

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 16еті

ДӘРІС КЕШЕНІ

Пән: "Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен"

Пән коды: FBMN3204

ББ шифры мен атауы: 6B07201 - "Фармацевтикалық өндіріс технологиясы"

Оқу сағаттарының көлемі / (кредиттер): 120 сағат (4 кредит)

Оқу курсы және семестр: 3 курс, 6 семестр

Дәріс көлемі: 10

Шымкент, 2024 ж.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 26еті

Дәріс кешені «Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен» пәнін жұмыс оқу бағдарламасына сәйкес әзірленген және кафедра мәжілісінде талқыланды.

Хаттама № 19 «06» 05 2024 ж.

Кафедра меңгерушісі  Арыстанбаев К.Е.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 36еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

№1 дәріс

I. Тақырыбы: Заманауи биотехнология. Іргелі ғылымдармен байланыс. Экология және қоршаған ортаны қорғау мәселелері.

II. Мақсаты: Студенттерді өнім өндірудің биотехнологиялық тәсілдерінің пайда болу тарихымен, биотехнологиялық өндірістің қазіргі жай-күйімен және даму перспективаларымен таныстыру, биотехнологияның экономикалық және коммерциялық аспектілерін ашу.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнология дербес ғылым ретінде XX ғасырдың 80-ші жылдарында ғылымның түрлі салаларындағы, соның ішінде молекулярлық биология, гендік инженерия, биохимия, биоэлектрхимия және т.б. бірқатар маңызды жаңалықтардың арқасында қалыптасты.

Биотехнологияның алғашқы өнімдері астық пен басқа да дәнді дақылдардан алынған өнімдер болып табылады: нан, бидай және арпа уыты, сыра; сүттен: ашытылған сүт өнімдері, ірімшіктер және т. б. кейінірек, ферменттеудің күрделі процестеріне микроорганизмдердің қатысуы туралы білмей, адамдар кеннен Түсті металдарды алуды, табиғи жібек өндіруді, тері мен ағашты өңдеуді, шарап, сірке суын және т. б. алуды үйренді.

Қазіргі уақытта биотехнологияда Ежелгі Греция мен Ежелгі Рим терминдері қолданылады, олар "жұмысшы" ақуыздарын білдіреді: "энзим" - (грек.)- көтеру; "фермент" - (лат.) – ашу, кипение.

Биотехнологияның негізін қалаушы Луи Пастер деп санауға болады, ол 1872-76 жылдары микробиологияның тәуелсіз ғылым ретінде негізін қалады. Ол ашыту процесін теориялық тұрғыдан негіздеп, ондағы микроорганизмдердің жетекші рөлін көрсетті және басқа микроорганизмдердің басқа өнімдерді түрлендіруге қатысатынын көрсетті.

ЕФБ анықтамасы бойынша, "Биотехнология – бұл биохимияны, микробиологияны және инженерлік ғылымдарды микроорганизмдердің, тіндер мен жасушалардың мәдениетін, сондай-ақ олардың бөліктерін белгілі бір қасиеттері бар өнімдер жасау қабілетін өнеркәсіптік қолдану мақсатында біріктірілген қолдану".

Биотехнологияның пәні мен міндеттері

Қазіргі уақытта қазіргі биология жаратылыстану ғылымдарының Ең әр түрлі саласы болып табылатындығына ешкім күмән келтіре алмайды. Шынында да, оған u1084-пен байланысты емес болып көрінетін ғылыми білім бөлімдері

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 46еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

кіреді: микробиология, өсімдіктер мен жануарлар анатомиясы, Биохимия, иммунология, жасуша биологиясы, өсімдіктер мен жануарлар физиологиясы, әртүрлі таксономиялар, экология, генетика, биофизика, математика және басқа да көптеген жаратылыстану салалары.

Қазіргі биологияның үнемі өсіп келе жатқан әртүрлілігі Екінші дүниежүзілік соғыс аяқталғаннан кейін, физика, химия және математика сияқты басқа жаратылыстану пәндері биологияға енгеннен кейін басталды, бұл өмірлік процестерді жаңа сапалық деңгейде – жасуша деңгейінде және молекулалық өзара әрекеттесуде сипаттауға мүмкіндік берді.

Биохимия, молекулалық генетика және молекулалық биология саласындағы іргелі зерттеулердегі осы ғасырдың екінші жартысында қол жеткізілген маңызды жетістіктер жасуша өмірінің әртүрлі (мүмкін ең маңызды емес) механизмдерін басқарудың нақты алғышарттарын жасады. Қалыптасқан қолайлы биологиядағы жағдай қазіргі биотехнологияның дамуына күшті серпін болды, іргелі ғылымдардың нәтижелерін практикалық қолданудың өте маңызды саласы. Биотехнология "таза ғылым" болып көрінетін нәтижелер адамның практикалық қызметінде қалай қолданылатыны туралы ең керемет мысал деп айтуға болады.

Биотехнологияның қарқынды дамуы үшін қолайлы жағдайды қамтамасыз ететін негіз революцияшыл жаңалықтар мен әзірлемелер болып табылады:

- * Биологиялық жүйелердегі тұқым қуалайтын ақпаратты сақтаудағы және берудегі нуклеин қышқылдарының рөлін дәлелдеу (олардың популяциясы емес, жеке жасушалар мен жеке организмдерді білдіреді);

- * барлық тірі организмдер үшін әмбебап генетикалық кодты декодтау;

- * организмдердің бір ұрпағының өмір сүру процесінде гендердің қызметін реттеу тетіктерін ашу;

- * микроорганизмдерді, өсімдіктер мен жануарлар жасушаларын культивациялаудың бар технологияларын жетілдіру және жаңа технологияларын әзірлеу;

- * жоғарыда айтылғанның қисынды салдары ретінде генетикалық және жасушалық инженерия әдістерінің құрылуы (пайда болуы) және қарқынды дамуы болды, олардың көмегімен өнеркәсіптік масштабта қолдануға жарамды организмдердің жаңа жоғары өнімді формалары жасанды түрде жасалады.

Ақуыз-ферменттердің құрылымы мен синтезін зерттеудің заманауи әдістерінің дамуы және осы қосылыстардың (жасушаның маңызды

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 56еті

элементтерінің) жұмыс істеу және қызметін реттеу механизмдерін анықтау нәтижесінде пайда болған Инженерлік энзимология мүлдем жаңа бағыт болып табылады. Бұл саладағы жетістіктер Өртүрлі күрделіліктегі және жұмыс істеу ерекшелігіндегі ақуыздарды бағыттап түрлендіруге, жоғары тұрақтандырылған иммобилизацияланған ферменттердің көмегімен өнеркәсіптік құнды реакциялардың қуатты катализаторларын жасауға мүмкіндік береді.

Осы жетістіктердің барлығы биотехнологияны күрделі жасушалық процестерді саналы және мақсатты басқаруға мүмкіндік беретін дамудың жаңа деңгейіне шығарды. Биологиялық білімнің бұл жаңа саласы және оның соңғы жетістіктері адам денсаулығы мен әл-ауқаты үшін өте маңызды болды.

Соған қарамастан, Биотехнология оған жүктелген барлық үміттерді жүзеге асырған жағдайда не күтеді? Сонымен, биотехнология дегеніміз не және оның қызмет бағыттары қандай?

"Биотехнология" терминін 1917 жылы Венгр инженері Карл Эреки жемшөп ретінде қант қызылшасын қолдана отырып, шошқаларды кең көлемде өсіру процесін сипаттау кезінде енгізген. Эрекидің анықтамасы бойынша биотехнология – бұл "тірі организмдердің көмегімен шикізаттан белгілі бір өнімдер шығарылатын барлық жұмыс түрлері".

Алайда, бұл термин сол жылдары кең таралмады. Тек 1961 жылы Швед микробиологы Карл ГеренХеден қолданбалы Микробиология және өнеркәсіптік ашыту бойынша жұмыстарды жариялауға мамандандырылған "JournalofMicrobiologicalandBiochemicalengineeringandtechnology" (Биотехнология және биоинженерия) ғылыми журналының атауын өзгертуді ұсынғаннан кейін оған қайта оралды. Осы сәттен бастап биотехнология "тірі организмдердің, биологиялық жүйелер мен процестердің қатысуымен Тауарлар мен қызметтердің өнеркәсіптік өндірісі"саласындағы зерттеулермен нақты және қайтымсыз байланысты болды.

Биотехнология ұғымы көптеген анықтамалармен ұсынылуы мүмкін:

- * биологиялық объектілерді, жүйелерді немесе процестерді қажетті өнімдерді өндіру үшін немесе сервистік индустрияның қажеттіліктері үшін пайдалану;
- * микроорганизмдердің, жасуша дақылдарының және олардың жекелеген компоненттерінің немесе жүйелерінің әлеуетті мүмкіндіктерін өнеркәсіптік пайдалану мақсатында биохимиялық, микробиологиялық және инженерлік білімді кешенді қолдану;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 66еті

* әр түрлі пайдалы өнімдерді өндіру және алу (дайындау) үшін биологиялық құбылыстарды технологиялық пайдалану;

* қажетті өнімдерді алу немесе сервистік технологиялар жасау мақсатында биологиялық агенттердің материалдарды өңдеуі үшін ғылыми және инженерлік принциптерді қолдану.

Биотехнология іс жүзінде биологиялық объектілерді осы мақсаттар үшін пайдалануға негізделген техникалық әдістер (тәсілдер) мен процестер жиынтығына берілген атау ғана емес.

Биотехнология термині грек тектес "биос", "техне", "логос" (грек тілінен. "биос" - өмір, "техне" – өнер, шеберлік, шеберлік және" логос " – ұғым, ілім). Осылайша, жоғарыда келтірілген анықтамалардан көрініп тұрғандай, биотехнология адамның әртүрлі қажеттіліктері үшін пайдалы өнімдер алу үшін әртүрлі материалдарды синтездеу, жою немесе қайта құру (түрлендіру) үшін микроорганизмдерді, жануарлар мен өсімдік жасушаларын немесе олардың ферменттерін қолдануға дейін азаяды.

Биотехнологиялық бағыттардың мақсаты құру және практикалық енгізу (яғни практикалық пайдалану)болып табылады.:

* әртүрлі ауруларды диагностикалау, алдын алу және емдеу үшін денсаулық сақтауда пайдаланылатын жаңа биологиялық белсенді заттар мен дәрілік препараттар;

* ауыл шаруашылығы өсімдіктерін ауру қоздырғыштарынан және зиянкестерден, бактериялық тыңайтқыштардан және өсімдіктер мен жануарлардың өсуін реттегіштерден қорғаудың биологиялық құралдары; түрлі жағымсыз әсерлерге (сыртқы орта факторларына) төзімді өсімдіктердің жаңа сорттары; пайдалы қасиеттері бар жануарлардың жаңа тұқымдары (трансгендік Жануарлар);

* ауыл шаруашылығы жануарларының өнімділігін арттыруға арналған құнды азық қоспалары (азықтық ақуыз, амин қышқылдары, витаминдер, азықтың сіңімділігін арттыруға ықпал ететін ферменттер және т. б.);

* ауыл шаруашылығында және ветеринарияда қолданылатын әртүрлі мақсаттағы жоғары тиімді препараттарды алудың жаңа биоинженерлік әдістері;

* азық-түлік, химия және микробиология өнеркәсібі үшін шаруашылық құнды өнімдерді жасау және алудың жаңа технологиялары;

* адамның шаруашылық қызметінің басқа салаларында пайдаланылуы мүмкін өнімдерді (мысалы, биогаз, тыңайтқыштар, автомобильдерге арналған

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 76еті

отын және т.б.) алу үшін ауыл шаруашылығы, өнеркәсіп және тұрмыстық қалдықтарды қайта өңдеудің тиімді технологиялары.

Мұндай кешенді міндеттер ғылыми және техникалық білімнің әртүрлі салаларын интеграциялауды талап етеді және биотехнологияны алуан түрлі индустриялық бағыттарда қолдануға болатын бірқатар перспективалы технологиялар ретінде сипаттайды деп айтуға болмайды. Биологияны, химияны және Биотехнологиядағы инженерлік әдістерді біріктіру оған кіретін барлық білім салаларының ықтимал мүмкіндіктерін барынша пайдалануды қамтамасыз ететіндей жолмен жүзеге асырылады. Дегенмен, биотехнологияның күрделілігіне қарамастан, оны микроэлектроника сияқты біртұтас нәрсе ретінде қарастыруға болмайды. Керісінше, оны бірқатар перспективалы технологиялар ретінде қарастыру керек, олардың комбинациясы нақты практикалық міндеттерге байланысты үнемі өзгеріп отырады.

Биотехнология-биологиялық, химиялық және техникалық білімдердің тоғысында пайда болған және көп жағдайда төмен температурада жүзеге асырылатын, аз (аз) энергия мөлшерін талап ететін және негізінен бастапқы шикізат ретінде пайдаланылатын арзан субстраттарға негізделетін жаңа биотехнологиялық процестерді құруға арналған ғылыми-техникалық прогрестің пәнаралық саласы.

Алайда, биотехнология бұрын белгісіз жаңа нәрсе емес, бірақ тамырлары мыңдаған жылдар бұрын пайда болған технологиялық әдістер жиынтығының дамуы мен кеңеюін білдіретінін түсіну керек.

Биотехнология көптеген дәстүрлі процестерді қамтиды, олар бұрыннан белгілі және адам ұзақ уақыт бойы қолданған. Бұл қайнату, нан пісіру, шарап жасау, ірімшік жасау, көптеген шығыс ащы тұздықтарын дайындау, сонымен қатар қалдықтарды жоюдың әртүрлі әдістері. Барлық осы процестерде биологиялық объектілер қолданылды (олар туралы жеткілікті білімсіз болса да) және осы процестердің барлығы жылдар бойы эмпирикалық түрде жетілдірілді.

Биотехнологияның осы кезеңінің басталуы ғасырлар бойы жоғалып кетті және ол XIX ғасырдың соңына дейін жалғасты.

Ұлы француз ғалымы Луи Пастердің (1822-1895) еңбектері Микробиология мен Биохимияның жетістіктерін дәстүрлі биотехнологияларда (сыра қайнату, шарап жасау, сірке суын өндіру) практикалық қолданудың негізін қалады және биотехнологияның жаңа, ғылыми даму кезеңінің басталуын атап өтті. Бұл кезең өнеркәсіптік биотехнологияның, әсіресе

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 8беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

өнеркәсіптік масштабтағы ферментациялық процестердің дамуымен сипатталады. Ацетон, глицерин ашыту арқылы стерильді өндіріс процестері жасалды. Микроорганизмдердің негізгі топтары – ашыту процестерінің қоздырғыштары қарқынды зерттелуде, осы процестердің биохимиялық ерекшеліктері зерттелуде. Александр Флеминг пенициллинді ашқаннан кейін, осы антибиотиктің өндірісін күрт арзандататын өндірушілерді терең өсіруге арналған процестер мен құрылғылар жасалды және екінші дүниежүзілік соғыс кезінде клиникалық практикада кеңінен қолдануға қол жетімді болды.

Соғыстан кейін антибиотиктер, стероидты гормондар өндірісі үшін ашыту процестері тез қарқынмен дамыды және 1961 жылы Биотехнология және биоинженерия журналы пайда болды және биотехнология термині Өнеркәсіптік микробиология саласына жататын процестерге қатысты қолданыла бастады.

Алайда, биотехнология термині 1973 жылы Стэнли Коэн мен Герберт Бойер рекомбинантты плазмидтерді алып, олармен *E. coli* жасушаларын өзгерткен кезде басталған осы ғылымның дамуындағы жаңа кезеңмен байланысты болды. Рекомбинантты ДНҚ технологиясы ашылғаннан кейін төрт жыл ішінде инсулин мен адам өсу гормонын шығаратын бактериялардың штамдары пайда болды. Бұл жаңа компанияларға инвестициялар әкелді. Қазіргі уақытта АҚШ-та тек микробтық (генетикалық түрлендірілген микроорганизмдерді өсіруге негізделген) биотехнологияны жылдық табысы 19,6 млрд АҚШ долларын құрайтын 153 000 қызметкері бар 1300 компания ұсынады. және сатылымы 13,4 млрд. Канадада жылдық кірісі 1,1 млрд долларды құрайтын 282 компания бар., Жапонияда жылдық табысы 10,0 млрд.. Еуропада жылдық табысы 3,7 млрд АҚШ долл. құрайтын 1178 компания (45 000 қызметкер) бар. Микроорганизмдер мен рекомбинантты ДНҚ технологиялары арқылы алынған негізгі өнімдер гормондар, өсу факторлары, ферменттер, антиденелер және иммундық реакцияның биологиялық модификаторлары сияқты жануарлар пептидтері болып табылады.

Шамамен алынған бағалау бойынша ДНҚ-технологиялар негізінде алынған өсімдік шаруашылығы өнімінің жалпы әлемдік нарықтық құны 2010 жылға қарай 30-40 млрд.долларға жетеді. Биотехнологиялық өнімдердің әлемдік нарығы жыл сайын шамамен 150 млрд.

Әлемнің көптеген елдерінде биотехнология бойынша ұлттық бағдарламалар қабылданған. Мысалы, АҚШ-та биотехнологияға жұмсалатын

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 96еті

жыл сайынғы шығындар 2-3 млрд. Германияда 2001 жылға биотехнология бойынша жаңа бағдарламаға 2 млрд. жуық марка бөлінді.

Кестеде. 1 биотехнологияның дамуын сипаттайтын негізгі фактілер келтірілген. Биотехнологиялық жетістіктерді іс жүзінде пайдалану жылдамдығы ғылыми және техникалық жағдайлармен аз дәрежеде анықталады, бірақ көбінесе мүдделі салалардың инвестициялары, технологиялық схемалардың жақсаруы, нарықтық жағдайлар және жаңа әдістердің экономикасы сияқты факторларға байланысты болады деп болжауға болады. жақында енгізілген басқа типтегі технологиялармен салыстырғанда.

Биотехнология бәсекеге түсетін салаларға адамдар мен жануарларға тамақ дайындау, мұнай химиясы арқылы өндірілетін материалдарды алмастыруға арналған жаңа материалдар жасау және өндіру, балама энергия көздерін құру, қалдықсыз өндіріс технологиясын жасау, ластануды бақылау және жою кіреді. және ауыл шаруашылығы. Әрине, биотехнология медицинаның, ветеринарияның және фармацевтика өнеркәсібінің көптеген бөлімдерінде төңкеріс жасайды.

Жоғарыда айтылғандар биотехнологияны әртүрлі проблемаларды шешу үшін көп салалы стратегияны (әртүрлі тәсілдерді) қолдануға негізделген салааралық пән ретінде қарастыруды біржақты болжайды.

1-кесте молекулалық биотехнологияның даму тарихы

Дата	Событие
1917	Карл Эреки "биотехнология" терминін енгізді
1943	U1074 пенициллині өнеркәсіптік ауқымда өндірілген
1944	Эвери, Мак Леод және МакКарти генетикалық материалдың ДНҚ-мен көрсетілгенін көрсетті
1953	Уотсон мен Крик ДНҚ молекуласының құрылымын анықтады
1961	"Biotechnology and Bioengineering" журналы
1961-1966	Генетикалық код шифрланған
1970	Алғашқы шектеу эндонуклеазасы оқшауланған
1972	Корана және т. б. тРНҚ генін толық көлемде синтездеді
1973	Бойер мен Коэн рекомбинантты ДНҚ технологиясының негізін қалады

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 106еті

1975	Колер мен Миштейн моноклоналды антиденелер алуды сипаттады
1976	Рекомбинантты ДНҚ-мен жұмысты реттейтін алғашқы нұсқаулықтар шығарылды
1976	Әзірленген анықтау әдістері нуклеотидной ДНК тізбектілігін
1978	Genentech компаниясы E. Coli көмегімен алынған адам инсулинін шығарды
1982	Еуропада рекомбинантты ДНҚ технологиясы бойынша алынған жануарларға арналған алғашқы вакцина қолдануға рұқсат етілген
1983	Өсімдіктерді трансформациялау үшін гибридті Ti-плазмидтер қолданылды
1988	Полимеразды тізбекті реакция әдісі жасалды (ПТР)
1990	АҚШ-та адамның соматикалық жасушаларын қолдана отырып, гендік терапияны сынау жоспары бекітілді
1990	"Адам геномы" жобасы бойынша жұмыстар ресми түрде басталды
1994-1995	Адам хромосомаларының толық генетикалық және физикалық карталары жарияланды
1996	Бірінші рекомбинантты ақуыздың (эритропоэтин) жыл сайынғы сатылымы 1 миллиард доллардан асты
1997	Сараланған соматикалық жасушадан клондалған сүтқоректілер

4. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V.Әдебиет:

Негізгі:

1. С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
2. Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
3. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 116-сі
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

- Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В. Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- Березов Т.Т., Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
- Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
- Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

- Биотехнологияның қалыптасуы туралы қысқаша тарих.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 126еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

2. Биотехнология ұғымы қандай анықтамалармен ұсынылуы мүмкін?
3. Биотехнологияның негізгі бағыттары қандай?
4. Биотехнологияның дамуын қандай жаңалықтар мен әзірлемелер қамтамасыз етеді?

№2 дәріс

1.Тақырыбы: Биообъект өндіріс құралы ретінде. Биообъектілердің жіктелуі, олардың қасиеттері. Биотехнология әдістері. Мақсатты өнімдердің бағытталған биосинтезінің физиологиялық тәсілдері.

II. Мақсаты: Студенттерді ғылымның аралас салаларындағы биотехнологияның жетістіктерімен, тірі организмдердің көмегімен қоршаған ортаны мониторингілеу принциптерімен, өнім өндірудің биотехнологиялық тәсілдерімен, қалдықсыз технологияны енгізудің қазіргі жағдайымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнология жаңа әзірлемелер жасау, каталитикалық реакциялар іргелі және алмастырылмайтын рөл атқаратын процестерді дамыту және оңтайлы пайдалану мақсатында химиядан, микробиологиядан, биохимиядан, молекулалық биологиядан, химиялық технология мен компьютерлік техникадан алынған әдістерді қолданады.

Кез келген биотехнолог медицина, тамақ өнеркәсібі, фармацевтика және химия индустриясы, қоршаған ортаны қорғау және әртүрлі өндірістердің қалдықтары болып табылатын өнімдерді қайта өңдеу процестері сияқты басқа сабақтас (жақын) пәндердің мамандарымен тығыз кооперацияға қол жеткізуге ұмтылуы тиіс.

Биотехнологияның жетістіктерінің басты себебі-молекулалық биологияның керемет жетістіктері мен тез дамуы, атап айтқанда рекомбинантты ДНҚ молекулаларының технологиясын жасау. Осы технологияның көмегімен пайдалы белгілер мен қабілеттердің жаңа комбинацияларын ала отырып, жасушалардың тұқым қуалайтын материалын тікелей басқаруға болады. Зертханаларда алғаш рет жасалған бұл техниканың мүмкіндіктері көп ұзамай өнеркәсіптік жағдайда өте қолайлы болды. Алайда, рекомбинантты молекулалардың технологиясы әкелетін белгілі бір және кейде өте маңызды артықшылықтарға қарамастан, адамның табиғатқа араласуымен байланысты ықтимал қауіптерді үнемі ескеру қажет.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 136еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Қазіргі уақытта биотехнологияның дамуы 70-ші жылдардың ортасында микроэлектрондық индустрияның қалыптасуымен ұқсас жылдамдықпен жүзеге асырылуда.

Қазба отындары (қазіргі уақытта көп мөлшерде өндірілгенімен), сондай-ақ басқа да толтырылмайтын ресурстар бір күнде өте шектеулі болатыны ешкімге кұпия емес. Әрине, бұл жағдай бізді биотехнологиялық жолмен толықтырылуы мүмкін жаңа, арзан және жақсы сақталған энергия мен қуат көздерін іздеуге мәжбүр етеді. Бұл жағдайда жыл сайын биомассаның көп мөлшерін өндіруге мүмкіндік беретін климаты бар елдер климаттық жағдайлары аз елдермен салыстырғанда қолайлы жағдайда болады. Атап айтқанда, Жер шарының тропикалық аудандары басқа аймақтардан айтарлықтай артықшылыққа ие.

Биотехнологияға деген қызығушылықтың өсуіне ықпал ететін келесі фактор-энергия көздерінің ішінара сарқылуына байланысты химиялық және инженерлік салалардағы қазіргі әлемдік құлдырау. Осыған байланысты биотехнология жаңа әдістер, жаңа технологиялар және жаңа шикізат негізінде экономиканы қалпына келтірудің (жаңартудың) маңызды құралдарының бірі ретінде қарастырылады. Шын мәнінде, 1950-1960 жылдардағы өнеркәсіптік бум арзан мұнайға байланысты болды, өйткені ақпараттық технологиядағы жетістіктер 1970-1980 жылдары Микроэлектрониканың дамуына әкелді. 2000 жылдар Биотехнология дәуіріне айналады деп болжауға негіз бар. Қалай болғанда да, әлемде молекулалық биология саласындағы зерттеулердің айтарлықтай өсуі, жаңа биотехнологиялық компаниялардың пайда болуы, биотехнологиялық салаларға инвестициялардың ұлғаюы (ұлттық компаниялар да, жеке тұлғалар да), сондай-ақ іргелі білімнің өсуі, ақпарат көздері мен информатика құралдарының санының артуы байқалады.

Көптеген биотехнологиялық процестерді үш негізгі негізгі құрамдас бөлік ретінде қарастыруға болады: бірінші бөлігі белгілі бір процестердің ең оңтайлы катализаторларын алудан тұрады, екінші бөлігі қажетті каталитикалық процесті жүзеге асыру үшін мүмкіндігінше оңтайлы жағдайларды қамтамасыз етуге дейін азаяды, ал үшінші бөлігі мақсатты өнімді немесе ферменттеу қоспасынан өнімдерді бөлуге және тазартуға байланысты.

Көп жағдайда биотехнологиялық процестерді катализдеудің ең тиімді, тұрақты және ыңғайлы түрі тұтас организмдер болып табылады, соның салдарынан биотехнологияда микробиологиялық процестер кеңінен қолданылады. Әрине, бұл болашақта биотехнологияда маңызды рөл атқаратын

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 146еті

жоғары ағзаларды (атап айтқанда өсімдік және жануарлар жасушаларының дақылдарын) пайдалануды жоққа шығармайды.

Микроорганизмдер іс жүзінде шектеусіз биосинтетикалық қызметті және деградация әлеуетін жүзеге асыруға мүмкіндік беретін үлкен генетикалық пулға (қорға) ие. Сонымен қатар, микроорганизмдер өте жылдам өсуімен сипатталады, олардың жылдамдығы жоғары организмдердің (өсімдіктер мен жануарлардың) өсу қарқынынан әлдеқайда жоғары. Бұл қасиет қысқа уақыт ішінде қатаң бақыланатын u1091 жағдайында талап етілетін өнімнің көп мөлшерін синтездеуге мүмкіндік береді.

Биотехнологияның бірінші компонентінің маңызды сәті-әртүрлі генетикалық әдістердің көмегімен объектіні таңдау және жақсарту, ал жақында жоғарыда айтылғандай, жаңа биохимиялық мүмкіндіктері бар организмдердің құрылысын қамтамасыз ете алатын молекулалық биологияның жоғары тиімді әдістерін қолдану.

Көптеген жағдайларда катализатор оқшауланған түрінде тазартылған фермент түрінде қолданылады, оны алу үшін қазіргі уақытта оқшаулау мен тазартудың тиімді әдістері, сондай-ақ тұрақтандыру әдістері жасалынған.

Биотехнологияның екінші компоненті өндіруші организмдердің немесе таза ферменттердің оңтайлы жұмыс істеуін қамтамасыз ететін жүйелерді өндірумен байланысты. Бұған процестердің химиясы туралы Арнайы білім, сондай-ақ осы жүйелерді жобалау мен өндірудің инженерлік қамтамасыз етілуі туралы ақпарат кіреді.

Сонымен, үшінші компонент-бұл биотехнологиялық процестің өте күрделі және қымбат процедурасы-мақсатты өнімді бөлу және тазарту. Бұл компонент бүкіл процестің құнын едәуір арттырады және дайын коммерциялық препараттың құнының 70% дейін болуы мүмкін.

Биотехнологиялық процестердің көп сатылы болуы оларды жүзеге асыруға әртүрлі саладағы мамандарды тарту қажеттілігін анықтайды: генетиктер мен молекулалық биологтар, биохимиктер, вирусологтар, микробиологтар және жасуша физиологтары, инженер-технологтар, биотехнологиялық жабдықтардың дизайнерлері және т. б.

Жоғарыда айтылғандар табиғатта таза биотехнолог мамандар жоқ деп айтуға мүмкіндік береді, бірақ мұндай маман елестету мүмкін емес. Сондықтан биотехнологияда микробиологтар, генетиктер, биохимиктер, жасушалық және генетикалық инженерлер, конструкторлар және т.б. бірдей табыспен жұмыс

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 156еті

істейді, олардың қызметіне осы саланың прогресі мен табысы тәуелді. Алайда биотехнологияның дамуына әртүрлі саяси және экономикалық күштердің қызметі айтарлықтай әсер етуі мүмкін екенін түсіну керек.

Медицинада, фармацевтикалық технологияда, ветеринария мен косметологияда биотехнологиялық өндіріс өнімдері кеңінен қолданылады: микробиологиялық синтез ферменттері, моноклоналды антиденелер, антибиотиктер, стероидты препараттар, полисахаридтер, рекомбинантты ДНҚ, биополимерлер, липидтер, полисахаридтер, адам интерфероны, түрлі ақуыз препараттары.

Берілген қасиеттері бар өнімдерді өндірудің биотехнологиялық әдісінің артықшылықтары:

- алынатын өнімдердің ерекшелігі;
- технологиялық процесті бақылау жеңілдігі;
- төмен температураларда және агрессивті химиялық орталардың, уытты еріткіштердің және т. б. қатысуынсыз жұмыс істеуі;
- мақсатты өнімдерді бөлудің қарапайымдылығы;
- бастапқы шикізаттың қолжетімділігі және арзандығы;
- оның жоғары репродуктивті қабілеті, бұл қысқа уақыт ішінде биомассаның қажетті мөлшерін тез өсіруге мүмкіндік береді;
- қоршаған ортамен үйлесімділік және т. б.

Әр түрлі бактерияларға жататын ДНҚ плазмид молекулаларының рекомбинациясы бойынша алғашқы тәжірибелер жүргізілгеннен бері көп уақыт өтпеді. Бұл жұмыстар "in vitro" генетикалық инженериясының дамуының бастауы болып саналады. Бұл жұмыстардың мәні хромосомалардан қажетті ДНҚ фрагменттерін (гендерді) оқшаулау үшін арнайы шектеуші ферменттерді және осы фрагменттерді жалпы репликаонға, яғни өздігінен репликацияланатын ДНҚ молекуласына тігу үшін лигазаларды қолдану болып табылады.

Молекулалық биология және генетика саласындағы көптеген жұмыстардың арқасында бактериялардың әртүрлі түрлері мен штамдарынан бастапқы ДНҚ молекулаларын қолдана отырып, рекомбинантты молекулаларды құру мүмкіндігі, олардың өміршеңдігі, тұрақтылығы, жұмыс істеуі дәлелденді.

Рекомбинантты ДНҚ деп кез-келген көзден оқшауланған екі немесе одан да көп ДНҚ фрагменттерін "INVITRO" біріктіру арқылы пайда болған ДНҚ түсініледі. Бұл анықтамадағы кілт - "ДНҚ фрагменті" және "INVITRO

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 166беті

бірлестігі" сөздері, бұл генетикалық инженерияның мәнін және оның генетикалық селекция, эмбриональды инженерия және т. б. сияқты гибридті (немесе химерлі) организмдерді алудың барлық басқа әдістерінен айырмашылығын көрсетеді.

Осылайша, рекомбинантты ДНҚ алынды, ол *E. coli* жасушалары мен адам интерферонының көмегімен *E. coli* жасушаларының көмегімен адамның өсу гормонын өндіруді қамтамасыз етеді. *E. coli* және ашытқы жасушалары.

Сондай-ақ, *E. coli* және *Staphylococcus aureus* биологиялық белсенді гибридті плазмидтері алынды. Осының арқасында биотехнологиялық жолмен алынған кейбір адам гормондарының шығарылуы анықталды.

Генетикалық инженерияның даму тарихындағы шешуші қадам бактериялардағы жасушалардағы жануарлар мен адам гендерінің клондалуы мен экспрессиясына көшумен байланысты кезең болды. Бүгінгі күні эукариот гендері мен прокариот плазмидтері бар көптеген гибридті ДНҚ-ны вектор ретінде (инсулин, интерферон, өсу гормоны және т. б.) алу сипатталған.

4. Иллюстрациялық материал: Сабакты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V.Әдебиет:

Негізгі:

1. С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
2. Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
3. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
4. Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
5. Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
6. Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
7. Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 176-бі

8. Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
9. Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
10. Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
11. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
12. Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
13. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

7. Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
8. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
9. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
10. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
11. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
12. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI.Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Биотехнологияның негізгі жетістіктері қандай?
2. Биотехнологиялық процесс қандай негізгі компоненттерден тұрады?
3. Мақсатты өнімдерді өндірудің биотехнологиялық әдісінің артықшылықтары қандай?

№3 дәріс

1.Тақырыбы: Биотехнологиялық өндірістің процестері мен аппараттары. Өткізу шарттары және аппаратура. БТ өндірісінің принципі және технологиялық сұлбасы. БТ процесінің негізгі параметрлерін бақылау және басқару

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 186-е

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологиялық міндеттермен, оларды шешудің негізгі бағыттарымен, сондай-ақ биотехнологиялық өндіріс препараттарының тауарлық нысандарымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологияның ең басты бағыты (негізгі міндеті) бір жағынан жаңа жоғары өнімді биологиялық объектілерді (продуценттерді) енгізу, сондай-ақ тиімді технологиялық тәсілдерді (технологиялық режимдерді) кеңінен қолдану арқылы қол жеткізілетін өндірістік процестерді барынша қарқындалу болып табылады.

Көрсетілген мақсатқа қолайлы шикізатты (продуцентті өсіру үшін субстратты) таңдау, биореактордың (ферментордың) ең жақсы конструкциясын әзірлеу, продуцентті культивациялау жағдайларын оңтайландыру, технологиялық процестің өзін тиімді бақылауды қамтамасыз ету, сондай-ақ мақсатты өнімді бөлу және тазалау тәсілдерін жетілдіру арқылы қол жеткізіледі.

Адамзат өзін жақсы тамақ пен шикізатпен қамтамасыз ету және планетаны экологиялық апатқа ұшыратпау үшін тірі организмдердің тұқым қуалайтын табиғатын тиімді өзгертуді үйренуі керек. Сондықтан, қазіргі уақытта селекционерлердің басты міндеті өндірістің өнеркәсіптік әдістеріне жақсы бейімделген, қолайсыз жағдайларға төзімді, күн энергиясын тиімді пайдаланатын және, ең бастысы, қоршаған ортаны ластамай биологиялық таза өнімді алуға мүмкіндік беретін өсімдіктердің, жануарлардың және микроорганизмдердің жаңа формаларын құру мәселесін шешу болды. Бұл іргелі мәселені шешудің түбегейлі жаңа тәсілдері селекцияда гендік және жасушалық инженерияны қолдану болып табылады.

Биотехнологияның негізгі бағыттары. Биотехнология-бұл тірі организмдердің, мәдени жасушалардың және биологиялық процестердің көмегімен адамға қажетті өнімдер мен материалдарды өндіру.

Биотехнологияның мүмкіндіктері әдеттегіден гөрі тиімді болғандықтан өте үлкен: олар оңтайлы жағдайларда (температура мен қысым) қолданылады, өнімді, экологиялық таза және қоршаған ортаны уандыратын химиялық реагенттерді қажет етпейді және т. б.

Биотехнологияның негізгі бағыттары: 1) микроорганизмдердің және культивацияланатын эукариоттық жасушалардың көмегімен биологиялық белсенді қосылыстар (ферменттер, витаминдер, гормондық препараттар),

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 196еті

дәрілік препараттар (антибиотиктер, вакциналар, сарысулар, өзіне тән жоғары антиденелер және т. б.), сондай-ақ жемшөп қоспалары ретінде пайдаланылатын ақуыздар, амин қышқылдары өндірісі; 2) қоршаған ортаның ластануына қарсы күрестің биологиялық әдістерін қолдану (сарқынды суларды, топырақтың ластануын және т. б. биологиялық тазарту) және өсімдіктерді зиянкестер мен аурулардан қорғау; 3) микроорганизмдердің жаңа пайдалы штаммдарын, өсімдік сорттарын, мал тұқымдарын және т.

Биотехнологияны дамытудың негізгі бағыттары:

1. Биосинтез бен биодеградацияның (қалдықтарды қайта өңдеу) жаңа процестерін іздеу және белгілі процестерін жетілдіру.
2. Химия өнеркәсібі үшін көміртегі бар шикізатты өндірудің экологиялық таза әдістерін іздеу.
3. Өнімдерді биотехнологиялық өңдеу мен тазартудың жаңа әдістерін іздеу.
4. Тұрмыстық химия өнімдерін (желімдер, бояғыштар, хош иісті заттар, талшықтар, пластмассалар, Полимерлер және т.б.) өндіруді жетілдіру.
5. Жаңа энергия көздерін құру.
6. Экологиялық таза және микроорганизмдерден қорғалған Тамақ өнімдері мен сусындар өндірісін жетілдіру.
7. Фармацевтикалық препараттарды, дәрі-дәрмектер мен медициналық және санитарлық-гигиеналық қолдануға арналған заттарды өндіруге биотехнологиялық тәсілдерді енгізу.
8. Минералды шикізатты өндіру және қайта өңдеу, кендерден таза металдарды алудың (бөлудің) биотехнологиялық тәсілдерін енгізу.
9. Қоршаған ортаны бақылау бойынша биотехнологиялық тәсілдерді енгізу.

Барлық осы процестер катализаторлардың қатысуымен ғана мүмкін болады, олардың рөлін табиғи ферменттер немесе жасанды түрде енгізілген арнайы қоспалар (реактивтер) орындайды.

Биотехнологиялық өндірісті жетілдіру, шығарылатын өнімнің сапасына кепілдік беретін ресми нормативтік құжаттамамен алынатын өнімнің сапасын арттыру арасындағы байланысты, сондай-ақ биотехнологиялық өндіріс препараттарының тауарлық нысандарын биотехнологиялық жолмен алынатын ферменттер мысалында қарастыруға болады.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 20беті

Ферменттер тірі организмдердің барлық жасушалары мен тіндерінің құрамына кіреді және организмнің өмірлік белсенділігінің негізін құрайтын процестердің барысын реттейді. Бұл процестердің әртүрлілігі ферменттердің көп мөлшерін көрсетеді. Қазіргі уақытта 3000-ға жуық ферменттер сипатталған, олардың шамамен 100-і кристалды түрде алынған. Өнеркәсіп 50 - ден астам жеке ферменттер мен екі есе көп ферментті препараттар шығарады, олар мақсатты өнімнен басқа ақуыздардың физика-химиялық қасиеттеріне жақын едәуір мөлшері бар қоспалар болып табылады.

Барлық ақуыздар сияқты ферменттер де жоғары молекулалық қосылыстар болып табылады, олар 10 000-нан 1 000 000-ға дейін. Олар төмен төзімді құрылымға ие, қоршаған орта мен температураның рН өзгеруіне өте сезімтал. Әр фермент үшін ортаның рН мәні оңтайлы болады. Ортаның рН-ның бір бағытта немесе басқа бағытта ауытқуы ферментативті реакция жылдамдығының төмендеуіне әкеледі. Көптеген ферменттер үшін оңтайлы температура мәні – +20 - +40°C. температураның 40-50°C дейін көтерілуі, әдетте, ферментативті белсенділіктің төмендеуіне және тіпті ақуыздың толық денатурациясына әкеледі.

Қазіргі классификацияға сәйкес барлық ферменттер катализделген реакция түріне сәйкес 6 негізгі сыныпқа бөлінеді:

1. Оксидоредуктазалар; 4. Лиазалар;
2. Трансферазалар; 5. Изомеразалар;
3. Гидролаздар; 6. Лигаздар (синтетаздар).

Өнеркәсіпте өндірілген ферменттердің көп бөлігі, соның ішінде денсаулық сақтау үшін гидролаз класына жатады.

Ферменттерді біртекті күйде алу қиын болғандықтан және қолданыстағы препараттарда негізгіден басқа және ілеспе ферменттер болғандықтан, өнеркәсіпте шығарылатын ферменттер негізгі, басым компоненттер бойынша жіктеледі:

- амилаolitikалық; - целлюлозолитикалық;
- липолитикалық; - протеолитикалық және т. б.

Ферментативті өнеркәсіп АҚШ, Жапония, Ұлыбритания, Германия, Дания, Нидерланды, Франция, Ресейде дамыған.

Экономикалық және технологиялық себептерге байланысты микроорганизмдер арқылы ферменттер алу Өсімдіктер мен жануарлар жасушаларына қарағанда тиімдірек. Микробтық жасушаларда 2000-нан астам

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 216еті

ферменттер бар немесе шығарылады, олар өсуге, тыныс алуға және өнімнің пайда болуына байланысты биохимиялық реакцияларды катализдейді. Микроорганизмдердің дақылдары арзан бастапқы заттарды қолдана отырып, қысқа мерзімде көптеген ферменттер шығара алады. Биологиялық объектілерде ферменттер әртүрлі жасушалық құрылымдардың бетінде тұрақты күйде болады және ұзақ уақыт бойы өз белсенділігін сақтайды. Бұл ферменттердің көпшілігін бөліп алуға болады және жасушаға қарамастан олардың белсенділігін көрсетеді.

Биотехнологиялық тәсілмен алынған нақты ферменттік препараттың атауы микроорганизм-продуценттің қысқартылған атауынан және "-ин" аяқталуынан тұрады. Мысалы, *aspergillusoryzae* және *Bacillussubtillis* микроорганизмдер дақылдарынан алынатын амилолитикалық ферментативті препараттар тиісінше аталады: амил-ориз-ин (амилоризин) және амил-о-субтил-ин (амилосубтилин). Бұдан кейін микроорганизмді өсіру әдісін және ферменттерді ілеспе заттардан тазарту дәрежесін көрсететін индекс бар. Үстірт өсіру әдісімен "П" әрпі атаудың артына қойылады, ал тереңдігі – "Г".

Дәрілік препараттарды өнеркәсіптік өндіру үшін қол жетімді және коммерциялық мөлшерде белсенділігі жоғары ферменттерді алуға мүмкіндік беретін көздер қызығушылық тудырады. Мұндай көздер микроорганизмдер болып табылады.

Ферменттік препараттардың өнеркәсіптік өндірісі негізінен зен саңырауқұлақтарының, бактериялардың, ашытқылардың, актиномицеттердің көмегімен жүзеге асырылады. Соңғы жылдары олар негізінен *Aspergillus*, *Penicillium* және *Rhizopus* ұрпақтарының мицелиалды саңырауқұлақтарын, сондай-ақ *Bacillus*, *Escherichiacoli* және т.б. тұқымдас бактерияларды пайдаланады. Бұл олардың ферментативті аппараттарының ерекше қабілеттеріне, қоршаған ортаның әртүрлі жағдайларында көбею мен бейімделудің жоғары қабілетіне байланысты.

Микробтық ферменттік препараттар тамақ өнеркәсібінде және ауыл шаруашылығында (өсімдік шаруашылығы, мал шаруашылығы, құс шаруашылығы, балық шаруашылығы және т.б.) кеңінен қолданылады. Мақсаты бойынша ферменттік препараттар индекстердің көмегімен ерекшеленеді: тамақ өнеркәсібіне арналған ферменттер Г10х индексімен, ветеринария үшін – Г3х индексімен белгіленеді, медицинада дәрілік ферменттік препараттар индекстерсіз шығарылады (мысалы, Панкреатин, Холенхим және т.б.).

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 226еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Сонымен, құрамында крахмал бар шикізатты гидролиздеу үшін шарап, шырын, сыра өндірісінде қолданылатын глюконаза Г10х, амилосубтилин Г10х және т.б. ферменттік препараттар әртүрлі штаммдардан алынады. subtilis.

Ветеринария үшін бірқатар биотехнологиялық препараттар (вакциналар, сарысулар, Емдік құралдар) алынады:

- колитин Г3х-ферменттік препаратты жануарлар мен құстардың АІЖ ауруларын (колибактериоз, сальмонеллез және т. б.) емдеу және алдын алу үшін aspergillusspecies терең культивациялау арқылы алады.;
- стрептолитин Г3х - (Streptomycesspecies көмегімен) сиырлардағы эндометриттердің алдын алу және емдеу үшін, сондай-ақ ет қалдықтарынан микробиологиялық өнеркәсіпте пайдаланылатын ақуыз гидролизаттарын алу үшін қолданылады;
- лизоцим Г3х-тауықтардың өсуін ынталандыруға, сондай-ақ жануарлар мен құстардың АІЖ ауруларының алдын алуға және емдеуге арналған мультиэнзим композициясының компоненті.

Рекомбинантты ДНҚ технологиясында әр түрлі ферменттер екі ядролы ДНҚ молекулаларын ыдырату үшін қолданылады. Шектеу ферменттері кеңінен қолданылады. Сонымен, поли-ДНҚ (дезоксирибонуклеотид)-лигаза немесе ДНҚ лигаза және т.б. гендік инженерияда және нуклеотидтердің бақыланатын тізбегі бар жоғары полимерлі поли-дезоксирибонуклеотидті тізбектерді синтездеу үшін қолданылады.

Фермент	Применение
а-Амилаза	Сыра қайнату, спирт өндіру
Аминоацилаза	L-аминқышқылдарын алу
Бромелаин	Етті жұмсарту, шырындарды ағарту
Каталаза	Дайын тамақ өнімдеріндегі Антиоксидант
Целлюлаза	Алкоголь мен глюкоза алу
Фицин	Етті жұмсарту, шырындарды ағарту
Глюкоамилаза	Сыра қайнату, спирт өндіру
Глюкозоизомераза	Жоғары фруктоза сироптарын өндіру
Глюкозооксидаза	Дайын тамақ өнімдеріндегі Антиоксидант
Инвертаза	Сахароза инверсиясы
Лактаза	Сарысуды кәдеге жарату, лактоза гидролизі
Липаза	Ірімшік жасау, дәм алу
Папанн	Етті жұмсарту, шырындарды ағарту

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025
		177 беттің 236еті

Пектиназа	Шырындарды ағарту, спирт өндіру
Протеаза	Детергент, спирт өндірісі
Реннин	Ірімшік пісіру

4. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

5. Әдебиет:
негізгі:

1. Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
2. Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
3. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
4. Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
5. Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
6. Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
7. Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
8. Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
9. Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
10. Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
11. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
12. Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
13. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

Қосымша:

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 24беті

1. Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
2. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
3. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
4. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
5. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
6. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень», и др.

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Биотехнологияны дамытудың негізгі бағыттары қандай?
2. Биологиялық өнімдердің негізгі тауарлық формалары қандай?

№ 4-5 дәріс

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық өндірістің экологиялық аспектілері. Биотехнологиялық өндірістерге тән ерекшеліктер, түзілетін қалдықтардың негізгі түрлері, олардың саны, ластануы, экология үшін әлеуетті қауіп. Биотехнологиялық өндіріс жағдайында қоршаған ортаны қорғауды бақылауды ұйымдастыру: зиянды қалдықтарды кәдеге жаратудың тиімділігі, сыртқы ортадағы тұрақты ұзақ мерзімді белсенді жағдай, экологиялық зиянсыздық және т. б.

Биоакпарат (микроорганизмдерден зиян) және олардың алдын алу жолдары.

II. Мақсаты: студенттерді биотехнологиялық өндірістің экологиялық аспектілерімен, қоршаған ортаны бақылауды ұйымдастырумен таныстыру. Микроорганизмдерден зақымдану және олардың алдын алу жолдары.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологияның экологиялық аспектілері

"Экология" түсінігі

Соңғы онжылдықтарда "экология" ұғымын бұқаралық ақпарат құралдары үнемі қолданады және, әдетте, қоршаған ортаның ластануын және биосфераға антропогендік әсердің басқа түрін сипаттауда кездеседі. Осылайша, "экология" ұғымы алдын-алу керек белгілі бір бұзылулармен байланысты.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 256еті

"Экология" термині алғаш рет ғылыми әдебиетке XIX ғасырда белгілі биолог Э.Геккель енгізген. Экология (Геккель бойынша) - бұл "организмдердің қоршаған ортаға қатынасы туралы жалпы ғылым".

Экологияның заманауи анықтамалары нақтыланған және күрделі, мысалы: "экология-тірі организмдердің бір-бірімен және оларды қоршаған Бейорганикалық табиғатпен байланысы, суперорганизм жүйелеріндегі (қауымдастықтардағы) байланыстар, осы жүйелердің құрылымы мен қызметі туралы ғылым";

"экология-организмдер мен олардың популяцияларының тіршілік ету ортасымен өзара байланысы туралы; организмдер мен ортаның өзара шартты эволюциясы нәтижесінде биоценоздар мен экожүйелер туралы; экожүйелердің ауторегуляциясы және олардың планета биосферасындағы рөлі туралы ғылым".

Екінші анықтама кеңірек және адамның қоршаған ортаны өзгерту жөніндегі іс-әрекеті үшін жауапкершілігін білдіреді. Бұл жағдайда экология белгілі бір сәттің заңдылықтарын ғана емес, қозғалыстағы эволюциялық заңдылықтарды да зерттейді. Сонымен қатар, экожүйелердің ішкі сапасының көрінісі ретінде ауторегуляция мәселесі туындайды.

Ғылыми пән ретінде экологияны ажыратуға болады:

- * Ғаламдық экологияға (зерттеу пәні ретінде өз заңдылықтарымен);
- * жалпы экология;
- * жеке экология (белгілі бір таксономиялық дәрежедегі микроорганизмдердің белгілі бір тобы үшін).

Сондай-ақ, бұл пәннің қалыпты және патологиялық экологияға бөлінуі бар. Қалыпты экология организмдердің және олардың тіршілік ету ортасының табиғи жағдайдағы қатынастарын зерттейді.

Патологиялық экология антропогендік белсенділікке байланысты факторларды, сондай-ақ олардың организмдердің қоршаған ортамен қалыптасқан табиғи қатынастарына әсерін және осы қатынастардың перспективасын зерттеуге арналған.

Биосфера (планетамыздағы тіршіліктің таралу аймағы) литосфераны, гидросфераны және атмосфераны қамтитыны белгілі. Адамдар үшін қоршаған орта іс жүзінде биосфераға тең, бірақ бұл ұқсастықты жер бетіндегі барлық тірі организмдерге экстраполяциялау мүмкін емес. Белгілі бір дәрежеде антропогендік қызмет жер төңірегіндегі ғарышқа (жер төңірегіндегі "ғарыштық коқыс") әсер ете бастады, бірақ патологиялық экология проблемалары негізінен

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 266еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

биосфераға шоғырланған, онда олар қазіргі кезде барған сайын байқалады, бұл тіпті экологиялық қауіп туралы ғана емес, сонымен бірге қауіпті экологиялық апат туралы айтуға мүмкіндік береді.

Алайда, өркениеттің нәтижесі туралы объективті көзқараспен, планетада бірінші болып химосинтез нәтижесінде энергия алған микроорганизмдер пайда болғанын атап өту керек. Бұл өмірдің неғұрлым күрделі формаларының пайда болуына (сөзбе-сөз және бейнелі мағынада) топырақ дайындаған олардың қызметі. Нәтижесінде биосферада алғашқы жаһандық құбылыс пайда болды, оны парадоксалды түрде экологиялық апат деп атауға болады.

Жасыл өсімдіктер пайда болды және сөздің толық мағынасында планетаны жаулап алды, бұл атмосферадағы оттегінің күрт өсуіне, ал соңғысы оттегіге өте сезімтал организмдердің жойылуына әкелді.

Бұл сенімді мысал жансыз табиғаттың тепе-тендігін бұзу жабайы табиғаттың жаһандық масштабта өзгеруіне әкелетінін көрсетеді.

Жер бетіндегі өмірдің қазіргі кезеңіндегі эволюция аяқталды деп айтуға негіз жоқ, бірақ өркениет дамуының салдарын жеткілікті түрде талдаған кезде де жағдай жыл сайын нашарлай түсетіні айқын болады.

Адам бір уақытта өмірдің ең жоғары формасы және қоршаған ортаны (биосфераны) өзгертетін табиғи күш болып табылады, бұл өз кезегінде өмірдің барлық формаларының эволюциясына, соның ішінде адамның өзіне де әсер етеді. Шынында да, биосферадағы кейбір өзгерістерді антропогендік факторлардың әсерімен байланыстыруға болады, бірақ сұрақ туындайды-олар теріс пе, оң ма?

Жер бетінде тіршіліктің пайда болуы кезінде атмосферадағы оттегінің жоғарылауы жаңа, жетілдірілген биоэнергияға және кейінірек Жануарлар жасушасына әкелді. Өмір үшін белгілі бір фактордың позитивтілігі немесе негативтілігі тек түпкілікті нәтиже бойынша анықталуы мүмкін.

Біз тірі эволюцияның одан әрі бағытын болжай алмаймыз. Мұндай процесті модельдеу де мүмкін емес. Сондықтан адамзаттың болашақ дамуына қолайлы және кедергі келтіретін антропогендік әсерді саралау мәселесі ашық күйінде қалып отыр.

Адам ерекше, өйткені өзі үшін жақсылық жасай отырып, ол бір уақытта өзіне зиян келтіре алады. Егер бұл адам өзінің эволюциясының алғышарттарын жасайды деп болжасақ та, өмір сүру ұзақтығын қысқартуға немесе денсаулықты жоғалтуға жол берілмейді. Сондықтан "экологиялық апат және экологиялық

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 276еті

қауіп" ұғымдарын, ең алдымен, адамның өзіне қосып, оларды барлық эволюциялық процестерге таратпаған жөн.

Ағзалық қауымдастықтардағы экологиялық-биохимиялық өзара әрекеттесулер

Өсімдіктер мен жануарлардың мамандандырылған бездері қоршаған ортаға шығарылатын және оларды бір түрге қабылдайтын адамдарда белгілі бір реакция тудыратын сигналдық және коммуникативті функциялары бар биологиялық белсенді молекулаларды шығаратыны белгілі. Қабылдаушы адамның реакциясы мінез-құлықтың немесе даму процесінің өзгеруі болуы мүмкін.

Осылайша, химиялық Байланыс ақпарат беруді жүзеге асырады. Мұндай құбылыстарды тудыратын заттар феромондар деп аталады(грек. Рһеро-басқару, әкелу және т. б.)

Бөледі феромоны-релизеры және феромоны-праймеры.

Феромон шығарушылары дереу мінез-құлық әсерін тудырады. Оларға жыныстық феромондар, мазасыздық феромондары, іздер, аумақтың "белгілері" және т.б. жатады. Мысалы, 1 м3 ауадағы осы феромонның бірнеше молекуласы оны қабылдайтын жануардың қозғалыс бағытын өзгертуі үшін жеткілікті. Сонымен, Арктиканың үлкен аумақтарына жеке көшпелі адамдар түрінде таралған полярлық аюлардың аз саны олардың түрлеріне тән жыныстық феромонының арқасында одан әрі жұптасу үшін кездесуге мүмкіндік алады. Уссури жолбарыстарының аз популяциясында да солай болады, және тиісті феромонның биологиялық белсенділігінің өте жоғары ерекшелігін атап өту керек, өйткені Уссури "субтропикалық Тайга" ауасында өсімдіктер мен жануарлардан шыққан көптеген ұшпа органикалық қосылыстар бар.

Феромон праймерлері қабылдау ағзасында ұзаққа созылатын физиологиялық әсерлерді тудырады. Оларға жануардың жыныстық жетілу кезеңін белгілейтін заттар кіреді (простагландиндермен байланыс осында байқалады). Кейбір феромон праймерлерінің тағы бір әсері-моногамияға сигнал беру және сүтқоректілердің белгілі бір түрлерінде, мысалы, кеміргіштердің кейбір түрлерінде инцесттің болмауы. Бұл жағдайда нейроэндокринді сипаттағы заңдылықтарға жақындау байқалады. Феромон праймерлеріне сонымен қатар "әлеуметтік" жәндіктердің жеке тұлғаларының белгілі бір кастасына жатуды реттейтін заттар кіреді.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 28беті

Феромондарға алломондар мен кайромондар да жатады. Олардың қатысуымен "қарым-қатынас" ұйымаралық қауымдастықтарда жүзеге асырылады. Алломондар оларды өндіретін адамға, алломондар – реципиенттерге пайдалы.

Феромондардың жалпы биологиялық маңызы сөзсіз, бірақ көбінесе әлі ашылмаған. Химиялық қосылыстар ретінде феромондар құрылымында өте әртүрлі.

Феромондар саласында зерттеу омыртқалылармен де, омыртқасыздармен де жүргізіледі. Омыртқалылардан, негізінен сүтқоректілерден, сигналдық және коммуникативті белсенділігі бар бірнеше жүздеген химиялық құрылымдар оқшауланған. Омыртқасыздардың ішінде-шамамен екі мың. Феромондардың көзі ретінде алғашқы және әсіресе екінші түрлерінің саны өте аз зерттелген.

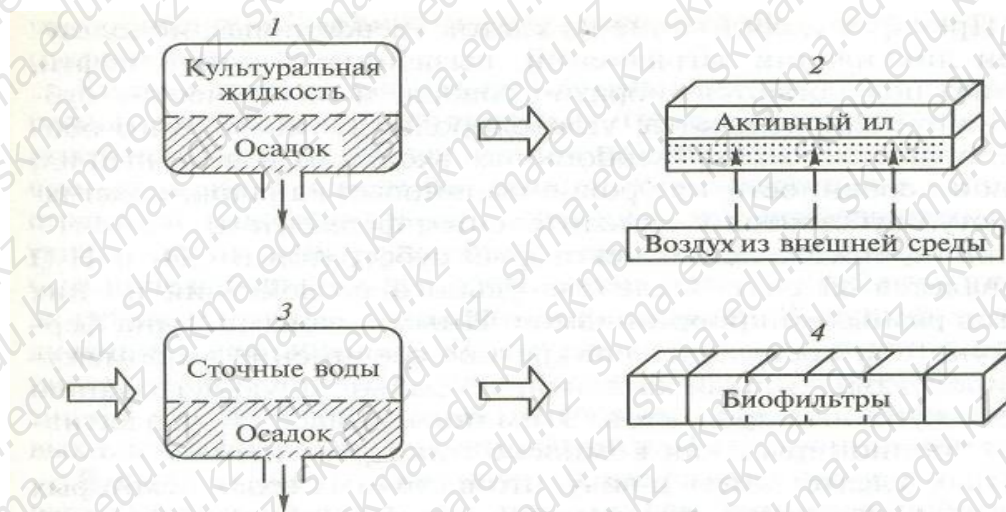
Феромононы ауыл шаруашылығында қолдану перспективалары-мал шаруашылығынан бастап Ауылшаруашылық зиянкестерімен күресуге дейін (инсектицидтерді ауыстыру) күмән тудырмайды және ішінара жүзеге асырылуда.

Фармация саласында қолдануға арналған феромондардың әр түрлі белсенділігі қызығушылық тудырады, бірақ бұл мәселені шешу феромондардың әсер ету механизмін молекулалық деңгейде ашуға байланысты.

Биотехнологиялық өндірістің экологиялық аспектілері

Биосфераға антропогендік әсер өркениеттің дамуынан ажырамас екенін атап өтеміз. Жер жырту, орманды кесу, даланы "таптау" адамзат тарихымен үнемі бірге жүреді. Жануарлар мен өсімдіктердің жекелеген түрлерінің жойылуын және кейбір түрлердің байырғы мекендерден қоныс аударуын еске түсірген орынды.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 296еті



Сур. 12. Сұйық қалдықтарды биологиялық тазарту схемасы:

1,3-тіісінше бастапқы және қайталама темірбетон тұндырғыштары; 2-аэротенк; 4-соңына дейін тазалау блогы

көпіршіктер түрінде сұйықтың бүкіл қалыңдығынан өтетін ауа оттегімен қанықтырылады. Ауа тотығу процестерінің қарқынды жүруіне ықпал етеді. Аэротенктің негізгі ерекшелігі – оның құрамында "белсенді тұнба" деп аталатын (жасанды биоценоз-сұйықтықта еріген органикалық заттарды CO_2 және H_2O дейін тотықтыратын микроорганизмдер қауымдастығы), кәсіпорын жұмыс процесінде біртіндеп қалыптасып келеді.

Әр түрлі кәсіпорындардағы белсенді тұнба биоценозының түрлік құрамы аздап өзгеруі мүмкін, өйткені соңғысы тотықтырылатын субстраттарға байланысты. Әдетте, *Pseudomonas* тұқымының өкілдері басым (70%). Бұдан кейін *Bacterium* тұқымына біріктірілген микроорганизмдер (20%). Лстаьды 10% *Bacillus*, *Sagәсіп* және басқа микроорганизмдер ұрпақтарының өкілдері. Белсенді тұнбаны биоценоз ретінде немесе биотехнологиялық өндірістің ағынды суларын тазартуға қатысты суперорганизмаралық қауымдастық ретінде сипаттай отырып, үш маңызды жағдайды атап өткен жөн.

Біріншіден, Бұл жерде *Pseudomonas* тұқымының штамдары маңызды рөл атқарады. Алайда, бұл тұқымды тек *Pseudomonas aeruginosa* – адамдар үшін қауіпті түрлердің белгілі қоздырғышы түрінде азайтуға болмайды. Бұл белсенді тұнбаның құрамына кіретін патогендік емес штамдар. Бұл микроорганизмдер тотығу ферменттерінің кең жиынтығымен сипатталады. *Pseudomonas* жасушаларынан тұратын препараттар мұнайдың ағып кетуінен болатын

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 30беті

ластануды жою үшін қолданылады. Бейнелеп айтқанда, экзотикалық субстраттар, мысалы, сақиналы көмірсутектер тотығуға ұшырайды. Сонымен қатар, белсенді тұнбаға енетін *Pseudomonas* сапрофиттік түрлерінің қабығы пориндік арналар деңгейінде өз сипаттамаларына ие, бұл субстраттардың тотығу ферменттеріне қол жетімділігін жеңілдетеді.

Екіншіден, кейбір субстраттардың CO₂ және H₂O-ға айналуы оларға әртүрлі микроорганизмдердің ферменттерінің дәйекті әсер етуі арқылы жүзеге асырылады. Басқаша айтқанда, бір ферменттік жүйе белгілі бір қосылысты аралық өнімдерге айналдырады, ал екіншісі осы аралық өнімдердің одан әрі тозуын катализдейді. Бұл белсенді тұнба микроорганизмдер кешені ретінде қызмет ететіндігін көрсетеді.

Үшіншіден, кейбір өндірістердің ағынды суларында (атап айтқанда, антибиотикалық өнеркәсіп кәсіпорындарында) микробқа қарсы заттардың қалдық мөлшері болуы мүмкін екенін есте ұстаған жөн. Бұл дегеніміз, аэротенктердегі микроорганизмдер олармен үнемі байланыста болады, яғни, төзімді формаларды таңдау үшін жағдай жасайды. Бірақ тазартылған сұйық қалдықтардағы микробқа қарсы заттардың концентрациясы өте жоғары болуы және белсенді тұнба жасушаларының өліміне әкелуі мүмкін жағдайлар жоққа шығарылмайды.

Бұл белсенді тұнбаның күйін бақылауды қажет етеді. Аэротенгі немесе бірнеше рет қатарынан орналастырылған аэротенктері және қайталама тұндырғышы бар учаскеден кейін сұйық қалдықтар жүйесі үшін "соңына дейін тазалау блогы" өте маңызды болып табылады. Онда органикалық заттардың бастапқы құрамының шамамен 10% – ы қалатын культуралық сұйықтық (әдетте, бұл қиын тотықтырғыш заттар) биофилтрлер арқылы өтеді-тотығу белсенділігі жоғары микроорганизмдердің иммобилизацияланған жасушалары бар пленкалар. Көбінесе бұл жасушалар гендік инженерия әдістерімен жасалынған тотығу ферменттерінің гендерін (деструктивті ферменттер) алып жүретін плазмидтері бар штамдарға жатады. Мұндай мақсатты түрде алынған "деструктивті штамдар" қиын тотықтыратын заттарды тотықтырып, тазартылған сұйықтықтағы қалған 10% ластануды жоя алады.

Биофильмдердегі осындай штамдардың жасушаларын иммобилизациялау ұтымды, өйткені бұл жасушалардың көбеюімен жасанды түрде жоғарылаған тотығу белсенділігі кері мутация немесе плазмидтердің жоғалуы салдарынан жоғалуы мүмкін. Бұл жағдайда" тазарту блогы "гендік инженерия мен

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 31беті

инженерлік энзимологияны" біріктіреді". Ауыз судың ресми өлшемдеріне сәйкес келетін "тазарту блогы" өткен сұйықтық (бұл жағдайда уыттылықты бақылаудың қабылданған әдістерінің бірі-микроскопиялық шаян тәрізділердің өміршеңдігін басу Daphniamagna) хлорланады, содан кейін ашық су объектілеріне түседі.

Ағынды суларды биологиялық тазарту жүйелерінің жұмысына қатысты, максималды ("соққы") жүктемелерде әртүрлі қиындықтар туындауы мүмкін екенін атап өткен жөн. Осындай жұмыс кезеңінде аэротенктерге белсенділігі жоғары деструктор штамдары ("бактериялық ұйытқылар") енгізіледі, бұл сұйық қалдықтарды тазарту жүйесінің өткізу қабілетін едәуір күшейтуге мүмкіндік береді. Осы мақсатта әр түрлі бейіндегі биотехнологиялық кәсіпорындар үшін арнайы препараттар ұсынылған: "Phenobac" - көмірсутектерді кәдеге жаратуға арналған, "Thermobac" - полисахаридтерді тотығуға арналған, "Polibac" - синтетикалық детергенттерден босатуға арналған және т.б. тірі жасушалардан алынған "бактериялық ұйытқының" шамамен дозасы 1 м3 сарқынды сұйықтыққа 100 мг құрайды.

Қорытындылай келе, сұйық қалдықтарды биологиялық кәдеге жарату схемаларының мүмкін болатын әртүрлілігін атап өтеміз. Сонымен, аэробты тазартудан басқа, схемаға мыналар кіруі мүмкін: анаэробты тазарту кезеңі, сорбенттерді қолдану кезеңдері (белсендірілген көмір, цеолит және т.б.), электрохимиялық әдістерді қолдану кезеңдері (мысалы, электрокоагуляция).

Газ тәрізді қалдықтар. Газ шығарындылары Органикалық емес катализаторлары бар колонкаларда 300-ден 1000°С-қа дейінгі температурада органикалық қосылыстардан тазартылады. Бұл жағдайда ұшатын "органикалық" CO₂-ге айналады. Кейбір жағдайларда органикалық заттарды CO₂-ге дейін тотықтыратын микроорганизмдер негізіндегі биологиялық сүзгілер қолданылады.

Алайда, микроорганизмдерді жақсылық үшін қолданған кезде, ең алдымен, олардан келетін зиянды және оның алдын-алу жолдарын білу қажет. Микроорганизмдерден келетін зиян био зиян деп аталады және микроорганизмдердің өмірлік белсенділігінен туындаған материалдар қасиеттерінің кез-келген қажетсіз өзгерісі болып табылады.

Биопродамалар және олардың алдын алу жолдары:

Ең алдымен, келесі материалдар био-зиянға ұшырайды:

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 326еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

1. Азық-түлік өнімдері. Оларды микроорганизмдерден қорғау үшін мұздату, тұздау, қанттау, қайнату, консервілеу (арнайы химиялық қоспалар-консерванттарды енгізу) және т. б. қолданылады.

2. Целлюлоза және одан жасалған бұйымдар (қағаз, ағаш, маталар). Мысалы, мақта матасы +25 ° С температурада жерде бола отырып, өзінің беріктігін толығымен жоғалтады, сондықтан табиғи және жартылай синтетикалық маталар, ағаш бұйымдар, қағаздың кейбір сорттары арнайы химиялық қосылыстармен сіңдірілген.

3. Өнімдерді тотығу коррозиясынан қорғауға арналған беткі қабаттар (пластик, пластмасса) микроорганизмдердің әсерінен биокоррозияға ұшырауы мүмкін. Сондықтан олардың құрамына химиялық қоспалар да енгізіледі.

4. Металдар (әртүрлі құбырлар, әсіресе жер бетінде) темірді бекітетін (және басқа) микроорганизмдердің әсерінен биокоррозияға ұшырайды. Сонымен қатар, микроорганизмдер құбырларда жиналып, олардың люменін тарылтады.

5. Әр түрлі отын мен майлау материалдары әртүрлі химиялық Қоспаларды енгізуді қажет етеді, өйткені олар литотрофты микроорганизмдердің әсеріне ұшырауы мүмкін.

6. Сондай-ақ, қымбат металдар (алтын), қымбат және жартылай қымбат тастар (көгілдір, кәріптас, Маржан) био-зиянға ұшырайды, сондықтан оларды химиялық қосылыстармен емдеу қажет.

7. Резеңкелер мен пластмассалар микроорганизмдердің әсеріне өте төзімді, өйткені оларды жасау кезінде био зиян келтіру мүмкіндігі ескеріліп, алдын алынды.

Әр түрлі сипаттағы материалдарды био зияннан қорғау биотехнологияның өзіндік міндеті болып табылады.

4. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

5. Әдебиет:
негізгі:

14.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.

15.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 336еті

16. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
17. Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В. Катлинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
18. Елинов Н.П. Химическая микробиология. – Учебник. – М.: Высшая школа. – 1989, 448 с
19. Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. – Учебное пособие. – М.: Изд-во МГУ. – 1989, 294 с.
20. Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. – М.: Мир. – 1988, 480 с.
21. Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
22. Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
23. Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). – М.: Наука. – 1984, 310 с.
24. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
25. Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
26. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

1. Березов Т.Т., Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
2. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
3. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
4. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
5. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
6. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 346еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Биотехнологияның қазіргі экологиялық мәселелерді шешуге қосқан үлесі қандай?
2. Биотехнологиялық қалдықтар дегеніміз не?
3. Қатты, сұйық және газ тәрізді қалдықтарды тазартудың қандай схемалары бар?

Дәріс №6

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық өндірістердің материалдары мен аппараттарына қойылатын негізгі талаптар: пайдалану, конструктивтік, экономикалық талаптар.

Биотехнологиялық өндірістегі қауіпсіздік техникасы, өнеркәсіптік санитария және еңбекті қорғау талаптары.

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологиялық өндірістегі материалдар мен аппараттарға, қауіпсіздік техникасына, өнеркәсіптік санитарияға және еңбекті қорғауға қойылатын негізгі талаптармен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

МАТЕРИАЛДАР МЕН АППАРАТТАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР

Технологиялық процесті жүргізу мақсатында аппаратты құру кезінде пайдалану, конструкциялық және экономикалық талаптарды, сондай-ақ өнеркәсіптік жағдайларда еңбекті қорғау мен қауіпсіздік техникасын ескеру қажет.

Пайдалану талаптары

Құрылғы белгілі бір жағдайларды қажет ететін белгілі бір технологиялық процесті жүргізу үшін жасалады. Мұндай жағдайлар: процесс жүзеге асырылатын температура мен қысым; ағындардың жылдамдығы және өзара байланысы; механикалық, жылу және басқа да әсерлер.

Мысалы, пектинді заттар бар қоректік ортаны дайындау кезінде жылу бетінде жауын-шашын пайда болуы мүмкін және жылу алмасу процесіне әсер ететін денатурация өнімдері жиналуы мүмкін, сондықтан жеткілікті үлкен диаметрлі планетарлық/якорь немесе жоғары жылдамдықты қалақты араластырғышпен жабдықталған қазанды қолдану ұтымды.

Қазандықтың цилиндрлік корпусы 1, сфералық түбі 2, бу күртешесі 3 және якорь араластырғышымен жабдықталған 4. Араластырғыш ортаны біркелкі жылытуға ықпал етеді, сонымен қатар денатуратталған пектин заттарының

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 356еті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

тұндырылуына жол бермейді. Мұндай құрылғының құрылғысы процестің өтуі үшін оңтайлы жағдай жасауға мүмкіндік береді, ал құрылғылардың басқа түрлері (мысалы, жалпақ түбі бар қазандықтың цилиндрлік пішіні, пышақ араластырғышы және буға арналған катушкалар) бұл жағдайларды қамтамасыз етпейді.

Құрылғының негізгі сипаттамасы-оның өнімділігі, яғни уақыт бірлігіне алынған дайын өнімнің мөлшері.

1 м² бетке жатқызылған өнімділік құрылымды неғұрлым толық сипаттайды, мысалы: буландыру аппараттарының кернеуі-1 сағат ішінде буланған және оның бетінің 1 м²-ге жатқызылған су мөлшері.

Құрылғының өнімділігін процесті күшейту, мерзімді процестерді үздіксіз процестермен алмастыру, механикаландыру және автоматтандыру арқылы арттыруға болады.

Құрылымдық талаптар

Пайдалану талаптарын сақтай отырып, жаңа аппаратты жобалау кезінде мынадай шарттар қойылады:

- * минималды масса;
- * тиісті беріктікті қамтамасыз ету;
- * жеңіл ауыстырылатын бөлшектер мен тораптарды қолдану, сондай-ақ пайдалануда, жөндеуде, монтаждауда және бөлшектеуде ыңғайлылық;
- * дайындаудағы технологиялық.

Құрылғыны жобалау кезінде оның массасын азайту үшін аппараттың бүйір бетінің оның көлеміне қатынасы минималды болатын пішінді қолданыңыз.

Шар аппараттары бетінің көлемге ең аз қатынасына ие, соңғысы сұйықтықтар үшін сақтау қоймаларын құруда қолданылады. Қақпағы мен жалпақ түбі бар цилиндрлік пішінді құрылғыларды жобалау кезінде көрсетілген шарт $H:D = 2$ (H - биіктігі, D - диаметрі) қатынасында сақталады. Жеке бөлшектер мен тораптарды жоғары беріктігі бар материалдардан жасау да аппараттың массасын азайтады.

Жабдықты герметизациялау және зарарсыздандыру

Өндірістің асептикалық жағдайлары барлық аппаратураны (ішінен) және барлық материалдық ағындарды процесс басталар алдында стерильдеуді талап етеді. Алайда бұл жеткіліксіз. Стерильділік бүкіл жұмыс циклі ішінде сақталуы тиіс. Басқаша айтқанда, технологиялық процесс аппаратурадағы барлық

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 366еті

қосылыстардың герметикалығын қамтамасыз ету есебінен контаминациядан қорғалуы тиіс.

Кез-келген ферментатордың монтаж схемасында бірнеше ондаған түрлі герметикалық элементтер бар. Олардың ішінде ең көп тарағандары – фланецті қосылыстар мен бекіту арматурасы ферментер байламымен монтаждау кезінде герметикалыққа қатысты осал.

Асептикалық жағдайларда жұмыс істейтін жүйелерде аппараттар мен коммуникациялардың ішкі объектілерінің барлық нүктелерін стерильдеу мүмкіндігі қамтамасыз етілуі тиіс. Мұны істеу үшін, ферменттерді жүктемес бұрын, қысыммен қаныққан су буы олар арқылы өтеді. Алайда мұнда қиындықтар бар. Бұл, мысалы, ашық түтіктердің ұштарына – бір ұшы ферментер қуысымен, ал екіншісі атмосферамен байланысқан құбырлардың бөліктеріне қатысты. Оларға пайдаланылған, яғни ферментер, ауа және сынама алу түйіндері арқылы өтетін қондырғы жатады.

Ашық түтіктің ұшында жоғары қысым жасау мүмкін емес, сондықтан температура 100°C-тан аспайды. Осыған байланысты өңдеу ұзақтығын арттыру қажет. Әдетте құбырда кесу жасалады, ал жұмыс кезінде бу үздіксіз ашық құбырдың соңына беріледі. "Өлі қуыстар" деп аталатын жағдайда ауаның ығысуы мен бу айналымын қамтамасыз ету қиын. Әдетте екі клапан құбырға кесіледі, олардың арасында бу беру және пайда болған конденсатты шығару.

Үлкен көлемдегі өнеркәсіптік ферментерлер бір сағат ішінде 125-130 °C температурада зарарсыздандырылады.

Экономикалық талаптар

Оңтайлы нақты жағдайларды ескере отырып, химиялық-фармацевтикалық аппараттарды жобалауға, дайындауға, монтаждауға және пайдалануға арналған шығындар ең аз болуы және техникалық-экономикалық есептеулермен негізделуі тиіс. Аппаратты өндіріске енгізудің экономикалық орындылығы онда өндірілетін өнімнің сапасына және оған қызмет көрсету шығындарына байланысты.

Қауіпсіздік техникасы мен өнеркәсіптік санитария талаптары

Химиялық-фармацевтикалық өндіріске арналған аппараттар мен аспаптар қажетті беріктік қорымен жобаланады және дайындалады, оларды авариялардың алдын алатын сақтандыру жүйелерімен жабдықтайды, сондай-ақ оның қозғалмалы бөлшектері мен тораптарын қоршайды.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 376еті

Сондықтан олар осыған байланысты ең ыңғайлы герметикалық жабық үздіксіз жұмыс істейтін құрылғыларды пайдаланады, онда бақылау басқару тақтасынан автоматты түрде тиісті Қос қорғаныспен (мысалы, жылу және электр) жүзеге асырылады. Фармацевтикалық өндірістердің аппараттары бактериялық, механикалық немесе химиялық ластанудың және дәрілік заттардың ыдырауының алдын алатын жоғары санитариялық-гигиеналық талаптарға қатаң сәйкес келуі тиіс.

Аталған жағдайларды қамтамасыз ету үшін аппараттар тұмшаланған, мұқият тазалау және дезинфекциялау үшін ыңғайлы болуы тиіс, бұдан басқа, аппараттар қоршаған ортамен өзара әрекеттеспейтін материалдардан, қайта өңделетін материалдардан дайындалуы тиіс.

Еңбекті қорғау жөніндегі кәсіпорынның құжаттамасына қауіпсіздік және өндірістік санитария ережелері, сондай-ақ кәсіпорынның жұмысшылары мен қызметкерлері талаптарын сақтауы тиіс еңбекті қорғау жөніндегі нұсқаулықтар кіреді. Нұсқаулықта бес бөлім бар: жалпы қауіпсіздік талаптары, жұмысты бастамас бұрын, жұмыс кезінде, төтенше жағдайларда және жұмыс аяқталғаннан кейін қауіпсіздік талаптары. Олармен барлық жұмысшылар, бөлімше басшылары және кәсіподақ комитеті қамтамасыз етілуі тиіс. Бұл құжаттар кемінде 5 жылда 1 рет, ал қауіптілігі жоғары жұмыстар үшін 3 жылда, сондай-ақ еңбекті қорғау жөніндегі НҚ және еңбек туралы заңнама өзгерген жағдайда қайта қаралады.

Зертхананы арнайы тағайындалған ғимаратта орналастыру барлық жұмыс үй-жайларының тиісті санитариялық жай-күйін үй-жайдың жарықтандырылуына, сору шкафтарының құрылғысы мен жабдығына, сору-сыртқа тарату желдеткішіне қойылатын негізгі талаптарды сақтай отырып қамтамасыз етеді. Зертханалық жабдықтар мен аспаптарды дұрыс орналастыру қарастырылған.

Зертхана қызметкерлерінің жеткілікті жоғары біліктілігі және практикалық жұмыс дағдылары болуы тиіс. Барлық қызметкерлер қауіпсіздік техникасы бойынша дайындықтан өтуі керек. Оқыту жыл сайын жүргізіледі. Жыл бойы (2-4 рет) осы учаске жұмыстарының ерекшелігін ескере отырып, тікелей жұмыс орындарында нұсқама өткізеді. Практикалық сабақтарда өрт сөндіргішті, өрт жеңін қолдану ережелерімен таныстырады, нұсқаулықтардың орындалуы тексеріледі. Нұсқама арнайы журналда Сабақтың тақырыбы, нұсқама жүргізген адамның тегі көрсетіле отырып тіркеледі.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 38беті

Зертхана қызметкерлері халаттарда жұмыс істеуі керек, ал кейбір жағдайларда (қышқылдарды, сілтілерді сұйылту және оларды көп мөлшерде тасымалдау кезінде) қауіпсіздік көзілдірігін, резеңке қолғапты, резеңке алжапқышты және резеңке етікті кию керек.

Реактивтер мен материалдар зертханада олардың ерекшеліктеріне сәйкес сақталуы тиіс. Зиянды булар мен газдар бөлетін концентрацияланған қышқылдарды, сілтілерді және басқа реактивтерді аз мөлшерде тек сорып-шығаратын шкафтарда, тығындары мен Қорғаныш қақпақтары сүртілген шыны сауыттарда сақтайды. Бұл Реактивтердің негізгі қорлары жеке орналасқан бетон жертөледе сақталады.

Реагенттерді қоймаға орналастырған кезде химиялық қасиеттері бойынша әртүрлі заттарды бірге сақтауға болмайтынын есте сақтау қажет. Қойма үй-жайларындағы қабырғалар мен едендер жанғыш материалдармен жабылмауы тиіс.

Жұмыс орындарында талдау үшін қажетті мөлшерде қауіп төндірмейтін реактивтер болады. Отқа қауіпті реактивтерді (эфир, спирт, бензол) қыздыруды болдырмау үшін бөлек салқын үй-жайда немесе ақ түсті майлы бояумен немесе алюминий ұнтағымен боялған металл шкафта сақтау керек және талдау жүргізілген күні ғана шектеулі мөлшерде (200 мл-ден аспайтын) беру керек.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабакты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:

негізгі:

27.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.

28.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.

29.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

30.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 396-беті

- 31.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 32.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 33.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 34.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 35.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 36.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 37.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 38.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 39.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

7. Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
8. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
9. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- 10.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
- 11.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
- 12.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

8. Биотехнологиялық өндірістің материалдары мен аппараттарына қойылатын негізгі талаптар қандай?
9. Аппараттар мен коммуникациялардың стерильділігіне қандай талаптар қойылады?

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 40беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

10. Қызметкер қауіпсіздік пен гигиена туралы Жеке Нұсқаулықтың қандай ережелерін сақтауы керек?

Кәсіпорын жанған жағдайда не істеу керек?

Дәріс № 7-8

I. Тақырыбы: Биотехнологияның негізгі ұғымдары мен терминдері. Биотехнология объектілері(продуценттер), олардың сыныптамасы. Био объектілердің қасиеттері. Мәдениетті сақтау шарттары.

Биотехнология әдістері: Жер үсті және терең культивациялау (мерзімді және үздіксіз). Ашыту.

II. Мақсаты: студенттерді биотехнологияның негізгі ұғымдарымен және терминдерімен, объектілерімен және олардың жіктелуімен, биообъектілердің қасиетімен, мәдениетті сақтау шартымен таныстыру. Биотехнология, ашыту, Үстірт және терең өсіру әдістері туралы.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологияның объектілері — тірі организмдер топтарының көптеген өкілдері-микроорганизмдер (вирустар, бактериялар, протисттер, ашытқылар және т.б.), өсімдіктер, жануарлар, сондай-ақ олардан оқшауланған жасушалар мен субжасушалы құрылымдар (ағзалар). Биотехнология тірі жүйелерде жүретін физиологиялық және биохимиялық процестерге негізделеді, соның нәтижесінде энергия бөлініп, метаболизм өнімдерінің синтезі мен бөлінуі, жасушаның химиялық және құрылымдық компоненттерінің қалыптасуы жүзеге асырылады.

"Био объект" ұғымы

Био объект-биотехнологиялық өндірістің орталық және міндетті элементі, оның ерекшелігін жасайды.

Биологиялық объект көп жасушалы немесе бір клеткалы организмнің өміршеңдігін сақтайтын тұтас болуы мүмкін. Олар көп жасушалы организмнің оқшауланған жасушалары, сондай-ақ белгілі бір метаболикалық процеске енгізілген вирустар мен жасушалардан оқшауланған мультиферменттік кешендер болуы мүмкін. Сонымен, био объект жеке оқшауланған фермент бола алады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 41беті

Биообъект функциясы-мақсатты өнімнің толық биосинтезі, оның ішінде бірқатар дәйекті ферментативті реакциялар немесе мақсатты өнімді алу үшін маңызды болып табылатын бір ғана ферментативті реакцияның Катализі.

Мақсатты өнімнің толық биосинтезін жүзеге асыратын био объект өндіруші деп аталады. Жеке фермент болып табылатын немесе биотехнолог қолданатын бір ферментативті реакция қызметін атқаратын био объект өнеркәсіптік биокатализатор деп аталады.

Осылайша, биообъектілерге макромолекулалар да, микро және макроорганизмдер де жатады.

Өнеркәсіптік өндірісте макромолекулалар ретінде барлық белгілі кластардың ферменттері қолданылады, бірақ көбінесе гидролаздар мен трансферазалар.

Өндірісте ферменттерді иммобилизацияланған түрде қолдану, яғни ерімейтін тасымалдаушымен байланысты, ең ұтымды екендігі дәлелденді, өйткені бұл жағдайда оларды қолданудың қайталануы және қайталанатын өндірістік циклдердің стандарттылығы қамтамасыз етіледі.

Кейбір конвенциялармен" тірі тіршілік иелерінің баспалдақтары " вирустардан басталады. Соңғысы, ең алдымен, вакциналарды дайындау үшін Био объектілер ретінде (патогендігі әлсіреген) қолданылады.

Биообъектілер ретінде қазіргі заманғы биотехнологиялық өндірісте прокариоттар мен эукариоттардың микробтық жасушалары үстем жағдайға ие. Олар дәрілік заттар ретінде пайдаланылатын бастапқы метаболиттердің: амин қышқылдарының, азотты негіздердің, коферменттердің, моно-және дисахаридтердің, алмастыру терапиясында қолданылатын медициналық мақсаттағы ферменттердің және т. б. продуценттері болып табылады.

Микроорганизмдер көптеген қайталама метаболиттерді құрайды, олардың көпшілігі антибиотиктер мен сүтқоректілердің гомеостазының басқа түзеткіштері сияқты қолдануды тапты.

Пробиотиктер-микроорганизмдердің жекелеген түрлерінің биомассасына негізделген препараттар асқазан-ішек жолдарының микрофлорасын қалыпқа келтіру үшін дисбактериоздарда қолданылады. Вакциналар өндірісінде микроорганизмдер де қажет. Сонымен, гендік инженерия әдістерімен микробтық жасушаларды адамдарға тән ақуыз гормондарының, спецификалық емес иммунитеттің ақуыз факторларының және т. б. өндірушілеріне айналдыруға болады.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 42беті

Жоғары өсімдіктер дәстүрлі және қазіргі уақытта дәрі-дәрмектерді алудың ең кең көзі болып табылады. Өсімдіктерді биологиялық объектілер ретінде пайдалану кезінде өсімдік тіндерін жасанды ортада (каллус және суспензия дақылдары) өсіру мәселелеріне және сонымен бірге жаңа перспективаларға назар аударылады.

Дәрілік және диагностикалық құралдардың дәстүрлі жеткізушілері жануарлар әлемінің өкілдері болып табылады. Көбінесе сүтқоректілер, құстар, бауырымен жорғалаушылар, қосмекенділер, артроподтар, балықтар, ұлулар био объектілер ретінде әрекет етеді. Медицинада қолданылатын биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлілігі өте үлкен.

Соңғы жылдары рекомбинантты ДНҚ технологиясының дамуына байланысты адам сияқты био объектінің маңыздылығы тез артып келеді, дегенмен бұл бір қарағанда парадоксалды болып көрінеді.

Негізінде, адам ұзақ уақыт бойы биологиялық объектілерге жатқызылуы мүмкін, мысалы, гомологиялық антисерум алу кезінде немесе адамның тіндері мен мүшелерін оларды трансплантациялау үшін қолданған жағдайда, мысалы, сүйек кемігі, бүйрек және т. б.

Алайда биотехнология тұрғысынан (биореакторларды пайдалану кезінде) адам микроорганизмдер жасушаларында ДНҚ-ны (дәлірек айтқанда, оның экзондарын) клондау мүмкіндігін іске асырғаннан кейін ғана био объект болды. Осы тәсілдің аркасында адамның түрге тән ақуыздарын алу үшін шикізат тапшылығы жойылды.

Биотехнологиялық объектілерді таңдау

Биотехнологиялық процестің негізгі буыны, оның барлық мәнін анықтайтын, бастапқы шикізатты белгілі бір түрлендіруді жүзеге асыра алатын және белгілі бір қажетті өнімді құра алатын биологиялық объект болып табылады. Микроорганизмдердің, жануарлар мен өсімдіктердің жасушалары, трансгенді жануарлар мен өсімдіктер, сондай-ақ жасушалардың көп компонентті ферменттік жүйелері және жеке ферменттер биотехнологияның осындай объектілері бола алады.

Қазіргі заманғы биотехнологиялық өндірістердің көпшілігінің негізі әлі күнге дейін Микробтық синтез, яғни микроорганизмдердің көмегімен әртүрлі биологиялық белсенді заттардың синтезі болып табылады. Өкінішке орай, өсімдіктер мен жануарлардан алынатын объектілер бірқатар себептерге байланысты мұндай кең қолданыс таппады.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 43беті

Нысанның табиғатына қарамастан, кез – келген биотехнологиялық процесті дамытудың бастапқы кезеңі организмдердің (егер ол микробтар болса), жасушалардың немесе тіндердің (егер олар күрделі организмдер болса-өсімдіктер немесе жануарлар) таза дақылдарын алу болып табылады. Одан әрі манипуляцияның көптеген кезеңдері (яғни өсімдіктер немесе жануарлар жасушалары) микробиологиялық өндірістерде қолданылатын принциптер мен әдістер болып табылады. Микробтық жасуша культуралары да, өсімдіктер мен жануарлар тіндерінің культуралары да іс жүзінде микроорганизмдер мәдениетінен ерекшеленбейді. Сондықтан микробиологиялық объектілерге қатысты одан әрі ойлауды жүргізу ұсынылады.

Микроорганизмдер әлемі өте алуан түрлі. Қазіргі уақытта олардың 100 мыңнан астам түрі салыстырмалы түрде жақсы сипатталған (немесе белгілі). Бұл ең алдымен прокариоттар (бактериялар, актиномицеттер, риккетсиялар, цианобактериялар) және эукариоттардың бөлігі (ашытқы, жіп тәрізді саңырауқұлақтар, кейбір протозоа және балдырлар). Микроорганизмдердің алуан түрлілігімен өте маңызды және көбінесе күрделі мәселе u1087 қажетті өнімді алуға, яғни өнеркәсіптік мақсаттарға қызмет етуге қабілетті ағзаны дұрыс тандау болып табылады. Микробиологиядан, молекулалық биологиядан және молекулалық генетикадан алыс адамдар үшін микроорганизмдерді өнеркәсіптік және өнеркәсіптік емес деп бөлу өте нақты болып көрінеді: өнеркәсіптік өндірісте қолданылатын микроорганизмдер өнеркәсіптік емес, ал пайдаланылмайтындар өнеркәсіптік емес.

Алайда, жоғарыда аталған биологиялық білім салаларымен тығыз байланыста болғандар үшін шекара өмірдің негізгі процестерін зерттеуде модельдік объект ретінде қызмет ететін микроорганизмдердің аз, бірақ терең зерттелген тобы мен генетиктер, молекулалық биологтар және гендік инженерлер болып табылатын барлық басқа микроорганизмдер арасында өтеді. мүлдем зерттелмеген немесе өте шектеулі дәрежеде зерттелген.

Біріншілерінің қатарына *E. coli* (*E. coli*), шөп таяқшасы (*Bac subtilis*) және наубайхананың ашытқысы (*S. cerevisiae*).

Көптеген биотехнологиялық процестерде GRAS санатына жатқызылған микроорганизмдердің шектеулі саны қолданылады ("generally recognized as safe" әдетте қауіпсіз деп саналады). Мұндай микроорганизмдерге *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* бактериялары, бациллалар мен лактобациллалардың басқа түрлері, *Streptomyces* түрлері жатады. Бұған *Aspergillus*, *Penicillium*,

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 44беті

Mucor, Rhizopus және ашытқы түрлері кіреді. GRAS микроорганизмдері патогендік емес, улы емес және негізінен антибиотиктер түзбейді, сондықтан жаңа биотехнологиялық процесті жасау кезінде биотехнологияның негізгі объектілері ретінде осы микроорганизмдерге назар аудару керек.

Микробиология индустриясы бүгінде микроорганизмдердің жүздеген түрлерінің мыңдаған штамдарын қолданады, олар табиғи көздерден пайдалы қасиеттері негізінде оқшауланған, содан кейін (көп жағдайда) әртүрлі әдістермен жетілдірілген. Өндірістің кеңеюіне және өнімнің ассортиментіне байланысты микробиологиялық өнеркәсіпке микробтар әлемінің жаңа өкілдері тартылуда. Жақын болашақта олардың ешқайсысы *E. coli* және *Vac* сияқты дәрежеде зерттелмейтінін түсіну керек. *subtilis*. Мұның себебі өте қарапайым-үлкен еңбек сыйымдылығы және осындай зерттеулердің жоғары құны.

Демек, биотехнологиялық процестерде қолдануға жарамды өндірістік маңызды өндірістік штамдарды құру кезінде жаңа микроорганизмдердің әлеуетінен ең құнды нәрсені алу үшін ақылға қонымды еңбек шығынына әкелетін зерттеу стратегиясы мен тактикасын жасау мәселесі туындайды.

Классикалық тәсіл табиғи жағдайдан қажетті микроорганизмді бөлуден тұрады.

Болжамды өндірушінің табиғи мекендейтін жерлерінен материал үлгілері алынады (материал сынамалары алынады) және қызығушылық тудыратын микроорганизмнің басым дамуын қамтамасыз ететін селективті ортаға себіледі, яғни олар жинақтау дақылдары деп аталады.

Биотехнологиялық процестер химиялық синтез процестерінен түбегейлі ерекшеленеді және екі түрлі болуы мүмкін: мерзімді және үздіксіз. Биотехнологиялық процестердің ерекшелігі-оларға тірі жасушалар, жасуша құрылымдары немесе жасушалардан оқшауланған ферменттер мен олардың кешендері қатысады. Бұл масса алмасу процестеріне (әртүрлі фазалар арасындағы метаболизм – оттегінің газ тәрізді фазадан сұйықтыққа ауысуы) және жылу алмасуға (өзара әрекеттесетін фазалар арасында жылу энергиясын қайта бөлу) айтарлықтай әсер етеді. Сондықтан биореакторлардың маңызды компоненттерінің бірі-бұл аппараттағы жағдайлардың біркелкілігін, реактор фазалары арасындағы, культуралық Сұйықтық пен жасушалар арасындағы масса алмасудың оңтайлылығын қамтамасыз ететін араластыру жүйесі.

Бактериялар популяциясының өсу ерекшеліктері

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 45бегі

Бактериялық популяцияның өсу кинетикасы жеке жасушаның өсу кинетикасымен анықталмайды, дегенмен олардың арасында байланыс бар.

Уақыт аралығында орташа жалпы (абсолютті) өсу жылдамдығын (V_{cp}) ($t_1 - t_0$) формула бойынша биомассаның абсолютті өсуі арқылы анықтауға болады:

4. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 40.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 41.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 42.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 43.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 44.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 45.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 46.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 47.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 48.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 49.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 50.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 51.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 52.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 13.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 46беті

14. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

15. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

16. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

17. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

18. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

11. Биотехнологиялық өндірісте қолданылатын негізгі биообъектілер қандай?

12. Генетикалық инженериядағы қандай микроорганизмдер бар?

13. Биотехнологиялық өндірісте биообъектілерді культивациялау әдістерін атаңыз.

14. Терең өсірудің артықшылықтарын атаңыз.

15. Беткі өсірудің кемшіліктерін тізімдеңіз.

16. Мерзімді өсіру кезінде жасуша популяциясының өсуі қандай фазаларға бөлінеді?

17. Биомассаны өсіру және өсіру үшін қандай жағдайлар қажет? технология?

Дәріс № 9-10

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық процестерді модельдеу.

Қоректік (культуралық) орта және шикізат сапасының өлшемдері. Қоректік субстраттарды бөлшек қосу арқылы биосинтез процестері. Мутагенез, будандастыру және гибридтік технология туралы түсінік.

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологиялық процестерді модельдеу негіздерімен, шикізат сапасына қойылатын талаптармен, қоректік субстраттарды бөлшектеп қосу арқылы биосинтез процестерімен, мутагенез және мутация түрлері туралы ұғымдармен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 47беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Ферменттік препараттар технологиясының тиімділігінің маңызды факторы коректік ортаның сапасы болып табылады. Коректік орта сапасына қойылатын негізгі талап-оның құрамының толықтығы, бұл өндірушінің өсуін және мақсатты ферменттің биосинтезін қамтамасыз етеді. Микроорганизмдерге ең алдымен көміртегі, азот, сутегі және оттегі бар қосылыстар қажет. Оларға органикалық заттар, аммоний тұздары және су жатады. Сонымен қатар, құрамында Mg, Ca, P, S, Fe, кі басқа макро - және микроэлементтер, дәрумендер, өсу заттары (биотин, инозит) және т.б. бар минералды қосылыстар коректік орта құрамына байланысты синтетикалық және күрделі болып бөлінеді. Синтетикалық деп сапалық және сандық құрамы бойынша анықталған жеке заттар жиынтығынан тұратын орта саналады. Кешенді ортаға әртүрлі табиғи өнімдер, көбінесе тамақ өнімдерінің қалдықтары кіреді. Оларға әртүрлі торт, алкоголь зауыттарының бардасы, картоп целлюлозасы, жүгері сығындысы, патока, кебек және басқа да өнімдер кіреді. Қалдықтарды пайдаланудың арқасында кешенді коректік орталар қолжетімді, арзан және биотехнологиялық өндірістердің қалдықсыздығын қамтамасыз етеді.

Табиғаттағы микроорганизмдер мақсатты заттарды белгілі бір қасиеттері бар масштабта синтездемейді, егер олардың шығарылуы тиімді болса. Мақсатты өнімдердің бағытталған биосинтезіне физиологиялық тәсілдерді енгізу қажеттілігі – өндіруші микроорганизмдерді алу. Осылайша, студенттердің өндірістік штамдардың номенклатурасын кеңейтудің теориялық негіздері мен әдістерін игеруі өзекті болады.

Әдетте, жабайы микроорганизмдер өнеркәсіптік биотехнологияда қолданылмайды, бірақ штамдар алынады. Штамм (Stammen - нем., пайда болады) белгілі бір жағдайларда өсетін және олардың тіршілік әрекетін, көбеюі мен таралуын қолдау үшін заттардың белгілі бір кешенін (липидтер, дәрумендер, аминқышқылдары және т.б.) синтездеуге қабілетті микроорганизмдердің таза дақылдары деп аталады. Штамм бактериялардың ең төменгі таксономиялық бірлігі болып саналады.

Микроорганизмдердің нақты және ерекшеліктері оларды жүйелеу, жіктеу және сәйкестендіру үшін қолданылатын белгілер мен қасиеттердің жиынтығын анықтады.

1. Морфологиялық белгілер-өзара орналасудың мөлшері, формасы, сипаты.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 48беті

2. Тинкторлық қасиеттер-әртүрлі бояғыштармен бояу мүмкіндігі. әсіресе маңызды белгі-бактериялардың жасуша қабырғасының құрылымы мен химиялық құрамына байланысты граммның түсіне қатынасы. Морфологиялық қасиеттері және грамм бойынша түске қатынасы үлкен таксаларға - тұқымға, отбасына және т. б. жататындығын анықтайды.

3. Культуралық қасиеттері-бактериялардың сұйық (пленка түзілуі, тұнба, бұлдырлық) және тығыз (пішіні, мөлшері, консистенциясы, шеттері, беті, колониялардың мөлдірлігі, пигменттің пайда болуы және басқа қасиеттері) қоректік ортада өсу ерекшеліктері.

4. Спораның пайда болуы-жасушадағы спораның пішіні мен табиғаты.

5. Физиологиялық қасиеттері-көміртектік (аутоотрофтар, гетеротрофтар), азоттық (аминотрофтар, аминокетотрофтар) қоректену тәсілдері; тыныс алу түрі (аэробтар, факультативтік анаэробтар, қатаң анаэробтар, микроаэрофилдер).

6. Биохимиялық қасиеттері-түрлі көмірсулар ферменттеу қабілеті, протеолитикалық белсенділігі, индол түзілуі, H_2S , уреаз және басқа ферменттердің болуы және т. б.

7. Жасуша қабырғаларының химиялық құрамы-негізгі қант пен аминқышқылдарының құрамы мен құрамы.

8. Липидті және май қышқылдарының құрамы-май қышқылдарының құрамын зерттеу жоғары бөліну қабілеті мен сезімталдығы бар газ хроматографиясы арқылы жүзеге асырылады.

Колония дегеніміз-белгілі бір инкубация кезеңінде бактериялардың көбеюі мен жинақталуы нәтижесінде пайда болатын қарапайым көзбен көрінетін оқшауланған құрылым. Колония әдетте бір ата-аналық жасушадан немесе бірнеше бірдей жасушалардан түзіледі. Сондықтан оқшауланған колонияны қайта егу арқылы микроорганизмнің таза мәдениетін алуға болады.

Культра дегеніміз-тығыз немесе сұйық қоректік ортада өсетін бактериялардың бүкіл жиынтығы. Әр түрдің колониясы да, таза мәдениеті де белгілі бір белгілермен сипатталады.

Бактериологияның негізгі және негізгі қағидасы-қателіктерден аулақ болу үшін тек таза, біртекті дақылдардың қасиеттерін зерттеу.

Бактериялардың осы түрінің әрбір оқшауланған культурасы штамм деп аталады, яғни осы түрдің нақты үлгісі.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025	
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	177 беттің 49беті	

Таза мәдениетті оқшаулаудың ең көп қолданылатын әдісі-Дригаль әдісі, ол мыналардан тұрады: ет-пептон агары бар Петри ыдысының бетіне (немесе басқа да қоректік ортаға) зерттелетін материалдың кішкене тамшысы ілмекпен немесе Пастер тамшуырымен қолданылады. Стерильді шпательмен тамшы қоректік ортаның бүкіл бетіне мұқият жағылады, содан кейін сол шпательмен (жаңа материалды қабылдамай) тағы екі шыныаяққа себіледі. Осындай егу нәтижесінде үшінші шыныаяқтың бетінде, кейде екіншісінде жеке колониялар өседі, олар макро - және микроскопиялық зерттеуден кейін қоректік ортасы бар пробиркаларға ауысады.

Берілген (мақсатты) өнімді әдеттегіден көп мөлшерде синтездейтін жетілдірілген штамдарды алу үшін оларды өсіру жағдайларын дұрыс таңдау қажет.

Өнеркәсіптік штамдардың номенклатурасын кеңейтудің негізгі әдісі әлі күнге дейін мутагенез және сатылы іріктеу болып табылады. Бұл жағдайда жасуша популяциясы мутагенмен өңделеді (көбінесе арнайы химикатпен немесе ультракүлгін сәулемен), қоректік ортаға таралады және жеке жасушалардың көбеюінде пайда болған популяцияларды талдайды (клондық талдау). Неғұрлым өнімді клонды таңдап, процедура қайталанады (сатылы іріктеу). Бұл әдіс өте ауыр. Кәдімгі бактериалды жасушада шамамен 5000 ген бар. Мутагенез шексіз, яғни мутацияның қай генінде болатынын алдын-ала болжау мүмкін емес, сондықтан мутациялардың көпшілігі жасушалар үшін зиянды немесе өлімге әкеледі, сондықтан қажетті мутация (немесе мутациялар жиынтығы) сирек кездеседі. Осылайша, әдістің басты кемшілігі - нәтижелердің алдын-ала болжанбауы және еңбек сыйымдылығы.

Бұл ретте (бұдан басқа) нақты өнімдердің биосинтезіне (немесе метаболизміне) қатысатын ферменттер олардың сандық бақылауын жүзеге асырады, яғни қандай да бір заттың жасушаішілік концентрациясының жоғарылауы кезінде тиісті ферменттің әсерімен оның синтезі төмендейді немесе басылады.

Мутация арқылы ферментті белсенді етіп, бірақ аллостериялық реакция қабілетін жоғалтатындай етіп өзгерту арқылы артық өнім оның синтезінің қарқындылығына әсер етпеген кезде суперпродуценттерді алуға болады. Бұл әдіс аминқышқылдарының, дәрумендердің, антибиотиктердің және т. б. биотехнологиялық өндірісінде кеңінен қолданылады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 50беті

Сонымен қатар, белгілі бір жағдайларда синхронды дақылдар алынады, яғни барлық жасушалар бір уақытта (синхронды) бөлінетін дақылдар. Алайда, мұндай синхрондылық, әдетте, 2-3 бөлу циклінде сақталады, содан кейін ол бұзылады.

Жаңа штаммдарды алудың негізгі жолдары және олардың негізінде-жаңа өнімдер

Өнеркәсіптік биотехнологияның басты мақсаты – синтезделген өнімнің санын көбейту және оның сапасын жақсарту.

Жаңа өндіруші штамдарды алу үшін Сіз басқаруға болатын микроорганизмдердің белгілі бір түрлерін алу үшін селективті факторларды бөліп алуыңыз керек.

1. Автотрофты микроорганизмдер үшін:

а) аэробты автотрофты микроорганизмдер үшін (ауамен аэрация кезінде өмір сүреді):

I нұсқа: жарық пен сульфид жоқ.

а) $pH4+$ – азот көзі;

б) $po2$ – азот көзі.

II нұсқа: Жарық бар, ал сульфид жоқ.

Азот көзі бос (N_2) немесе байланысты болуы мүмкін.

б) анаэробты автотрофты микроорганизмдер үшін (ауасыз өмір сүреді, мысалы, метан ортасында және т. б.):

I нұсқа: жарық жоқ.

а) S_0 немесе $S_2O_3^{2-}$ түріндегі сульфид-энергия алу үшін тотықтырады;

II нұсқа: Жарық бар.

Сульфид концентрациясы маңызды (төмен немесе жоғары).

2. Гетеротрофты микроорганизмдер үшін:

а) аэробты автотрофты микроорганизмдер үшін (ауамен аэрация кезінде өмір сүреді):

Жарық бар немесе жоқ, ортаның рН бейтарап немесе қышқыл, азот көзі- N_2 немесе азотты қосылыстар (NO_3^-). Күкірт көзі сульфаттар (SO_4^{2-}), көміртегі көзі және CO_2 ретінде глюкоза енгізіледі.

б) анаэробты автотрофты микроорганизмдер үшін (ауасыз өмір сүреді, мысалы, метан ортасында және т. б.):

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 51беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Жарық бар немесе жоқ, ортаның рН бейтарап немесе қышқыл, азот көзі-N₂ немесе азотты қосылыстар (NO₃ -). Күкірт көзі жоқ, глюкоза көміртегі мен CO₂ көзі ретінде енгізіледі.

Микроорганизмдерді мутагендермен өндегеннен кейін олар олардың өсуін тежейтін немесе тоқтататын аналогтарының қатысуымен өсіріледі. Бұл ретте тірі қалады ғана жасушалар, олар сол немесе өзге де жолмен еңсердік кедергілер жағымсыз реттеу.

Әдетте, штамм-өндіруші өзінің геномында суперсинтезге қажетті бірнеше мутацияны алып жүруі керек.

Сатылы іріктеу стратегиясы микроорганизм геномына мутацияны дәйекті енгізуді қамтиды. Генетикалық алмасудың кез-келген әдісі ұрпақтардан зиянды мутацияны жойып, бір жасушаға қажет заттарды жинай алады.

Аэрация барботер арқылы стерильді ауаны немесе инертті газды (азотты) беру арқылы жүзеге асырылады. Бұл жағдайда ферменттеу ортасы бір уақытта араласады.

Мутагенез туралы түсінік

Мутация-бұл геннің спазмодикалық мұрагерлік өзгерісі.

Мутагенез микроорганизмдердің өзгергіштігіне негізделген, олар қазіргі және жаңадан пайда болған организмдердің алуан түрлілігін түсінеді. Сондықтан микроорганизмдермен жұмыс жасау кезінде объект ретінде бір адам емес, популяция қолданылады.

Популяция-бұл жасушалардың кездейсоқ еркін өтуіне ешқандай кедергілер жоқ белгілі бір жағдайларда ұрпақтар арасында өмір сүретін бір түрдің көптеген жасушалары (жеке тұлғалар). Популяциядағы микроорганизмдер генетикалық бағдарламаның ортақтығымен және генетикалық ақпараттың еркін алмасуымен сипатталады.

Популяцияға тән көрсеткіштер:

- а) тығыздық-көлем немесе аудан бірлігіне дарақтар саны;
- б) өсім-уақыт бірлігінде пайда болатын жаңа дарақтар саны;
- в) өлім – уақыт бірлігінде қайтыс болған дарақтардың саны.

Популяция санының өзгеруі көбею қисықтары немесе тірі қалу қисықтарымен көрінеді.

Егер ата-аналар мен қыздар іс жүзінде ажыратылмайтын болса және олардың арасында туыстық байланыс орнатылмаса, микробтардың мәдениеті таза деп аталады. Таза дақылдар (популяция ретінде) генетикалық зерттеулер

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 52беті

үшін аз немесе мүлдем жарамсыз, олар негізінен клон мәдениеттерінде жасалады.

Клон-бұл асексуалдық көбею нәтижесінде пайда болатын тұқым қуалайтын біртекті жасушалардан тұратын мәдениет. Алайда, саңырауқұлақтардың клондық дақылдарын (бір клеткалы төменгі) алу қиын, өйткені олардың жасушалары көп ядролы болуы мүмкін.

Мутация-бұл организмнің реакция нормасындағы генетикалық және қайтымсыз өзгеріс.

Дененің реакция жылдамдығы-бұл түрдің өмір сүруінің әртүрлі жағдайларында фенотиптің көрінісі.

Фенотип-бұл белгілі бір сыртқы жағдайларда организм белгілерінің белгілі бір жиынтығы.

Мутагендердің түрлері:

Химиялық мутагендер: этилен туындылары, уретандар, алкил сульфонаттары, иприттер, этилениминдер және т. б.;

Физикалық мутагендер: сәулелену (иондаушы – β және супер; ультракүлгін), ультрадыбыстық, жоғары температура және т. б.;

Биологиялық мутагендер: бактериялардың вирустары (фагтар).

Мутагендердің әсерінен тұқым қуалайтын өзгерген жасушалар мутант деп аталады, ал олардан алынған мәдениеттер мутант деп аталады.

Мутация пайда болу механизміне сәйкес болуы мүмкін:

- * Индукцияланған (бақыланатын);
- * Өздігінен (бақыланбайтын немесе бағытталмаған). Олар тәжірибе жасаушының араласуынсыз табиғи жағдайда болады.

Жасушалардың генотиптік өзгеруінің қоршаған орта жағдайларына сәйкестігі бейімделу кезінде табиғи сұрыптау кезінде бағаланады, өйткені мутанттар өміршең және өміршең емес болуы мүмкін.

Мутация түрлері:

- * Зерттелмейтін модификациялар;
- * Ұзақ тұқым қуалайтын фенотиптік модификациялар. Олар тек жасушалық құрылымдарға ғана тән, бірақ вирустарға емес.

Микробтар, жоғары организмдер ретінде, бұрыннан бар тұқым қуалайтын ақпаратты байланысты, бірақ генетикалық жағынан бірдей емес жасушалар арасында жинап, қайта бөле алады. Бір жасушада мутацияланған гендердің екі түрлі жасушадан бірігу процесі генетикалық рекомбинация деп аталады. Бұл

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 53беті

трансформация, трансфекция, конъюгация және Трансдукция кезінде байқалады.

Бұл жағдайда жасушалардың шынайы синтезі болмайды және генетикалық материалдың бір бөлігі ғана алушы жасушаға өтеді. Толық емес немесе ішінара, диплоид - мерозигота (жартылай зигота) түзіледі.

Трансформация-бұл химиялық таза ДНҚ ақпаратын бактериалды донор жасушасынан бактериалды қабылдаушы жасушаға беру процесі, онда рекомбинация нәтижесінде геномның белгілі бір реттілігі ауыстырылады.

Трансфекция-бұл фаг ДНҚ-ны сіңірген кезде ақпарат Құзыретті бактериялық жасушаға берілетін процесс. Трансфекция кезінде фаг ДНҚ-ны Құзыретті жасушамен сіңіру процесі трансформация процесіне ұқсас, бірақ олар айтарлықтай ерекшеленеді, өйткені ДНҚ фрагментациясы тек трансфекция кезінде жүреді. Процесс табиғи түрде жасушалардың фаг бөлшектерімен инфекциясы сияқты жүреді.

Конъюгация (лат. conjugatio-қосылыс дегеніміз-генетикалық ақпаратты ер адамнан әйелге толық немесе ішінара беру процесі, бактериялардың гетеросексуалдық жасушалары арасында жасушалық байланыс орнатылған.

Трансдукция - бұл ДНҚ-ны бактериалды донор жасушасынан фаг-сезімтал қабылдаушы жасушаға фаг арқылы беру процесі. Фаг донорлық және реципиенттік жасушалар арасында делдал ретінде әрекет етеді.

Мутантты жасушалар өсу ингибиторларының қатысуымен алдын – ала көбейеді (мұнда іріктеу әдісі қолданылады-скрининг). Содан кейін қажетті қосылыстың (мақсатты өнімнің) артық мөлшерін қалыптастыру (синтездеу) арқылы метаболизмнің бұзылуын жеңетін мутанттар ғана таңдалады (колониялардың пішіні мен мөлшері бойынша).

Будандастыру-биотехнологияның негізгі әдісі ретінде

Биотехнологияда микробтық протопласттардың бірігуіне негізделген гибридті жасушаларды алу әдісі кеңінен қолданылады (парасексуалдық будандастыру). Биотехнологияның бұл деңгейі "жасушалық" инженерия деп аталады. Осылайша, гибридті ұрпақтардағы бастапқы жасушалардың потенциалдық белсенділігін арттыруға болады.

Мутанттарды скрининг (елеу, елеу) арқылы тұрақты метаболикалық циклдерге енгізілуіне байланысты жеткілікті ұзақ модификациялық өзгерістері бар жасушалар іріктеледі.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 54беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Будандастыру (лат. гибрид-крест, крест) бір микроорганизмдегі әртүрлі штамдардың қажетті қасиеттерін біріктіру үшін қолданыла бастады. Әдетте қарама-қарсы түрлерге жататын штаммдар қиылысады.

Бактерияларда жыныстық процесс конъюгация деп аталады (жоғарыдан қараңыз). Бұл генетикалық ақпаратты бір бактериялық жасушадан екіншісіне беру әдісі. Ол есебінен жүзеге асырылады білім ұзын көпірдің жасушаларының арасында, ол үшін қызмет етеді көшіру ДНК-ның бір жасушаның басқа.

Конъюгация кезіндегі бактериялардың жыныстық процесі сәйкессіздік жүйесімен басқарылады.

Көпірді қалыптастыру қабілеті бактериялардың көптеген плазмидтерінде кодталған, олар өз гендерін, ал кейбір жағдайларда қабылдаушы жасушаның (донор жасушаның) гендерін қабылдаушы жасушаға өткізеді. Қабылдаушы жасушаның гендерін беруді жүзеге асыратын плазмидтер осылайша хромосомаларды жұмылдыру қабілетіне ие. *E. coli* жасушаларында мұндай F плазмидтері гендерлік фактор ретінде әрекет етеді. Олар тек *E.coli* хромосомасын ғана емес, сонымен бірге байланысты энтеробактерияларды (шигелла, Клебсиелла, Салмонелла, Эрвиния) жұмылдыра алады, сондықтан оларды әртүрлі ұрпақтардағы бактериялар арасында гендерді беру үшін қолдануға болады.

Streptomyces – тің әртүрлі түрлерінде жақсы дамыған кросс-жүйелер бар, бұл бүгінгі күні қолданылатын антибиотиктердің 60% - дан астамын алуға мүмкіндік береді, әсіресе олардың жақын туыстары-*Nocardia* түрлері (олар рифамициндерді синтездейді). *Penicillium* және *Cephalosporium* синтезделген антибиотиктердің шығуын арттыру үшін паразексуалдық будандастыру циклы қолданылды.

Саңырауқұлақтарда конъюгациядан басқа (вегетативті жасушалардың құрамын біріктіру) кресттің басқа түрлері бар, өйткені көптеген микроскопиялық саңырауқұлақтарда шынайы жыныстық цикл болмайды. Бұл жағдайда парасексуалдық цикл қолданылады (протопласттардың синтезі), бірақ ол аз тиімді.

Гибридомдық биотехнология

Гибридома-будандастыру нәтижесінде алынған жасуша.

Жоғары ағзалардың соматикалық будандары

1. Өсімдік жасушаларының соматикалық будандарын алу

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 55бегі
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Протопласттарды біріктіру арқылы өсімдіктердің соматикалық жасушаларын будандастыру үшін (әдіс өсімдік тіндері мен жасушаларының мәдениетінде қолданылады - № 10 дәрісті қараңыз) келесі операцияларды орындау қажет:

1. Протопласттарды тандау;
2. Біріктіруді жүзеге асыру;
3. Жасуша қабырғаларын қалпына келтіріңіз;
4. Толық гибридті ядро алу үшін ядролардың бірігуін жүзеге асырыңыз;
5. Гибридті жасушаларды таратыңыз;
6. Регенерировать бүтін өсімдік.

Жалпы айтқанда, өсімдік протопластын біріктіру оңай. Гибридті жасушалардың көбею процесі және бүкіл өсімдіктің регенерациясы қиындық тудырады. Алайда, қазіргі уақытта мутантты өсімдіктер – соматикалық будандар алынды.

2. Жануарлар жасушаларының бірігуі

Жануарлар жасушаларының бірігуін жүзеге асыру М сүтқоректілер жасушаларының ішкі және ерекше будандарын алу микроорганизмдер мен өсімдіктерге қарағанда әдістемелік тұрғыдан оңай, өйткені сүтқоректілердің жасушаларында жасуша қабырғасы жоқ, оны біріктіру алдында алып тастау керек.

Өсімдік жасушаларының бірігуімен гибридті өсімдік алынады, ал сүтқоректілер жасушаларының бірігуімен тек гибридті жасуша алынады.

Гибридизация моноклоналды антиденелер алудың негізі болып табылады.

Моноклоналды және поликлоналды антиденелер

Гибрид технологиясының дамуына дейін (гибридома – бұл будандастыру, конъюгация нәтижесінде екі жасушаның бірігуі немесе басқа жолмен алынған жасуша), біртекті (моноклоналды) антиденелер алуға мүмкіндік береді, клиникалық медицинаның дамуына "қарапайым" (поликлоналды) антиденелер қатты әсер етті. Сонымен қатар, қолайлы антиденелердің дамуы әрдайым иммундық жауаптың алдын-ала болжанбауымен күрделене түсті, ал олардың титрі, кросс-реакциялар сияқты, жануардан жануарға және сарысудың бір партиясынан екіншісіне өзгерді. Бұл антиген антиденелердің бүкіл жиынтығының пайда болуына әкелетіндігімен анықталды.

Антиденелер-бұл антигенді енгізуге жауап ретінде пайда болатын гликопротеидтер. Олар иммуноглобулиндердің глазына жатады, құрылымы ортақ және әртүрлі антигендерді байланыстыру қабілетімен ерекшеленеді.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 56беті

Медициналық тәжірибеде γ -класты антиденелер қолданылады (IgG, IDM, Ida, Ide, IgD).

4. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық

- техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:

негізгі:

53.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.

54.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.

55.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

56.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.

57.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с

58.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.

59.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.

60.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.

61.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.

62.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.

63.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.

64.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

65.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

19.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

20.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 57беті

21. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
22. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
23. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
24. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

18. Жаңа штаммдарды алу жолдары?
19. Қоректік ортаға қойылатын талаптар қандай?
20. Мутагендердің түрлері туралы айтыңыз?
21. Будандастыру дегеніміз не?
22. Гибридомдық биотехнология дегеніміз не?

Дәріс № 11-12

I. Тақырыбы: Мақсатты өнімдердің биотехнологиялық өнеркәсіптік синтезіндегі физиологиялық тәсілдер: өсіру жағдайларының өзгеруі (температура, қысым, Аэрация қарқындылығы); мәдени орта компоненттерінің сандық және сапалық арақатынасының өзгеруі (азот-көміртекті тамақтану қатынасы, макро - және микроэлементтердің құрамы және т.б.) және басқа факторлар.

II. Мақсаты: студенттерді мақсатты өнімдердің биотехнологиялық өнеркәсіптік синтезіндегі физиологиялық тәсілдермен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Ферментация процестерінің технологиясы

Ферменттеу технологиясында органикалық заттарды физикалық немесе химиялық түрлендіру мақсатында тұтас тірі жасушаларды (микробтарды, жануарлар мен өсімдіктер жасушаларын) немесе қандай да бір жасушалық компоненттерді (мысалы, ферменттерді) пайдалануға болады. Алайда, заттардың қажетті өзгерістерін алу жеткіліксіз, әдіс қазіргі уақытта

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 58беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

қолданылатын басқа өнімдерге қарағанда бірдей өнімдерді өндіру технологияларына қарағанда артықшылықтарға ие болуы керек.

Органикалық өнімдерді биотехнологиялық әдістермен өндірудің таза химиялық әдістерден артықшылығы өте көп қырлы:

- * ақуыздар мен антибиотиктер сияқты көптеген күрделі органикалық молекулаларды химиялық жолмен синтездеу мүмкін емес;
- * биоконверсия мақсатты өнімнің едәуір көп шығуын қамтамасыз етеді;
- * биологиялық жүйелер төмен температурада, рН-ның төмен мәндерінде (бейтарапқа жақын) және т. б. жұмыс істейді;
- * каталитикалық биологиялық реакциялар және химиялық Катализ реакцияларына қарағанда әлдеқайда ерекше;
- * биологиялық процестер химиялық синтез реакцияларында жиі кездесетін сияқты, олардың қоспаларын емес, тек бір типтегі таза изомерлердің өндірісін қамтамасыз етеді.

Бірақ сонымен бірге химиялық әдістермен салыстырғанда биологиялық әдістердің бірқатар кемшіліктері бар:

1. Биологиялық жүйелер сыртқы қалаусыз микрофлорамен оңай ластануы мүмкін.
2. Биологиялық жолмен синтезделген мақсатты өнім өте күрделі қоспада болады, бұл оны қажетсіз заттардың қоспасынан бөлуді қажет етеді.
3. Биотехнологиялық өндірістер көп мөлшерде суды қажет етеді, оны қоршаған ортаға тастау арқылы алып тастау керек.
4. Био процестер әдетте стандартты химиялық процестермен салыстырғанда баяу жүреді.

Ашыту шарттары

Ашыту процесін жүргізуді қамтамасыз ету үшін қоректік ортаның сапасы (құрамы), температура, аэрация, қысым, араластыру, ортаның рН, бастапқы жасушалардың саны, жарық сияқты шарттарды қатаң сақтау қажет.

Ферментация процесін сипаттайтын негізгі көрсеткіштер:

1. Физикалық көрсеткіштер: температура, қысым, енгізілетін қуат, араластырғыштың айналу жиілігі, көбіктену, ауа ағынының жылдамдығы (инертті газ), қоректік орта ағынының жылдамдығы, тұтқырлық, турбуленттілік, бұлттылық және т. б.
2. Химиялық көрсеткіштері: ортаның рН, тотығу-тотықсыздану потенциалы, еритін O₂ және CO₂ құрамы, берілетін газдағы (ауадағы) O₂ және

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 59беті

CO₂ құрамы, көміртегінің құрамы, өсу ізашарларының құрамы, азот, фосфор құрамы, Мд+2, К+, Са+2, Na+, Fe+2, SO₄-2 және т.б. құрамы, синтезделетін өнімнің концентрациясы.

3. Биологиялық көрсеткіштер: субстраттың, өнімнің мазмұны, сыртқы микрофлораның болмауы.

4. Өндірушінің физикалық жағдайы: нақты өсу қарқыны, оның морфологиялық жағдайы (жасуша мөлшері, бөлінетін жасушалар саны), бірқатар биохимиялық көрсеткіштер (РНҚ, ДНҚ, NAD, NADH₂, ATR, AMR, негізгі ферменттердің белсенділігі.

Ашытуды бақылау процесін автоматтандыру (көрсетілген көрсеткіштер үшін) талданған көрсеткіштерді тіркеуге ғана емес, оларды реттеуге де мүмкіндік береді.

Өсіру

Микроорганизмдерді өсіру кезеңі ең күрделі және жауапты.

Биомассаның өсуі мен өсірілуі келесі шарттарды қажет етеді:

- * тұқымның өміршеңдігі;
- * энергия (жылу)көзінің болуы;
- * тиісті қоректік ортаның жеткілікті мөлшері;
- * тіршілік әрекеті үшін қажетті физика-химиялық жағдайлар.

1950 жылдардың басынан бастап вакцина өндіруге арналған Полиомиелит вирусы сүтқоректілер жасушаларының, соның ішінде адам эмбрионының фибробласттарының мәдениетінде өсірілді. Содан бері эмбрион фибробласттары бірқатар басқа вирустарды оқшаулау және өсіру үшін, жоғары спецификалық ақуыздар (антителе, интерферондар) өндірісінде, қатерлі ісік пен вирусқа қарсы химиотерапияда қажет болды.

Дене тіндерінен (эмбриональды немесе жаңа туылған тіндер) тікелей дайындалған дақылдар бастапқы дақылдар деп аталады. Көп жағдайда бастапқы культуралық жасушалар культуралық шыныаяқтан шығарылады және бірнеше апта немесе ай ішінде жүйелі түрде трансплантациялауға болатын көптеген қайталама дақылдарды алу үшін қолданылады. Әр түрлі жасушаларға әр түрлі қоректік заттар, сонымен қатар бір немесе бірнеше ақуыз өсу факторлары қажет.

Жасуша сызықтарын бір жасушадан шыққан клондарды алу үшін пайдалануға болады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 60беті

Биотехнология микроорганизмдерді Үстірт және терең культивациялау әдістерін қолданады.

Кезде үстіндегі культивировании (қр монослой) суспензия клеткаларының алады өндеумен үгітілген мата эмбрион трипсином. Жасушаның мұндай суспензия шөгіп, қатты беті ыдыстың культуральной ортамен айналады жазық бөлінеді құра отырып, монослой бетінде ыдыс. Әдетте, өсірудің осы әдісімен олар ұзын осі бойымен баяу айналатын цилиндрлік бөтелкелерді пайдаланады. Суспензияға тасымалдаушы - жасушалар бекітіліп, көбейетін инертті синтетикалық полимерден микроскопиялық түйіршіктер қосу арқылы жасушалардың өсуі мен биомассаның шығуын арттыруға болады. Суспензиялық культураларды араластыру кезінде көлемі 1000 л дейінгі ыдыстарда алуға болады.

Өсіру ортасының бүкіл көлемін пайдалану мүмкіндігін көздейтін терең өсіру әдісі басым болып табылады.

Микроорганизмдердің өсуі мен дамуына жасушаішілік және жасушадан тыс факторлар әсер етеді. Жасушаішілік факторларға мыналар жатады: жасуша құрылымы, метаболизм механизмдері және генетикалық сипаттамалары. Жасушадан тыс (сыртқы) факторлар, яғни жасушаның сыртқы ортасының шарттары биотехнологияның негізгі реттеуші факторлары болып табылады.

Микроорганизмдерді өсіруге болады:

- * мерзімді әсер ететін ферменттерде;
- * субстрат қосылған мерзімді ферменттерде;
- * үздіксіз мәдениетте.

Бірінші жағдайда микроорганизмдер ашыту кезінде жаңа мәдени ортаны қоспай стерильді жағдайда өсіріледі. Жаңа культуралық ортаның мерзімді ашытуында микроорганизмдердің концентрациясы (биомасса), ақуыз өнімінің немесе метаболиттің мөлшері өсу фазасына, жасуша алмасуына және қоректік заттардың болуына байланысты.

Жоғарыда айтылғандай (№7-8 дәрісте) өсудің алты негізгі кезеңі бар:

- лаг-фаза (1);
- үдеу фазасы (2);
- экспоненциалды немесе логаримдік фаза (3);
- баяулау фазасы (4);
- стационарлық фаза (5);
- өлу кезеңі (6).

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 61беті

Әдетте, стерильді культуралық ортаны егуден кейін жасушалар санының тез өсуі байқалмайды. Жасушалар санының белгілі бір өсуі кезінде байқалмайды. Лаг фазасы деп аталатын белгілі бір уақыт аралығында жасушалар жаңа жағдайларға бейімделеді (басқа рН немесе қоректік заттардың концентрациясы). Лаг фазасының ұзақтығы тұқым жасушалары стационарлық фазада болған уақытқа және дақыл өскен ортаның жаңа, жаңа мәдени ортадан қаншалықты ерекшеленуіне байланысты. Егер тұқым экспоненциалды фазада орналасқан дақыл болса, онда айқын лаг фазасы болмауы мүмкін және инокуляциядан кейін жасушалардың өсуі бірден басталады. Лаг пен экспоненциалды фазалардың арасында қысқа кезең бар-жасушалардың өсу қарқыны тұрақты мәнге жеткенге дейін өсетін үдеу фазасы. Экспоненциалды фаза кезеңінде жасушалар бірнеше бөлінуден өтеді. Субстрат артық болған кезде экспоненциалды фазада культураның максималды өсу жылдамдығына қол жеткізіледі, экспоненциалды фазаның соңында жасушалардың көп болуына байланысты субстрат өте тез жұмсалады, баяулау кезеңі келеді, ол қысқа мерзімді болуы мүмкін. Шектеулі субстраттың сарқылуы немесе өсуді баяулататын метаболизм өнімдерінің жинақталуы нәтижесінде жасушалар санының көбеюі біртіндеп тоқтап, Культ стационарлық фазаға өтеді. Бұл уақытта биомасса тұрақты болып қалады, метаболизм түбегейлі өзгерістерге ұшырайды, антибиотиктер сияқты коммерциялық қызығушылық тудыратын қосылыстар (қайталама метаболиттер) синтезделеді. Стационарлық фазаның ұзақтығы нақты микроорганизмнің өсу жағдайларына байланысты. Өлу кезеңінде метоболизм тоқтайды, өйткені жасушалардың энергетикалық қорлары таусылады. Өнеркәсіптік синтезде, тіпті өлу кезеңі басталғанға дейін, ашыту тоқтатылады.

Субстрат қосылған мерзімді культура ферменттерге қоректік заттардың көбеюін мезгіл-мезгіл енгізуді қамтиды. Бұл жағдайда культуралық орта процесс аяқталғанға дейін жойылмайды. Субстраттың мезгіл-мезгіл қосылуы экспоненциалды және стационарлық фазалардың ұзаруына, биомасса мен стационарлық фаза кезінде синтезделген метаболиттердің көбеюіне әкеледі. Рекомбинантты ақуыздың үздіксіз синтезін және оның тұрақтылығын қамтамасыз ету үшін процесті мұқият бақылау және субстратты (көміртегі, азот, дәрумендер, микроэлементтер және т. б.) қосу қажет. БАВ) бұл қажеттілік туындаған кезде бірден.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 62беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Микроорганизмнің генотипіне және рекомбинантты ақуыздың табиғатына байланысты субстрат қосылған мерзімді ашыту қарапайым мерзімді ашытумен салыстырғанда дайын өнімнің шығымдылығын 25-1000% арттыруы мүмкін.

V. Әдебиет:

негізгі:

- 66.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 67.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 68.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 69.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 70.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 71.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 72.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 73.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 74.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 75.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 76.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 77.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 78.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 25.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 26.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 27.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- 28.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 63беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

29. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маренкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

30. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

23. Ашыту процестерінің шарттары мен негізгі параметрлері?

24. Ашыту процесін сипаттайтын негізгі көрсеткіштер қандай?

25. Өсіру әдістері?

№ 13 дәріс

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық процестерді масштабтау. Мақсатты өнімдердің биотехнологиялық өндірісінің негізгі технологиялық схемасы.

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологиялық үдерістердің масштабталу қағидаттарымен және кезеңдерімен, мақсатты өнімдерді биотехнологиялық өндірудің принципті технологиялық схемасымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологиялық процестің негізгі кезеңдері

Жалпы сипаттамасы

Фармацевтикалық препараттарды биотехнологиялық өндіру процесі белгілі бір компоненттерден тұрады (сурет.9) және күрделілік дәрежесі әртүрлі. Оның күрделілігі белгілі бір биотехнологиялық процестің компоненттеріне байланысты, олар өндірушіге – био объектіге (микроорганизмге, өсімдіктерге, сүтқоректілерге және т.б.) байланысты өзгереді және мақсатты түпкілікті өнімге байланысты болады. Егер мақсатты өнім биомасса болса (мысалы, сүт қышқылы бактерияларының тірі жасушалары), онда Технологиялық желі қысқа болады; егер бұл жоғары тазартылған инъекциялық препараттарды өндіруге арналған субстрат болса, онда өндіріс схемасы күрделірек (Технологиялық желі ұзағырақ).

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	
04-48/11 2024-2025 177 беттің 64беті	

Сөлдерді әсер етуші заттардың мөлшері және этанолдың концентрациясы бойынша стандарттайды: желтушник сөліндегі активтілігі 150 ЛЕД төмен болмау керек; жолжелкен сөлінде тығыздығын және құрғақ қалдықтың мөлшерін тексереді; алоэ сөлінде- құрғақ қалдығын анықтайды; каланхоэ сөлін- тығыздық құрғақ қалдық, иікті заттар, РН мәні бойынша талдайды.



Рис. 9. Общая схема биотехнологического производства

Мақсатты өнімнің көзі микроорганизм болып табылады (мысалы, антибиотиктер өндірісінде), оны өсіру үшін асептикалық жағдайлар, тиісті жабдықтар және процесті жүргізуге арнайы дайындық қажет.

Рекомбинантты микроорганизмдерді қолдануға негізделген биотехнологиялық өндіріс өз сипаттамаларына ие, бұл өндірушінің тұрақтылығын бақылауды күшейтуді және сонымен қатар осы био объектінің қоршаған ортаға енуіне жол бермейтін шараларды мұқият және үнемі сақтауды қажет етеді. Мұндай шаралар арнайы жабдықты пайдалануды және технологиялық режимге тікелей қатысты белгілі бір ережелерді сақтауды көздейді.

Микробиологиялық синтез өнімдерін алудың жалпы (принципті) технологиялық схемасы бірқатар негізгі (ОТС) және қосалқы технологиялық сатылардан (КҚИ) тұрады.:

КҚИ-1. Мәдени органы дайындау: қоректік заттардың құрамын жасау

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 65беті

(витаминдер, микроэлементтер, көміртегі, азот, тұздар және т.б.) және зарарсыздандыру.

ККИ-2. Тұқым материалын дайындау (инокуляторда жүзеге асырылады).

ОТС-1. Био объект-продуцентті культивациялау (ферменттеу).

ОТС-2. Биомассаны культуралық сұйықтықтан бөлу (сүзу арқылы жүзеге асырылады,

Центрифугалау, сепарациялау арқылы).

Егер мақсатты өнім негізінен биомассада болса, онда одан әрі биомассаны қайта өңдеу жүреді (1-ші жол). Әдетте биомассада липидтер, фосфолипидтер, кейбір дәрумендер, ақуыздар және т.б. содан кейін мақсатты өнім аз мөлшерде болады және оның шығарылуы тиімсіз болады.

Егер биосинтезделген мақсатты өнім ашыту кезінде жасушалардан, негізінен культуралық сұйықтыққа (жасушадан тыс өнімдердің биосинтезі) бөлінсе (ауысса), онда болашақта оны қайта өңдеу жүреді (2-ші жол). Әдетте антибиотиктер, ферменттер және т.б. жасушалардан культуралық сұйықтыққа шығарылады, содан кейін биомассада мақсатты өнімнің мөлшері аз болады және оны шығару бойынша жұмыстар тиімсіз болады.

1-ші жол. Биомассаны өңдеу:

ОТС-3. Жасушаішілік мақсатты бөлу үшін микроағзалар жасушаларының бұзылуы

өнімдерді бір мезгілде экстракциялаумен, яғни жасушалық қабырғалар экстрагент ортасында жүреді. Келесі тәсілдермен жүзеге асырылады:

а) дезинтеграция (механикалық, ультрадыбыстық);

б) ферментативті лизис;

в) химиялық лизис.

ОТС-4. Сығындыны бөлу (Центрифугалау, сепарациялау, мембраналық сүзу).

ОТС-5. Мақсатты өнімді сығындыдан оқшаулау және тазарту әр түрлі әдістер (этерификация, тұздау, көбінесе хроматографиялық әдістері: колонна адсорбциясы және т. б.)

ОТС-6. Мақсатты өнімді стандарттау.

ОТС-7. Дәрілік түрді (таблеткаларды, ампуладағы инъекциялық ерітінділерді) дайындау, стерильденген ұнтақтар және т.б.).

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 66беті

2-ші жол. Культуралық сұйықтықты өңдеу:

ОТС-3. Мақсатты өнімдерді культуралық сұйықтыққа шоғырландыру (ультрафильтрация,

ион алмасу хроматографиясы, диализ).

ОТС-5. Мақсатты өнімді сығындыдан әр түрлі әдістермен оқшаулау және тазарту

(этерификация, тұздау, көбінесе хроматографиялық әдістер: колонна, жұқа қабатты, ион алмасу адсорбциясы және т.б.).

ОТС-6. Мақсатты өнімді стандарттау.

ОТС-7. Дәрілік түрін дайындау (таблеткалар, инъекциялық ерітінділер және т.б.).

ОТС – 4 сатысында (1-ші жол) немесе ОТС – 3 сатысында (2-ші жол) мақсатты өнімнің ерітіндісін бөлу үшін мембраналық сүзу (немесе ультрафильтрация) кеңінен қолданылады.

Мақсатты өнімдерді тазарту мен бөлуде хроматографиялық әдістер маңызды рөл атқарады. Бұл ретте қолданады:

- а) гель-фильтрация немесе эксклюзивті хроматография;
- б) ион алмасу хроматографиясы;
- в) айналымды-фазалық немесе гидрофобты хроматография;
- г) аффиндік немесе лигандтық хроматография (неғұрлым перспективалы әдістер).

Мерзімді және үздіксіз культивациялау процестері мен аппараттары

Жоғарыда аталған процестердің ерекшеліктері туралы толығырақ.

Мерзімді өсіру мыналарды қамтиды:

- а) орталар мен барлық жабдықтарды стерильдеу;
- б) биореакторды коректік ортамен жүктеу;
- в) тұқым материалын (жасушаларды немесе спораларды) енгізу;
- г) мәдениетті өсіру (бұл уақыт өте келе келесі кезеңге сәйкес келуі немесе оған дейін болуы мүмкін);
- д) мақсатты өнімді синтездеу; е) дайын өнімді бөлу және тазалау.

Барлық кезеңдер уақытша аспектіде ұсынылған; соңғы кезең аяқталғаннан кейін биореакторды жуу және оны жаңа циклге дайындау жүргізіледі.

Тұқым дайындау

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 676беті

Биологиялық препараттарды өндіруге арналған микроорганизмдердің штаммдары ампулаларда түседі, онда олар таза дақылдар түрінде сақталады. Әр дақылда қоректік орта, морфологиялық, физиологиялық және басқа да сипаттамалары, оларды сақтау шарттары, өсіру және сақтау мерзімі көрсетілген төлқұжат бар. Дақылдарды сақтау режимі салқындатуды, мұздатуды немесе дегидратацияны қамтиды; барлық жағдайларда жасушалық метаболизмді күрт азайту немесе толығымен тоқтату керек. Штаммдар культуралары сақталады:

- минус 1-50С температурада қиғаш агарда;
- 20 0С төмен температурада мұздатылған (қайта ерітуге және мұздатуға жол берілмейді);
- бірнеше жыл бойы сақталатын ампулаларда лиофилизацияланған.

Сүтқоректілер жасушаларының, соның ішінде адам жасушаларының көптеген дақылдары - 1800с температурада арнайы ортада белгісіз ұзақ уақыт қатып қалады.

Микроорганизмдердің әр түріне және сақтау түріне тән белгілі бір уақыттан кейін культура қайта егіледі.

Технологиялық процесті бастамас бұрын, культура стерильді жағдайда қоректік ортаның онтайлы құрамымен және өсіру режимімен таралады, өсіру кезеңінің ұзақтығы-24 сағат.

Тұқым материалын көп кезеңді өсіру-биотехнологиялық өндірістің міндетті қағидаты. Тұқым өсіру ортасы, әдетте, ферментациялық ортаға сәйкес келмейді, яғни.тұқым өсіру кезінде биомассаның тез өсуі үшін ортаны байытуға болады.

4. Иллюстрациялық материал: Сабакты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: негізгі:

- 79.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 80.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 81.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 68беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

82.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В. Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.

83.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с

84.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.

85.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.

86.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.

87.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.

88.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.

89.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.

90.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

91.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

31.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

32.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

33.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

34.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

35.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

36.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

6. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

23. Биотехнологиялық өндірістің жалпы сипаттамасы.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 69беті

24. Мақсатты өнім культуралық сұйықтықтан қалай алынады?

25. Тұқым қалай дайындалады?

Дәріс № 14-15

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық өндірістегі Асептика. Технологиялық ауаны тазарту және зарарсыздандыру, қолданылатын сүзгілер. Жабдықты стерилизациялау және герметизациялау. Биотехнологиялық процестерді жүргізу шарттары.

II. Мақсаты: Студенттерді технологиялық ауаны тазарту және стерильдеу, қолданылатын сүзгілердің құрылғысымен және биотехнологиялық процестерді жүргізу шарттарымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Технологиялық ауаны зарарсыздандыру.

Технологиялық ауа-бұл ферментатор арқылы өтетін ауа. Көлемі 50 м³ (сағатына текше метр) ферментер арқылы 30000 м³/сағ (сағатына текше метр) ауа өткізіледі. Кәдімгі ауаның құрамында 1 м³ (текше метр) 1 мыңнан 100 мыңға дейін микроорганизмдер жасушалары болады. Ауа тек сүзгілеу арқылы зарарсыздандырылады, оны сүзгі жүйесі арқылы өткізеді, басқа әдістер (ультрафиолет, жылу) жарамайды, өйткені сіз өте көп мөлшерде ауаны зарарсыздандыруыңыз керек.

Стерильді ауаны алудың технологиялық схемасы:

Көшедегі ауа шаң мен ылғалдан алдын ала тазарту → сүзгісіне түседі, содан кейін → компрессорға түседі (ауа сығылады, ауа қызады), содан кейін → тоңазытқышқа (компрессордан келетін ауаны салқындату үшін, содан кейін) → қысыммен ауа бас сүзгісінен өтіп, → жеке сүзгіге беріледі (әр ферментер үшін).

Жеке сүзгілер 0,25 микроннан (мкм) артық микроорганизмдерді өткізбеуі тиіс. Микроорганизмдердің мөлшері. - кокки 0,5-1,5 мкм, ішек

таяқшалар-0,4-0,8 мкм. Өткізу коэффициенті бар, сондықтан 100% сүзгілер әрдайым зарарсыздандырылмайды. Сүзгілер 120° С 30 минут ішінде өткір бұмен зарарсыздандырылады.

Жабдықты стерилизациялау және герметизациялау.

Ферментер және барлық құбырлар 1 сағат 130° с қаныққан бұмен зарарсыздандырылады. Стерильдеудің тиімділігін тексеру үшін биологиялық тестіні пайдалана отырып, сынамалық стерильдеу жүргізіледі.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 70беті

Қоректік ортаны зарарсыздандыру

Ағын суында 1 миллилитрде 100-ге дейін микроб жасушалары бар. Қоректік орта компоненттері-көміртегі, азот көздері, құрамында 1 грамм ұннан 10000-нан 1 миллиардқа дейін микроорганизмдер жасушалары бар.

Қоректік орта термиялық қыздыру арқылы зарарсыздандырылады, бірақ сонымен бірге термолабильді қосылыстар, дәрумендер және т.б. белсенді болмауы мүмкін, сондықтан әр Орта үшін зарарсыздандырудың өзіндік шарттары бар. Стерилизация-бұл ықтималды процесс.

Қазіргі биотехнологиялық өндірісте мақсатты өнімнің ең көп таралған биообъектісі-әр түрлі типтегі арнайы ферментациялық аппараттарда (ферментерлерде немесе ферментаторларда) өсірілетін микроорганизмнің штаммы (күріш. 10). Ферментер мақсатты өнімнің биосинтезі мен биосинтезінің өсуіне оңтайлы жағдай жасауға мүмкіндік беретін құрылғылармен ("байлау" деп аталады) жабдықталған (бұл жағдайлар әрдайым бірдей бола бермейді). Сондықтан кез-келген ашытудың негізгі талабы-негізгі биообъект-өндірушінің микробтық ластануын болдырмау үшін қоректік ортаның, қолданылатын жабдықтың, құрылғылар мен коммуникациялардың стерильділігі.

Фармацевтика өнеркәсібі қолданатын ферментация аппараттары негізінен коррозияға төзімді болаттан жасалады. Олардың көлемі оннан жүз текше метрге дейін өзгереді. Әдетте ашыту цехына орнатылған ферментер культуралық сұйықтықты төгуге арналған құрылғысы бар жартылай шеңберлі түбі бар тігінен орналасқан цилиндрге ұқсайды. Ферментердің жоғарғы бөлігінде бірқатар кіріс құрылғылары (кірмелері) бар жартылай шеңберлі қакпак бар: қоректік орта үшін, арнайы ауа құрылғысы (аэрация) арқылы өткізілетін тұқым материалы және қоректік орта қалыңдығы арқылы өтетін ауаны шығаруға арналған шығыс құрылғысы. Ферментердің ортасында оның Тік осі бойымен масса алмасуды қамтамасыз ететін араластырғыш (бір деңгейлі, көп деңгейлі) орналасқан. Ферментердің ішкі кеңістігінде араластырғыштың жұмысы кезінде "тоқырау" (өлі) аймақтардың пайда болуына жол бермейтін "кескіштер" бар. Бұл ортадағы еритін заттар мен коллоидты бөлшектердің концентрациясының біркелкілігін қамтамасыз етеді.

Ферментатордағы процесс үшін оңтайлы температураның тұрақтылығы, әдетте, белгілі бір температурада су өтетін сыртқы "көйлекпен" қамтамасыз етіледі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 71беті

Ашытуды сәтті жүзеге асырудың маңызды шарты-бұл процестің стерильділігін сақтау. Нақты жағдайларда стерильділікке қол жеткізу оңай емес. Бұған ферменттердің үлкен көлемі және қоршаған орта құрамының күрделілігі, сондай-ақ ол арқылы өтетін ауаның үлкен көлемі және ферментатор дизайнының күрделілігі кедергі келтіреді.

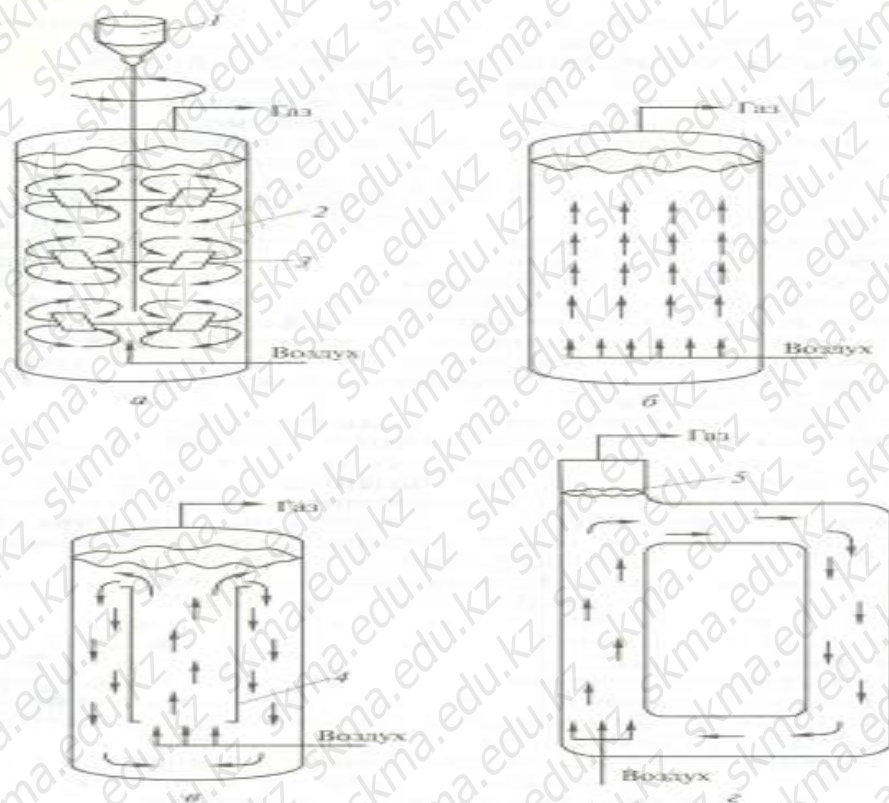


Рис. 10. Типы ферментеров (реакторов):
а — реактор с механическим перемешиванием; б — барботажная колонна; в — эрлифтный реактор с внутренней рециркуляцией; г — эрлифтный реактор с внешней системой рециркуляции; 1 — пилотер; 2 — культуральная среда; 3 — насос; 4 — центральная труба; 5 — газожидкостной сепаратор; стрелками показано направление потока культуральной жидкости

Ашыту кезінде культуралды ортаға ену және ондағы әртүрлі микроорганизмдердің көбеюі оның құрамының, рН және реологиялық қасиеттерінің өзгеруіне әкеледі, бұл сайып келгенде мақсатты өнімнің өнімділігінің төмендеуіне әкеледі. Сондай-ақ, ол бөгде микрофлораның тіршілік әрекеті нәтижесінде пайда болған қоспалар (немесе микро қоспалар) түрінде болуы мүмкін.

Стерильді емес ашытуға жол берілмейді. Осыған байланысты әрбір ферментациялық циклды жүргізу алдында стерилизация жүргізіледі:

- * ферменттердің барлық ішкі беттері және оған кіретін құбырлар;
- * ферментер арқылы өтетін ауа (қысыммен ферментерге берілетін "технологиялық ауа" деп аталады);

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 72беті

* қоректік орта.

Әдетте, ферментер қоректік ортаға оның сыйымдылығының үштен екісі ғана толтырылады. Ферментерге енгізілетін тұқым материалы био объектінің (басқа микроорганизмдермен залалданбаған) таза өсіріндісімен ұсынылуы тиіс.

Стерильділік бұзылған жағдайда бір жерде бүкіл жүйе контаминацияланатынын және ферментердің ішіндегісі өндірісшілердің жаргондық көрінісі бойынша "трапқа төгілетінін", яғни тасталатынын ескеру керек. Жағдайдың күрделілігі сонымен қатар судың, ауаның және қоректік орта компоненттерінің микробиологиялық жолмен ластануын анықтау үшін 24 сағаттан бірнеше күнге дейін 1 мл – де бөгде жасушалардың құрамы (саны) мыңға дейін-микробиологиялық жағындыда көрінетін мөлшерге дейін артуы қажет.

Технологиялық ауаны дайындау және зарарсыздандыру

Бұл дайындық операциясы микроорганизмдердің тыныс алуын қамтамасыз ету үшін қажет – биообъектілер, олардың көпшілігі аэробтар. Аэрация үшін оттегін қолдануға болады, бірақ экономикалық және қауіпсіздік жағынан бұл орынды. Сондықтан қысыммен ферментер тікелей кәсіпорын аумағынан түсетін ауа қолданылады.

Өнеркәсіптік масштабта бір ашытуды қамтамасыз ету үшін қанша ауа қажет? Біз келесі мысалды келтіреміз: сағатына 50 м³ ферментерге шамамен 3000 м³ стерильді ауа беріледі, ал ашыту уақыты күндермен өлшенеді.

Ауаны тазарту және зарарсыздандыру үшін ол бірнеше рет сүзіледі (сурет. 11).

Ферментер ("технологиялық") арқылы өтуге жарамды ауаның бірінші кезеңінде ол алдын ала тазалау сүзгісінде шаңнан тазартылады, содан кейін Тоңазытқыш жүйесі бар компрессорға, өрескел тазалау сүзгісіне, зарарсыздандыру жүйесіне (бас сүзгі, жұқа тазалау сүзгілері) біртіндеп беріледі.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025
		177 беттің 73беті



Рис. 11. Схема очистки технологического воздуха (стрелками показано направление потока воздуха):
а — за пределами цеха ферментации; б — в цехе ферментации

Басқаша айтқанда, технологиялық процесс аппаратурадағы барлық қосылыстардың герметикалығын қамтамасыз ету есебінен контаминациядан қорғалуы тиіс.

Кез-келген ферментатордың монтаж схемасында бірнеше ондаған түрлі герметикалық элементтер бар. Олардың ішінде ең көп тарағандары – фланецті қосылыстар мен бекіту арматурасы ферментер байламымен монтаждау кезінде герметикалыққа қатысты осал.

Асептикалық жағдайларда жұмыс істейтін жүйелерде аппараттар мен коммуникациялардың ішкі объектілерінің барлық нүктелерін стерильдеу мүмкіндігі қамтамасыз етілуі тиіс. Мұны істеу үшін, ферменттерді жүктемес бұрын, қысыммен қаныққан су буы олар арқылы өтеді. Алайда мұнда қиындықтар бар. Бұл, мысалы, ашық түтіктердің ұштарына – бір ұшы ферментер қуысымен, ал екіншісі атмосферамен байланысқан құбырлардың бөліктеріне қатысты. Оларға пайдаланылған, яғни ферментер, ауа және сынама алу түйіндері арқылы өтетін қондырғы жатады.

Ашық түтіктің ұшында жоғары қысым жасау мүмкін емес, сондықтан температура 100°C-тан аспайды. Осыған байланысты өңдеу ұзақтығын арттыру қажет. Әдетте құбырда кесу жасалады, ал жұмыс кезінде бу үздіксіз ашық құбырдың соңына беріледі. "Өлі қуыстар" деп аталатын жағдайда ауаның ығысуы мен бу айналымын қамтамасыз ету қиын. Әдетте екі клапан құбырға кесіледі, олардың арасында бу беру және пайда болған конденсатты шығару.

Үлкен көлемдегі өнеркәсіптік ферментерлер бір сағат ішінде 125-130 °C температурада зарарсыздандырылады.

Қоректік органы зарарсыздандыру

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 74беті

Өнеркәсіпте қолданылатын орталар (әдетте сұйық кешенді, сирек синтетикалық) жылу әдісімен (қаныққан бу) зарарсыздандырылады.

Микроорганизмдердің жылу әсеріне төзімділігі көптеген факторлармен, атап айтқанда микроорганизмнің түрлік құрамымен анықталады. Споралар теріс жасушаларға қарағанда қыздыруға әлдеқайда төзімді екендігі ескеріледі. Жылу стерилизациясының тиімділігіне ортадағы жасушалардың саны әсер етеді: олар неғұрлым аз болса, зарарсыздандыру әсері соғұрлым оңай болады. Бұдан шығатыны, стерилизациядан бұрын ортадағы микробтық жасушалардың санын азайту керек.

Термиялық зарарсыздандыру кезінде температура мен оны сақтау уақыты шешуші мәнге ие. Температура неғұрлым жоғары болса, зарарсыздандыру әсері соғұрлым тез жетеді. Стерилизация процесінің тиімділігін бағалау үшін физикалық (бу температурасы мен қысымы бойынша), химиялық (балқу температурасы немесе түс өзгеруі бойынша), микробиологиялық (стандартты ортаға себу арқылы), биоиндикаторлық (*Bacillusstearothermophilus* көмегімен) әдістер қолданылады.

Термиялық стерилизация кезінде контаминациялаушы микроорганизмдердің өлімінен басқа ортаның термолабильді заттары: витаминдер, ферменттер, кейбір амин қышқылдары бұзылуы мүмкін. Бұл құбылыс қоректік ортаның сапасын нашарлатады, температураны жоғарылату және зарарсыздандыру уақытын азайту арқылы күреседі.

Сұйықтықтарды термиялық зарарсыздандыру екі жолмен жүзеге асырылады: мерзімді және үздіксіз. Мерзімді әдіспен Стерилизация ферментатордың өзінде жүреді. Сонымен қатар, сұйықтықтың (ортаның) барлық көлемі зарарсыздандыру температурасына дейін қызады, ол белгілі бір уақытқа созылады, содан кейін ол берілген температураға дейін төмендейді. Бұл әдіс қарапайым және кішкентай құрылғылар үшін қолданылады. Оның кемшіліктері: температураның айтарлықтай градиенті және тығырықта "болмауы". Үздіксіз тәсіл кезінде (неғұрлым прогрессивті және өнімді) стерильдеу арнайы қондырғыларда жүзеге асырылады.

Нәтижесінде температураны 130-150 °C дейін арттыруға болады; сонымен бірге зарарсыздандыру уақыты 3-10 минутқа дейін азаяды, бұл қоршаған ортаның сапасына оң әсер етеді.

Бұл жағдайда құбырлардың ұзындығын ұлғайту кемшілігі болып табылады, бұл қайталама контаминация ықтималдығын арттырады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 75беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Биореакторларды зарарсыздандыру үшін қысыммен бу қолданылады. Биореактордың ішінде зарарсыздандыру кезінде буға жетпейтін "өлі аймақтар" болмауы керек. Стерильдеуге барлық клапандар, датчиктер, кіріс және шығыс тесіктері жатады.

Стерильділік асептикалық жағдайларда жұмыс істейтін биотехнологиялық жабдықты герметизациялаумен де қамтамасыз етіледі. Стерильді сұйықтықты беру бу ысырмасының фитингтері арқылы жүзеге асырылады. Биореакторды технологиялық байланыстыру культуралық сұйықтықтың бөгде микрофлорамен ластануын және биосинтез өнімдерінің қоршаған ортаға ену мүмкіндігін болдырмайды. Жасуша культураларын ластайтын негізгі агенттер-бактериялар, ашытқы, саңырауқұлақтар, протозоа, микоплазмалар, вирустар. Контаминация көздері-ауа, шаң, қоректік орта, жұмыс ерітінділері, жабдық, жұмысшы персонал.

Ауаны микроорганизмдерден және аэрозоль бөлшектерінен тазарту алдын ала тазарту сүзгілері (біріктірілген терең сүзгілер – Қағаз, картон, мата материалдары) арқылы жүзеге асырылады, олар компрессордың алдында сору желісіне орнатылады (ауа мөлшері 5мкм-ден асатын бөлшектерден тазартылады) және жұқа тазарту сүзгілері (мөлшері 0,3 мкм-ге дейінгі бөлшектерді алып тастайтын ФП матасы, металл-керамикалық және мембраналық сүзгілер).

Металл-керамикалық сүзгілер агломерация, престоу, илектеу тәсілдерімен калибрленген металл ұнтақтарынан (қола, никель, тот баспайтын болат, титан) жасалған; ДРК мөлшері 2-ден 100 мкм-ге дейін өзгереді. Олар күшті қышқылдардың, сілтілердің, тотықтырғыштардың, спирттердің әсеріне төзімді, оларды -250 С-тан +200 С-қа дейінгі температурада қолдануға болады.

Керамикалық сүзгі элементтерінің артықшылығы-қалпына келтірудің қарапайымдылығы, ұзақ жұмыс мерзімі (5-10 жыл). Талшықты, тоқылмаған және фторопластикалық филторлардан айырмашылығы, түйіршікті металл-керамикалық материалдар тұрақты құрылымға ие, химиялық инертті, зарарсыздандырудың кез-келген әдісіне сәйкес келеді, жоғары мехоникалық жазумен ерекшеленеді, оларды жасау оңай.

Картридждің және кассетаның мембраналық сүзгілері аз қызмет ету мерзіміне (1 жыл) қарамастан, жоғары тиімділікке, жылдам шешуге және сенімді жұмыс істеуге ие. Теріс зарядталған бірқатар сүзгі материалдарының тірі жасушаларды, бактерияларды, вирустарды, эритроциттерді, лимфоциттерді

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 76беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

және тромбоциттерді ұстап қалу мүмкіндігі атап өтілді. Егер бөлшектердің Зета потенциалы (электрлік потенциалы) және сүзгі тесіктерінің қабырғалары қарама-қарсы зарядтарға ие болса, сүзгі материалының кеуек мөлшерінен аз бөлшектер сүзгіде қалады. Бұл құбылыс тиісті электростатикалық қасиеттері бар мембраналарды сүзгі элементтері ретінде қолданған кезде байқалады. Сүзгі материалын таңдау сүзу объектісіне және тоқтатылған бөлшектердің Зета потенциалына байланысты.

Зертханалық және өндірістік үй-жайлардан шығарылатын пайдаланылған ауа тазалыққа (микроорганизмдердің болмауына) бақыланады.

Терең культивациялау қондырғыларына қызмет көрсету үшін автоматтандырылған модульдік жүйе қолданылады, оған мыналар кіреді:

- металл-керамикалық және титан Сүзгіш элементтерін пайдалана отырып, ауа мен буды тазалау және стерилдеу;
- автономды термостаттау жүйесін, тиек және реттеуші арматураны, жеке кіріс сүзгілерін, электрпневмобразовательдерді және басқа да реттеуші құрылғыларды қамтитын технологиялық байлау модульдері;
- бағдарламалық құрылғыдан, өлшеу электродтарынан сигналдарды түрлендіргіштерден, о, СО, еН, РСО, рО температурасын өлшеуге арналған газ талдағыштардан тұратын автоматты бақылау және басқару блогы;
- ағымдағы өсіру параметрлерін сандық және диаграммалық көрсету жүйелері.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 92.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 93.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 94.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 77беті

95.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В. Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.

96.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с

97.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.

98.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.

99.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.

100.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.

101.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.

102.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.

103.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

104.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

37.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

38.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

39.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

40.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

41.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

42.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 78беті

26. Биотехнологиялық өндірістегі кез-келген ашытудың негізгі талаптары қандай?

27. Жабдықты герметизациялау және зарарсыздандыру қалай қамтамасыз етіледі?

28. Биореакторларды стерилизациялау қалай қамтамасыз етіледі?

29. Қоректік ортаны зарарсыздандыру әдісі қалай жүреді?

Дәріс № 16-17

I. Тақырыбы: Ферментациялық жабдық. Биореакторлар (инокуляторлар, ферментаторлар және т.б.) және биообъектілерді культивациялау процестерін аппаратуралық ресімдеудің жалпы қағидаттары.

Продуценттерді культивациялау кезінде аэрация мен араластыруды қамтамасыз ету тәсілдері. Өндірушілер-анаэробтар үшін ферментация процесін жүргізу.

II. Мақсаты: Студенттерді ферменттеу жабдығымен, биореакторлардың түрлерімен, биообъектілерді культивациялау үдерістерін аппаратуралық ресімдеудің жалпы принциптерімен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Берілген қасиеттері бар мақсатты өнімдерді өндірудің биотехнологиялық әдістерінің жоғары өнімділігі микроорганизмдердің, тіндердің немесе жасушалардың культураларының қарқынды көбею қабілетіне, яғни биомассаның тез өсуіне байланысты. Нәтижесінде мақсатты өнімдер биомассада немесе культуралық сұйықтықта жиналады.

Терең өсіру әдісіне сәйкес олар мыналарды ажыратады:

- * Мерзімді режимде.
- * Үздіксіз ағындық режимде.

Терең өсіру ферментаторлар немесе ферментаторлар деп аталатын аппараттарда жүзеге асырылады.

Мерзімді режимде қолданылатын ферментерлер бөлінеді:

- * Барботажные;
- * Эрлифт (ағылш. – Айг - возду, көтеру-көтеру).
- * Барботаждық-эрлифтілік;
- * Механикалық араластырумен;
- * Циркуляциялық араластырумен Барботажные;
- * Эжекциялық жүйемен және т. б.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 79беті

Ағынды режимде үздіксіз терең өсіру кезінде қолданылатын ферменттерлер әрекет принципі бойынша бөлінеді:

а) Хемостаттар; б) Турбидостаттар.

Әрбір биотехнологиялық процесс үшін қолайлы схема жасалуы керек, ал процестің өзі u1080-ді үнемі қадағалап, мұқият бақылануы керек. Көптеген практикалық Биотехнологиялық процестер үшін мұндай жүйелер катализатордың қоршаған ортамен және жеткізілетін материалмен жақсы әрекеттесуіне ықпал ететін қажетті физикалық жағдайларды қамтамасыз ететін ферменторлар немесе биореакторлар болып табылады. Биореакторлар қарапайым тамырлардан компьютерлік жабдықтардың әртүрлі деңгейі бар өте күрделі жүйелерге дейін өзгереді.

Биореакторлар екі нұсқада немесе типте жасалады. Бірінші түрі-таза микроорганизмдер дақылдарымен жұмыс істеудің қажеті жоқ стерильді емес жүйелер үшін (мысалы, қайнату кезінде ашыту, наубайханалық ашытқы өндірісі және т.б.).

Екінші типтегі биореакторлар антибиотиктер, аминқышқылдары, полисахаридтер және бір клеткалы бактериалды ақуыз сияқты қосылыстар өндірісінде жиі қолданылатын асептикалық процестерге арналған. Осы типтегі реакторларда барлық бөгде микроорганизмдерді алып тастау керек, бұл, әрине, оларды жобалау және биотехнологиялық процестің өзін жасау кезінде айтарлықтай қиындықтармен байланысты.

Кез-келген түрдегі биореакторларға қойылатын негізгі талап өндірушінің өсуіне немесе синтезделген өнімнің жиналуына оңтайлы жағдай жасау болып табылады. Осы мақсаттарға жету үшін процесті оңтайландыруға арналған технологияны дамыту қажет, атап айтқанда: қолайлы энергия көзін пайдалану, қоректік заттар жиынтығы өндіруші ағзаның қоректік қажеттіліктеріне сәйкес келуі керек, оның өмірлік белсенділігін тежейтін қосылыстар өсу ортасынан алынып тасталуы керек, тиісті егу дозасы таңдалуы керек және соңында барлық қажетті физика-химиялық жағдайлар қамтамасыз етіледі. Экономикалық тұрғыдан тиімді процестер таңдалған өндірушіге, қолданылатын ортаға және өндірілген өнімге қарамастан өте ұқсас.

Негізгі міндет-белгілі бір мұқият бақыланатын жағдайларда u1074 өсіру кезінде бірдей қасиеттері бар жасушалардың максималды санын алу. Шын мәнінде, бірдей биореакторды (аз ғана өзгерістермен) ферменттер,

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 80беті

антибиотиктер, органикалық қышқылдар немесе бір клеткалы ақуыз алу үшін қолдануға болады.

Биотехнологиялық және химиялық процестердің тағы бір маңызды айырмашылығы-тиісті ағзаны өсіру үшін қажет аэробты немесе анаэробты жағдай жасау қажеттілігі. Сондықтан, белгілі бір жағдайларда оттегін беру керек және басқа түрдегі газ тәрізді өнімдерді, ең алдымен көмірқышқыл газын (CO₂) алып тастау керек.

Аэрация жүйелері көбінесе өте күрделі дизайнға ие, өйткені олар өсірудің әртүрлі кезеңдерінде оттегінің қажеттілігі бірдей емес екенін ескере отырып, O₂ шығыны мен оны қажетті мөлшерде қабылдау арасындағы тепе-теңдікті қамтамасыз етуі керек.

Биореакторларда жылу алмасудың тиісті деңгейін қамтамасыз ету өте маңызды, өйткені объектілердің өмірлік белсенділігі мен метаболикалық белсенділігі көбінесе температураның ауытқуына байланысты. Белгілі бір тар диапазонда температураны ұстап тұру талап етіледі:

- 1) температура төмендеген сайын ферменттер белсенділігінің күрт төмендеуі және
- 2) макромолекулалардың (ең алдымен белоктардың) оның сыни мәндерге дейін көтерілуімен қайтымсыз инактивациясы (денатурациясы).

Әр ағзаның температуралық оңтайлы мөлшері белгілі бір шектерде болады. Биотехнологиялық процестердің көпшілігі мезофильді жағдайларда (30-50 0C) жүзеге асырылады. Бір жағынан, бұл артықшылығы бар, өйткені сирек жағдайларда реакторларды жоғары жылытуды қамтамасыз ету қажет. Алайда, екінші жағынан, мәдени жасушалардың қарқынды өсуімен шығарылатын артық жылуды кетіру мәселесі туындайды, сондықтан биореактор тиімді салқындату жүйесімен жабдықталуы керек. Биореакторларда өсіру кезіндегі тағы бір маңызды мәселе-бұл беттік-белсенді заттар (беттік-белсенді заттар) үнемі болатын мазмұнды аэрациялау қажеттілігімен байланысты көбіктену. майлардың (сабындардың) ыдырау өнімдері және ақуыздар (субстраттың құрамдас бөліктері, мысалы, соя мен жүгері ақуыздары және т. б.). Пайда болған көбік қабаты тағы бір жағынан аэробты микроорганизмдердің көбеюіне ықпал етеді, ал екінші жағынан реактордың пайдалы көлемін азайтады және мәдениетті сыртқы микрофлорамен жұқтыруға ықпал етеді. Бұл көбіктенудің тиімді жүйелерін қарқынды дамытуға мәжбүр етеді.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 81беті

Биореактордың ерекше элементі-бұл процестің стерильділігін қамтамасыз ететін жүйе. Стерилизация процестің әртүрлі кезеңдерінде, оның басталуына дейін де, жүзеге асыру кезінде де, аяқталғаннан кейін де жүзеге асырылады. Басқаша айтқанда, биотехнологиялық өндірісте XIX ғасырдың 60-жылдарында ұсынылған асептика принципіне маңызды орын беріледі.

Соңғы уақытта биотехнологияға өсіру режимдерін саралау қағидаты енгізілуде: бір процестің әртүрлі кезеңдері әртүрлі жағдайларда – температура, рН, аэрация және т.б. жүзеге асырылады. Осылайша, биотехнологиялық процестерді жүзеге асырудың негізгі принциптеріне сәйкес қазіргі заманғы биореакторлар келесі жүйелерге ие болуы керек:

- * тиімді араластыру және өсіру ортаны гомогенизациялау;
- * жүйенің газ тәрізді компоненттерінің еркін және жылдам диффузиясын қамтамасыз ету (бірінші кезекте аэрациялау);
- * реактор ішіндегі оңтайлы температураны ұстап тұруды және оның бақыланатын өзгеруін қамтамасыз ететін жылу алмасу;
- * көбіктену;
- * ортаны, ауаны және аппаратураның өзін стерильдеу;
- * процесті және оның жеке кезеңдерін бақылау және реттеу.

Биотехнологиялық тұрғыдан құнды өнімдер экспоненциалды фазада (нуклеотидтер, көптеген ферменттер, дәрумендер – бастапқы метаболиттер деп аталады) және өсудің стационарлық фазасында (антибиотиктер, пигменттер және т.б. қайталама метаболиттер деп аталады) синтезделеді.

Биотехнологияда мезгіл-мезгіл тамақтандыру қолданылады, онда дақылдарды егу алдында қоректік субстраттың алғашқы енгізілуінен басқа, өсіру процесінде қоректік заттар белгілі бір уақыт аралығында аппаратқа немесе бөліктерге немесе үздіксіз "тамшыларға" қосылады.

Биореактор құрамының бір бөлігі мезгіл-мезгіл алынып, қоректік ортаның тең мөлшері қосылған кезде алынатын және толтыратын өсіру де бар. Бұл әдіс мәдениеттің үнемі "жасаруын" (жаңаруын) қамтамасыз етеді және оның өлу кезеңіне өтуін кешіктіреді (кейінге қалдырады). Бұл әдіс кейде жартылай үздіксіз өсіру деп аталады.

Мерзімді өсірудің модификациясы-диализді өсіру, онда қоректік субстрат арнайы мембрана арқылы реакторға үнемі түседі. Диализ олардың өміршеңдігіне теріс әсер ететін жасушалардың тіршілік әрекеті өнімдері концентрациясының төмендеуіне әкеледі. Сонымен қатар, диализ сұйықтықтың

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 82беті

бір бөлігін мәдениеттен алып тастайды, бұл процесс соңында шоғырланған биомассаны алуға мүмкіндік береді.

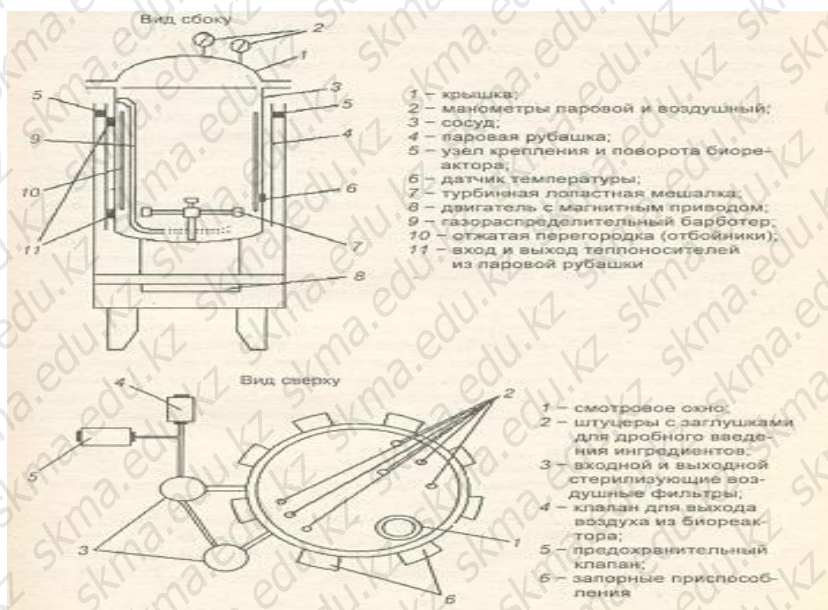
Үздіксіз өсіру процестерінде жасушалар экспоненциалды өсу кезеңінде үнемі сақталады. Осы мақсатта жаңа қоректік орта биореакторға үздіксіз жеткізіледі және одан жасушалар мен олардың өмірлік маңызды өнімдері бар культуралық сұйықтықтың ағуы қамтамасыз етіледі. Үздіксіз процестердің негізгі қағидасы (жоғарыда айтылғандай) жасушалардың бөлінуіне байланысты биомассаның өсуі мен олардың мазмұнын жаңа ортамен сұйылту нәтижесінде азаюы арасындағы тепе-теңдікті дәл сақтау болып табылады. Үздіксіз өсірудің химостат және турбидостат режимдері бар.

Химостатикалық өсіру режимінде өзін-өзі реттейтін жүйе келесі себептерге байланысты пайда болады: егер жаңа қоректік ортаның $u_{0.89}$ бастапқы түсуі және биомассаның шайылуы жасушалардың бөліну жылдамдығынан асып кетсе, онда мәдениеттің сұйылтылуы нәтижесінде өсу процестерін шектейтін заттардың концентрациясы төмендейді және мәдениеттің өсу қарқыны артады; өсіп келе жатқан популяция субстратты белсенді түрде "жей" бастайды, бұл өз кезегінде мәдениеттің өсуіне кедергі келтіреді. Бұл процестердің соңғы нәтижесі (бірқатар өшетін тербелістерден кейін) мәдениеттің өсу қарқыны мен оны сұйылту арасындағы тепе-теңдікті орнату болып табылады.

Химостатикалық өсіру режимінде жұмыс істейтін биореактор химостат деп аталады. Оның дизайны мыналарды қамтиды:

- 1) қоректік ортаны беруге арналған құрылғылар;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 83беті



Сур. 10. Биореактор схемасы (а. я. Самуиленко, Е. А. Рубан бойынша)

Типтік ферментерлер штуцерлер мен таратушы құрылғылардың ең аз саны бар әртүрлі сыйымдылықтағы (шағын - 1 –ден 10 л-ге дейін, көп тонналы-1000 л-ден астам) тік сыйымдылықтар болып табылады. Биореакторларда оңтайлы гидродинамикалық және масса алмасу жағдайлары қамтамасыз етілуі тиіс.

Ферментерлер бу рубашкасымен, араластырғыштармен, көпіршіктермен, ауа сүзгілерін стерильдейтін, қажетті температуралық, газ режимін, биореактордағы гидродинамикалық жағдайды (яғни, масса - және жылу алмасу процестерін) қамтамасыз ететін отбойниктермен жабдықталған. Биореакторларда биосинтез процесінде культуралық сұйықтықтан Сынама алуға арналған сынама іріктегіштер бар. Биотехнологиялық процестің ерекшелігін ескеретін басқа да құрылымдық ерекшеліктер болуы мүмкін. Жекелеген тораптардың жұмысы технологиялық процестің параметрлерін, сондай-ақ культивациялаудың жекелеген физикалық-химиялық көрсеткіштерін, араластырғыштың айналу жылдамдығын, қысымды, аэрацияға, көбіктенуге, РН, еН, рО, рСО₂ ортаның ауа немесе газ шығынын тіркейтін өлшеу аспаптарымен бақыланады).

Биореактор типі, аппараттың және оның жекелеген тораптарының ішкі қабырғаларын өңдеу тазалығы, сыйымдылық, толтыру коэффициенті, жылу беру беті, жылуды шығару тәсілі, араластырғыш, аэрациялайтын құрылғылардың түрі, арматура мен бекіту құрылғылары, көбікті сөндіру тәсілі - жеке және өзара байланыста микроорганизмдер мен жасушаларды

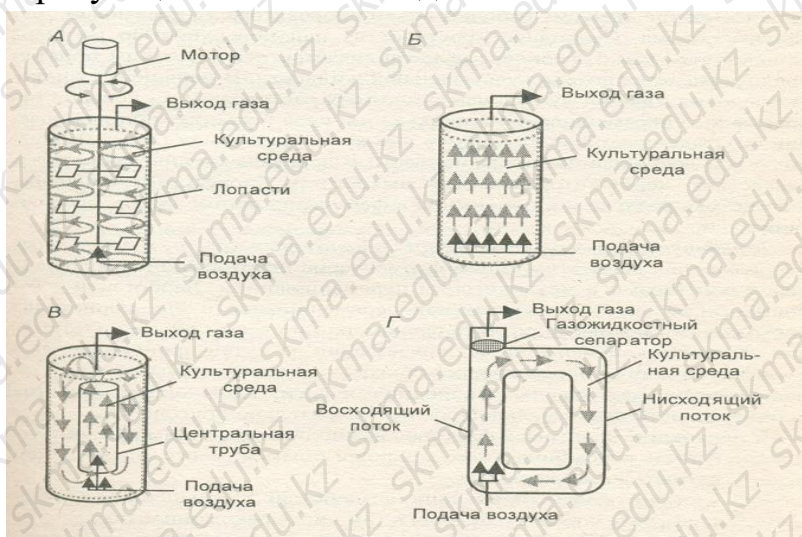
QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 84беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

культивациялау процесіне әсер ететін жекелеген элементтердің толық емес тізбесі.

Биореакторлар үш негізгі топқа бөлінеді (сурет.11):

- 1) механикалық араластыру реакторлары;
- 2) ішіндегісін араластыру үшін ауа өткізетін барботаждық колонналар;
- 3) ішкі немесе сыртқы айналымы бар эрлифтнеакторлар; олардағы культуралық ортаның араласуы мен айналымы ауа ағынымен қамтамасыз етіледі, соның есебінен культуралық ортаның жоғарғы және төменгі қабаттары арасында тығыздық градиенті пайда болады.

Бірінші типтегі биореакторлар жиі қолданылады, өйткені олар технологиялық жағдайларды оңай өзгертуге және өсіп келе жатқан жасушаларға ауаны тиімді жеткізуге мүмкіндік береді, бұл микроорганизмдердің даму сипатын және олардың культуралық ортасын көптеген ұсақ тесіктері бар бүріккіш сақина арқылы анықтайды. Бұл көрсеткілерде культуралық орта ағынының бағыты кішкентай ауа көпіршіктері пайда болады және механикалық араластыруға байланысты олардың біркелкі таралуы қамтамасыз етіледі.



Сур.11.Әр түрлі типтегі биореакторлардың жеңілдетілген схемалары (Б. Глик, Дж. Пастернак): а-механикалық араластыратын реактор; Б - барботаждық колонна; в-ішкі айналымдағы эрлифт реакторы; Г - сыртқы айналымдағы эрлифт реакторы.

Сол мақсатта араластырғыштар қолданылады-бір немесе бірнеше. Араластырғыштар үлкен ауа көпіршіктерін сындырып, оларды реакторға

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 85беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

таратады және мәдени ортада болу уақытын арттырады. Ауаның таралу тиімділігі араластырғыштың түріне, айналу санына, ортаның физика-химиялық қасиеттеріне байланысты.

Культралды ортаны қарқынды араластыру кезінде ол көбіктенеді, сондықтан биореактордың жұмыс көлемі жалпы көлемнің 70% аспайды. Ерітінді бетіндегі бос кеңістік көбік жиналатын буфер ретінде қолданылады, осылайша культуралық сұйықтықтың жоғалуына жол берілмейді. Көбіктенетін сұйықтықта тығыз ерітінділерге қарағанда аэрация жағдайлары жақсы (көбік қабатын үздіксіз араластыру және айналдыру жағдайында, яғни. микроорганизмдердің культуралық сұйықтықтан тыс болуын болдырмау кезінде). Сонымен қатар, көбіктену ауа биореактордан шығатын тесіктердегі сүзгілердің батпақтануына, ауа ағынының төмендеуіне және ферменттерге бөгде микроорганизмдердің енуіне әкелуі мүмкін.

Барботаждық бағандар мен әуе биореакторларының дизайн ерекшеліктері ферменттерлердің бұл түрлеріне механикалық араластыру реакторларына қарағанда кейбір артықшылықтар береді. Барботажолондар үнемді, өйткені олардағы араластыру бүкіл көлем бойынша біркелкі ауа ағындарымен жүреді. Механикалық араластырғыштың болмауы биореакторға бөгде микроорганизмдердің ену жолдарының бірін болдырмайды. Көпіршікті биореакторларда қатты гидродинамикалық бұзылулар болмайды (культуралық ортадағы сұйықтық қабаттарының бір-біріне қатысты ығысуы).

Ығысу факторларының төмендеуі келесі себептерге байланысты маңызды:

- * рекомбинантты микроорганизмдердің жасушалары трансформацияланбағанға қарағанда аз күшті;
- * жасуша синтезделген ақуыздардың, оның ішінде рекомбинанттардың мөлшерін азайту арқылы сыртқы әсерлерге жауап береді;
- * ығысу әсерінен жасушалардың физикалық және химиялық қасиеттері өзгеруі мүмкін, бұл олармен әрі қарай жұмыс істеуді қиындатады (оқшаулау жағдайлары нашарлайды, рекомбинантты ақуыздарды тазарту).

Көпіршікті бағандарда ауа биореактордың төменгі бөлігіне жоғары қысыммен жеткізіледі; көтерілген сайын кішкентай ауа көпіршіктері біріктіріліп, оның біркелкі бөлінбеуіне әкеледі. Сонымен қатар, жоғары қысыммен ауа беру күшті көбікке әкеледі.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 86беті

Эрлифт биореакторларында ауа тік арнаның төменгі бөлігіне беріледі.

Көтерілген кезде ауа сұйықтықты газ сұйықтығы сепараторы орналасқан каналдың жоғарғы жағына апарады (мұнда ауа ішінара шығады). Тығыздалған ауасыздандырылған сұйықтық реактордың түбіне басқа тік канал бойымен түсіп, процесс қайталанады. Осылайша, эрлифт биореакторында культуралық орта жасушалармен бірге биореакторда үздіксіз айналады.

Эрлифт биореакторлары екі конструктивтік нұсқада шығарылады. Біріншісінде-реактор сұйықтықтың айналымын қамтамасыз ететін орталық құбыр туралы сыйымдылықты білдіреді (ішкі айналымы бар реакторлар). Екінші типтегі эрлифт биореакторында культуралық орта жеке тәуелсіз каналдар арқылы өтеді (сыртқы айналым жүйесі бар реактор).

Эрлифт биореакторлары көпіршікті бағандарға қарағанда тиімді, әсіресе жоғары тығыздығы немесе тұтқырлығы бар микроорганизм суспензиясында. Өуе ферменттеріндегі араластыру анағұрлым қарқынды және көпіршіктердің жабысып қалу ықтималдығы аз.

Көптеген ашытулардың ажырамас бөлігі-бұл компьютерлендірудің белгілі бір дәрежесі.

Соңғы онжылдықта биореакторлардың пішіні айтарлықтай өзгерді. Алғашқы (бастапқы) ферменттеу жүйелері таяз ыдыстар болды, оларды араластыру арқылы немесе мазмұнын қолмен араластыру арқылы жүзеге асырылды. Бастапқы жүйелер негізінде кейіннен қазіргі уақытта өнеркәсіптік өндірісте басым болатын газдалған мұнара құрылымдары құрылды.

Араластыру жүйелері әр түрлі биореакторлардың маңызды жіктеу принципі болып табылады. Рас, биореакторлар көп параметрлі құрылғылар болғандықтан, оларды басқа өлшемдерге сәйкес жіктеуге болады: өлшемдері, мақсаттары (зертханалық, тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе пилоттық, өнеркәсіптік), жұмыс режимі (мерзімді және үздіксіз), өсіру шарттары (аэробты және анаэробты, мезофильді және термофильді, жер үсті және терең өсіру үшін, сұйық және қатты қоректік орта үшін, газофаза).

Дегенмен, араластыру жүйесі жіктеуде соңғы мәнге ие емес. Араластыру және аэрация тәсілі бойынша биореакторлар механикалық, пневматикалық және циркуляциялық араластыратын аппараттарға бөлінеді.

Механикалық араластыру аппараттары

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 87беті

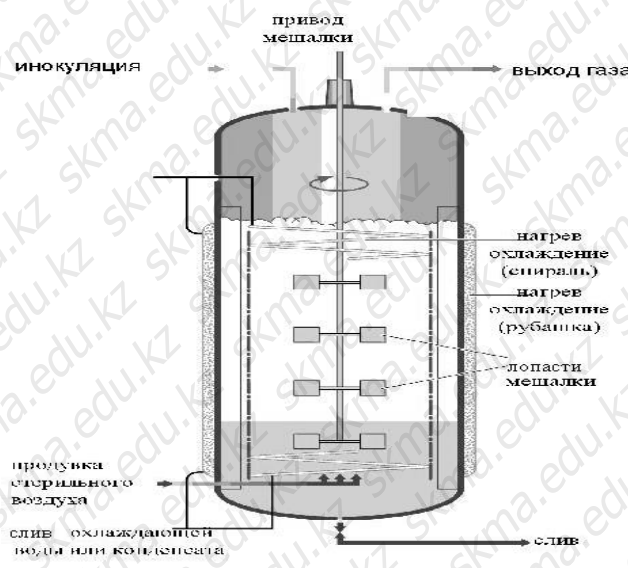
Бұл реакторларда орталық білігі мен пышақтары (пышақтары) бар механикалық араластырғыш бар, олардың саны әдетте 6-ға тең, сирек 8-ге тең (сурет.2).

Пышақтар түзу немесе қисық болуы мүмкін, көбінесе олар бірнеше деңгейге орналастырылады, бұл сұйықтықтың үлкен көлемін тиімді араластыруды қамтамасыз етеді. Жүйеге сонымен қатар шағылысатын бөлімдер кіреді – биореактордың ішкі қабырғаларына бекітілген тар металл плиталар. Олар бұрылыстардың пайда болуына жол бермейді және реактордың бүкіл көлеміне біркелкі бөлінетін сұйықтықтың құйынды қозғалысын қамтамасыз етеді. Алайда, кейбір жағдайларда оларды қолдану мүмкін емес (мицелиалды саңырауқұлақтарды өсіру), өйткені олар микроорганизмдермен (мицелиймен) толып кетеді. Нәзік және баяу араластыру жануарлардың жасушаларын және (аз дәрежеде) өсімдіктерді өсіруге арналған биореакторларда жасалады.

Аэрация (айқын, қарқынды араластырусыз) барботаж арқылы жүзеге асырылуы мүмкін – төменнен тесіктері бар көлденең түтік арқылы ауаны беру, кейде аэрацияға асептиканың жоғары дәрежесін, энергияны аз тұтынуды қамтамасыз ететін және жасушаларға салыстырмалы түрде әлсіз зақым келтіретін арнайы вибраторларды қолдану арқылы қол жеткізіледі. Кейбір ферментаторлар қуыс Араластырғыштарды пайдаланады, онда ауа өсіру ортасына біліктері мен қуыс қалақтарының төменгі ұшындағы тесіктер арқылы енеді.

Механикалық араластырғышы бар аппараттар – қазіргі микробиологиялық өнеркәсіптегі ең кең таралған конструкциялар.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 88беті



Сурет 2. Механикалық араластырумен Ферментер.

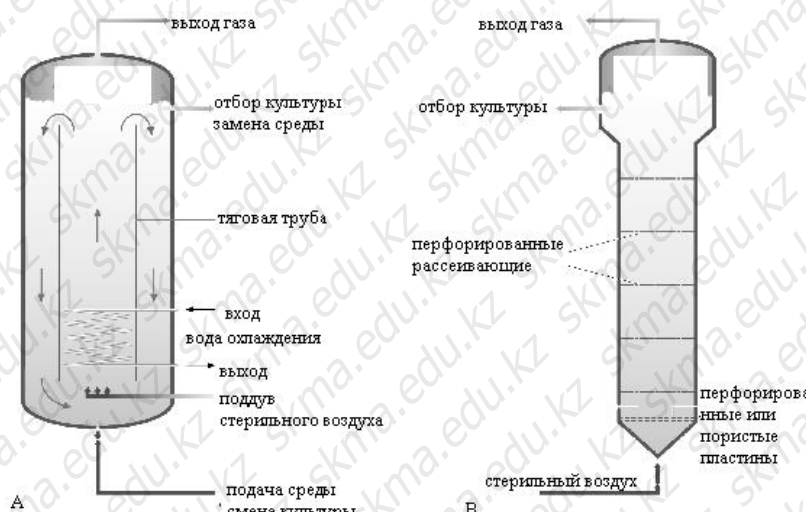
Пневматикалық араластыру аппараттары

Мұндай құрылғыларда араластырғыш жоқ және сұйықтықты газ көпіршіктері араластырады (сурет.3). Әрине, олардағы масса алмасу жылдамдығы механикалық араластыру ферменттеріне (араластырғыштармен) қарағанда әлдеқайда төмен.

Бұл типтегі классикалық құрылғы-әуе көтергіш реактор (airlift – ауаны көтеру). Пневматикалық араластырылған биореакторлар мазмұнды жұмсақ (тегіс) араластырумен сипатталады және жануарлар мен өсімдіктердің жасушаларын өсіру кезінде кең таралған. Пневматикалық құрылғылар сонымен қатар дизайнның қарапайымдылығымен және энергияны аз тұтынумен айналысады.

Олардың басты кемшілігі - " төмен кірістілік " дегенмен, бұл әрдайым кемшілік емес, өйткені, мысалы, " төмен жылдамдықты " өсімдіктер жасушаларының культуралары бүкіл өсімдікке тән биосинтетикалық қабілеттермен сипатталады. Сонымен, эрлифтномферментордағы Digitalis lanata жасушалары құнды кардиологиялық препарат - р-метилдигоксин шығарады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 89бегі



Сур.3. Пневматикалық араластырғышы бар ферментерлар:

а) эрлифт; б) көпіршік типті

Циркуляциялық араластыру аппараттары

Циркуляциялық немесе гидродинамикалық типтегі биореакторлар сорғылармен және эжекторлармен жабдықталған, олар тұйық циклде (шеңберде) бағытталған сұйықтық ағынын жасайды. Сұйықтық газ көпіршіктерін алып жүреді, осылайша мәдени орта араластырумен бірге атмосфералық оттегімен немесе (арнайы құрылғылар мен эжекторларды қолдана отырып) басқа типтегі газбен қанықтырылуы мүмкін.

Бұл аппараттар (биореакторы) ерекшеленеді конструкцияның қарапайымдылығымен және сенімділігімен пайдалану.

Циркуляциялық типтегі ферменторлар көбінесе қатты бөлшектермен (саптамамен) толтырылады, олар реактор құрамының жақсы араласуына ықпал етеді, ұзақ уақыт өсіру кезінде қабырғалардың бүлінуіне жол бермейді, сонымен қатар сұйықтықта ауаның таралуын қамтамасыз етеді. Мұндай саптамаларға бекітілген кейбір микроорганизмдер (атап айтқанда, саңырауқұлақтар мен актиномицеттер) әлдеқайда жақсы дамиды. Саңылаулары бар биореакторлардан-иммобилизацияланған жасушаларға арналған ферменттерге немесе иммобилизацияланған ферменттерге арналған аппараттарға бір қадам.

Жақында аэрацияның жаңа әдістері жасалуда. Мысалы, ауа арнайы полипропилен мембраналары арқылы берілуі мүмкін. Бұл көбіктенуден аулақ

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 90беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

болуға мүмкіндік береді және эукариотты организмдердің жасушаларын өсіру кезінде, атап айтқанда интерферонды өнеркәсіптік алу кезінде өзін жақсы дәлелдеді.

Жылу алмасу жүйесі

Жылу алмасу салқындату немесе жылыту агенті бар құбырлар арқылы жүзеге асырылады, олар аппаратты орап, реактор көйлегі деп аталады. Кейде бұл құбыр жүйесі тікелей ферментор қуысында орналасады. Өнеркәсіптік биореакторлардағы қыздыру агенттері-ыстық су немесе бу. Әрине, зертханалық ферменторларда электрлік жылыту жиі қолданылады.

Салқындатқыш ретінде төмен температуралы су қолданылады (артезиан немесе тоңазытқыш қондырғысынан өткен); терең салқындатуға этиленгликоль немесе фреон көмегімен қол жеткізіледі. Ферментаторларды салқындату мәселесі өнеркәсіптік ауқымда өте маңызды болып отыр.

Көбікті сөндіру жүйесі

Көбіктену - артық баға белгілеумен күресу құралы. Химиялық, механикалық, акустикалық және көбіктенудің басқа түрлері бар. Көбіктенудің химиялық және механикалық әдістері жиі қолданылады. Химиялық заттарға көпіршіктердің қабырғаларына еніп, олардың тұрақсыздығының орталықтарына айналатын беттік белсенді заттар жатады. Тиімді көбіктендіргіштер-өсімдік (соя, рапс, кокос, күнбағыс, қыша) майлары, Жануарлар (май, балық майы) және минералды майлар. Бұл көбіктендіргіштердің кемшілігі-микробтық жасушалар оларды жойған кезде көбіктенуге ықпал етеді.

Механикалық көбік сөндіргіштер-бұл көбікті түсіретін әртүрлі құрылғылар: реактордың жоғарғы жағында орналасқан дискілер, пышақтар, барабандар. Неғұрлым күрделі құрылғылар көбік сепараторлары болып табылады, олар бір уақытта көбік қабатындағы биомассаны жинауға қызмет етеді. Барлық осы құрылғылар, әрине, қосымша шығындарға алып келеді және өндіріс құнын арттырады.

Стерилизация жүйесі

Құрылғылар мен зарарсыздандыру режимі биореактордың, қосалқы жабдықтардың, қолданылатын қоректік заттардың және т.б. дизайнымен анықталады.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 91беті

Стерилизацияның термиялық әдістерінің режимдері қоректік заттардың химиялық құрамымен анықталады. Сонымен қатар, стерилизациядан кейінгі қоршаған орта компоненттерінің жағдайы шешуші болып табылады; оның қоректік қасиеттерінің негізгі қауіпсіздігі.

Ферменттеу процестерін масштабтау мәселелері

Өндірістік процестің технологиясы кезең-кезеңімен: зертханалық, пилоттық (тәжірибелік-өнеркәсіптік) және өнеркәсіптік қондырғыларда пысықталады. Ферментатор камерасының көлемі бар аппараттар жиі кездеседі: 0,5–100 л (зертханалық), 100-5000 л (пилоттық) және 5000-1000000 л және одан көп (өнеркәсіптік). Ферменттеу (процесс) ауқымын ұлғайтудың әрбір кезеңінде – ауқымды ауысу (биотехнологиялық процесті масштабтау) – өндірісті игерудің (ретке келтірудің) және оны оңтайландырудың нақты міндеттері шешіледі.

Құрылымы мен формасы бойынша зертханалық ферменттерлер өнеркәсіптік ферменттерге ұқсайды және бірдей түрлерге бөлінеді. Рас, зертханалық масштабта механикалық араластыру аппараттары жиі қолданылады. Жылу беру және зарарсыздандыру принципіне сәйкес олар екі санатқа бөлінеді. Біріншісіне жылу алмасу және зарарсыздандыру жүйелері жетіспейді. Мұндай құрылғылар, шын мәнінде, су ванналарына орналастырылған және автоклавтарда зарарсыздандырылған өсіру камералары. Екінші санаттағы құрылғылар жылу алмасу және зарарсыздандыру жүйелерімен жабдықталған, олар өнеркәсіптік қондырғылардан түбегейлі ерекшеленбейді.

Зертханалық биореакторлардың көмегімен келесі міндеттер шешіледі:

- 1) кинетикалық-жасушалардың өсу жылдамдығын, субстраттарды кәдеге жарату және мақсатты өнімнің түзілу тиімділігін анықтау;
- 2) кейбір масса алмасу – масса беру коэффициенттерін есептеу, O₂ және басқа газдардың ортаға түсу жылдамдығы, продуценттерді өсіру кезінде пайда болатын газ тәрізді өнімдерден босату жылдамдығы (бірінші кезекте CO₂);
- 3) кәдеге жаратылатын субстраттар мен O₂-ні алынатын мақсатты және жанама өнімдермен байланыстыратын реакциялар коэффициенттерін анықтау.

Пилоттық қондырғылар (демек атауы) ең қолайлы технологияларды іздеу үшін және жалпы алғанда өнеркәсіптік процесті модельдеу үшін қолданылады. Сондықтан, осы кезеңде олар өнеркәсіптік масштабта қолданылуы керек құрылғы түрін қолдануға тырысады. Басқаша айтқанда, өндірістің барлық

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 92беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

аспектілері, соның ішінде штаттық мәселелер пысықталуда. Масштабты ауысулар кезінде бірдей жағдайларды (қоршаған орта, аппарат түрі, температура және рН, араластыру жылдамдығы) ескере отырып, мақсатты өнімді синтездеу деңгейі мен жылдамдығы 1940-1950 жылдары айқын байқалатын жағдай айтарлықтай өзгеруі мүмкін екенін үнемі есте ұстаған жөн. антибиотиктердің кең ауқымды өндірісін ұйымдастыру кезінде.

Зертханадан ұшқышқа, содан кейін ұшқыштан өнеркәсіптік қондырғыларға көшу кезінде айтылғанның салдарынан аппараттардың дизайны мен жұмыс режимдерін көлеммен қатар өзгерту қажет.

Бұл жағдайда орталық проблема мақсатты өнімді өнеркәсіптік өндірудің жоғары тиімді және үнемді технологияларын әзірлеуді қамтамасыз ететін масштабтаудың сенімді өлшемдерін таңдау болып табылады.

Мамандандырылған ферменттеу процестері

Ферментациялық технологиялардың көпшілігі сұйық газдалған жүйелермен байланысты, алайда қазіргі уақытта су болмаған кезде немесе оның аз мөлшері кезінде, сондай-ақ оттегісіз жағдайларда тығыз субстраттарды кәдеге жаратуға негізделген ферментациялық технологиялар кеңінен қолданылады.

Анаэробты процестер

Мұндай процестерге арналған биореакторлар аэрацияға арналған құрылғыдан айырылған, дегенмен кейбір анаэробты процестер сутегі, метанның газ тәрізді өнімдерін тұтынумен бірге жүреді, сондықтан олар сұйық ортаға газ беру үшін тиісті құрылғыларды қажет етеді. Жетекші мәселе- айтарлықтай қиындықтармен байланысты анаэробизмды қамтамасыз ету.

Қатты фазалық процестер

Көптеген Биотехнологиялық процестер үш фазаның өзара әрекеттесуіне негізделген: қатты, сұйық және газ тәрізді. Сұйық фазаның рөлі минимумға дейін азайтылатын процестер бар: ол тек қатты бетті немесе ауаны (газды) ылғалдандыру үшін қолданылады. Басым фазаға байланысты процестер мен тиісті құрылғылар қатты фазалық және газ фазалық болып бөлінеді.

Қатты фазалар, әдетте, өсімдік материалдары негізінде жүзеге асырылады және көбінесе мицелиалды саңырауқұлақтар мен ашытқылар немесе олардың комбинациясы қолданылады. Қатты фазалық процестердің үш түрі бар:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 93беті

* Субстрат қабаты 3-7 см-ден аспаған кезде Үстірт ("жұқа қабат"). "Биореакторлар" ретінде үлкен (бірнеше шаршы метрге дейін) науалар немесе мәдени камералар қолданылады.

* Араласпайтын қабатта жүретін терең процестер ("жоғары қабат"). Биореакторлар - терең ашық тамырлар. Аэробты қатты фазалық процестер үшін диффузиялық және конвекциялық газ алмасуды қамтамасыз ететін құрылғылар жасалды.

* Біртекті (жартылай сұйық консистенция) немесе сұйықтықта тоқтатылған қатты бөлшектерден тұратын субстраттың аралас және газдалған массасында жүретін аралас процестер (қатты фазалық процестен сұйық фазадағы процеске ауысу нұсқасы). Ол үшін әдетте төмен жылдамдықты араластыратын биореакторлар қолданылады.

Қатты фазалық процестерге қызығушылық олардың сұйық фазадағы процестермен салыстырғанда кейбір артықшылықтарына байланысты:

- 1) олар аз жабдықтар мен арзан пайдалануды талап етеді;
- 2) субстраттың сипаты өнімді бөлуді және тазартуды жеңілдетеді;
- 3) судың төмен мөлшері өндірушінің культурасын бөгде микрофлорамен жұқтыруға жол бермейді;
- 4) қатты фазалық процестер қоршаған ортаға ағынды сулардың көп мөлшерін төгумен байланысты емес.

Алайда мұнда да проблемалар бар. Жақсы араластырудың болмауына байланысты өндіруші көбінесе колониялар түрінде өседі және тек біртіндеп субстрат бойымен таралуы мүмкін; бұл жағдайда қоректік заттардың жергілікті жетіспеушілігі бар, ал субстраттың бір бөлігін өндіруші мүлдем пайдаланбайды (колонизацияланбайды); аэрацияны тиімді бақылау жеткіліксіз және т. б.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:

негізгі:

105.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.

106.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 94беті

- 107.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 108.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 109.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 110.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 111.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 112.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 113.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 114.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 115.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 116.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 117.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 43.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 44.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 45.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- 46.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
- 47.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
- 48.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 95бегі
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

6. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

30. Әр биотехнологиялық процесс үшін қандай қолайлы схема жасалуы керек?
31. Биотехнологиялық өндірісте ферменттердің қандай түрлері қолданылады?
32. Қазіргі биореакторлар қандай жүйелерге ие болуы керек?
33. Био объектілерді өсіру кезінде қандай субстраттар қолданылады?
34. Оңтайлы биореакторлық жүйенің негізгі талаптары қандай?
35. Анаэробты өсірудің ерекшеліктері қандай?
36. Қатты фазалық өсірудің ерекшеліктері қандай?

Дәріс № 18-19

I. Тақырыбы: Биомассаны (өндірушінің мицелийін) культуралық сұйықтықтан бөлу әдістері. Мақсатты өнімдерді бөлу (экстрагирлеу) және тазарту ерекшеліктері: биомассаны өңдеу кезінде, мәдени ортаны өңдеу кезінде.

II. Мақсаты: Студенттерді биомассаны культуралық сұйықтықтан бөлу әдістерімен, мақсатты өнімдерді бөлу және тазарту ерекшеліктерімен, биомассаны және культуралық ортаны өңдеу әдістерімен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биомасса бөлімшесі

Мақсатты Өнімді тазарту процесінің бірінші кезеңі-культуралық сұйықтықты бөлу және жасушалық биомассаны бөлу. Кейбір жағдайларда бөлу реакция қоспасының арнайы өңделуінен бұрын болады, бұл биомассаның тиімді бөлінуіне және шығарылған өнімді тұрақтандыруға ықпал етеді. Бөлудің әртүрлі әдістері қолданылады.

1. Флотация. Бұл әдіс өндірушінің жасушалары төмен ылғалдылыққа байланысты биореактор құрамының беткі қабаттарында жиналған жағдайда қолданылады. Әр түрлі дизайндағы арнайы құрылғылар (флотаторлар) өсіру кезінде пайда болған көбікті газ көпіршіктеріне жабысқан жасушалармен бірге алып тастайды. Биомассаны таңдау тиімділігін арттыруға сұйықтықты көбейту арқылы қол жеткізіледі, содан кейін оның жоғарғы қабатын механикалық жолмен бөледі. Әдістің артықшылығы-оның тиімділігі, жоғары өнімділігі және үздіксіз процестерде қолдану мүмкіндігі.

2. Сүзу. Қазіргі уақытта қолданылатын сүзгі жүйелері әртүрлі (барабан, таспа, тарелка сүзгілері, Карусельді вакуум сүзгілері, пресс сүзгілері, мембраналық сүзгілер) бірдей принципке негізделген-кеуекті сүзгі бөлімінде

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 96беті

биомассаның кідірісі. Әдістің кемшілігі-жасушаларға фильтрде жабысу, оның қабаты сүзу процесінде сұйықтық ағынының жылдамдығын төмендетеді.

Үздіксіз әрекет ететін сүзгілер үшін кеуектерді бітейтін биомассада Автоматты тазарту жүйесі көзделеді. Ол сүзгілердің бетінен сығылған ауамен үрленуі немесе арнайы "пышақтармен" шығарылуы мүмкін.

Сондай-ақ, қайталанатын немесе бір реттік пайдалануға арналған сүзгілер бар. Мысалы, мембраналық сүзгілер (атап айтқанда, тефлон), бұл өте сұйылтылған жасушалық суспензияларды сүзуге мүмкіндік береді. Алайда, мәселе олардың пайдалану болып табылады жылдам закупорка пор жасушалары, ақуыздар мен басқа да коллоидными бөлшектер.

Сүзгілерді бітейтін материалды механикалық алып тастау әдістері осы сүзу әдісімен жарамайды, өйткені олар мембраналарға зақым келтіреді. Мұндай қиындықтарды жеңудің қолайлы жолы-мембраналық сүзгілерді ақуыздардың (коллоидтардың) сүзгі бетімен жанасуына жол бермейтін гидрофильді қабатпен жабу немесе сүзгілерді гидролитикалық ферменттермен өңдеу.

3. Центрифугалау. Бұл әдіс сүзгіден гөрі қымбат жабдықты қажет етеді, сондықтан ол қолданылады: а) суспензия өте баяу сүзіледі; б) культуралық сұйықтықты оның құрамындағы бөлшектерден максималды босату қажеттілігі туындайды; в) сүзгілер мерзімді әрекетке есептелген кезде үздіксіз бөлу процесін қамтамасыз ету қажет.

Центрифугалау және сүзу кейбір биотехнологиялық процестерде біріктіріліп жүзеге асырылады, яғни сұйық және қатты фазаны бөлу екі сүзу және Центрифугалау процестеріне негізделген сүзгілеу центрифугалары қолданылады.

Бөлу тек центрифугалық күшпен қамтамасыз етілетін әдістер кеңінен қолданылады. Бұл тұрғыда центрифугалар-сепараторлар ең перспективалы болып табылады, онда бөлінетін биомасса айналмалы цилиндрдің қабырғаларына немесе арнайы табақ кірістірулеріне орналасады.

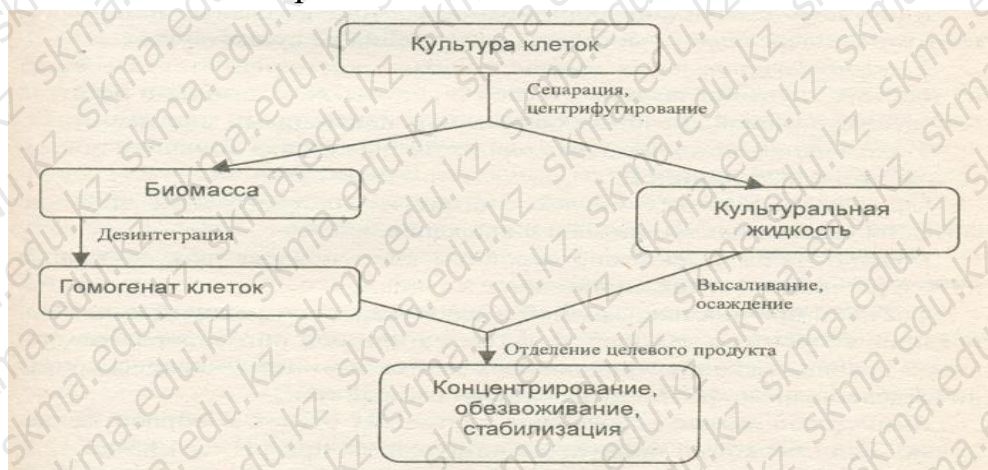
Биосинтез өнімдерін оқшаулау

Технологиялық процестің осы кезеңінің жалпы схемасы суретте көрсетілген. 12. Егер өнім жасушалардың ішінде локализацияланған болса, олар жойылады, жасуша фрагменттері алынып тасталады және өнімдер ағартылған ортадан шығарылады; бөлінетін өнім тікелей ортадан шығарылады.

Жасушалардың биомассасын немесе культуралық сұйықтықты бөлу үшін сепараторлар, тұндырғыш центрифугалар, сүзгі пресстері, вакуум – барабан

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025
		177 беттің 97беті

сүзгілері, ротация – вакуумдық сүзгілер, тұндырғыштар қолданылады. Жабдықты таңдау Кулыт масштабына, жасуша түріне, культуралық сұйықтықтың қасиеттеріне байланысты.



Сур. 12. Биосинтез өнімдерін оқшаулау

Культуралық ортаның үлкен көлемінен жасушаларды бөлу үшін (өнеркәсіптік масштабта) тиісті жартылай үздіксіз центрифугалардың көмегімен жоғары жылдамдықты Центрифугалау қолданылады. Жасуша суспензиясы центрифуга барабанына үздіксіз беріледі, жасушалар оған шоғырланады, тазартылған сұйықтық алынып тасталады. Барабан тұндырылған жасушалармен толтырылған кезде центрифуга токтатылып, жасушалар жиналады. Бұл әдістің қолайсыздығы-процесті тоқтату қажеттілігі, қоршаған ортадағы микроорганизмдердің ағып кету ықтималдығы, жасушалар мен ортаны толығымен алып тастау мүмкін еместігі.

Культуралық ортадан жасушаларды оқшаулаудың балама әдісі-мембрана арқылы сүзу. Бірақ сүзу процесі сүзгі бетінде жасушалардың жиналуына байланысты тез баяулайды. Сүзілген ортаның қысымының жоғарылауы уақытша әсер етеді, өйткені жасушалар тері тесігін бітеп, аз өткізгіш қабат түзеді.

Өнімдерді бөлу, тазалау және түрлендіру

Биотехнологиялық процестер кезіндегі соңғы кезендер

Биотехнологиялық процестердің соңғы кезендері-мақсатты өнімді оқшаулау-өнімнің жасушада жиналуына немесе оның культуралық сұйықтыққа шығарылуына немесе өнімнің жасушалық биомассаға байланысты айтарлықтай ерекшеленеді. Ең қиыны-жасушаішілік өнімді оқшаулау. Бұл жағдайда жасушаларды өсіру ортасынан бөліп, оларды жою керек, содан кейін мақсатты өнімді жойылған жасушалардың қалдықтарынан тазарту керек.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 98беті

Егер өндіруші культуралық сұйықтыққа шығарса, өнімнің шығарылуы айтарлықтай жеңілдейді. Сондықтан биотехнологияның өзекті міндеттерінің бірі маңызды мөлшерде құнды өнімдердің көп мөлшерін шығаратын микроорганизмдердің өнеркәсіптік штамдарын құру болып табылады.

Бөлу және тазарту технологиясы көбінесе мақсатты өнімнің табиғатымен анықталады. Кейбір жағдайларда, егер ол тазартылмаған күйде қажетті белсенділікке ие болса және бөгде заттардың қоспасы оны пайдалану кезінде жағымсыз әсер етпесе, өнімді мұқият тазалауды пайдаланбау мүмкіндігі бар. Кейбір дәстүрлі Биотехнологиялық процестер өнімнің бөліну кезеңін мүлдем жоққа шығарады.

Жасушалардың бұзылуы (ыдырауы). Ол үшін әртүрлі химиялық, биологиялық, физикалық әдістер қолданылады. Барлық процедуралар бір уақытта жасуша қабырғасын бұзып, ақуыздың денатурациясын болдырмауға жеткілікті жұмсақ болуы керек. (соңғы өнімнің құрылымын өзгерту).

Микроорганизмдердің жасушалық қабырғалары әртүрлі полимерлерден тұрады, сондықтан оларды жоюдың әмбебап әдісі жоқ.

Грамоң микроорганизмдерде жасуша қабырғасы қалың N-ацетилглюкозаминнің пептидогликан қабатынан және пептидтік көпірлермен байланысқан N-ацетилмурам қышқылының қалдықтарынан тұрады.

Грам-теріс бактерияларда жасуша қабырғасы жұқа және сыртынан липидтер қабатымен жабылған.

Ашытқы жасушаларының қабырғасы жартылай фосфорланған және β-глюкандардың тығыз қабатынан тұрады.

Төменгі саңырауқұлақтарда α және β глюкандардан, гликопротеидтерден және хитиннен тұратын көп қабатты жасуша қабырғалары бар.

Жасуша қабырғасының құрамы мен беріктігі өсіру жағдайларына, жасушалардың өсу жылдамдығына, олар жиналатын фазаға, шоғырланған жасушаларды сақтау жағдайларына және окшауланған микроорганизм клондалған генді білдіретініне байланысты.

Жасуша қабырғаларын бұзудың химиялық әдісі-сілтімен емдеу. Егер ақуыз өнімі рН 10,5-тен 12,5-ке дейін жойылмаса, онда сіз бактериялық жасушалардың көп мөлшерін оңай лизиске аласыз. Мысалы, адам өсуінің рекомбинантты гармоньын рН 11-де натрий бикарбонатымен емдеу арқылы E. coli жасушаларынан окшаулау өте оңай. Сілтімен емдеуден кейін

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 99беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

рекомбинантты микроорганизмдердің ағып кету мәселесін автоматты түрде шешетін бір өміршең жасуша қалмайды.

Микроорганизмдер жасушаларын бұзудың негізгі биохимиялық әдісі- ферменттердің көмегімен лизис. Сонымен, жұмыртқа ақуызының лизоцимі грам-позитивті бактериялардың жасуша қабырғаларын оңай гидролиздейді. Грам теріс бактериялардың жасушаларын жою үшін лизоцим және ЭДТА қолданылады. Ашытқы мен зең саңырауқұлақтарының жасуша қабырғаларын бір немесе бірнеше ферменттер гидролиздейді: фосфоманназа, β -1,2 - және β -1,6 - глюканаза, хитиназа – немесе күрделі ашытқы препараты. Ферментативті емдеу өте ерекше, ал лизис жұмсақ жағдайда жүреді.

Жасушаларды физикалық әдістермен жоюға болады: механикалық емес (осмотикалық шок немесе тез бірнеше рет мұздату-еріту), механикалық (ультрадыбыстық өңдеу, соғу, қысым гомогенизациясы). Механикалық бұзылу өте тиімді, әсіресе жоғары жиілікті дыбыстық толқындарды шығаратын ультрадыбыстық Эмитенттер. УЗ-дезинтеграторлар УЗ-толқындардың транзисторлық генераторынан, пьезоэлектрлік немесе магнитострикциялық түрлендіргіштен , жұмыс камераларының жиынтығынан (УЗДН-1 УЗ-диспергатор негізіндегі аппарат, Ресей) тұрады.

Көптеген жасушаларда баллистикалық Дистиляция қолданылады, ол жасушалардың концентрацияланған суспензиясы орналастырылған жоғары жылдамдықты шар диірмендерінде жүзеге асырылады. Диірменнің камерасы инертті абразивті материалмен толтырылған (шыны, диаметрі 1 мм полимерлі шарлар). Мазмұны оське бекітілген пышақтарды тез араластырады. Көптеген жасушалар шарлардың бір-біріне, пышақтардың бетіне және камераға қатысты жылдам қозғалуы нәтижесінде пайда болатын ығысу кернеулерімен жойылады. Жасушалардың оңтайлы бұзылу жағдайлары пышақтардың саны мен формасына, араластыру жылдамдығына, шарлардың саны мен мөлшеріне, камераның геометриясына, температурасына, жасуша концентрациясына байланысты таңдалады ("Уиллия" компаниясының аппараттары. Bachhotem", Швейцария, "GiffordWoodCo", АҚШ).

Соқтығысу - жоғары тұтқырлықтағы жасушалық суспензия қысыммен қозғалмайтын бетке бағытталады, байланыс орнында жасушаларды бұзатын көп энергия бөлінеді. Соқтығысу әдісімен жасушалардың бұзылуымен жасушалық ақуыздардың белсенділігі аздап төмендейді.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 100беті

Экструзиялық әдістер (капиллярлық саңылаулар арқылы жасуша суспензиясын басу) сұйық немесе мұздатылған жасуша суспензияларын өңдеуге арналған. Жұмыс матрицаларының тесіктерінің диаметрі бірнеше миллиметрден оның оннан онына дейін. Гидроэкструдерлерде қысым 2000-4000 кг/см², қатты фазалық экструдерлерде – 10000-50000 кг/см² жетеді. Экструзиядан кейін қысым күрт төмендейді, бұл жасуша лизисін тудырады. Экструзиялық дезинтеграторларды "MantonGaulin" (АҚШ), Lkb (Швеция) фирмалары шығарады.

Әрі қарай өңдеу. Жасушалар жойылғаннан кейін олардың фрагменттері төмен жылдамдықты Центрифугалау немесе мембрана арқылы микрофльтрация арқылы алынады.

Кез-келген микробиологиялық өндірістің соңғы кезеңі-мақсатты өнімді мәдени ортадан бөлу және оны тазарту. Мұндай мақсатты өнім жасуша биомассасы немесе жасуша алмасуының қандай да бір өнімі болуы мүмкін. Егер мақсатты өнім жасуша ішінде болса (жинақталған немесе жасуша құрылымдарының немесе қабықтың бөлігі болса), онда ол эндометаболит болып табылады, егер жасуша культуралық сұйықтыққа - экзометаболитке бөлінсе.

Эндометаболиттерді алудың көп жағдайында жасушалардың алдын-ала бұзылуы қажет. Алайда, бұл процесті реактордан алынған культуралық ортада емес, культуралық сұйықтықты алып тастағаннан кейін жасуша концентратымен жүргізу ыңғайлы. Сондықтан микробиологиялық синтез өнімдерінің көпшілігін окшаулаудың алғашқы кезеңі-өсіруші микроорганизмдердің биомассасын культуралық сұйықтықтан бөлу. Бұл жағдайда қолданылатын микроорганизмдердің түріне байланысты әртүрлі әдістерді қолдануға болады.

Бактериялық дақылдарды бөлу үшін вакуум-сүзгілер қолданылады: нутч-сүзгілер, таспалы, барабанды, камералы. Бактериялық суспензияларды сүзу үлкен қиындықтармен байланысты, олар жасушалардың аз мөлшеріне, суспензиялардың жоғары тұтқырлығына және микробөлшектердің көп қоспаларының болуына байланысты. Сондықтан сүзу кезеңінен бұрын, әдетте, жасушалар мен қоспаларды үлкен және оңай сүзілетін бөлшектерге коагуляциялау үшін суспензияны алдын-ала емдеу қажет. Коагуляцияның бірнеше түрлері қолданылады: жылу, органикалық және бейорганикалық қышқылдар, Бейорганикалық тұз электролиттері (Na₂SiO₃, Na₂HPO₄), олар

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 101беті

культуралық сұйықтықта орналасқан Ca^{2+} иондарымен әрекеттесіп, ерімейтін қосылыстар түзеді.



Алынған шөгінді бөлшектер микроорганизмдер мен қоспалардың жасушаларын ұстайды.

Коагуляция процесі қышқыл және жылу, электролит және жылу коагуляциясы сияқты аралас әдістерді қолдану арқылы жақсарады. Суспензияны коагуляциялаудың тиімді әдісі-оларды жоғары молекулалы полиэлектролиттермен-флокулянттармен емдеу. Сонымен қатар, әдеттегі коагуляциядан айырмашылығы, флокулар немесе борпылдақ құрылымның жауын-шашындары пайда болады, бұл сүзу процесін едәуір жақсартады.

Коагуляция және флокуляция нәтижесінде пайда болатын ірі бөлшектерді сүзгілеу алдында тұндыруға (ауырлық күшінің әсерінен тұндыруға), содан кейін тұндыру сұйықтығын деканттауға болады, содан кейін оны одан әрі сүзгілеу арқылы тазартуға болады.

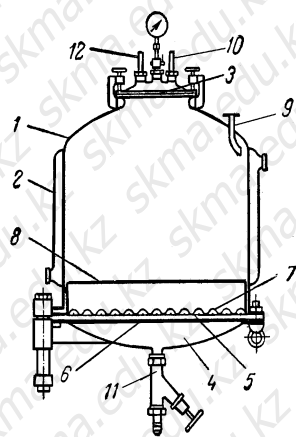


Рис. 1. Нутч, работающий под давлением до 3 ат:

1 — корпус; 2 — рубашка; 3 — съемная крышка; 4 — перемещающееся дно; 5 — фильтровальная перегородка; 6 — опорная перегородка; 7 — защитная сетка; 8 — кольцевая перегородка; 9 — штуцер для подачи суспензии; 10 — штуцер для подачи сжатого воздуха; 11 — штуцер для удаления фильтрата; 12 — предохранительный клапан.

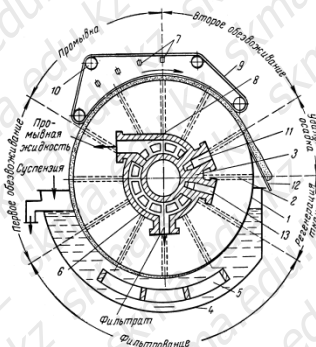


Рис. 2. Схема действия барабанного вакуум-фильтра с наружной поверхностью фильтрования:

1 — барабан; 2 — соединительная трубка; 3 — распределительное устройство; 4 — резервуар для суспензии; 5 — направляющая решетка; 6, 8 — полости распределительного устройства, сообщающиеся с источником вакуума; 7 — разрывная перегородка; 9 — бесконечная лента; 10 — направляющий ролик; 11, 12 — полости распределительного устройства, сообщающиеся с источником сжатого воздуха; 12 — нож для сдвига осадка.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	
	04-48/11
	2024-2025
	177 беттің 102беті

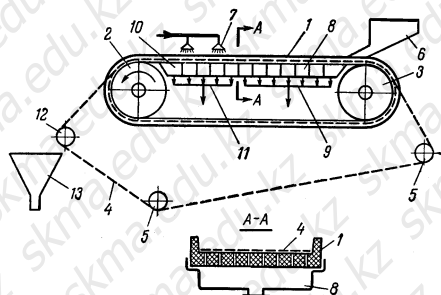


Рис. 3. Ленточный вакуум-фильтр:

1 — опорная резиновая лента; 2 — приводной барабан; 3 — натяжной барабан; 4 — фильтровальная ткань; 5 — натяжные ролики; 6 — лоток для подачи суспензии; 7 — форсунки для подачи промывной жидкости; 8 — вакуум-камеры для фильтра; 9 — коллектор для фильтра; 10 — вакуум-камеры для промывной жидкости; 11 — коллектор для промывной жидкости; 12 — направляющий ролик; 13 — бункер для осадка.

Ірі және ауыр ашытқы мен микрогриб жасушаларын алдын-ала шоғырландыру (қоюлау) үшін флотация кеңінен қолданылады. Флотацияның негізгі қозғаушы күші-бұл жасушаларды ұстап, оларды бетіне шығаратын қалқымалы газ көпіршіктері. Нәтижесінде жасушалар шоғырланған қалдық культуралық сұйықтық қабатының үстінде көбік қабаты пайда болады. Процесс арнайы флотатор аппараттарында жүзеге асырылады, онда ауа сорылады және олардың дизайнына байланысты оны көпіршік немесе эжектор арқылы таратады, көбік сөндіріліп, 4-6 рет шоғырланған жасуша суспензиясы шығарылады (наубайханалық ашытқы алу).

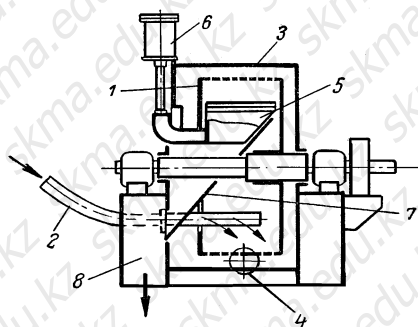


Рис. 4. Горизонтальная центрифуга с ножевым устройством для удаления осадка:

1 — перфорированный ротор; 2 — труба для подачи суспензии; 3 — кожух; 4 — штуцер для удаления фугата; 5 — нож; 6 — гидравлический цилиндр для подъема ножа; 7 — наклонный желоб; 8 — канал для удаления осадка.

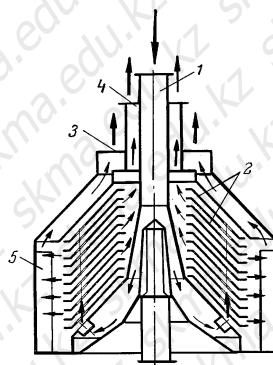


Рис. 5. Жидкостный сепаратор тарельчатого типа:

1 — труба для подачи эмульсии; 2 — тарелки; 3 — отверстие для отвода более тяжелой жидкости; 4 — кольцевой канал для отвода более легкой жидкости; 5 — ребра.

Саңырауқұлақтар мен ашытқылардың биомассасын кейіннен шоғырландыру және бөлу үшін бөлу қолданылады (бір сатылы немесе көп сатылы)

суспензиялар мен эмульсияларды бөлу үшін, сондай-ақ қатты тұнбалар мен жасушаларды культуралық сұйықтықтан бөлу үшін гецентрифугалау. Сонымен, ашытқы суспензиясын 20-30 г/л - ден 550-600 г/л-ге дейін СОС-501

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 103беті

К-3 типті үздіксіз жұмыс істейтін сепаратор-қоюлатқыштың көмегімен қоюлау үшін 2-3 сатыда жүйелі түрде бөлу қажет. Әр түрлі дизайндағы центрифугалардың көмегімен бактерияларды, ашытқыларды, мицелиалды саңырауқұлақтарды культуралық сұйықтықтардан бөлуге болады. Декстран, аубазидан, пуллулан және т. б. сияқты әртүрлі экзополисахаридтер сияқты жоғары тұтқырлы компоненттердің культуралық сұйықтықта болуы, центрифугалау процесін айтарлықтай қиындатады.

Микробтық биомасса концентратынан эндомицелиалдардың мақсатты өнімдерін алу үшін оны жасушаларды бұзбай кез-келген экстрагентпен өңдейді (азықтық биомасса ашытқысынан био май эфирін алу, Полиен антибиотиктерін алу) немесе жасушалар кез-келген әдіспен жойылады, содан кейін өнімдер алынады.

Жасушаларды бұзу (дезинтеграциялау) үшін үш негізгі топқа жатқызуға болатын әдістердің тұтас жиынтығы қолданылады: физика-механикалық, химиялық және энзиматикалық (ферменттік) әдістер. Барлық процедуралар жасуша қабырғасын бұзу үшін жеткілікті қатаң болуы керек, сонымен бірге мақсатты өнімнің денатурациясын немесе бұзылуын болдырмауға жеткілікті жұмсақ болуы керек. Әр түрлі микроорганизмдердегі жасуша қабырғалары әртүрлі полимерлерден тұратындықтан (кейде салыстырмалы немесе беріктігі жағынан Болаттың ең жақсы сорттарынан жоғары), оларды жоюдың әмбебап әдісі жоқ.

Физикалық әдістерге мыналар жатады: баллотини моншақтарын, кварц құмын қолдана отырып, баллистикалық әдіспен жасушаларды жою, диск диірменіндегі жасушаларды ұнтақтау, сұйық азотта немесе құрғақ мұзда мұздатылған жасушаларды ұсақтау; тар саңылау немесе тесік арқылы жоғары қысымды жасушаларды экструзиялау (2-5 атм); жоғары қысымды материалды бұзатын камерада құруға және оны тез төгуге негізделген газ-сығымдау ыдырауы, бұл жасуша қабырғаларының жарылуына әкеледі; ультрадыбыстық ыдырау.

Энзиматикалық әдістер жасуша қабырғасын бұзатын литикалық ферменттерді қолдануға негізделген: тауық жұмыртқасының ақуызынан бөлінетін және негізінен бактериялық жасушалардың қабығын бұзатын лизоцим; *helixromatia* ұлуларының асқазан сөлінде болатын немесе актиномицеттердің кейбір түрлері шығаратын, эукариоттық жасушалардың, атап айтқанда саңырауқұлақтардың қабығын лизайтын ферменттік кешен.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 104беті

Дезинтеграцияның химиялық әдістері сілтілердің, қышқылдардың, детергенттердің, жасуша мембранасының синтез ингибиторларының әсерінен жасуша мембранасының бұзылуына негізделген.

Дезинтеграция әдісін таңдау жұмыстың мақсатымен анықталады: жасушаішілік ферменттерді алу үшін баллистикалық және экструзиялық тәсілдер неғұрлым қолайлы; энзиматикалық әдістер ғылыми зерттеулерде әртүрлі субклетикалық құрылымдарды (органеллалар, мембраналар және т.б.), сондай-ақ протопласттарды алу үшін кеңінен қолданылады. Микроорганизмдерді ыдыратудың химиялық әдістерін қолдану жасуша құрылымдарының тұтастығын бұзуға, ферменттерді инактивациялауға әкеледі. Сондықтан химиялық әдістер әдетте ашытқыдан тағамдық ақуыз мен био май алу үшін қолданылады.

Дезинтеграция әдістерінің бірі бойынша жасушалық биомассаны өңдеу нәтижесінде бұзылмаған жасушалар, бұзылған жасушалардың мембраналары, мембраналардың сынықтары, сүзу арқылы бөлуге болатын әртүрлі жасушалық құрылымдар бар гомогенат алынады. Бұл жағдайда заттардың көп бөлігі-эндометаболиттер культуралық сұйықтыққа немесе экстрагент ерітіндісіне өтеді.

Мақсатты өнімдерді мәдени сұйықтықтан немесе сығындылардан одан әрі оқшаулау және тазарту олардың химиялық және физикалық сипатына байланысты.

Спирттер, карбонилді қосылыстар, қышқылдар, олардың туындылары, көптеген антибиотиктер, дәрумендер, алкалоидтар сияқты қосылыстарды алу үшін химиялық технологияда қолданылатын әдеттегі әдістер мен әдістер қолданылады (айдау, булану, экстракция, қайта кристалдану, сублимация және т.б.). Мысал ретінде бензилпенициллинді культуралық сұйықтықтан экстракциялау технологиясын келтіреміз.

Қазіргі заманғы өндіріс бензилпенициллин камтиды сатысына тереңдік өсіру микроорганизм-продуцента, кейіннен ала отырып, мақсатты өнімнің культуральной сұйықтық.

Бірінші кезеңде мицелий культуралық сұйықтықтан сүзіледі (әдетте үздіксіз барабан вакуум сүзгілерінде). Культуралды сұйық Филтрат (жергілікті ерітінді) содан кейін алдын-ала өңделеді (белсендірілген көмірді қолдану арқылы қосымша сүзу).

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 105беті

Жергілікті ерітіндіден пенициллиннің бөлінуі Қышқыл түрінде пенициллиннің бутилацетатта еру қабілетіне негізделген, ол суда ерімейді. Пенициллиннің калий тұзы, керісінше, суда жақсы ериді және бутилацетатта ерімейді. Өндірісте табиғи ерітіндіні химиялық тазалау цехына бергеннен кейін табиғи ерітінді жинағына экстракция басталар алдында 0.03-0.06 масса қосылады.эмульсияны жақсы бөлу үшін %дезамульгатор (авирол).

Жинақтың жергілікті ерітіндісі эмульгаторға беріледі, онда бір уақытта 9-12% H_2SO_4 ерітіндісі және салқындатылған бутилацетат беріледі. Эмульгаторда барлық үш компонент араласады және бензилпенициллинді (қышқылды) бутилацетатпен алады. Процестің температурасы 10-120с, ортаның рН – $2,8 \pm 3,0$ аралығында сақталады. Бұл рН мәні бензилпенициллин молекулаларының карбоксил топтарының диссоциациялану дәрежесін күрт төмендетеді, бөлінбеген күйде олар органикалық фазаға (бутилацетат) өтеді.Күшті қышқылдар мен басқа электролиттер диссоциацияланған күйде болады, сондықтан бутилацетатта ерімейді; барлық дерлік минералды компоненттер, аминқышқылдары, суда еритін ақуыздар Сулы фазада қалады. Содан кейін эмульсия экстракторға түседі, онда ол қосымша бутилацетатпен өңделеді.

Бұдан әрі бутилацетат сығындысы рет-ретімен тұзсыздандырылған сумен жуылады және рН = 7,3 -7,8 кезінде натрий бикарбонатының Сулы ерітіндісімен екі сатылы экстракцияланады . Бұл жағдайда пенициллин диссоциацияланған күйде болады және су фазасында жақсы ериді және бутил ацетатында іс жүзінде ерімейді. Бұл кезеңде бензилпенициллинге қарағанда әлсіз қышқылдар болып табылатын қоспалардан (негізінен органикалық) тазартуға болады.

Бикарбонат сығындысынан антибиотик рН = 2,2 – 2,5 кезінде бутил ацетатымен екінші рет алынады.

Алынған қайталама бутилацетат сығындысы активтендірілген көмірмен өңдеу арқылы жеңілдетіледі, содан кейін -5°С температурада 20-30 минут тоңазытылады, Мұз кесектері мен натрий сульфаты кристалдарынан сүзіледі, осылайша бутилацетат сығындысы дегидратацияланады.

Бензилпенициллиннің калий тұзын бутил ацетаты сығындысынан бөліп алу калий ацетатының қаныққан ерітіндісінің есептелген мөлшерін қосу арқылы жүзеге асырылады (калий ацетаты ерітіндісі бөлек аппаратта дайындалады).

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 106беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Алынған калий тұзы су-бутанол ерітіндісінен қайта кристалдану арқылы қосымша тазартылады, алынған кристалдар сүзіледі, сусыз бутанолмен жуылады және кептіріледі.

Ең үлкен қиындық-ақуыз табиғаты өнімдерінің бөлінуі: ферментті препараттар, ақуыз антиденелері, вакциналар, гормондар және басқа физиологиялық белсенді заттар. Сондықтан ферментті препараттарды алу мысалын қолдана отырып, оларды оқшаулау және тазарту ерекшеліктерін толығырақ қарастырайық.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: негізгі:

- 118.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 119.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 120.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 121.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 122.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 123.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 124.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 125.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 126.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 127.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 128.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 129.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 107беті

130. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

49. Березов Т.Т., Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

50. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

51. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

52. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

53. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

54. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

37. Әдістерін атаңыз бөлімшесінің биомасса жылғы культуральной сұйықтық.

38. Ыдырау және қолданылатын әдістер дегеніміз не?

39. Эндометаболит пен экзометаболиттің айырмашылығы неде?

Дәріс № 20-21

I. Тақырыбы: Мақсатты өнімдерді өндірушінің жасуша лизисінде шығарылатын жоғары молекулалық заттардан тазарту әдістері. Культуральды сұйықтықтан мақсатты өнімдерді іріктеп алу үшін қолданылатын экстракциялық, сорбциялық және басқа әдістер. Қолданылатын технологиялық жабдық. Оған қойылатын талаптар.

II. Мақсаты: Студенттерді мақсатты өнімдерді жоғары молекулалық заттардан тазарту әдістерімен, сондай-ақ мақсатты өнімдерді мәдени сұйықтықтан іріктеп алу үшін қолданылатын экстракциялық, сорбциялық әдістермен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Бөлу, шоғырландыру және тазалау технологиясының негіздері

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 108беті

ақуыз және ферменттік препараттар

Процестің осы сатыларын жүргізу, негізінен, ферменттердің тұрақсыздығымен(тұрақсыздығымен), сыртқы жағдайлардың болмашы өзгерістерінің әсерінен оның белсенділігінің жоғалуымен байланысты бірқатар техникалық қиындықтарға байланысты. Сондықтан, ферментті препараттарды окшаулау, шоғырландыру және тазарту технологиясын тандағанда, олар осы процестерді үздіксіз режимде, жоғары жылдамдықта, "жұмсақ" жағдайда жүргізуге және жауын-шашынның максималды сусыздануына қол жеткізуге мүмкіндік беретін шешімдерді іздейді. Өнімдердің жоғалуын азайту үшін әртүрлі фермент тұрақтандырғыштары қолданылады, олар ерітінділердің оңтайлы рН мәні бар процесті жүргізеді, барлық процестерді механикаландыру мен автоматтандыруды барынша қамтамасыз етуге тырысады.

Тұндыру және кептіру алдында ферменттердің ерітінділерін алдын-ала шоғырландыру үшін вакуумды буландыру процесі қолданылады. Олар оны ерітіндінің рН бейтарап мәндерімен жүргізуге тырысады. Ерітіндінің рН мәні 4,5-тен аз және 8,2-ден көп болса, ерітінді 35°C-тан жоғары қызған кезде ферменттердің белсенділігі төмендей бастайды. рН = 6-да дәл осындай әсер 50°C-тан жоғары температурада ғана байқалады.

Соңғысы ерітіндідегі қоспалар шығарылған ферментті қолайсыз температуралық әсерлерден "қорғайды".

Булану процесі көбінесе пленкалы немесе айналмалы буландырғыштарда жүзеге асырылады. Мұндай процесте ферменттің белсенділігінің жоғалуы 5-20% жетуі мүмкін. Бұл мәнді азайту үшін тұрақтандырғыш ақуыздар буланған ерітіндіге қосылады: альбумин, казеин немесе өндіруші жасушаларымен булану жүзеге асырылады. Тұрақтандырғыш ретінде кальций хлориді, натрий және кальций ацетаты сияқты тұздар қолданылады. Тұрақтандырғыштарды сапалы және сандық тұрғыдан дұрыс тандау ферменттердің белсенділігінің минималды жоғалуы кезінде қыздыру буының температурасын жоғарылату арқылы ерітіндінің булану жылдамдығын арттыруға мүмкіндік береді.

Культуралық сұйықтықтарды тікелей буландыру процесін жүргізу техникалық тұрғыдан қиын. Су сығындыларымен салыстырғанда олардағы қатты заттардың мөлшері 4-5 есе төмен және 2,5-3,5% құрайды. Ерітіндіні шоғырландыру кезінде гидроксидтер, сульфаттар, карбонаттар және кальций, магний және басқа металдардың фосфаттары тұнбаға түседі. Бұл ферменттің инактивациясына ықпал ететін ерітіндінің тұз құрамы мен рН өзгеруіне әкеледі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025	
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	177 беттің 109беті	

Көбінесе культуралық сұйықтықты буландыру процесінде алынған фермент концентраты тұнбадан бөлінеді және одан әрі тазартылмай, препараттың концентрациясын 50% - ға дейін жеткізу және өнімнің бөгде микрофлорамен инфекциясының алдын алу үшін оған натрий хлоридінің ерітіндісі қосылады. Осылайша алынған G2X маркалы препарат 40-50 мл контейнерлерде құйылады және тұтынушыға жіберіледі.

Ферментті препараттарды шоғырландыру және окшаулау үшін тұздау процесі жиі қолданылады. Ол тұзды ерітінділердегі көптеген ақуыздардың ерігіштігін азайтуға негізделген. Осы мақсатта аммоний сульфаты технологияда ең арзан және жақсы еритін реагент ретінде жиі қолданылады. Алайда, аммоний сульфатын қолданудың кемшілігі ерітіндінің рН жоғарылауында аммиактың шығуы болып табылады, бұл жабдықтың металл бөліктерінің коррозиясына әкеледі.

Тұзданудың бірдей әсеріне аммоний сульфатының орнына натрий сульфатын қолдану арқылы қол жеткізіледі. Алайда, аммоний сульфатымен салыстырғанда ерігіштігі төмен болғандықтан, оны ерітіндінің температурасы 35-40°C-тан төмен емес температурада қолдануға болады. ерітінді салқындаған кезде натрий сульфатының тұнбасы байқалады, бұл оны қалпына келтіруге және қайта пайдалануға мүмкіндік береді. Алайда, натрий сульфатын қолдану ерітінділерді қыздыру үшін энергия шығынын көбейтуді қамтиды, ал жоғары температура жағдайында ферменттердің болуы олардың инактивациясына ықпал етеді.

Тұздау процесін жүргізу кезінде тұздың фермент ерітіндісімен байланысу режимі үлкен мәнге ие. Тұздау үшін тұзды ұсақталған ұнтақ түрінде немесе қаныққан ерітінді түрінде алуға болады. Соңғы жағдайда процесті мерзімді немесе үздіксіз режимде жүргізуге болады. Ең үлкен әсер-тұндырылған ақуыздың 1 кг үшін ең аз қажетті тұз мөлшері-тұзды ұсақ ұнтақ түрінде қолданған кезде қол жеткізілетіні анықталды. Ең аз әсерге қаныққан тұз ерітіндісін фермент ерітіндісімен үздіксіз араластыру арқылы қол жеткізіледі. Соңғы жағдайда тұзданудың бірдей пайызына жету үшін тұз 1,3-1,5 есе көп қажет.

Әр түрлі ферменттер үшін тұздану кезінде ақуыздардың жауын-шашынының пайда болу уақыты 0,5-12 сағат аралығында болады. Тұздану уақыты және процесті жүргізу үшін қажетті тұз мөлшері ерітінділердің мөлшеріне (пайыздық мөлшеріне) байланысты. Олар неғұрлым көп болса,

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 110беті

соғұрлым аз су байланыстырылады. Мысалы, культуралық сұйықтықтан 1 кг препарат алу үшін 45-50 кг тұз қажет, ал 30%-ға дейін буланған ерітіндіден - тек 1,4-1,6 кг.

Осылайша алынған ақуыз тұнбаларында 60-85% балласты заттар, оның ішінде 30-45% тұз бар. **Еріту** - егу операцияларын қайта пайдалану медициналық мақсаттар үшін жоғары тазартылған ферментті препараттарды алуға мүмкіндік береді.

Ортаның температурасы мен рН сияқты параметрлерді өзгерте отырып, кейбір жағдайларда ақуыздардың фракциялық тұндыруын жүзеге асыруға болады. Ол үшін тұздың қатысуымен ақуыздың балласты фракциясының денатурациясына қол жеткізе отырып, бастапқы ерітіндінің рН немесе температура өзгереді. Соңғы необратимо алдым да тұнба, ол туғаннан жылғы аналық ерітінді. Келесі кезеңде мақсатты ферментті препарат оқшауланған.

Көбінесе тұздың орнына молекулалық салмағы 6000 болатын полиэтиленгликоль қолданылады. Ол белсенді ақуыздарға тұрақтандырушы әсер етеді, ион алмасу хроматографиясы немесе ультрафилтрация әдісімен ақуыздан оңай бөлінеді.

Тұндыру әдісімен ферменттерді оқшаулау технологиясында белсенді ақуыздарды органикалық еріткішпен тұндыру арқылы алу процесі маңызды орын алады. Органикалық еріткіштердің әрекеті еритін ақуыз мен еріткіш молекулалары арасындағы электростатикалық әсерлесу күшінің мөлшерін анықтайтын диэлектрлік тұрақты ортаның төмендеуіне негізделген. Ақуыз ерітінділерінің тұрақтылығы ақуыз молекуласын қоршап тұрған гидрат қабатының қалыңдығына байланысты. Бұл гидрат қабаты бұзылған кезде ақуыз молекулалары конгломераттар түзе бастайды және тұнбаға түседі. Мұндай процесті жүзеге асыру үшін тұндырылған ақуызға қарағанда гидрофильді заттарды қолдану қажет. Еріткіш ретінде негізінен этанол, метанол, изопропанол және ацетон қолданылады. Органикалық еріткіштің түрін, оның мөлшерін, ерітіндінің рН мөлшерін өзгерту арқылы ақуыздардың белгілі бір фракциясының селективті жауын-шашынын жүргізуге болады.

Технологияда органикалық еріткішпен тұндыру процесі үздіксіз және мерзімді әрекет ететін реакторда жүргізіледі. Еріткішті белсенді ақуыздардың сулы ерітіндісімен араластырған кезде бөлінетін ферменттің белсенділігінің жоғалу пайызын азайту үшін екі сұйықтық бастапқыда сәйкесінше $-5 \pm -8^{\circ} \text{C}$ және $5 \pm 6^{\circ} \text{C}$ температураға дейін салқындатылады, құрамында кемінде 8-10%

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 111беті

ақуыз бар қоспасы мұқият араластырылады және 20-30 минуттан кейін ақуыздың ұсақ бөлшектері түседі. Тұндыру процесі сұйық фазаны кетіру үшін араластырғышпен және бірқатар фитингтермен жабдықталған конустық түбі бар тік цилиндрлік аппаратта жүзеге асырылады. Бұл кезеңде фермент белсенділігінің жоғалуы шамамен 15% құрайды, негізінен ферменттің органикалық еріткішпен ұзақ уақыт байланыста болуына байланысты. Байланыс уақыты 10-15 минут болған кезде үздіксіз тұндыру әдісімен процесті ұйымдастыру фермент белсенділігінің жоғалуын 20-25% төмендетуге мүмкіндік береді.

Осы кезеңде алынған тұнба центрифугада бөлінеді, таза этанолмен жуылады және қалдық ылғалдылық 30-35% дейін қайтадан бөлінеді.

Жоғары тазартылған ферменттік препараттарды алу үшін бөлу сатысында алынған белсенді ақуыздар, әдетте, сорбциялық тазартудан өтеді. Фермент молекуласында оған қышқыл немесе негізгі сипаттама беретін функционалды топтар болғандықтан, әдетте бұл үшін целлюлоза негізінде алынған иониттерде **ион алмасу әдісі** қолданылады: катионит СМС (карбоксиметилцеллюлоза) және АНИОНИТ дээ (диэтиламиноэтил целлюлозасы).

Соңғы жылдары әртүрлі иониттердің саны едәуір өсті және ферменттік препараттың нақты өндірісі үшін ең жақсысын таңдау мүмкіндігі бар. Кең таралған иониттердің ішінде өңделген крахмал, декстран негізіндегі сефадекс, полиметакрил қышқылы негізіндегі катиониттер, поливинил спирті негізіндегі аниониттер және т. б.

Процесс фермент ерітіндісі өтетін саптама бағандарында немесе араластырғышы бар аппараттарда жүзеге асырылады. Соңғы жағдайда қатты фазаның кейінгі бөлінуі алдын-ала болжанады.

Десорбция әр фермент пен сорбент үшін арнайы тандалған элюирующие ерітінділермен жүзеге асырылады.

Таблица 8.1.

Хроматография түрлері	Қолданылатын молекулалардың қасиеттері
Ионалмасу	Заряд
Гель-филтрация	Мөлшері
Гидрофобты	Полярлығы
Аффинді	Құрылымы

Ион алмасу хроматографиясы

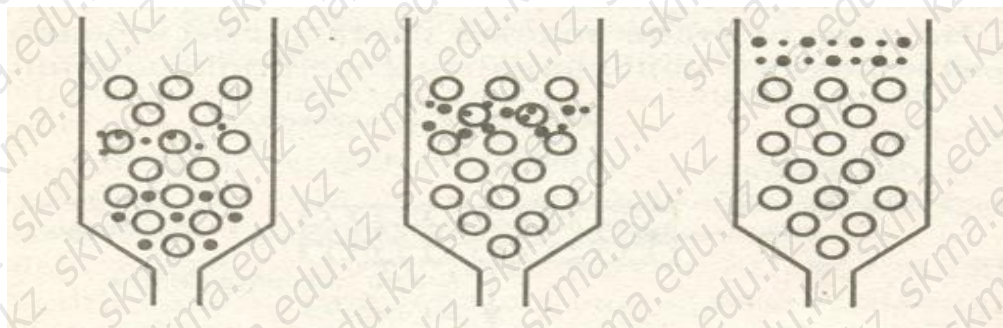
QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 112беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Ион алмасу сорбенттері деп аталатын ион алмасу сорбенттерінің көмегімен ББЗ хроматографиясы ең ұзақ даму тарихы бар бөлу әдістерінің бірі болып табылады. Қазіргі уақытта Өнеркәсіптік ион алмасу хроматографиясы БАВ коммерциялық маңызды мөлшерін алудың маңызды технологиялық кезеңдерінің біріне айналды.

Ион алмасу хроматографиясының негізінде қозғалмайтын қатты ион алмасу сорбенті мен еріткіште ерітілген зат арасындағы алмасу реакциясы жатыр.

Гельді сүзу

Гельді сүзу немесе молекулалық електердегі хроматография заттарды әртүрлі молекулалық массалармен бөлуге мүмкіндік береді. Бұл жағдайда бағанның саптамасы белгілі бір кеуек диаметрі бар гель бөлшектерінен тұрады. Егер молекулалардың мөлшері тері тесігінің диаметрінен үлкен болса, онда олар гелге тарала алмайды және бағаннан тез өтеді, ал кіші молекулалар гелге еніп, баяу қозғалады (сурет. 8.2).



Сур. 8.2. Молекулалық електердегі хроматографияда үлкенірек молекулалар тезірек өтеді

баған арқылы және кіші молекулалар гель бөлшектеріне еніп, сақталады

Сорбенттер ретінде әдетте көлденең байланыстармен белгілі бір аралықтар арқылы жалғанған және өзіндік молекулалық електерді құрайтын декстран полисахаридінің полимерлі тізбектерінен тұратын сефадексіг25, G50, G75, G100 қолданылады. Химия-фармацевтика өнеркәсібінде sefadexyug25 және G50 сәйкесінше 100 - 30 мкм және 20-80 мкм диаметрі бар түйіршіктер түрінде кеңінен қолданылады. Қоспаның әр заты үшін мембрананың өткізгіштігі молекуланың мөлшерімен анықталады. Осыған байланысты гель

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 113беті

хроматографиясын кейде молекулалық скрининг деп атайды. Еріткіштің белгілі бір көлемі үлкен молекулалық массасы (сефадексыG25) және аз молекулалық массасы (G25, G50) бар заттардың бағанынан жуылады.

Гель-хроматографияда өлшенетін негізгі шама ұстап қалынатын көлем болып табылады:

$$V_e = V_0 + K_d \cdot V_p,$$

мұндағы V_0 и V_p -жылжымалы және жылжымайтын хроматографиялық фазалардың көлемдері;

K_d -молекулалар мен кеуектердің арақатынасына байланысты таралу коэффициенті.

Гельді сүзу-бұл үлгінің құрамына сезімтал емес әдіс, негізінен тұндырғышты алып тастау, буферді ауыстыру және тұзсыздандыру кезінде қолданылады.

Гидрофобты хроматография

Гидрофобты хроматография әдісі биологиялық нысандарға тән гидрофобты қасиеттерге негізделген биологиялық белсенді заттарды бөлу үшін қолданылады.

Гидрофобты хроматографиядағы селективтілік механизмінің негізі гидрофобты әсердің көрінісі, сонымен қатар полярлы емес радикалдарды енгізу кезінде жергілікті диэлектрлік тұрақты ортаның төмендеуіне немесе еріткіштің белсенділігінің төмендеуіне байланысты электровалентті өзара әрекеттесудің модуляциясы болып табылады.

Гидрофобты хроматография бірнеше түрлі процестер түрінде жүзеге асырылады. Ең жиі кездесетін нұсқада амфильді қосылыстардың гидрофобты сорбенттермен сорбциясы рН төмен мәндерінде сұйылтылған Сулы ерітінділерден (2,0-4,0), ал элюация рН өзгеруімен, элюенттің полярлығын төмендетумен (спирттер, детергенттер және басқа да органикалық модификаторлар қосылған кезде) қол жеткізілетін жылжымалы фазаның элюотропты күшін азайту арқылы жүзеге асырылады. Бұл түрі хроматография атауын алды обратнофазной (ОФХ).

Ерітіндіге аз бөлінетін гидрофобты компоненттермен өзара әрекеттесуге қабілетті амофильді қосылыстарды енгізген кезде сорбенттер рН төмен мәндерінде (2,0-4,0) сұйылтылған су ерітінділерінен, ал элюация рН өзгеруімен, элюенттің полярлығын төмендетумен (спирттер, детергенттер және басқа да органикалық модификаторлар қосылған кезде) қол жеткізілетін жылжымалы

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 114беті

фазаның элюатропты Күшін төмендету арқылы жүзеге асырылады. Бұл түрі хроматография атауын алды обратнофазной (ОФХ).

Ерітіндіге аз бөлінетін гидрофобты компоненттермен өзара әрекеттесуге қабілетті амофильді қосылыстарды енгізген кезде, соңғысын бөлуге болады. Бұл әдіспен ерітіндіге зерттелетін компоненттермен иондық жұп түзуге қабілетті қарама-қарсы зарядталған амофильді қосылыстар қосылса, тіпті иондалған қосылыстарды полярлы емес сорбенттерде бөлуге болады. Хроматографияның бұл түрі ион-жұптық кері фазалық хроматография деп аталды.

Гидрофобты өзара әрекеттесу көбінесе гидрофобты өзара әрекеттесудің хроматографиясы деп аталатын тұздану хроматографиясында да жүзеге асырылады, оның негізгі әдісі-амофильді қосылыстарды су ерітінділерінен жоғары тұз концентрациясы кезінде сіңіру, содан кейін төменгі иондық күші немесе суы бар тұзды ерітінділермен элюциялау. Кейде элюация тұз концентрациясының төмендеуімен бірге гидрофобты ығыстырғыштың концентрациясын жоғарылататын етіп жүзеге асырылады. Қалай обратнофазной, сондай-ақ высаливающей хроматография пайдаланылуы мүмкін бірдей түрлері сорбенттер отырып пришитыми неполярными радикалдар.

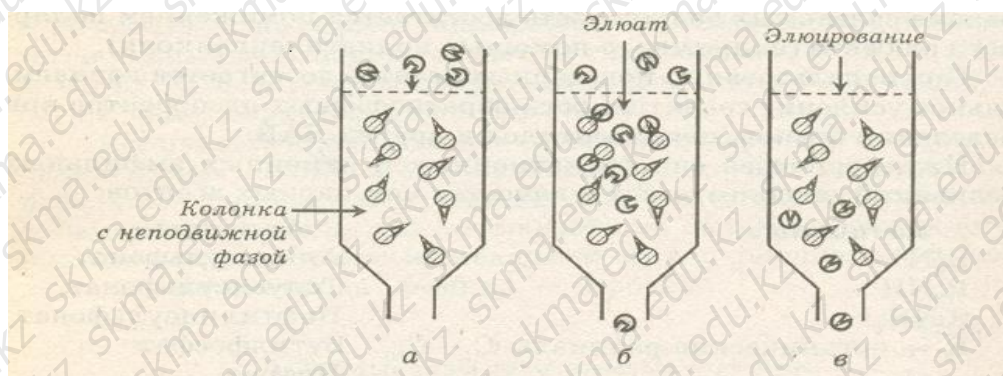
Аффиндік хроматография

Қызықты хроматографиялық әдісболадыафиннаахроматография, кейбір биополимерлердің теріс ерекшелігіне негізделген, әсіресе егер олар культуралық сұйықтықта аз концентрацияда болса - 1 мкг/мл-ден аз.бұл әдіспен иммобилизацияланған агент пен ерітінді арасындағы нақты өзара әрекеттесу арқылы жақсы бөлінуге қол жеткізіледі.

Аффиндік хроматография мен адсорбциялық немесе ион алмасу хроматографиясының басқа дәстүрлі әдістерінің арасында айтарлықтай айырмашылықтар бар. Дәстүрлі хроматографиялық әдістерде қоспаның барлық компоненттері алдымен адсорбцияланады, ал олардың бөлінуі десорбция сатысында, мысалы, элюент концентрациясын немесе элюенттегі тұздардың концентрациясын ауыстыру немесе элюенттің рН біртіндеп жоғарылауы арқылы жүзеге асырылады. Керісінше, аффиндік хроматографияның ерекшелігі негізінен сорбция сатысында анықталады (сурет.8.3). Сондықтан, аффиндік хроматографияда бөлінген қоспаның ерітіндісін бекітілген фазаның қанықтылығына жеткенге дейін жеткілікті ұзақ уақыт аралығында баған

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 115беті

арқылы өткізген жөн, өйткені онда тек шығарылған қосылыстар адсорбцияланады. Осылайша, аффиндік хроматографиядағы биологиялық белсенді заттарды бөлу адсорбент қабатының қанығуына дейін тұрақты қабаттағы әдеттегі сорбцияға жақындайды және бағанға концентрацияланған ерітінді түрінде бір рет енгізілген көп компонентті қоспаның әдеттегі бөлінуінен күрт ерекшеленеді.



Сур. 8.3. Аффиндік хроматографияның схемалық көрінісі:

а-заттар қоспасын енгізу; б-бөлу; в - байланысқан элюирлеу; с-қоспа компонентінің қозғалмайтын фазасымен

Бұл әдіспен жақсы бөлінуге иммобилизацияланған агент пен ерітінді арасындағы нақты өзара әрекеттесу арқылы қол жеткізіледі. Үш кезең көрсетілген: а заттарының қоспасын енгізу, в бөлу; в қоспасы компонентінің қозғалмайтын фазасына байланысты элюция.

Кристалдану

Ерітінділер мен газ фазасынан кристалдардың пайда болуы мен өсу процесі кристалдану деп аталады. Әдетте заттар полиморфты заттарды қоспағанда, қатаң анықталған кристалды торға ие. Бірқатар заттар кристаллогидраттарды құрайды, қосылған су молекулаларының саны температураға байланысты. Ерітінділерден кристалдардың пайда болуы үшін ал бастапқы концентрациясының айырмасымен және қанығудың тепе-тең концентрациясымен (Ал шекті ерігіштігі) анықталатын қанықтыру қажет. Кристалдану заттың сұйықтықтан қатты күйге ауысуы ф жүйесінің бос энергиясының төмендеуімен бірге жүреді, яғни.

$$\Delta F = (pV/M) \cdot (\phi_2 - \phi_1) + \sigma F \leq 0$$

мұндағы р-Кристалл эмбрионының тығыздығы;

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 116беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

V / F-оның көлемі мен беті;

M-оның молекулалық массасы;

($\phi_2 - \phi_1$) - бастапқы және жаңа фазалардың химиялық потенциалдары;

σ -интерфазалық беттік керілу.

Үлкен кристалды ұнтақты алу үшін кристалдану аз қанықтыру кезінде жүзеге асырылады, тұқым кристалдары ерітіндіге енгізіледі, кристалдану кезінде ұсақ кристалдар алынып тасталады, кристалды өнім қаныққан ерітіндіде қайта өңделеді (ұсақ кристалдар ериді), ерітіндіге бөгде қоспалар енгізіледі, температура көтеріледі (шектеулі).

Кристалдану әдістері: еріткішті булау (изотермиялық), ыстық ерітінділерді салқындату (изогидрлік), бір мезгілде салқындату және буландыру (аралас), ерітіндіге ерігіштікті кетіретін басқа заттарды қосу (тұздау), мұздату.

Кристалдану схемалары: бір реттік (жатыр ерітіндісін толық қайтарумен және мезгіл - мезгіл толық ағызумен, ішінара қайтарумен, қосымша буланудан және кристалданудан кейін ішінара қайтарумен), бірдей манипуляциялармен екі есе, бірінші кристаллизатордан кейін аналық ерітінді ағызуға беріледі, ал екіншісінен кейін қаныққан аналық ерітінді бірінші кристаллизаторға қайтарылады.

Фармацевтика өнеркәсібінде қатты заттар олардың ерітінділерінен кристалдану арқылы шығарылады, заттардың қоспалары фракцияларға бөлінеді және қоспалардан тазартылады. Термолабильді заттарды өте терең тазарту үшін эфтетикалық балқымаларды немесе таралу коэффициенті төмен заттарды - экстракциялық кристалдануды бөлу үшін аймақтық балқытуды қолдану қажет. Эфтетикалық және азеотропты балқымаларды бөлу кезінде кристалдану және ректификация процестерін біріктірген жөн.

Сұйық - сұйық жүйелердегі экстракция

Сұйық экстракцияның негізінде заттың бір сұйықтықтан (ерітіндіден) екіншісіне ауысуы жатыр, ол біріншісімен араласпайды.

Экстрагенттің бастапқы сұйықтықпен өзара әрекеттесуі нәтижесінде экстракт - алынған заттардың ерітіндісі және рафинат-алынатын заттар таусылған және құрамында экстрагенттің белгілі бір мөлшері бар қалдық бастапқы ерітінді алынады. Заттардың ауысуы сұйық фазалар арасында олардың арасындағы динамикалық тепе-теңдікке дейін концентрация айырмашылығы болған кезде пайда болады. Осы Заңға сәйкес екі сұйық фаза

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 117беті

арасында бөлінетін заттың тепе-теңдік концентрациясының қатынасы-бұл бөлу коэффициенті деп аталатын тұрақты мән (берілген температура үшін):

$$W=V/X,$$

Мұндағы V и x -сығынды мен рафинаттағы бөлінетін заттың тепе-теңдік концентрациясы, %.

Сұйық - сұйық жүйелердегі экстракция процесі келесі кезеңдерден тұрады: олардың арасында тығыз байланыс жасау үшін бастапқы ерітіндіні экстрагентпен араластыру, екі араласпайтын сұйық фазаны бөлу, экстрагентті қалпына келтіру, яғни оны сығындыдан (ерітіндіден) және рафинаттан шығару.

Сұйық экстракция сатылы және үздіксіз болуы мүмкін. Сатылы экстракция бір сатылы болып бөлінеді, ол бір аппаратта, көп сатылы - экстракция бірнеше аппараттарда жүреді. Көп сатылы экстракция тікелей ағынды және қарсы болуы мүмкін.

Өнеркәсіпте экстракция процестерінің әртүрлі технологиялық схемалары қолданылады. Сұйық экстракцияға арналған құрылғылар механикалық араластыру және ауырлық принципі бойынша жұмыс істейді. Механикалық араластыру принципі бойынша жұмыс істейтін құрылғылар - бұл фазаларды араластыру және бөлу үшін центрифугалық күшті қолданатын араластырғыштар мен центрифугалық экстракторлар. Гравитациялық аппараттарда еріткіш тығыздығының айырмашылығы қолданылады. Ауырлық принципі әртүрлі саптамалардың, торлы тақталардың, бағаналы типтегі, бүріккіш және басқа құрылымдардың жұмысына негізделген.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 131.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 132.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 133.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 118беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

- 134.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 135.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 136.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 137.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 138.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 139.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 140.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 141.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 142.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 143.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 55.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 56.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 57.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- 58.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
- 59.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
- 60.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 119беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

1. Биотехнологиялық өндірісте кристалданудың қандай процестері мен әдістері қолданылады?
2. Гельді сүзу ерекшеліктері туралы айтып беріңіз?
3. Мақсатты өнімдерді культуралық сұйықтықтан іріктеп алу үшін тағы қандай әдістер қолданылады?

Дәріс № 22-23

I. Тақырыбы: Биологиялық белсенді заттардың мембраналық бөлінуінің негізгі принциптері. Мембраналардың түрлері мен сипаттамасы. Ультрафилтрация. Стерильді сүзу. Кері осмос. Аппаратура. Культуралық Сұйықтықтан және экстракциялық сығындылардан төмен молекулалы (ферменттер, рекомбинантты ақуыздар және т.б.) өнімдерді бөліп алу үшін ультрафилтрация әдісін қолдану.

II. Мақсаты: Студенттерді мембраналардың негізгі принциптері мен сипаттамаларымен және олардың бөлінуімен, сүзгілеуді қолдану түрлері мен әдістері туралы таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Жасушадағы мембраналық құрылымдардың негізгі түрлері мен рөлі.

Биологиялық мембраналар-бұл жасушаішілік мазмұнды және жасушаішілік органеллалардың мазмұнын қоршаған ортадан бөлетін арнайы жартылай өткізгіш тосқауылдар. Барлық биологиялық мембраналар біртұтас принциптерге сәйкес құрылады, ал құрылымдық ұйымдастырудың және жұмыс істеудің ерекшеліктері мембраналардың химиялық құрамы мен мембраналық компоненттердің молекулааралық өзара әрекеттесуінің айырмашылығына байланысты.

Биологиялық мембраналардың болуы қажеттілігі

Прокариоттардың жасушаларында (бактериялар, риккетсиялар, микоплазмалар) жасушаішілік дифференциация, сондықтан жасушаішілік мембраналар болмайды. Жасушаішілік органеллалар жасуша эукариоттарына (өсімдіктер, жануарлар) тән. Мұндай айырмашылықтардың себептерінің бірі эукариот жасушаларының сызықтық өлшемдері прокариот жасушаларының мөлшерінен үлкенірек болады деп саналады. Осыған байланысты эукариоттардың плазмалық мембранасының нақты беті прокариоттарға қарағанда едәуір аз. Жасушаішілік мембраналардың дамыған желісі эукариотты жасушалармен мембраналардың нақты бетін ұлғайтуға және осылайша

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 120беті

мембраналардың бетіндегі және жеке бөліктердің ішіндегі биохимиялық процестердің оңтайлы жағдайларын қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Химиялық тұрғыдан алғанда, жасушаның жеке бөліктерге бөлінуі биохимиялық реакцияларды үйлесімді және тиімді жүзеге асыру үшін өте пайдалы. Біріншіден, ферментативті реакциялар жылдамдығы жасушаішілік органеллаларда локализация арқылы артады, олардың ішкі көлемі жасушаның жалпы көлемінен едәуір аз. Бұл ферменттер мен субстраттардың концентрациясының жоғарылауына және химиялық реакциялардың жылдамдығына әкеледі. Екіншіден, жасушаішілік органеллалардың мембраналары кеңістікте метаболикалық циклдің тікелей және кері реакцияларын физикалық түрде бөле алады. Үшіншіден, жасушалық ферменттердің көпшілігі беттік-мембранада жұмыс істейді, бұл Катализдің тиімділігін едәуір арттырады, өйткені реактивті заттардың үш өлшемді диффузиясы супервайзермен алмастырылады. Төртіншіден, қалыпты жағдайда мембраналар көптеген заттарға, соның ішінде төмен молекулалы иондарға өткізбейді, бұл эволюция процесінде кейбір заттар мен иондардың концентрациясының трансмембраналық градиентінің потенциалдық энергиясын қолдана отырып, энергияны түрлендірудің және ақпаратты берудің арнайы механизмдерін жасауға мүмкіндік берді.

Жасуша мембраналарының түрлері

Эукариоттық жасушаларда әртүрлі мембраналық органеллалар болады, және әр мембрана өзінің құрамы, құрылымдық ұйымдастырылу ерекшеліктері және атқаратын функцияларының табиғаты бойынша ерекше. Жасуша мембраналық құрылымдарының негізгі түрлерін қысқаша қарастырайық (сурет.1).

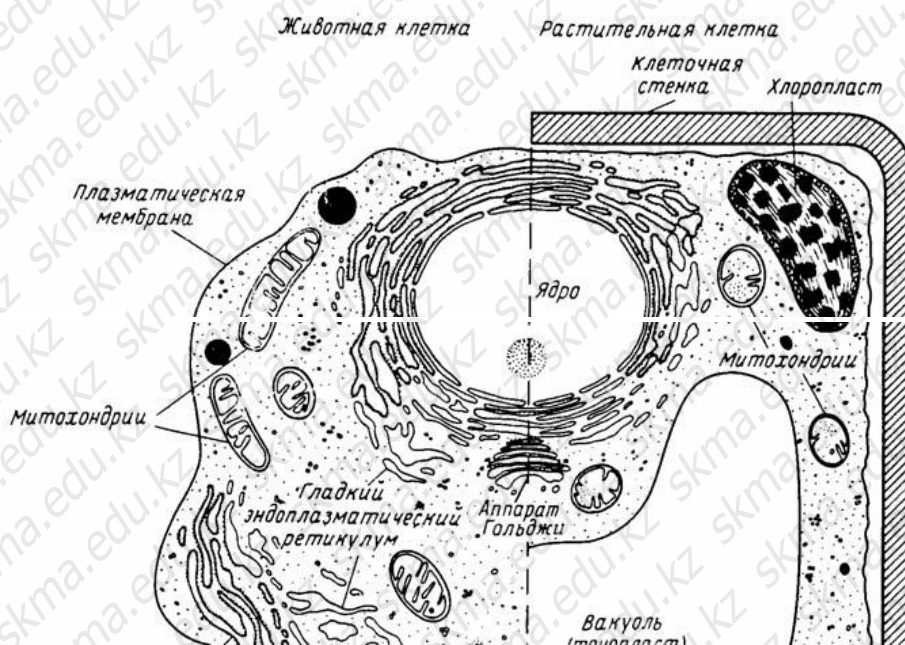
Плазма мембранасы жасуша қоршаған ортамен байланысатын шекараны құрайды. Онда жасушааралық байланыстар мен өзара әрекеттесулерге қатысатын компоненттер бар, гормондық жауап беру және кіші және үлкен жасуша молекулаларын тасымалдау жүйелерінде және оның ішінде. Плазма мембранасы өте серпімді, сондықтан жануарлардың жасушалары мембрананы бұзбай пішінін айтарлықтай өзгерте алады. Өсімдіктің и бактериялды жасушаларының көпшілігі, жануарлардан айырмашылығы, өз пішінін өзгерте алмайды, өйткені олар қалың, күшті және аз серпімді қабықпен қоршалған— жасуша қабырғасы.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 121беті

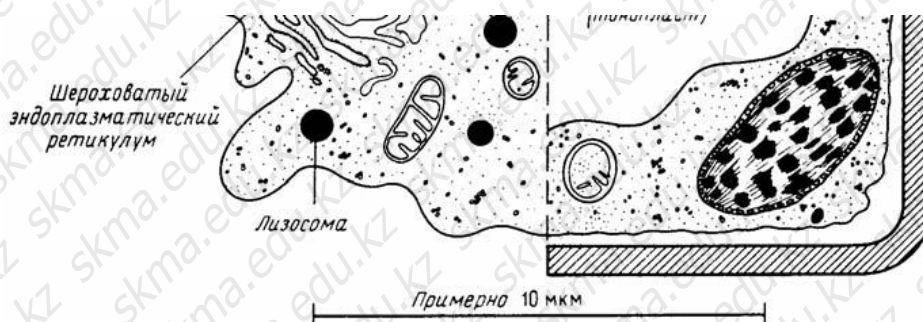
Плазма мембранасы құрамы жағынан гетерогенді, ол әртүрлі ортаға ие мамандандырылған бөлімдерден тұрады (апикальды, базолатеральды исинусоид). Плазмалық мембранада мамандандырылған құрылымдар болуы мүмкін, мысалы, микровиллалар, олар мембрананың беткі қабатын едәуір арттырады, нәтижесінде мембраналық тасымалдау тиімділігі артады.

Ядролық мембрана екі мембранадан тұрады, олардың арасындағы қашықтық 40-тан 70 нм-ге дейін. Кейбір жерлерде ядроның сыртқы және ішкі мембраналары жабылады; диаметрі 80 нм-ге жететін тесіктер бар. Бір қызығы, тері тесігінің орналасуы жасуша өмірінің ұзақтығына байланысты өзгереді: өсу кезеңінде олар ядроның бүкіл бетіне кездейсоқ бөлінеді, жасуша циклінің басқа фазаларында олар белгілі бір жерлерде жиналады, ал бөліну кезінде олар мүлдем жоғалады. Тері тесігі мРНК ақуыз кешендерінің ядродан цитоплазмаға, ал реттеуші ақуыздардың кері бағытта өтуіне мүмкіндік береді деп саналады.

Ядролық мембрана қорғаныс рөлін ғана емес, сонымен қатар ядро мен жасушаның қалған бөлігі арасындағы ақпарат таратқыш қызметін атқарады.



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 122беті



Митохондрия тотығу фосфорлануын жүзеге асырады, нәтижесінде субстраттардың тотығуы кезінде (NADH, сукцинат) АТФ түзіледі. Бұл органеллалар – бұл екі мембранадан-сыртқы және ішкі, кейбір саңылаулармен бөлінген жасушааралық бөлшектер. Сыртқы мембрана тегіс, оның қалыңдығы шамамен 7 нм-ге тең, ал ішкі мембрана көптеген қатпарларды (кристаларды) құрайды және құрамында электронды тасымалдау мен АТФ синтезіне қатысатын ферменттер бар. Ішкі облысы митохондрийназывается матриксом.

Эндоплазмалық ретикулум (ЭР) – бұл жасушаның ішкі көлемінің едәуір бөлігін алатын цистерна тәрізді немесе құбырлы құрылымдардың күрделі желісі. ЭР-дің негізгі рөлі-бұл ақуыз биосинтезінің орны (рибосомалар орналасқан өрескел ЭР), содан кейін бөлініп, лизосомаларға немесе плазмалық мембранаға енеді. Рибосомалары жоқ ЭР аймақтары тегіс ЭР деп аталады. Мұнда детоксикация реакциясы, стерол биосинтезі, май қышқылдарының десатурациясы жүреді.

Гольджи аппараты дестелерге жиналған тегістелген қаптар(цистерналар) желісі болып табылады. Оның негізгі қызметі-секрецияға, плазмалық мембранаға қосуға немесе лизосомаларға жеткізуге арналған ЭР-де синтезделген гликопротеиндердің посттрансляциялық модификациясы. Бұл органеллаларда ферментогликозидаздар мен лизосилтрансферазалар бар, олар роцессингке ұшыраған ақуыз Гольджи аппаратының басынан (цис-аймақ) аяғына дейін(транс-аймақ) қозғалатындықтан дәйекті түрде әрекет етеді. Шын мәнінде, Гольджи аппараты истерияны құрайтын жеке мембраналардың жиынтығынан тұрады.

Лизосомалар макромолекулалардың деградациясына және протеазалар мен липазалар сияқты гидролитикалық ферменттердің құрамына жауап береді.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 123беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Лизосомаларда өмірлік цикл кезінде жасуша компоненттерінің бөлінуі де жүреді.

Пероксисоманың құрамында аминқышқылдары, ксантин, май қышқылдары сияқты ұсақ молекулалардың ыдырауына қатысатын тотығу ферменттері бар. Олардың атауы оларда қышқылданудың жанама өнімдері ретінде пайда болатын пероксидтерді ыдырататын каталаза ферментінің болуымен байланысты.

Хлоропласттар-фотосинтетикалық аппараты бар органеллалар. Оларда екі мембранадан құралған сыртқы қабық және ішкі аймақ-строма бар. Стромада тиракоидты мембраналар бар, онда фотосинтез жүйесінің компоненттері локализацияланған.

Биомембраналардың функциялары

Жасушадағы биомембраналарға тән негізгі функциялар:

1. Мембраналар – бұл жартылай өткізгіш кедергілер-жасушалар мен жасушаішілік органеллалар үшін қорғаныс функциясы.
2. Мембраналар әртүрлі заттарды жасуша ішіне және одан селективті тасымалдауды жүзеге асырады.
3. Гормондар, медиаторлар, жүйке импульсі арқылы ақпарат беру.
4. Энергияны түрлендіру (АТФ синтезі Протон концентрациясының трансмембраналық градиентінің энергиясына байланысты митохондрияның ішкі мембраналарында жүзеге асырылады.)
5. Молекулалық тану процестері гормондардың рецепторлары, иммундық жүйенің молекулалары орналасқан жасуша мембраналарында жүреді.
6. Мембраналардың ферментативті белсенділігі жасушада болатын барлық биохимиялық реакцияларды үйлестірумен байланысты. Негізгі функциялардан басқа мембраналардың басқа да арнайы функциялары бар (ішек мембраналары, сезім мүшелері, хлоропласттар).

Биологиялық мембраналарды оқшаулау әдістері

Мембраналарды зерттеу оларды табиғи көздерден оқшаулаудан және басқа жасушалық компоненттерден тазартудан басталады. Жасуша мембраналарының әр түрі үшін дайындық секрециясы мен тазарту жағдайларын таңдау керек.

1. Жасушалардың бөліну процесі әдетте гомогенизация арқылы иклеттік тіндердің жойылуынан басталады. Жануарлар жасушаларымен жұмыс істеу кезінде бұл процесс шыны қабырғалары итефлон пестлімен

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 124беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

гомогенизаторларда жүзеге асырылады. Бұл жағдайда жасушалар суспензияны Гомогенизатор қабырғасының пистиллярлар арасындағы тар саңылау арқылы басқан кезде ығысу әсерінен жойылады. Бұл өндеумен плазмалық мембрана "үзіліп", олардың тұтастығын сақтай отырып, әртүрлі органеллалар арасындағы байланыс бұзылады. Қабырғасы бар жасушаларды (мысалы, бактериялар, саңырауқұлақ жасушалары және өсімдік жасушалары) жою үшін қажет, неғұрлым қатаң жағдайлар. Мысалы, ферменттер мен буферлермен өндеу, абразивті материалдар болған кезде жасушаларды ысқылау, мәдени өндеу және экструзия. Жасуша бұзылған кезде үлкен маңызы бар, қоршаған ортаны дұрыс таңдау. Тандалған органеллалардың тұтастығын сақтау үшін изосмотикалық және ішкі мазмұны бар ортаны пайдалану керек. Көбінесе бұл үшін 0.25 – 0.30 м сахароза ерітіндісі қолданылады.

2. Қазіргі уақытта мембраналарды бөлу көбінесе центрифугалаудың әртүрлі әдістерімен жүзеге асырылады. Мембраналық бөлшектерді тұндыру жылдамдығы немесе өзгермелі тығыздығы бойынша бөлуге болады. Бірінші әдіс аймақтық Центрифугалау деп аталады, ал бөлу s тұндыру коэффициентінің мәндеріне сәйкес жүреді; ал екіншісі – изопиялық Центрифугалау, ал бөлу тепе-теңдік тығыздығы жағдайында жүреді. Тәжірибеде әдетте осы екі әдістің белгілі бір буданы қолданылады.

Мембраналарды жасушалық гомогенаттардан оқшаулау үшін басқа методтар да қолданылады:

- Фазалық бөлу. Мембраналық бөлшектердің бөлінуі олардың беткі қасиеттеріне сәйкес жүреді – осы мақсатта әр түрлі полимерлердің (полиэтиленгликоль, декстран, фикоλλα) Сулы ерітінділерінің екі-үш араласпайтын қабаты түзіледі және

мембраналық бөлшектер олардың жақындығына сәйкес бөлінеді кәтім фазалары.

- Еркін ағындағы үздіксіз электрофорез. Бұл жағдайда мембраналық бөлшектердің бөлінуі ихэлектрлік зарядқа сәйкес жүреді.

- Аффиндік адсорбция. Бөлу мембраналық компоненттер мен ковалентті байланысқан қатты фаза арасындағы биосецификалық өзара әрекеттесуге негізделген. Көбінесе әдіс мембраналық ақуыздарды оқшаулау үшін қолданылады.

- Силикагельді микротүйіршіктерді пайдалану. Бұл тәсіл әзірленді

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 125беті

әсіресе плазмалық мембраналарды оқшаулау үшін. Силикагельдің катионизацияланған микрогранулалары жасуша плазмалық мембранасының сыртқы бетіне мықтап сіңіріледі, түйіршіктермен байланысқан плазмалық мембраналардың ифракциясы түйіршіктердің жоғары тығыздығына байланысты сахароза тығыздығы градиентінде басқа мембраналардан оңай бөлінеді.

3. Мембраналық фракциялардың тазалығын анықтау: бөлінген мембраналық фракцияның тазалығының ең объективті өлшемі-бұл тек осы мембранада болатын немесе онда басым болатын либуникалық компоненттің болуы.Әдетте мұндай компоненттер-бұл маркерлер деп аталатын ферменттер. Кейбір жағдайларда ыңғайлы мембраналық маркерлер лектиндердің, гормондардың, токсиндердің немесе антиденелердің арнайы рецепторлары болып табылады. Сонымен қатар, егер мембрана жүйесі жақсы сипатталса, тазалықты оның ақуыз құрамымен бағалауға болады. Кейбір жағдайларда препарат электронды микроскопия арқылы сипатталады; сондай-ақ холестерин мөлшері бойынша.

Сұйық фазалы мембраналық процестердің арасында диализ, электродиализ, ультрафилтрация және кері осмос бар.

Диализ және электродиализ

Диализ және электродиализ құбылысы өсімдік сығындыларын тазарту кезінде қолданылады. Диализ мөлшері үлкен полимер молекулаларының жартылай өткізгіш мембраналардан өтпеу қасиеттеріне негізделген, ал молекулаларының мөлшері аз заттар олар арқылы еркін өтеді. Диализ үшін желатин, целлофан, коллодий, нитроцеллюлоза пленкалары қолданылады. Диализ процесі әдетте өте баяу жүреді, ол температураның жоғарылауымен, диализ аймағының жоғарылауымен және электр тогының қолданылуымен жеделдетіледі. Соңғы жағдайда электродиализ құбылысы байқалады, оған негізінен иондарға ыдырайтын заттар әсер етеді.

Электродиализге арналған қарапайым қондырғы екі жартылай өткізгіш аралықпен үш бөлікке бөлінген ваннадан тұрады. Катод пен анод шеткі бөліктерге түсіріліп, диализденген сығынды ортаңғы бөлікке құйылады. Электр тогының әсерінен катиондар жартылай өткізгіш бөлімдер арқылы анодқа, аниондар катодқа ауысады. Орташа бөлікте жартылай өткізгіш бөлімдерден өтпейтін заттар қалады. Жұмыс процесінде сорғышты, продиализацияланған зат ерітінділерін кезең-кезеңімен немесе үздіксіз бұру жүргізіледі.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 126беті

Ион алмасу мембраналары бар Электродиализ осы уақытқа дейін кең қолданыс таппады. Құрамында гиосциамин мен сальсолин алкалоидтары бар техникалық жартылай өнімдерді МК-40 гетерогенді мембраналары және МК-1сс гомогенді мембраналары бар электродиализ әдісімен жоғары молекулалық емес иондалмаған заттардан тазарту мүмкіндігін дәлелдейтін зерттеулер ғана бар.

Зерттеулер сонымен қатар электродиализ процесінде катионит мембраналарының органикалық ион пішініне айналуы гетерогенді мембраналардың ион алмасу бөлшектерінің қысылуымен, олардың мембраналардың ісінбеген негізімен байланысының бұзылуымен және бүкіл біртекті мембрананың біркелкі сығылуымен бірге жүретінін көрсетті. Бірінші жағдайда, бұл микродеструкциямембранаға және еріткішті бөлінбеген қосылыстармен бірге айтарлықтай арттыруға әкеледі, бұл тазарту мүмкіндігін шектейді. Органикалық ион пішініне өту кезінде микродиструкцияның гомогенді мембраналарын қолданған жағдайда пайда болмайды, сондықтан гомогенді мембраналар табиғи полярлы және полярлы емес органикалық заттарды бөлу процесінде қолдану үшін перспективалы болады.

Ультрафильтрация

Ультрафильтрация әдісі 1-5 кг/см² қысым әсерінен төмен молекулалы қосылыстарды өткізуге қабілетті селективті мембраналарда жоғары молекулалы және төмен молекулалы қосылыстарды бөлуден тұрады. Ультрафильтрация гелді сүзуге қарағанда 50-20 есе тиімді және стандартты фракциялауды қолдана отырып 1000 есе тиімді. Ультрафильтрацияны қолданудың тағы бір артықшылығы бар: ақуыз денатурациясы алынып тасталады, өйткені процесс кез-келген температурада фазалық өзгерістерсіз жүреді; минералды және төмен молекулалық органикалық заттарды бір уақытта шоғырландыру және тазарту мүмкін; энергияның аз шығыны. Ультрафильтрациялық қондырғылар қарапайым дизайнымен ерекшеленеді.

Ультрафильтрацияның кемшілігі-биологиялық белсенді заттардың бөлінуінің белгілі бір кезеңінде мембраналарды таңдауға эмпирикалық тәсіл. Күрделі құрамдағы ерітінділердің ультрафильтрациялық қасиеттерін теориялық тұрғыдан болжау мүмкін емес, өйткені мембраналар әдетте белгілі бір массасы бар қышқыл заттармен стандартталған. Біздің елімізде ультрафильтрациялық ацетат целлюлоза мембраналары шығарылады: UAM 50m, UAM 100m, UAM 150m, UAM 200m, UAM 300M, UAM 500m.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 127беті

Ультрафилтрация технологиясы келесідей: қысыммен суспензия жартылай өткізгіш мембрана арқылы ең кішкентай диаметрлі тесіктердің көп мөлшерімен өтеді (0,02-0,001 мкм), нәтижесінде коллоидты бөлшектер мембранада сақталады, ал су мен ондағы молекулалар жіптердің қабырғаларынан өтіп, сүзгінің қарқынды ағымы жиналады. Мембрананың белсенді бөлігі-суспензия өтетін бет. Фракциялардың бөлінуі дәл осы жұқа бетте жүреді. Мембрана қалыңдығы бойынша гетерогенді, нәтижесінде оның бүкіл бетіндегі сұйықтықтың ағуына төзімділік аз болады.

Ультрафилтрациялық қондырғылардың негізгі өндірушілері-"Альфа-Лаваль" (Швеция), "Миллипор" (АҚШ), ДДС-РО (Дания), "Амикон" (Нидерланды), АИ-ОУВ, АИ-ОУП, УЛС-3, УКТ-40, УКФ-80 (Ресей) фирмалары.

Кері осмос

Кері осмос (гиперфилтрация) - еріткіштің (судын) ерітіндіден сыртқы қысымның әсерінен жартылай өткізгіш мембрана арқылы өтуі. Бұл жағдайда ерітіндінің артық жұмыс қысымы осмотикалық қысымға қарағанда әлдеқайда үлкен. Кері осмостың қозғаушы күші қысым айырмасы болып табылады:

$P = P_P - P_{ос}$

Заттарды бөлу үшін екі типтегі мембраналар қолданылады:

Кеуек мөлшері 10-4 - 10-3 мкм (1 – 10 Е) кеуекті. Селективті өткізгіштік су молекулаларының мембрана бетімен және оның тесіктерімен адсорбциясына негізделген. Біздің елімізде ацетат целлюлоза мембраналары шығарылады: UAM-50M, UAM-500m.

Кеуекті емес диффузиялық мембраналар байланыс бетіндегі су молекулалары арқылы сутегі байланысын құрайды. Артық қысымның әсерінен бұл байланыстар бұзылады, су молекулалары мембрананың қарама-қарсы жағына таралады, ал келесілер пайда болған бос орындарға енеді. Осылайша, су бетінде ериді және мембрана қабатына таралады. Дерлік барлық ББЗ-ды, басқа газдар алмайды арқылы енетін осындай мембрана. Біздің елімізде және ТМД елдерінде олар MGA-80, MGA-90, MGA-100 гипер сүзгі ацетатцеллюлоза мембраналарын шығарады. Брендтегі Сан таңдау пайызын білдіреді (S):

$S = (C_1 - C_2) / C_1 \times 100\%$,

Мұндағы C1 және C2-бастапқы ерітіндідегі және фильтраттағы заттардың концентрациясы, мг / мл.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 128беті

Бұл қағидатта өнімділігі тәулігіне 0,1-ден 1-ге дейін және 1-ден 10 м3-ге дейін "Шық", УГ-10 типті отандық өнеркәсіптік қондырғылар және шетелдік "Абкор" (АҚШ), ДДС-РО (Дания) фирмалары жұмыс істейді. Әдетте кері осмос қондырғылары біртекті жоғары тұтқыр сұйықтықтарға арналған, олар екі типтегі қондырғыларды шығарады: құбырлы және орамалы, рН – ға (1-13) жоғары төзімділігі, селективтілігі және жұмыс температурасы 80 0С-қа дейін болатын сүзгі материалының кемінде бес маркасын қолданады.

Гельфилтрация - қатаң анықталған тері тесігі мөлшері бар жоғары кеуекті медианы қолдануға негізделген хроматографиялық бөлу әдісі. Сонымен қатар, тасымалдаушының тесіктеріне ене алатын молекулалар оның материалында ұзақ уақытқа созылады, өйткені олар үлкен жолдан өтеді. Көлденең байланысы бар декстрандар, полиакриламид, шыны және т. б. гельфилтрация процестерін жүргізуге арналған материалдар ретінде қолданылады.

Вакуум булануынан және басқа концентрация әдістерінен айырмашылығы, ультрафилтрация немесе кері осмос (өте кішкентай тері тесігі бар сүзгілер арқылы сүзу) бірқатар айқын артықшылықтарға ие, өйткені ол фермент белсенділігінің төмендеу пайызын қамтамасыз ететін "жұмсақ" жағдайларда жүзеге асырылады. Сонымен қатар, концентрация балласты төмен молекулалы қоспалардан тазартумен және фермент белсенділігінің 100-150 есе артуымен бірге жүреді. Алайда, ерітінді 30% - дан аспайтын қатты заттарға концентрацияланған кезде энергия шығыны үнемді болады, бұл ақуыз молекулаларының мембраналық тесіктерін бітеп тастауымен және нәтижесінде процесс жылдамдығының күрт төмендеуімен байланысты.

Диализ режиміндегі ультрафилтрация процесі жоғары тазартылған препараттарды алуға мүмкіндік береді. Оны жүзеге асыру үшін алынған концентратқа үнемі таза су қосылады. Мұндай бес рет жуу ферменттік ерітіндінің белсенділігін 250-300 есе арттыруға мүмкіндік береді, яғни 30% концентрацияда ерітіндінің құрамында бір ақуыз ферменттік препарат бар.

Іс жүзінде ультрафилтрация процесі мерзімді әсер ететін циркуляциялық аппараттарда жүргізіледі. Ерітіндіні ультрасүзгілеу сатысына берер алдында одан продуцент клеткалары алдын ала шығарылады және мембраналардың бетінде бөгде микрофлораның дамуын болдырмау үшін арнайы бактериялық сүзгілер арқылы стерильдейтін сүзуге ұшырайды. Ультрафилтрация процесін жүргізу барысында алынатын ферменттің қасиеттеріне байланысты ерітінді үнемі 4-15° С температураға дейін салқындатылады.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 129беті

Ультрафилтрация әдісінің кемшілігі мембрананың тесіктерін жауын-шашынмен немесе адсорбцияланған молекулалармен бітеп тастау деп саналуы керек, бұл уақыт өте келе мембраналық аппараттың өнімділігінің төмендеуіне әкеледі. Соңғысы мембраналық материалды мезгіл-мезгіл жууды қажет етеді. Мембрана тесіктерінің шөгінділермен немесе сіңірілетін молекулалармен бітелуіне жол бермеу үшін осы қондырғыларда қолданылатын айналым сорғысы мембрана арқылы сұйықтық ағынының сызықтық жылдамдығын шамамен 2-5 м/с қамтамасыз етуі керек. Оны азайту үшін іс жүзінде мембраналық құрылғылардың екі дизайны қолданылады: құбырлы мембраналық құрылғылар және ерітіндінің негізгі ағынына параллель орнатылған жалпақ мембраналық элементтері бар ағын.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 144.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 145.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 146.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 147.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 148.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 149.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 150.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 151.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 152.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 130беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

153. Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
154. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
155. Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
156. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

61. Березов Т.Т., Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
62. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
63. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
64. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
65. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
66. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Жануарлар мен өсімдік жасушаларының негізгі органеллаларын көрсетіңіз.
2. Жасуша мембраналарын оқшаулаудың негізгі кезеңдері мен әдістері қандай?
3. Биологиялық мембраналарды оқшаулау әдістері туралы айтып беріңізші?
4. Диализ және электродиализ процесі туралы не білесіз?
5. Ультрафильтрация әдісі қандай?
6. Кері осмос дегеніміз не?

№ 24 дәріс

I. Тақырыбы: Биотехнологиялық процестерді бақылау мен басқарудың негізгі параметрлері. Бақылау әдістері мен құралдарына қойылатын жалпы талаптар.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 131беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологиялық процестерді бақылау мен басқарудың негізгі параметрлерімен және бақылау әдістері мен құралдарына қойылатын жалпы талаптармен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологиялық процестерді бақылау және басқару

Биотехнологиялық процестерді тиімді жүргізу бақылау мен басқару тәсілдерін жетілдірумен тығыз байланысты. Биотехнология тарихына дейінгі кезеңде сыртқы орта параметрлерін өзгерту арқылы өндірушінің дамуын реттеуге жеке әрекеттер жасалды. XX ғасырдың ортасына дейін реттеу негізінен эмпирикаға дейін азайтылды, өйткені болып жатқан нәрсенің мәнін білместен процесті тиімді бақылау және басқару мүмкін емес. Негізінен, сол кезеңнің басқару объектісі барлық кемшіліктері бар микроорганизмдердің кен мерзімді мәдениеті болды: өндіруші мен қоршаған орта жағдайының динамикасы, бақылау құралдарының болмауы. Соңғы 25 жылда басқарылатын дақылдарды енгізумен биотехнологтар ортаның белгілі бір параметрлерін сақтаудың қарапайым міндетінен процесті тұтастай басқаруға көшуде. Басқарылатын өсіруді жүзеге асыру үшін биотехнологиялық процестің модельдеріне негізделген басқару алгоритмдерін құру қажет.

Қазіргі заманғы биотехнологиялық процестерде көптеген тез өзгеретін факторларды (субстраттың, биомассаның және өнімнің культурадағы концентрациясы, рН, температура, оттегінің парциалды қысымы және т.б.) тіркеу және талдау қажет (кесте. 1.3). Бұл электрондық техниканы қолдану қажеттілігін тудырады. ЭЕМ-ді биотехнологияда қолдану жөніндегі алғашқы әзірлемелер XX ғасырдың 60-шы жылдарының соңына жатады. Алғашқы кезеңдерде компьютерлер биотехнологиялық процестің оңтайлы ағымын сақтау үшін жетектерді басқаратын оператордың кеңесшісі ретінде тартылды. Ең алдымен, датчиктердің көрсеткіштері бойынша ақпаратты жинау және өңдеу және осы ақпаратты жеңіл қабылданатын нысанда ұсыну үшін. Сондай-ақ, кері байланысты бақылау қағидаты бойынша жеке параметрлерді (қоршаған ортаны немесе жеке компоненттерді мөлшерлеу, ортаның температурасы мен рН тұрақтандыру, ағын жылдамдығы) автоматты басқару жүйелері жасалды. Кейінірек компьютерлер технологиялық процесті басқару үшін автоматтандырылған басқару жүйелерінің бөлігі ретінде қолданыла бастады. АБЖ құру міндеті ірі тоннажды биотехнологиялық процестерді іске асыру

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 132беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

кезінде ерекше өзекті болды. Қазіргі уақытта АБЖ жүйелік тәсіл негізінде жүзеге асырылады және басқарудың көп деңгейлі иерархиялық жүйесі бар.

1-кесте басқару үшін қолданылатын шамалар мен есептік параметрлер

Биотехнологиялық процестер

Өлшенетін параметрлер	Өлшеу нәтижесіндегі есептеулер
Мәдени ортадағы негізгі субстраттар мен өнімдердің концентрациясы (қант, алкоголь, органикалық қышқылдар және т.б.).	Өнімділік (кг / м ³ сағ). (нақты өсу қарқыны, -1). Субстраттың нақты тұтыну жылдамдығы, qs (кг / кг x сағ). Өнімнің нақты қалыптасу жылдамдығы, qp (кг / кг x сағ).
Маңызды жасушаішілік компоненттердің концентрациясы (көміртегі метаболізмнің ферменттері, негізгі метаболиттер, АТФ, НАДФ және т.б.). Биомассалардың концентрациясы. Мәдениеттегі микрофлораның құрамы. Культуралық ортадағы ерітілген O ₂ және CO ₂ концентрациясы. Көбік деңгейі мен жағдайы. Мақсатты өнімнің концентрациясы.	Экономикалық коэффициент, Yp, Yx (кг/кг). Оттегі бойынша масса берудің көлемдік коэффициенті, K _{yp} (сағ -1). Биосинтездің энергетикалық шығымы, Жылу өнімі. Шикізаттың жиынтық меншікті шығыны.

АБЖ енгізу биосинтез процесін ұтымды басқаруды жүзеге асыруға мүмкіндік береді. Осының нәтижесінде бастапқы шикізат, электр энергиясы, су үнемделеді, процестің өнімділігі мен қызмет көрсететін персоналдың Еңбек өнімділігі артады. Биотехнологияда АБЖ құру және енгізу шығындары 3-4 жыл ішінде салыстырмалы түрде тез өтеледі.

Ферментацияны бақылау мен басқарудың әдеттегі схемасына ферментер, датчиктер, процесс параметрлерін өлшеу негізінде есептелген тәуелділіктерді жүзеге асыратын реттеуші жүйе кіреді. Датчиктерден алынған бастапқы деректер компьютерге түседі, онда олар тез талданады, нәтижесінде атқарушы құрылғылар мен механизмдер үшін мәліметтер беріледі. Қазіргі уақытта Биотехнологиялық процестер үшін БАЖ-ды әзірлеу және енгізу, ең алдымен, осы процестердің техникалық жарақтану деңгейімен айқындалады және электрондық жабдықтың, бақылау және автоматтандыру құралдарының деңгейіне байланысты болады. Биотехнологиялық процестердің үлкен

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 133беті

ақпараттық сыйымдылығына байланысты проблемалар туындайды. АБЖ тиімділігі компьютердің жылдамдығы мен жад көлеміне байланысты. Сондықтан Биотехнологиядағы прогресс электроника саласындағы прогреске байланысты. Микропроцессорлық техниканың болашағы зор. АБЖ енгізу стерилизацияға шыдайтын және өлшеудің сезімталдығы мен дәлдігіне, тез әрекет етуге, сенімділікке, миниатюризацияға қойылатын қазіргі заманғы талаптарды қанағаттандыратын сенімді және жылдам әрекет ететін Бақылау-өлшеу аппаратурасын құрудағы артта қалушылықпен тежеледі.

Ашыту тиімділігін арттыру

Биореактор түріне қарамастан, ашыту процесі қатаң бақыланады:

- ерітілген оттегінің концентрациясы;
- рН;
- температура;
- биомассаны араластыру қарқындылығы.

Осы параметрлердің кез-келгеніндегі айтарлықтай өзгерістер жасушалардың өсу қарқынын және ақуыз өнімінің тұрақтылығын күрт төмендетеді. Рекомбинантты ақуыздарды білдіру кезінде қолданылатын *E. coli* және басқа микроорганизмдердің оңтайлы өсуі үшін жақсы газдалған культуралық орта қажет. Оттегі суда нашар ериді (25 С температурада 0,0084 г/л), сондықтан оны ортаға үздіксіз беру керек. Ашыту процесінде арнайы сенсор ортадағы ерітілген оттегінің құрамын, оның бүкіл көлемде біркелкі таралуын, мәдениеттің Мұқият араластырылуын бақылайды, бұл көпіршіктердің дисперсиясының тиімділігін қамтамасыз етеді. Кеңістік; микроорганизмдер мен қоректік орта өзара әрекеттесетін жерде микро орта деп аталады. Егер бұл мәдениеттің микроортасы әр нүктеде бірдей болса, онда мұндай мәдениет нашар деп саналады. Гомогенділікке қоршаған ортаның барлық компоненттері мен микроорганизмдерді бүкіл жұмыс көлемінде тиімді араластыру арқылы қол жеткізіледі. Гомогенділік аэрациясыз мүмкін емес, оны әртүрлі конструкциялардың көпіршіктері жүзеге асырады, мысалы, тесіктері бар сақиналы ойық, тесілген құбыр немесе саптама түрінде.

Көптеген микроорганизмдердің оңтайлы өсуі рН 5,5-тен 8,5-ке дейін; алайда культуралық ортада бөлінетін жасушалық метаболиттер рН-ны өзгерте алады. Ортаның рН өзгеруі микроорганизмдер ферменттерінің белсенділігіне, олардың диссоциациясының аралық өнімдерінің жағдайына, ерігіштігіне және т.б. айтарлықтай әсер етеді, бұл соңғы өнімнің шығымдылығына айтарлықтай

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 134беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

әсер етеді. РН-ны мұқият бақылай отырып, қажет болған жағдайда ферменттерге қышқыл немесе негіз қосылады, қоректік ортамен жақсы араласады және бүкіл көлем бойынша біркелкі бөлінеді.

Ашытудың сәттілігі температураға байланысты. Егер ол оңтайлы деңгейден төмен болса (37С), микроорганизмдердің өсуі баяулайды, олардың метаболизмінің қарқындылығы төмендейді. Температура 38С дейін көтерілгенде, ақуыз синтезінің мерзімінен бұрын индукциясы немесе жылу соққысы ақуыздарының индукциясы мүмкін, бұл жасуша протеиназаларын белсендіреді және ақуыз өнімінің шығымдылығын төмендетеді. Жылуды кетіру үшін салқындатқыш көйлек қолданылады. Мәдени ортаны мұқият араластыру ВТ-де жиі кездесетін процестердің бірі болып табылады. Араластыру үшін қажет:

- жасушаларға қоректік заттарды біркелкі жеткізу;
- биореактордың қандай да бір шағын учаскесінде метаболизмнің уытты жанама өнімдерінің жинақталуын болдырмау.

Мәдени ортаны араластыру басқа параметрлерге әсер етеді:

- аза көпіршіктерінен сұйық ортаға, ортадан жасушаларға оттегінің берілу жылдамдығы;
- жылу беру тиімділігі;
- культуралдық сұйықтық метоболттарының концентрациясын өлшеу дәлдігі;
- қосылған реагенттердің (қышқылдар, негіздер, қоректік орта және т.б.) диспергирлеу тиімділігі.

Қоршаған ортаны мұқият араластыру қажеттілігі мен жасушалардың тұтастығы арасындағы тепе-тендікті сақтау керек, өйткені қоршаған ортада шамадан тыс араласқан кезде бактериялық жасушаларға зиянды Гидромеханикалық әсерлер пайда болуы мүмкін.

Барлық параметрлерді үздіксіз бақылау ашыту кезінде шарттарды өзгертуге мүмкіндік береді. Әдетте, биореактор көлемінің әр он есе артуымен оңтайлы жағдайлар өзгереді.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 135беті

негізгі:

- 157.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 158.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 159.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 160.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 161.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 162.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 163.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 164.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 165.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 166.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 167.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 168.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 169.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 67.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 68.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 69.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.
- 70.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
- 71.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
- 72.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 136беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

40. Биотехнологиялық процестерді бақылау не үшін жүзеге асырылады?

41. Биотехнологиялық өндірісте қандай параметрлер міндетті түрде бақыланады?

42. Биотехнологиялық өндірісте қосымша қандай нақты параметрлерді бақылауға болады?

43. Ашыту тиімділігін арттыру туралы не білесіз?

№ 25 дәріс

I. Тақырыбы: Биотехнологиядағы автоматты бақылау әдістері мен құралдарының қазіргі жағдайы. Газдар мен сұйықтықтардың температурасын, қысымын автоматты бақылау. Газдар мен сұйықтықтардың шығынын бақылау.

II. Мақсаты: Студенттерді Биотехнологиядағы Автоматты бақылаудың, газдар мен сұйықтықтардың температурасын, қысымын бақылаудың әдістері мен құралдарының қазіргі жағдайымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

АВТОМАТТЫ БАҚЫЛАУ ЖӘНЕ РЕТТЕУ АСПАПТАРЫ МЕН ҚҰРЫЛҒЫЛАРЫНЫҢ НЕГІЗДЕМЕСІ

Қарсы типтегі экстракторды автоматтандырудың техникалық құралдарын таңдау кезінде келесі факторларды ескеру қажет: ортаның жоғары агрессивтілігі және барлық датчиктер, реттегіштер, құбырлар және өніммен байланысы бар басқа автоматтандыру құралдары тот баспайтын болаттан жасалуы керек, оларға коррозияға қарсы жабындар қолданылуы керек. Сондай-ақ, олар жасалған материалдардың тамақ өнімдерінің сапасына ықтимал әсерін ескеру қажет.

Өлшеу аспаптарының дәлдік сыныбы 0,25 – 1,5, сезімталдық шегі – өлшеу диапазонының 0,05 – 0,1%, тез әрекет етуі – 16-дан аспайды. Біздің орнату үшін біз қабылдаймыз:

- * өлшеу құралдарының дәлдік класы-1;
- * сезімталдық шегі-0,07 %;
- * тез әрекет ету-10 С артық емес.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 137беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Бұл көрсеткіштерге аз инерциялық сезімтал өлшеу элементтерін пайдалану арқылы қол жеткізуге болады.

Қысым сенсорын таңдау

Жұмыста екі өлшеуіш қысым сенсорын таңдау керек. Біріншісі жылу алмастырғышқа кіретін желідегі судың қысымын өлшейді 1. Екіншісі бұрандалы экстрактордағы бу қысымын өлшейді. Көбінесе х/actci маркалы қысым датчиктері қолданылады.

Қысым Диапазоны: 0 ... 0,16-0 ... 10 бар, абсолютті, артық, сирек

Негізгі қате: 0,2% ДИ

Қолданылатын сенсор түріне байланысты х / actci агрессивті және қалың ортада, сондай-ақ заттың құрғақ қалдығы бар ортада қолданыла алады. Қысымды қосу порты 1.4571 (316Ti) баспайтын болаттан жасалған. Сұраныс бойынша басқа материалдарды қолдануға болады. Механикалық қосылыстар мен тығыздағыш материалдардың әртүрлі нұсқалары сенсорды тамақ және химия өнеркәсібінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Хactci қысым сенсорының артықшылықтары мен ерекшеліктері:

- -25...85°C температуралық диапазонда 0,1% ДИ/10к төмен температураның әсері
- күрделі жағдайларда жұмыс істеу үшін IP 67 қорғау класы бойынша штампталған алюминий корпусы
- тот баспайтын болаттан жасалған сенсорға арналған дисплейді орналастырудың әртүрлі нұсқалары
- дисплей модуліндегі пернелерді пайдаланып құрылғыны орнату
- калибрлеу сипаттамаларының ұзақ мерзімді тұрақтылығы
- ұзақ қызмет ету мерзімі

Концентрация сенсорын таңдау

Концентрация сенсоры екі өлшеу коэффициентін біріктіре алады және 4-20 мА шығу конфигурациясы үшін Windows™ ОЖ астындағы бағдарламалық жасақтаманы қолдана отырып, өткізгіштігін, % ерітінді концентрациясын, температураны, РРМ немесе тұздылықты өлшей алады.

RS485 интерфейсі on-line режимінде барлық конфигурациялық параметрлер мен өткізгіштік датчигін өлшеуге басқарылатын қолжетімділікті қамтамасыз етеді.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 138беті

Оператордың жұмысы өлшенген мәндер мен жүйенің күйін көрсететін 3 жақты монохромды сұйық кристалды артқы жарық дисплейінің болуын жеңілдетеді.

Ерекшеліктері:

- Өткізгіштігін, % ерітінді концентрациясын, тұздылығын және температурасын өлшеу
- Бу стерилизациясы кезінде 135 °с дейін жылу шашырауына төзімділік
- Орнату оңай
- Компьютерге сенсор конфигурациясы файлын сақтау және жүктеу.
- Концентрацияны, өткізгіштікті, температураны тұрақты өлшеу .

Шығын өлшегішті таңдау

Мысалы, РСМ-05 шығын өлшегіші электр өткізгіш сұйықтықтардың, ауыз судың, сұйық тамақ өнімдерінің өсіп келе жатқан жиынтығымен көлемдік шығын мен көлемді өлшеуге арналған. РСМ-05 дербес аспап ретінде де, сондай-ақ тұрғын, Қоғамдық, коммуналдық-тұрмыстық ғимараттардың, өнеркәсіптік кәсіпорындардың жылумен сумен жабдықтау жүйелеріндегі сұйықтық шығынын коммерциялық және технологиялық есепке алу үшін, сондай-ақ химия, тамақ, қайта өңдеу, фармацевтика және өнеркәсіптің басқа салаларындағы параметрлерді автоматты есепке алу, бақылау және реттеу жүйелерінде пайдалану үшін жылу есептегіштердің құрамында да қолданылады.

Ерекшеліктері мен артықшылықтары:

- РСМ-05 санауыштарының шығынын бастапқы түрлендіргіштерде сұйықтық ағынына қосымша гидравликалық кедергінің болмауы;
- Өртүрлі электр өткізгіш орталардың: су, қышқылдар мен сілтілердің сулы ерітінділері, сүт, сыра, шырындар және т. б. шығынын жоғары дәлдікпен өлшеуге мүмкіндік беретін өлшенетін ортаның физика-химиялық қасиеттерінің өзгеруіне сезімталдықтың төмендігі (тығыздық, тұтқырлық, температура, электрөткізгіштік, ағыс режимі).;
- кедергі термометрлерін қосуға арналған қосымша арналардың болуы ағынның температурасы туралы ақпарат алуға мүмкіндік береді;
- RS-232C және (немесе) RS-485 сериялық интерфейстері бойынша барлық өлшенетін және есептелетін параметрлер туралы деректерді беру, бұл кез келген күрделілік пен конфигурацияның автоматтандырылған жүйелерінде шығын өлшегіштерді қолдануға мүмкіндік береді.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 139беті

Температура сенсорын таңдау

Біз температура сенсорларын каталогтардан немесе интернеттен таңдаймыз, бастысы сенсорлар осы технологиялық процеске сәйкес келеді және тамақ өнеркәсібінде қолданылады. Технологиялық желіде бір жылу түрлендіргіші қолданылады.

Өлшеу үшін TPU 0304 қабылдаймыз. Датчик погружной қоса алғанда, батырылатын гильза жоғары сапалы болаттан жасалған.

Мысалы, әмбебап ТПУ 0304 жылу түрлендіргіштері (бұдан әрі-жылу түрлендіргіштер) температураны, қатты, сұйық, газ тәрізді және сусымалы заттарды 4÷20 мА тұрақты токтың бірыңғай шығу сигналына өлшеуге және үздіксіз түрлендіруге арналған.

Жылу түрлендіргіштер өнеркәсіпте және энергетикада әртүрлі технологиялық процестерде қолданылады.

Денгей өлшегішті таңдау.Уровнемер балқымалы

Мысалы, РУПТ-а денгейінің сенсорлары сұйықтық денгейін стандартты ток шығысына үздіксіз түрлендіруге арналған.

Датчиктер денгейдегі тұрады бастапқы түрлендіргіштің (ЖТ) мен тарату түрлендіргіш (ППР).

ЕР-0010 жиынтығындағы РУПТ-а келесі артықшылықтарға ие:

- жоғары дәлдік;
- сыйымдылыққа ыңғайлы орнату;
- ашық ауада салынған пневматикалық желілердің болмауы;
- бастапқы орнату кезінде және жұмыс кезінде оңай орнату;
- ықтимал ақаулардың саны едәуір аз;
- төмен құны.

Метрологиялық сипаттамалары:

Төменгі өлшенбейтін денгей, мм, артық емес: 260

Жоғарғы өлшенбейтін денгей, мм, артық емес: 300

Жұмыс ортасының сипаттамасы:

12x18h10t MEMCT 5632 болатқа агрессивті емес мұнай, мұнай өнімдері, сұйытылған газдар, су және басқа да сұйықтықтар, оларда қалтқының орын ауыстыруына кедергі келтіретін қатаю болмаған кезде тұтқырлығы шектелмейді;

температура минус 50-ден плюс 50°С-қа дейін;

КОНТРОЛЛЕРДІҢ ТЕХНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 140беті

Alpha өнеркәсіптік контроллерлерінде кіріс/шығыс арналарының санына байланысты 3 модификация бар. Бұл 6 кіріс және 4 шығыс, 8 кіріс және 6 Шығыс, сондай-ақ 15 кіріс және 9 Шығыс арналарына өзгертулер. Соңғы екі модификацияда бір кеңейту модулін орнатуға арналған ұяшық, сонымен қатар модемді немесе оператор тақтасын қосуға арналған қосқыш бар. Кеңейту ұясына мынадай модульдердің бірі орнатылуы мүмкін: 24 В дискретті сигналдарды енгізудің төрт арналы модулі, оның екі арнасы 1 кГц-ке дейінгі жүрудің максималды жиілігі бар импульсті санауыштар ретінде пайдаланылуы мүмкін; ~220 В төрт арналы дискретті сигнал енгізу модулі; 24 В/~220 В төрт арналы релелік Шығыс модулі, бір арнаға 2 А дейін жүктеме қабілеті бар; бір арнаға 5 А дейін жүктеме қабілеті бар 24 в төрт арналы транзисторлық Шығыс модулі; 0-10 В немесе 4–20мА аналогтық сигнал шығару екі арналы модулі.

Аналогтық сигналдарды енгізу режимі бар кіріс арналарының және аналогтық Шығыс модулін орнату мүмкіндігінің, сондай-ақ PID контроллерінің бағдарламалық жасақтамасының арқасында жылу пунктін басқару немесе шағын қазандықты желдетуді басқару, жылыжайлардағы температура режимін реттеу, сақтау камералары, жылыту контейнерлері және т.б. сияқты міндеттерді жүзеге асыруға болады. ~220 В қуат кернеуі бар өнеркәсіптік контроллерлердің кіріс арналары тек дискретті кіріс режиміне ие, ал логикалық бірлік мәні ~100 В-тан жоғары сигнал қабылданады, бұл жарықтандыру, желдету және т.б. сияқты 220 В қуатты жабдықты басқару және басқару үшін өте ыңғайлы. қашықтан басқару және объектілерді бақылау міндеттері үшін Alpha өнеркәсіптік контроллерлеріне қарапайым модемдерді, сондай-ақ GSM стандартында жұмыс істейтін радио модемдерді тікелей қосу мүмкіндігі қарастырылған. Команда алғаннан кейін өнеркәсіптік контроллер өзінің бағдарламасына сәйкес әрекет етеді, мысалы, шығу релесін қосады немесе өшіреді немесе параметрлерді өзгертеді.

Команданың орындалуын растау үшін, сондай-ақ жүйенің күйін тексеру үшін SMS хабарлама жіберілуі мүмкін. Өнеркәсіптік контроллер регистрлерінің күйін өзгерту кезінде SMS-ті автоматты түрде жіберу функциясы Alpha өнеркәсіптік контроллерлерін сорғы станциялары, көп пәтерлі үйлердің жертөлелері мен шатырлары сияқты қашықтағы нысандарды бақылау үшін сәтті пайдалануға мүмкіндік береді. жылыту, жарықтандыру және т. б. қашықтан басқаруды жүзеге асыруға болатын саяжайларға дейін, сондай-ақ бөлме ішіндегі температура немесе қалаусыз кіру туралы мәліметтер алуға

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 141беті

болады. Жақында пайда болған жаңа функциялардың ішінен gt1020 немесе GT1030 операторының графикалық сенсорлық панельдерін қосуға болатындығын атап өткен жөн. 3.7" немесе 4.5 " экрандарының диагональдары бар оператор панелінің деректері матрицаның жеткілікті үлкен ажыратымдылығына ие, жарықдиодты жарықтандырудың өзгертін түсі (жасыл-сары-қызыл), сондай-ақ TrueType шрифттерін, соның ішінде кириллица қаріпін қолдайды. Бұл панельдер Alpha өнеркәсіптік контроллерлерінің функционалдығын өте жақсы кеңейтеді, егер кірістірілген дисплей мүмкіндіктері ақпаратты көрсету үшін жеткіліксіз болса. Бағдарламалаудың ыңғайлылығы үшін (басқару тақтасының пернелерінен тікелей бағдарламалау мүмкіндігімен қатар) қарапайым және түсінікті интерфейсі бар, бағдарламалаумен таныс емес, бірақ базалық деңгейі бар пайдаланушыларға арналған толық ресейлік даму ортасы ұсынылады.

Mitsubishielectric, оның басым бағыттарының бірі өнеркәсіптік автоматтандыру өнімдерін өндіру болып табылады, өзінің алғашқы ықшам моноблокты өнеркәсіптік контроллерін 1980 жылы ұсынды. Содан бері mitsubishielectric моноблокты өнеркәсіптік контроллерлерінің номенклатурасы үнемі кеңейіп келеді және бүгінгі күні нарықта Fx1n, FX3U және FX3UC сериясынан тұратын FX контроллерлер тобы, сондай-ақ Ресейдегі mitsubishielectric ықшам өнеркәсіптік контроллерлерінің ең танымал серияларының бірі болған Alpha арзан микроконтроллерлер сериясымен ұсынылған. Моноблокты өнеркәсіптік контроллерлермен қатар, компания бірнеше онжылдықтар бойы жоғары күрделілікті автоматтандыру міндеттеріне қолданылатын классикалық модульдік өнеркәсіптік контроллерлерді (system Q отбасы) шығарды. Техникалық мүмкіндіктері мен төмен құны арқасында Alpha өнеркәсіптік контроллерлері және FX өнеркәсіптік контроллерлерінің кіші модификациялары кішігірім автоматтандыру тапсырмаларында кеңінен қолданылады, мұнда релелік Автоматиканың жеке элементтерінің жиынтығын пайдалану қазіргі заманғы талаптарға сәйкес келмейді және қуатты көп арналы өнеркәсіптік контроллерлерді (PLC) қолдану артық. Бірыңғай логикалық модуль негізінде шешімдерді құру басқару жүйесін құру шығындарын едәуір азайтуға, оның икемділігін арттыруға, орнату мен көбейтуді жеңілдетуге, сонымен қатар кеңістікті азайтуға мүмкіндік береді.

9 жыл бойы өндірілген Alpha өнеркәсіптік контроллерлері үздіксіз жаңартылып, тұтынушылар талап ететін жаңа мүмкіндіктерге ие болды.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 142беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Қарапайым дискретті логиканы жүзеге асыруға арналған өнеркәсіптік контроллер ретінде жұмыс істей бастағаннан кейін, 2003 жылғы модернизациядан кейін өнеркәсіптік контроллер аналогтық арналарға, GSM модемі арқылы деректерді беруге, бағдарламалау ортасының жаңа функционалды блоктарына, соның ішінде PID реттегішіне ие болды.

Жобада аналогтық шығу сигналдары бар 7 сенсор қолданылады, осы мақсатта екінші модификациядағы Alpha 2 контроллерін 8 кіріс және 6 Шығыс арналарымен қолданған жөн. Бастапқы Сенсорлардан шамаларды түрлендіру үшін AI 2-2PT-ADP қалыпқа келтіретін түрлендіргіш қолданылады.

Температураны автоматты бақылау құралдары

Температура көптеген технологиялық және жылу процестерінің маңызды параметрі, молекулалардың кинетикалық энергиясының сипаттамасы және дененің жылу дәрежесін сипаттайды. Температураны өлшеу бірлігі Кельвин (K) болып табылады; температураны Цельсий градусымен (°C) өлшеуге рұқсат етіледі. Тәжірибеде температураны өлшеу диапазоны өте кең, сондықтан температураны өлшеу әдістері де әртүрлі. Ең кең тарату алды:

1. Қарсылық термометрлері;
2. Термоэлектрлік термометрлер;
3. Пирометрлер сәулелену.

Сұйықтық пен будың газ қысымын өлшеу құралдары

Көптеген технологиялық процестердің жүруін бақылау газ және сұйық орталардың қысымын немесе қысым айырмашылығын реттеумен байланысты. Қысым беттің бірлігіне эсер ететін қалыпты бөлінген күшті сипаттайды. Өлшеу кезінде абсолютті (ра), барометрлік (рб) және артық қысымды (ри) ажыратыңыз:

Қысымды өлшейтін құрылғы қысым өлшегіш деп аталады, ал қысым айырмашылығын өлшеу үшін дифференциалды қысым өлшегіш (дифференциалды қысым өлшегіш) деп аталады.

Өлшенген қысымға байланысты қысым өлшегіштер барометрлерге (рб атмосфералық қысымын өлшейді), вакуум өлшегіштерге (сиретудің қысымын өлшейді), артық қысым өлшегіштерге (ри артық қысымын өлшейді), абсолютті қысым өлшегіштерге (ра құбырларындағы немесе агрегаттарындағы қысымды өлшейді) бөлінеді.

$P < \pm 40 \text{ кра}$ өлшеуге арналған манометрлер қысым өлшегіштер мен тартқыштар деп аталады.

Әрекет принципі бойынша манометрлер бөлінеді:

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 143беті

1. сұйық;
2. серіппелі;
3. мембраналық;
4. сифонные.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 170.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 171.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 172.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 173.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 174.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 175.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 176.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 177.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 178.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 179.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 180.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 181.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 182.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 144беті

73.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

74.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

75.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

76.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

77.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

78.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

44. Қысым, концентрация, шығын өлшегіш және температура сенсорын қалай таңдауға болады?

45. Контроллердің техникалық сипаттамасы туралы айтып беріңіз.

№ 26 дәріс

I. Тақырыбы: Әр түрлі типтегі стерильді ерітінділерге арналған мөлшерлеу құрылғылары.

II. Мақсаты: Студенттерді әртүрлі типтегі стерильді ерітінділерге арналған мөлшерлеу құрылғыларымен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Мөлшерлеуге,сұйылтуға және сынама іріктеуге арналған аспаптар.

Жасушалық дақылдармен жұмыс істеу тәжірибесінде үнемі биологиялық белсенді сұйықтықтарды мөлшерлеу, сынама алу немесе сұйылту қажет. Ол үшін автоматты немесе жартылай автоматты құрылғылар қолданылады, олар әртүрлі көздерде диспенсерлер-дилюторлар, Автоматты тамшуырлар және т. б.

Мұндай құрылғыларға қойылатын негізгі талаптардың бірі-мөлшерленген ерітінді мен дозатор құрылымының бөліктері арасында байланыстың болмауы. Осы талаптарға бір мезгілде екі арна бойынша сұйылтуды немесе мөлшерлеуді жүргізетін және автоматты да, жартылай автоматты да режимдерде жұмыс істей

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 145беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

алатын жартылай автоматты және автоматты шприцті мөлшерлегіштер жауап береді.

Ең жиі қолданылатын "Дозатрон-4" Автоматты шприцті дозатортипі сұйықтықтарды микроюветтері бар иммунологиялық планшеттерге автоматты түрде мөлшерлеуге арналған. Бірлік дозасының көлемі эксперимент мақсаттарына байланысты белгіленеді.

ПЛ-01 үлгісіндегі зертханалық тамшуырлар, КДП-1и П1 үлгісіндегі тамшуыр мөлшерлегіштер биологиялық белсенді сұйықтықтарды жартылай автоматты мөлшерлеуді жүргізеді. ПЛ-01 зертханалық тамшуырлар 3 модель жиынтығынан тұрады. Дозаның мөлшерін пайдаланушы алдын ала анықталған диапазонда белгілейді (2-20 мкл, 20-200 мкл, 200-1000 мкл). КДК-1 дозаторларының жиынтығы 8 модельді қамтиды, олардың әрқайсысы көлемі бойынша тіркелген 2 дозаның (5-тен 1000 мкл-ге дейін) берілуін қамтамасыз етеді. П1 дозаторларының жиынтығы 1 белгіленген дозаға (20-дан 500 мкл-ге дейін) бапталған 5 модельді қамтиды. Осы құрылғылардың барлық түрлері бу стерилизациясына ұшырайтын және қайта пайдалануға болатын ауыстырылатын кеңестерді қолдануды қамтиды.

Жоғарыда сипатталған әдістер 40° С дейін қыздырылған және судың тұтқырлығына жақын тұтқырлығы бар сұйықтықтармен жұмыс істеуге мүмкіндік береді. Осылайша,агар негізіндегі қоректік ортаны мөлшерлеу қамтамасыз етілмейді, олар төмен тұтқырлық беру үшін кемінде 60о С температураға дейін қыздырылуы тиіс, мұндай жағдайларда"Агар-1"типті аспаптар пайдаланылады. Перистальтикалық сорғы-дозатордан және құю механизмінен тұратын қоректік ортаны құюға арналған бұл құрылғы арнайы планеталарда орналасқан диаметрі 100 мм 16 Петри шыны ыдыстарын бір уақытта автоматты түрде толтыруды қамтамасыз етеді. Аппараттағы стерильді жағдайлар оның ішкі көлемін Укоблучациялау жолымен ұсталады.

Эксперименттерде кішігірім зертханалық құрылғылар да қолданылады, олар диспенсер емес, бірақ бұл процесті жеңілдетеді. Бұл "Pipet-Aid" деп аталатын құрылғылар ("Flow", "Bellco", "Cole-Parmer" және басқалары), Пастер тамшуырымен және сыйымдылығы 75 мл-ге дейін кез-келген аяқталған тамшуырмен жұмыс істеу кезінде сынама алуға және дозаны беруге арналған.тамшуыр шағын вакуумдық сорғыға қосылған, тікелей ұстағышта немесе өздігінен орналасқан арнайы ұстағыш салынған. Құрылғының жұмысын басқару ұстағышта орналасқан батырмаларды басу арқылы жүзеге асырылады.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 146беті

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:

негізгі:

- 183.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 184.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 185.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 186.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 187.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 188.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 189.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 190.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 191.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 192.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 193.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 194.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 195.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 79.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 80.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 81.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 147беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

82.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

83.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

84.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

46. Биотехнологияны анықтаңыз.

47. Негізгі бағыттар қандай ?.....

№ 27 дәріс

I. Тақырыбы: Ортаның рН және культуралық ортаның иондық құрамын бақылаудың Потенциометриялық әдістері. Субстраттар мен биотехнологиялық өнімдердің концентрациясын бақылау.

II. Мақсаты: Студенттерді қоршаған ортаның рН Потенциометриялық әдістерімен және мәдени ортаның иондық құрамымен таныстыру және субстраттардың, биотехнологиялық өнімдердің концентрациясын бақылау туралы айту.

III. Дәріс тезистері:

Өсіру кезіндегі биомассаны және жасуша санын бақылау әдістері.

Апоптоз және жасуша некрозы

Биомассаның анықтамасымен өсіру кезінде микроорганизмдердің немесе жасушалардың қатты немесе сұйық қоректік ортадағы жалпы концентрациясы сезімтал болады. Биомассаны бақылаудың ең сезімтал әдісі-микроскоптың көмегімен сызықтық өлшемдерді немесе өміршең жасушалардың санын (бояу әдісі) анықтай отырып, жасушаларды санау. Биомассадағы жасушалардың санын орталық шыныаяқтардағы жауын-шашын мөлшері бойынша бақылауға болады. Тыныс алу қарқындылығы (инфрақызыл газ анализаторымен концентрацияның өзгеруі) немесе ақуыз мөлшері бойынша биомассаны анықтаудың жанама әдістері де қолданылады (ең сезімтал әдіс – бромсульфалеинді ақуыздың негізгі топтарымен байланыстыруға негізделген

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 148беті

бромсульфалеин сынағы). Микроорганизмдер мен жасушалардың санын физика-химиялық әдістермен анықтауға болады: кондуктометриялық (нақты электр өткізгіштігі бойынша), спектрофотометриялық, колометриялық, нефелометриялық.

Жасушалардың өлуі сүзгілер мен сынамаларды ластайтын жасушалық фрагменттердің бөлінуіне, жасушаішілік ферменттердің шығарылуына әкеледі.

Жасушалардың өлімі екі механизм бойынша жүреді: апптоз және некроз.

Өміршең болып көрінетін жасушалар, яғни өмір сүру ресурстарын таусуға әлі үлгермеген жасушалар өлуі мүмкін. Көбінесе жасушаның өзі оның өлімінде белсенді рөл атқарады-оның құрамындағы механизмдерді қолдана отырып, олар тек жасушадан тыс немесе жасушаішілік ортаның белгілі бір факторларынан басталады; нәтижесінде апоптоз немесе бағдарламаланған жасуша өлімі туралы түсінік пайда болды. Апоптоз арнайы және генетикалық бағдарламаланған жасушаішілік механизмдер белсенді рөл атқаратын жасуша өлімін түсіну арқылы бағдарламаланатын жасуша өлімі ретінде анықталады.

"Апоптоз" сөзінің бастапқы мағынасы өте поэтикалық, грек тілінде бұл жапырақтардың құлауын білдіреді.

Жасушада апоптоз бағдарламасы іске қосылған жағдайлар шеңбері өте кең, оларды екі топқа ұсынуға болады:

- жасуша ішіндегі апоптозды тудыратын "қанағаттанарлықсыз"жағдай;
- жасушаның арнайы рецепторлары арқылы берілетін сыртқы" теріс " сигнализация ("апоптоз").

Жасушаның "қанағаттанарлықсыз" күйін хромосомалар мен жасушаішілік мембраналарға қатты зақым келтіруі мүмкін. Бұл мағынада апоптоз ақаулы жасушаларды жою қызметін атқарады. Апоптоздың ең маңызды құралы-цитоплазмалық протеазалар, ядролық эндонуклеазалар, соңғысы ДНҚ-ны нуклеотидтерге емес, аз немесе аз үлкен фрагменттерге дейін бұзады. Апоптоздың басқа "құралдарына" күшті тотықтырғыштардың жиынтығы – азот оксидінің ғана емес, сонымен қатар басқа да рак – белсенді заттардың-супероксидті және гидроксиді радикалдарының, пероксинитриттің, нитриттердің, нитраттардың және т.б. артық жиналуы жатады. Бұл антиоксиданттық жүйенің ферменттері: супероксидті дисмутаза (супероксидті сутегі асқын тотығына айналдырады), каталаза және пероксидаза, ортадан сутегі асқын тотығын шығарады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025
		177 беттің 149беті

Жасушаның зақымдануы температураның өзгеруіне, тамактанудың бұзылуына байланысты болуы мүмкін. Егер жасушаның зақымдануы шамадан тыс болса, оның өлу процесі бақыланбайтын болады – бұл некроз.

Осылайша, зақымдайтын әсердің қарқындылығы мен сипатына байланысты жасуша өлімі апоптоикалық немесе некротикалық жолмен жүруі мүмкін.

Биосинтез өнімдерін бөлу.

Технологиялық процестің осы кезеңінің жалпы схемасы суретте көрсетілген. 12. Егер өнім жасушалардың ішінде локализацияланған болса, олар жойылады, жасуша фрагменттері алынып тасталады және өнімдер ағартылған ортадан шығарылады; бөлінетін өнім тікелей ортадан шығарылады.

Жасушалардың биомассасын немесе культуралық сұйықтықты бөлу үшін сепараторлар, тұндырғыш центрифугалар, сүзгі пресстері, вакуум – барабан сүзгілері, ротация – вакуумдық сүзгілер, тұндырғыштар қолданылады. Жабдықты таңдау Кулыт масштабына, жасуша түріне, культуралық сұйықтықтың қасиеттеріне байланысты.



Сур. 12. Биосинтез өнімдерін оқшаулау

Културальды ортаның үлкен көлемінен жасушаларды бөлу үшін (өнеркәсіптік масштабта) тиісті жартылай үздіксіз центрифугалардың көмегімен жоғары жылдамдықты Центрифугалау қолданылады. Жасуша суспензиясы центрифуга барабанына үздіксіз беріледі, жасушалар оған шоғырланады, тазартылған сұйықтық алынып тасталады. Барабан тұндырылған жасушалармен толтырылған кезде центрифуга токтатылып, жасушалар жиналады. Бұл әдістің қолайсыздығы - процесті тоқтату қажеттілігі, қоршаған

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	2024-2025 177 беттің 150беті

ортадағы микроорганизмдердің ағып кету ықтималдығы, жасушалар мен ортаны толығымен алып тастау мүмкін еместігі.

Культуралық ортадан жасушаларды оқшаулаудың балама әдісі-мембрана арқылы сүзу. Бірақ сүзу процесі сүзгі бетінде жасушалардың жиналуына байланысты тез баяулайды. Сүзілген ортаның қысымының жоғарылауы уақытша әсер етеді, өйткені жасушалар хлорды бітеп, аз өткізгіш қабат түзеді.

Жасушалардың бұзылуы (ыдырауы). Ол үшін әртүрлі химиялық, биологиялық, физикалық әдістер қолданылады. Барлық процедуралар бір уақытта жасуша қабырғасын бұзып, ақуыздың денатурациясын болдырмауға жеткілікті жұмсақ болуы керек. (соңғы өнімнің құрылымын өзгерту).

Микроорганизмдердің жасушалық қабырғалары әртүрлі полимерлерден тұрады, сондықтан оларды жоюдың әмбебап әдісі жоқ.

Грамоң микроорганизмдерде жасуша қабырғасы қалың N-ацетилглюкозаминнің пептидогликан қабатынан және пептидтік көпірлермен байланысқан N-ацетилмурам қышқылының қалдықтарынан тұрады.

Грам-теріс бактерияларда жасуша қабырғасы жұқа және сыртынан липидтер қабатымен жабылған.

Ашытқы жасушаларының қабырғасы жартылай фосфорланған және β-глюкандардың тығыз қабатынан тұрады.

Төменгі саңырауқұлақтарда α және β глюкандардан, гликопротеидтерден және хитиннен тұратын көп қабатты жасуша қабырғалары бар.

Жасуша қабырғасының құрамы мен беріктігі өсіру жағдайларына, жасушалардың өсу жылдамдығына, олар жиналатын фазаға, шоғырланған жасушаларды сақтау жағдайларына және оқшауланған микроорганизм клондалған генді білдіретініне байланысты.

Жасуша қабырғаларын бұзудың химиялық әдісі-сілтімен емдеу. Егер ақуыз өнімі рН 10,5-тен 12,5-ке дейін жойылмаса, онда сіз бактериялық жасушалардың көп мөлшерін оңай лизиске аласыз. Мысалы, адам өсуінің рекомбинантты гармонын рН 11-де натрий бикарбонатымен емдеу арқылы E. coli жасушаларынан оқшаулау өте оңай. Сілтімен емдеуден кейін рекомбинантты микроорганизмдердің ағып кету мәселесін автоматты түрде шешетін бір өміршең жасуша қалмайды.

Микроорганизмдер жасушаларын бұзудың негізгі биохимиялық әдісі-ферменттердің көмегімен лизис. Сонымен, жұмыртқа ақуызының лизоцимі грам-позитивті бактериялардың жасуша қабырғаларын оңай гидролиздейді.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 151беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Грам теріс бактериялардың жасушаларын жою үшін лизоцим және ЭДТА қолданылады. Ашытқы мен зең саңырауқұлақтарының жасуша қабырғаларын бір немесе бірнеше ферменттер гидролиздейді: фосфоманназа, β -1,2 - және β -1,6 - глюканаза, хитиназа – немесе күрделі ашытқы препараты. Ферментативті емдеу өте ерекше, ал лизис жұмсақ жағдайда жүреді.

Жасушаларды физикалық әдістермен жоюға болады: механикалық емес (осмотикалық шок немесе тез бірнеше рет мұздату-еріту), механикалық (ультрадыбыстық өңдеу, соғу, қысым гомогенизациясы). Механикалық бұзылу өте тиімді, әсіресе жоғары жиілікті дыбыстық толқындарды шығаратын ультрадыбыстық Эмитенттер. УЗ-дезинтеграторлар УЗ-толқындардың транзисторлық генераторынан, пьезоэлектрлік немесе магнитострикциялық түрлендіргіштен, жұмыс камераларының жиынтығынан (УЗДН-1 УЗ-диспергатор негізіндегі аппарат, Ресей) тұрады.

Көптеген жасушаларда баллистикалық Дистилляция қолданылады, ол жасушалардың концентрацияланған суспензиясы орналастырылған жоғары жылдамдықты шар диірмендерінде жүзеге асырылады. Диірменнің камерасы инертті абразивті материалмен толтырылған (шыны, диаметрі 1 мм полимерлі шарлар). Мазмұны оське бекітілген пышақтарды тез араластырады. Көптеген жасушалар шарлардың бір-біріне, пышақтардың бетіне және камераға қатысты жылдам қозғалуы нәтижесінде пайда болатын ығысу кернеулерімен жойылады. Жасушалардың оңтайлы бұзылу жағдайлары пышақтардың саны мен формасына, араластыру жылдамдығына, шарлардың саны мен мөлшеріне, камераның геометриясына, температурасына, жасуша концентрациясына байланысты таңдалады ("Уиллия" компаниясының аппараттары. Bachhotem", Швейцария, "GiffordWoodCo", АҚШ).

Соқтығысу - жоғары тұтқырлықтағы жасушалық суспензия қысыммен қозғалмайтын бетке бағытталады, байланыс орнында жасушаларды бұзатын көп энергия бөлінеді. Соқтығысу әдісімен жасушалардың бұзылуымен жасушалық ақуыздардың белсенділігі аздап төмендейді.

Экструзиялық әдістер (капиллярлық саңылаулар арқылы жасуша суспензиясын басу) сұйық немесе мұздатылған жасуша суспензияларын өңдеуге арналған. Жұмыс матрицаларының тесіктерінің диаметрі бірнеше миллиметрден оның оннан онына дейін. Гидроэкструдерлерде қысым 2000-4000 кг/см², қатты фазалық экструдерлерде – 10000-50000 кг/см² жетеді. Экструзиядан кейін қысым күрт төмендейді, бұл жасуша лизисін тудырады.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 152беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Экструзиялық дезинтеграторларды "MantonGaulin" (АҚШ), Lkb (Швеция) фирмалары шығарады.

Әрі қарай өңдеу. Жасушалар жойылғаннан кейін олардың фрагменттері төмен жылдамдықты Центрифугалау немесе мембрана арқылы микрофльтрация арқылы алынады.

Дайын өнімді алу

Дайын өнімді алу биологиялық өнімдерді кептіруге және консервілеуге байланысты. Кептіру объектісі-тірі микроорганизмдер, жасушалар, ферменттер, гормондар және басқа да биологиялық белсенді заттар. Биологиялық белсенді компоненттен басқа биологиялық өнімдер құрамында органикалық қосылыстар және судың көп мөлшері бар. Биосинтез өнімдеріндегі су бос немесе байланысқан күйде болуы мүмкін; судың едәуір бөлігі субстратта физикалық-механикалық және адсорбциялық байланыстар арқылы ұсталады (вандервааль күштері). Физикалық-механикалық байланысқан су материалдың кеуектері мен капиллярларында болады.

Биологиялық өнімдерді кептіру үшін сублимациялық кептіру басым болатын биологиялық белсенділіктің жоғалуына әкелмейтін әдістер қолданылады (Биологиялық аспаптар институты, Пушино (Ресей), Юзефрой (Франция), Heto – Helton (Дания).

Бүріккіш кептіргіштерді қолдану салыстырмалы түрде қатаң кептіру жағдайларына байланысты шектеулі.

Термолабильді және бірқатар көрсеткіштер бойынша тұрақсыз биологиялық өнімдер суспензияда кептіру кезінде (құрамында қорғаныс құралдары жоқ) елеулі құрылымдық және морфологиялық өзгерістерге ұшырайды. Бұл өміршендіктің жоғалуымен және жасуша құрылымдарының бұзылуымен бірге жүруі мүмкін.

Кептіру ортасы (защитные средства) – криопротекторлар. Мұздатудың денатурациялық әсері қорғаныс агенттерінің инактивациясымен (қасиеттерінің өзгеруімен) шектеледі:

- жоғары молекулалы компоненттер (КҰҚ м. м. 2600 – ден 6400-ге дейін-декстран, желатин, пептон);
- төмен молекулалық және буферлік компоненттер (глутамат, трисбуфер).

Қорғаныш ортасы биопрепараттарды мұздату, кептіру процесінде және кейіннен сақтау кезінде қайтымсыз өзгерістерден қорғайды. Қорғаныс ортасы әдетте бірнеше компоненттерден тұрады. Сонымен, жасуша дақылдарын сақтау

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 153беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

үшін глицерин мен DMSO-ның криопротекторлық қасиеттері қолданылады, олар қоректік ортаға 5-10% концентрацияда қосылады. Минус 180-196 0C температурада консервіленген жүгерінің өміршеңдігі шексіз сақталуы мүмкін.

Дайын өнімді кұю, тығындау, заттаңба жапсыру, буып-түю жекелеген аппараттарда (аз тонналық өндіріс кезінде) жүргізіледі; бұл ампулаларға, инфузияға арналған ыдыстарға арналған ықшам қондырғылар; салуға, буып-түюге арналған машиналар.

Технологиялық желілер (ірі өнеркәсіптік өндіріс) мыналарды қамтиды:

- * УЗ-жуу машиналары;
- * стерилизациялық кептіргіш тунеллалар (ыстық ауаның ламинарлы ағынымен);
- * ампулаларды толтыруға және дәнекерлеуге арналған машиналар;
- * венаішілік енгізу ерітінділеріне арналған сыйымдылықтарды толтыру және дәнекерлеу машиналары (GMP сәйкес электронды-турбиналық кұю);
- * Ұнтақ тәрізді препараттарды толтыруға және дәнекерлеуге арналған машиналар;
- * бұрандалы қалпақшасы және арнайы саптамасы бар құтыларды жинауға және тығындауға арналған машиналар;
- * инъекцияға арналған толтыру және жабу машиналары;
- * кодты жазуға арналған машиналар(түрлі-түсті сақинамен таңбалау);
- * герметикалығын бақылауға арналған машиналар;
- * таңбалау машиналары;
- * ұнтақтарды капсулалауға арналған машиналар;
- * шприц-тюбиктерді жинауға, толтыруға, дәнекерлеуге арналған машиналар.

Жеке қондырғылар мен технологиялық желілерді Америка, Швейцария,

Германия, Финляндия фирмалары шығарады; осы фирмалардың

қондырғылары GMP талаптарына сәйкес келеді.

Био объектілерді өсіруге арналған субстраттар

Биотехнология нысандарын өсіруге арналған қоректік орта, яғни белгілі бір қосылыстардың өндірушілері белгісіз кұрамға ие болуы мүмкін және әртүрлі биогендік қоспаларды (өсімдік, жануарлар немесе микробтық) – ет сығындысы, жүгері ұны, теңіз балдырлары және т.б. сонымен қатар белгілі бір кұрамдағы таза химиялық қосылыстардан алынған орталар қолданылады. синтетикалық. Ортаның компоненттік кұрамы өндірушінің қоректік

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 154беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

кажеттіліктерімен анықталады. Көптеген процестерде бұрын гетеротрофтар деп аталатын организмдер объект ретінде пайдаланылады, олар қазір бөлінеді: орғано автотрофтар (органикалық заттарды энергия көзі ретінде пайдаланады), литогетеротрофтар (органикалық заттарды көміртек көзі ретінде пайдаланады) және орғаногетеротрофтар (олар үшін органикалық заттар энергия көзі ретінде де, көміртек көзі ретінде де қызмет етеді). Қоректік орта тиісті өндірушілердің өміршеңдігін, өсуін және дамуын, сондай-ақ мақсатты өнімді максималды тиімділікпен синтездеуді қамтамасыз етуге арналған. Биотехнологияда қолданылатын қоректік ортаға қойылатын талаптар микробиологияда белгілі бір микроорганизмдерді өсіру үшін қолданылатын қоректік ортаға қойылатын талаптардан еш айырмашылығы жоқ. Үшін

қоректік ортаны дайындау биотехнологияда белгілі бір өлшемдерге сәйкес келетін әртүрлі субстраттар қолданылады. Субстрат-бұл мақсатты өнімді алуға арналған шикізат және тапшы, арзан, мүмкін болса оңай қол жетімді болуы керек.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: негізгі:

- 196.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 197.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 198.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 199.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 200.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 201.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 155беті

202.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.

203.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.

204.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.

205.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.

206.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.

207.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

208.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

85.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

86.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

87.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

88.Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

89.Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

90.Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

48. Өсіру кезінде биомассаны және жасуша санын бақылау әдістерін айтыңыз.

49. Жасушалардың өлімі қандай механизмдерге сәйкес келеді?

Өсіру үшін қандай субстраттар қолданылады

Дәріс №28-29

I. Тақырыбы: Мақсатты өнімдерді биотехнологиялық өндірудің технологиялық процестерін оңтайландыру.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 156беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

II. Мақсаты: Студенттерді мақсатты өнімдердің биотехнологиялық өндірісінің технологиялық процестерін оңтайландырумен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

Биотехнологиялық процестерді оңтайландыру

Қазіргі заманғы биотехнологиялық процесс ашыту процесін басқару үшін компьютерлерді қолданбай мүмкін емес, атап айтқанда:

- * Ортаның оңтайлы рН мәнін ұстап тұру;
- * Оңтайлы орта температурасын ұстап тұру;
- * Автоматты көбіктендіру;
- * Араластырғыштың айналу жиілігін реттеу;
- * Еритін O₂ сапасын бақылау;
- * Ферментерден CO₂ шығаруды бақылау;
- * Субстраттың берілген берілу жылдамдығын сақтау және т. б.

ЭЕМ ферменттеу параметрлерін бағалау кезінде ауқымды әсерді есепке алу және оларды оңтайлы режимде ұстау үшін, сондай-ақ жекелеген параметрлердің микроорганизмдер өсірінділерінің метаболизмдік мінез-құлқына әсерін белгілеу кезінде талдау жүргізу үшін пайдаланылады. Оңтайландыру процесі вариациялар үшін қажетті параметрлермен оңтайландырылуы керек өзгермелі параметрді қажет етеді (таңдау үшін):

- мерзімді жағдайларда ашыту кезіндегі жалпы өнім;
- өнім білімі/ферментер•сағ;
- өнімнің шығатын ағындағы концентрациясы (үздіксіз режимде ашыту);
- ферментерден шығатын өнімнің тоннасының құны;
- алынатын өнімнің тоннасының құны.

Компьютерлік бақылау шикізатты мөлшерлеу және жалпы энергияны тұтыну үшін өте маңызды. Бұл әсіресе субстрат пен шикізат негізгі құнды құрайтын ашыту үшін өте маңызды.

Компьютерлік бақылаудың артықшылығы-бұл процесс параметрлерін жылдам және тиімді басқару, қажетті деректерді сақтау және көбейту, өнімге деген сұранысқа сәйкес зауыттың үлкен икемділігі, өндірістегі ластану мен қауіпсіздікті ең сенімді бақылау.

Модельдеу биотехнологиялық процестерді дамытудағы маңызды бағыттардың бірі болып табылады, өйткені модельдеу, эксперименттік және математикалық, жаңа процестер зерттеліп, дамытылуда, өндірістің аппараттары мен технологиялық схемалары жетілдірілуде. Зертханалық және өнеркәсіптік

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 157беті

жағдайларда эксперименттік модельдеу кезінде, әдетте, масштабымен ерекшеленетін объектілер мен процестердің модельдері қолданылады. Эксперименттік модельдеу мәні аз зерттелген процестерді зерттеуге және оңтайландыруға мүмкіндік береді. Бұл тәсіл көбінесе биотехнологиялық процесті зерттеудің жалғыз құралы болып табылады. Эксперименттік модельдеудің бірінші кезеңі зертханалық деңгей болып табылады, оның барысында салыстырмалы түрде аз шығындармен жаңа өндірушілерді зерттеу және жаңа процестерді дамыту жүзеге асырылады. Содан кейін нәтижелер тәжірибелі, жартылай өнеркәсіптік және өнеркәсіптік масштабтарға ауыстырылады. Тәжірибелік қондырғыларда болашақ процестің барлық технологиялық бөлшектері жасалады, қызметкерлер оқытылады, жабдықтар жасалады, техникалық-экономикалық көрсеткіштер нақтыланады. Содан кейін ауқымды, қымбат өнеркәсіптік эксперименттер мен сынақтар өткізіледі.

Эксперименттік модельдеудің бірқатар ерекшеліктері бар: күрделілік, процестің жаңа моделін іске асырудың күрделілігі. Технология мен жабдықты масштабтау мәселелері ең қиын. Биологиялық агенттердің дамуы ферменттердегі Сұйықтық пен Реактивтердің мінез-құлқымен ғана емес, сонымен бірге олардың метаболизмімен де байланысты. Сондықтан биологиядағы масштабтау арнайы шешімдерді қажет етеді, ал осы уақытқа дейін бұл мәселені шешудің бірыңғай тәсілі жоқ.

Биотехнологиялық процестерді оңтайландыру және басқару үшін эксперименттік процестерден басқа математикалық модельдеуді тарту қажет. Бұл екі тәсіл бір-бірін толықтыра отырып, қойылған міндеттерді тиімді шешуге мүмкіндік береді. Эксперименттік модельдеу көбінесе математикадан бұрын болады, ол үшін ақпарат көзі болып табылады. Математикалық модельдер-эксперименттік мәліметтерді жалпылаудың ыңғайлы құралы. Математикалық модельдердің болуы эксперименттерді жоспарлауға және деректерді өңдеуге негізделген тәсілге мүмкіндік береді, эксперименттік жұмыстардың көлемін едәуір азайтады. Биотехнологиялық процестерді олардың күрделілігіне байланысты модельдеу және есептеу үшін жүйелік тәсіл қолданылады. Күрделі биожүйенің математикалық моделі табиғатта әртүрлі объектілер мен құбылыстардың сипаттамасын қамтуы керек. Сондықтан биологиялық жүйелерді тұтастай талдай отырып, ыдырау әдісі қолданылады, бастапқы жүйені бірқатар ішкі жүйелерге бөледі: масса алмасу модельдері, био объектінің өсу кинетикасы және биохимиялық процестер құрылады. Қазіргі

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 158беті

уақытта масса алмасудың көптеген модельдері, субстратты тұтыну кинетикасы және әртүрлі өнімдердің пайда болуы жасалды. Ең қиын міндет – биологиялық объектілерді модельдеу, өйткені олар химиялық, физикалық және техникалық жағынан әлдеқайда күрделі. Биотехнология нысандары өзін-өзі реттеуге қабілетті, олардың күрделілігі гетерогенділікпен күрделене түседі. Биореактордағы процестер күрделі жасушаишілік факторларға ғана емес, сонымен қатар қоршаған орта жағдайларына да байланысты; өз кезегінде биологиядағы сыртқы процестер ішкі процестермен байланысты, сондықтан оларды бөлуге болмайды. Сонымен қатар, математикалық биологияның даму деңгейінің осы кезеңінде биологиялық процестердің мәніне сәйкес келетін теория жоқ. Биологиялық өзгерістердің табиғатын барлық алуан түрлілікте сипаттауға қабілетті математикалық аппарат құрылғанға дейін, яғни математикалық аппараттың өзін дамыту және жетілдіру қажет. Биологиялық объектілердің математикалық сипаттамасы олардың жеткіліксіз зерттелуімен қосымша қиындайды. Сондықтан, осы кезеңде биологиялық объектілерді айтарлықтай жеңілдетілген және шамамен математикалық сипаттау мүмкін, бұл бағыт айтарлықтай жетілдіруді қажет етеді.

Биотехнологиялық процестерді оңтайландыру эксперименттік және математикалық модельдеудің және оңтайландырудың қазіргі заманғы әдістерін (динамикалық және сызықтық емес бағдарламалау, вариациялық есептеу) қолданудың үйлесімі негізінде жүзеге асырылады. Алайда, қазіргі уақытта биотехнологиялық процестердің оңтайлылығын бағалау үшін критерийлерді таңдау қиын. Биотехнологияда оңтайландыру кезінде экономикалық және құрылымдық жағдайларға, бақылау-өлшеу аппаратурасы мен басқару құралдарының мүмкіндіктеріне, экологиялық талаптарға және т. б. байланысты шектеулерді ескеру қажет. Биотехнологиялық процестерді модельдеу және оңтайландыру күрделі міндет болып табылады және әлі шешілмеген. Алайда, бұл әр түрлі биотехнологиялық процестердің барабар модельдерін жасау және олардың негізінде оңтайландыру мен басқарудың тамаша әдістерін құру – биотехнологияның маңызды бағыты, онсыз прогресс мүмкін емес.

Биотехнологияның ең басты бағыты өндірістік процестерді жан-жақты қарқындату болып табылады, оған бір жағынан жаңа жоғары өнімді биологиялық объектілерді (продуценттерді) енгізу, сондай-ақ тиімді технологиялық тәсілдерді (технологиялық режимдерді) кеңінен қолдану арқылы қол жеткізіледі. Көрсетілген мақсатқа қолайлы шикізатты (продуцентті

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 159беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

өсіру үшін субстратты) таңдау, биореактордың (ферментордың) ең жақсы конструкциясын әзірлеу, продуцентті культивациялау жағдайларын оңтайландыру, технологиялық процестің өзін тиімді бақылауды қамтамасыз ету, сондай-ақ мақсатты өнімді бөлу және тазалау тәсілдерін жетілдіру арқылы қол жеткізіледі.

Терең культивациялау қондырғыларына қызмет көрсету үшін автоматтандырылған модульдік жүйе қолданылады, оған мыналар кіреді:

- металл-керамикалық және титан Сүзгіш элементтерін пайдалана отырып, ауа мен буды тазалау және стерилдеу;
- автономды термостаттау жүйесін, тиек және реттеуші арматураны, жеке кіріс сүзгілерін, электрпневмобразовательдерді және басқа да реттеуші құрылғыларды қамтитын технологиялық байлау модульдері;
- бағдарламалық құрылғыдан, өлшеу электродтарынан сигналдарды түрлендіргіштерден, о, СО, еН, РСО, рО температурасын өлшеуге арналған газ талдағыштардан тұратын автоматты бақылау және басқару блогы;
- ағымдағы өсіру параметрлерін сандық және диаграммалық көрсету жүйелері.

Терең культивациялау қондырғысы биореактордағы және оның көйлекіндегі қысымды қашықтықтан өлшеу блоктарымен, ауамен немесе газ қоспасымен (оттегі және азот, оттегі және көмірқышқыл газы, ауа және көмірқышқыл газы, азот және көмірқышқыл газы) аэрация қарқындылығын қашықтықтан бақылау блоктарымен жабдықталған.

Автоматты басқару блогы биореактор мен арматураның бағдарламалық стерилизациясын, араластырғыштың айналу жылдамдығын, клапандар мен реттеуші клапандарды ашу немесе жабуды қашықтықтан бақылауды белгілі бір деңгейде бақылауға және қолдауға мүмкіндік береді.

Бірқатар елдер әртүрлі мақсаттағы өсіруге арналған жабдықтардың кең ассортиментін шығаруға маманданған (nbs фирмасы – АҚШ; Полиферм, биотек – Швеция; Марубиши – Жапония; ЛН – Ферментейшн – Ұлыбритания; Браун – Германия; БИОР-0,1, БИОР-0,2 – Ресей, РФ ға зауыттарының тәжірибесі бар биологиялық сатып алу институты).

Биотехнологиялық жүйені қалыптастырудың маңызды белсенді кезеңі-өндіруші жасушаларды культивациялау режимін пысықтау. Бұл күрделі технологиялық процесс оның физиологиясына байланысты жасушаның қажеттіліктерінің жиынтығын қамтамасыз етуі керек. Дәл осы кезеңде

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 160беті

жасушаның генетикалық алдын-ала анықталған әлеуетін жүзеге асыру мүмкін болады. Жоғарыда қарастырылған кешен – "жасуша+коректік орта" - өсіру процесінде өндіруші жасушалардың өмірі үшін қолайлы жағдайларға қол жеткізу қажеттілігі қосылады. Оңтайлы өсіру процесін инженерлік қамтамасыз ету өте күрделі көп факторлы міндет болып табылады, оның тиімді шешімі қазіргі уақытта өндіруші жасушалардың өмірлік белсенділігін сипаттайтын нақты дәлдікпен математикалық модельдер негізінде компьютерлерді қолдана отырып, процесті автоматты басқару арқылы қол жеткізіледі.

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет: **негізгі:**

- 209.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 210.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 211.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 212.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 213.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 214.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 215.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 216.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 217.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 218.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 219.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 220.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 161беті

221. Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

91. Березов Т.Т., Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.

92. Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.

93. Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

94. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.

95. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.

96. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

50. Биотехнологиялық процестерді оңтайландыру дегеніміз не?

51. Терең өсіру үшін қандай жүйелер қолданылады?

52. Эксперименттік және математикалық модельдеу дегеніміз не?

№ 30 дәріс

I. Тақырыбы: Биотехнологияның одан әрі дамуының әлеуметтік - экономикалық аспектілері.

II. Мақсаты: Студенттерді биотехнологияның одан әрі дамуының әлеуметтік - экономикалық аспектілерімен таныстыру.

III. Дәріс тезистері:

БИОТЕХНОЛОГИЯ-ДАМУ БОЛАШАҒЫ

Қазіргі қоғам микроорганизмдердің көмегімен алынған өнімдерді кеңінен пайдаланбай, олардың өмірін елестету қиын. Соңғы жылдары жаңа термин пайда болды – "биотехнология", олар әртүрлі шығу тегі тірі жасушалардан адамға қажет түрлі өнімдерді алу технологиясын анықтайды. Биотехнология

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 162беті

микробиология, биохимия, молекулалық биология және генетика жетістіктеріне негізделген.

Жарты ғасырдан аз уақыт бұрын антибиотиктерді, ферменттерді, амин қышқылдарын және басқа да көптеген экономикалық құнды препараттарды өнеркәсіптік өндірудің түбегейлі тәсілдері белгілі болған жоқ, олар қазір өндірістік тәжірибеге мықтап енген микроорганизмдердің тіршілік әрекетінің өнімі болып табылады. Соңғы жылдары әртүрлі мицелиалды саңырауқұлақтарды, ашытқыларды, бактерияларды қолдануға негізделген бірқатар жаңа өндірістер пайда болды. Бүгінгі таңда микробиологиялық өнеркәсіпте халық шаруашылығының қажеттіліктері үшін қажетті биологиялық белсенді және басқа заттардың өндірушісі ретінде қолдануға болатын әртүрлі таксономиялық топтардың микроорганизмдерінің кең ауқымы туралы айтуға болады.

Бүгінде биотехнологиядағы техникалық процестің негізгі бағыттары анықталды. Бұл бірінші кезекте: кезеңдік процестерден үзіліссізге, жер үсті өсіруден тереңге, ашық өндірістерден асептикалық, қоршаған ортаны әртүрлі шығарындылармен ластайтын өндірістерден қалдықсыз технологияға көшу. Басқа салалардағы сияқты Биотехнологиядағы техникалық прогрестің маңызды бағыттарының қатарына Өндірісті механикаландыру және автоматтандыру жатады. Техникалық прогрестің маңызды критерийі техникалық препараттарды өндіруден химиялық таза өнімдерді алуға көшу, биомассаны, метаболиттерді өңдеу тереңдігі болып табылады.

Биотехнологияның дамуындағы мүлдем жаңа жолдар әртүрлі тасымалдаушыларда иммобилизацияланған ферменттері немесе микроорганизмдер жасушалары бар реакторларда биохимиялық процестерді жүзеге асырумен байланысты. Бұл үздіксіз процестердің дамуына жол ашады, қымбат ферменттерді немесе микроорганизмдерді бірнеше рет және ұзақ уақыт бойы жабдықтың жоғары өнімділігімен пайдалануға мүмкіндік береді. Иммобилизацияланған ферменттер крахмалдан фруктоза алу кезінде қолданылады. Жақын арада өндірісте Ағынды суларды тазарту әдістері, глюкоза және басқа да бірқатар экономикалық құнды өнімдер "иммобилизацияланған жүйелер" арқылы жүзеге асырылады деп күтуге болады.

Микроорганизмдердің жаңа штамдарын-аминоқышқылдар продуценттерін, сондай-ақ қалыпты түрде адам ағзасында синтезделетін және өнеркәсіптік өндірісі медициналық мақсаттар үшін белгілі қиындықтарға тап

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 163беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

болатын гормоналдық және өзге де заттарды алу үшін гендік инженерия бойынша әзірлемелер Биотехнологиядағы сапалы жаңа бағытқа айналды. Бұл әдіс алғаш рет инсулиннің, интерферонның, өсу гормондарының және басқа да препараттардың микробиологиялық синтезін жүзеге асыруға мүмкіндік берді. Синтетикалық инженерияны қолдану, кейбір организмдердің генетикалық материалын, оның ішінде жоғарыдан, басқаларына, атап айтқанда бір клеткалы организмдерге тасымалдаудың өзіндік жасанды тәсілі, биотехнологияның одан әрі дамуына, соның ішінде түбегейлі жаңа биотехнологиялық өндірістерді құруға кең мүмкіндіктер береді.

Биотехнологияның осындай әдістерінің ішінде сирек кездесетін және қымбат өнімдерді, мысалы, біздің елімізде өспейтін немесе табиғатта сирек кездесетін экзотикалық өсімдіктерден алынған биологиялық белсенді заттарды алу үшін жоғары астенияның жасушалары мен тіндерін өсіруді атауға болады.

Микробиологиялық тыңайтқыштар мен өсімдіктерді қорғау құралдарының ассортименті жаңартылып, кеңейтіледі. Биопрепараттардың жаңа, қолдануға неғұрлым ыңғайлы және неғұрлым тиімді рецептуралық нысандары әзірленеді және енгізіледі.

Микробиологиялық ақуыз өндірісі саласында негізгі бағыт тағамдық ақуыз өнімдерін алу болуы мүмкін. Бұл микробтық биомассаны және ақуыз препараттарын, сондай-ақ олардан алынатын тамақ өнімдерін тазарту әдістерін тәжірибелік-өнеркәсіптік пысықтауды талап етеді. Фруктозаның, галактозаның, құрамында крахмал және құрамында целлюлоза бар өнімдерден, сүт өндірісінің қалдықтарынан жасалған глюкоза-фруктоза шәрбаттарының энзиматикалық өндірісі одан әрі дамитын болады.

Пластмассалар, шайырлар және полимер негізіндегі басқа да өнімдер өндірісін дамытуда Өнеркәсіптік микробиология мен энзимологияның рөлінің едәуір артуын күту керек. Бұл бағыт жаңа ғылыми тәсілдер мен инженерлік шешімдерді талап етеді.

Биотехнологияның одан әрі ілгерілеуі мүлде жаңа өнімдер сияқты, қазіргі кезде энергетикалық жағынан тиімсіз тәсілдермен өндірілетін заттардың микробиологиялық және энзиматикалық өндірісін құруға алып келеді. Осындай заттардың ішінде күрделі құрылымдағы әртүрлі көмірсутектерді, органикалық қышқылдардың және басқа да экономикалық құнды заттардың кең жиынтығын атауға болады.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 164беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Аденозин трифосфаты (АТФ) өндірісін ұйымдастыруда перспективалы перспективалар ашылады – тірі организмдердегі әмбебап энергия аккумуляторлары. Бұл заттың кең өнеркәсіптік өндірісін ұйымдастыру жасушасыз жүйелердегі энзиматикалық синтез процестеріне негізделген биохимиялық өндірістерді құруға нақты жағдай жасауға ықпал етеді.

Биотехнология үшін шикізат көзі ретінде азық-түліктік емес өсімдік материалдарының, ауыл шаруашылығы қалдықтарының қайта өндірілетін ресурстары барған сайын маңызды бола түсуде. Ірі өнеркәсіптік кәсіпорындар үшін қажетті өнеркәсіптік шикізатпен қатар, ауылшаруашылық өндірісі мен тамақ өнеркәсібінің қалдықтары фермаларда жемшөп ақуызының, оңай сіңірілетін көмірсулардың, басқа да азық-түлік өнімдерінің, сондай-ақ қайталама отынның (биогаз), органикалық тыңайтқыштардың, консерванттардың кеңейтілген ауқымында тікелей биосинтездің қосымша көзі болады.

Биотехнологияның жетістіктерін өндіріске енгізу көбінесе азық-түлік, шикізат, экологиялық және энергетикалық проблемалар сияқты қазіргі заманғы жаһандық міндеттерді шешуге ықпал ететін болады.

Фармацевтикалық өндірістің биотехнологиялық аспектілері.

Биотехнологиялық өндіріс-бұл жоғары технологиялық өндіріс және жоғары тиімді өндіріс, бұл осындай өндіріс қалдықтарының едәуір азаюына әкеледі. Сонымен қатар, табиғи ресурстар аз жұмсалады, процестің өзі аз энергияны қажет етеді (аз энергияны қажет етеді). Сонымен, ресурстарды (энергияны) тұтыну бүкіл өнеркәсіптің тек 0,6-1% құрайды, суды тұтыну 0,01%, атмосфераға зиянды заттардың шығарылуы 0,00...% құрайды.

Биотехнологиялық өндірісті жетілдіру бағыты

1. Ферменттердегі биосинтездің жақсаруы энергия тұтынудың төмендеуіне, зиянды заттардың шығарылуының төмендеуіне әкеледі. Бұған өндірушінің таңдауы арқылы қол жеткізіледі.
2. Тапшы орталарды тапшы орталарға ауыстыру, сондай-ақ тапшы реактивтерді пайдалану (мысалы, кит майы көбіктендіргіш (детергент) ретінде пайдаланылады, бірақ ол тапшы, өйткені киттерді атуға тыйым салынды және синтетикалық көбіктендіргіштерді шығара бастады).
3. Иммобилизацияланған биообъектілермен жұмыс.
4. Бөлу мен тазалауды жетілдіру;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 165беті

және мембраналық технологияны енгізу; GMP ережелерін сақтау. Мінсіз өндіріс-бұл қалдықсыз өндіріс, оны іс жүзінде алу мүмкін емес. Тек аз қалдықты өндіріс болуы мүмкін.

Биотехнология ауыр өнеркәсіпке енеді, онда микроорганизмдер табиғи қазбаларды өндіру, түрлендіру және өңдеу үшін қолданылады. Ежелгі уақытта алғашқы Металлургтер темірді шоғырландыруға қабілетті темір бактериялары шығаратын Батпақты кендерден темір алды. Енді бірқатар басқа құнды металдардың — марганец, мырыш, мыс, хром және т.б. бактериялық концентрациясының әдістері жасалды, бұл әдістер дәстүрлі өндіріс әдістері экономикалық тұрғыдан тиімсіз ескі шахталар мен кедей кен орындарының қоқыстарын игеру үшін қолданылады.

Биотехнология ғылым мен өндірістің нақты міндеттерін ғана емес шешеді. Оның жаһандық әдіснамалық міндеті бар-ол адамның тірі табиғатқа әсерін кеңейтеді және жеделдетеді және тірі жүйелердің адам өмір сүру жағдайларына, яғни ноосфераға бейімделуіне ықпал етеді. Биотехнология осылайша антропогендік адаптивті эволюцияның қуатты факторы ретінде әрекет етеді.

Биотехнологияның, генетикалық және жасушалық инженерияның болашағы зор. Уақыт өте келе адам қажетті гендерді өсімдіктер, жануарлар және адам жасушаларына енгізеді, бұл көптеген тұқым қуалайтын аурулардан біртіндеп арылуға, жасушаларды қажетті дәрі — дәрмектер мен биологиялық белсенді қосылыстарды синтездеуге мәжбүр етеді, содан кейін тікелей ақуыздар мен маңызды аминқышқылдары жейді. Табиғат игерген әдістерді қолдана отырып, биотехнологиялар фотосинтез арқылы сутекті — болашақтың ең экологиялық таза отынын алуға, сонымен қатар қалыпты жағдайда атмосфералық азотты аммиакқа айналдыруға үміттенеді.

Уытты қосылыстардың биодеградациясы және биомассаны кәдеге жарату

Салыстырмалы түрде жақында қоршаған орта – Жер, ауа, су – тұрмыстық, өнеркәсіптік, ауылшаруашылық қалдықтарын әрдайым тиімді өңдейтініне ешкім күмән келтірмеді. Адамзат екі негізгі проблемаға тап болды-үнемі көп мөлшерде пайда болатын қалдықтарды өңдеу және улы қосылыстардың жойылуы, ондаған жылдар бойы суда, топырақта және полигондарда жиналып келеді. Қалдықтар күйіп кетеді, химиялық заттармен өңделеді, бірақ бұл қоршаған ортаның ластануын күшейтеді, сонымен қатар қымбатқа түседі. Әр түрлі елдер бұл мәселелерді заңнамалық жолмен шешуге тырысуда, бірақ бұл

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 166беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

жерде ешқандай жетістік жоқ. ГТП жағдайында экосфера күшті антропогендік әсерге ұшырайды, нәтижесінде мыңдаған жылдар бойы қалыптасқан табиғи үйлесімділік бұзылады, экожүйелерде айтарлықтай өзгерістер орын алады, бұл жануарлар мен өсімдіктердің барлық түрлерінің жойылуына әкеледі, микроорганизмдердің жаңа формалары пайда болады, адамның иммундық реакциясы бұзылады.

Қазіргі уақытта көптеген технологиялық, соның ішінде технологиялық әдістер тексерілуде, олардың көмегімен қалдықтар мен улы заттардың көп мөлшерін өңдеуге болады. Көптеген елдердің үкіметтері Өндіріс қалдықтарын қайта өңдейтін, құрамындағы пайдалы заттарды қайта пайдаланатын кәсіпорындарды көтермелейді.

"Биодеградация" термині тірі микроорганизмдердің көмегімен қоршаған ортаға енетін ластаушы заттардың жойылу процесін білдіреді. "Биомасса" термині - бұрын экономикалық маңызды бірқатар өнімдерді өндіру үшін шикізатқа айналған қалдықтар деп саналған заттар мен материалдардың, тамақ, қайта өңдеу өнеркәсібінің жанама өнімдерінің жиынтығына қатысты.

1960 жылдардың ортасында ксенобиотиктерді (гербицидтер, пестицидтер, хладагенттер, Органикалық еріткіштер және т.б.) нашарлататын топырақ микроорганизмдері табылды. Ксенобиотиктерді бұзатын топырақ микроорганизмдерінің негізгі тобы *Pseudomonas* тектес бактериялардан тұрады, олардың әртүрлі штамдары 100-ден астам органикалық қосылыстарды ыдырата алады.

Күрделі органикалық молекуланың биодеградациясына әдетте бірнеше түрлі ферменттер қатысады. Мұндай ферменттерді кодтайтын гендер хромосомалық локализацияға ие болуы мүмкін, бірақ көбінесе ірі плазмидтердің құрамына кіреді, кейде хромосомада да, плазмидтік ДНҚ-да да локализацияланған.

Галогенделмеген ароматикалық қосылыстарды бұзатын бактериялар оларды катехолға немесе протокатехоатқа айналдырады. Содан кейін бірнеше тотығу ыдырау реакциялары кезінде - ацетилСоА және сукцинат немесе пируват және ацетильдегид, соңғысы барлық микроорганизмдерді метаболиздейді.

Галогенделген хош иісті қосылыстар, пестицидтердің, гербицидтердің көптеген компоненттері сол ферменттердің көмегімен катехолға, протокатехоатқа, гидрокинонға немесе олардың галогенделген өндірісіне дейін

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 167беті

ыдырайды; олардың деградация жылдамдығы бастапқы қосылыстағы галоген атомдарының санына кері пропорционал. Қосылысты детоксикациялау үшін галогендеу (алмастырылған галоген атомын органикалық молекуладан шығару) қажет. Галогендеу галогенді алмастыру арқылы спецификалық емес диоксигеназалық реакция барысында жүзеге асырылады.

Ксенобиотиктердің биодеградациясының метаболикалық жолдары инженерлік әдіс

Бірқатар микроорганизмдер әртүрлі ксенобиотиктердің деградациясының табиғи қабілетіне ие, алайда:

- олардың ешқайсысы барлық органикалық қосылыстарды жоя алмайды;
- жоғары концентрациядағы кейбір органикалық қосылыстар оларды нашарлататын микроорганизмдердің жұмыс істеуі немесе өсуі;
- ластану ошақтарының көпшілігінде химиялық заттардың қоспасы бар;

микроорганизм,

осы қоспалардың біреуін немесе бірнешеуін жоюға қабілетті, белсенді болмауы мүмкін

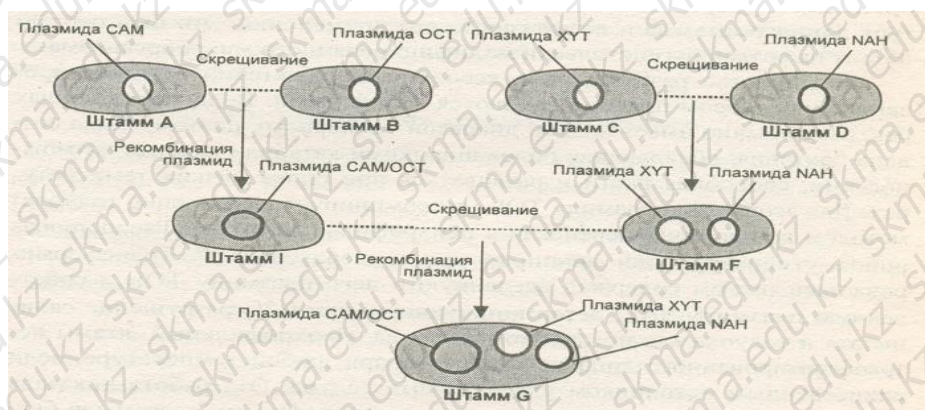
басқа компоненттермен;

- көптеген полярлы емес қосылыстар топырақ бөлшектерімен адсорбцияланады және аз қол жетімді болады;
- органикалық қосылыстардың биодеградациясы өте баяу.

Осы проблемаларды шешеді конъюгированный көшіру плазмид бір реципиентный штамм. Егер екі плазмидте гомологиялық бөлімдер болса, олардың арасында үлкен өлшемді және бастапқы плазмидтердің қасиеттері бар гибриді плазмидті қалыптастыру үшін рекомбинация пайда болуы мүмкін. Егер екі плазмидте гомологиялық аймақтар болмаса және әртүрлі сәйкессіздік топтарына жатса, олар бір бактерияда қатар өмір сүре алады.

1970 жылы кең катаболикалық мүмкіндіктері бар алғашқы бактериялық штамм құрылды. Ол мұнай көмірсуларының көп бөлігін ыдыратты және "супербацилла" деп аталды. Оны алу үшін плазмидтер қолданылды, олардың әрқайсысы белгілі бір көмірсутектер класын ыдырататын ферментті кодтады (күріш. 22)

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 168беті



Сур. 22. Камфора, октан, ксилол және нафталинді жоюға қабілетті бактериялық штамм жасау. Плазмидті өздігінен алып жүретін а штаммы (ол камфараның жойылуын анықтайды) OCT плазмидасын (октанның бұзылуы) алып жүретін в штаммымен қиылысады. Бұл жағдайда бастапқы плазмидтер арасында гомологиялық рекомбинация нәтижесінде пайда болған және олардың әрқайсысының функциялары бар гибриді плазмидадан тұратын Е штаммы пайда болады. Хуl плазмидасы бар С штаммы (ксилолдың бұзылуы) nan плазмидасы бар d штаммымен (нафталиннің жойылуы) қиылысады және осы екі плазмидті тасымалдайтын F штаммы алынады. Соңында Е және F штамдары қиылысады, нәтижесінде Cam/OCT, XYL және NAN плазмидтері бар g штаммы пайда болады (Б.Глик, Дж. Пастернак)

Бұл плазмидтер үйлесімді емес (бір жасушада жеке плазмидтер түрінде бола алмайды), бірақ олардың арасындағы рекомбинация нәтижесінде функцияны біріктіретін бір плазмид пайда болды. Содан кейін nan плазмиді XVI плазмиді бар штаммға ауыстырылды; бұл плазмидтер үйлесімді және бір хост жасушасында қатар өмір сүре алады. Соңында, nan және XVI плазмидтерін тасымалдайтын штаммға гибриді плазмид. Осы манипуляциялардың нәтижесінде шикі мұнайда жеке-жеке немесе бірге алынған бастапқы штамдарға қарағанда жақсы өсетін штамм алынды. Бұл штамм мұнайдың ластануын жою үшін пайдаланылмады, бірақ ол биотехнологиялық саланың қалыптасуында маңызды рөл атқарды. "Супербацилланың" өнертапқышы осы штаммның құрылымын және оны қолдану мүмкіндіктерін сипаттайтын АҚШ патентін алды. Бұл генетикалық түрлендірілген микроорганизмді құрудың алғашқы патенті болды.

Плазмидті беру арқылы өзгертілген ксенобиотиктерді бұзатын бактериялардың көпшілігі мезофилдер болып табылады. Ластанған өзендердің,

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		04-48/11 2024-2025 177 беттің 169беті

көлдердің суы әдетте төмен температура диапазонына ие, сондықтан кен катаболикалық қабілеті бар, төменгі температурада өсуге және дамуға қабілетті бактерия құрылды. Осы мақсатта TOL плазмиді (толуолдың жойылуын анықтайды) конъюгация әдісімен 0 °C температурада салицилатты өңдейтін *Pseudomonasputida* психрофильді штаммына ауыстырылды. Трансформацияланған штаммда оған енгізілген TOL плазмиді және 0 °C температурада көміртегі көзі ретінде салицилат пен толуолдың жойылуын анықтайтын өзіндік *sal* плазмиді болды. Трансформацияланбаған типтегі психрофильді штамм, егер көміртектің жалғыз кек алушысы толуол болса, кез-келген температурада өсе алмады. Бұл жұмыс табиғи жағдайда ксенобиотиктерді тиімді бұзатын бактериялардың психрофильді штамдарын құрудың принципіалды мүмкіндігін көрсетті.

Конъюгация арқылы бір микроорганизмдегі әртүрлі метаболикалық жолдарды біріктіру-бұл жаңа қасиеттері бар бактерияларды құрудың бір ғана әдісі. Метаболизм жолының ферменттерін кодтайтын гендерді өзгерту арқылы олардың катаболикалық мүмкіндіктерін кеңейтуге болады. Бір немесе басқа катаболикалық жолды рекомбинантты ДНҚ технологиясы, дәстүрлі мутагенез және тиісті таңдау әдістері арқылы жетілдіру нақты.

Топырақ пен ауаны ластайтын ең көп таралған заттардың бірі-еріткіш және сусыздандырғыш ретінде кеңінен қолданылатын трихлорэтилен. Трихлорэтилен қоршаған ортада ұзақ уақыт сақталады, канцерогенді болып саналады; сонымен қатар, анаэробты топырақ бактериялары оны одан да улы қосылысқа – винил хлоридіне айналдырады.

Толуол сияқты хош иісті қосылыстарды бұзатын *p. рутиданың* кейбір штамдары трихлорэтиленді де бұзады. Генетикалық зерттеулер трихлорэтиленді толық детоксикациялау үшін ксилол мен толуолды ыдырататын барлық ферменттер қажет емес, тек толуолдиоксигеназа жеткілікті, ол әдетте толуолдың цис-толуолдигидродиолға тотығу реакциясын катализдейді. Функционалды толуолдиоксигеназаның түзілуі төрт генмен кодталады; олар оқшауланған және *E. coli*-де көрсетілген, изопропил- β -d-тиогалакто-пиранозидпен белсендірілген күшті промоторды бақылау арқылы трихлорэтилен зиянсыз қосылыстарға ыдырайды. Трихлорэтиленнің деградациясының бастапқы жылдамдығы *E. coli*, *P. рутидаға* қарағанда аз, бірақ ол *E. soli*-де ұзақ сақталады.

Крахмал мен қантты қайта өңдеу

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 170беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

Крахмал-сызықтық (амилоза) және тармақталған (амилопектин) гомополимерлер-глюкоза қоспасын білдіретін өсімдіктердің негізгі резервтік полисахариді. Крахмал тамақ өнеркәсібінде және сыра қайнатуда кеңінен қолданылады, ал ол алдымен төмен молекулалық компоненттерге гидролизденеді, содан кейін басқа қосылыстарға, негізінен фруктоза мен этанолға айналады. Крахмалдың гидролизі мен одан әрі өзгеруі үшін қажетті негізгі ферменттер - α -амилаза, глюкоамилаза және глюкозоизомераза, олардың құны қазіргі уақытта Өнеркәсіпте қолданылатын ферменттердің жалпы құнының шамамен 30% құрайды. Крахмалдан фруктоза мен этанолдың өнеркәсіптік өндірісі-ферментативті кезеңдерді қамтитын көп сатылы процесс (күріш. 23).

1. Ұнтақталған дәнді гельдеу (крахмал мөлшері шамамен 40%) қысыммен бу арқылы жүзеге асырылады, нәтижесінде крахмал дәндері жойылып, крахмал кейіннен ферментативті гидролизге қол жетімді болады. Алынған өнім желе тәрізді консистенцияға ие.

2. Гельденген крахмалдың жандануы оны 50-60°C-қа дейін салқындатудан және α -амилазаға қосудан тұрады, оның әсерінен төмен молекулалы полисахаридтердің пайда болуымен қол жетімді α -1,4-байланыстар гидролизденеді. Жоғары температура ферменттің гельденген крахмалға ену тиімділігін арттырады және гидролиз жылдамдығын арттырады.



Сур. 23. Крахмалдан фруктоза мен этанолдың өнеркәсіптік өндірісі

3. Төмен молекулалы полисахаридтердің (сызықты да, тармақталған да) сахарификациясы (толық гидролиз) глюкоамилазаның әсерінен болады.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 171беті

Мұндай өндеудің соңғы өнімі глюкоза болып табылады, оның ішінен этанол ашытқы ашытуымен немесе глюкозоизомераза – фруктозаның қатысуымен алынады. α -амилазаны көптеген микроорганизмдерден ажыратуға болады, өнеркәсіптік мақсаттар үшін ол әдетте *Bacillus amyloliquefaciens*-тен алынады, глюкоамилазаны көптеген микроорганизмдер синтездейді, бірақ ол әдетте *Aspergillus niger* саңырауқұлақтарынан алынады.

Ұнтақталған астықтан этанол мен фруктозаны өндіру құны негізінен бір рет пайдаланылатын ферменттердің құнымен айқындалады. Сондықтан, осы ферменттердің арзан өндірісін дамыту түпкілікті өнімдердің құнын айтарлықтай төмендетеді; осы мақсаттар үшін:

- * α -амилазаның түрлері (табиғатта кездесетін немесе гендік инженерия әдісімен құрылған), 80-90 °C температурада жануға мүмкіндік беретін белсенділігі жоғары, бұл гелденген крахмалдың гидролизін тездетеді, гидролиз жүретін температураға дейін салқындатуға жұмсалатын энергияны үнемдейді;

- * түрлендірілген α -амилаза және глюкоамилаза гендері, олар бақылайтын ферменттер күйдіру және сахарификациялау кезеңдерін біріктіруге мүмкіндік беретін температура мен pH бірдей оптимумға ие болуы үшін;

- * клондалған бактериалды гендер, кодтайтын ферменттер-термостабильді, жоғары каталитикалық белсенділігі бар, этанолдың әсеріне төзімді.

Этанолдың өнеркәсіптік өндірісінде субстраттың ашытуы негізінен *S. cerevisiae* арқылы жүзеге асырылады, бірақ этанолдың салыстырмалы түрде үлкен шығымдылығы бар *Zymomonas mobilis*, грам-теріс таяқшаны, глюкозаны, фруктозаны, сахарозаны ашыту тиімдірек.

Z. mobilis қайта өңделген субстраттарының спектрін кеңейту үшін *Z. mobilis* – те шетелдік гендер (лактозаны, крахмалды, целлюлозаны, ксилозды, целлобиозды, пентозды гидролиздейтін ферменттер), атап айтқанда глюкоза/ксилозоизомераза гені және ксилулокиназа-ксилозаны жоюға қажетті ферменттер бөлініп, білдірілді. Келесі кезеңде *Z. mobilis*-те екі оперон бар плазмид имплантацияланды, олардың біреуі пентозды метаболиздейтін екі ферментті кодтады. Содан кейін бұл екі опера *E. coli* – *Z. Mobilis* векторына еніп, *Z. Mobilis*-ті өзгертті. Трансформацияланған жасушалар ксилозаны кәдеге жаратып, пентозаларды этанолға айналдырды, өндірушілер Ағаш өңдеу және целлюлоза-қағаз өнеркәсібінің жанама өнімдерін көміртегі көзі ретінде тиімді өсірді.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 172беті

Өсімдік материалын өңдеу кезінде лигноцеллюлоза қалдықтарының көп мөлшері пайда болады, олардың жылдық өндірісі өте үлкен, сондықтан ферментативті ыдыраудың тиімді әдістерін қарқынды іздеу бар. Лигноцеллюлоза кешені күшті қышқылмен немесе сілтімен немесе жоғары қысыммен алдын ала өңдеуден кейін ғана белсенді целлюлитті микроорганизмдерге ұшырайды, бұл соңғы өнімнің өзіндік құнына айтарлықтай әсер етеді.

Целлюлоза гендері (эндо-және экзоглюканаза, β -глюкозидаза, целлебиогидролаза, целлобиза) клондалып, *E. coli* немесе басқа микроорганизмдерде көрініс тапты және пайдалы қасиеттері бар жаңа штаммдар алды. Сонымен, *S. cerevisiae* және *Z. mobilis*, қарапайым қанттарды этанолға тиімді түрлендіріп, целлюлоза гендерін енгізгеннен кейін целлюлозаны этанолға айналдыруға болады.

Қағаз қалдықтарын этанолға өнеркәсіптік биологиялық өңдеу үшін целлюлазаларды қолдануға болады. Ол үшін қалдықтар 45С кезінде целлюлазалармен ішінара ыдырады, содан кейін целлюлазды алып тастамай, босатылған глюкозаны ашытуды жүргізеді. бұл тәсіл 1 тонна қағаз қалдықтарынан 400 литр этанолды отын ретінде пайдаланып, шамамен 16% бензинді үнемдеуге мүмкіндік береді.

Lactobacillus plantarum штамдары құрылды, олар дәнді дақылдардан сүрлемді тиімді қалыптастыруға ықпал етеді, олардың құрамында крахмал көп, мысалы жоңышқа.

Біржасушалы организмдердің ақуызы (ВОО) – бұл термин биомассаның кейбір түрлеріне (целлюлоза қалдықтары, мұнай өңдеу өнімдері) Метилофил Метилотрофус монокультурасы синтездейтін ақуыз өнімдеріне (негізгі субстрат ретінде метан қолданылады) қолданылады. ВОО-ны метионин, лизин, дәрумендер, микроэлементтердің көп болуына байланысты тағамдық қоспалар немесе мал азығы ретінде пайдалануға болады деп болжалды. ВОО өндірісі алынған өнімдердің қымбаттығына, күмәнді дәм мен уыттылыққа байланысты экономикалық тұрғыдан мүмкін емес болып шықты. Қалдықтардан ВОО өндірудің үнемді процесін дамыту үшін өсу кинетикасын, метаболизмді, генетикалық манипуляция мүмкіндігін және көптеген микроорганизмдердің қауіпсіздігін зерттеу қажет.

. Негізгі санитарлық және экологиялық талаптар
биопрепараттар өндірісіне

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025	
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	177 беттің 173беті	

Биологиялық кәсіпорындардың өнімдері барлық кезеңдерде – зерттеу мен зертханалық сынақтардан бастап, әрине, өнімді өндіру мен буып - түюге дейін-дәрілік препараттардың сапасына, тазалығына, қауіпсіздігіне қатаң ережелерді талап етеді.

Стерильді препараттар өндірісі
goodmanufacturingpracticeformedicinalproducts (GMP) ГОСТ Р 52249-2004 дәрілік заттарды өндіру және сапасын бақылау жөніндегі Ұлттық нұсқаулықтармен және ережелермен дәл реттеледі.

Медициналық және микробиологиялық өнеркәсіп кәсіпорындарын ИСО 14694-1 "Таза Үй-жайлар мен таза аймақтарды ластанумен жіктеу", 1998 (ИОС – 1-ден ИОС-9-ға дейін-ШЖК тазалық сыныбы) халықаралық стандартына сәйкес сыныптайды. Бұл жіктеу ресейлік ГОСТ Р 50766-95 " таза бөлмелер. Жіктелуі. Аттестаттау әдістері. Негізгі талаптар". Стандарт тек ИСО орнына р (орыс) белгісі көрсетілгенімен ерекшеленеді, жақшада – американдық стандартқа сәйкес тазалық класы.

Әрбір биоөндіріс қорғауды қамтамасыз етуі тиіс:

- кез келген ластанудан шикізатты, аралық және соңғы өнімдерді;
- қызметкерлермен олар жұмыс істейтін субстанциялар туралы;
- тиісті шаралар мен бақылау болмаған жағдайда биологиялық кәсіпорыннан ауа ағынымен сыртқа шығуы мүмкін заттардан қоршаған ортаны қорғау.

Рекомбинантты штамдармен абайсызда жұмыс істеген кезде олардың қоршаған ортаға енуі жоққа шығарылмайды, онда олар микроорганизмдерде ғана емес, сонымен бірге тірі заттардың басқа түрлерінде де бақыланып жатқан мутацияны тудыруы мүмкін. Бұл гендік инженерия әдістерін қолдана отырып, биотехнологиялық процестерді әзірлеумен және жүзеге асырумен айналысатын қызметкерлерден үлкен жауапкершілікті және өндірістік тәртіпті талап етеді.

Қондырғыдан түпкілікті шығару алдында барлық рекомбинантты микроорганизмдер белгілі бір нұсқаулықтарға сәйкес инактивациялануы тиіс. Пайдаланылған культуралық орта олардың қоршаған ортаға енуіне жол бермеу үшін ондағы өміршең микроорганизмдердің бар-жоғын мұқият тексереді.

Биотехнологиялық процесс кезінде үлкен көлемде пайда болатын ағынды сулардан су қоймаларын қорғауға байланысты күрделі экологиялық проблемалар туындайды. Ағынды суларды тазарту және олардан су қоймаларын қорғаудың негізі қымбат арнайы тазарту қондырғылары, сондай-

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		2024-2025 177 беттің 174беті

ақ жабық су айналымы жүйелері болып табылады. Ағынды суларды тазарту қондырғыларына жібермес бұрын, пайдаланылған табиғи ерітінділер тотықтырғышты бір уақытта енгізумен алдын-ала ультракүлгін сәулеленуге ұшырайды, бұл төмен молекулалы органикалық қосылыстарды жоюға мүмкіндік береді, биологиялық тотықтырғыш зат беретін Төмен молекулалық заттар түзеді, Бұл төмен молекулалы органикалық қосылыстарды жоюға мүмкіндік береді.тазарту қондырғылары жүйесінде биологиялық тотығуға болатын төмен молекулалық заттар. "Қарбалас сағаттарда" коммерциялық препараттарды – гендік-инженерлік штаммдарды-деструкторларды, мысалы, плазмидтерінде тотығу ферменттерінің гендері бар Pseudomonas тектес бактерияларды эпизодтық пайдаланған дұрыс. Өнеркәсіптік ағынды суларда деструктор штаммдардың үнемі болуы плазмидтердің төмен тұрақтылығына байланысты тиімсіз болып саналады. Содан кейін тазалаудың келесі кезеңдері бар:

- * Бастапқы өңдеу (оңай бөлінетін ластануларды - ірі, оңай тұндырылатын бөлшектерді, май қабыршақтарын жою);
- * Қайталама өңдеу (суспензияланған қатты бөлшектерді, әдетте, органикалық сипатта алып тастау; осы мақсатта биологиялық тотығу – аэрация қолданылады);
- * Үшінші өңдеу (барлық қалған қоспаларды электродиализ, кері осмос, сүзу, адсорбция әдістерімен толық бөлу)

Олар биологиялық сүзгілерді пайдаланады, бірақ табиғи су экожүйелеріне ұқсайтын микроорганизмдердің табиғи кешені (белсенді тұнба) бар биологиялық тотықтырғыш тоғандарға артықшылық беріледі, онда фотосинтез кезінде балдырлар органикалық ластаушы заттарды өндейтін бактериялар үшін қажет аэробты режимді сақтай отырып, оттегін шығарады. Бұл әр түрлі топтағы бактериялардың өсуі мен өнімділігінің тепе-теңдігін нақты бақылайды.

Қоршаған ортаны қорғаудың маңызды міндеті-атмосфераға зиянды заттардың шығарылуын азайту. Оның шешімі соңғы өнімнің атмосферасында шашырауды болдырмай, түтін газын терең тазартумен байланысты.

Қоршаған ортаны қорғау проблемасын ұтымды шешу қалдықсыз немесе қалдығы аз технологияларға негізделген биотехнологиялық өндірістерді әзірлеудің қазіргі заманғы принциптеріне негізделуге тиіс. Бұл экологиялық проблемаларды, оның ішінде медициналық биотехнология саласындағы проблемаларды шешудің ең прогрессивті жолы

QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы		04-48/11 2024-2025
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен		177 беттің 175беті

IV. Иллюстрациялық материал: Сабақты өткізу үшін келесі материалдық - техникалық қамтамасыз ету қолданылады: ноутбук, мультимедиялық проектор, экран.

V. Әдебиет:
негізгі:

- 222.Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. – М.: Изд. центр «Академия», - 2008. – 208 с.
- 223.Евтушенков А.Н., Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию: Курс лекций. – Минск.: БГУ, 2002. - 105 с.
- 224.Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология: Учебное пособие. – М.: Изд. Центр «Академия». – 2006. – 256 с.
- 225.Орехов С.Н. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. – Учебное пособие. – Под ред. акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В Катлинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2009. – 384 с.
- 226.Елинов Н.П. Химическая микробиология. - Учебник. - М.: Высшая школа. - 1989, 448 с
- 227.Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. - Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ. - 1989, 294 с.
- 228.Биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. - М.: Мир. - 1988, 480 с.
- 229.Чуешов В.И., Зайцев А.И., Шебанова С.Г. Промышленная технология лекарств. Том 2. Харьков, 2002.
- 230.Биотехнология микробного синтеза (Под ред. Бекера М.Е.) – Рига – 1980.
- 231.Биотехнология. (Отв. редактор А.А. Баев). - М.: Наука. - 1984, 310 с.
- 232.Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов. М., - 1979 г.
- 233.Промышленная микробиология (Под ред. Егорова Н.С.) – М., 1989 г.
- 234.Процессы и аппараты химической технологии (Под ред. П.Г. Романкова). – Л. – 1981.

қосымша:

- 97.Березов Т.Т. , Коровкина Б.Ф. – Биологическая химия (Под ред. И.М. Ивановой) – М., Медицина – 1981 г.
- 98.Никитин Г.А. – Биохимические основы микробиологических производств – Киев, 1981.
- 99.Бриттон Г. – Биохимия природных пигментов. М., Мир – 1986 г.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«Фармацевттік өндірістің технологиясы» кафедрасы	04-48/11 2024-2025 177 беттің 176беті
Фармацевтикалық биотехнология микробиология негіздерімен	

100. Попова Т.В. – Развитие биотехнологии в СССР – М., Наука - 1988 г.
101. Популяционные аспекты биотехнологии – Печуркин Н.С., Брильков А.В., Маркенкова Т.В. – Новосибирск: - Наука – 1990 г.
102. Специальные журналы: «Биотехнология», «Фармация Казахстана», «Фармацевтический бюллетень» и др.

Электрондық ресурстар:

<http://www.studmedlib.ru>,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

<http://lib.ukma.kz>

VI. Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

53. Биотехнологияда қандай әзірлемелер сапалы бағытқа айналды?
54. Биотехнологияда қандай перспективалық даму байқалады?
55. Гендік инженерия әдісімен жасалған ксенобиотиктердің биодеградациясының метаболикалық жолдары.
56. Биологиялық өнімдерді өндіруге қойылатын негізгі санитарлық және экологиялық талаптар қандай?