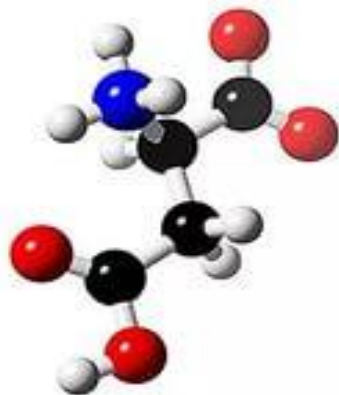
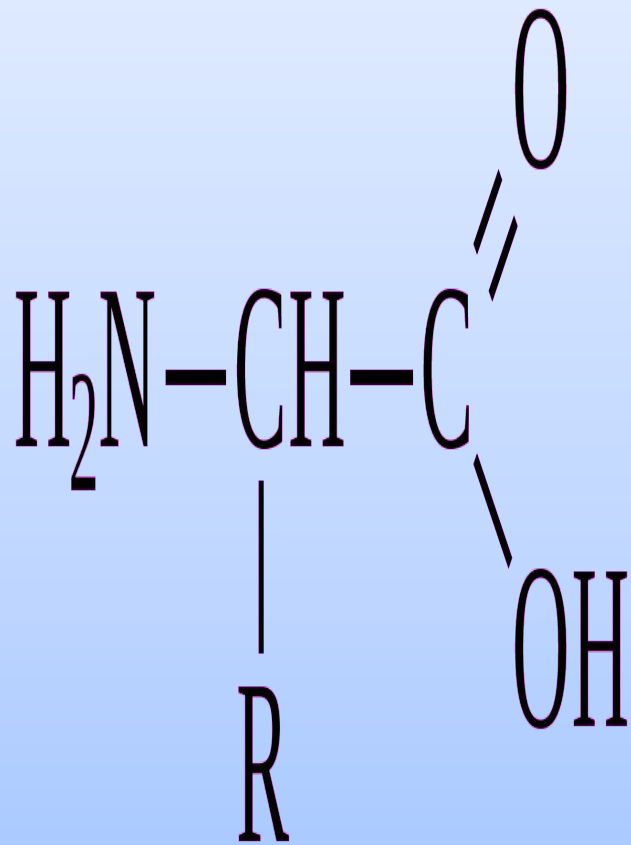


# Алмастырылмайтын аминқышқылды алу биотехнологиясы



Орындаған: Нұрлан  
Айдана  
Тексерген: Анапияев Б.

# Аминқышқылдары

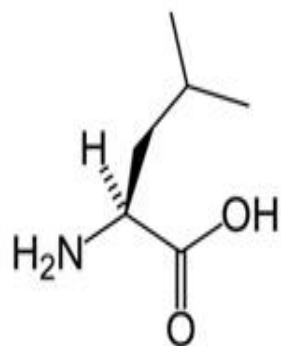


Аминқышқылы – бір немесе бірнеше амин тобынан  $\text{NH}_2$  тұратын карбонды қышқылдар, олар табиғатта кең таралған. Олар табиғи ақуыздардың құрылымдық элементі болып табылады.

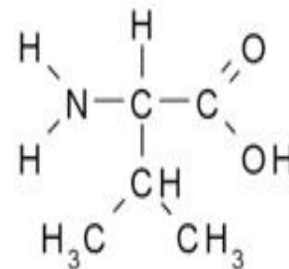
Ақуыз құрамына кіретін 20 аминқышқылдарының сегізі адам мен жануардың организмінде синтезделе алмайды, сондықтан оларды алмастырылмайтын аминқышқылдары деп аталады. Оған:

- 1 —изолейцин;
- 2—лизин;
- 3—треонин;
- 4—триптофан;
- 5—валин;
- 6—фенилаланин ;
- 7—метионин;
- 8—лейцин.

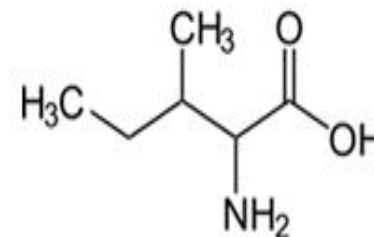
Лейцин



Валин

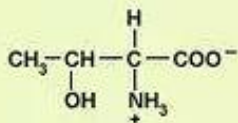


Изолейцин



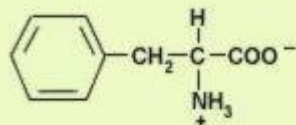
Треонин

Thr  
T

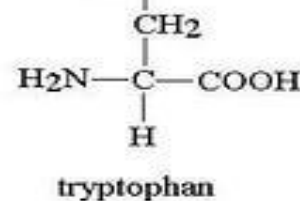
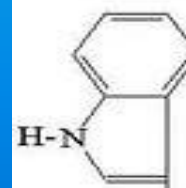
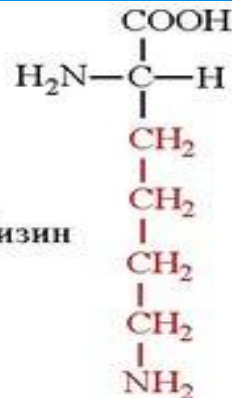


Фенилаланин

Phe  
F



Лизин



Метионин



**Адам және жануарлар организміндегі зат алмасу процесі тек алмастырылмайтын аминқышқылдарының жеткілікті мөлшерде және белгілі бір ара-қатынаста болғанда ғана жүреді. Алмастырылмайтын аминқышқылдарының біреуінің жетіспеуі организміндегі зат алмасу процесінің күрделі бұзылуына әкеліп соқтырады, сөйтіп организмнің өсуі мен дамуы баяулайды.**

**Қазіргі уақытта азықты байытуға көптеген елдерде лизинді кеңінен қолданады.**



# •аминқышқылдарын алудың әдісі

- Химиялық синтез

- табиғи ақуыз гидролизаттарынан бөліп алу

- Микробиологиялық синтез

Табиғи ақуыз гидролизін қышқылмен, сілтімен немесе ферменттің көмегімен жүргізуге болады. Бірақ бастапқы шикізаттың (ет өндірісінің қалдықтары, жұмыртқа ақуызы және т.б.) қымбаттылығы мен тапшылығы, сонымен қатар аминқышқылдарының бөлінуі мен тазалануының қиындығы – бұл әдісті кеңінен қолдануға мүмкіндік бермейді.

Аминқышқылдарының  
микробиологиялық синтезінде  
ауксотрофты мутанттарды  
қолданады, яғни мутагендік  
факторлардың әсерінен  
(сәулелену, химиялық әсер және  
тағы басқалар) аминқышқылының  
өсуі мен дамуына керекті  
қандайда бір қажеттілікті өздігінен  
синтездеу қабілетіне жұмсайтын  
бактериялар.

**Ауксотрофтар - олардың өсуіне қажетті бір затты синтездеу қабілетін жұмсаған микроорганизмдер. Оларды пайдалану ингибитордың пайда болуы немесе қажетті өнімнің синтезін блоkirлеуге мүмкіндік жасайды, қажет өнімге өзгеруін тоқтатады. Белгілі әдістерді қолдана отырып ауксотрофты мутацияны мутагеннің көмегімен алады.**

**Экспоненциальды фазасының ортасында жүріп, соңында максимум мәнге жетеді.**

Аминқышқылы	Өндіру тәсілі	Өндіру көлемі т/г
Аланин	Ф,Х	150-200
Аргинин	М,Х,Г	100-300
Аспарагин қышқылы	Ф	1000
Аспарагин	Х,Г	10-50
Цитруллин	М,Х	10-50
Цистеин	Г	1-10
Цистин	Г	100-200
Глицин	Х	5000-6000
Глутамин қышқылы	М	100 000
Гистидин	М,Г	100-200
Гомосерин	М	10-50
Оксипролин	Г	10-50
Глутамин	М	200-300
Изолейцин	М,Г	10-50
Лейцин	М,Г	50-100
Лизин	М	15000
Метионин	Х	60 000-70 000
L-Метионин	М	100-200
Орнитин	М,Г	10-50
Фенилаланин	М,Х	50-100
Пролин	М,Г	10-50
Серин	М,Г	10-50
L-Треонин	М	50-100
D,L-,L-триптофан	Х,Ф	100
Тирозин	М,Г	10-100
Валин	М	50-100
ДОВА	Ф	0,1



# •бактериялардың өсуі мен көбеюі үшін

- гомосерин

- метионин

- Және тағы басқада а.қ. құрамы

- треонин

Көп жағдайда мутанттарға биотин қажет. Мұндай бактериялар **гомосериндефицит** деп аталады.

► Аминқышқылдарының микробиологиялық синтезі көптеген елдерде меңгерілген.

► Өндірістік масштабта L-лизин алынады, басқа аминқышқылдарын алуға арналған зерттеулер кеңінен жүріп жатыр.

► Аминқышқылының ферментативті синтез реакциясы клетка ішінде жүреді.

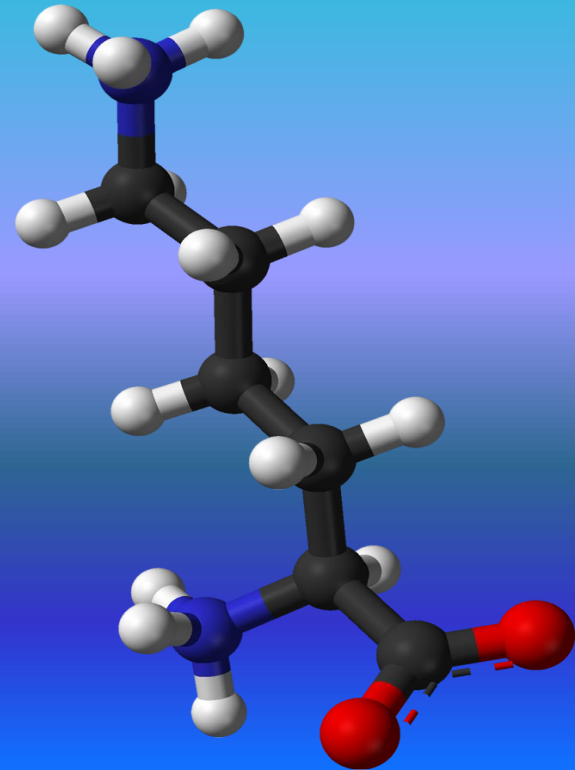
► Алғашында аминқышқылы клетка ішінде бос аминқышқылдары түрінде жиналды.

► Культивирлеудің алдыңғы сатыларына кіретін периодты культивирлеуде аминқышқылының активті жиналуы және оның өсуі.

# Лизин алу өндірісі

Лизин ( $\alpha, \epsilon$  - диаминокапроон қышқылы)  $C_6H_{14}N_2O_2$

Екі оптикалық активті D және L- формасы белгілі. Адам және жануарлар организмінде лизин бірқатар маңызды биохимиялық функцияларды орындайды. Жасушадағы кальцийдің тасымалдануына және асқорыту ферменттерінің секрециясына



# Лизиннің микроорганнизм- продуценті

Гомосеяриңде дефицит мутанттар  
ауксотрофты бактериялар

*Brevibacterium, Micrococcus, Corynebacterium*  
және тағы басқа тұқымдары жатады.

Елімізде лизин продуценті ретінде  
*Brevibacterium* тұқымының бактериялары  
қолданылады.

Лизин продуценті-ауксотрофты  
болғандықтан, **биотин, тиамин,**  
**треонин және метионинді** қажет  
етеді.

# процесі

көпесілей сатылардан тұрады:

1. сырттан алу;

2. қоректік ортаны

залалсыздандыру

3. барлық және дайындау;  
аппаратура мен

коммуникация  
үшін ауаны

залалсыздау және  
дайындау;

4. ферментация;

5. дайын өнім – L- лизинді  
бөліп алу;

# ЕГІС МАТЕРИАЛЫН ДАЙЫНДАУ

Бастапқы культураны ет пептонды агар – агарда қатты қоректік ортасы бар пробиркаға егеді және тәулік бойы 29-30°C температурада өсіреді. Өскен культурадан микроорганизмдер суспензиясын алады. Оны аналық егіс материалы дайындалған колбаға залалсыздалған сұйық қоректік ортаға енгізеді де, тәулік бойы тербелмелі шайқағышта (180-200 айн/мин) 29-30°C температурада өсіреді. Аналық егіс материалы дайындалған колбадан алынған культураны егіс материалына арналған колбаларына қоректік ортаның көлемін 5% есеппен бір тәуліктік суық культураны егеді.

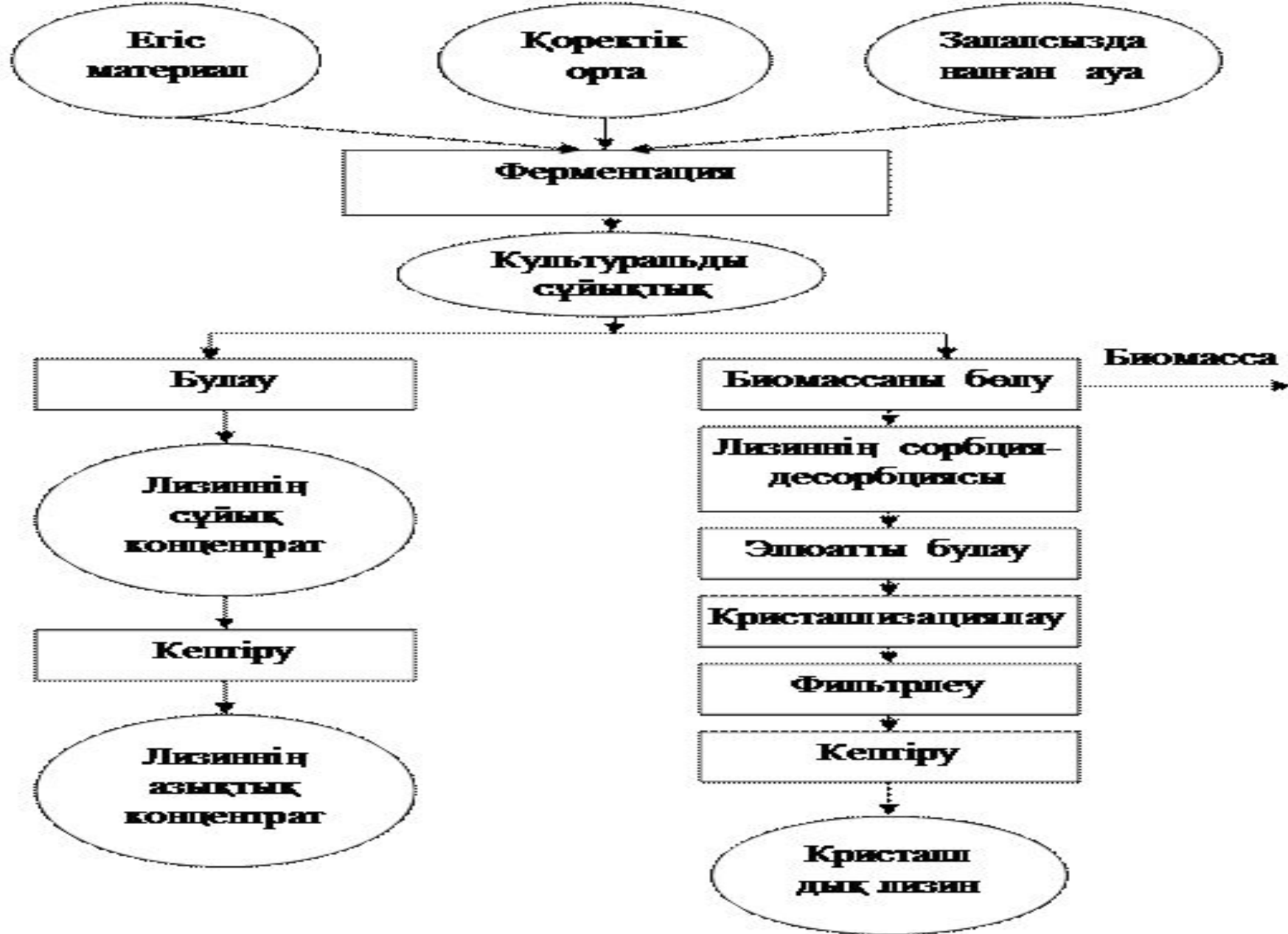
Егіс материалына арналған колбалардағы культураны да шайқағышта тәулік бойы 30°C температурада өсіреді. Содан соң егіс материалын колбалардан инокуляторға ауыстырады. Инокуляторда культураны 29-30°C-температурада тәулік бойы аэрациялау және араластырумен өсіреді. Көбінесе егіс материалын алу үшін меласса (3-5%), жүгері экстракты 2,5-3% және ас тұзы бар қоректік орталар қолданылады. рН - 7-7,2 мәнін 20%-тік күйдіргіш натрий ерітіндісімен тұрақтандырады. Инокулятордағы культураның құрамы ферментациялық қоректік ортаға біршама жақын болуы керек.

# ҚОРЕКТІК ОРТАНЫ ЗАЛАСЫЗДАНДЫРУ ЖӘНЕ ДАЙЫНДАУ

Лизин продуцентін өсіруге арналған қоректік орта залалсыздаумен дайындалады немесе басқада өсіретін заттар бар, культураның өсу көзі ретінде қоректік ортада мелассадан тұратын, жүгері экстракты немесе басқа өсуге арналған зат бор қолданылады. Көміртегінің негізгі көзі ретінде – меласса құрамында термолабильдік компонент сахароза болады, сондықтан оны жеке бөлек залалсыздайды. Мелассаны реакторға салып, араластырып тұрып,  $80^{\circ}\text{C}$  температураға дейін қыздырады да, қантты қажет концентрацияға дейін сумен араластырады. Алынған меласса ерітіндісін  $120-122^{\circ}\text{C}$  температураға дейін арнаулы аппаратта бұмен тез қыздырып және осы температурада белгілі бір уақытқа дейін ұстайды.



Лизин продуцентін өсіру үшін меласса, жүгері экстракты құрамы қолданылады. Қалған компоненттерді араластырып, қыздырып тұратын және араластырғышы бар реакторда ерітеді, содан соң залалсыздау температурасына дейін арнаулы аппаратта қыздырады да белгілі бір уақытқа дейін ұстап суытады. Көбік сөндіргіш көбінесе бөлек залалсызданады, бірақ басқа қоректік орта қатаң режимде залалсызданады. Ауаны залалсыздаудың сызба нұсқасы бойынша залалсыздау режимінде орындайды. Аппаратура мен коммуникация өткір бумен қысымда, 135-140°C температурада залалсызданады. “Мұздай” залалсыздау әдісін де қолдануға болады, онда бактерицидтік газ (этилен) және химиялық реагент ерітінділері (формалин, хлорлы қосылыстар және т.б.) қолданылады. Мұздай залалсыздаудан соң химиялық реагенттердің қалдықтарын залалсызданған сумен жуады.



**1 сурет - Лизин препараты өндірісінің технологиялық сызба нұсқасы**

# ФЕРМЕНТАЦИЯ

Лизин продуцентін өндірісте культивирлеу процесі көлемі 50 және 100м<sup>3</sup> болатын ферментерде периодтық әдіспен жүргізіледі. Ферментер залалсызданған қоректік ортамен толтырылады.

Ферментерге қоректік ортаның көлемінен 5-6% мөлшерде егіс материалы залалсызданған тізбегі бойынша келіп түседі. Ферментерді толтыру коэффициенті 0,75 құрайды. Егілгеннен кейін, тез арада ферментерге залалсызданған ауа беріледі. Ауа 50°С температураға дейін қыздырлады және есеп бойынша бір көлемде ауа, бір көлемде қоректік орта бір минутта 0,12-0,13 МПа қысымда беріледі.

Ферментация процесі 48-72 сағат бойы араластыру және аэрациялау процесі бойынша 29-30°С температурада жүргізеді. Периодты түрде көбік сөндіргіш беріледі, ал қоректік ортаға рН-тың мәні қалыпты болуы үшін белгілі бір уақыт аралығында 25% аммиакты немесе 15% күйдіргіш натрий ерітіндісін қосып отырады. Ферментация процесі 58-72 сағаттан кейін аяқталады, сосын культуральды сұйықтықты дайын өнімді бөліп алуға жібереді.

# ЛИЗИННИҢ ДАЙЫН ӨНІМІНІҢ БӨЛІНУІ

- Культуральды сұйықтықтан қолданылуына қарай әр түрлі микробиологиялық препараттарды алуға болады:
  - лизиннің сұйық концентраты
  - лизиннің құрғақ азықтық концентраты
  - кристалды лизин

Микробиологиялық концентрат ЖКЛ және ККЛ алу үшін құрамында 10-13% құрғақ затты құрайтын культуральды сұйықтықты рН 5,0 болғанша, тұз қышқылымен қышқылдайды да, лизиннің тұрақты болуы үшін 0,15% бисульфат натрий ерітіндісін қосады. Содан соң тұрақты культуральды сұйықтықтағы құрғақ заттың концентрациясы 35-40% дейін вакуум-буландырғышта булайды. Алынған лизиннің сұйық концентратын мал азығының құнарлылығын арттыру үшін қосуға болады.

Құрғақ концентратты ККЛ алу үшін сұйық концентратты кептіргіште ылғалдығы 5-6% болғанға дейін ұстайды. Құрғақ (ККЛ) өте гигроскопиялық болып келеді, сондықтан кептірілгеннен соң тез арада оны полиэтилен қапшықтарға қаптайды. Гигроскопиялығы төменді және үгілгіш ККЛ алу, ЖКЛ толықтырғыш пен сүйектің ұнымен, азықтық ашытқымен бидай кебегімен бірге кептіреді. Кристалдық лизинді культуральды сұйықтықтан ион алмасу әдісі арқылы бөліп алады. Культуральды сұйықтықтан биомассаны фильтрлеу арқылы және центрифугирлау арқылы бөліп алады. Лизинді маркасы КУ-2 немесе КБ-4П-2 ион алмасу шайырында фильтраттан сорбциялаумен бөліп алады.

0,5-5,0 % аммиакты сумен элюирлейді. Құрамында 1-2% лизині бар элюатты рН 4,9-5,0-ге дейін жеткенше тұз қышқылымен қышқылдандырады және лизин концентрациясын 30-50%-ке жеткенше вакуум-буландырғыш қондырғыда булайды. Лизин тұз қышқылының әсерінен лизиннің монохлоргидраты пайда болады, ол 10-12°C температураға дейін салқындағанда сарғыш кристалдар түрінде түседі. Лизиннің монохлоргидратын аналық ерітіндіден филтрлеу арқылы бөліп алады және этил спиртімен жуылып, кептіріледі. Мұндай лизин мал шаруашылығында мал азығы ретінде қолданылады. Жоғары тазаланған лизинді алу мақсаты монохлоргидрат лизин кристалдарын бояғыш заттардан және қоспадан көп сатылы тазалаумен және этил спиртін кристаллизациялаумен алынады.

Тазартылған лизинді көбінесе тамақ өнеркәсібінде, медицинада және тағы басқа мақсаттарға қолданады. Кристалды лизинді картон қораптарға салып буып кептейді.



# ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, табиғатта аминқышқылдардың 150-ден астам түрі бар. Олардың 20-сына жуығы ақуыздар түзілісінде аса маңызды қызмет атқаратын мономер. Аминқышқылдары барлық ағзалардың зат алмасу процесіне қатысады. Адам мен барлық жануарлар аминқышқылдарын өздері түзіле алмағандықтан оларды дайын түрінде ішіп-жейтін қорегіне алады. Қазіргі кезде адам және жануарлардың тамағына қосылатын аминқышқылдары биотехнологиялық синтездеу әдісімен (химия және микробиология) игеріледі.