни ўз ичига олади:

1. Антибиотикани синтезлайдиган култура-штаммни ўстириш учун муҳит тайёрлаш ва экиш учун этарли махсулот тайёрлаш;
2. Антибиотикани биосинтезига мўтадил шароит яратиш;
3. Културал суюқликга бирламчи ишлов бериш;
4. Антибиотик моддани ажратиш ва уни тозалаш;
5. Тайёр махсулотни ажратиш, тозалаш ва дори шаклида сотишга тайёрлаш.

Антибиотикларни қўллаш

Антибиотик модда халқ хўжалигининг турли хил соҳаларида ҳамда илмий тадқиқот лабораторияларида ишлатилади. Улар тиббиётда, қишлоқ хўжалигида, озиқ-овқат ва консерва саноатида ишлатилади, биологик тадқиқотларда эса махсус ингибитор сифатида қўлланилади.

Медисинада - антибиотиклар кўплаб юқумли касалликларни даволашда кенг қўлланилиб келмоқда, бу касалликларнинг айримларини илгари даволаб бўлмайдиган деб ҳисобланар ёки ўлим билан тамом бўлар эди. Бу касалликлар қаторига сил касаллигининг (туберкулёз) айрим шакллари, айниқса минингит сили антибиотик қўлланилмасдан олдин 100% ўлимга олиб келарди. Вабо касаллиги (чума), Осиё халераси, қорин тифи, буреселлёз, пневмония ва бошқа касалликларни келтириш мумкин. Баъзи бир антибиотиклар хавфли ўсмалар ривожланишни чегаралаш ва қатор вируслар фаоллигини тўхтатади.

Ҳозирги вақтда 100 га яқин антибиотиклар тиббиёт амалиётида қўлланилиб келинмоқда (2-жадвал). Албатта медисинада антибиотикларни қўллаш кенгайтирилади.

2-жадвал

Медисинада кенг қўлланиладиган баъзи бир антибиотиклар

Антибиотик	Продусент	Таъсир этувчи объект	Таъсир механизми
Пенициллин	<i>Пенициллиум сп.</i>	Грамманфий бактериялар	Хужайра девори Ҳосил бўлган бўлишини тўхтатади
Сефалоспориин	<i>Сепхалоспориум сп.</i>	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	Хужайра девори Ҳосил бўлган бўлишини тўхтатади
Еритромицин	<i>Стрептомйсес эритхреус</i>	Грамманфий бактериялар	рибосомал 50С субединиса фаолиятини

			сусайтиради
Стрептомисин	<i>C. griseus</i>	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	рибосомал 50С субединиса фаолиятини сусайтиради
Тетрасиклин	<i>C. aureofaciens</i>	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	рибосома билан аминоксил-тРНК боғлиқлигини тўхтатади
Полимиксин	<i>Басиллус польмиха</i>	Граммусбат бактериялар	ситоплазматик мембранани бўзади
Баситрасин	<i>Б. субтилис</i>	Грамманфий бактериялар	Хужайра деворининг пептидогликин компоненти синтезини тўхтатади
Амфотерисин В	<i>Стрептомйсес нодесус</i>	Микроскопик замбуру²лар	Мембрана компонентларига таъсир қилади
Хлорамфеникол	<i>С. венецуелае</i>	Грамманфий ва граммусбат бактериялар, риккетсийлар	Рибосомадаги трансляция жараёнини тўхтатади

қишлоқ хўжалигида - антибиотиклар аввалом бор, ветеренарияда, қишлоқ хўжалик хайвонларини ўстириш ва уларни турли хил касалликларини даволашда препаратлар сифатида қўлланилади. Бу соҳада улар тиббиётдаги каби жуда самарали восита ҳисобланади.

Антибиотик моддаларни барча фитопатоген микроорганизмлар, ўсимлик касалликларини кўзгатувчиларига қарши қўлланилиши кенгайиб бормоқда.

Тетрасиклинлар ишлаб чиқариш. Тетрасиклинлар ҳам медисинада, ҳам озуқа препаратлари ишлаб чиқаришда кенг қўлланилади. Улар орасида қишлоқ хўжалиги учун 7-хлортетрасиклин (1) ва 8 окситетрасиклин (2) асосида бир қатор препаратлар саноат миқёсида ишлаб чиқарилади.

Хлортетрасиклиннинг саноатдаги продусенти сифатида *Астиномйсес аурефасиенс* замбуруғи, окситетрасиклинники эса - *Астиномйсес римосус* ҳисобланади. Саноат миқёсида 1 кг препаратда 20, 40, 80 г тоза ҳолдаги антибиотик, 3, 5, 8 мкг В₁₂ витамини бўлган биовит-20, биовит-40, биовит-80 туридаги хлортетрасиклин озуқа препаратлари ишлаб чиқарилмоқда.

Бундан ташқари препаратда микроэлементлар, ёғлар, оксиллар ва минерал тузлар бор. Агар рациондаги 1 т озуқага 15-20 г антибиотикли биовит қўшилса хайвонлар оғирлигининг ўсиши 30 гача ошади, озуқа сарфланиши эса ўртача 5-10% га камаяди. Препаратлар қишлоқ хўжалиги хайвонлари ва паррандачиликда ўстирувчи стимуляторлар сифатида қўлланилиб, уларнинг яхши ўсиб ривожланиши ва ошқозон-ичак йўллари ва ўпка касалликлари олдини олувчи профилактик воситалар учун ишлатилади.

Баситрасин ишлаб чиқариш. Басилихинлар деб номланувчи баситрасин озуқа препарати *Бас.личениформис* микроорганизмини сунъий ўстириш йўли билан олиниб, суяқ озуқа мухитининг қуритилгани бўлиб, синкбаситрасинлар ва ҳар хил биологик актив моддалардан ташкил топган. Баситрасинлар полипептид антибиотиклар бўлиб, улар орасидан 10 та индивидуал формалар ажратилган: А, А₁, В, С, Д, э, Ф₁, Ф₂, Ф₃ ва

Г. Баситрасинлар асосидаги тайёр препарат 37 % гача баситрасин А дан иборат бўлади.

Баситрасин озука препаратлари 1 кг препаратда 10, 20, 30 г тоза ҳолдаги антибиотикнинг рухли тузи бўлган базилихин-10, базилихин-20, базилихин-30 номлари билан ишлаб чиқарилади. Тайёр препарат аччиқ таъмли, кулранг-оқ рангдан оч-малла ранггача бўлган кукундир.

Баситрасин продусенти *Бацилус личениформис* култураси штаммлари ҳисобланади. Ишлаб чиқариш технологияси бошқа антибиотиклар технологияси босқичларидан фарқ қилмайди. Бактерия спораларидан экиш материали олишда таркибидан: крахмал, магний ва марганес сулфат, натрий ва калий хлор, калий фосфат ва лимон кислоталари чиқадиган мураккаб озиқа мухитида ўстрилади. Спораларни ўстириш 30⁰С ҳароратда 5 кун давомида олиб борилади. Экиш материалнинг кейинги ривожланиши учун колба ва экиш ускунасида ҳар бир босқич 16–18 соат давомида ўстириб олинади. Экиш материални экиш ускуни ва саноат асосида ўстириш учун озиқа мухити таркибидан қуйидаги асосий компонентлар чиқади (%):

- * Крахмал – 1,8–2,0;
- * Соя уни – 7,5;
- * Калсий карбонд – 0,2–1,0;
- * Аммоний сулфат – 0,2;
- * Кўпиклантирувчи воситалар – 0,2.

Ўстириш ҳарорати экиш ускунасида 30–32⁰С бўлса, ферментаторда 37⁰С ни ташкил этади. Култураларни ферментёрда ўстириш давомийлиги 30–40 соатдан иборат бўлади. Ферментасия жараёни тугагандан сўнг баситрасин сақловчи културал суюқлик рух тузига бўктириб олинади ва рухбаситрасин Ҳосил бўлган бўлади. Бунинг учун културал суюқлик хлорид кислотасида кислоталаниб олинади ва унга рух оксиди 0,28% миқдорида, културал суюқлик хажмида қўшилади. Кейин културал суюқлик буғлантиришга йўналтирилади. Буғлантириш олдида мухит рН даражаси 5,4–5,5 гача олиб борилади.

Буғлантириш 40–50⁰С ҳароратда олиб борилади ва бунда културал суюқлик хажми 2 маротабагача камайтирилади. Кейин эса буғлантирилган културал суюқлик пуркаб қуритгич ускуналарга ўтказилади, бунда ҳароратнинг бошланиши 140⁰С ни ташкил этади.

чорвачиликда баситрасин препаратлари – базилихинлар – антибиотик моддалар сақлашига кўра фарқланади (г/кг): базилихин – 10; Базилихин – 20 ва базилихин – 30.

Гризин ишлаб чиқариш. Гризин антиботиги - стрептотрисинлар группасига таълуқли бўлиб, у *Аст.грисеус* замбуруғининг махсули ҳисобланади. Антибиотик кулрангсимон оқ рангда жуда гигроскопик, сувда ва органик эритувчиларда тез эрийди. Граммусбат ва грамманфий бактерияларга микроскопик замбуруғларга фаоллиги юқори. Тоза ҳолдаги гризин препаратининг фаоллиги юқори даражада бўлиб, 1000 эд (мг/л) гача этади.

Озука препарати сифатида кормогризин 5, 10, 40 шакллари ишлаб чиқарилмоқда, улар сариқ рангдан тўқ жигар ранггача бўлади ва 1 г тайёр препаратда 5, 10, 40 г тоза ҳолдаги антибиотик мавжуд.

Гризин ишлаб чиқариш технологияси сифатида юқорида келтириб ўтилган антиботилар тайёрлаш технологиялари қабул қилинган. Экиш материални колбалар, экиш ускунасида ва ферментёрларда ўстириш учун бир хилдаги озиқа мухити компонентлари қўлланилади (%):

- * Крахмал – 1,5–1,8;

- * Маккажўхори уни – 2,0;
- * Ош тузи – 0,2;
- * Охак – 0,3;
- * Аммоний нитрат – 0,5;
- * Калий дигидрофосфат – 0,02.

Колба ва экиш ускуналарида ўстириш давомийлиги 26–28⁰С хароратда 24 соатни ташкил этади. Юқорида келтирилган компонентлардан ташқари саноат асосида ўстиришда қўлланиладиган озика мухити таркибидан қуйидаги компонентлар чиқади (%):

- * Магний сулфат – 0,05;
- * Аммоний сулфат – 0,6;
- * Аммоний нитрат – 0,7;
- * Кўпиклантирувчи воситалар – 0,2.

Ферментаторда ўстириш давомийлиги 26–28⁰С хароратда, доимий аралаштириш ва аэрацияда 48–60 соатни ташкил этади. Културал суюқлик ферментасиядан сўнг 50⁰С хароратда вакуум остида буғлантирилади ва бунда унинг хажмини 3-4 маротабага қисқартишга эришилади. Шундан сўнг буғлантирилган суюқлик пуркаб қуритгич мосламага йўналтирилади ва намлиги 10% атрофида бўлгунча қуритилади. қуритгич камерасининг харорати бошланиши 150⁰С ни, чиқишда эса 65⁰С ни ташкил этади.

чорвачилик учун гризин препаратлар – озикагризинлар – таркибда антибиотик моддалар сақлашига кўра фарқланади (г/кг): озика гризини–5; озикагризини 10 ва озика гризини–40.

Субтилини. Субтилини *Басиллус субтилис* култураси Ҳосил бўлган қилади, кимёвий таркиби полипептиддир. Граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан, шулар қаторида кислотага чидамли басиллалар ҳам фаол таъсир кўрсатади.

Сабзавотларни консервалашда субтилини қўллаб, термик ишлов беришдан бирмунча сақланилади, бу консервада витаминлар сақланиши ва мазасини йўқотмаслигида катта аҳамиятга эга.

Низин - юқори молекулали пептид, *Стрептососус ластис* синтезлайди. Низиндан тиббиёт амалиётида фойдаланилмайди, уни томат, кўк нўхат, гул қарам ва бошқа махсулотларни консервалашда қўлланилади. Пишлоқ сақлашда ҳам самарали натижа беради. Антибиотик бир қанча термофил спора Ҳосил бўлган қилувчи бактериялар тараққиётини тўхтатади. Одам учун зарарли эмаслиги билан характерланади.

Ўсимликшунослик, озиқ-овқат ва консервалашда антибиотиклар қўлланганда, улар доимий равишда мутахассислар ва мувофиқ органлар назорати остида бўлишлари шарт.

Шундай қилиб, антибиотикларни ўрганиш ва улардан амалда фойдаланишга фан ва амалиётнинг кўп соҳасидаги мутахассислар қизиқиб келишмоқда

6-маъруза. Ферментлар ишлаб чиқариш

Режа:

1. Қаттиқ озика сиртида ўстириш усули.
2. Екиш материални олиш.
3. Продусент -култураларни ўстириш.

4. Кулїтурани куритиш.
5. Суюк озика мухитида ўстириш усули.

Ферментлар (ензимлар) - хилма-хил биокимёвий ва кимёвий реакцияларни амалга оширувчи оксил табиатига эга бўлган биокатализаторлардир.

Ферментлардан биологик катализатор сифатида одамлар, турли хил соҳадаги амалий фаолиятларида кенг фойдаланиб келишмоқда. Ферментлар манбаи хайвон тўқималари, ўсимликлар хужайралари ва микроорганизмлар бўлиши мумкин. Хозирги замонда икки мингдан ортиқ ферментлар борлиги аниқланган, улардан бир неча юзтаси алоҳида модда сифатида тоза ҳолда ажратиб олинган.

Микроорганизмлар ферментлар ишлаб чиқарувчи манба сифатида алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки улар арзон мухитда тез ўсадилар. Ишлатиладиган озуқа таркибига қараб, керакли ферментни, хоҳлаганча тайёрлаш имкониятини берадилар. Бунинг устига кўпгина микроорганизмлар ферментларни ўз хужайра қобикларидан ташқарига чиқарадилар, бу эса микроорганизмлардан янада фаолроқ фойдаланиш имкониятини яратади.

Метаболизмнинг катта интенсивлигидан ташқари микроорганизмлар биомассасини ўсиш тезлиги жуда каттадир. Бу қисқа вақт орлиқида айрим вақтлари 24-72 соат ичида фермент ажратиш учун жуда катта миқдорда ҳам-ашё олиш мумкин, уни хайвон ва ўсимлик хом ашёлари билан солиштириб бўлмайди.

Кўплаб микроорганизмларнинг муҳим хусусиятларидан яна бири улар озуқа сифатида хар хил чиқиндилардан фойдаланиб ўсиш қобилиятига эгадирлар (селлюлоза, нефт углеводородлари, метан, метанол ва бошқалар). Микроорганизмлар фойдалана оладиган айрим хом-ашёлар одам ва хайвонлар учун захарлидир. Шундай экан микроорганизмлар ферментлар синтез қилиш билан бир қаторда, атроф-мухит муҳофазаси учун ҳам хизмат қиладилар.

Айрим ферментларнинг синтезланиш миқдори микроорганизмлар хужайрасида жуда юқори бўлиши мумкин. Масалан: рибулезобисфосфаткарбоксилазининг миқдори айрим вақтларда фототроф бактериялар синтез қиладиган сувда эрийдиган оксилнинг 40-60% ни ташкил этади.

Юқорида таъкидланганидек кўп микроорганизмлар катта миқдорда кулїтурал мухитга чиқадиган ферментлар Ҳосил бўлган қиладилар. Бу ферментлар асосан оксил, крахмал, селлюлоза, ёғларни ва бошқа сувда эримайдиган моддаларни парчалайдиган гидролазаларга таълуқлидир. Бир қанча ферментлар фақат микроорганизмлардагина учрайди. Молекула холидаги азотдан аммиак ҳосил бўлган қилишда иштирок этадиган нитрогеназа ферменти азотни ўзлаштириш қобилиятига эга бўлган бактериялардагина учраши аниқланган.

Айрим бактерияларнинг характерли хусусиятларидан яна бири уларнинг аорганик субстратларни: аммиакни, нитритларни, сулїфид ва олтингугуртни бошқа бирикмаларини, ва шунга ўхшаш икки валентли темирни оксидаш қобилиятидир. Бундай жараёнларни амалга ошиши микроорганизмларда алоҳида ферментларнинг мавжудлиги билан боғлиқдир. Бир қанча бактериялар ва сув ўтлари молекула холидаги водород Ҳосил бўлган қилиши ҳамда оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини олиб борувчи дегидрогеназа ферментлари сақлаши аниқланган.

Кўпчилик бактериялар уларга метан, метанол, метилланган аминларни, углерод оксидини ва бошқа бир хил углеродли бирикмалардан субстрат сифатида фойдаланиб, ўсиш ва ривожланишга ёрдам берадиган ферментларни синтезлаш қобилиятига эга. Атроф мухитни, уни ифлослантирувчи бир қанча моддалардан тозалаш микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган ферментлар ҳисобига амалга оширилади, улар пластмасса, пестисидларни ва бошқа захарли мураккаб бирикмаларни оддий таркибий қисмга парчалаб юборадилар.

Гликозидазалар -гликозид боғларини гидролиз қилувчи ферментлардир. Булар кўп вақтлардан бери ўрганилади ва ишлатилади. Бу гуруҳга крахмални гидролиз қилувчи амилолитик ферментлар, б-амилазалар ва гликоамилазалар киради. Кўп микроорганизмлар а-амилаза Ҳосил бўлган қилади, б-амилаза синтези эса кам кузатилади.

Амалий мақсадларда қўлланиладиган а-амилазани ажратувчи **Бацилус личениформис**, **Бас.амйлоликуефасиенс**, **Аспергиллус орийзае** ва бошқа микроорганизмлардир. а-амилаза **Бас. личениформис** дан олинадиган жуда юқори хароратга чидамли ва крахмални 100⁰С атрофидаги хароратда гидролиз қилиш қобилиятига эгадир. Микроорганизмларнинг экстремал шароитда тараккий қилиш қобилиятини, яъни паст ва юқори хароратда, молекуляр кислород мавжуд бўлмаганда, ишқорли ва кислотали муҳитда, тўзни юқори концентрасиясида ўсиши кўпинча уларнинг ферментлари характери билан аниқланади.

Шундай қилиб, хулоса қилиб шунни айтиш мумкинки, микроорганизмларда жуда юқори фаол ферментатив реакция олиб бориш қобилияти мавжуд, микроорганизмлар, бошқа йўллар билан амалга ошириб бўлмайдиган жуда кўп жараёнларни ўзларининг махсус ферментлари туфайли амалга ошириш имкониятига эгалар.

Макро- ва микроорганизмларда бир хил функцияли ферментлар, ўзларининг хосса ва хусусиятлари жиҳатидан хар хил бўлиши мумкин ва микроорганизмларда ўзини фаоллигини юзага чиқариши учун алоҳида шароитга муҳтож бўлади. Шунинг учун турли хил микроорганизмлар ферментларини ўрганиш жуда муҳим вазифадир.

Глюкоамилаза - (1,4-а-Д-глюкан-глюканогидролаза) асосан замбуруғларда кенг ўрганилган. **Асп.нигер** замбуруғида у молекуляр массаси 100 000 далйтон атрофида бўлган иккита гликопротеинлардан иборат. Демак, бу ферментни хусусиятлари бир-биридан фарқ қиладиган иккита формаси (шакли) мавжуд.

Декстраназа - (1,6-а-Д-глюкан-глюканогидролаза) декистриндаги 1,6-гликозид боғига таъсир қилади.

Лактоза ёки б-галактозидаза (б-Д-галактозид-галактогидролазалар) лактозани глюкоза ва галактозага айлантиради. Бу фермент э.**Соли**, **Асп.нигер**, **Сасч.серевисиае**, **Сурвулариа** **инакуалис**, **Алтернариа** **тенуис** ва айрим бошқа микроорганизмларда синтез бўлади.

Инвертаза - (б-Д-фруктофуранозид-фруктогидролаза) сахарозани глюкозага ва фруктозага парчалайди. Уни **Аспергиллус** туркуми вакиллари (**Асп.авамори**, **Асп.бататае**, **Асп.нигер**), ачитқи замбурғи, **Бацилус субтилис** ва **Бас.диастатисус** ларнинг алоҳида штаммлари Ҳосил бўлган қилади.

Селлюлолитик ферментлар (селлюлазалар) - фаол оқсилларнинг мураккаб комплексидир, селлюлоза молекуласининг хар хил боғларига таъсир қилади, С компонент (екзонуклеаза) табиий ҳолдаги селлюлозага (пахта, филйтр қогози) таъсир қилади. С_х -компоненти (ендонуклеаза) эрийдиган шаклга ўтказилган клетчаткани (карбосиметилселлюлозани) гидролизлайди.

Селлюлоза билан бир қаторда микроорганизмлар селлобиаза (б-глюкозидаза) Ҳосил бўлган қилади, бу фермент селлюлозани ва гемиселлюлозани парчалайди. Селлюлозани гидролизининг охириги босқичи, глюкоза Ҳосил бўлган бўлиши билан тугалланади.

Саноатда ишлаб чиқариладиган селлюлотик фермент препаратлари одатда С₁ ва С_х ва шунга ўхшаш селлобиаза ва гемиселлюлаза ферментлари бўлиб, бу препаратларнинг пХ кўрсаткичи 3,0 дан 8,0 гача. Мана шу пХ лар оралиғида улар турғундирлар. Селлюлазани Ҳосил бўлган қилувчилар кўпинча миселлиали замбуруғлардир, шулардан **Пенисиллиум нотатум**, **П.вуриабилли**, **П.ириенсе**, **Триходерма росеум**, **Вертициллиум албоатрум** ва бошқалардир.

Пектиназалар - пектинни парчаловчи ферментлар синтез қилади. Пектолитик ферментлар комплекс Ҳосил бўлган қилади, уни алоҳида компонентлари пектин молекуласини хар хил жойларидан парчалайди.

Пектиназалар (полигалактуроазалар) микроорганизмларда кенг тарқалган бўлиб ўсимликларда кам учрайди.

Протеиназалар. Протеиназалар ёки протеазалар - (пептид-пептид-гидролазалар) оқсил молекуласидаги пептид боғларини узиш реакциясини катализ қилади, натижада эркин аминокислоталар ди- ва полипептидлар Ҳосил бўлган қилади.

Бундай ферментлар жуда кўп. Улардан айримлари кристалл ҳолатда олинган. Микроорганизмлар протеиназаси ўзларининг хоссалари билан тубдан фарқ қилиши мумкин. Улар нейтрал бўлиши мумкин (**Бациллус субтиллис**, **Асп.террисола**), кислотали (**Асп.фоетидус**) ва ишқорли, яъни pH нинг хар хил даражасида фаолдирлар. Айрим микроорганизмлар бир қанча протеиназалар синтезлаш қобилиятига эгадирлар. Масалан: **Астиномйсес фрадиае** 6 та протеиназа синтезлайди.

Амилазалар - бактерия ва замбуруғлардан олинадиган амилазалар крахмални кичик молекуляр шаклар: декстринлар, глюкозалар, малтозаларгача парчалайди.

Бактериал протеазалар пишлоқ пиширишда ва тери ошлашда оксилларни бузишда қўлланилади. **Бациллус сп.** дан олинадиган глюкоизомераза ферменти глюкозани фруктозага айлантиришда ёрдамлашади. Кейинги вақтларда олимлар диққат эътиборини қуйидагилар ўзига тортмоқда: сиклодикстринглюкозилтрансфераза (СДГТ) га мослашиш, сиклодекстринлар бирикмаларининг ишлаб чиқарилиш: кимёвий ва фармакологик ишлаб чиқаришда, озиқ-овқат махсулотлари сифатини оширишда, косметика ва бошқалар ишлаб чиқаришда зарурдир.

Липазалар - (3.1.1.3-триасил глицеролода гидролазалар липид (ёғ) алмашинувида иштирок этадиган, катта амалий қизиқиши уйғотадиган ферментлар.

Култура ўсадиган мухитга ажратадиган липазаларни ишлаб чиқарувчиларнинг кўпи миселиали замбуруғлардир. Улардан **Аспергиллус**, **Мусор**, **Геотричум**, айрим ачитки замбуруғлар (**Сандида**) ва бактериялардир (**Псевдомонас**). Липазалар триасилглицеролларни парчалаб ёғ кислоталари ва глицерин ҳосил бўлган қилади. Саноат асосида кўп миқдорда ишлаб чиқарилаётган ва кенг миқёсда халқ хўжалигида қўлланилаётган ферментлардан ташқари, кам миқдорда олинадиган ва кам соҳада қўлланиладиган бир қанча ферментлар ҳам бор, лекин буларнинг айримлари ўта даражада муҳимдир.

Булар қаторига рестриктазалар (ендонуклеазалар), нуклеин кислоталарни парчаловчи ферментлар ва лигазалар - уларни синтезида иштирок қиладиган ферментлар киради. Бу ферментлар ген муҳандислиги илмий ишларини олиб боришда зарурдир. Буларни ҳам хар хил микроорганизмлар ишлаб чиқаради.

Ферментларнинг халқ хўжалигидаги аҳамияти

Микроорганизмлар ферментларидан халқ хўжалигининг турли хил соҳаларида фойдаланиш жуда ҳам истиқболлидир. Ҳозирги вақтда микроорганизмлардан олинган фермент препаратлари саноатнинг кўп соҳаларида қишлоқ хўжалигида ва тиббиётда қўлланиб келинмоқда.

Пиво ва вино тайёрлашда солод ўрнига замбуруғнинг амилаза фермент препаратидан фойдаланилади. Бу ишлаб чиқаришни арзонлаштиради ва қалла харажатини камайтиради. Шунга ўхшаш амилаза эрийдиган крахмал, декстрин олиш учун ҳам ишлатилади. Амилаза ферменти билан берилган, сабзавот ва мевалардан олинган махсулотлар ўзининг таркибида кўп миқдорда қанд моддалари сақлайди ва яхши хазм бўлади, айниқса, бу болаларга фойдалидир.

Нон ва нон махсулотлари тайёрлашда амилаза хамирни ачишини тезлаштиради ва ноннинг сифатини яхшилади. Кондитер саноатида ачитки замбуруғининг

инвертазасидан (сахарозаси) фойдаланилади, сахарозани глюкоза ва фруктозага айлантириб беради, у сахарозани юқори миқдорида кристалланишининг олдини олади.

Замбуруғларнинг пектиназаси мева ва узум шарбатини тиндириш учун ишлатилади. Вино ишлаб чиқаришда ўзум шарбати чиқиш миқдорини кўпайтириш учун ва кофе ишлаб чиқаришда қўлланилади. Глюкоамилазадан пиво тайёрлаш саноатида пиводан декстрин қолдиғини тозалаш учун ишлатилади. Глюкоизомераза сахарозани ўрнига глюкоза-фруктозали шарбат олишда фойдаланилади.

Лактоза, лактозасиз сут олиш учун ишлатилади. Лактозалар ёрдамида таркибида кўп миқдорда лактоза бўлган сут зардобидан қанд (глюкоза, галактоза) олинади. Замбуруғларни глюкозаоксидазаси катта ахамиятга эга, чунки булар озиқ овқат махсулотларини глюкоза қолдиғидан ва молекуляр кислороддан озод қилади ва бу билан уларни сақлаш муддатини ўзайтиради.

Глюкозаоксидазани тухум кукунига, маёнезга, пивога уларни узоқ муддатга сақлаш учун маълум миқдорда кўшилади. Бу фермент ёрдамида аскарбин кислотасининг (С-витамин) оксидланиши секинлашади.

Селлюлоза препаратидан картошкани қандлаштиришда, картошка ва ғалладан крахмал олишда, сув ўтидан агар-агар чиқаришни кўпайтиришда, сабзавот пастаси тайёрлашда, ситрус мевалари қобиғини ажратишда фойдаланилади. Исимлик селлюлозасини қандгача парчалашда ишлатилмоқда.

Микроорганизмлардан олинган протеолитик ферментлар пишлоқ тайёрлашда, уни куюқлаштириш учун ишлатиладиган ренин ўрнини босиши мумкин, кейинчалик улардан гўшти юмшатиш (тендиризасия) учун фойдаланила бошланди. Бундан ташқари, балиқ тузланганда унинг пишишини тезлатиш, вино ва пиво тайёрлашда ишлатилмоқда.

Липаза сутни қуруқ ҳолда ишлаб чиқаришда ўз ўрнини топган, пишлоқ тайёрлашда, унинг пишишини тезлаштириш учун, пишлоққа махсус таъм ва ёқимли хид бериш учун ишлатилади.

Тўқимачилик саноатида микроорганизмларнинг ферментлари зиғирнинг самонига ишлов бериб, ундан тола олиш учун кўпдан бери ва кенг қўлланиб келинмоқда. Зиғирни намлаш жараёнида иштирок этадиган асосий микроорганизм сифатида **Сластридиум** туркумига кирувчи анаэроб бактерия тан олинган. Намлаш вақтида кетаётган жараёнда зиғир самонидан пектин моддаси парчаланаяди ва унинг толаси ажралиб чиқаяди.

Тери ишлаб чиқариш саноатида микроб протеаза ферменти терини ошлашда ва уни майинлаштиришда ишлатилади. Таркибида протеаза ва липаза бўлган комплекс препаратни ишлатиш натижасида жараён тезлашади ва юқори сифатли жун олиш имконияти вужудга келади.

Ювиш воситалари ишлаб чиқаришда микроб ферментлари кенг миқёсда қўлланилмоқда. Одатда уларга протеолитик, амилиолитик ва липолитик фаолликка эга бўлган **Бас.субтилус** ферментлари қўшилади. Препаратлар сиртки фаол моддалар билан биргаликда ишлатилади. Таркибида фермент бўлган ювиш воситалари ювиш муддатини қисқартиради, тўқималарни сақланиш қобилятинини ўзайтиради, чунки ювиш 40-60⁰С дан ошмаган хароратда олиб борилади.

Ферментларнинг продусентларини ўстириш уларни қаттиқ ва суюқ озиқа мухитларига экиш усуллари билан олиб борилади. қаттиқ озиқа мухитларининг юза қисмида фақат аэроб микроорганизмларни ўстириш мумкин.

Суюқлик ичида ўстириш усулида асосан микроорганизмлар суюқ озиқа мухитларида ўстирилади ва бунда ҳам аэроб ҳам анаэроб микроорганизмларни ўстириш мумкин. Ферментларнинг аксарият продусентлари аэроб бўлган микроорганизмлардир ва шунинг учун қаттиқ ва суюқ озиқа мухитларида ўстирилганда узликсиз ҳаво билан таъминлаб турилади.

Ферментлар олиш технологияси

Ферментларнинг ҳосил бўлган бўлиш жараёнига ташқи муҳит шароити, озиқа моддалари таркиби, уларнинг миқдори, метаболитларнинг чиқиши, муҳитда фаол кислотанинг ўзгариши, ҳарорат, муҳитнинг эриган кислород билан тўйиниши, продусент културасининг ҳолати ва ўстириш муддатлари, шунингдек бошқа омиллар таъсир этади.

Бу омилларнинг аҳамияти ва фермент биосинтези жараёнига бўлган таъсир даражаси турлича бўлиб, улар асосан микроорганизмни ўстириш усули ва продусентларнинг физиологик хусусиятларига бўйсинган золда кечади. Бироқ баъзи умумий қонуниятларга эътибор бериб ўтиш керак.

Микроорганизмларни ўстиришда қаттиқ ва қуриқ озиқа муҳитларининг намлиги жуда катта аҳамиятга эга. Агарда муҳитнинг намлиги 11-20% атрофида бўлса, микроорганизмлар умуман ўсмайди. Бирмунча кўпроқ ўсиш ҳолларини намлик 30% бўлганда кузатиш мумкин. Намликнинг 40-45% бўлиши микроорганизм културасининг мўтадил ўсишига ва спора Ҳосил бўлган қилишига жуда қулай шароит ҳисобланади. Бу ҳолат спора Ҳосил бўлган қилувчи фермент продусентларининг экиш материалларини олишда ишлатилади. Муҳитнинг намлиги 53-58% бўлганда Ҳосил бўлган қилинган ферментларнинг тўпланиши кузатилади. Намлик 60-68% бўлганда ферментларнинг биосинтези пасая бошлади ва бу ҳолат озиқа муҳити ичига кирадиган Ҳавонинг ёмон ўтиши билан тушинтирилади.

Култураларни қаттиқ озиқа муҳитида ўстириш натижасида унинг таркибида қуруқ моддаларнинг миқдори камайиб, CO_2 ва сувга айланади. Шу сабабли, агарда микроорганизмни ўстириш ёпиқ идишларда (колба, махсус кюветалар ва ҳ.к.) олиб борилса, буғланиш натижасида намликнинг ортиши кузатилади. Агарда ўстириш жараёни очиқ идишларда олиб борилса, културани ва озиқа муҳитининг қуриб қолиши ва ҳосил бўлган бўлган махсулот фаоллиги камайиши кузатилади. Намликнинг даражаси ва миътадиллиги ҳар бир ўстириладиган продусентнинг физиологик хусусиятларига, озиқа муҳит таркиби ва бошқа омилларга боғлиқ бўлиб, ҳар бир омил тадқиқот йўли билан аниқланади.

Ўсаётган културани Ҳаво билан таъминлаш даражаси кўпинча ўстириш усули ва фермент продусентларининг физиологияси билан белгиланади. Бу жараён асосан уч мақсадни ўз олдига қўяди:

- 1. Ўсаётган микроорганизмларни ўсиш ва ривожланиши учун зарур бўлган кислород билан таъминлаш;*
- 2. Газ қўринишидаги моддалар билан ифлосланган Ҳавони чиқариб ташлаш;*
- 3. Микроорганизмларнинг ўсиш жараёнида ҳосил бўлган бўладиган иссиқликни қисман бартараф қилиш ёки чиқариб юбориш.*

Микроорганизмларни қаттиқ озиқа муҳити сиртида ўстиришда вужудга келган иссиқликни чиқариш масаласи катта аҳамиятга эга. Шунинг учун микроскопик замбуруғларни ўстиришда уларнинг ўсиш босқичларига катта эътибор бериш керак, чунки айнан шу гуруҳ микроорганизмлар қаттиқ озиқа муҳити сиртида ўстирилади.

Биринчи гуруҳ - замбуруғ спораси ёки конидияларини бўқиши ва ривожланишидир. Унинг муддати 10-12 соатга чўзилади. Бу босқич айтарли иссиқлик ажралиши билан кузатилмайди ва озиқа муҳит компонентлари ўзгармайди.

Озиқа муҳити сиртида пўпанак ҳосил бўлган бўлиши билан иккинчи босқич (тропофаза) миселияларнинг фаол ўсиш босқичи бошланади. У одатда 12-40 соат ва шу билан бирга озиқа муҳитидаги моддаларни кўп миқдорда истеъмол қилиши, иссиқлик, ис ва газ ва сув ажратиши билан давом этади. Бунда микроорганизм озиқани миселиялари билан тўлиқ ўраб олади. Айнан мана шу босқичда кўп миқдорда иссиқлик ажралади ва умумий ажраладиган иссиқликнинг 75-80% ини ташкил қилади.

1 т. култура бир соат давомида фаол ўсиш босқичида $7,6 \text{ м}^3$ га яқин кислородни ўзлаштиради ёки ҳавога бўлган нисбатда эса $36,5 \text{ м}^3$ ни ўзлаштиради. Замбуруғларни мўтадил ўсиши умумий ҳавонинг сарфи ўрта ҳисобда 1 т. култура учун $600-650 \text{ м}^3$ ни ташкил қилади.

Учинчи босқич (идиофаза) културани морфологик ва биокимёвий ихтисослашиши кузатилади, яъни бунда микроорганизмлар конидияларни ва иккиламчи метаболитларни Ҳосил бўлган қиладилар. Ушбу босқичда микроорганизмлар хужайра ташқарисига чиқарилувчи ферментларни Ҳосил бўлган қиладилар. Бунда ўстириш хоналарида ҳароратни $3-4^{\circ}\text{C}$ га тушириш ва Ҳаво алмаштиришни 3-5 мартага камайтириш зарур.

Микроорганизмларни суяқ озиқа мухитларида ўстириш давомида ҳам Ҳаво билан таъминлашга ва ис гази билан ифлосланган Ҳавони ферментёрдан чиқиб кетиш режимида эътибор бериш керак. Масалан, бир култура ҳар хил аерасия шароитларида бир хил ферментни ҳар хил хусусияти билан Ҳосил бўлган қилиши мумкин. Умуман олганда Ҳаво билан таъминлаш микроорганизмни ўстириш жараёни ва фермент Ҳосил бўлган қилишини тезлаштиради.

Ўстириш давомийлиги ҳам муҳим кўрсаткичлардан бири бўлиб, у максимум фермент ишлаб чиқариш самарадорлигини белгилайди. У жуда кўп омилларга боғлиқ: озиқа мухити таркиби ва уни продусентга узатиш усули, мухитни Ҳаво билан таъминланганлик даражаси, продусент тури, фермент хусусияти ва бошқалардир. Ўстириш давомийлиги кўпинча продусентнинг физиологик хусусиятларига боғлиқ бўлади. Масалан, *Б.месентерисус* ПБ учун - 36 соат бўлса, *Асп.авамори* учун эса 144 соатни ташкил этади.

пХ кирсаткичининг таъсири. Микроорганизмларни қаттиқ озиқа мухити сиртида ўстиришда мухитнинг рН кўрсаткичи унинг намлиги кам ва кучли буферли бўлганлиги сабабли ферментларнинг Ҳосил бўлган бўлиш жараёнларига кам таъсир қилади. Лекин пХ кўрсаткичи суяқ озиқа мухитида асосий ҳал қилувчи ахамиятга эга бўлиб, озиқани стерилизасия қилишда ва културани ўстириш давомида тез ўзгаради.

Қаттиқ озиқа мухитлари сиртида продусентларни ўстириш жараёнида улар сув билан намланади ва намланган мухитнинг пХ кўрсаткичи $5,0-5,6$ ташкил қилади. Кўпинча озиқа мухити сифатида ишлатилган ўсимлик бўлакчалари хлорид, сулфат ёки сут кислоталарининг кучсиз эритмаси билан намланади ва уларнинг пХ кўрсаткичи $4,5-5,0$ атрофида бўлади. Кислоталарни қўшиш натижасида озиқа мухити микроскопик замбуруғларнинг ўсиши учун селектив шароитга айланади. Бунда ҳаво ва озиқани стерилизасия қилиш харажатлари бир мунча камаяди.

Суяқ озиқа мухитлари пХ кўрсаткичи микроорганизмларни ўстиришда жуда катта ахамиятга эгадир. Энг кўп эътиборни албатта, озиқанинг бошланғич ва стерилизасия ҳамда микроорганизм ўсиши пайтида катион ва анионларни истеъмол қилиши натижасида ўзгарадиган рН кўрсаткичига бериш керак. Шундай истеъмол натижасида културал суяқлик ё кислотали ёки ишқорли мухитга ўтиб кетади.

Мухитнинг мўтадил пХ кўрсаткичи продусентнинг хусусиятига боғлиқ ва шунга қарамай баъзи умумий қонуниятларни кўриш мумкин.

Замбуруғ ва ачитқи микробларига ўхшаш организмлар пХ кўрсаткичи $3,8-5,6$ бўлган шароитда яхши ўсади ва фермент ҳосил бўлган қилади. Бактериялар эса пХ кўрсаткичи нейтрал ($6,2-7,4$) қийматларда фаол ривожланади. Мана шундай маълумотлар борки агарда пХ кўрсаткичи фақат маълум бир қийматда ушлаб турилса бундай шароитда ўстирилган продусент битта керакли ферментни Ҳосил бўлган қилиши мумкин. Кўпчилик микроорганизмлар пХ омили таъсирига жуда таъсирчан бўладилар ва бу кўрсаткичнинг сезиларли даражада салбий ёки ижобий томонга ўзгариши, уларнинг фермент Ҳосил бўлган қилиш қобилятларига бирданига таъсир қилади.

Ҳароратнинг таъсири. Кўпгина ферментларнинг продусентлари, хусусан микроскопик замбуруғлар, мезофил микроорганизмлар ҳисобланади ва уларнинг ривожланиши учун мўтадил ҳарорат 22-32⁰С атрофида бўлади.

Ферментларни бактериал продусентлари орасида кўпгина термофиллари ҳам учрайди ва уларни мўтадил ўстириш ҳарорати 35-55⁰С дир. Масалан, *Б.месентерисус* ПБ бактерияси 37⁰С ни талаб қилса, *Бас.диастатисус* 60-65⁰С ни, *Асп.орйзае* эса атиги 28-30⁰С ни талаб қилади. Ҳамда липаза ферментининг продусенти *Рҳизопус мисроспорус* замбуруғининг фаол ривожланиши ва фермент ҳосил бўлган қилиши учун 40⁰С ҳарорат мўтадил ҳисобланади.

Саноатда термофил микроорганизмлардан фойдаланишнинг бир қанча ижобий томонлари бор. чунки уларни юқори ҳароратда ўстирилганда жараённинг стериллигига бўлган талабни ўз-ўзидан камайтиради. Бундан ташқари термофил микроорганизмлар юқори ҳароратга бардошли бўлган ферментларни Ҳосил бўлган қилади. Ҳарорат Ҳосил бўлган бўлаётган фермент микдорининг ўзгаришида катта аҳамиятга эгалиги билан ҳам ажралиб турувчи омилдир.

Микро- ва макроэлементлар таъсири. Микроорганизмларни ўстириш учун озика мухитларини тайёрлашда фермент саноати ёки қишлоқ хўжалиги ўсимликлари қолдиқларидан кенг кўламда фойдаланилади. қаттиқ озика мухитлари асосан қишлоқ хўжалиги ўсимликларининг қолдиқларини майдалаб, намлигини маълум даражага келтириб ва унга бошқа макро ва микроэлементларнинг эритмаларини аралаштириб тайёрланади.

Суяқ озика мухитлари тайёрлашда эса кам эрувчан компонентлардан микдори чекланган ҳолда фойдаланиш мумкин. Акс ҳолда унинг эримаган қолдиқлари озика мухити ва културал суяқликни қайта ишлашда халақит беради. Озика мухити таркибига ҳар хил ўсимлик ва фермент саноати қайнатмалари ва гидролизатлари дағал филтратларини ҳамда спирт бардаси, микроблар биомассаси плазмолизатлари, аминокислоталар ва бошқаларни қўшиб тайёрлаш мумкин. Буларда йирик қолдиқларнинг бўлмаслиги тўхтовсиз ўстириш жараёнида жуда катта аҳамиятга эга. Суяқ озика мухитлари таркибида, одатда 2,5% дан 20% гача куруқ моддалар эритма холида бўлади. Мухитнинг **пХ** коёбрасаткичи уни тайёрлаш вақтида ва стерилизасиясидан кейин назорат қилинади.

Қаттиқ озика мухитида истириш

Продусентларни ўстириш жараёни совитилган стерил озика мухитига экиш материални сепишдан бошланади. Даврий стерилизасия шароитида экишни одатда стерилазаторнинг ўзида узликсиз аралаштириш йўли билан ўтказилади. Узликсиз стерилизасия қилиш шароитида эса озикага экиш стерилазаторнинг совитиш бўлимида амалга оширилади ва экилган озика мухити култура билан биргаликда ўстириш сеҳига юборилади.

Култураларнинг қаттиқ озика мухити сиртида ўстириш жараёнини ҳар хил усуллар билан бажариш мумкин. Кюветаларга экиб ўстириш ананавий усул ҳисобланиб, кўп кўл меҳнатини ва кўп ишлаб чиқариш майдонини талаб қилади. Продусентларни механизасиялашган қурилмаларда ўстириш бирмунча янги усул бўлиб ҳисобланади.

Кюветали ўстириш усулининг элементар ячейкаси бўлиб оддий рухланган темир туникадан ясалган усти очик ёки ёпиқ ва баландлиги 20-50 мм ли 0,25-0,50 м² майдонга эга бўлган идиш ташкил қилади. Бу идишнинг тағ қисми тешикли ёки тешиксиз бўлади.

Кюветаларга 2-2,5 см қалинликда намланган, экилган озика мухити солинади ва у ўстириш хонасига юборилади. Бу эрда кюветалар ҳаракатланувчан ёки стасионар

ускуналарда бир неча қаватли қилиб терилади. Хар бир қават ораси 10-11 см бўлади. Одатда бу қаватлар сони 18 та атрофида бўлиб, умумий бўйи 2 м дан ошмаслиги керак. Биринчи қювета полдпн 20-25 см баланликда ўрнатилади. Ҳамма темир ускуналар каррозияга қарши материал билан қопланган бўлиши лозим. Қюветаларни ўстириш хонасига бўшатишда улар формалин билан дизенфексия қилинади. Ўстириш хоналари хар хил шакл ва кўринишда бўлиши мумкин. Кўпинча улар узун энсиз икки томонига эшик ўрнатилган йўлак шаклида бўлади. Ўстириш хонаси тепасида ҳаво хайдаш ва Ҳавони тозалаш мосламалари ўрнатилади. Ўстириш хоналарида олиб бориладиган бутун технологик жараёнлар 36-90 соат давом этади.

Механизасиялашган ўстириш қурилмаларини яратишнинг имкониятлари озика мухити қаватларининг орасида Ҳавонинг яхши айланиши, зичлашиб қолмаслиги ёки тезда қуриб қолмаслиги каби талаблар билан чекланган. Шу билан бирга уларни шундай қуриш керакки, агарда ўстириладиган микроорганизмлар ифлосланиб қолса, ўстириш тизимини тўхтатмасдан шу эрдаги ифлосланган озика мухитларини бемалол алмаштириш ва стерилизасия қилиш имкониятлари бўлиши керак. Бундай нисбатан яхши қурилмаларга Джеффрис, Христенсен, Андеркофлер, Валерштейн, чехословакия ва ВНИИФС, ВНИИ биотехника ва бошқалар ишлаб чиқарган ускуналарни киритиш мумкин.

Джеффрис ва Христенсен қурилмалари тузилиши жихатидан бир-бирларидан сал фарқ қилсада, ишлаш механизми харакатланувчан тасма ёки транспортерга асосланган ва хар бир ўстириш жараёни тўлиқ бажарилади. Лекин бу қурилмаларда ифлосланиш ходисаси руй берса бутун бошли тизимни тўхтатиш ва ҳамма қисмларини стерилизасия қилиш керак бўлади.

Микроорганизмларни механизасиялашган ўстиришнинг Андеркофлер, Валерштейн ва чехословакия қурилмаларида ўстиришни узликсиз олиб бориш, хар бир қисм ва жихозларни алохида стерилизасия қилиш мумкин ва ифлосланиш жараёнида бутун тизимни тўхтатиш шарт эмас. Уларнинг самарадорлиги суткасига 0,4 т. дан 10 т. гача бўлиши кузатилган.

Продутсентларни суюқ озика мухитида истириш

Бу усул қаттиқ озика мухити сиртида ўстириш усулига қарганда бир қатор, яъни ишлаб чиқариш майдонини бир неча маротаба қисқартишга, оғир қўл мухнатини баргараф қилишга, меҳнат гигиенасини яхшилашга, ишлаб чиқаришни автоматик тизимини яратишга ва бошқа устунликларга эгадир.

Суюқ озика мухити ичида ўстиришда озикани бир мунча иқтисод билан ишлатишга ва фермент препаратларини тозароқ ҳамда юқори фаоллик билан олишга эришиш мумкин.

Микроорганизмларни суюқ озика мухити ичида ўстириш вертикал ҳолатда жойлашган ферментёрларда олиб борилади. Ферментёрга қўйилган энг асосий талаб - продусентни ўстириш жараёнида интенсив Ҳаво алмашинуви билан бирга асептика шароитларини вужудга келтириш имкониятларидир. Ўстириш жараёнида мураккаб бўлган уч фазали суюқлик-қаттиқ, жисм-газ тизими билан ишлашга тўғри келади. Бу тизимда масса алмашинув жараёнлари жуда қийин кечади ва ускунани ўстиришнинг ҳамма босқичларига мослаб яратиш анча мушкулдир.

Саноатда ишлатиладиган ферментёрларни ҳаво алмашинуви учун энергия узатиши ва аралаштириш усулларига қараб уч гуруҳга бўлиш мумкин:

1. *Механик аралаштиргичли ва пуркама ускуналар (бирлаштирилган);*
2. *Сиқилган ҳавони пуркаш тизимига (энергияни суюқлик ичига пурковчи) асосланган ускуналар;*
3. *Пуркашга асосланган (энергияни газ фазасига узатувчи) ускуналар.*

Фермент саноати учун биринчи гуруҳ ферментёрлари асептика талабларига жавоб беришлари билан жуда катта аҳамиятга эга. Бу ускуналар асосан цилиндр шаклиги эга бўлиб, бир-бирларидан хажми, ички тизим конуструкцияси, айлантириш тезлиги ва қурилмалари ҳамда иссиқлик алмаштириш мосламалари билан фарқ қилади.

Ферментёрларнинг энг йириги механик айлантиргичлари ва кўпик сўндиргичлари билан биргаликда 2000 м³ хажмга эга. “Хеман” фирмаси 360-400 м³ ли ферментёрларни ишлаб чиқаришни жорий қилиш билан шуғилланади.

Бизда асосан Россияда ишлаб чиқарилган 50 м³ ли ва 100 м³ ли герметик берк бўлган ва механик аралаштиргичли ҳамда ҳавони пурковчи ферментёрлардан кенг миқёсда фойдаланилади. Бундан ташқари Германия маҳсулоти бўлган 63 м³ ли ферментёрлар жуда кўплаб фермент корхоналарида ишлатилади.

Ферментёрлар кўпи билан 0,25 Мпа босим ва стерилизация вақтида 130-140⁰С хароратда ишлашга мўлжалланган. Продусентни ферментёрда ўстириш жараёнида асептика нуқтаи назаридан энг муҳим бўлган омил - ферментёр қисмларини тўғри ва ўз коидасига биноан эчиб улашдир. Агарда ҳар бир қисм ферментёрни ишлатиб бўлгандан кейин алоҳида ювиб, тозалаб, яхши стерилизация қилинмаса ифлосланишнинг манбаси бўлиб қолиши мумкин.

Ўстириш жараёнида ферментёрда Ҳосил бўлган бўладиган кўпикка ва уни бартараф қилувчи мосламаларга ҳам катта эътибор бериш керак. Фермент саноатида ишлатиладиган барча ферментлар кўпикни бартараф қилувчи моддаларни киритувчи ва кўпик миқдорини назорат қилиб турувчи алоҳида мосламалар билан жиҳозланган. Кўпикни чиқариб ташлаш мақсадга мувофиқ эмас, чунки бунда Ҳаво тозаловчи филтёрлар намланиб қолиши ва натижада ускунанинг герметиклиги ҳамда стерилиги бузилиши мумкин.

Микроорганизмларни ферментёрларда ўстириш жараёнида Ҳосил бўлган бўлаётган ферментларнинг тўпланиши, продусент биомассасининг ҳолати, муҳит рН кўрсаткичи, озикани ташкил қилувчи баъзи компонентларнинг камайиши ва бошқа бир қанча омиллар доим назорат қилиб борилиши лозим.

Ўстириш жараёнининг тугалланиши билан културал суюқлик ишлаб чиқаришга узатилади ёки суюқлик фазасини биомасса ва каттиқ фазадан ажратиш бўлимига узатилади. Баъзи ҳолларда продусент биомассаси ҳар хил тозаликдаги фермент препаратларини олиш учун манба бўлиб хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Қ.Д.Давранов., Н.А.Хўжамшукуров. Умумий ва техник микробиология. Тошкент, ТошДАУ нашриёти, 2004 йил. 279 бет.
2. А.Ю.Жвирблянская О.А.Бакушинская. Микробиология в пищевой промышленности. «Пищевая промышленность» Москва 1975г. 500 С.
3. Н.М.Вербина., Ю.В.Каптерева. Микробиология пищевых производств. Агропромиздат, Москва 1988г. 206 С.
4. А.Ю.Жвирблянская О.А.Бакушинская. Основы микробиологии санитарии и гигиены в пищевой промышленности. «Легкая и пищевая промышленность» Москва 1977г. 312 С.
5. А.А.Кухаренко., А.Ю.Винаров Безотходная биотехнология этилового спирта. Энергоатомиздат Москва 2001г. 296 С.
6. В.М.Богданов., Р.С.Баширова и др. Техническая микробиология пищевых продуктов. «Пищевая промышленность» Москва 1968г. 4151 С.

7. Н.Р.Асонов. Микробиология. «Колос» Москва. 1980. 348 С.
8. Г.Мюллер., П.Литс Г., Д.Мюнх. Микробиол. Пихевих продуктов растительного происхождения. «Пищевая промышленность» Москва 1977г. 342 С.
9. И.М.Грачева. Н.Н.Гаврилова. Л.А.Иванова. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и жиров. «Пищевая промышленность» Москва 1980г. 447
10. К.А.Мудретсова – Висс, С.А.Колесник. Т.И.Гринюк. Руководство к лабораторным занятиям по микробиологии. Издательство «Экономика» Москва 1975. С 149.
11. Д.К.Огай., А.Зуннунтжанов. Микробиологический синтез алкалоидов. Ташкент Изд-во «Фан» УзССР., 1991. С 133.
12. С.В.Нетсепляев, А.Я.Панкратов. Лабораторный практикум по микробиологии пихевих продуктов животного происхождения. Во «Агропромиздат» Москва 1990 г. С.222.
13. Г.Л. Носкова., Г.Ю.Пек. Микробиология. Холодильного хранения пихевих продуктов. Госториздат Москва 1960г. 119 С.
14. В.С. Шевелуха . Биотехнология и безопасность (научно-учебное обзор). Россия, РАСХН, Ж.Биология, 3-том. 2002, с.16. Адобе Асробат Досумен.
15. Рогов И.А. Антипова Л.В., Шуваева Г.П. Пищевая биотехнология. В 4 книгах книга 1: Основы пищевой биотехнологии. 1. Основы пищевой биотехнологии. — КолосС, 2004. — 440 с. ИСБН: 5-9532-0104-4 (кафедра кутубхонаси).
16. Клер Робинсон. Технология генетической модификации и пищевые продукты: здоровье и безопасность потребителей (Учебное пособие-монография). ИЛСИ Европе, Авенуе. Белгиум. 2001. ИСБН 1-57881-149-Х. пп.50. Адобе Асробат Досумент.
17. Методы общей бактериологии. Под. ред. Ф.Герхардта. Москва, «Мир», 1983. том 1. с.368 .
18. Методы общей бактериологии. Под. ред. Ф.Герхардта. Москва, «Мир», 1983. том 1. с.415 .
19. Методы общей бактериологии. Под. ред. Ф.Герхардта. Москва, «Мир», 1984. том 1. с.328.
20. В.М.Позняковский. Гигиенические основы питания, безопасность и экспертиза продовольственных товаров (учебник). Новосибирск. Изд. Новосибирского Университета, 2-издание. 1999. с.448 (кафедра кутубхонаси).
21. Н.П. Элинов. Химическая микробиология (Учебник). М.: Высшая школа, 1989. с.448.
22. И.Б.Лехинская (Казанский государственный университет). Современная промышленная микробиология (научно-учебное обзор). Россия, Соросовский образовательный журнал, 2000, том 6, №4. С.14-18. Адобе Асробат Досумент
23. Г.Н.Крус, И.М.Клушова., Н.И.Дунченко. Технология сыра и других молочных продуктов (Учебники и учебные пособия). Москва, Изд. Колос, 1992. с.316. Адобе Асробат Досумент .
24. В.А. Головчич. Информационно-справочные материалы по классификации, кодировке и составу пищевых добавок, штрих- кодам (по материалам печатных изданий и интернет). Минск, офитс. Изд. «Екофонд» 2002. с.74. Адобе Асробат Досумент .
25. Виестур У.Е., Шмите И.А., Жилевич А.В. Биотехнология биологические агенты, технология, аппаратура. Рига, “Зинате”, 1987. 264 с (кафедра кутубхонаси).
26. Плевако Э.А., Бакушинская О.А. Микробиологический и химико-технологический контроль дрожжевого производства. М., «Пищевая промышленность», 1970. 270 с

МУНДАРИЖА

Маъруза	Мавзу номи	бет
1- Маъруза	Кириш. Саноат биотехнология-сининг мақсад ва вазифалари, объектлари ва усуллари	Маъруза
3- Маъруза	Биотехнологик ишлаб чиқариш маҳсулотларни ажратиш ва тозалаш жараён	
4- Маъруза	Оқсиллар, аминокислоталар ва органик кислоталар ишлаб чиқариш технологиялари	
5- Маъруза	Озиқа витаминлари ва антибиотиклар ишлаб чиқариш	
6- Маъруза	Ферментлар ишлаб чиқариш	

