

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА АМИНОКИСЛОТ КОРМОВОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Альтернативное решение проблемы повышения качества кормов - дефицит белка может быть компенсирован введением в корма незаменимых аминокислот.

Для зерна злаковых и всех сельскохозяйственных животных и птицы лимитирующими аминокислотами являются метионин, лизин, триптофан и треонин.

При кормлении птицы первой лимитирующей аминокислотой является лизин, второй – метионин.

- Характеристика конечной продукции производства

Лизин – это незаменимая аминокислота, входящая в состав практически любых белков, необходима для роста, восстановления тканей, производства антител, гормонов, ферментов, альбуминов.

Химическая формула: $C_6H_{14}N_2O_2$

- лизин улучшает аппетит, способствует секреции пищеварительных ферментов, предотвращает кариес зубов у детей.

- В основном L-лизин используется в качестве кормовой добавки.
- Лизинсодержащие препараты могут использоваться в растениеводстве (увеличение урожая тепличных и полевых сельскохозяйственных культур).

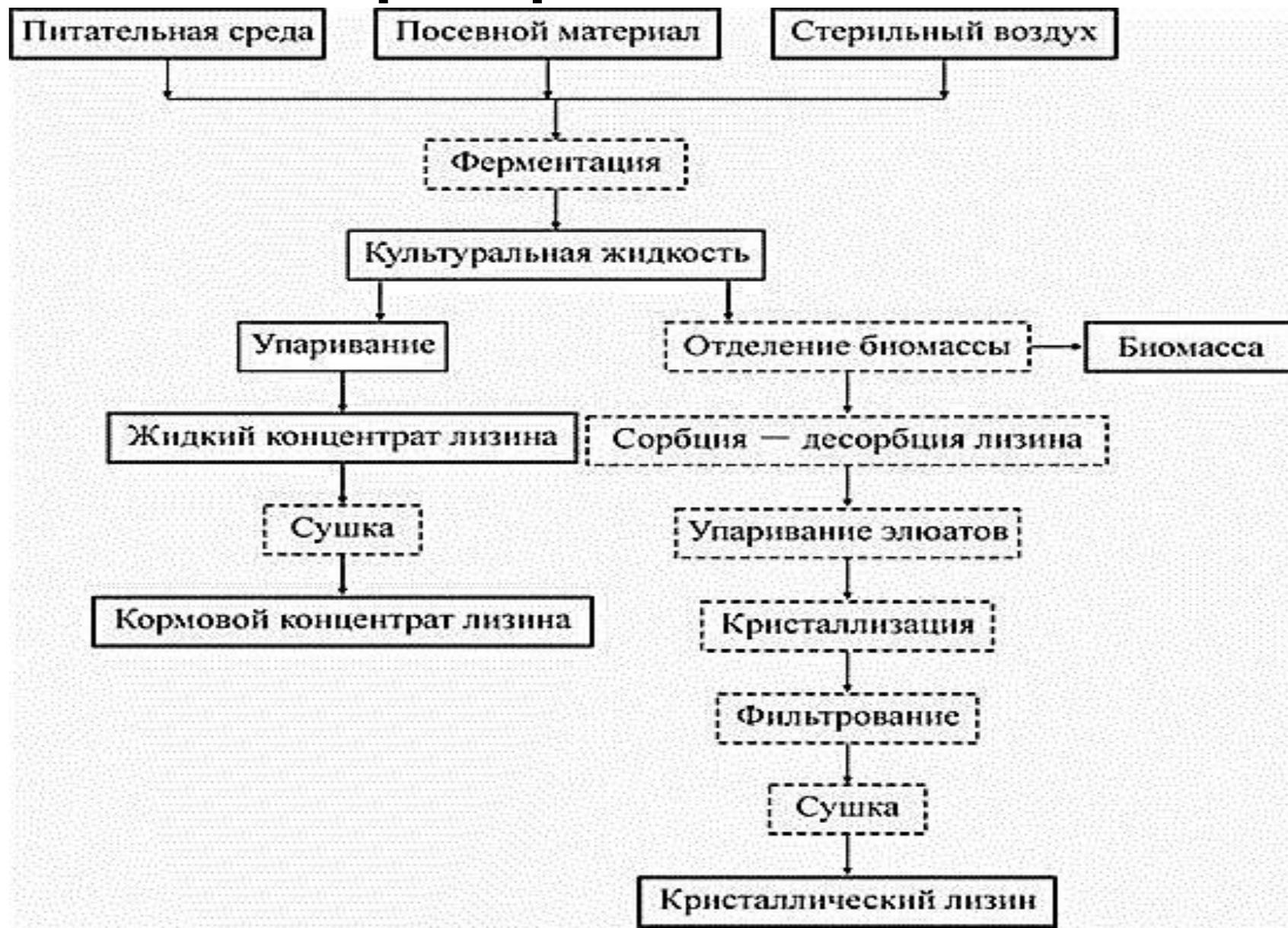
Технологическая схема производства

В зависимости от назначения из культуральной жидкости можно получить различные микробиологические препараты:

- жидкий концентрат лизина (ЖКЛ);
- сухой кормовой концентрат лизина (ККЛ);
- кристаллический лизин.

Для биосинтеза лизина используют бактерии родов *Brevibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*.

Технологическая схема производства препаратов лизина



- **Сухой концентрат лизина (ККЛ)**

Получают, высушивая ЖКЛ в распылительных сушилках до влажности 5–6 %.

Сухой ККЛ очень гигроскопичен, поэтому сразу после сушки его упаковывают в полиэтиленовые мешки.

Менее гигроскопичный ККЛ получают, высушивая ЖКЛ вместе с наполнителями (костной мукой, кормовыми дрожжами, пшеничными отрубями и др.).

Кристаллический лизин выделяют из КЖ после отделения биомассы

- Для отделения биомассы от КЖ используют саморазгружающиеся сепараторы, а также фильтрование с намывным слоем либо на барабанном вакуум-фильтре, либо на рамных фильтр-прессах с последующей промывкой осадка водой.
- Растворы, содержащие лизин, после подкисления соляной кислотой (рН = 5,0÷5,2) и введения стабилизатора (NaHSO_3) концентрируют выпариванием в вакууме до 45–50 %

- Полученный концентрат подвергают кристаллизации, которую проводят при 5–12 °С в течение 1–2 сут.
- Осадок отделяют от маточника в проточных промышленных центрифугах и далее высушивают в распылительной сушилке или в кипящем слое. Готовый продукт, как правило, окрашен в коричневый цвет и содержит не менее 70 % основного вещества.

- Другой способ выделения лизина - ионообменный процесс.

Для этого раствор продукта подкисляют H_2SO_4 до $pH = 1,6 \div 2,0$, в результате чего образуется дикатион аминокислоты.

- После хемосорбции на катионите (КУ-2х8), используемом в H^+ или NH_4^+ форме, отделяются примеси нейтральной и кислотной природы.
- Аминокислоты элюируют из катионита 0,5–5 % гидроксида

- Раствор упаривают, подкисляют HCl до $\text{pH} = 4,9 \div 5,0$;
- концентрат кристаллизуют при $5-12$ °C, получая кристаллы монохлоргидрата лизина светло-желтого или светло-коричневого цвета, которые после высушивания содержат $90-95$ % основного вещества и $10,0-12,5$ % золы.
- При получении препарата более высокой степени чистоты в схему очистки включают стадию обработки раствора активированным углем, перекристаллизацию из 50% этанола и др.

- **В промышленных условиях в качестве источника углерода применяют:**
 - ***фуражное зерно;***
 - ***мелассу;***
 - ***гидрол;***
 - ***гидролизаты целлюлозосодержащего сырья;***
 - ***крахмал;***
 - ***уксусную кислоту.***

- Посевной материал готовится в две стадии:
- сначала в колбах, а затем в посевных аппаратах при аэрации ($1\text{ м}^3/\text{м}^3$ мин.), перемешивании, температуре (30°C) и $\text{pH}=7$.
- посевной материал в количестве 5–10 об. % от объема питательной среды поступает в ферментер.

В ферментер подается воздух, нагретый до 50°C , из расчета $1\text{ м}^3/\text{м}^3 \cdot \text{мин.}$ при давлении $0,12\text{--}0,13\text{ МПа}$.

Длительность ферментации - $55\text{--}72\text{ ч.}$

Температура $28\text{--}32^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 7,0\div 7,5$ (поддерживается добавлением в среду аммиачной воды).

Периодически подается стерильный пеногаситель.

Антибиотики. Классификация антибиотиков

Антибиотики — это вещества, которые подавляют рост живых клеток, чаще всего прокариотических и простейших.

Антибиотики могут быть:

- природного происхождения чаще всего продуцируются актиномицетами и плесневыми грибами, но их также можно получить из бактерий (полимиксины), растений (фитонциды) и тканей животных и рыб;

- **искусственными (синтетическими и полусинтетическими).**

Антибактериальные препараты — это синтетические препараты, не имеющие природных аналогов и оказывающие сходное с антибиотиками подавляющее влияние на рост бактерий.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

- **По характеру воздействия на бактериальную клетку:**
 - **бактериостатические препараты (останавливают рост и размножение бактерий)**
 - **бактерицидные препараты (уничтожают бактерий)**

- По способу получения различают антибиотики:

- природные
- синтетические
- полусинтетические

- По направленности действия различают:

- антибактериальные
- противоопухолевые
- противогрибковые

- По спектру действия различают:

- антибиотики широкого спектра действия
- антибиотики узкого спектра действия

- **По химической структуре:**

1. ***Бета-лактамы антибиотики***

- **Пенициллины** — вырабатываются колониями плесневого грибка *Penicillium*.

Различают:

- **биосинтетические** (пенициллин G — бензилпенициллин), **аминопенициллины** (амоксициллин, ампициллин, бекампициллин);
- **полусинтетические.** (оксациллин, метициллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин) **пенициллины.**
- **Цефалоспорины** — используются по отношению к пенициллину устойчивым бактериям. Различают цефалоспорины: 1-го (цефопорин, цефалексин), 2-го (цефазолин, цефамезин), 3-го (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим) и 4-го (цефепим, цефпиром) поколений.

- **Карбапенемы** — антибиотики широкого спектра действия.
- **Монобактамы.**

2. *Макролиды* — антибиотики со сложной циклической структурой, обладающие бактериостатическим действием. По сравнению с другими антибиотиками являются менее токсичными.

К ним относятся: эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, азитромицин (сумамед), кларитромицин и др.

3. Тетрациклины — используются для лечения инфекций дыхательных и мочевыводящих путей, лечения тяжелых инфекций типа сибирской язвы, туляремии, бруцеллёза.

- Обладают бактериостатическим действием. Относятся к классу поликетидов. Среди них различают: природные (тетрацилин, окситетрацилин) и полусинтетические (метацилин, хлортетрин, доксицилин) тетрациклины.

4. Аминогликозиды — препараты высокотоксичные.

Используются для лечения тяжелых инфекций типа заражения крови или перитонитов.

Обладает бактерицидным действием.

5. Левомицетины — при использовании антибиотиков данной группы, существует риск— поражение костного мозга, вырабатывающего клетки крови.

Обладает бактериостатическим действием.

6. Гликопептидные антибиотики нарушают синтез клеточной стенки бактерий.

Обладает бактерицидным и бактериостатическим действием в отношении к энтерококкам, стрептококкам и стафилококкам.

7. *Линкозамиды* обладают бактериостатическим действием. В высоких концентрациях могут проявлять бактерицидный эффект.

8. *Противотуберкулёзные препараты*.

9. *Полипептиды*.

10. *Антибиотики разных групп*

11. *Противогрибковые препараты* — вызывают гибель клеток грибов, разрушая их мембранную структуру. Обладают литическим действием.

12. *Противолепрозные препараты*.

13. *Антрациклинновые антибиотики* — к ним относятся противоопухолевые антибиотики

ТЕХНОЛОГИЯ БИОСИНТЕЗА ПРЕПАРАТОВ АНТИБИОТИКОВ ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА

- Антибиотики применяют как:
 - стимуляторы роста с/х животных и птицы;
 - как средства борьбы с заболеваниями животных, растений;
 - посторонней микрофлорой в ряде бродильных производств;
 - как консерванты пищевых продуктов.

Факторы воздействия на организм животного

1. Воздействием на микрофлору кишечника - снижают число вредных для организма животного микробов;

2. Непосредственным влиянием на организм

животного, т.е. в организме животного наблюдается синергизм действия гормонов, растет приспособляемость организма к неблагоприятным условиям.

- Кормовые антибиотики применяют в виде неочищенных препаратов, которые представляют собой высушенную биомассу продуцента, содержащую помимо антибиотика, аминокислоты, ферменты, витамины группы В и др. биологически активные вещества.
- Все производимые кормовые антибиотики:
 - препараты на основе *хлортетрациклина* (биовит, кормовой биомицин), *бацитрацин*, *гризин*, *гигромицин Б* и др.

Бацитрацин представляет собой высушенную культуральную жидкость, полученную в результате глубинного выращивания Bacillus licheniformis.

- **Остальные антибиотики являются продуктами жизнедеятельности разных видов Actinomyces.**
- **Антибиотики применяют и как средство борьбы с различными фитопатогенами (замедление роста и гибель фитопатогенных м/о, содержащихся в семенах и вегетативных органах растений).**
- **К таким антибиотикам относятся: фитобактериомицин, трихотецин, полимицин.**

• Специфичность
действия антибиотиков
объясняется:

- высокой биологической активностью в отношении чувствительных к ним организмов, т. е. способностью продлять эффект даже в очень низких концентрациях;
- избирательностью действия, т. е. способностью конкретного антибиотика проявлять свое действие лишь в отношении определенных организмов или групп организмов, не

- **Величину биологической активности антибиотиков выражают в условных единицах, содержащихся в 1 мл (ед./см³) или в 1 мг (ед./мг) препарата.**
- **За единицу антибиотической активности принято минимальное количество антибиотика, способное подавить развитие или задержать рост определенного числа клеток стандартного штамма тест-микроб в единице объема питательной среды.**

- **Все производимые кормовые антибиотики:**

- не используются в терапевтических целях и не вызывают перекрестной резистентности бактерий к антибиотикам, применяемым в медицине;
- практически не всасываются в кровь из пищеварительного тракта;
- не меняют своей структуры в организме;
- не обладают антигенной природой, способствующей возникновению аллергии.

- Штамм Streptomyces fradiae - продуцент тилозина

- Физиологические и биохимические свойства:

- Оптимальная величина pH всех используемых сред для штамма составляет 7,4-7,7;
- оптимальный температурный режим 29°C.
- штамм - продуцент сохраняют на скошенном агаре при 4°C и в лиофильно высушенном состоянии при t= -70°C.
- Антагонистические свойства.

Продуцируемый штаммом антибиотик тилозин подавляет рост грамположительных и грамотрицательных бактерий, сарцин,