

2016-2017

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни
сақлаш вазирлиги
Тошкент фармацевтика институти
Биотехнология кафедраси

**«Биологик фаол
моддалар
технологияси»
фанидан
маърузалар матни**

Тузувчи: Биотехнология
кафедраси катта ўқитувчиси,
б.ф.н. Тураева Д.Т.



6 – МАЪРУЗА

БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ИШЛАБ ЧИҚАРИЛИШИНING ТЕХНОЛОГИК НАЗОРАТИ ВА УСКУНАЛАР БИЛАН ЖИХОЗЛАНИШИ.

Маърузачи: Биология фанлари номзоди, катта ўқитувчи Тураева Д.Т.

МАЪРУЗА РЕЖАСИ

1. Биологик фаол моддаларнинг ишлаб чиқарилишининг технологик назорати ва ускуналар билан жихозланиши.

2. Биореакторлар ва уларни саноатда қўлланиши

2.1. Биореакторлар ва уларга қўйиладиган талаблар.

2.2. Биореакторлар конструкцияси.

2.3. Биореакторларни қўлланиши.

БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДА САНОАТИНИНГ УСКУНАЛАР БИЛАН ЖИХОЗЛАНИШИ.

Технологик жараён асосий ва ёрдамчи жихозларни талаб этади. Жихознинг бажарадиган вазифасидан катъий назар ҳар бир жихоз ишлаб чиқаришнинг техник жихозланиш принципларига тўлиқ жавоб бериши керак. Булар:

- Конструктив мукамаллик ва универсаллик;
- Экстрактор, биореактор ва бошқа технологик жихозлар материалларининг инерт ва коррозияга нисбатан турғун бўлиши;
- Эксплуатацион турғун бўлиши (биореакторнинг компонентлари ва материаллари босим остида буғ билан стерилланганда чидамли бўлиши);
- Қулай, эстетик кўриниши, ишлашга, тозалашга, асептиklar билан ишлов беришга қулай бўлиши керак;
- Мухит ва культурани кузатиб туриш учун шароит яратилган бўлиши керак.
- Ўсимлик ва ҳайвон табиатли БФМ ишлаб чиқариш саноатини ускуналар билан жихозланиши.

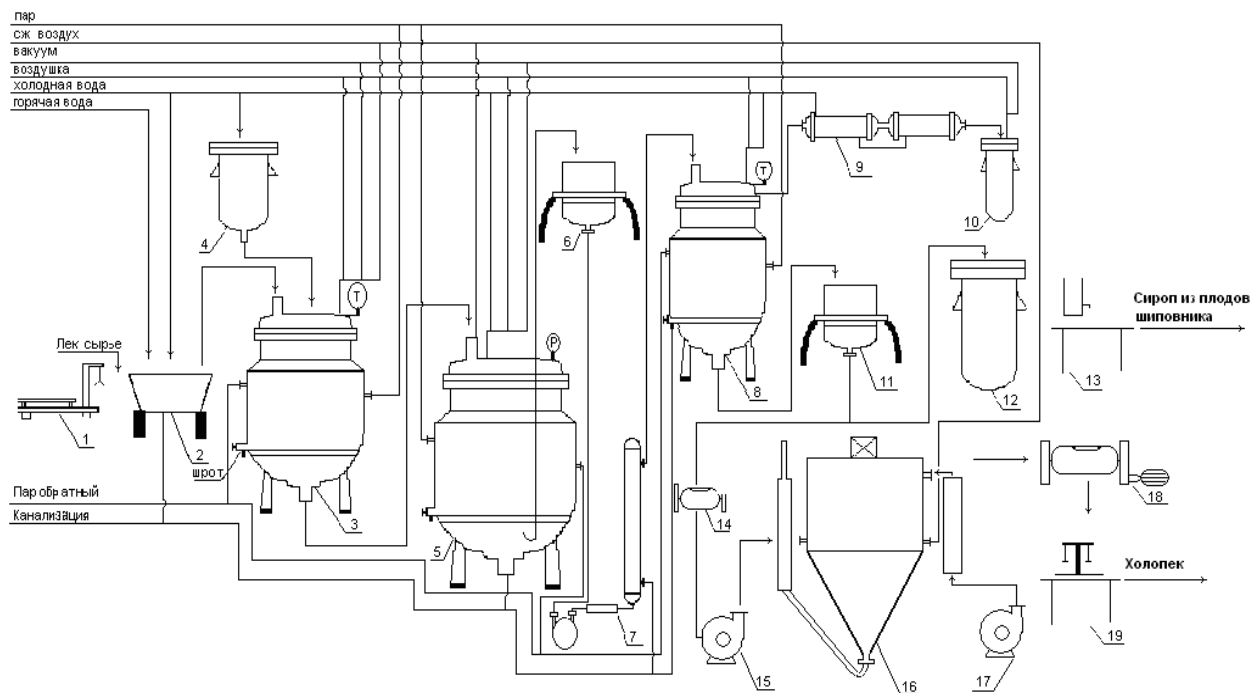
БИОРЕАКТОРЛАР ВА УЛАРНИ САНОАТДА ҚЎЛЛАНИШИ¹

Ферментация босқичи – ишлаб чиқариш саноатининг марказий босқичларидан бири ҳисобланади.

¹Давронов Қ., Хўжамшукуров Н. Умумий ва техник микробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

Ферментация деганда шу жараёнга кирувчи барча жараёнлар кетма – кетлиги тушунилади:

- яъни олдиндан тайёрлаб қўйилган ва керакли ҳароратгача иситилган муҳитга, экиш материални киритишдан, то хужайралар ўсиш жараёнини ёки сўнгги маҳсулотни синтезитуғашигача бўлган жараёнлар киради. Ферментация жараёни тугагандан сўнг – продуцент хужайраларидан, ишлатилмаган озуқа компонентларининг эритмасидан ва муҳитда тўпланган биосинтез маҳсулотларидан иборат бўлган мураккаб аралашма ҳосил бўлади. Бундай аралашма культурал суюқлик деб аталади.



1 – торози; 2 – мойка; 3 – экстрактор; 4 – ўлчагич; 5 – тиндиргич; 6, 11 – нутч-фильтр;
7 – микрофилтрацион қурилма; 8 – вакуум-буғлатгич аппарат; 9 – иссиқ алмашинув
ускунаси; 10 – йиғиш ускунаси; 12 – сиғим; 13, 19 – фасовка столи; 14, 18 – арилиштиргич;
15, 17 – насос; 16 – пурковчи қуритгич.

Ферментация махсус ферментёр ёки биореактор деб аталадиган сиғимларда олиб борилади.

Биореакторлар ва уларга қўйиладиган талаблар.

Одатда ферментер юқори сифатли зангламайдиган пўлатдан ясалади, коррозияга чидамли бўлиб ўзидан муҳитга захарли металл тузларини чиқармаслиги керак.

Ускуна босим остида бўғ билан стерилланади. Юбориладиган пар ускунанинг барча юзасига етиб бориши керак, бу юзалар ўз навбатида силлиқ бўлиб, микроорганизмлар тўпланиши мумкин бўлган ёриқларга эга бўлиши керак эмас.

Озуқа муҳити бевосита инокуляциядан олдин стерилланади, бунда буғ совутиш тизими орқали ўтказилади. Хаво эса филтрация йўли билан стерилланади.

БИОРЕАКТОРЛАРНИНГ АСОСИЙ ФУНКЦИЯЛАРИ

- Ҳар бир хужайраларга етарли миқдорда озукa моддаларини етиб бориши;
- Ҳар бир хужайрадан метаболизм махсулотларини олиб кетилиши;
- Ҳар бир қисмда бўлган микроб суспензияни термостатлаш имконияти;
- Ҳар бир қисмнинг оптимал ишчи кўрсаткичларини доимий равишда ушлаб турилиши;
- Аралаштириш ва аэрациянинг талаб этиладиган даражаси.

Биотехнологик жараёнларнинг ўзига хослиги шундаки, бунда уларда тирик хужайралар, субхужайра тузилмалари ва улардан ажратиб олинган ферментлар ва уларнинг комплекслари иштирок этади, шунинг учун биореакторларга қуйидаги талаблар қўйилади:

- Биореакторконструкцияси (тузилиши) ифлослантирувчимикроорганизмларнитушишигайўлқўймаслигикераквакуераклимикрофлоранисаклабқолишнитаъминлашизарур;
- Культивацияланаётган аралашма хажмини доимийлигини сақлаши зарур, яъни муҳитни буғланишига ва оқиб чиқиқшига йўл қўймаслиги керак;
- Эриган кислород миқдори аэроб организмларнинг культурасини аэрацияланиш критик даражасидан юқори бўлишини таъминлаши зарур;
- Ички муҳит кўрсаткичлари (ҳарорат, рН ва ҳ.к.) доимий равишда назорат этилиши керак;
- Ўстириш жараёнида культура яхши аралашини керак.

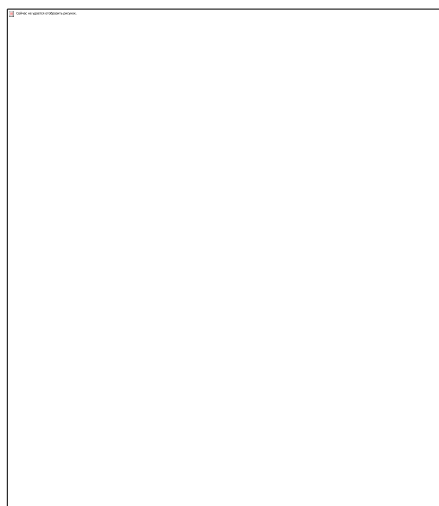
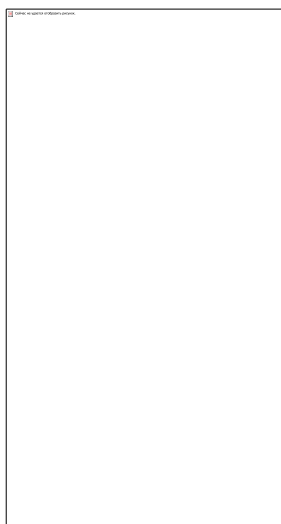
БИОРЕАКТОР КОНСТРУКЦИЯСИ.

БИОРЕАКТОРЛАР ҚУЙИДАГИ ҚИСМЛАРГА ЭГА:

- стерил корпус;
- озукa муҳитини узатиш учун жўмрак;
- рН бошқарувчи тизим;
- ҳароратни бошқарувчи тизим;
- кўпикни йўқотувчи моддаларни узатгич;
- ҳаво сарфланишини назорат қилувчи тизим;
- синамани олиш учун қисм;
- электродвигатель;
- Стерил ҳавони узатгич (анаэроблар учун).

Биореакторлар классификацияси:

- Қўлланиш масштабига кўра (лаборатор, синов–ишлаб чиқариш ёки пилотли, саноат биореакторлари);
- Ишлаш режимига кўра (даврий ва узлуксиз ишловчи);
- Культивациялаш шароитига кўра (аэроб ва анаэроб, мезофил ва термофил);
- Суюқ ва қаттиқозуқа муҳитлари учун, газ фазали;
- Юза ва чуқур қатламда культивациялаш учун.



Пилотли ва лаборатор биореакторлар билан солиштирганда саноат биореакторларининг техник тавсифи

Тавсифи	Аппаратларнинг техник кўрсаткичлари		
	Саноат биореактори 100 м ³ хажм учун	пилотли биореактори 150 л хажм учун	лаборатор 10 л хажм учун
Ички диаметр, мм	3600	420	27
Баландлиги, мм	15715	1140	40
Ишчи хажми, л	70 000	100	2-6
Аралаштиргич диаметри	900	140	
Аралаштиргич валининг айланиш частотаси, айл/дақиқа	173	125-990	
Кўпикни йўқотувчи электродвигателининг кучланиши, кВт	4	0,73	

Даврий ферментация (ёпиқ тизим) ва узлуксиз культивациялаш (очиқ тизим)

Даврий ферментация:

- Жараён учун барча зарурий ингредиентлар жараён бошланмасидан олдин киритилади;
- озука моддалари культивация жараёнида бошқа киритилмайди;
- Ферментация параметрлари ўзгартирилмайди.

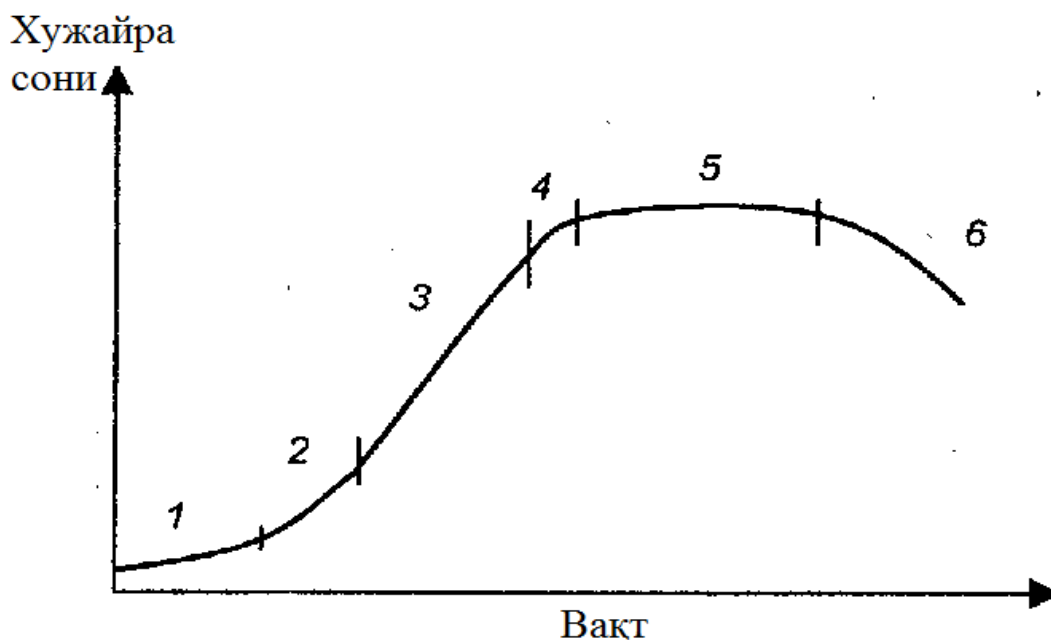
Шунинг учун жараён ёпиқ тизим деб аталади. Жараён етарли миқдорда маҳсулот ҳосил бўлгандан сўнг тўхтатилади.

Шундан сўнг ферментёр бўшатилади, маҳсулот ажратиб олинади, ишлатиб бўлинган микроорганизмлар ташаб юборилади, ферментер тозаланилади ва кейинги ферментация учун тайёрланилади.

ЎСТИРИШ

Микроорганизмларни ўсиши ва ривожланиши фазалари 6 босқичдан иборат:

1. Мослашув, адаптация ёки лаг-фаза.
2. Тез ўсиш (ўтиш) фазаси.
3. Логарифмик фаза (экспоненциал фаза).
4. Ҳужайрани ўсишини секинлашувчи фазаси.
5. Стационар фаза.
6. Ҳужайрани нобуд бўлиш фазаси.



УЗЛУКСИЗ ЖАРАЁНЛАР

Культивациялашнинг узлуксиз усулида озуқа муҳити биореакторга узлуксиз равишда узатилиб туради, унда микроорганизмларнинг ўсиши учун оптимал шароит яратилиб, ферментёрдан эса узлуксиз равишда микроорганизмлар билан культурал суюқлик оқиб чиқиб туради.

Узлуксиз давом этувчи жараёнларда биомассани ўсиши ўртасида мувозанат мавжуд бўлиб, бу мувозанат хужайраларнинг бўлиниши ва уларнинг ўлиши ҳисобига бўлиб, доимий равишда янги озуқа муҳити қўшилиши ҳисобига амалга ошади.

Узлуксиз жараёнлардан энг яхши ўрганилгани бу чуқур қатламда ферментациялаш усулидир.

Жараён гомоген ёки гетероген узлуксиз бўлиши мумкин.

Гомоген-узлуксиз жараёнларда аппаратда жадал равишда аралаштириш амалга оширилиб, барча кўрсаткичлар доимий равишда ушлаб турилади.

Гетероген-узлуксиз жараёнларда эса бир нечта ферментерлар бирлаштирилган бўлиб, биринчи аппаратга озуқа муҳити киритилса охириги аппаратдан эса тайёр культурал суюқлик оқиб чиқади.

Микроорганизмларни узлуксиз культивациялашда тизимдан культурани оқиб чиқиб кетишини олдини олиш зарурдир, яъни хужайраларнинг доимий концентрациясини таъминлаш керак бўлади.

Ўзлуксиз усулнинг стерил шароитларида, бу доимий оқиб турувчи усул культурани узок вақт физиологик фаол ҳолатда туришини таъминлаб беради.

Қўлланилаётган усулдан келиб чиққан ҳолда, культура доимий равишда динамик мувозанатда ушлаб турилади, бунда турбидостатли ва хемотратли принциплар қўллаш орқали эришилади.

– турбидостат усулда муҳит оқимининг тезлиги шундайки, бунда тизимдаги биомасса концентрацияси доимий сақланиб туради;

– хемотрат усулда эса, тизимдаги культурани ўсишини озуқа муҳитининг биргина элементи билан чеклаб қўйилади (углеродни, кислородни, ёки мувофиқ келувчи витамин ва б.қ.)

Узлуксиз культивациялаш давомий, узок вақт, бир неча ҳафталар давом этувчи жараён бўлиб, жараён давомида муҳитга озуқа моддалари уларни тугашига қараб қўшилиб турилади, ортикча культура эса олиб турилади.

Даврий культивациялашда муҳитга доимий равишда озуқа муҳитини қўшилиши микроорганизмлар ўсиш даврини узайишига сабаб бўлади.

Даврий усулнинг устунликларидан бири бу ўсиш тезлигини бошқариш имконининг мавжудлигидир, уни ўз навбатида кислородни узатилишини тезлиги билан ўлчаш мумкин.

Бу жараён одатда нон ёпиш саноати учун ачитки хужайраларини ишлаб чиқаришда қўлланилади.

Агарда ичитки хужайраларига катта миқдорда шаар қўшилса улар анаэроб шаклда нафас олишни бошлайди ва биомасса ўрнига спирт ҳосил қилади.

ФЕРМЕНТАЦИЯНИ ЖАРАЁН ШАРОИТИГА КЎРА ТУРЛАРИ

Аэроб культивациялаш – муҳит аэрацияси – аэроб микроорганизм продуцентлар қўлланиладиган микробиологик жараёнларнинг ажралмас шарти ҳисобланади.

- Аэроб микроорганизмларнинг молекуляр кислородга бўлган эҳтиёжи, микроорганизмларнинг фаол ўсишидан, физиологик хусусиятларидан ва оксидланувчи углерод манбасига боғлиқ бўлади. 1кг замбуруғ биомассасини синтезлаш учун, масалан 0,74 – 2,6 кг молекуляр кислород керак бўлади. Углерод манбасидан қатъий назар, субстрат фаол ўзлаштирилганда продуцент 0,83-4,0 мг кислородни 1 л муҳитда 1 минутда ассимиляция қилади.

- Муҳитда кислородни эрувчанлиги нисбатан паст бўлиб, ҳароратга, босимга ва эриган, эмульсияланган ва дисперсияланган компонентлар концентрациясига боғлиқ бўлади. Муҳитдаги кислород запаси аэроб продуцентларни 0.5-2 дақиқа давомида ҳаётчанлигини сақлаб қолишни таъминлайди.

- Анаэроб жараёнларда микроорганизмларнинг биологик оксидланиши кислород иштирокисиз амалга ошиб, субстратли фосфорланиш орқали амалга ошади.

- Анаэроб жараёнларга мой кислотали ва метан ҳосил бўлиши билан борадиган жараёнлар киради.

- Анаэроб шароитлар саноатда аппаратурани тўлиқ герметизациялаш орқали таъминланади ва муҳитга инерт газлар, шу қаторда газсимон маҳсулотлар киритилади. Муҳит аэрациясининг шартмаслиги анаэроб ферментация жараёнида ферментер конструкциясини бир мунча соддалаштиради ва жараённи бошқарилишини осонлаштиради.

- Мезофил бактериялар: 25-45 °С
- Термофил бактериялар: 45-65 °С
- Суюқ ва қаттиқозуқа муҳитлари, газ фазали муҳитлар

Қаттиқ фазали жараёнлар суюқ муҳитларда кечадиган жараёнлардан бир мунча устунликларга эга бўлиб:

- улар ускуна ва эксплуатация учун кам харажат талаб этади;
- Субстрат характери маҳсулотни ажратиб олишни ва тазалашни енгиллаштиради;
- Субстратда сув миқдорининг камлиги культурани бошқа микрофлора билан ифлосланишини олдини олади;
- Қаттиқ фазали жараёнларда ташқи муҳитга катта миқдорда оқава сувларни чиқмайди.

ЮЗА ВА ЧУҚУР ҚАТЛАМДА КУЛЬТИВАЦИЯЛАШ

❖ Юза қатламдаги культивация озуқа муҳитига эга бўлган кюветаларда амалга оширилиб, улар ўз навбатида ҳаво оқими билан вентиляцияланадиган камераларга жойлаштирилади.

❖ Микроорганизмлар культураси биомассани юпқа плёнка ёки қаттиққатлам кўринишида ҳосил қилади.

❖ Камчилиги: бундай шароитларди масса алмашинув жадаллиги паст бўлади.

❖ Микроорганизмларни чуқур қатламда культивациялаш озуқа муҳитининг барча ҳажмида амалга оширилади.

❖ Бунда ферментер микроорганизмлар популяциясининг усиш ва ривожланишини барча ҳажмда таъминлаши зарур (микроорганизм хужайраларига озуқа муҳитини келиши, микроб хужайраларидан метаболизм маҳсулотларни олиб кетиш ва хужайралар томонидан ажарладиган иссиқликни бартараф этиш)

❖ Чуқур қатламли культивациялашни икки усул билан: узлукли ва узлуксиз усул билан амалга ошириш мумкин.



- Биотехнологик саноат (доривор ва ветеринар препаратларни ва вакциналарни ишлаб чиқаришда);
- Озиқ–овқат саноатида (ферментлар, озиқа қўшимчалари, глюкоза сиропларини, ичимликларни олишда);
- ёқилғи олишда (биогаз метан, газохол – этанол ва бензин аралшмасини олиш);
- Нефть ишлаб чиқариш кимёсида (нефть деструкторлар);
- Кимёвий моддалар (этанол, ацетон, полимерлар)
- чиқиндиларни қайта ишлашда (қоғозли, нефтли, захарли чиқиндиларни)

НАЗОРАТ УЧУН САВОЛЛАР

1. Биологик фаол моддаларнинг ишлаб чиқарилишининг технологик назорати қандай жараёнлардан иборат, ҳар бир жараёни ўзига хослигини санаб ўтинг.
2. Биологик фаол моддаларнинг ишлаб чиқарилиш жараёни қандай ускуналар билан жихозланади?
2. Биореакторлар ва уларни саноатда қўлланиши ҳақида гапириб беринг.
3. Биореакторлар ва уларга қўйиладиган талаблар нималардан иборат?
4. Биореакторлар конструкцияси ҳақида маълумот беринг.
5. Биореакторларни қўлланиши ва экстракция олиб бориш турига кўра қўлланиши ҳақида маълумот беринг.