



# ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Развитие отечественного производства кормовых аминокислот и витаминов требует разработки и внедрения собственных технологий. В программе мероприятия Группа CREON, организатор Шестой отраслевой конференции «Кормовые аминокислоты и витамины» (см. с. 8), помимо аналитики профильного рынка, значительное внимание уделила технологическим аспектам организации биохимических производств.

Новым разработкам в области микробного синтеза было посвящено выступление доктора биологических наук *Александра Яненко*, заместителя руководителя Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт». Прежде всего он обозначил смену парадигмы при создании штаммов. Сегодня на основе полного знания структуры генома и при использовании различного набора генетических технологий можно целенаправленно конструировать новые штаммы, понимая, что будет получено в результате. Современные требования к штаммам-продуцентам предполагают безмаркерное и безшовное конструирование, создаваемые штаммы не должны содержать плазмиды и гены устойчивости к антибиотикам, также модификации допускаются только в составе хромосомы, конструирование без трансгенов не должно приводить к появлению ГМО.

Спикер представил схему конструирования продуцентов аминокислот и ознакомил с деятельностью, которую ведет институт по этому направлению. Микробный синтез L-метионина находится пока на начальном этапе, на стадии НИР. Уже созданы промышленные штаммы треонина и валина, сейчас идет масштабирование и отработка технологий. В следующем году планируется завершить конструирование штамма триптофана. Что касается производства изолейцина, лейцина и аргинина: это более отдаленная перспектива, учитывая, что потребность внутреннего рынка данных аминокислот относительно небольшая.

Помимо аминокислот, в НИЦ начали заниматься получением каротиноидов. Ученые предложили конструировать продуценты каротиноидов на основе дрожжей *Yarrowia lipolytica*. Процесс биосинтеза формируется путем передачи генов из водорослей *Haematococcus pluvialis*, гриба *Mucor circinelloides* и цианобактерий *Synechococcus*. Технология ферментации дрожжей позволяет получить до 10 г/л бета-каротина.

Александр Яненко отметил роль НИЦ «Курчатовский институт» в формировании в России инфраструктуры для развития биоэкономики и в создании нормативной базы.

Так, при участии научной организации принят федеральный закон «О биоресурсных центрах и биологических (биоресурсных) коллекциях». Он проинформировал также, что в профессиональном сообществе обсуждаются изменения, которые предлагается внести в федеральный закон «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности». В частности, переход на продукт-ориентированное законодательство, введение двух категорий организмов — ГМО и ГИРО, отмена статьи 7 «Работы, проводимые с микроорганизмами в замкнутых системах в масштабе, превышающем лабораторные исследования, относятся к III или IV уровню риска». В том, что касается использования генетически модифицированных организмов в сельском хозяйстве и в промышленном производстве, ученый выразил надежду, что ситуация в стране изменится.

Тему биотехнологического производства кормовых аминокислот продолжил инженер-исследователь лаборатории фундаментальных и прикладных исследований качества и технологий пищевых продуктов Центра коллективного пользования научным оборудованием «Качество и безопасность пищевых продуктов» ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» *Иван Дегтярев*. В частности, он напомнил, что товарная форма аминокислоты формируется как на стадии ферментации, так и по всей технологической цепочке — селекция и инженерия штамма, культивирование, выделение, очистка, концентрирование и стандартизация продукта. Промышленное получение аминокислот основано на направленном биосинтезе: для каждого продукта выбирают свой штамм, метаболический путь и схему выделения. Физиология и генетическая конструкция штамма-продуцента задает предел промышленного процесса.

Выбор продуцента связан не только с тем, может ли он синтезировать конкретную аминокислоту, но и с тем, что он должен обеспечить высокий выход и стабильность

процесса. От этого зависят дальнейшие шаги после этапа основного культивирования. Спикер выделил два наиболее важных штамма. Грамположительную бактерию *Corynebacterium glutamicum* используют для получения L-лизина, L-валина, L-треонина и L-глутамата, она имеет хорошо охарактеризованный геном и толерантна к высоким концентрациям продукта. Грамотрицательную бактерию *Escherichia coli* — для производства L-триптофана, L-фенилаланина, L-изолейцина, L-лейцина, L-треонина. Эта бактерия обеспечивает быстрый рост, высокую скорость синтеза белка, широкий инструментарий генетической инженерии. Триптофан получают методом, который требует глубокой очистки от белковых, пигментных и солевых примесей. Для лизина и треонина применяется аспартатный биосинтез, производство валина и изолейцина основано на управлении связанными путями биосинтеза и снижении образования родственных аминокислот.

Спикер пояснил специфику подготовки углеводного субстрата, подчеркнув, что его стабильность определяет равномерность подпитки, скорость накопления аминокислоты и риск образования побочных продуктов. Относительно подготовки питательной среды отмечалось, что посевной материал должен переносить в производственный ферментер активное физиологическое состояние культуры, а не просто клеточную массу. Возможные ошибки на этой стадии проявляются позже в снижении скорости роста, выходе аминокислоты и изменении состава культуральной жидкости, который определяет, какая схема выделения и очистки потребуется для конкретной аминокислоты. Основные параметры ферментации (температура, pH, уровень растворенного кислорода и скорость подачи субстрата) влияют на физиологическое состояние продуцента, продуктивность ферментации и накопление целевой аминокислоты. При этом главный риск — избыток субстрата: он смещает метаболизм продуцента, усиливает образование побочных продуктов и снижает выход целевых аминокислот.

Иван Дегтярев описал технологию производства основных кормовых аминокислот путем биосинтеза — от штамма-продуцента до готового продукта. Было обращено внимание, что аминокислоты должны быть пригодны для внесения в комбикорм, поэтому контроль качества должен включать не только подтверждение концентрации действующего вещества, но и оценку таких показателей, как влажность, pH раствора, зольность, содержание солей и тяжелых металлов, гранулометрия, сыпучесть, стабильность при хранении.



Кормовой рынок заинтересован в альтернативных источниках белка и находится в постоянном поиске. Одна из таких альтернатив — белок микробного происхождения с использованием вторичных сырьевых ресурсов АПК. Перспективность его получения связана с масштабированием, когда побочный поток можно превратить в стабильный, безопасный и экономически обоснованный продукт. Такой позиции придерживается Елена Курбатова кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник ВНИИПБТ—филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Она рассмотрела плюсы и минусы наиболее доступных вторичных ресурсов, подчеркнув, что каждому типу сырья соответствует свой технологический маршрут. Хорошо утилизируются микроорганизмами источники растворимых сахаров (меласса, кукурузный экстракт, сахарные субстраты) — более распространенное и дешевое сырье. Лучшими продуцентами для него являются дрожжи и PNSB (пурпурные несерные бактерии). Для твердых/волоконистых остатков, прежде всего для свекловичного жома, а также соломы, шелухи, стеблей, лигноцеллюлозных фракций, таковыми служат дрожжи и микромицеты. Однако это сырье требует предварительной обработки, чтобы перевести сложные полисахариды в усвояемое для продуцента состояние. Эффективно может быть использована для получения биомассы спиртовая барда, учитывая масштабы производства этанола, которое обеспечивает большой жидкий поток с органикой, волокнами и остаточным белком. Единственным сдерживающим фактором в данном случае является дорогостоящая сушка барды. Применение молочной сыворотки в качестве субстрата ограничено тем, что не так много микроорганизмов, которые могут «справиться» с высоким содержанием лактозы в ней, один из них — дрожжи *Kluyveromyces*.

Свойства дрожжей: высокая скорость роста, простота в культивировании, способность синтезировать широкий спектр продуктов (белков, витаминов, бета-глюканов, маннов), а также характеристики дрожжевой массы позволили Елене Курбатовой сделать вывод, что это самый перспективный к внедрению вид микроорганизмов. Дрожжи способны утилизировать сахара, в том числе лактозу, расти на дешевых гидролизатах и питательных ко-субстратах. После предварительной обработки многокомпонентного субстрата и последующего гидролиза они могут превращать полисахаридный поток в биомассу с высоким содержанием протеина. ■

## ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «КОМБИКОРМА»

КОМБИ-КОРМА  
Compound feeds  
ЖУРНАЛ

- «Почта России» — П0037 • «Урал-Пресс» — 70435, 71379 • «Руспресса» — 70435
- НА САЙТЕ ЖУРНАЛА [www.kombi-korma.ru](http://www.kombi-korma.ru) В РАЗДЕЛЕ «ПОДПИСКА»
- ЗАПРОС НА ПОЧТУ: [red-kombikorma@yandex.ru](mailto:red-kombikorma@yandex.ru)