



НОВЫЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА ФЕРМЕНТОВ В РОССИИ

Поводом для проведения семинара, который состоялся в конце октября 2019 г. в конференц-зале отеля Radisson Blu в аэропорту Шереметьево в Москве, послужило появление на рынке ферментов нового поколения, выпускаемых на недавно открывшемся биотехнологическом заводе ООО «Агрофермент». Семинар был организован при поддержке компании «КормоРесурс». В нем приняли участие представители комбикормовых, птицеводческих и свиноводческих предприятий, компаний-поставщиков сырья и кормовых добавок, ученые НИИ и другие.

«Производятся ли ферменты в России? Такой вопрос задают те, кто еще не был на нашем новом заводе», — так начал свою презентацию, посвященную истории развития этого предприятия, **Александр Кержнер**, заместитель генерального



директора ООО «Агрофермент». Несмотря на то что на начальном этапе создания этого биотехнологического предприятия возникали всякого рода трудности, оно было обеспечено самым главным — штаммами-продуцентами ферментов, которые сохранились в научной базе еще с советских времен.

По словам докладчика, в то время многие ведущие американские и европейские компании, занимающиеся производством ферментов, использовали этот научный потенциал и, в частности, группы исследователей под руководством профессора А.П. Сеницына. Поскольку штамм-продуцент — основа производства любых ферментов, то от его потенциальных возможностей зависит и качество продукции, и экономика предприятия. «И сегодня, исходя из нашего практического опыта, с учетом производственных показателей, можно констатировать: российская научная база этого направления находится на мировом уровне», — подчеркивает Кержнер.

Создание данного завода стимулировал и значительный рост объемов производства в птицеводстве и свиноводстве, которые являются основными потребителями кормовых ферментных препаратов. «Третий фактор — применение современных технологических решений, помогающих нам выживать в тяжелых конкурентных условиях: ведь более 50% рынка принадлежит ведущим мировым биотехнологическим компаниям, и конкурировать с ними очень сложно, — продолжает заместитель руководителя нового завода.

Место для производственной площадки было выбрано с учетом, с одной стороны, доступности для потребителей — в центральной части России, там, где больше всего сосредоточено свиноводческих и птицеводческих предприятий (на границе Тамбовской и Рязанской областей). С другой стороны, с учетом наименьшего воздействия окружающей среды на высокотехнологическое производство, каковым является завод ООО «Агрофермент», поскольку требования к чистоте производства у него очень высокие. Минимальным должно быть и влияние производства на окружающую среду.

Производство продукции на биотехнологическом предприятии начинается не так, как на обычном, а с лаборатории, являющейся не только аналитической лабораторией, но и частью технологического процесса. Здесь штамм-продуцент подготавливается к засеву и культивированию. Из лаборатории подготовленный посевной материал засеивается в инокуляторы, а затем пересевается в ферментеры. Весь цикл от начала запуска до выхода на последующие стадии технологического процесса занимает около двух недель.

После завершения цикла ферментации культуральная жидкость направляется на стадию фильтрации, где на пресс-фильтрах отделяется биомасса гриба продуцента, на микрофильтрах его остатки, а на ультрафильтрах происходит концентрирование фильтрата до необходимой активности фермента. Для перевода фермента в сухую микрогранулированную форму с заявленной активностью используется современная распылительная сушилка и узел формуляции. Упаковываются ферментные препараты обычно в многослойные бумажные мешки с полиэтиленовым вкладышем.

Предприятие максимально автоматизировано. Уменьшение влияния человека на производственный процесс особенно важно при применении биотехнологий. Для исключения контаминации на всех этапах используется система непрерывной проточной стерилизации и несколько систем СИП-мойки. Предприятие обеспечено собственным источником водоснабжения и системой

глубокой очистки воды. С целью минимизации потерь готовой продукции с заявленной активностью на предприятии есть мощная система холодоснабжения.

На предприятии внедрен международный стандарт ГОСТ Р ИСО 22000, аналог европейского ХАССП. Потребители продукции периодически проводят технологический аудит на предприятии с целью подтверждения заявленных показателей и гарантий качества готовой продукции.

«Если мы сможем загрузить свои мощности по производству кормовых ферментных препаратов хотя бы на 80%, то закроем примерно 20% российского рынка, а вместе с Сиббиофармом — и до 50%», — отмечает Александр Кержнер.

Технологическая система производства в ООО «Агрофермент» позволяет культивировать различные микробиологические культуры — бактериальные, дрожжевые, грибные и перерабатывать продукты их жизнедеятельности в готовый продукт.

«Мы не можем стоять на одном месте: биотехнологии постоянно обновляются, появляются новые штаммы. Совместно с учеными мы создали опытный блок для синтеза ферментов. На этом блоке мы отработываем новые технологии, оптимизируем существующие и сокращаем сроки внедрения в производство новых штаммов-продуцентов», — рассказывает Александр Кержнер.

На семинаре были представлены ферментные препараты нового поколения, выпускаемые ООО «Агрофермент»: Агроксил Плюс, Агроцелл Плюс и Агроксил Премиум. В 2019 г. они прошли государственную регистрацию и выведены на рынок. Слушателей интересовало, как изменилась их цена и эффективность по сравнению с предыдущим поколением. «Цена за 1 г Агроксил Плюс и Агроцелл Плюс практически не изменилась, хотя эффективность этих препаратов выше прежних. Что касается Агроксила Премиум, то первичные данные опытных испытаний показали, что этот препарат наиболее подходит для российского кормопроизводства — объединяет в себе преимущества Агроксила и Агроцелла. Он немного дороже, чем предыдущее поколение, но гарантированно сработает независимо от качества основного компонента комбикорма — пшеницы, которое может сильно различаться по регионам», — поясняет заместитель гендиректора.

О том, на что направлено действие ферментных препаратов нового поколения, каким требованиям они отвечают, что входит в их состав, какая активность, в чем различие нового поколения ферментных препаратов от первого, как они влияют на птицу и свиней, рассказал **Аркадий Сеницын**, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией Биотехнологии ферментов ФИЦ Биотехнологии РАН. Ферментные препараты первого поколения Агроцелл и Агроксил, действие которых направлено на расщепление НПС в кормах, имеют одинаковый качественный состав ферментного комплекса. Он представлен тремя эндо-β-глюканазами и двумя ксиланазами, а также целлюлозогидролазами и минорными комплексами, не столь важными для кормового применения. Основное различие Агроцелла и Агроксила в содержании ксиланаз: в первом оно составляет 4% от общего содержания белка, во втором — 18%.

Новое поколение — Агроцелл Плюс, созданное с помощью нового штамма-продуцента *Penicillium verruculosum* Eg105, полностью отвечает современным требованиям: имеет сбалансированный состав с высоким содержанием кормовых ферментов и с низким — балластных ферментов, максимально высокую молекулярную активность. В нем содержится 75–78% эндо-β-глюканазы против 17% в первом поколении, до 33 и 45 ед./мг белка удельной активности эндо-глюканазы и β-глюканазы соответственно и только около 1% прочих ферментов. ⇒



Агроксил Плюс, созданный с применением нового штамма-продуцента *Penicillium verruculosum Xyl135 / Xyl18*, соответствует предъявляемым к нему требованиям: в своем составе он содержит стабильные, не ингибируемые белковыми ферментами злаков ксиланазы — 30–53% от общего содержания белка (против 18% в первом поколении).

Агроксил Премиум (штамм-продуцент *Penicillium verruculosum EgXyl13*), как уже говорилось выше, объединяет в себе преимущества Агроксила и Агроцелла и содержит эндо-бета-глюканызы в количестве 12–16% от общего содержания белка, ксиланазы — 47–54%.

Важный критерий оценки кормового ферментного препарата — его термостабильность, то есть сохранение активности после тепловой обработки. Так, при температуре гранулирования комбикорма более 80°C стабильность глюканызы в препарате Агроцелл Плюс составляет 95% против 85% в Агроцелле, препарате первого поколения. Стабильность ксиланазы в Агроксил Плюс и Агроксил Премиум — 80% против 40% в первом поколении. Также ученый представил сравнительные данные по стабильности данных препаратов при контакте с желудочным и панкреатическим соками.

Иван Зоров, кандидат химических наук, сотрудник кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, ознакомил слушателей семинара с существующими в России методами определения активности ферментов различной направленности действия. В частности, для ферментов, воздействующих на НПС, применяется метод, в котором используются окрашенные субстраты. Схема проведения анализа включает следующие этапы: приготовление суспензии корма, экстракцию, центрифугирование, отбор супернатанта, гидролиз окрашенного субстрата экстрактом корма, осаждение, центрифугирование, измерение оптической плотности супернатанта и вычисление результатов с помощью калибровочного графика. Для анализа необходимы окрашенные субстраты, чистые корма и корма с добавлением ферментов для калибровки, термостат водяной или контактный, фотометр (КФК или ФЭК), центрифуга, лабораторная посуда, мерные пипетки.



Первые результаты испытаний ферментов нового поколения ООО «Агрофермент» на птице и свиньях представил генеральный директор ООО «КормоРесурс», доктор технических наук **Иван Панин**. Опыт проводился во «ВНИТИП» на бройлерах кросса Кобб 500 с суточного до 35-дневного возраста и в филиале ВИЖ — во ВНИИ физиологии, биохимии и патологии животных на помесных породах мясных пород в период доращивания и выращивания

от 12 до 50 кг. В балансовых опытах по переваримости и на птице и на свиньях было выявлено четкое повышение переваримости основных питательных веществ, особенно сырой клетчатки и некрахмалистых полисахаридов. Увеличилась ретенция азота, кальция и фосфора и эффективность использова-

ния обменной энергии в организме. Улучшились основные убойные показатели по сравнению с контролем.

Выступление технического директора компании «КормоРесурс», кандидата сельскохозяйственных наук **Василия Гречишников** было посвящено вопросу учета воздействия ферментных препаратов на перевариваемость комбикормов при оптимизации рецептов. Эта проблема настолько актуальна для специалистов по кормлению, что по отношению к ней даже сформировался термин «война цифр». Этот термин отражает ситуацию, когда производители ферментов оперируют коэффициентами матриц, адекватность которых трудно проверить в производственных условиях.



Ситуация усугубляется тем, что виртуальными матрицами стали описывать действие не только ферментов, но и некоторых других БАВ. Простое суммирование матричных значений приводит к тому, что доля виртуальной энергии в рационах доходит до 10–12%, что, несомненно, является завышенной величиной.

Исторически сложилось несколько подходов для решения этой проблемы: создание в базе данных новых виртуальных компонентов (например, пшеница + фермент) с измененной питательностью, создание коэффициентов улучшения переваримости, создание специальных виртуальных матриц. Все эти подходы адекватно отображают реальные процессы в довольно узком диапазоне дозировок ферментов и при наличии определенного количества субстрата в рационе. За пределами этих узких значений картина воздействия фермента существенно искажается; дело в том, что воздействие фермента на субстрат при изменении дозировки фермента носит нелинейный характер. Ситуация усложняется при вводе в рацион двух или более ферментов, потому что суммарное воздействие нескольких ферментов не обладает свойством аддитивности. Автор на примерах показал степень недооценки или переоценки действия ферментов при различных условиях их применения. ■

Продолжение в следующем номере

