



Лекция

Продуценты биологически активных веществ

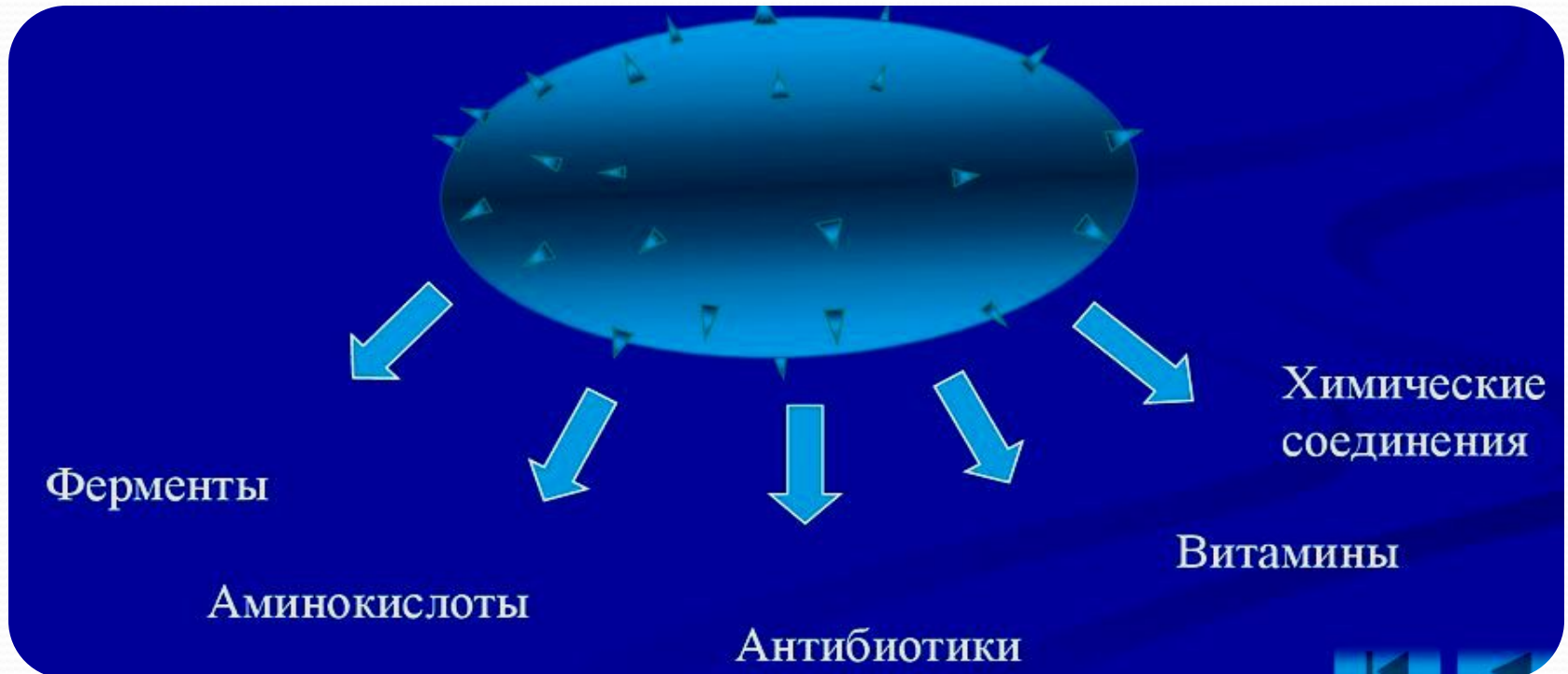
План лекции

- *Биологически активные вещества*
- *Свойства продуцентов биологически активных веществ*
- *Основные показатели для оценки практической полезности продуцента*

БАВ

Микроорганизмы синтезируют значительный набор самых разнообразных биологически активных веществ. Большинство этих веществ необходимы для осуществления протекающих в клетке процессов и построения тела микроорганизма.

Среди разнообразных соединений, синтезируемых микроорганизмами, многие представляют практический интерес для медицины, пищевой промышленности, сельского хозяйства, легкой промышленности.



Микроорганизмы для современной микробиологической промышленности



Свойства микроорганизмов - продуцентов

Микробная культура — продуцент определенного биологически активного соединения — главный компонент в процессе микробного синтеза.

Основные свойства продуцента зависят от его таксономического положения. Однако в пределах вида наблюдаются довольно значительные штаммовые отличия.

Главным критерием полезности продуцента является его активность, способность к сравнительно высокому накоплению искомого вещества.

В реальных условиях конкретного технологического процесса не менее важное значение имеют такие свойства продуцента, как способность использовать различные источники углерода, потребность в дополнительных факторах роста, чувствительность к сопутствующим соединениям, вносимым в питательную среду одновременно с источником углерода, азота и дополнительных факторов роста.

Основные показатели для оценки практической полезности продуцента

- 1. Безвредность:**
 - 1) для потребителя;
 - 2) для производственного персонала;
 - 3) для окружающей среды.
- 2. Активность биосинтеза:**
 - 1) накопление других (не целевых) биологически активных веществ;
 - 2) фаза и скорость накопления продукта;
 - 3) удельная скорость роста.
- 3. Отношение к различным источникам углерода:**
 - 1) степень использования источника углерода;
 - 2) способность роста при повышенных концентрациях источника углерода.
- 4. Отношение к различным источникам азота.**
- 5. Потребность в дополнительных факторах роста и биосинтеза.**
- 6. Чувствительность к сопутствующим веществам в сырье.**
- 7. Потребность в кислороде.**
- 8. Оптимальное значение pH и чувствительность к колебаниям pH среды.**
- 9. Оптимальная температура.**
- 10. Проницаемость клеточной оболочки.**
- 11. Возможность применения антибиотиков или химических соединений для подавления посторонней микрофлоры.**
- 12. Стабильность и фагоустойчивость.**

Среди выделенных из различных источников штаммов микроорганизмов найдены многие активные и производственно ценные продуценты БАВ. Однако наиболее высокопродуктивные штаммы во многих случаях получены с помощью различных физических и химических мутагенов.



ОСНОВНЫЕ ПУТИ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ ПРОДУКТОВ И ШТАММОВ

Скрининг новых продуктов. Одна из важнейших задач современной промышленной микробиологии состоит в разработке методов получения новых продуктов. При скрининге новых продуктов в культуральной жидкости в качестве кандидатов может выступать более 100 тыс. веществ. В результате первоначального скрининга оставалось ~ 10 тыс., а после вторичного — ~ 1 тыс. веществ; химическая характеристика давалась ~100 веществам, а биологической полезностью обладали ~10 продуктов.

Требования, предъявляемые к промышленным штаммам

В целом из более чем 100 тыс. известных видов микроорганизмов в промышленности используют тысячи штаммов относительно небольшого числа видов, хотя полезные для людей продукты образуют несколько сотен видов. **Почему?** Потому что для применения на практике штамм должен отвечать ряду строгих требований.

Он должен:

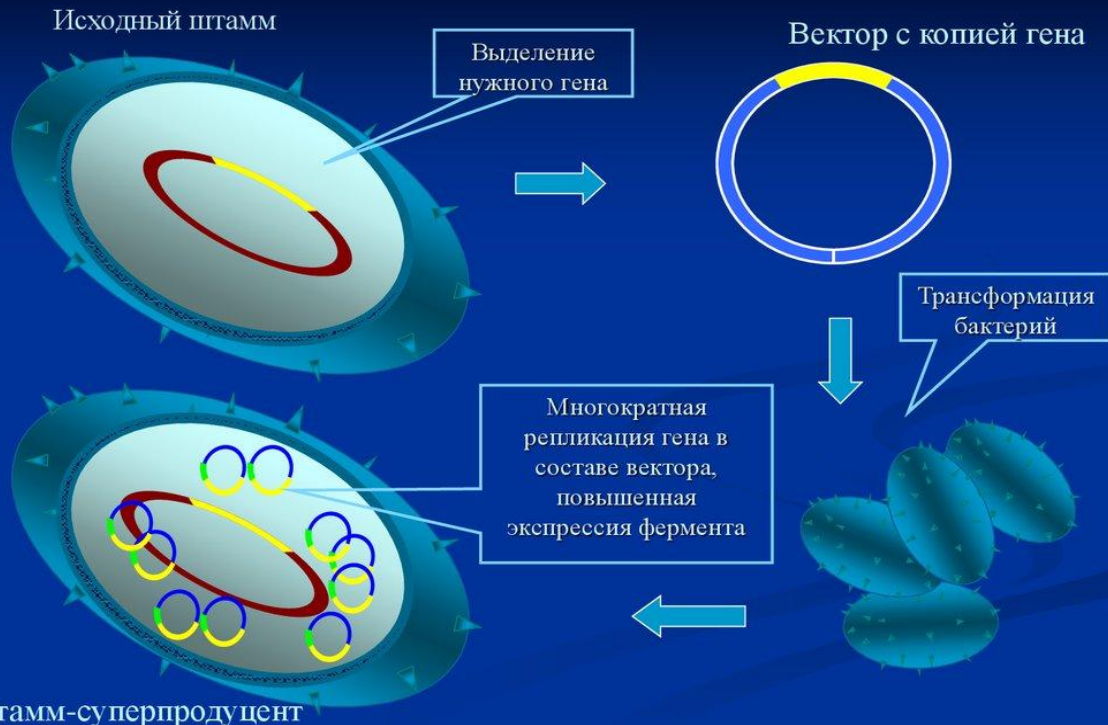
- 1) расти на дешевых субстратах;
- 2) обладать высокой скоростью роста или давать высокий выход продукта за короткое время;
- 3) синтетическая активность должна быть направлена в сторону желаемого продукта при низком образовании побочных продуктов;
- 4) быть стабильным в отношении продуктивности, требований к условиям культивирования;
- 5) быть безвредным для людей и окружающей среды. Например, только три наиболее важных и хорошо изученных штамма за рубежом включают в категорию safe-микробов (безвредных, безопасных). Они могут быть использованы как источники ферментов для пищевой промышленности. Это *Aspergillus oryzae*, *Asp. niger* и *Bac. subtilis*; пять штаммов, включая три уже упомянутых плюс *Sacch. Cerevisiae* и *Kluuveromyces fragilis*, включают в категорию *gras*-организмов (generally recognised as safe, обычно определяемых как безопасные);
- 6) быть фагоустойчивым;
- 7) желательное использование термофильных, ацидофильных или алкалофильных штаммов, что облегчает поддержание стерильности в производстве.

Каковы же принципы отбора продуцентов?

Они различны в зависимости от степени сложности синтеза полезного продукта. Если речь идет о синтезе антибиотиков, в который вовлечены сотни генов, а путь синтеза часто не ясен, то главным критерием отбора служит способность организма продуцировать в заметном количестве антибиотик.

В последние годы методами генетической инженерии сконструированы новые штаммы плесневых грибов, способных к сверхсинтезу пенициллина и других вторичных метаболитов.

- Штаммы-суперпродуценты первичных метаболитов



Гены различных грибов выделяют, идентифицируют и клонируют.

В природе трудно найти мутант, образующий в избыточном количестве необходимый метаболит, поскольку такой мутант обычно нежизнеспособен. Поэтому природные штаммы подвергают индуцированному мутагенезу и ступенчатому отбору.



Благодарю за внимание!