

Производство аминокислот

- Аминокислоты - структурные единицы белков.
- Природные аминокислоты вовлечены в биосинтез ферментов, ряда гормонов, витаминов, антибиотиков, алкалоидов, токсинов и других азотсодержащих соединений (пурины, пиримидины, и пр.).

- В организме животного практически половина белковых аминокислот не синтезируется. Они называются незаменимыми аминокислотами и должны поступать в организм с пищей.
- Незаменимыми аминокислотами являются: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин.
- Недостаток каждой из этих аминокислот в пищевом или кормовом рационе приводит к нарушению обмена веществ

Методы получения аминокислот:

- гидролиз природных белоксодержащих субстратов;
- химический (тонкий органический синтез);
- химико-микробиологический (биотрансформация предшественников аминокислот с помощью микроорганизмов или выделенных из них ферментов);
- микробиологический (получение L-аминокислот).

ГИДРОЛИЗ БЕЛОКСОДЕРЖАЩИХ СУБСТРАТОВ

- При гидролизе белоксодержащее сырье (отходы пищевой и молочной промышленности) нагревают с растворами кислот или щелочей при температуре 100 — 105 °С в течение 20—48 ч.
- Чаще всего используют 20 %-й раствор соляной кислоты, обеспечивающий глубокий гидролиз белка.
- Для ускорения реакции гидролиза белков используют иммобилизованные протеолитические ферменты и ионообменные смолы.

- Однако, в ходе кислотного гидролиза белков происходят рацемизация и разрушение некоторых составляющих их аминокислот. При кислотном гидролизе полностью разрушается триптофан и достаточно значительны потери цистеина, метионина и тирозина (10 — 30%).
- Лучшим способом уменьшения потерь аминокислот при гидролизе является проведение его в вакууме или в атмосфере инертного газа, а также соблюдение высокого соотношения количества кислоты, взятой для гидролиза, и массы белка (200:1).

ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД

Химический синтез аминокислот является невыгодным, так как в результате его происходит образование рацематов. Выделение природных L-форм является весьма трудоемким и дорогостоящим процессом. Дорогими и малодоступными для широкого применения являются некоторые полупродукты синтеза, например кетокислоты.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

- Наиболее перспективен и экономически выгоден микробиологический синтез аминокислот.
- Более 60 % всех производимых в настоящее время промышленностью высокоочищенных препаратов белковых аминокислот делают именно этим способом, главное преимущество которого в сравнении с методами химического синтеза состоит в возможности получения L-аминокислот на основе возобновляемого сырья.

- Промышленное производство аминокислот стало возможным после открытия способности у некоторых микроорганизмов выделять в среду значительные количества какой-либо одной аминокислоты.
- Не зафиксировано никакой связи между таксономическим положением микроорганизма и способностью к продуцированию той или иной аминокислоты. Так, среди возможных продуцентов глутаминовой кислоты отмечены организмы, из которых 30 % — дрожжи, 30 % — стрептомицеты, 20 % — бактерии и 10 % — микроскопические грибы. И лишь один из обследованных штаммов микроорганизмов — *Corynebacterium glutamicum* был способен к **сверхсинтезу** глутамата. Этот штамм использовали при организации первого в мире крупномасштабного производства глутаминовой кислоты микробиологическим методом в Токио

- Микробный синтез аминокислот основан на культивировании строго определенного продуцента целевой кислоты в среде заданного состава при строго определенных параметрах ферментации.
- Продуцентами являются штаммы бактерий, полученные мутантной селекцией или с помощью методов генной инженерии. Бактерии-мутанты, с одной стороны, утратили способность самостоятельно синтезировать некоторые вещества, а с другой стороны, приобрели способность к сверхсинтезу целевой аминокислоты.
- В настоящее время имеются суперпродуценты, у которых количество синтезируемого специфического белка достигает 10-50 % .

Если аминокислота предусмотрена в качестве добавки к кормам, то биотехнологический процесс кормового продукта включает следующие стадии:

1. Ферментацию;
2. Стабилизацию аминокислоты в культуральной жидкости перед упариванием;
3. Вакуум-упаривание;
4. Стандартизацию упаренного раствора при добавлении наполнителя;
5. Высушивание и упаковку готового продукта, в котором должно содержаться не более 10 % основного вещества

- Если же аминокислота используется в качестве лекарственного препарата, в этом случае получают изолированные чистые кристаллы, которые высушивают под вакуумом и упаковывают.

Известны два способа получения аминокислот:

- Одноступенчатый
- Двухступенчатый

Согласно первому способу, например, мутантный ауксотрофный штамм - продуцент аминокислоты - культивируют на оптимальной для биосинтеза среде. Целевой продукт накапливается в культуральной жидкости, из которой его потом выделяют. В двухступенчатом способе микроб-продуцент культивируют в среде, где он получает и синтезирует все необходимые ингредиенты для последующего синтеза целевого продукта.

- Глутаминовая кислота - это первая аминокислота, полученная микробиологическим путем. Мутантов, обеспечивающих сверхсинтез этой кислоты, не получено, а «перепроизводство» этой аминокислоты связано с особыми условиями, при которых нарушается синтез мембранных фосфолипидов. Глутаминовая кислота синтезируется исключительно культурами *Corynebacterium glutamicum* и *Brevibacterium flavum*.
- Субстратами для ее получения являются глюкоза и уксусная кислота, а в начале 60-х гг. прошлого столетия использовали и n-парафины. Особые условия для роста культур создаются добавлением к культуральной жидкости пенициллина, который подавляет синтез клеточной стенки, или уменьшением (по сравнению с оптимальной) концентрации биотина (витамина B7) в среде, который индуцирует структурно-функциональные изменения в клеточной мембране, благодаря чему увеличивается ее проницаемость для глутаминовой кислоты, выходящей из клетки в культуральную жидкость.

Спасибо за внимание!