Микробиологическая трансформация органических соединений

Общая характеристика микробиологической трансформации органических соединений

Микробиологической трансформацией называется неполное превращение органических соединений ферментами микроорганизмов, сопровождающиеся накоплением в среде продуктов этого превращения.

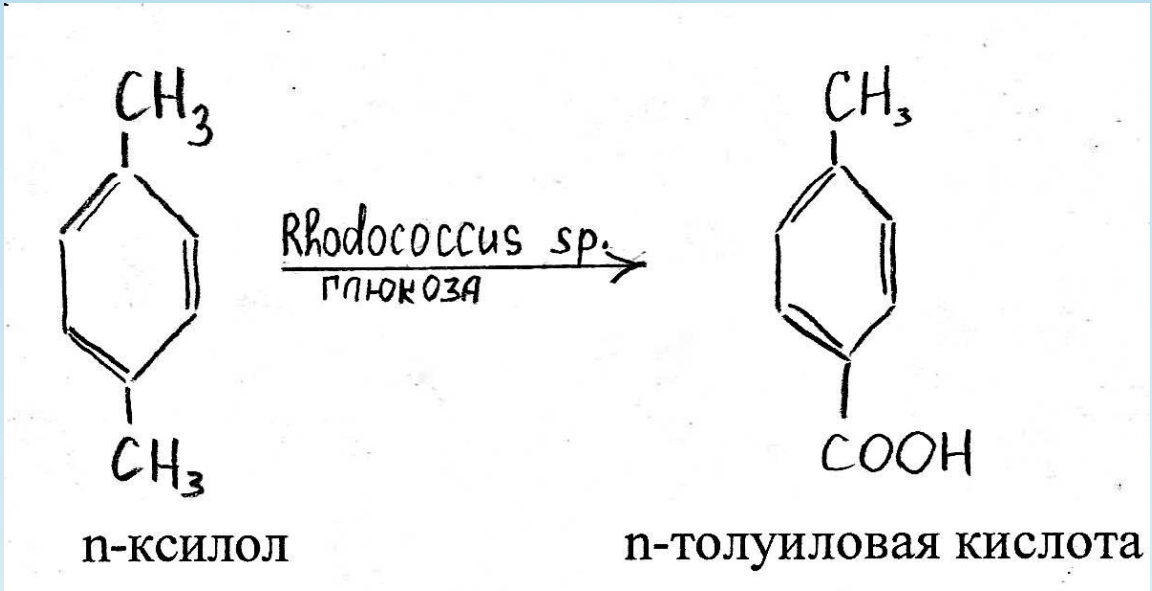
Она осуществляется одним или несколькими ферментами и поэтому не приводит к значительному изменению субстрата.

Она проявляется:

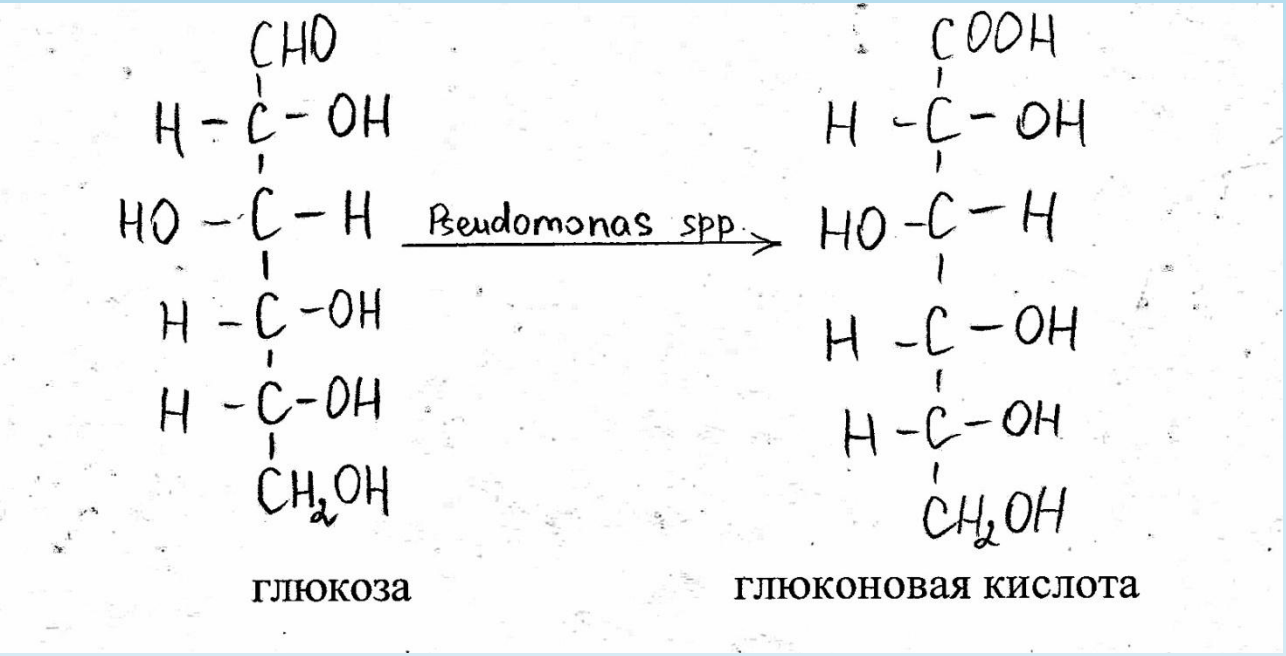
1. В образовании соединений, которые далее не используются данным микроорганизмом.(например, окисление n-ксилола в n-толуиловую кислоту, которая накапливается в среде и не метаболизируется культурами рода Rhodococcus при выращивании их в синтетической среде с глюкозой и n-ксилолом.)
2. Во временном накоплении промежуточных продуктов в процессе использования различных органических соединений в качестве ростовых субстратов.

Она проявляется:

1. В образовании соединений, которые далее не используются данным микроорганизмом(например, окисление n-ксилола в n-толуиловую кислоту, которая накапливается в среде и не метаболизируется культурами рода Rhodococcus при выращивании их в синтетической среде с глюкозой и n-ксилолом).



2. Во временном накоплении промежуточных продуктов в процессе использования различных органических соединений в качестве ростовых субстратов(например, временное накопление глюконовой кислоты отдельными культурами рода Pseudomonas в процессе роста на среде с глюкозой).



Микробиологическая трансформация является естественным свойством микроорганизмов, широко распространенным в природе. Это свойство используется человеком в практической деятельности для получения ценных продуктов. Таким образом, микроорганизмы могут играть роль химических реагентов в органической химии, а микробиологическую трансформацию называют ферментативной или микробной химией. В ней можно воздействовать на обмен микробной клетки для идентификации и вычисления из ее метаболической системы отдельных ферментов или фрагментов метаболических последовательностей.

Преимущества ферментативных методов по сравнению с химическими:

1. Специфичность действия ферментов, что позволяет осуществлять перестройки молекул органических соединений с использованием простых технологических схем, в то время как аналогичные химические превращения требуют многостадийных синтезов.
2. «мягкие» условия действия ферментов, т.к. они функционируют обычно в водных, неагрессивных средах и при температурах не выше 100 С
3. Небольшое количество вредных для биосферы отходов и побочных продуктов

Недостатки микробиологических методов по сравнению с химическими:

1. Ферменты функционируют в большинстве случаев в водной среде, превращая субстрат в растворенном виде в невысоких концентрациях.
2. В связи с трудностями, связанными с культивированием м/о(необходимость асептических условий, обработки микробной массы, интенсивного массообмена) крупнотоннажное производство на основе микробиологической трансформации требует высоких энергетических затрат.

Процессы микробной химии

Типы процессов:

1. Окисление
2. восстановление
3. Декарбоксилирование
4. Дезаминирование
5. Гидролиз
6. Метилирование
7. Конденсация
8. Этерификация
9. Галогенирование
10. Расщепление на оптические антиподы
11. Изомеризация
12. Аминирование
13. Синтез нуклеотидов из предшественников

Методы микробиологической трансформации органических соединений

1. Использование ферментативных свойств интактных клеток:

1)трансформация растущей культурой в периодических условиях

2) использование ферментативной активности определенных фаз развития:

a) трансформация суспензиями неразмножающихся клеток

b) трансформация спорами

c) непрерывные процессы

3) Кометаболизм

2. Методы, основанные на дезорганизации обменных процессов клетки:

1) применение в различной степени поврежденных и дезинтегрированных клеток

2) ингибирование определенных участков метаболических путей

3) применение мутантов с блокированным синтезом определенных ферментов

3. Конструирование штаммов с повышенной способностью к трансформации органических соединений.

4. Использование ферментных препаратов, иммобилизованных ферментов и клеток

5. Политрансформация.

Микроорганизмы, трансформирующие органические соединения

Требования, предъявляемые к микробному штамму. Пригодному для использования в исследовательской практике:

1) микроорганизм должен развиваться на сравнительно простых (по способу приготовления) средах;
2) активность фермента или ферментативной системы, ответственных за трансформацию, должна быть достаточно высокой;
3) накопление продукта трансформации в среде должно быть достигнуто наиболее простыми методами;
4) перечисленные выше условия должны обеспечивать экономическую рентабельность процесса;

В соответствии с этими требованиями для микробиологической трансформации органических соединений используются обычно сапрофитные микроорганизмы, способные расти на обычных микробиологических средах и отличающиеся интенсивным обменом веществ – плесневые грибы, актиномицеты, многие семейства бактерий и микроводорослей.

Таксономическая специфичность микробиологических трансформаций

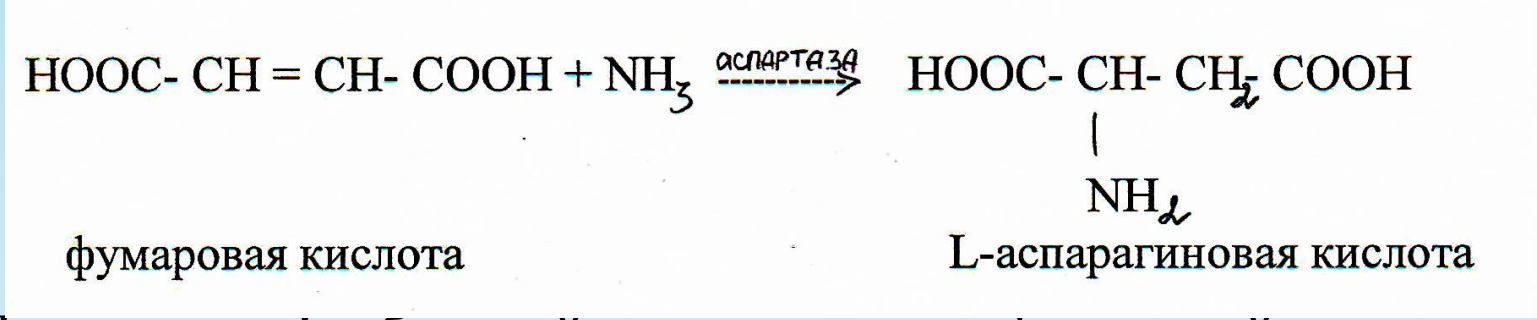
Тип процесса	Организм
Гидроксилирование стероидов	грибы
Восстановление стероидов	род Mycobacterium
Восстановление органических соединений	факультативные анаэробные бактерии, дрожжи
Изомеризация альдоз	стрептомицеты, артробактерии, бациллы, лактобациллы
Окисление различных углеводородов	псевдомонады
Окисление полиолов	уксуснокислые бактерии
Окисление н-алканов	нокардии, псевдомонады, дрожжи рода Candida
Гидроксилирование алкильных заместителей циклических соединений	родококки группы «rhodochrous»
Гидроксилирование кольца ароматических соединений	артробактерии
Окисление аминогруппы	стрептомицеты
Дезаминирование	дрожжи
Образование рибозидов и нуклеотидов из предшественников	бревибактерии
Трансформации, связанные с расщеплением ароматического кольца	псевдомонады

Некоторые таксоны (роды и виды) способные проводить разнообразные превращения органических соединений с накоплением продуктов трансформации:

- Acetobacter suboxydans
- Aspergillus niger
- Brevibacterium ammoniagenes (синтезирует рибозиды и нуклеотиды и аминирует органические кислоты)

Примеры использования микробиологической трансформации органических соединений в промышленном масштабе.

1. Получение амино- и органических кислот с использованием иммобилизованных в полиакриламидный (ПААГ) или каррагинановый гели м/о.
2. Клетки E.coli,иммобилизованные в ПААГ, осуществляли превращение фумаровой кислоты в аспарагиновую.



3. Получение L-яблочной кислоты из фумаровой с помощью иммобилизованных в каррагинан клеток Brevibacterium flavum.
4. Получение преднизолона из гидрокортизона, гидрокортизона из кортексолона, преднизолон из ацетата кортизона, из сорбоза сорбита.