
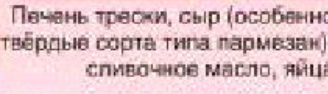
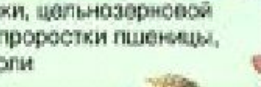
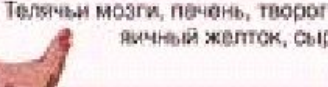

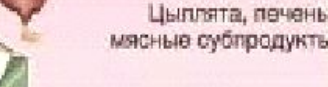
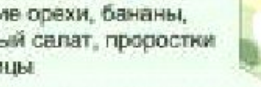
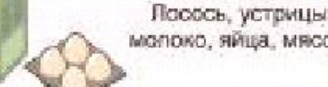
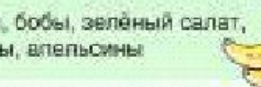
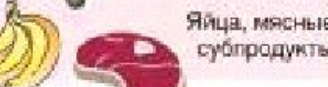
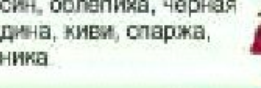


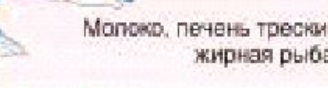
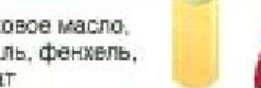


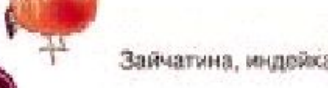
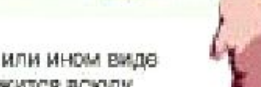
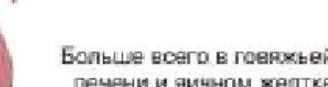


# Долой авитаминоз!

## Где и зачем искать витамины

Витамин	Где больше всего		Чем грозит дефицит
	Растительные продукты	Животные продукты	
<b>A</b>	Морковь, апельсин, мандарин, лимон 	Печень трески, сыр (особенно твердые сорта типа пармезан), сливочное масло, яйца 	Сухая кожа, обилие прыщей, преждевременные морщины, ломкие, выпадающие волосы, восприимчивость к инфекциям, частые расстройства желудка
<b>B2</b>	Лисички, цельнозерновой хлеб, проростки пшеницы, брокколи 	Телячьи мозги, печень, творог, яичный желток, сыр 	Воспалительные процессы на коже, трещины в уголках губ, в тяжелых случаях – снижение аппетита, бессонница
<b>B5</b>	Арахис, брокколи, рис, бобовые 	Цыплята, печень, мясные субпродукты 	Ногти мягкие и ломкие, волосы истончаются и выпадают, а иногда начинают раньше времени седеть, стрессы
<b>B6</b>	Грецкие орехи, бананы, зелёный салат, проростки пшеницы 	Лосось, устрицы, молоко, яйца, мясо 	Раздражения, покраснения, шелушения кожи, склонность к диатезу, себорей, тошнота, отсутствие аппетита
<b>B9</b> (фолиевая кислота)	Орехи, бобы, зелёный салат, бананы, апельсины 	Яйца, мясные субпродукты 	Склонность к анемии, у беременных – повышение риска аномалий у ребёнка
<b>C</b>	Апельсин, облепиха, чёрная смородина, киви, спаржа, земляника 	- 	Сухая кожа, плохо заживают раны, повышенная утомляемость, бессонница, восприимчивость к инфекциям
<b>D</b>	- 	Молоко, печень трески, жирная рыба 	У детей возникает рахит, у взрослых – повышение артериального давления
<b>E</b>	Оливковое масло, миндаль, фенхель, шпинат 	- 	Раннее старение кожи, ухудшение качества спермы у мужчин, а значит, склонность к бесплодию
<b>PP</b> (никотиновая кислота)	Белые грибы 	Зайчатина, индейка 	Кожа грубеет, шелушится, появляются трещины, дёсны кровоточат, частые расстройства желудка
<b>H</b> (биотин)	В том или ином виде содержится всюду 	Больше всего в говяжьей печени и яичном желтке 	Дерматит, себорей, сонливость, ногти и волосы перестают расти



# Производство витаминов

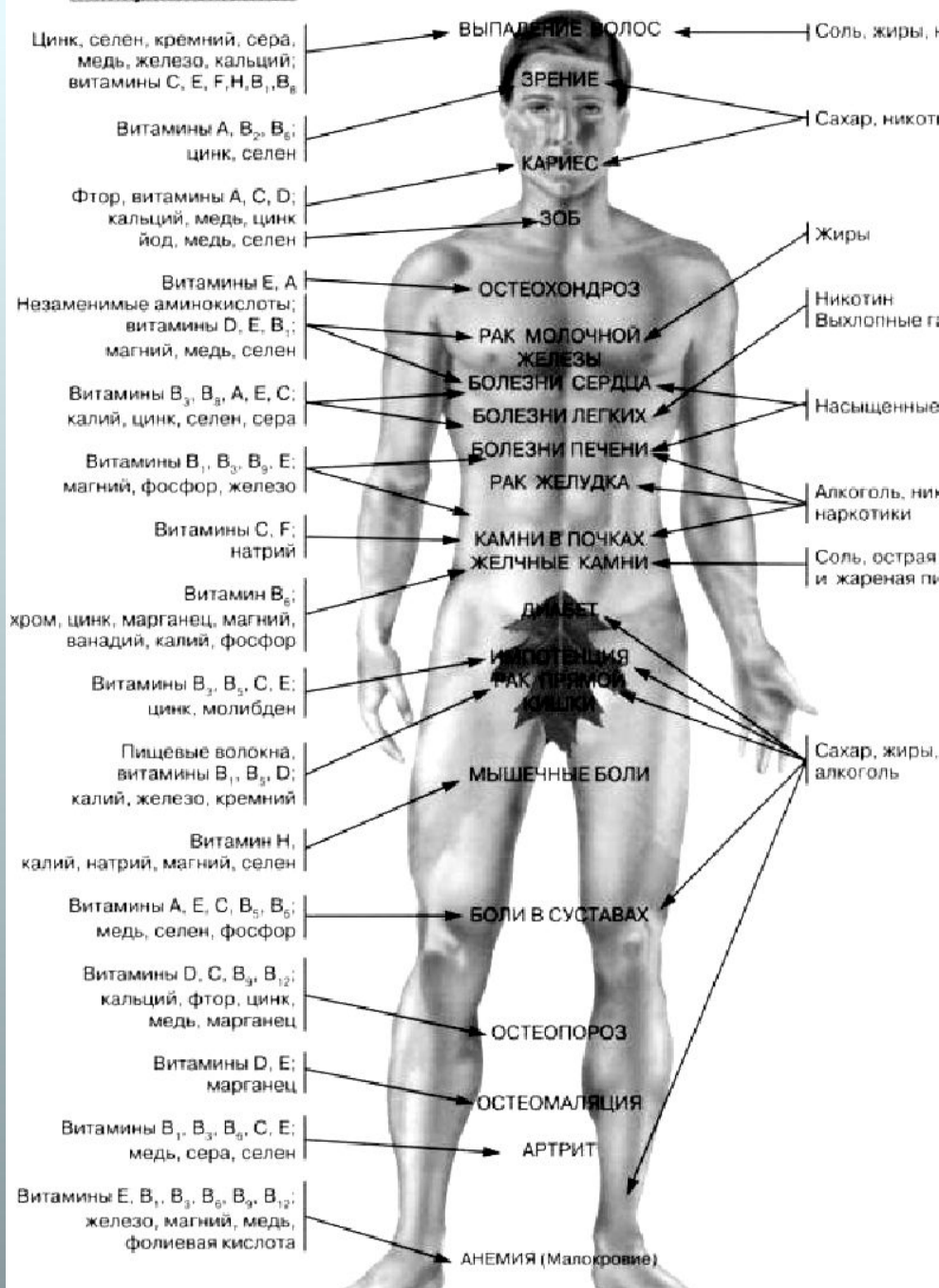


# Витамины –

низкомолекулярные органические вещества, выполняющие каталитические и регуляторные функции.

Недостаток того или иного витамина нарушает обмен веществ и нормальные процессы жизнедеятельности организма, приводя к развитию патологических состояний.

## витаминов, макро- и микроэлементов



Витамин	Продукты растительного происхождения	Продукты животного происхождения
A	Морковь, цитрусовые 	Сливочное масло, сыр, яйца, печень, рыбий жир 
Бета-Каротин	Морковь, петрушка, шпинат, весенняя зелень, дыня, помидоры, спаржа, капуста, брокколи, абрикосы 	
D		Молоко, яйца, рыбий жир, печень трески, жирные сорта рыбы 
E	Кукурузное, подсолнечное, оливковое масла, горох, облепиха 	
K	Зеленые листовые овощи, шпинат, брюссельская, белокачанная и цветная капуста, крупы из цельного зерна 	
B <sub>1</sub>	Сухие пивные дрожжи, свинина, проростки пшеницы, овес, орехи (фундук) 	
B <sub>2</sub>	Дрожжевой экстракт, проростки пшеницы, отруби пшеницы, соевые бобы, капуста брокколи 	Печень, яичный желток, сыр 
PP	Зеленые овощи, орехи, крупы из цельного зерна, дрожжи 	Мясо, в том числе куриное, печень, рыба, молоко, сыр 
B <sub>5</sub>	Дрожжи, бобовые, грибы, рис 	Печень, мясные субпродукты
B <sub>6</sub>	Проростки и отруби пшеницы, зеленые листовые овощи 	Мясо, печень, рыба, молоко, яйца 
B <sub>9</sub>	Орехи, зеленые листовые овощи, бобы, проростки пшеницы, бананы, апельсины 	Яйца, мясные субпродукты 
B <sub>12</sub>	Дрожжи, морские водоросли	Печень, почки, икра, яйца, сыр, молоко, творог, мясо, рыба 
H		Яичный желток, печень, почки 

***В естественной среде источниками*** ЭТИХ представителей БАВ являются растения и микрорганизмы.

***В промышленности*** витамины получают в основном химическим синтезом. Однако микробиологическое производство этих соединений также имеет место.

***Микробиологическим способом*** можно получить практически все известные витамины. Однако экономически более целесообразно получать витамины выделением из природных источников или с помощью химического синтеза.

С помощью микроорганизмов целесообразно получать сложные по строению витамины: ***β-каротин***

***(провитамин А) В2 В12 витамин С и***

С помощью генетических манипуляций были получены штаммы микроорганизмов, которые производят **в десятки тысяч раз больше витаминов**, чем необходимо для их роста.

### Это штаммы:

- *Ashbya gossypii* – продуцент рибофлавина,
- *Pseudomonas denitrifikans* и *Propionibacterium freudonreichii*,  
*Bacillus rettgerii* и др., производящие витамин B12,
- *Bacillus subtilis* -эффективный продуцент витамина B2.

Микробиологические технологии позволили решить и задачу производства аскорбиновой кислоты (витамин С). В Японии разработан эффективный ферментативный способ получения стабильного производного витамина С – **аскорбил-2-фосфата**, который используют в качестве

## Получение витамина B2 (рибофлавин).

- Вплоть до 30-х годов прошлого столетия рибофлавин выделяли из природного сырья. В наибольшей концентрации он присутствует в моркови и печени трески (Из 1 т моркови получали лишь 1 г рибофлавина, а из 1 т печени — 6 г).

Среди **прокариот** известными продуцентами флавинов являются микобактерии и ацетобутиловые бактерии. Из **актиномицетов** – *Nocardia eritropolis*. Среди **мицелиальных грибов** – *Aspergillus niger* и *Eremothecium ashbyi*.

- В 1935 г. обнаружен активный продуцент рибофлавина — гриб *Eremothecium ashbyii*, способный при выращивании на 1 т питательной смеси синтезировать 25 кг витамина B2.

- В 1983 г. во ВНИИ генетики микроорганизмов сконструирован рекомбинантный штамм продуцента *Bacillus subtilis*, характеризующийся увеличенной дозой оперонов, которые контролируют синтез рибофлавина.

Сверхсинтеза рибофлавина добиваются действием на дикие штаммы мутагенов, нарушающих механизм ретроингибирования синтеза витамина B<sub>2</sub>, флавиновыми нуклеотидами, а также изменением состава культуральной среды. Отбор мутантов ведут по устойчивости к аналогу витамина B<sub>2</sub> — розеофлавиону.

Состав культуральной среды (соевая мука, кукурузный экстракт, сахароза, карбонат кальция, хлорид натрия, гидрофосфат калия, витамины, технический жир). Перед подачей в ферментер среду подвергают стерилизации, добавляя к ней антибиотики.

В качестве посевного материала используют споры E. ashbyii, выращенные на пшене (7 — 8 дней при 29 — 30 °С). Процесс ферментации грибов длится 3 суток при температуре 28 — 30 °С. Концентрация рибофлавина в культуральной жидкости может достигать 1,4 мг/мл.

По завершении процесса ферментации культуральную жидкость концентрируют в вакууме, высушивают на



В целях **стабилизации витамина** в процессе высушивания культуральная жидкость подкисляется соляной кислотой до pH 4.5 – 5, после чего она концентрируется в вакуум-выпарной установке, производят **дополнительную очистку** на ионообменной установке; элюат затем **выпаривают** и полученный концентрат рибофлавина **высушивают** на распылительной сушилке.

Для *Candida guilliermondii* важно регулировать содержание **железа** в питательной среде; оптимальные концентрации колеблются, в среднем, от 0,005 до 0,05 мкг/мл. При этом определенные штаммы дрожжей могут образовывать за 5 – 7 дней до 0,5 г/л и более витамина.

Однако для целей промышленного производства рибофлавина предпочитают использовать более продуктивные виды и штаммы грибов – *E. ashbyii* и *Ashbyii gossypii*.

## Получение витамина В12

**Витамин В12 (цианкобаламин)** представлен группой биологически активных веществ, содержащих в своем составе трехвалентный кобальт, аминные и цианистые группировки, которые могут быть замещены другими радикалами: –ОН-, Cl-, Br- .

Этот витамин стимулирует образование крови в костном мозге, улучшает усвоение белков, участвует в синтезе аминокислот и азотистых оснований.

При недостатке витамина В12 нарушается нормальное кроветворение в костном мозгу, это в свою очередь приводит к злокачественной анемии, поэтому данный витамин называется антианемическим. При недостатке данного витамина возможно возникновение дегенеративных изменений в нервной ткани.

Учитывая важную роль витамина в организме человека, его мировое производство достигло 11 т в год, из которых 7,5 т

**Цианкобаламин получают только микробиологическим синтезом.**

**Продуценты:**

- Дикие штаммы пропионовых бактерий (р. *Propionibacterium* - синтезируют от 1 до 8 мг/л витамина ),
- *Propionibacterium shermani M-82* (до 60 мг/л продукта),
- *Pseudomonas denitrificans M-2436* (продуцируют до 58 – 59 мг/л цианкобаламина).
- актиномицеты *Nocardia rugosa* (до 18 мг/л B12).
- метанотрофов *Methanosarcina*, *Methanococcus* ( штамм *Methanococcus halophilus* - до 16 мг на 1 г биомассы).
- анаэробные бактерии р. *Clostridium*,
- *Pseudomonas. У P. Denitricans* (до 59 мг/л). Штамм запатентован фирмой «Merck» для промышленного получения B12.
- термофильные бациллы *B. circulans* и *B. stearothermophilus*, которые дают выход 2-6 мг/л B12.

## Биотехнологическое производство кормовых препаратов витамина В12

Для промышленного получения кормовых препаратов витамина В12 выращивается специально подобранный биоценоз микроорганизмов, осуществляющих термофильное метановое брожение, в который входят целлюлозоразлагающие, аммонифицирующие, углеводсбраживающие, сульфитвосстанавливающие и метанообразующие бактерии.

На первом этапе ферментации этих микроорганизмов (в течение 10 – 12 дней) наблюдается бурное развитие термофильных аммонифицирующих и углеводсбраживающих бактерий, которое происходит в слабокислой среде (pH 5 – 7). Преобладающими в этот период являются метанообразующие бактерии, которые синтезируют в 4 – 5 раз больше витамина В12, чем другие микроорганизмы биоценоза.

Главные субстраты для развития метанообразующих

Для приготовления **питательной среды** обычно используют барду ацетоно-бутилового производства, которая **декантацией** очищается от твердых примесей, в нее добавляется хлорид кобальта (4 г/м<sup>3</sup>) и 0,5 % метанола.

## **В процессе промышленного культивирования бактерий:**

- вначале выращивают посевной материал (15 – 20 дней) в аппаратах вместимостью 250 м<sup>3</sup>.

- Затем посевной материал подают в железобетонные ферментеры вместимостью 4200 м<sup>3</sup>, в которых происходит метановое брожение. Свежую барду подают в нижнюю часть ферментера в количестве 25 – 30 % от его объема за сутки.

- Отбор метановой бражки, содержащей витамин В12, производится в верхней части ферментера.

- В течение рабочего цикла в ферментере строго контролируют рН среды, концентрацию летучих жирных кислот, содержание аммонийного азота, поддерживают оптимальную температуру (55 – 57 °С).

- В результате брожения образуется газовая смесь, состоящая главным образом из метана (65 %) и диоксида углерода (30 %), которая может быть использована как источник тепла.

- Готовая культуральная жидкость, образующаяся как продукт ферментации, обычно содержит 2 – 2,5 % сухих веществ и 1,1 – 1,7 мг/л **витамина В12**.

- Для предотвращения разрушения витамина в процессе сушки культуральную жидкость подкисляют соляной или фосфорной кислотой до рН 6,3 – 6,5 и в нее добавляют 0,2 – 0,25 % сульфита натрия.

- Полученная таким образом культуральная жидкость дегазируется, упаривается на вакуум-выпарной установке, полученный концентрат высушивают в распылительной сушилке до 5 – 10 %

## **Биотехнологическое получение высокоочищенного препарата витамина B12.**

Препарат получают **микробиологическим способом** с помощью **стрептомицетов**, продуцирующих антибиотики, **пропионовокислых** или **метанобразующих бактерий**.

Впервые был синтезирован в **1972 г Р.Б. Вудвордом**.

Витамин B12 получают путем культивирования **Propionobacterium** в анаэробных условиях, в периодическом режиме.

**Питательная среда** содержит в своем составе: глюкозу, кукурузный экстракт, соли кобальта, сульфат аммония, pH -7,0 (добавлением гидроксида аммония).

В процессе **ферментации** выделяются органические кислоты, которые нейтрализуют раствором щелочи, которая непрерывно поступает в ферментер. Процесс культивирования длится 6 суток; спустя 72 ч в ферментер вносят **5,6-диметилбензимидазол (ДМБ)** – **предшественник витамина B12**, в качестве затравки.

Цианкобаламин накапливается в клетках бактерий, поэтому **по окончании ферментации** биомассу отделяют от культуральной жидкости методом сепарации.

### **Этапы очистки:**

- Витамин **В12 экстрагируют** из биомассы водой, подкисленной до pH 4,5 – 5 при температуре 85-90°C (длится 1 ч; в воду вводят стабилизатор - 0,25 % раствор нитрита натрия ).
- Раствор **охлаждают**,
- **нейтрализуют до pH 6,8 – 7**, добавляя гидроксид натрия;
- **добавляют сульфат алюминия и хлорид железа** в качестве коагулянтов белков,
- полученный раствор **фильтруют** с помощью фильтр-пресса,
- образующийся при этом фильтрат содержит витамин В12, **очищают с помощью ионообменных смол** и
- после промывки витамин В12 **элюируют с ионообменной смолы аммиаком**.



Для обеспечения более глубокой очистки проводят:

- экстракцию витамина органическими растворителями,
- после чего упаривают,
- концентрируют,
- снова очищают на колонке, заполненной оксидом алюминия,
- очищают ацетоном,
- выдерживают 1 – 2 суток при температуре 3 – 4 °С в результате чего выпадают кристаллы витамина B12,
- кристаллы отфильтровывают на холоде,
- промывают в ацетоне,
- сушат в экстракторе.

**Кристаллический цианкобаламин можно получить с**

помощью резорцина или фенола, образующих с ним аддукаты, которые легко разлагаются на составные компоненты.

## Получение аскорбиновой кислоты (витамина С)

Биологические функции витамина связаны с участием

В:

- биосинтезе стероидов,
- в реакциях гидроксилирования, в частности, в превращении пролина в оксипролин (биосинтез коллагена).

При недостатке витамина С нарушается:

- обмен в соединительной ткани,
- повышается проницаемость капилляров, что ведет к кровоизлияниям и цинге.

Основными способами получения данного витамина:

- **выделения из растительного сырья,**
- **химический синтез из Д-глюкозы** через Д-сорбит,
- **биотехнологический способ** (по сути, представляет собой комбинированный химико-ферментативный процесс).

**Аскорбиновая кислота** в мировом промышленном производстве витаминной продукции занимает **наибольшую долю — около 40 тыс. т в год.**

Синтез был разработан швейцарскими учеными **А. Грюсснером и С. Рейхштейном в 1934 г.** - это многостадийный химический процесс, в котором только одна стадия представлена трансформацией **d-сорбита** в **L-сорбозу** при участии **ацетатных бактерий**.

**Для получения сорбозы** используют **глубинную ферментацию**, когда культуру продуцента ***Gluconobacter oxydans*** выращивают в ферментерах **периодического режима с мешалкой и барботером** для усиления аэрации и массообмена **в течение 20 — 40 ч** с результатом по выходу сорбозы **до 98%** исходного количества сорбита в среде.

**По окончании ферментации сорбозу** выделяют из культуральной жидкости.

**Биологическая стадия** процесса катализируется мембраносвязанной полиолдегидрогеназой.

**Химическая** включает следующие этапы:

- конденсация сорбозы с диацетоном и получение диацетон-L-сорбозы,
- окисление диацетон-L-сорбозы до диацетон-2-кето-L-гулоновой кислоты,
- гидролиз последней с получением 2-кето-L-гулоновой кислоты;
- энолизация 2-кето-L-гулоновой кислоты с последующей трансформацией в L-аскорбиновую кислоту.

Принципиально доказана возможность получения L-сорбозы из сорбита с помощью иммобилизованных клеток в полиакриламидном геле.

Аскорбиновую кислоту используют **как антиоксидант** в медицине и пищевой промышленности.

**Синтез витамина С енолизацией 2-кето-β-гулоновой кислоты**, которую, получают методом **двухстадийного микробиологического синтеза** (окисления d-глюкозы в 2,5-дикето-глюконовую кислоту (2,5-ДКДГК) и биотрансформации последней в 2-кето-β-гулоновую кислоту (2-КГК)).

Основными продуктивными микроорганизмами являются : мутантные штаммы *Erwinia punctata* и *Corynebacterium sp.*, при использовании которых выход целевого продукта составляет около **90 %** количества глюкозы.

Данная технология имеет **недостатки**:

- при совместном культивировании продуцентов происходит ингибирование синтеза 2-КГК. Поэтому культуральную жидкость после выращивания продуцента 2,5-ДКДГК стерилизуют, применяя поверхностно-активные вещества (ПАВ), что позволяет значительно сократить потери.

## Получение эргостерина и витамина Д.

**Витамин D (кальцеферол)** – группа родственных соединений, обладающих **антирахитичным действием**, в основе которых находится **эргостерин**. Поэтому, например, **пекарские** или **пивные дрожжи** применяют для получения эргостерина, как провитамина. **Содержание эргостерина** в дрожжевых клетках в дрожжевых клетках колеблется в пределах **0,2 – 11 %**.

**Витамин D<sub>3</sub>** образуется на коже под действием **ультрафиолетовых лучей и 7-дегидрохолестерина** (его активная форма - **1,25-диоксихолекальцеферол**).

При **недостатке** этого витамина у детей развивается **рахит**, аналог рахита у взрослых – **остеомалация**.

**Витамин D<sub>2</sub>** получают **при облучении светом дрожжей**. Данный витамин получают **фотоизомеризацией провитамина** – **эргостерина** и **7-дегидрохолестерина**.

**Витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>** хорошо **растворяются в жирах** и растворителях

## **Промышленные продуценты эргостерина:**

- ***дрожжи*** (в пекарских дрожжах (до 10 %))
- ***мицелиальные грибы*** – аспергиллы и пенициллы, в которых содержится 1,2 – 2,2 % эргостерина.

## **Этапы получение эргостерина в производственных условиях:**

- размножения исходной культуры и накопление инокулята,
- ферментация,
- сепарирование клеток,
- облучение клеток ультрафиолетовыми лучами,
- высушивание и упаковка целевого продукта

## **Условия образования эргостерина:**

- **получают инокулят** на средах, обеспечивающих полноценное развитие клеток,  
- основную среду **с ацетатом** (активатором биосинтеза стерина), обогащенную источником **углерода** и содержащую **пониженное количество азота**, **засевают инокулятом**.

- **Культивирование** проводят при **температуре**, близкой к максимальной, и выраженной **аэрации** (2 % кислорода).

- Спустя 3 – 4 суток, **клетки сепарируют** и подвергают **вакуум-высушиванию**.

- Сухие дрожжи **облучают ультрафиолетовыми лучами** – УФЛ (длина волны 280 – 300 нм) (условия облучения указываются в регламентирующей документации).

В таком препарате содержится не менее **5000 МЕ**



## Технология получение витамина D<sub>2</sub>

### На выход витамина D<sub>2</sub> влияет:

- длительность облучения эргостерина,
- температура процесса,
- наличие примесей.

### Для производства кристаллического витамина

используют дрожжи или мицелиальные грибы, которые:

- подвергают гидролизу раствором соляной кислоты при

температуре 110 °С,

- затем гидролизат обрабатывают спиртом при 75 – 78 °С,

- после чего охлаждают до температуры 10 – 15 °С и

фильтруют,

- фильтрат упаривают (до 40 % абсолютно сухого

вещества (АСВ)),

- осадок, содержащий витамин D<sub>2</sub>, промывают,

размельчают, дважды обрабатывают при 98 °С

трехкратным объемом спирта,

- спиртовые экстракты объединяют и сгущают до 70% АСВ,
- полученный «липидный концентрат» подвергают омылению гидроксидом натрия,
- **эргостерин** содержится в неомыленной фракции и выпадает в осадок при температуре – 0 °С;
- затем его растворяют в спирте или бензоле с целью дополнительной очистки,
- выпавшие кристаллы сушат в эфире,
- чистый препарат эргостерина облучают ультрафиолетовым светом для получения витамина D<sub>2</sub>,
- эфир отгоняют,
- раствор витамина D<sub>2</sub> концентрируют и кристаллизуют.
- «Кислотный фильтрат» упаривают до 50%-го содержания сухих веществ.

**Производят также масляный концентрат витамина**

## Получение витамина Н (биотина)

**Витамин Н (биотин)** – кофактор не менее десяти ферментов, ведущих в клетке синтез многих жизненно необходимых веществ.

### **Источники биотина:**

- микроорганизмы, живущие в кишечнике человека,
- пища (яичном желтке, дрожжах и цветной капусте).

### Признаками биотиновой недостаточности:

- пепельно-бледная кожа,
- атрофия сосочков языка,
- боли в мышцах,
- сонливость,
- потеря аппетита,
- снижение содержания эритроцитов и холестерина в крови.
- замедленный рост,

## Способы получения биотина:

1. **из природных источников** – невыгодно (для выделения 1 мг витамина необходимо почти 230 кг сухого яичного желтка).

2. Разработаны и **методы химического синтеза биотина**, но химики (получают всего несколько сотен граммов витамина в год, химический синтез дает смесь изомеров, которую потом приходится разделять, чтобы получить активный D-биотин).

3. **Микробиологический синтез.**

**Основные проблемы микробиологического синтеза:**

- **синтезируют биотин в малых количествах.**

Грибы рода *Rhizopus delemar* - образуют около 1 мг биотина на 1 л среды и большую его часть выделяет наружу.

- проблема **масштабирования** (дрожжи рода *Trichosporon* за час аккумулировало 60 % биотина; **метилотрофные дрожжи** поглощают до 95 % биотина, находящегося в среде, переходит в их клетки всего за 20 – 30 мин).

## Схема приготовления препарата:

- на оптимизированной питательной среде выращивают грибы рода *Rhizopus*.
- биомассу гриба отфильтровывают,
- к культуральной жидкости, содержащую биотин, добавляют метилотрофные дрожжи, которые поглощают почти весь витамин,
- смесь биомассы ризопуса и дрожжей, богатая биотином, подвергается разрушению, центрифугированию, ионообменной хроматографии, концентрированию препарата, упариванию и высушиванию.

## Получение витамина А (ретинола)

**Витамин А** — циклический, непредельный одноатомный спирт, образуемый в слизистой кишечника и печени из провитаминов:  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -каротинов воздействием фермента **каротиноксидазы**.

Каротиноиды — широко распространенная группа природных пигментов, образуемых высшими растениями, водорослями и некоторыми микроорганизмами.

**Получение**  $\beta$ -каротина осуществляется **химическим** (более рентабелен) и **микробиологическим** (с использованием штаммов мицелиальных грибов *Blakslea trispora*) методами.

**Микробиологический метод** получения  $\beta$ -каротина:

- многостадийен,
- требует использования достаточно сложной по составу и дорогой кукурузно-соевой среды с растительными маслами, ПАВ и специальными стимуляторами.

1. Разнополюые штаммы **выращивают сначала отдельно, затем — совместно** в ферментере в течение 6 — 7 сут. при интенсивной **аэрации** и **26 °С**.

2. Если из измельченного мицелия экстрагировать (β-каротин подсолнечным маслом, то можно использовать его в виде **масляных растворов**.

3. Применяя **экстракцию органическим растворителем с последующей кристаллизацией**, получают β-каротин в **кристаллическом виде**.

4. Использование **отходов крахмало-паточного производства** (кукурузного экстракта и зеленой патоки) позволяет **снизить себестоимость** получаемой продукции, а применение в качестве **источника углерода целлобиозы**, образующейся при утилизации отходов целлюлозы, позволяет **в несколько раз увеличить синтез** каротиноидов у штаммов культуры *Blakslea trispora*.

## Получение убихинона (коферменты Q)

**Убихиноны** в последнее время вызывают интерес как перспективные лечебные препараты.

**С одной стороны**, они синтезируются в организме животных и человека, делая необязательным их поступление с пищевыми продуктами, что отличает их от группы витаминов.

**С другой стороны**, недостаток убихинонов ведет к нарушениям в обменных процессах, характерных для проявлений недостаточности витаминов групп **В** и **К**.

Убихиноны являются регуляторами тканевого дыхания, окислительного фосфолирирования в цепи транспорта электронов и за счет высокой специфичности проявляют свой регуляторный эффект.

С практической стороны наибольший интерес вызывают высшие гомологи: убихинон-9 (КоQ9) и убихинон-10 (КоQ10).



**Убихи-нон-10** является коферментом организма человека, вследствие чего на его основе создан лекарственный препарат **Ubichynon compositum**, проявляющий общетонизирующее, антиоксидантное и иммуностимулирующее действие

**В производстве убихинонов** применяются методы, в основе которых лежит экстракция КоQ из биологического материала.

В качестве субстрата используются как растительные ткани (**каллус риса** или **опухолевые ткани *Carthamus tinctorius***), так и микрорганизмы с высоким содержанием убихинонов, например **дрожжи *Cryptococcus curvatus*** и грибы ***Candida maltosa***.

**В настоящее время** используется биотехнология получения убихинона-9 и эргостерина из микробных липидов, являющихся побочным продуктом крупного

Установлено, что биомасса уксуснокислых бактерий (*Glucobacter oxydans*), которые используются в производстве аскорбиновой кислоты на этапе окисления **d-сорбита в L-сорбозу**, содержит значительное количество  $KoQ_{10}$  **без примеси** его гомологов.

Причем:

- с одной стороны, эта биомасса является **отходом производства аскорбиновой кислоты**,

- с другой стороны, штаммы *Glucobacter oxydans* в биомассе характеризуются наибольшей окислительной активностью по сорбиту.

Это позволило разработать и внедрить **совместную технологию получения L-сорбозы** и экстракции убихинона-10 из отсепарированной биомассы с последующей очисткой и с выходом целевого продукта до 85 %.

