



# Ферментті препараттар өндіру

Хамидов Султанбек  
16-700-41

Ахмет Байтұрсынов атындағы  
Қостанай Мемлекеттік Университеті  
Қостанай қ.

# Ферментті препараттардың биотехнологиясы

**Ферментті препараттар өндірісі** заманауи Биотехнологиядағы жетекші орындардың бірін алады және өнім көлемі үнемі өсіп келе жатқан салаларға жатады, ал қолдану аясы үнемі кеңейіп келеді.

Тез даму мыналармен байланысты:

- ферменттер ақуыз текті жоғары белсенді, уытты емес биокатализаторлар болып табылады,
- табиғатта кең таралған,
- онсыз көптеген биохимиялық процестерді жүзеге асыру мүмкін емес.

# Ферментті препараттарды алу көздері

1. Өсімдік шикізаты,

1. Ферменттердің көзі **әр түрлі дәнді дақылдардың** (уыт) **өсірілген астығы** болуы мүмкін:

- тікелей техникалық ферментті препарат ретінде пайдаланылуы мүмкін,
- тазартылған ферментті препараттарды алу үшін бастапқы материал болып табылады.

2. Тропикалық және субтропикалық елдерде өнеркәсіптік өндіріс үшін шикізат **протеиназ** ретінде **қауын ағашының латексін, фикус өсімдіктерінің латексін** (мысалы, жапырақтары, **інжір** өркендері, **ананас** жасыл массасының шырыны және т. б.) пайдаланады. )

# Ферментті препараттарды алу көздері

## 2. Жануарлардың ағзалары мен тіндері.

Барлық ет өңдеу комбинаттарында ферменттері бар шикізатты жинап, оны консервілейді және ферменттік препараттарды алу үшін пайдаланады.

Бұл шикізат:

- **ұйқы безі** (құрамында химотрипсин, коллагеназ, эластаз, трипсин, амилаз, липаз және т.б. бар),
- **шошқаның асқазандары мен аш ішектерінің шырышты қабықтары** (пепсин және липаза),
- **ірі қара малдың сығындылары** (пепсин және липаза),
- **сүт бұзаулары мен қозылардың сығындылары** (реннин (мәйекті фермент) ),
- **жыныстық жетілген жануарлардың тұқымдары** (фермент құрамында фермент бар фермент бар).  
гидролиз)

# 3. Микроорганизмдер

3. Микроорганизмдер бір мезгілде тұтас ферменттер кешенін синтездеуі мүмкін, бірақ, әсіресе моноферментті болып табылатын және үлкен мөлшерде тек бір ферментті құрайтын мутантты штамдар арасында бар.

## Микроағзалардың артықшылықтары:

- қоректік ортаның құрамына қарапайым,
- бір ферменттің синтезінен екіншісіне оңай ауысады,
- салыстырмалы қысқа өсу циклі бар (16 -100 с).

Ферментті препараттарды өнеркәсіптік алу үшін табиғи объектілерден бөлінген микроорганизмдердің табиғи штамдарын да, мутантты штамдарды да пайдаланады.

Ферменттердің продуценттері: бактериялар, саңырауқұлақтар, ашытқы, актиномицет болуы мүмкін.

# Ферменттерді қолдану саласы

Қазір 2000-ға жуық ферменттер сәйкестендірілген. **Өнеркәсіптік 250-ге жуық атау шығарылады.**

Шығарылатын препараттардың арасында ең үлкен үлес салмағын протеиназа мен амилазалар алады (ферментті препараттарды шығарудың жалпы көлемінің 60% - ын құрайды).

Ірі салалар	– тұтынушылар:
– фармацевтика	15 %;
– шарап және шырын өндірісі	10 %;
– спирт өндірісі	8 %;
– ірімшік өндірісі	5 %;
– нан пісіру	5 %;
– сыра қайнату	6 %;
– аналитикалық мақсаттар мен ғылыми зерттеулер	шамамен 1%;
– өзге салалар	6%

болып табылады.

\* РБ-да, сонымен қатар ферменттер жемшөп өндірісіне енгізілуде.

# Штаммды және өсіру шарттарын таңдау

Микроорганизмдерді қолданудың орындылығы мыналардан тұрады:

- 1) генетикалық манипуляциялармен катаболиттік деңгейін мың және одан да көп есе және биосинтетикалық ферменттердің деңгейін бірнеше жүз есе арттыра алады;
- 2) қымбат емес орталарды қолдануға және микроорганизмдердің жылдам өсуіне байланысты микробтық жасушаларды үлкен ауқымда өсіру энергетикалық тұрғыдан ақталады;
- 3) микроорганизмдер қабілетті реакциялардың үлкен әртүрлілігі (әсіресе екінші рет метаболизмге қатысты);
- 4) микроорганизмдер еш жерде анықталмаған (**целлюлоза, танназа, гидрогеназа, кератиназа, нитрогеназа, пенициллиназа және т.б.) бірнеше бірегей ферменттердің көзі болып табылады.** Қысылтаяң жоғары температураларда (87 °C) дамитын түрлер бар, осыған байланысты термостабильді штаммдар жасау мүмкін;
- 5) әр түрлі жағдайларға бейімделу қабілеті, бұл дақылдарды өндіруге, арзан субстраттарда өсіруге мүмкіндік береді.

Ферменттерді өнеркәсіптік өндіру және қолдану екі маңызды факторға негізделген:

- біріншіден, ферменттер тірі жасушаларда қалыптасады;
- екіншіден, ферменттер тірі жасушаларға қарамастан ортада өз әсерін көрсете алады.

### **Продуцентке қойылатын талаптар:**

- 1) жасушадан тыс ферменттердің түзілуі жақсырақ, себебі оларды бөліп алу оңай;
- 2) ферменттің қысқа уақыт ішінде **жоғары шығуы;**
- 3) ферментті дақылдық сұйықтықтан **тазарту жеңіл болуы тиіс;**
- 4) **штамдар антибиотиктерді, уытты заттарды өндірмеуі тиіс** және уыттар түзетін штамдардың туысы болмауы тиіс.



# Продуценттерді өсіру

## ТЕХНОЛОГИЯСЫ

- Технологиялық процесті үш сатыға бөлуге болады:
  - 1) Егіс материалын алу;
  - 2) өндірістік дақылды беткі немесе терең қопсыту әдістерімен алу;
  - 3) Дайын өндірістік дақылдан техникалық немесе тазартылған ферментті препараттарды бөлу.

**Беттік әдіс** кюветтерде орналастырылған ылғалданған стерилденген кебектердің бетінде микроорганизмдерді өсіруден тұрады (инкубацияны арнайы термостатацияланатын цехта температураны, ылғалдылықты және ауаның берілуін тұрақты бақылау кезінде жүргізеді).

**Тереңдік әдіс** үнемді. Оны сату үшін сұйық қоректік ортаға стерильді ауаны араластыруға және беруге арналған құрылғылармен жабдықталған тот баспайтын болаттан жасалған ферментер қолданылады.

# Белсенді продуценттерді алу.

1. Табиғи көздерден анықталған белсенді штаммдар мутагеннің әсеріне бірнеше рет ұшырайды, яғни сатылы селекцияны жүзеге асырады. Химиялық және физикалық табиғи мутагендердің жиі аралас әсері.

Осылайша, этилениминді және ультракүлгін сәулеленуді сатылы іріктеумен бірге қолдану *Asp* өте белсенді штамдарын алуға мүмкіндік берді. амилолитикалық, протеолитикалық және басқа да ферменттік кешендердің продуценттері ретінде қолданылатын *awamori*. Өндірістік құнды штаммдардың селекциясы өндіріс жағдайында да жүргізіледі.

2. Продуценттерді сақтау бойынша іс-шаралар.

Олардың жоғары биохимиялық белсенділігін қамтамасыз ететін өндірістік құнды штаммдарды сақтаудың бірқатар әдістері бар. Зауыттық зертханалар жанындағы тірі дақылдар мұражайларында мезгіл-мезгіл қиылысады және дақылды тығыз ортада дамытқаннан кейін оны стерильді вазелин майы құяды. Көптеген жағдайларда дақылдардың лиофилизациясы сақтаудың ең жақсы тәсілі болып табылады.

# Микроорганизмдерді өсіруге арналған қоректік орта.

Мақсаты бойынша топтарға бөлінеді:

1. Зертханада және муражайда штамм-продуценттерді ұстап тұратын орталар (микроорганизмдердің физиологиялық қажеттіліктеріне сүйене отырып таңдалады).
2. Егу материалын алуға арналған орталар.
3. Негізгі өндіріс процесінде үлкен көлемде қолданылатын орта.

Қандай да бір ферменттің жинақталуын қамтамасыз ететін ортаның құрамы продуценттер мәдениетін бөлу және қолдау үшін қолданылатын ортаның құрамынан айтарлықтай өзгеше болуы мүмкін.

Микроорганизмдердің кейбір ферменттері өз синтезі үшін **индуктор** ортасында болуын талап етеді. Мысалы, *AsS* липазасын синтездеу үшін, егер. *niger* ортада өсімдік майы, ал рибонуклеаза синтезі үшін - нуклеин қышқылдары, онда  $\alpha$ -амилазаның жоғары синтезі үшін. *polymyxa* казеин гидролизатын қосу қажет.

# Ферментация процестерінің технологиялық ерекшеліктері -

**Технологиялық ресімдеу бойынша** мынадай процестерді ажыратады:

- аэробты өсіру,
- анаэробты өсіру;
- қатты фазалы өсіру,
- беттік өсіру,
- терең қопсыту;
- мерзімді өсіру,
- үздіксіз өсіру.

**Аэробты өсіру** - ортаның аэрациясы-аэробты микроорганизмдер-продуценттер пайдаланылатын микробиологиялық үдерістердегі міндетті емес шарт.

Субстратты қарқынды тұтыну кезінде көміртегі көзіне қарамастан продуцент 0, 83– 4, 0 мг оттегі/1 л орта/мин ассимиляциялайды.

**1 л** дистилденген судың **0, 1 МПа** қысымы және **30°С** температурада ерітілген оттегінің ең көп мөлшері **7, 5 мг** құрайды.

Нақты қоректік ортада оттегінің максималды ерігіштігі 2 – 5 мг/л аралығында ауытқиды. Ортадағы оттегі қоры аэробты продуценттің тыныс-тіршілігін 0, 5-2 мин бойы қамтамасыз етеді.

Жасушалардың тыныс алу имитациясы байқалатын **оттегінің критикалық концентрациясы**

Құрамында қанты бар субстраттарда өсетін аэробты микроорганизмдердің көпшілігі үшін оттегінің критикалық концентрациясы 0, 05– 0, 10 мг/л, бұл ортаның оттегімен толық қанығуынан 3-5%– ға сәйкес келеді.

Биомассаның өсуі үшін толық қанығудан 50-60% оттегі концентрациясы, мақсатты метаболиттердің биосинтезі үшін– 10-20% оңтайлы болып саналады.

Микроорганизмдердегі биологиялық тотығудың **анаэробтық процесстері** үш топқа бөлінеді:

- тыныс алу (акцептор - оттегі);
- ашыту (акцептор - органикалық зат);
- анаэробтық тыныс алу (акцептор-Бейорганикалық зат: нитраттар, сульфаттар және т.б.).

Облигациялық анаэробтарда ашыту энергия алудың жалғыз мүмкін тәсілі болып табылады.

Факультативтік анаэробтарда ол глюкоза катаболизмінің бірінші сатысын құрайды, одан кейін пайда болған өнімдердің аэробтық тотығуы болуы мүмкін.

Оқшауланған аралық топ анаэробты процесте, яғни субстратты фосфорлану деңгейінде өмір сүру үшін қажетті энергияны алатын және сонымен бір мезгілде оттегін сіңіру және қолайлы анаэробты жағдайлар жасау үшін тыныс алу тізбегі бар аэротолерантты микроорганизмдер болып табылады. Бұл әсер "**тыныс қорғау әсері**" деп аталады .

## **Қатты фазалы ферментацияның** әдетте

ылғалдылығы 30-80 % құрайтын қатты, борпылдақ немесе паста тәрізді ортада өткізеді.

Қатты фазалы процестердің **үш түрі бар**

- **беттік процестер**: субстрат қабаты, мысалы сабан, 3-7 см аспайды ("жұқа қабат"); биореактордың рөлі үлкен, ауданы бірнеше шаршы метрге дейін, алюминийден жасалған подностар немесе культивациялық камералар);
- **араласпайтын қабаттағы терең қатты фазалы процестер** ("жоғары қабат"): биореакторлар терең ашық ыдыстар болып табылады. Аэробтық процестер үшін диффузиялық және конвективті газ алмасуды қамтамасыз ететін құрылғылар әзірленді;
- гомогенді немесе сұйықтықта өлшенген қатты субстрат бөлшектерінен тұратын, **араласатын және аэрирленетін субстраттың массасындағы қатты фазалық процестер**.

## Қатты фазалы ферменттеудің кемшіліктері:

1. *Микроорганизмдерді оттегімен қамтамасыз ету субстрат қабатының ұлғаюымен қиындайды.*
2. *Егер мицелиалды микроорганизмдер, мысалы микромицеттер өсірілсе және араластырылмауынан микроорганизмдердің өсуі отарлау принципі бойынша жүреді, сондықтан қоректік заттардың жергілікті жетіспеуі жиі пайда болса, қабатты араластыруға жол берілмейді.*
3. *Барлық ферментациялық ортада жылулықты бұру және тұрақты температураны ұстап тұру өте қиын.*



## Қатты фазалы ферменттеудің артықшылықтары:

- \* зертханалық жабдық пен пайдалануға аз шығындарды талап етеді;
- \* \* субстраттың сипаты өнімді бөлуді және тазартуды жеңілдетеді;
- • • субстраттағы судың төмен мөлшері продуцент мәдениетінің бөгде микрофлорамен залалдануына кедергі келтіреді;
- \* \* қатты фазалық процестер қоршаған ортаға ағынды сулардың көп мөлшерін ағызуден байланысты емес.

Өнеркәсіптік жағдайларда қатты фазалы ферменттеудің басқарылатын процесі микромикеттерді пайдалана отырып ферменттерді өндіру кезінде жүзеге асырылды.

Дақылы бар сусымалы субстрат ауаның оңтайлы температурасы мен ылғалдылығын қолдайтын камераларда орналасқан кюветтерде жұқа қабатта (3-5 см) инкубацияланады,

ферменттелетін субстрат бетінің бойымен газ фазасының мәжбүрлі айналымын қамтамасыз етеді (бұл жағдайда ауа аэрациялаушы және жылу бөлетін агент болып табылады).

Түйіршіктелген крахмал бар субстраттың қалың қабаты ASP көмегімен (20% дейін) азықты протеиндеу үшін қолданылады. Бұл жағдайда ортаңдарды

## Сұйық субстраттардағы беттік

ферменттеу камераның ауасымен желдетілген ортасы бар кюветтерде іске асырылады.

Микроағзалар дақылы сұйық орта бетінде үлдір немесе қатты қабат түрінде биомассаны құрайды.

Дақыл тікелей газ фазасы — ауадан оттегі тұтынады.

Мұндай жағдайларда жаппай алмасу азоинсенсивті.

**Микроорганизмдерді тереңдете өсіру** құрамында ерітілген субстрат бар сұйық қоректік ортаның барлық көлемінде жүргізіледі.

Ферментер мыналарды қамтамасыз етуі тиіс:

- сұйық фаза көлемінде микроорганизмдер популяцияларының өсуі мен дамуын;
- қоректік заттардың микроорганизмдер жасушаларына жеткізілуін;
- микробтық жасушалардан олардың зат алмасу өнімдерін (метаболизм) бұруды;
- жасушалар бөлетін ортадан жылуды бұруды.

**Терең егуді жүзеге асыруға болады: мерзімді және үздіксіз тәсілдермен.**

:

## 1. Мерзімді өсіру.

Өсірудің кезеңдік тәсілі кезінде ферментерге қоректік ортаның барлық көлемін бірден жүктейді және егіс материалын енгізеді.

Микроорганизмдерді өсіру белгілі бір уақыт ішінде оңтайлы жағдайларда жүргізіледі, содан кейін процесс тоқтайды, ферментер ішіндегісін құяды және мақсатты өнімді бөледі.

Өсудің өсу кезеңі:

- лаг-фазаны,
- экспоненциалды фазаны,
- өсудің баяулау фазасын,
- стационарлық фазаны,
- өлу фазасын қамтиды.

## 2. Мерзімді өсіру кеңінен қолданылады.

3. Сонымен қатар, биореактордан көлемнің бір бөлігі ортаның эквивалентті көлемін (**жартылай үздіксіз өсіру**) қосу кезінде мезгіл-мезгіл алынып тасталғанда көлемді-қосымша өсіру да бар.

## Үздіксіз процестер.

Үздіксіз тәсіл кезінде қоректік орта ферменттерге (биореакторға) үздіксіз беріледі, онда микроорганизмдердің өсуі үшін оңтайлы жағдай жасайды, ал ферменттерден (биореактордан) сондай-ақ микроорганизмдермен бірге дақылдық сұйықтық үздіксіз ағады.

Үздіксіз процестерде био объектісі өсудің экспоненциалды фазасында ұсталады.

Бұл ретте жасушаларды бөлу есебінен биомассаның өсуі мен жаңа орталармен араласу нәтижесінде олардың кемуі арасында тепе-теңдік бар.

**Үздіксіз үдерістерден терең ферментация әдісі** жақсы зерттелген.

Процесс болуы мүмкін:

- гомогенді-үздіксіз (қарқынды араластыру жүргізілетін аппарат, барлық параметрлер уақыт бойынша тұрақты),
- гетерогенді-үздіксіз (бірнеше ферменттер бірге қосылған).

Қоректік орта бірінші аппаратқа түседі, дайын дақылдық сұйықтық соңғыдан ағады.

Микроорганизмдерді үздіксіз өсіру кезінде жүйеден өсіндіні жуудың алдын алу, яғни жасушалардың тұрақты шоғырлануын қамтамасыз ету қажет.

*Стерильді жағдайда үздіксіз, ағынды әдіс ұзақ уақыт бойы культураның физиологиялық белсенді күйде сақталуын қамтамасыз етеді.*

Дақыл динамикалық тепе - теңдік жағдайында ұстап тұратын **әдіске байланысты:**

- **турбидостатты** принцип (жүйенің биомассасының концентрациясы тұрақты),

- **хеMOSTATты** принцип (жүйеде дақыл өсуінің бір қоректену элементімен (көміртегі, оттегі, витаминге сәйкес келетін және т.б.) қалғандарының лимиттелмеген мөлшері кезінде шектеледі),

-сондай-ақ **p. H** (P. H-стат) бойынша, **оттегі бойынша** (оксистат) ағынды дақылдардың өсуін басқару әдістері де белгілі.



# Технологиялық процестің сатылары

Сұйық қоректік орталарда терең тәсілмен ферментті препараттарды өндіруді келесі сатыға бөлуге болады:

- қоректік ортаны дайындау, стерилизациялау және салқындату;
- себу материалын дайындау және өндірістік дақылдарды өсіру;
- биомассаны бөлу және кептіру;
- қалдықтарды буып
- түйю және фильтратты бөлу;
- концентратты концентрациялау және кептіру;
- препаратты тұндыру, кептіру және стандарттау;
- препаратты буып-түйю.

⋮

## **Жабдық кешендерінің сипаттамасы.**

1. Желі құрамына кіретін жабдық кешенінен басталады:

- циклон-түсіргіш,
- экстракторлар,
- стекатель,
- шнек-пресс,
- ленталы вакуум-сүзгі,
- араластырғыш,
- қыздырғыш баған,
- ұстағыш,
- жылу алмастырғыштар.

2. Желі құрамына инокулятор мен ферментатордан тұратын жабдық кешені кіреді.

3. Келесі жабдық кешені камералық сүзгі-пресс және барабанды кептіргіш болып табылады.

4. Бұдан әрі ферментті препараттарды буып-түюге және буып-түюге арналған жабдықтар кешені, сондай-ақ сепараторлар қажет.

5. Жүргізуші вакуум-булау аппараттары мен бүріккіш (сублимациялық) кептіргіштерді қамтитын жабдықтар кешені болып табылады.

6. Желі жабдықтарының соңғы кешені үздіксіз тұндыру қондырғысынан, препаратты кептіру аппаратынан, центрифугадан, барабанды вакуум-кептіргіштен, ұсақтауға және араластыруға арналған қондырғылардан тұрады.

7. Жабдықтың финишті кешені-орау машиналары буып түю машиналары болып табылады.

3. **Ферментаторға** қойылатын негізгі талап-ортаны қарқынды аэрирлеу кезінде асептикалық жағдайларда продуцентті өсіру процесін жүргізу мүмкіндігі.

Өсіру процесінде күрделі үш фазалы жүйе бар :

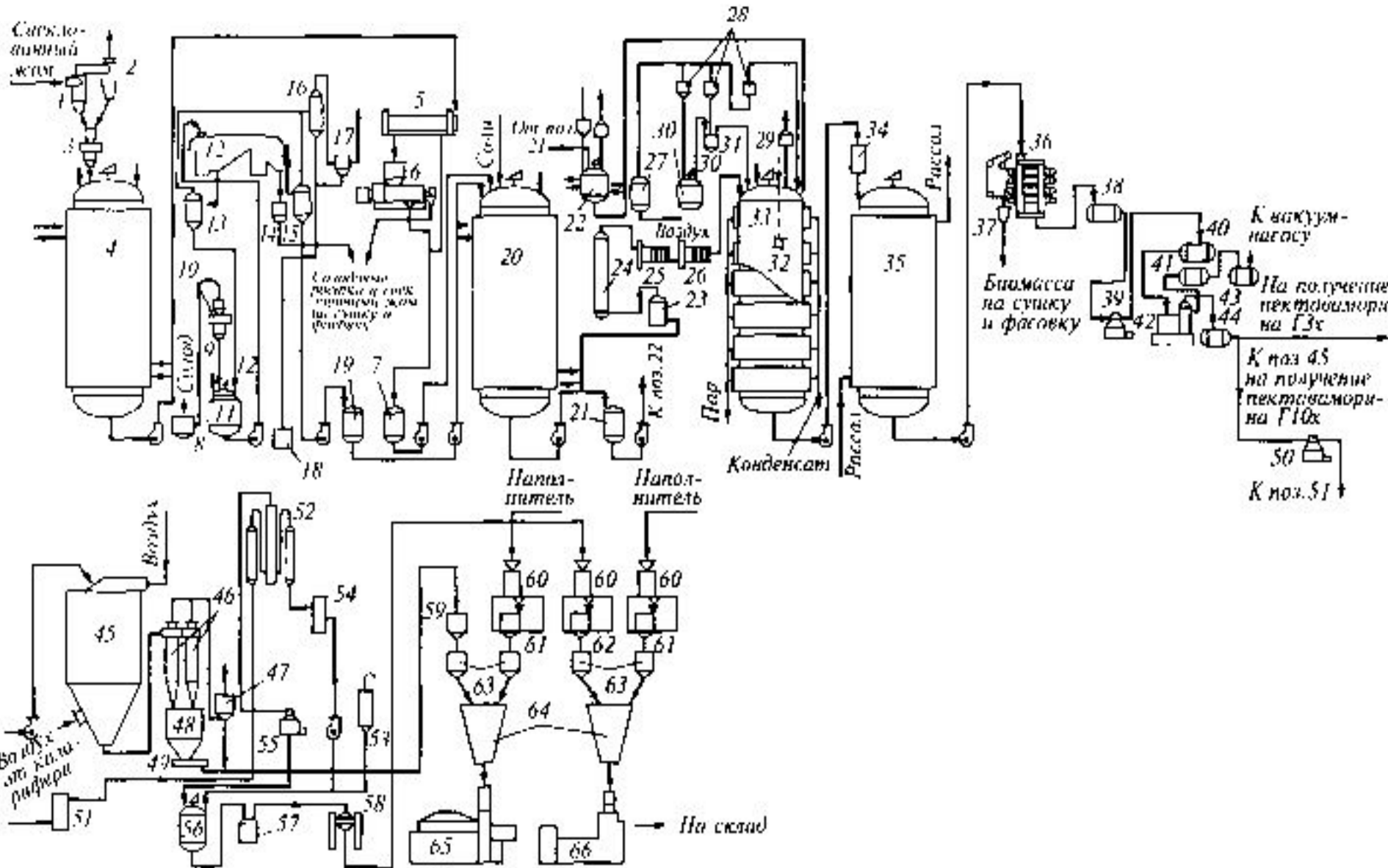
**сұйықтық – қатты жүзінді – газ.**

Мұндай жүйеде массаалмасу процестері қиындайды, сондықтан өсірудің барлық сатысының аппаратуралық ресімделуі қиындайды.

Ферментаторларды аэрирлеуге және араластыруға энергия жеткізу тәсілі бойынша:

- механикалық араластыру және барботаждар бар аппараттарға (**аралас**) бөледі.);
- аэрирлеудің **эжекционды жүйесімен** (сұйық фазаға энергияны жеткізу);
- **барботажды** (газды фазаға энергияны жеткізу).

# Сұйық қоректік орталарда терең тәсілмен ферментті препараттарды өндіру желісінің машиналық-



## Желінің құрылымы және әрекет ету принципі.

Қоректік ортаны алу үшін қызылша сығындысын пайдаланады, ол **1 циклон-түсіргіш** және **2 ауаны тазарту циклоны** арқылы **3 таразыға** және одан әрі **4 экстракторға** қызылша сығындысына жіберіледі.

Сығындымен алынған сығындымен **5 стекательге**, **6 сығуға арналған шнек-пресс** және одан әрі **20 араластырғышқа** айдалады, онда тұз және басқа компоненттерді қоректендіреді.

**8 бункерден** алынған мия өскіндері **10 таразыда** және **9 бұрандалы иілгіш көтергішпен** өлшенеді **11 экстракторға** және одан әрі **12 ленталы вакуум-сүзгіге** жіберіледі, одан әрі шайынды сулар **13 ресиверге** жіберіледі, ал шөгінділер **14 бункерге** түседі.

**12 вакуум-сүзгінің** үстінде **16 барометрлік конденсатор** және **17 тұзақ** орналасқан, ал төменде **18 барометрлік жәшік** орнатылған.

**Сүзгішке арналған ресиверден 15** алынған мия өскіндерінің сығындысы **қабылдағыш 19 арқылы** сорғышпен **араластырғышқа 20** айдалады.

Дайындалған қоспалар қоректік **ортаның 21 жинағына**, ал одан әрі **23 стерилизаторға**, қоректік ортаның 130 °С-қа дейін қызуын **24 ұстап тұратын** және **25 және 26 темплаалмастырғыштарға** ортаны салқындатуға түседі, сонда салқындатылған қоректік орта **33 ферментаторға** келіп түседі, оны 70 -75% - ға толтырады.

Ферментацияны бастау үшін егу материалын ортаға енгізеді.

Егіс материалын дайындау **22 аппаратта** жүзеге асырылады, онда ол **32 форсункамен шашыратқышы бар 33 ферментаторға** жіберіледі.

Бұл жерде **ауаны тазалауға арналған 27, 28 және 29 сүзгілер**, сондай-ақ **31 өлшеуіші бар 30 пеногасательдің стерилизаторы** орнатылған. Атмосферадан алынатын ауа қатты қоспадан тазартылады, сығылады және салқындатылады.

\* Продуценттің биомассасы, ортаның қатты қоспасы бар дайын дақылдық сұйықтықты және заттардың барлық сомасын сорғы арқылы салқындату үшін **34 жылу алмастырғыш** арқылы және одан әрі **35 жинаққа** береді.

\* Ферментация аяқталғаннан кейін биомассаны культуральды сұйықтықтан бөлу **36 камералық сүзгі-престе** жүргізіледі, бұл жерде **37 бункер** арқылы биомасса кептіруге және өлшеп — орауға, ал **38 жинақта** бөлінген культуральды сұйықтық-**39, 50 және 55 сепараторларға** жіберіледі.

\* Сепаратордан кейін **концентрат** салқындату үшін **51 жылу алмастырғышқа** түседі.

\* Буландыру алдында дақылдық сұйықтық 95 температураға дейін қызады. . . 100 °С және одан әрі түседі вакуумды **булатқыш-аппарат 42**, ал конденсат келген **конденсатордың 41** бөлінеді **жинаққа 43**.

\* Буланғаннан кейін құрамында 40% - ға жуық құрғақ заттар бар культуральды сұйықтық сұйық концентрат



\* Культуральды сұйықтық концентраты **45 бүріккіш немесе сублимациялық кептіргіште** және **46 циклон** арқылы кептірілуі мүмкін және **47 түтік сүзгі** **48** кептірілген препараттың **бункеріне** жіберіледі.

\* **Шнек транспортері 49** ферментті препарат үздіксіз **тұндыру қондырғысына 52** этанолмен тасымалданады, онда **53 өлшеуіштен** спиртті суыту үшін **жылу алмастырғыш 54 арқылы** спирт беріледі.

\* Тұндырылған препарат ферментті тұнбаны **кептіруге арналған аппаратқа түседі 56**, одан центрифугада **центрифугалаудан 57 кейін** препарат **58 барабанды вакуум кептіргішке** жіберіледі •

\* Кептірілген препаратты **59 бункерде** жинайды, **60 ұсақтағышта** ұсақтайды және **61 бункерге** жібереді, **61 бункерден** толтырғышты қосады, **63 таразыда** өлшейді және **64 араластырғышқа** жібереді

• \* Ферментті препараттарды орау **фасовочный** машиналарда **65 және 66** порциялармен 17 кг немесе 0, 5 кг-

Ферменттердің бөлінуі және тазартылуы  
Терең культивациядан кейін дақылдық сұйықтықтың  
құрамында балласты заттардың көп мөлшері бар.

Медицинада тек қана тазартылған ферменттер  
препараттарын пайдалануға болады, ішінара немесе  
толықтай балласты заттардан босатылған.

Тазартылған ферменттік препараттарды алу үшін  
бастапқы материал ретінде мыналар болуы мүмкін

- \* культуральды сұйықтықтың сүзгісі
- \* продуцент биомассасы
- \* продуцент беттік дақылынан алынған су сығындысы.

**Ферментті препараттар** ұнтақ немесе сұйық  
концентраттар түрінде алынуы мүмкін.

Бөліну процесінде препараттың жалпы массасындағы  
белсенді ақуыз үлесі артады, яғни оның меншікті  
белсенділігі артады (1-кестеде endomycopsis sp дақылынан  
глюкоамилазаның балласты заттарынан тазарту сатылары көрсетілген. 20  
-9)

**Таблица 1**

Тазарту стадиясы	Көлем , мл	Ақуызд ың жалпы саны, мг	Глюкоамилаэдық белсенділік				Амилолитическ ая активность		Трансглюкоэид азидті белсенділік*
			жалп ы, ед.	удельна я, ед./мг белка	выход ,%	Тазар ту деңге йі	жалпы, ед.	выход ,%	
Бастапқы культуралық сұйықтық	1 200	13 600	28 500	2,1	100,0	1,0	9 500	100	Глюкоза, изомальтоза,
Биомассаны, бөлу, концентрирлеу, бөлу	560	11 100	25 600	2,3	90,0	1,1	8 500	89,00	То же
Ацетонмен тұндыру, суда еріту	350	2 040	19 800	9,7	69,5	4,6	1 050	11,30	»
Ультрафилтрация	55	1 610	18 200	11,3	64,0	5,4	860	9,10	»
Хроматография на ДЭАЭ-целлюлозе	555	298	15 000	50,4	52,5	24,5	30,0	0,35	Нет
Ультрафилтрация	16	250	13 450	54,0	47,2	25,7	27,5	0,29	»
Акрилекс П-100 арқылы гельфилтрациялау	100	140	11 400	76,5	40,35	36,5	22,8	0,24	»
Тұзсыздандыру, лиофилизация	0,1**	92	7 150	77,0	25,0	37,0	14,3	0,15	»

\* изосахарлардың болуы бойынша хроматографиялық түрде сипатталады.

\* Выражено в г.

Ферментті балласты заттардан тазарту схемасы оны ерімейтін заттардан және басқа да ферменттерден босатуға жатады.

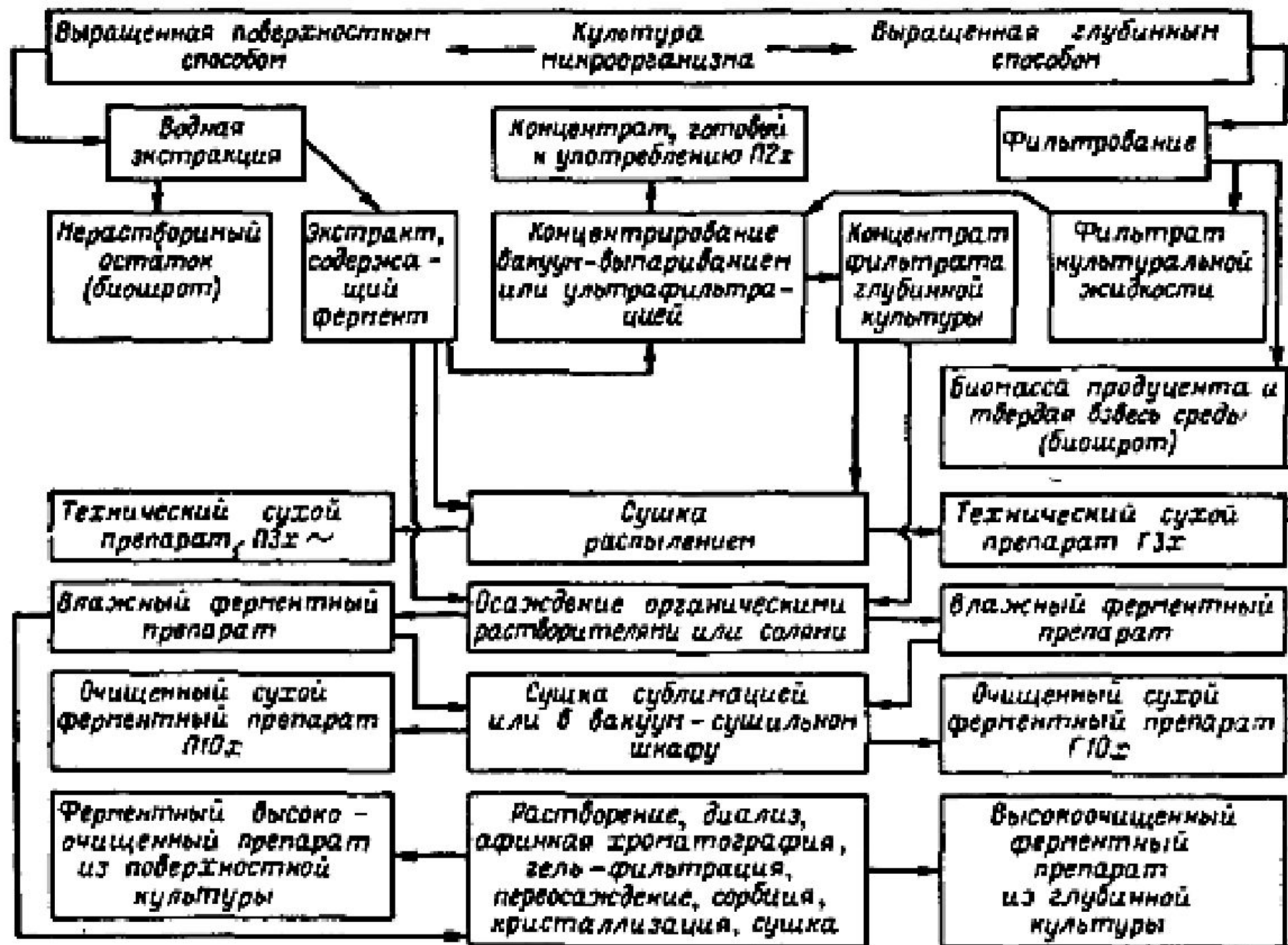
Үстіңгі (беткей) дақылдардан балласты заттардың көп болуына байланысты жоғары тазаланған препараттарды алу қиын.

Тереңдік дақылдардан тазартылған препараттарды алу жеңіл, бірақ егер ферменттерді бөлу дақылдың сұйық бөлігінен жүргізілсе, сұйылтылған ерітінділерден бөліп алу керек. Егер жасушаішілік фермент болса, онда микроорганизмдердің жасушаларын бұзу қажет.

Беттік дақылдардан алынған **Экстракт** немесе **культуральды сұйықтықтың фильтраты** әр түрлі дәрежедегі тазалау ферменттерінің препараттарын алуға арналған Бастапқы материал болып табылады.

– Процестің қалдығы бөлінудің **бірінші кезеңінде** дақылдың ерімейтін бөлігі-ортаның ерімейтін қосылыстары мен продуценттің биомассасы бар **биошрот** болып табылады.

- Бұдан әрі ***бөлінетін ферменттің және оған ілеспе балласт қасиеттеріне байланысты*** ферментті препаратты тазалау және алу схемасы **концентрациялау, диализ, органикалық еріткіштермен, тұздармен тұндыру, гельфильтрлеу, афинді хроматография, иммобилизация, термолабильді материалдарды кептіру** және т. б. сияқты түрлі тәсілдер мен әдістерді қамтуы мүмкін.

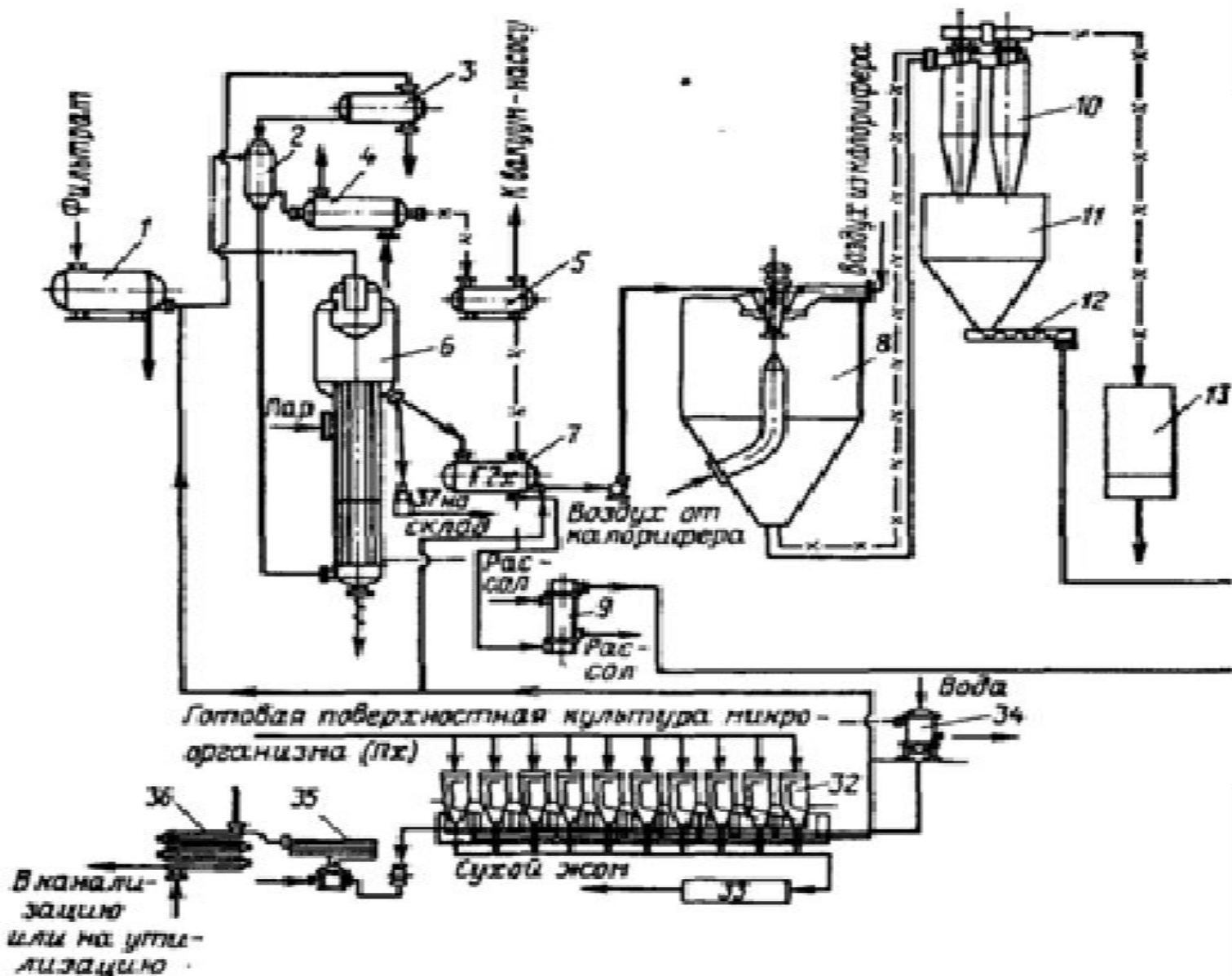


# Тазартылған ферментті препаратты алудың технологиялық схемасы

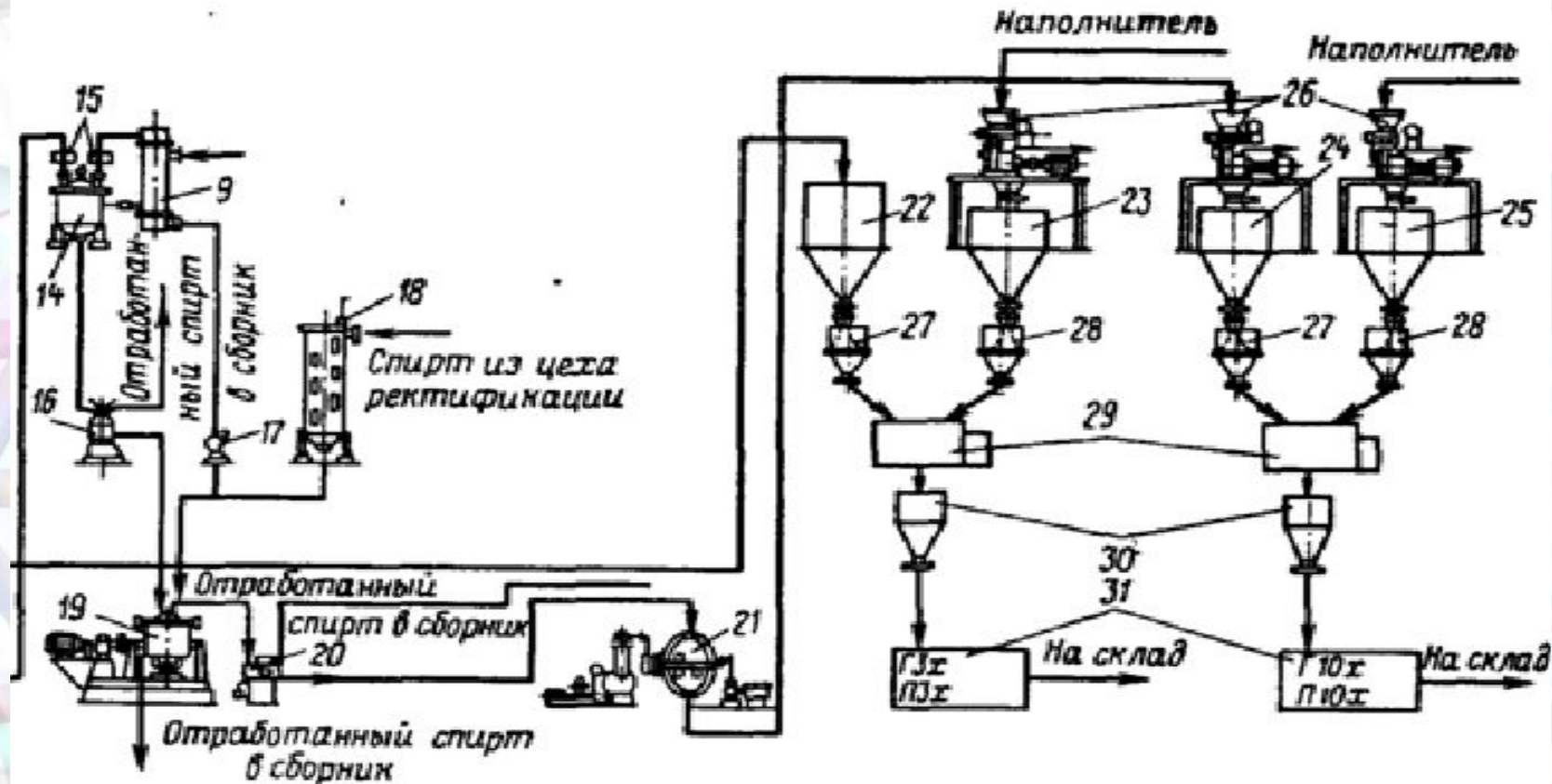
Ферментті препараттарды алу схемасы бөлінетін **ферменттің қасиеттеріне** және препаратты тазалықтың қажетті дәрежесін алу үшін қолданылған тазалау әдістеріне байланысты болады.

Мысал ретінде сұйық концентраттар, құрғақ техникалық препараттар және органикалық еріткіштермен тұнған препараттар түрінде беткі және терең дақылдан препараттар алудың технологиялық схемасын қарастырамыз

# Тереңдік және беттік тәсілдермен өсірілген микроорганизмдер дақылдарынан тазартылған препараттарды алудың принципті технологиялық схемасы







1 – дақылдық сұйықтық сүзгішінің жинағы; 2 – вакуум-булау қондырғысының жылытқышы; 3 – беттік дақылдар сығындысының жинағы; 4 – конденсатор; 5 – конденсат жинағы; 6 – вакуум-булау аппараты; 7 – концентрат жинағы; 8 – бүріккіш кептіргіш; 9 – жылу алмастырғыштар; 10 – циклон; 11 – кептірілген препаратқа арналған бункер; 12 – шнек; 13 – түтік Сүзгіш; 14 – тұндырғыш; 15 – дозаторлар; 16 – сепаратор; 17 – спиртке арналған сорғы; 18 – өлшеуіш спирт үшін; 19-тұнбаны спиртпен жууды араластырғыш; 20-центрифуга; 21-роторлы вакуум-кептіргіш; 22-кептірілген тұнбаға арналған бункер; 23. 25 – толтырғыштарға арналған бункерлер; 24 – құрғақ препаратқа арналған бункер; 26 – дисмембраторлар қондырғылары; 27, 28 – таразылар; 29 – үздіксіз әсер ететін араластырғыштар; 30 – стандартталған препаратқа арналған бункерлер; 31 – препараттарды буып – түюге және буып – түюге арналған қондырғылар; 32 – ферменттерді экстракциялауға арналған қондырғы; 33 – биошротқа арналған кептіргіштер; 34 – суға арналған резервуарлар; 35 –

Салқындатылған дақылдық сұйықтықтың фильтраты негізгі жинағышта жиналады және қажеттілігіне қарай пленкалы типті вакуум-булау қондырғысының жылытқышқа түсер алдында сыйымдылығы аз жинаққа беріледі.

Құрамында 6-10% құрғақ заты бар культуральды сұйықтық концентраты концентрат жинағына түседі.

**Құрғақ техникалық препаратты алу үшін** концентратты тозаңдату кептіргішінің мұнарасына жібереді 8. 10 циклон, 11 бункер және 12 шнек арқылы құрғақ препарат стандарттау, буып-түю және буып-түю сатысына түседі.

**Тазартылған препаратты алу үшін** жинақтан концентрат органикалық еріткішпен тұндыруға беріледі. Алдын ала концентратты жылу алмастырғышта 2 – 3 °С температураға дейін салқындатады және дозатор арқылы тұндырғышқа береді.

Тұнбаға бір мезгілде салқындатылған еріткіш мөлшерленеді. Пайда болған тұнба Сепараторда бөлінеді 16.

Шөгінді сұйықтықты регенерацияға, ал тұнбаны спиртпен жууға және қайта сепарациялауға жібереді.

Жуылған тұнбаны вакуумда кептіреді, ұсақтайды, өлшейді, толтырғышпен араластырады және өлшеуге және буып-түюге жібереді.

- Беттік әдіспен **өсірілген дақылдардан ферменттік препараттарды алу кезінде** тазалау процесі ферменттерді сумен экстракциялаудан басталады.

Ерімейтін тұнбаны кептіреді және құрғақ биошрот түрінде мал азығына кәдеге жаратады.

• **Құрамында 7-14 % құрғақ заты бар сығынды** одан құрғақ препараттарды алған кезде қосымша концентрациялауды қажет етпейді және сондықтан техникалық препаратты алу мақсатында **бүріккіш кептіруге бірден жіберілуі** мүмкін немесе сығынды салқындатқышқа, содан кейін **органикалық еріткіштермен немесе тұз ерітінділерімен тұндыру**

Сығындыдан құрамында **50% құрғақ заты бар тұрақты сұйық концентратты алуға болады**, ол үшін сығынды жинаққа, содан кейін қыздырғышқа және вакуум-булау қондырғысына жібереді.

Дайын сұйық концентратты арнайы ыдыстарға салып, дайын өнім қоймасына жібереді.

Терең дақылдардан сұйық концентраттарды алуға болады, мысалы, ультрафилтрация әдісімен.

## Ферменттерді экстрагирлеу

Барлық ферменттер суда еритін ақуыздар болып табылады, сондықтан олар үшін ең жақсы экстрагент су болып табылады.

Ашытқылардан немесе бактериялардан ферменттерді алу үшін олардың жасушалық қабырғаларын механикалық немесе автоматты түрде бұзуға ұшырауы қажет.

Мицелиалды жіптердің қабықшалары бактериялық және ашытқы жасушаларының қабықшасына қарағанда аз диффузиялық кедергісі бар, сондықтан саңырауқұлақтар өсіндісінің дезинтеграциясы қажет емес.

Ферменттерді ылғалды да, құрғақ жер үсті дақылдарынан да бөліп алуды жүргізеді.

Құрғақ дақыл ферменттердің белсенділігін жоғалтпай ұзақ уақыт бойы сақталуы мүмкін және одан концентрацияланған экстракттар алады. **Бірақ**

Дақылдардан **ферменттерді экстрагенттеудің толықтығына** көптеген факторлар әсер етеді:

- температура,
- р .Н,
- процестің ұзақтығы,
- экстракциялық аппараттардың конструктивтік ерекшеліктері,
- алынатын ферменттің табиғаты,
- мәдениет аппаратына жүктелген салмақ бірлігінен іріктелген экстракт саны және т. б.

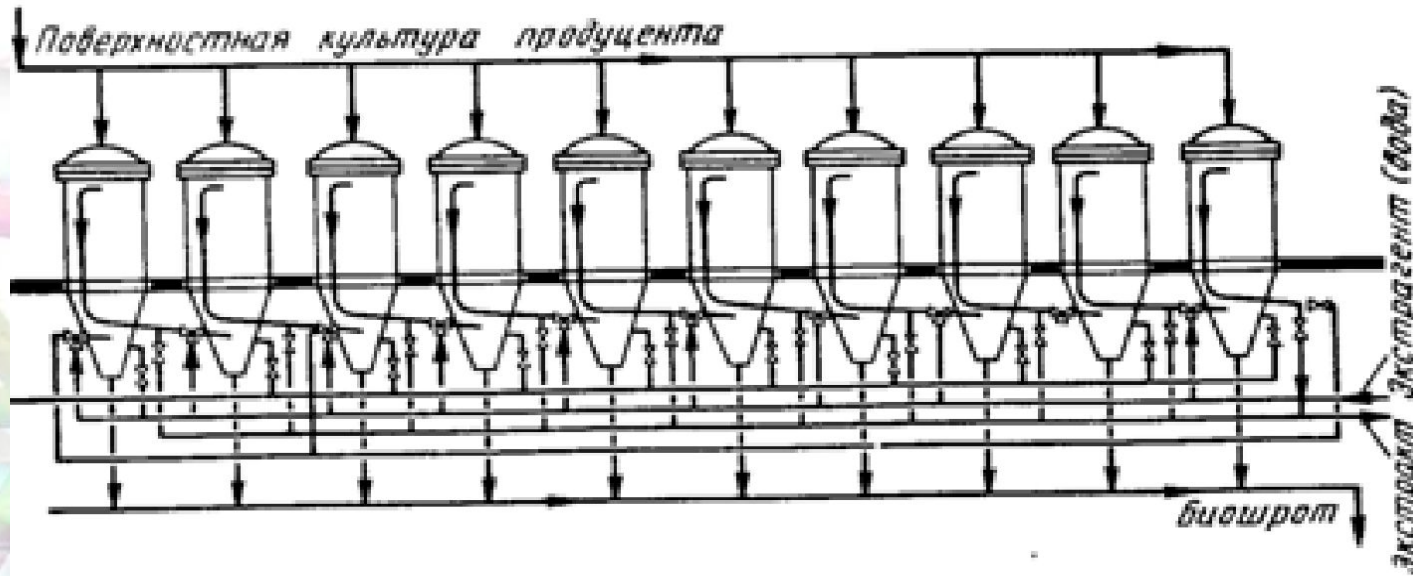
**Қойылтылған экстрактарды алу үшін**

биошротты ферменттердің аздаған жоғалуы кезінде **арнайы экстракциялық қондырғыларды** қолдану қажет.

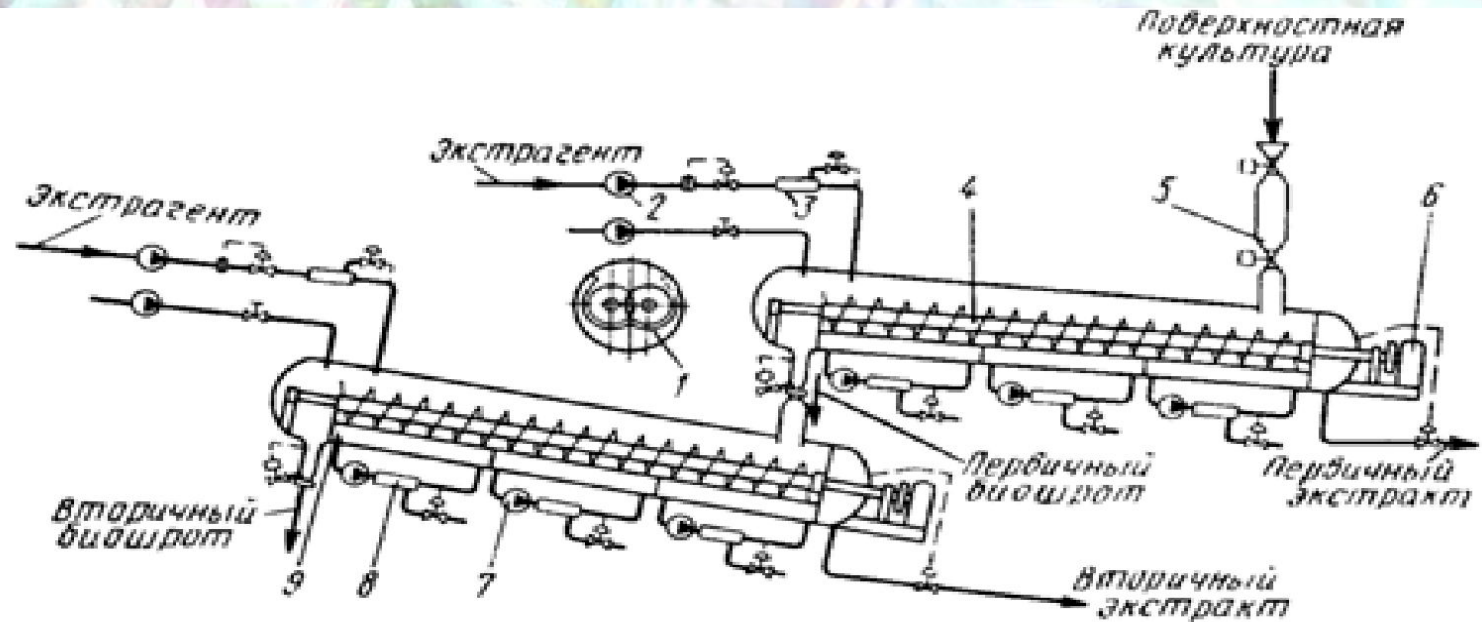
Бұрын **диффузиялық батареялар** кеңінен пайдаланылды (оларда дақылдың түріне, ортасына және Сығынды іріктеу көлеміне байланысты 7-ден 14% - ға дейін құрғақ затының бар сығынды алуға болады).

Неғұрлым перспективапы- **үздіксіз әрекет экстракторы**

# диффузиялық батареялар



## үздіксіз әрекет ететін экстрактор



# Ферментті ерітінділерді вакуум-булау әдісімен шоғырландыру

Микроағзалардың үстіңгі қабаттарынан алынған **экстракттар** және терең дақылдардың **фильтраттары** **сақтау кезінде тұрақсыз болып табылады.**

**Вакуум-булау** құрғақ тазартылған ферментті препараттарды алу кезеңдерінің бірі ретінде қолданылады.

Ферменттер **булану температурасына** өте сезімтал, сондықтан ферментті ерітінділерді концентрациялаудың **негізгі шарты** буланатын сұйықтық қызып кетпеуі үшін **төмен қайнау температурасында процесті қысқа мерзімді жүргізу** болып табылады, ал **ферменттер инактивацияланбайды.**

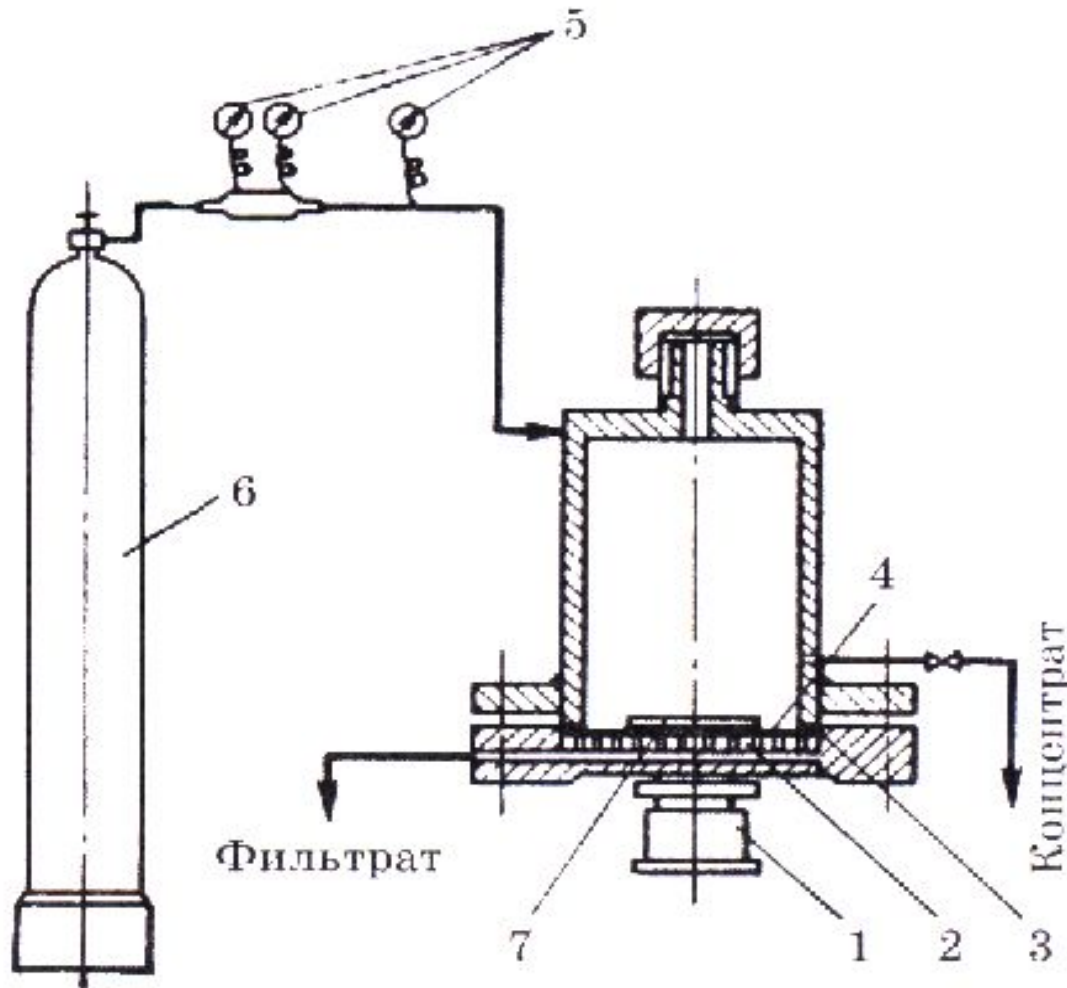
Ерітіндінің таза болса, оның қосалқы заттары аз болса, *ферменттер жоғары температуранын*



## Ферменттерді концентрирлеу

1. Фазалық жай-күйінің өзгеруімен концентрациялау.
2. Фазалық күйін өзгертпей шоғырландыру

### Ультрафилтрациялық ұяшықтың схемасы:



- 1- Магниттік араластырғыш, 2- дренажды қабат; 3-Қоюлануы 4- жартылай өткізгіш мембрана; 5- манометрлер; 6- инертті газды баллон; 7-араластыратын металл пластинка, балқытылған айна