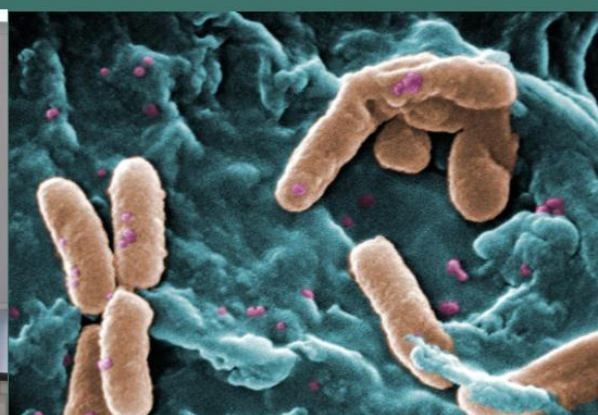


К.Давранов

САНОАТ МИКРОБИОЛОГИЯСИ



Тошкент 2012

Давранов Қ.Д. Саноат микробиологияси. Тошкент 2012. 192 бет.

Мазкур ўқув қўлланма олий таълим муассасаларининг биология таълим йўналиши негизидаги тиббий микробиология ва вирусология, микробиология, биотехнология ва биология мутахассисликлари магистрлари учун мўлжалланган.

Масъул мухаррир:

биология фанлари доктори, проф. Рахимов М.М.

Такризчилар:

биология фанлари доктори, проф. А.Х.Вахобов

биология фанлари доктори, проф. М.Ғ.Сағдиева

Сўз боши

Замонавий саноат микробиологияси, саломатликни асраш, инсониятни озик-овқат маҳсулотлари билан таъминлаш, атроф-муҳитни асраш ва энергия билан таъминлаш каби қатор глобал муоммоларни ҳал қилишда, ўзининг хиссасини қўшиб келмоқда. Ген муҳандислигини эришган ютуқлари ҳисобидан микроб синтези йўли билан олинadиган маҳсулотларни спектри тезлик билан кенгайиб бормоқда. Бугунги кунда микроорганизмлар ҳайвон, ўсимлик, ҳаттоки инсон ферментлари ва гормонларини ҳам синтез қилмоқдалар. Бошқача қилиб айтганда микроорганизмлар, ўзларига табиат инъом этмаган маҳсулотларни синтез қилиш имкониятига эга бўлдилар.

Саноат микробиологияси (микроб биотехнологияси)- бу ўзини табиати бўйича, фан ва техниканинг интегралланган соҳаси бўлиб, у асосан микробиология, молекуляр биология ва генетика, биохимия, физиология ва цитология, кимёвий технология фанларининг назарий ва услубий ютуқларига таянади ва улардан фойдаланади.

Биотехнология- табиатда олиб бориш мумкин бўлмаган жараёнларни, сунъий ташкил қилинган шароитда, йилнинг тўрт фаслида, иқлим инжиқликларига ва географик шароитларга қарамасдан, олиб бориш билан шуғулланади.

Замонавий микробиология саноатини ривожланишига, ген муҳандислиги улкан ҳисса қўшди. Айнан мана шу фанда эришилган ютуқлар, клонланган генларнинг янги маҳсулотлари ҳисобидан микроб синтези орқали олинadиган анъанавий маҳсулотларни сонини қўпайишига сабаб бўлди.

Инсон фаолиятининг энг қадимий соҳалари: нон ёпиш, вино ва пиво тайёрлаш бўлиб, бу жараёнларда микроорганизмлар: вино ачитқиси ва нонни ачитувчи ачитқи замбуруғлари иштирок этадилар. Шундай жараёнларга сут маҳсулотларини ҳам киритиш мумкин. Масалан, пишлоқ (сыр) – сут ачитувчи бактериялар ёрдамида тайёрланса, озуқа сиркаси – сиркали ачитув жараёнини олиб боровчи бактериялар ёрдамида, узоқ вақт давомида фақат кимёвий йўл билангина ишлаб-чиқариб келинган, олинмаган органик эритувчилар ва органик кислоталар ҳам бугунги кунда микроорганизмларнинг махсус штамmlари иштирокида тайёрланадиган бўлдилар. Кимёвий саноатни фаол ривожланиши, техник ҳолатдаги эритувчилар ва органик кислоталарни тайёрлашда, биотехнологик жараёнлардан фойдаланишни биров орқага суриб қўйди. Аммо, озик-овқат саноати ҳозиргача озуқа сиркаси ва спирт тайёрлашда фақат микроорганизм-лардан фойдаланади.

Биотехнологияни кучли ривожланиши, энг аввало антибиотиклар даври билан боғлиқ. Маълумки, бу давр ўтган асрни 40-50 йилларидан бошланган. Антибиотикларни ишлаб-чиқариш, юқори даражада илмга таянган соҳа бўлиб, у микробиологларни, биохимикларни, генетикларни ҳамкорликда фаолият кўрсатишини, ҳамда фаннинг тегишли соҳаларида эришилган ютуқлардан ўринли фойдаланишни тақоза қилган эди. Айни ўша даврда, замонавий асбоб- ускуналар билан жихозланган микробиология саноати ривожланди, етук биотехнологик жараёнлар яратилди, антибиотикларни продуцентларини селекцияси амалга

оширилди ва оқибатда уларни гипер продуцентлари яратилди. Антибиотиклар ҳақидаги илмни кенгайтириши, худди шундай тартибда, антибиотика саноатини ривожланиши микроб биотехнологиясини ривожланиши учун аъло даражадаги мактаб бўлиб хизмат қилди ва микробиологик ишлаб-чиқариш маданиятини юқорига кўтарилишига хизмат қилди.

Биотехнология, ўтган асрнинг 70-йилларига келиб, генетик инженерия пайдо бўлганидан кейин янги импульсга эга бўлди. Ген инженерияси саноатини бошланишини 1980 йил деб қабул қилинган. Айти шу йилда, АҚШда нефтни парчаловчи, биринчи ген-инженерлик йўли билан яратилган микроорганизм штаммига патент берилган эди. Ҳозирга келиб, ген инженерия соҳасида 700 га яқин патентлар рўйхатдан ўтган. Ген инженерлиги соҳасида яратилган янги технологияларни ҳаётга тадбиқ этиш, биотехнология саноатида ишлатиладиган ускуналарни янгилаш ва унга хизмат кўрсатадиган ҳодимларни профессионал даражасини кўтаришни талаб қилган эди. Шунинг учун ҳам биринчи ген-инженерлиги маҳсулоти Японияда олинган. Маълумки, бу мамлакатда, ишлаб-чиқариш маданияти ва ҳодимларни профессионализи юқори даражада бўлиб, бу кўрсаткичлар, янги энг мураккаб биотехнологияларни илмий-техник даражасига мос келади. Бактерия синтез қиладиган, биринчи ген-инженерлиги маҳсулоти – *инсон инсулини*дан клиникада фойдаланишга 1982 йилда рухсат этилган. Хужайра инженерлигини тезкорлик билан ривожланиши ҳам тахминан ўша йилларга тўғри келади.

Микроб продуценти ёнига, фойдали моддаларни олиш учун янги манбалар – алоҳида ажратиб олинган ўсимлик хужайралари ва ҳайвон тўқималари келиб қўшилдилар. Уларни асосида, биотехнологиянинг янги услублари яратилди ва эукариотларни селекциясининг бутунлай янги методлари ишлаб чиқилди. Айтиқса, ўсимликларни микроклонал кўпайтириш ҳамда трансген ўсимликлар ва ҳайвонларни яратиш ва уларни ишлатиш соҳаларида катта мувоффақиятларга эришилди.

Шартли равишда саноат микробиологиясини 3 типга ажратиш мумкин:

Биринчи – тирик ёки инактивация қилинган микроорганизмлар биомассаси асосида яратилган технологиялар: нон маҳсулотлари, вино, пиво, озиқа ачиткилари, вакциналар, оқсил-витамин концентратлари, ўсимликларни ҳимоя қилиш воситалари, сут маҳсулотлари ва озуқа учун силос тайёрлашда ишлатиладиган ачиткилар, тупроқни бойитувчи препаратлар;

Иккинчи – микроб биосинтези маҳсулотларини ишлаб-чиқарувчи технологиялар, бунга антибиотиклар, гормонлар, ферментлар, аминокислоталар, витаминлар ва бошқа физиологик кирадилар;

Учунчи – биожмиш ёки йиринглаш маҳсулотлари олишга асосланган ишлаб-чиқариш соҳалари: масалан, целлюлозани ёки ҳар хил чиқиндиларни утилизацияси орқали углеводлар, биогаз ва биоэтанол олиш технологиялари. Спирт, органик кислоталар, эритувчилар, ҳамда табиий бўлмаган бирикмаларини утилизация қилиш биотехнологияси ҳам шунга кирди.

Ген мухандислиги, замонавий микробиологияни тузулишини ва мазмунини бутунлай ўзгартириб юборди. Биринчидан, саноатда ишлатиладиган микроорганизмларни махсулдорлиги тубдан ўзгарди. Қўшимча ген киритиш орқали, ишлаб чиқариладиган махсулотларни миқдори ёки уларни фаоллиги бир неча баробарга кўтарилди. Иккинчидан, микроб хужайрасига янги генларни киритилиши, микроорганизмларни озугага бўлган муносабатини ўзгартириб юборди. Учунчидан, микроорганизмлар, ўзларига хос бўлмаган бирикмаларни синтез қилишни “ўргандилар” ва унинг натижасида, биотехнология махсулотларини хилма-хиллик даражасини кўтариб юбордилар. Микроб хужайрасига киритилган генлар синтез қиладиган инсон оқсиллари: инсулин, интерферонлар, ҳозирги вақтда даволаш мақсадида кенг ишлатилмоқда. Тўртинчидан, продуцент-микроорганизмлар селекциясини олиб бориш мантиқи (логикаси), бутунлай ўзгартирилди. Масалан, авваллари, олдин фаол продуцент ахтариб топиб, кейин уни физиологик хусусиятлари ва озугага бўлган талабларидан келиб чиққан ҳолда биотехнологик жараёнлар яратилган бўлса, эндиликда, ишлаб-чиқариш шароитига мослашган штамми олиб, унга керакли ген конструкция киритиш орқали мақсадли махсулотни самарали синтезини амалга ошириш мумкин.

Ген инженерлигини муҳим амалий аҳамиятга эга бўлган ютуқларига, диагностика препаратларини ажратиш, клонлаш ва олиш технологияларини киритиш мумкин. Бугунги кунда, 200 дан кўпроқ янги диагностика препаратлари, жумладан, СПИД ни аниқлай оладиган препаратлар ишлаб чиқилган ва амалиётда кенг ишлатилиб келинмоқда.

Биз доимий равишда ва тезкорлик билан ўзгариб турадиган замонда яшайпмиз. Аммо, соғлиқни сақлаш, инсониятни озиқ-овқат ва энергия билан таъминлаш, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш каби бир қатор ижтимоий муаммолар ўзгармасдан, муаммолигича қолиб келмоқда. Бу муаммоларни ечишда микроб биотехнологиясини ўрни қаерда? Маълумки, инсонларни соғлиғини сақлаш муаммоси, кенг маънода, керакли медикаментлар билан таъминлаш билан узвий боғлиқ. Биотехнология, доривор, профилактика ва диагностика препаратларини тайёрлашни янги, авваллари олиш имконияти чегараланган усулларини таклиф қилади ва уларни амалиётда ишлатиш учун исталган миқдорда ишлаб чиқариш имкониятини яратади. Бугунги кунда, тиббиёт препаратлари, дунёда чиқариладиган бутун биотехнология препаратларини умумий ҳажмини 15% дан кўпроқни ташкил қилади. Дунёда ҳар йили тайёрланадиган 50 хил янги доривор, диагностика препаратлари ва вакциналарни 10-15 таси биотехнологик усулларда тайёрланади. Ҳозирги пайтда, 350 дан ортиқроқ биопрепаратлар клиник синовлардан ўтказилмоқда, уларни кўпчилиги даволаниши қийин бўлган касалларни даволашга мўлжалланган. Биотехнологик йўл билан тиббиёт препаратларини ишлаб чиқариш бўйича, карвонбошлик қиладиганлар, - шимолий Америка мамлакатлари бўлиб, улар, бутун дунёда чиқариладиган препаратларнинг 63% ини, Фарбий Европа мамлакатлари – 25% ини, Япония эса – 7% ини ишлаб чиқарадилар. Микробиологик синтез усулида тайёрланадиган доривор моддаларни энг кўпи, антибиотиклар ҳисобланадилар. Улар, хилма-хиллиги ва ишлатиш соҳалари

бўйича, дунёнинг фармацевтика саноатида биринчи ўринни эгаллайдилар. Бугунги кунда 6000 дан кўпроқ хилдаги антибиотиклар маълум бўлиб, улардан 100 дан кўпроғи тиббиёт амалиётида ишлатилади. Ишлатиладиган антибиотиклар орасида, туберкулёз, менингит, плеврит, пневмония каби оғир касалликларни даволовчилари ҳам бор. Баъзи-бир антибиотиклар онкология касалликларини даволашда ҳам ишлатилади. Бугунги кунда, ҳар йили 23 млрд доллардан кўпроқ микдордаги антибиотиклар ишлаб чиқарилади.

Биотехнологик йўллар билан ишлаб-чиқариладиган доривор моддаларни иккинчи гуруҳи – гормонлардир. Ананавий микробиологик маҳсулотлар стероидли гормонлар: кортизон, преднизалонлар бўлиб, улар ҳар хил аллергия касалликларни, жумладан бронхиял астма, ревматоидли артрит каби оғир касалликларни даволашда кенг ишлатади. Ген-инженерия маҳсулоти бўлган пептид табиатли антибиотиклар ҳисобидан, микробли синтез орқали олинадиган гормонларни спектри кенгайиб кетди. Шу ўринда, антивирус, шишга қарши, иммун тизимини қайтарувчи интерферонлар ва интерлейкинларни алоҳида таъкидлаш зарур.

Доривор моддалар орасида ферментлар алоҳида ўрин тутди. Масалан, овқат ҳазм қилиш органларини касалликларини даволашда, протеолитик ферментлар кўп ишлатилади. Бу ферментлар, шунингдек, ҳар хил яраларни, куйган жойларни даволашда, некрозга учраган тўқималарни олиб ташлаш мақсадида кенг ишлатилади. Овқат ҳазм бўлиши бузилганда, шунингдек липазалардан ҳам фойдаланилади. Фибринолитик фаолликга эга бўлган протеазалар, тромбларни эритишда самарали ишлатилади. Стрептокиназа ва урокиназа ферментларидан юрак, ўпка ҳамда қўл, оёқ қон томирларини фаолиятини тиклаш мақсадида фойдаланилади.

Микроб биотехнологиясини тиббиётга қўшган ҳиссасидан яна бири, - профилактика препаратларини олиш билан боғлиқ бўлиб, бу технологияларни бошқа альтернатив усуллари ишлаб чиқилмаган.

Вакцинацияни қанчалик муҳимлигини тушуниш учун бир неча мисолларга мурожат қиламиз: профилактика ишлари яхши йўлга қўйилган, ривожланган мамлакатларда ўлим, 4-8% ни ташкил қилса, бу кўрсаткич ривожланаётган мамлакатларда 30-50% ни ташкил қилади. Оспа (чечак) га қарши вакцинация қилиш бу касални бутунлай йўқолишига олиб келди. 1955 йилда АҚШ ва Канаданинг ҳар 1 миллион аҳолисидан 200 таси полиомиелит билан касалланди. Ҳазирги пайтда бу касалликни тарқалиши 4000 маротабага қисқарди ва ҳар 20 млн одамга 1 та касал тўғри келади. Тегишли вакциналарни амалиётга тадбиқ этилгандан кейин, қизилча, дифтерия каби касалликларни сони ҳам камайиб кетди. Янги авлод вакциналарини тайёрлашда ген инженерлигини роли ҳам каттадир. Бунда, керак бўлган химоя антигенини патоген бўлмаган микро-организм ёрдамида олиш мумкин ва шу туфайли одатдаги вакциналарни токсинлик хусусияти билан алоқадор бўлган хавфдан озод бўлинади.

Башоратларга қараганда, 2050 йилда Ер шарининг аҳолиси 10 млрд га етади. Бу аҳолини қишлоқ-хўжалик маҳсулотлари билан таъминлаш учун, ишлаб-чиқариш

ҳажмини 75% га кўтариш керак бўлади. Инсониятни озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминланишини ҳисоб-китоб қилган, ҳар хил мамлакатларнинг мутахассисларини башоратларига кўра, асосий муаммо аминокислоталар таркиби бўйича ўсимлик оқсилларидан бойроқ бўлган ҳайвон оқсилларини етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиши кутилмоқда.

Саноат микробиологияси, чорвачиликга энг камида уч хил энг муҳим маҳсулотлар етказиб беради: озуқа оқсили ёки оқсил-витамин концентрати, алмашинмайдаган аминокислоталар ва озуқа антибиотиклари.

1 т оқсил-витамин концентратини (ОВК) озуқага кўшиб берилганда, 7 т фуражли дон иқтисод бўлади, ва 800 кг чўчка гўшти ёки 5 т парранда гўшти ишлаб-чиқарилади. Бузоқларни ва чўчка болаларини озуқасига 1 т озуқа ачитқиси кўшилганда, 6 т сут иқтисод бўлади. Микроб оқсили олиш учун энг махсулдор маҳсулот клетчатка ҳисобланади. Маҳсулот сифатида дарахт киви эмас, балки, ҳар йили қайта тикланадиган кунгабоқар пояси, маккажухори сўтаси, буғдой сомони ва қишлоқ хўжалигининг бошқа чиқиндиларидан фойдаланилади. Биотехнологик маҳсулотларни иккинчи тури- алмашинмайдаган аминокислоталар ҳисобланади ва уларни тиббиёт ва қишлоқ хўжалиги амалиётида ишлатиш мақсадида ишлаб-чиқариш, бутун дунёда ривожланиб бормоқда. Уларни орасида лизин ва метионин инсон овқати ва ҳайвон озуқалари таркибида албатта бўлиши шарт. Метионин – кимёвий технология ёрдамида, лизин эса, асосан биотехнологик усулда тайёрланади. Озуқа таркибига лизинни кўшиш орқали дон миқдорини камайтириш ва гўштли маҳсулотлар миқдорини ошириш мумкин. Масалан, 1 т лизин 40-50 тонна донни иқтисод қилади ва 10 т кўшимча гўшт тайёрлаш имконини беради.

Юқорида келтирилганларга кўшимча равишда шуни таъкидлаш лозимки, ҳозирги вақтда чорвачилик ва ўсимликшуносликни биологиялаштириш масаласига алоҳида эътибор билан қаралмоқда. Шу мақсадда, ҳар хил мамлакатларда 100 дан ортиқ турли биопрепаратлар ишлаб чиқарилмоқда ва ўсимликшуносликда ишлатилиб келинмоқда. Шундай препаратлардан бир тури – энтомопатоген препаратлар: энтобактерин, инсектин, токсобактерин, боверин, вирин ҳамда гербицидлар, фунгицидлар, бактериал ўғитлар: нитрогин, азотобактерин, фосфоробактерин, ер малҳами ва бошқалардир. Мамлакатимизда ҳам ўсимликшунослик амалиётида ишлатиладиган Ермалҳами-М, Субтин, БИСТ, ЗАМИН, Фитобиосол номлари билан қатор микробли препаратлар тайёрлаш технологияси яратилган ва тегишли патентлар билан ҳимоя қилинган. Ўсимликларни ҳимоя қилишни биологик воситаларидан, ҳайвонларни ва ўсимликларни ўсишини кучайтирувчи, микробли ўғитлардан фойдаланиш, шу мақсадда ишлатиладиган кимёвий воситаларни сарфлаш миқдорини камайтириш билан бирга, маҳсулотни сифатини яхшилаш ва экологик тоза технологиялар яратиш имконини беради.

Ген инженерияси методлари, трансген яъни бегона ген сақловчи ўсимлик яратиш орқали, қишлоқ хўжалик ўсимликларини хусусиятларини яхшилаш имконини беради. Ўсимликларга бегона генни киритилиши, агробактериялардан ажратилган Тi-плазмида ёрдамида амалга оширилади. Бу бактериялар табиий

шароитда ривожланганда, юктирилган ўсимликка ўзининг бир қисм генларини ўтказадилар, уларни маҳсулотлари эса, трансформация, ўсимлик тўқималарини қайта тикланишини чақирадилар ва “корончатые галлы” деб аталувчи шишлар ҳосил қиладилар. Айнан мана шу генлар модификация қилиниб, агробактериялар ёрдамида ўсимликга ўтказиладилар. Ҳозирги вақтда 50 дан ортиқ турдаги ўсимликларни трансген шакллари олинган бўлиб, улар, касаллик чақирувчи ҳашаротларга, фитопатоген бактерияларга, микромицет ва вирусларга, сақланиш шароитидаги ҳар хил шикастлайдиган омилларга чидамли, ҳамда фойдали ҳашаротларни ўзига чақириб олувчи гормонлар синтез қилиш хусусиятига эгадирлар.

Ўсимликларни ҳосилдорлигини оширишига қаратилган йўналишлардан бири – атмосфера ҳавосини фиксация қилиш хусусиятига эга бўлган бактериялардан фойдаланишидир. Азотфиксация қилувчи бактериялар ёрдамида ҳар йили $17,5 \cdot 10^7$ т атрофидаги атмосферанинг молекуляр азоти, органик бирикмаларга айланади. Азотни фиксациясини *nif*-генларни маҳсулоти бўлган ферментлар амалга оширади. Ҳозирги вақтда *Rhizobium* авлодига кирувчи туганак бактерияларда *nif*-генларни дозасини ошириш муоммоси тўлиғича ҳал қилинган. Ушбу бактерияларни дуккакли ўсиликлар билан симбиозини назорат қилувчи генларни кўпчилиги, плазмидаларда локализация бўладилар. Бу эса, азотфиксацияни самарадорлигини ошириш учун ген инженерлиги усулларида фойдаланиш имкониятларини кенгайтиради, ҳамда ўсимликни азот билан озукланишини яхшилайти. Ҳозирги вақтда бошоқли ўсимликларга ген инженерлиги усулларида фойдаланиб, азотфиксация қилиш хусусиятини киритиш устида илмий изланишлар олиб борилмоқда.

Биотехнологияни табиатни асраш муаммолари билан боғлиқлиги кўп тармоқли бўлиб, биз улардан баъзилари устида фикр юритиш билан чегараланамиз. Маълумки, табиий сув ҳавзаларини ифлослантирувчи воситалардан бири, химия заводларини синтетик органик бирикмалар сақловчи оқова сувлари ҳисобланади. Баъзи-бир кимёвий бирикмалар борки, уларни парчаланиши жуда ҳам секин ўтади ва бир неча ўн йилларни ташкил этади. Шу туфайли, табиатда ксенобиотиклар деб аталувчи ўта захарли моддалар тўплана боради. Бундай бирикмалар тирик организмларни метаболизмга киришмайдилар. Одатда, бундай бирикмалар инсонларни фантазияси асосида яратилган бўлиб, уларни табиат билмайди. Шундай вақтда, ёрдамга бактериялар келадилар. Бактерияларни метаболизм йўллари шунчалик кўпки, уларни орасидан бирорта, энг захарли бирикмаларни ҳам парчалаб, зарарсизлантириб ташлайдиганлари топилади. Бактерияларни физиологиясига, микробиология фанининг ютуқларига таяниб, олимлар ксенобиотикларни катаболизм йўлларида ўрганадилар ва уларни парчаланишини ҳамда зарарсизланишини топиш устида бош қотирадилар. Мана шундай изланишлар асосида сувни ҳар хил ифлослантирувчи моддалардан тозаланиш биотехнологик йўллари ва атроф муҳитни ифлосланишини назорат қилиш усуллари топишга ҳаракат қиладилар.

Ҳар бир йилда ифлосланишни назорат ва мониторинг қилувчи, 10 млн долларга тенг бўлган махсус микроб маҳсулотлари сотилади. Яқин келажакда бу кўрсаткични 200 млн долларга етиши мумкинлиги башорат қилинмоқда.

Табиатни асрашга қаратилган биотехнологиялардан яна бир йўналиши, нефт билан ифлосланган тупроқни ва сувни тозалашга қаратилган. Нефт қазиб оладиган иншоотлар атрофидаги тупроқ бутунлай ишдан чиқиб, ҳаёtsiz субстратга айланиб қолади. Денгиз ва океанларда нефт ташувчи танкерларни аварияга учраб қолиши натижасида, катта миқдордаги нефт ва нефт маҳсулотларни океан, денгиз ва дарё сувларини қоплаб оладилар. Бундай тўпланиб қолган нефт маҳсулотларини парчалаш хусусиятига эга бўлган деструктор-штаммлари яратиш учун ген инженерлиги усулларидан фойдаланилади. Масалан, псевдомонадаларда экстремал шароитларда ўсишни таъминлайдиган ҳамда толуол, нафталин каби захарли бирикмаларни парчалашни таъминлайдиган плазмидалар топилган. Биодеградацияни рекомбинант плазмидларини сақловчи микробларни тўплами ҳамда тегишли биотехнологиялар бугунги кундаёқ атроф муҳит маоммоларини ҳал қилмоқда ҳамда саноатни кўплаб тармоқларида чиқиндисиз технологиялар яратиш имкониятини бермоқда.

Маълумки, энергия ресурсларини ишлатилиш бутун дунёда, фойдали энергия захираларини қайта тиклаш жараёнларига қараганда, анча кўпроқ. Цивилизацияни тезкорлик билан ривожланиб бориши, энергетик имкониятларни камайиб боришига олиб келмоқда. Албатта, ноанъанавий энергия манбаларини ахтариб топиш зарур. Энергияни кучли потенциал манбаи, бу ўсимлик биомассаси ҳисобланади. Айнан ўсимлик биомассаси – қуёш энергиясининг консервантидир. Ер юзидаги ўсимлик қатлами 1800 млрд т курук моддадан иборат бўлиб, у $30 \cdot 10^{21}$ Дж энергия эквивалентига тенг. Бу рақам, бутун фойдали қазилма бойликнинг энергия захираси билан баробар. Улардан 68% биомасса ўрмон ўсимликларига, 16% ҳар йили қайта тикланадиган ўтлар экосистемасига, атиги 8% ерда (тупроқда) ҳайдаб деҳқончилик қилинадиган ўсимликлар улушига тўғри келади. Ўсимлик биомассасининг атиги 2% инсонлар учун овқат ва ҳайвонлар учун озуқа сифатида ишлатилади. Қолган қисми эса, фойдали қазилма бойликлардан олиннадиган энергиянинг йиллик ишлатиладиган қисмидан 20 маротаба кўпроқдир. Бошқача қилиб айтганда, ўсимлик биомассасини энергияга конверсия қилиш, энергетик муоммони ҳал қилишга ёрдам бера олади. Маълумки, ўсимлик биомассасини энергетик имкониятлари, ўтинларни, кўмирни, курук ҳайвон ахлатларини тўғридан тўғри ёқиш орқали сарфланади. Аммо, бу усул самарасиз, чунки унда фақат 10% энергия захираларидан фойдаланилади холос. Бунинг устига, атроф муҳит, тутун билан ифлосланади, атмосферада CO_2 тўпланади. Биомассани биогазга ва биоэтанолга конверсия қилиш, энергия потенциалини 50-80% ни ишлатишга имкон беради. Бунда атроф муҳит ифлосланмайди, ҳеч қандай чиқинди ҳам чиқмайди. Биогаздан қолган қолдиқ юқори сифатли ўғит ҳисобланади. Биогаз олишда ($\text{CH}_4/\text{CO}_2=2/1$) етакчи ўринда Хитой ва Хиндистон турадилар. Хиндистонда 1 млн дан кўпроқ биогаз олувчи ускурмалар ишлаб турибди ва ундан чиққан биогаз уйларни ва иссиқхоналарни иситиш мақсадида

ишлатилиб келинмоқда. Бу жараёнда асосий продуцент бўлиб, метан ҳосил қилувчи бактериялар хизмат қиладилар. Хитойда 70 млн дан кўпроқ кичик метантенклар ўрнатилган бўлиб, улар асосан қишлоқ жойларни энергия манбаи билан таъминлайдилар ва 70% қишлоқ оилаларини иссиқлик билан таъминлаб турибди. Хитойда асосан биогаз овқат тайёрлаш учун ишлатилади.

Этанолдан энергия манбаи сифатида фойдаланиш ғояси биринчи мартаба 1975 йилда Бразилияда пайдо бўлган. Бу мамлакатда 1997 йилгача 35,6 млрд доллар нефтни экспортини камайтириш ҳисобидан иқтисод қилинган. 1978 йилда худди шундай Дастур АҚШда ва 1998 йилда Канадада қабул қилинган. Биоэтанол тоза ҳолатда ёки бензинга аралаштириб мотор ёқилғиси сифатида ишлатилади. Газохол деб аталган ёқилғи 10%, биодизель – 15%, газолин – 24% этанол сақлайди. Ёқилғи сифатида этанол ишлаб чиқариш йилдан-йилга ошиб бормоқда. АҚШ ҳукумати шу соҳани ривожлантириш мақсадида илмий тадқиқотлар олиб боришга 2000 йил 242 млн доллар ажратган бўлса, 2010 йилга келиб, бу кўрсаткич уч мартабага ошган.

Хулоса қилиб шуни айтиш лозимки, экспертларни баҳолашларича, яқин йилларда биотехнология қишлоқ хўжалик маҳсулотларини 15-20% га кўпайтиради. АҚШ, Канада каби мамлакатларда энергия олишнинг биосистемаси, энергия ишлаб-чиқаришни 10-15% ни таъминлай олса, Бразилия, Хитой, Хиндистон, Филлипин каби мамлакатларда энергетикани асосини ташкил қилади. Табиатни асраш йўлида яратилган технологиялар, ҳозирроқ оқова сувларни кимёвий моддалардан самарали тозалаш, тупроқларда ва акваторияларда нефт ва нефт маҳсулотларидан тозалаш бўйича биоремедиация усулларини олиб бориш имкониятига эга.

Соғлиқни сақлаш соҳаси вирусларга ва шишга қарши фаолиқга эга бўлган самарали препаратларга, нейротроп препаратларга, янги авлод вакциналарга, ҳамда генетик касалликларни диагностика қилиш усулларига эга бўладилар.

Шуни ҳам таъкидлаш муҳимки, биотехнология саноати, дунёда энг илмий ҳажмдор тармоқларга киради.

Юқоридаги масалалар ва уларни ечиш йўллари ушбу китобдан ўрин олган.

Ҳар бир бобнинг охирида ўқилган материалларни энгил ўзлаштирилишини синаб кўриш мақсадида, назорат саволлари берилган.

Муаллиф ушбу китобдаги хато-камчиликлар учун узр сўраган ҳолда, Сиз азиз китобхонлардан фикр ва мулоҳазалар кутиб қолади.

КИРИШ

Микробиологик синтез асосида ишлаб чиқариш биологик технологиялар орасида энг зарур, самарадор ва иқтисодий тежамкор ишлаб чиқариш жараёнларидан бири ҳисобланади. Микробиологик синтез технологияси ёки охириги вақтларда микробиологик технология деб юритилаётган жараён асосида инсон манфаатлари учун ўта зарур бўлган маҳсулотларни тайёрлаш ёки олиш учун микроорганизмларни ёки уларнинг ҳаёти давомида ҳосил бўладиган маҳсулотларни қайта ишлаш жараёнлари ва уларни олиш усулларини такомиллаштириш ётади.

Қадим замонларда инсонлар ўзлари билмаган ҳолда, турли хил ишлаб чиқариш жараёнларида, хусусан виночиликда, пиво, нон, спирт, пишлоқ, ва қатик маҳсулотлари тайёрлашда микроорганизмлардан кенг миқёсда фойдаланиб келишган, аммо қайси соҳада биринчи бўлиб, микроорганизмлар фаолиятидан фойдаланганлигини айтиш қийин.

Бундан уч юз йил илгари Голландиялик олим А.Левенгук ўзи ихтиро қилган микроскоп остида, ҳаракатчан жонивор бактерияни кўришга сазовор бўлган. Микроорганизмларнинг инсонлар ва ҳайвонларда турли хил касалликлар келтириб чиқаришдаги роли ҳақидаги тушунчалар XIX асрнинг ўрталарида буюк француз олими Луи Пастер ишларидан сўнггина кенг ривожлана бошлади.

Қадимдан Марказий Осиё ва бошқа ҳудудларда нон тайёрлашда хамирнинг бижғиш жараёнидан фойдаланиб келинган. Вино тайёрлаш бундан икки минг йил олдин чамаси Францияда, кейинчалик эса Европанинг бошқа мамлакатларида тараққий қила бошлаган.

Бизга яқин мамлакатлардан Грузия, Арманистон ва Азов денгизи ҳавзасидаги ҳудудларда вино тайёрлаш билан шуғулланган мутахассислар винонинг ачиши, сиркага олиб келишини сезганлар.

Пиво тайёрлашни, эрамиздан етти минг йил олдин бошланган деб тахмин қилишади. Уни тайёрлаш технологияси Вавилонда кучли тараққий қилган. Пиво тайёрлаш маҳорати шу ердан Мисрга, Эронга, Юнонистонга ва бошқа давлатларга тарқалган.

Пиво тайёрлаш қишлоқ хўжалиги тараққиёти билан бир вақтда бошланган деган фикрлар мавжуд. XI-асрдан бошлаб, пиво тайёрлаш Россияда ҳам кенг ривожланган. XI-XII асрларда у Киев ва Новгородда тараққий этган.

Чорвачиликнинг ривожланиши билан сутни қайта ишлаш ва ундан турли маҳсулотлар тайёрлаш бошланган десак, хато бўлмайди. Сут ачитувчи ва спиртли бижғиш асосида олинган миллий маҳсулотларни кўп усуллари ҳозирги вақтгача сақланиб келмоқда. Масалан, қатик, кефир, қимиз, айрон, сузма ва бошқалар.

Спирт олиш усули бир мунча кенгроқ ўрганилган. Спирт дастлаб фақат тиббиётда ишлатилган. Турмушда ароқдан фойдаланиш эса кейинчалик пайдо бўлган. Европада вино спирти ишлаб чиқарадиган завод VII- асрнинг ўрталарида пайдо бўлган.

Тадқиқотчилар микроорганизмларнинг фойдали фаолияти билан бир қаторда уларнинг озик-овқат тайёрлашда зарарли таъсирини ҳам кузатиб боришган ҳамда уларга қарши кураш йўллари топишга интилишган.

Чорвачилик ва қишлоқ хўжалигининг бошқа соҳалари тараққий этиши билан, ортиб қолган айрим маҳсулотларни сақлаш, уларни бузилишини олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш зарурияти туғилган. Шу туфайли қурутиш, музлатиш, тузлаш каби усуллардан фойдаланилган.

Микробиологик парчаланишни аэроб (кислородли) жараёнининг олдини олиш мақсадида ҳам, турли усуллардан фойдаланилган. Масалан, гўштни устига ёғ қуйиб ёки уни тузлаб қўйишган. XV асрдан XVIII- асрларгача бижғиш жараёни кимёвий жараён сифатида ўрганилиб келинган.

Катталаштириб кўрсатадиган оптик асбобларнинг пайдо бўлиши билан микроорганизмларни кўриш имконияти туғилган. Бу эса XVIII-асрга келиб микроорганизмлар ҳақида кўплаб асарлар, мақолалар пайдо бўлишига сабаб бўлган бўлсада, лекин микроорганизмларнинг хосса ва хусусиятлари ҳақида маълумотлар жуда ҳам кам бўлган.

Микробиологиянинг фан сифатида шаклланиши француз олими Луи Пастер (1822-1895 йй.) ишлари билан боғлиқ. Дунё фани тарихида Луи Пастер каби илмий ишлари шунчалик катта назарий ва амалий аҳамиятга эга бўлган бошқа тадқиқотчи олимни топиш қийин бўлса керак.

К.А.Тимирязев Луи Пастернинг илмий ишларига катта баҳо бериб, қуйидагиларни айтган эди: “Пастер инсоннинг амалий фаолиятига шундай таъсир кўрсатдики, бошқа ҳеч ким бутун цивилизация тарихида бундай даражада иш қилмаган”.

Пастер ўзининг бир қатор илмий асарларида бижғиш жараёни оддийгина бир нарса эмаслигини, балки айрим микроорганизмларни субстратга таъсири натижа-сида вужудга келадиган биологик жараён эканлигини исботлаб берди. Бу фено-менни у сут ачиши, спирт ҳосил бўлиши ва мой кислотали бижғиш жараёнларида амалий кўрсатиб бера олди.

Пастер биринчи бўлиб, ҳамма микроорганизмлар ҳам молекула ҳолдаги кислородга муҳтож бўлавермаслигини аниқлади. Ёғ кислота ҳосил қилувчи бактерияларни ўрганиб, буларнинг ҳаёти учун ҳавонинг зарарли эканлигини кўрсатди. Шундан кейин анаэроб (ҳавосиз шароитда яшовчи) хусусиятга эга бўлган микроорганизмлар бор эканлиги очилди.

Пастернинг бундай хулосалари кучли қарама-қаршиликларга учради. Чунки бу даврда кислородсиз ҳаёт йўқ деган фикр ҳукм суларди. Пастернинг айтишича, бижғиш - бу “кислородсиз” ҳаёт. Пастер ўзининг илмий тадқиқотлари асосида бижғиш жараёнининг назариясини ишлаб чиқди, фойдали микроорганизмларни қандай қилиб кўпайтириш ва зарарлилари билан курашиш йўллари ўрганди. Пастернинг тадқиқотлари кўп асрдан бери тортишувларга сабаб бўлаётган, ҳаётнинг ўз-ўзидан пайдо бўлиш назариясига нуқта қўйди. Ўзининг ажойиб натижалари, такрорий амалга оширса бўладиган енгил тажрибалари орқали, озуқа

муҳитида ўсиб турган микроорганизмлар ўлдирилса ва кейин унга ҳаво бергани билан, ўз-ўзидан ҳаёт пайдо бўлмаслигини исботлаб берди.

Вабо касалини ўрганишда Пастернинг хизмати жуда катта. Пастернинг кўп тавсиялари, жумладан, зарарли микроорганизмларни ўлдириш учун ҳароратни маҳсулотнинг сифатига таъсир қилмайдиган даражада кўтариш усули (кейинчалик пастеризация деб номланган) ҳозирги вақтда ҳам виночиликда, сут маҳсулотлари тайёрлашда ва бошқа озиқ-овқат саноатида кенг қўлланилиб келинмоқда. Луи Пастерни инсониятнинг кўплаб муҳим муаммоларини ечган, ҳозирги замон микробиологиясига, шу билан бир қаторда саноат микробиологиясига асос солган ўта меҳнатсевар, буюк олим деб атасак тўғри бўлади.

Микробиология тараққиётида, микробиологик саноат технологиясини яратишда микроорганизмларни тоза культурасини ажратиб олишнинг аҳамияти жуда катта бўлди. Бу муаммони ечишда немис олими Р.Кохнинг (1843-1910) хизмати бекиёсдир.

Агарда культурани ўстириш учун озуқа муҳитини стерилизация қиладиган асбоб ускуналар (автоклавлар, қуритгич шкафлар ва бошқалар) яратилмаганда ва стерилизация усуллари ўрганилмаганда эди, тоза культура билан иш олиб бориб ҳам бўлмас эди. Бу усулларни ишлаб чиқишда Л.Пастер, Р.Кох, Д.Тиндаль, Ш.Шамберлен ва бошқа олимлар ўзларининг катта ҳиссаларини қўшдилар.

Тоза культурани саноатда қўллашда Даниялик олим Э.Х.Гансеннинг хизмати ҳам катта. Тоза культура олиш усулини яратилиши, микроорганизмларни ҳаёт фаолиятига илмий асосланган технологик жараёнларни яратиш ва унинг асосида доимий равишда керакли маҳсулот олишга имкон яратди.

Бижғиш жараёнининг механизмларини билишда, бу жараёнларни олиб борувчи ферментларни ўрганишнинг аҳамияти катта бўлди.

1872 йил тиббиётшунос, биохимик М.М.Манассин спиртли бижғиш тирик ҳужайралар иштирокисиз боришлигини айтади. Бижғишнинг тирик ҳужайрасиз кетиши мумкинлигининг сўнгги масалалари XX асрнинг охирида ҳал қилинди.

Г.Бухнер ва Э.Бухнерлар 1897 йил ачитқи экстракти спиртли бижғишни олиб бориши мумкинлигини кўрсатишган. Бу олимлар ушбу жараённи битта фермент олиб боради деб тахмин қилишган эдилар.

Рус олими А.Н.Лебедев ачитқилардан ферментли экстракт олишни такомиллаштирди ва бижғиш жараёнини кўп босқичли эканлигини, бир қанча ферментлар иштирокида боришлигини кўрсатди. Шундай қилиб бижғиш тирик ҳужайралар орқали ёки уларда ҳосил бўлган ферментлар таъсирида бориши аниқланди. Бижғиш жараёнини амалга оширувчи ферментларни ўрганиш бўйича қилинган тадқиқотлар биокимё фанининг пайдо бўлишига асос бўлиб хизмат қилди ва умуман микроорганизмлар ферментларини ўрганишнинг бошланишига сабабчи бўлди.

XX асрнинг бошларида Россияда, Англияда, АҚШ ва Олмонияда спиртли бижғиш жараёнининг оралиқ босқичлари ўрганила бошланди. Биринчи икки ўн йилликда спиртли бижғиш жараёни билан тўқималарда гликолиз жараёнини ўрганиш амалга оширилди. Кейинчалик умуман микроорганизмлар ёрдамида

углеводлар парчаланишининг чуқур ўрганилиши микробиология саноати тараққиётининг илмий асосини ташкил қилди.

Ўтган асрнинг 30-йилларига келиб, микроорганизмларнинг ўсиш қонуниятлари ва физиологияси ҳақидаги билимлар йиғиндисидан келиб чиқиб, микроорганизмлар асосида ҳаётий зарур маҳсулотлар: антибиотиклар, озуқа ачитқилари, витаминлар ва аминокислоталар олиш имкониятлари мавжудлиги реал воқеийликка айланди ва амалиётга тадбиқ этилди.

Биринчи жаҳон уруши давридаги ҳарбий талаб туфайли саноатнинг бир қанча янги тармоқлари пайдо бўлди. Олмонияда ҳарбий мақсад учун глицеринга кескин муҳтожлик сезилди (илгари уни табиий ҳолда ҳайвон ёғидан олишар эди). Глицеринни синтез қилишнинг биокимёвий жараёнининг асосини ўрганиш, бу моддани микробиологик усулда, қанд ва меласса асосида ишлаб чиқариш мумкинлигини кўрсатди. Шу йиллари портловчи модда олиш учун ацетонга ҳам талаб ортди.

Х.Вайсман, Англияда маккажўхори уни асосида ацетонни микробиологик усулда ишлаб чиқаришни ташкил қилди. Америкада ҳам Ференбах-Вайсман усули орқали бактерия ёрдамида қанддан ацетон ва бутил спирти олиш йўлга қўйилган. XIX асрнинг охирида бир қанча давлатларда микроорганизмлар ёрдамида органик кислоталар олиш мумкинлиги ҳақида маълумотлар пайдо бўла бошлади, уларни ишлаб чиқаришни йўлга қўйишга ҳам интилиш бошланди. 1923 йил микробиологик йўл билан лимон кислотаси ишлаб чиқариш, кейинроқ эса сут кислотаси, глюкон кислота ва бошқа органик кислоталар ишлаб чиқариш йўлга қўйилди. 1940 йилларгача кўплаб органик кислоталар: ацетон, бутанол, пропанол, этил спирти ва глицерин ишлаб чиқариш асосан микробиологик усул билан амалга оширилди. Кейинчалик органик синтезни ва тозалашни такомиллаштириш билан бу моддаларнинг айримлари кимёвий йўл билан олина бошланди.

Ҳозирги вақтда бу моддаларни ишлаб чиқаришда микробиологик усулнинг афзаллиги исботланган. Озиқ-овқат маҳсулотлари ишлаб чиқариш технологиясининг асосини ташкил қилувчи биокимёвий ва микробиологик жараёнларнинг назарий томонларини ўрганишга кўплаб олимлар қизиқа бошлашди.

Рус олимлари В.Л.Омилянский, В.А.Николаев, Г.Л.Селебер ва бошқа тадқиқотчилар нон ишлаб чиқаришда иштирок этадиган микроорганизмларни ўрганишди ва хамирни ачиш жараёнининг илмий асосини яратишди.

С.А.Королёва, А.Ф.Вайткевич ва бошқа олимларнинг сут ва сут маҳсулотлари микробиологияси ҳақидаги ишлари шу соҳани саноат даражасида тараққий этишга имкон яратади. В.Н.Шапошников ва унинг шогирдлари 1920 йилларда ўзларининг илмий тадқиқотлари асосида сут ва мой кислоталарини микробиологик синтез йўли билан ишлаб-чиқариш технологияларини яратдилар. 1930 йилларда эса ацетон ва бутил спирти ишлаб чиқарила бошланди.

В.С.Буткевич ва С.П.Костичев раҳбарлигида 1933 йилда биринчи мартаба замбуруғлар асосида лимон кислотасини ишлаб чиқариш саноат асосида йўлга қўйилди. 1935 йилда рибофловинни микробиологик йўл билан олиш мумкинлигининг кўрсатилганлиги микробиология саноати тараққиётида катта аҳамиятга

эга бўлди. Микробиология саноатининг тараққиётида янги босқич антибиотиклар ишлаб чиқариш билан бошланди.

Антибиотикларнинг очилиши ва уларни ишлаб чиқаришни ташкил бўлиши ХХ-асрдаги биологиянинг энг катта ютуқларидан бири ҳисобланади. Антибиотиклар ишлаб чиқаришда бир қанча асбоб-ускуналар ва махсус жихозларнинг яратилиши техника фанининг микробиология саноатидаги аҳамиятини оширишга олиб келди. Антибиотик ишлаб чиқаришдаги тажриба микробиология саноатининг бошқа соҳаларига ҳам ўз таъсирини кўрсатди.

1948 йилда микроорганизмлар ёрдамида В₁₂ витаминини ишлаб чиқариш мумкинлиги кўрсатилди. Бу муҳим витаминни олиш технологияси профессор В.Н.Букин ва унинг шогирдлари томонидан яратилган ва ишлаб чиқаришга тақдим этилган.

Ўзбекистонда саноат микробиологиясини дастлабки қадамлари, профессор С.А.Асқарова номи билан боғлиқ. Минтақамизда кўк ва кўк-яшил сув ўтларини саноат шароитида кўпайтириш, ҳамда улардан халқ хўжалигининг турли тармоқларида фойдаланишни илмий асослаб берган олим, академик А.М.Музаффаровдир.

Микроорганизмлардан коферментлар ажратиш технологияси биринчилардан бўлиб академик А.Ғ.Холмуродов томонидан яратилган ва уларни шогирдлари, профессор Т.Ғ.Ғуломова томонидан ривожлантирилмоқда.

ЎЗР ФА си академиги, Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, биология фанлари доктори, профессор М.И.Мавлоний ва унинг шогирдлари томонидан саноат микробиологиясини илмий асослари яратилмоқда ва халқ хўжалигида амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Академик М.И.Мавлоний раҳбарлигида нон пиширишда, вино, пиво тайёрлашда ва мева консерва ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ачиткилар биологияси ҳар томонлама чуқур ўрганилиб, амалиётда қўллашнинг назарияси яратилган ва амалиётга тадбиқ этилган.

Ўзбекистонда сут кислота ҳосил қилувчи бактерияларни ҳар томонлама чуқур ўрганган ва амалиётга тадбиқ қилган олима биология фанлари номзоди Д.К.Огай ва унинг шогирдларидир. Улар сут ачитувчи бактерияларнинг ҳаёт фаолиятдан фойдаланиб, хилма-хил сут маҳсулотлари (ором-1, ором-2, бифидобактерин, лактобактерин ва бошқалар) ишлаб чиқаришмоқда.

Шундай қилиб, ҳозирги вақтда техник микробиология соҳасининг ривожланиши микробиология фанининг бошқа соҳалари ва умуман бу фанга биология фанининг бошқа тармоқлари (биокимё, генетика, биотехнология, молекуляр биология, ген муҳандислиги ва бошқалар) ривожланиши билан боғлиқдир. Уларнинг таъсири натижасида микроорганизмлар, бактериялар, актиномецитлар, замбуруғлар ва ачиткилар ёрдамида саноат асосида жуда кўплаб биологик фаол моддалар (оксиллар, ферментлар, антибиотиклар, витаминлар, органик кислоталар) ва бошқа моддалар олинмоқда.

Шу ўринда биология фанлари доктори, профессор Қ.Д.Давранов ва унинг шогирдлари томонидан амалга оширилаётган илмий ва амалий ишлар таҳсинга сазовордир.

Профессор Қ.Д.Давранов раҳбарлигида микробиология ва биотехнология соҳасида яратилган микроорганизм ферментларининг кўп шакллилиги ҳақидаги назария жаҳондаги барча йирик ҳамкасб олимлар томонидан тан олинган ва микроорганизм томонидан фермент синтез қилиш назариясини бойитди.

МДҲ мамлакатларида биринчилардан бўлиб микроорганизмлардан липаза ферменти ажратиш технологиясини ишлаб чиққан ва бу технология Вильнюс (Литва) ҳамда Ладыжинь (Украина) фермент заводларида ишлаб чиқаришга қабул қилинган.

Профессор Қ.Д. Давранов раҳбарлигида, ўсимликларни ўстирувчи, уларни ҳар хил касалликлардан ҳимоя қилувчи бир қатор янги, рақобатбардош, импорт ўрнини боса оладиган ва экспортга мўлжалланган микробли препаратлар тайёрлаш технологияси яратилган ва мамлакатимиз қишлоқ хўжалиги амалиётида кенг фойдаланилмоқда. Ер малҳами-М, Фитобиосол, БИСТ, Субтин, Ризобин-Н, Ризобин-С, Ризобин-М ва бошқалар шулар жумласидандир.

Мамлакатимизда шунингдек микроорганизмлардан нон ва нон маҳсулотлари тайёрлашда, сут ва сут маҳсулотларини қайта ишлашда ва уларни тайёрлашда, оқова сувларни тозалашда, руда қолдиқларидан рангли металлларни ажратиб олишда ва бошқа бир қанча соҳаларда кенг фойдаланилмоқда. Марҳум профессорлар Т.Ю.Юсупов ва М.М.Муродовларнинг инсектицид препаратлар ишлаб чиқариш ва ишлаб чиқаришда лизоген ҳужайралар ва фагларни ўрганиш юзасидан олиб борган илмий тадқиқот ишлари таҳсинга сазовордир.

Микробиология саноатининг маҳсулотлари халқ хўжалигининг ҳамма соҳаларида (қишлоқ хўжалигида, тиббиётда, атроф муҳитни муҳофаза қилишда ва бошқа соҳаларда) кенг миқёсда қўлланиб келинмоқда.

1-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Микроорганизмлар деганда кўз илғамайдиган, катталиги 0,2 мм га яқин бўлган тирик жонзотлар тушунилиб, уларни фақатгина махсус ускуна-микроскоплар ёрдамида кўриш мумкин. Шунчалик кичик бўлишларига қарамасдан, микроорганизмлар, ўта мураккаб, ҳаракатчан, хужайра тузилиши, озиқланиши ва овқат ҳазм қилиши, ўсиш ва кўпайиш қонуниятларида умумийликка эга бўлган жонзотлардир.

Микроорганизмларга хос бўлган энг асосий хусусиятлардан бири, уларнинг ўта тезлик билан кўпайишидир. Баъзи бир бактериялар, муайян шароитда 20-30 минутда иккига бўлинадилар. Оқибатда оғирлиги бор-йўғи $2,5 \cdot 10^{-12}$ г бўлган бир дона бактериядан 2-4 сутка давомида, энг мукамал шароитда 10^{10} тонна ва ундан ҳам ортиқроқ миқдорда биомасса йиғиб олиш мумкин бўлар эди. Албатта, табиий шароитда бундай бўлмайди, чунки ўсишни чегаралаб қуювчи кўп сонли омиллар мавжуддир.

Шундай бўлишига қарамасдан микроорганизмларнинг ўсиб, кўпайиш тезлиги ҳайвон ва ўсимликларникига нисбатан бир неча баробар устун туришини таъкидламоқ даркор.

Микроорганизмларнинг бунчалик тезликда ўсиб, кўпайиши энг аввало моддалар алмашувининг тезлиги билан боғлиқдир. Модда алмашувининг юқори самарадорлиги эса, микроорганизмлар хужайра сиртининг, уларни ҳажмига нисбатан катталиги билан тушунтирилади. Масалан, кесими 0,5 мкм бўлган бактерияларнинг хужайра сиртини уларни ҳажмига нисбатан $12 \cdot 10^6 \text{ м}^{-1}$ ни ташкил этади (қиёслаб кўриш учун 90 кг одамда бу кўрсаткич бор-йўғи 30 м^{-1} ни ташкил этади, холос)

1.1. Микроорганизмларнинг хужайра тузулиши ва шакллар

Микроорганизмлар дунёси кенг ва хилма-хилдир. У кўп минглаб ҳар хил тузилишли гуруҳларни ўз ичига қамраб олсада, олимлар микроорганизмларнинг янги-янги турларини топишда давом этмоқдалар.

Шунинг учун ҳам уларни ўрганишни бир тизимга солиш мақсадида микроорганизмларнинг ҳар хил хусусиятларидан, жумладан, уларнинг тузилиши (морфологияси), физиологияси, культурал белгилари, у ёки бу кимёвий моддаларни синтез қилиши ва бошқа бир қатор хусусиятларидан фойдаланган ҳолда гуруҳларга бўлиб ўрганилади.

Микроорганизмлар, бошқа тирик организмлар сингари хужайралардан ташкил топадилар. Кўпчилик микроблар бир хужайрали бўлсада, табиатда уларни кўп хужайрали шакллари ҳам мавжуд. Микроорганизмлар хужайралари тузилишининг ўзига хослигига қараб, улар икки гуруҳга: прокариотлар ва эукариотларга бўлинадилар.

Прокариотлар (ядросиз организмлар) хужайралари оддий бўлиб, уларда яққол кўринадиган ядро бўлмайди. Ядро вазифасини бажарувчи нуклеоид мембрана билан ўралмаган ҳолда фаолият кўрсатади ва бир дона икки занжирли ДНК

молекуласидан иборат бўлади. Уларнинг хужайра қобиғи нисбатан юмшоқ бўлмаслиги ва кимёвий таркиби бўйича эукариотларникидан фарқ қилади. Прокариотлар ва бактериялар иборалари синонимлар сифатида бир-бирини ўрнини босадиган маънода кўп ишлатилади.

Эукариотлар (ёки ядролли организмлар) алоҳида мембрана билан ўралган ва хромосомалар тўпламига эга организмлардир. Хромосомаларда генетик ахборотларни сақловчи дезоксирибонуклеин кислоталар (ДНК) сақланади. Бундан ташқари, эукариотлар фақатгина уларга хос бўлган органеллалар (митохондрия, хлоропласт ва х.к.) ҳам сақлайдилар.

Микроорганизмларни белгилаш учун кўш (бинар) номенклатура ишлатилиб, улар микроорганизмларнинг авлоди ва турини латин тилида ёзиладиган номларини ўз ичига олади. Масалан, *Candida* авлодига мансуб ачитки замбуруғларини бир неча турлари маълум: *Candida tropicalis*, *Candida lipolytica* ва х.к. Буни қисқартириб *C.tropicalis*, ёки *C.lipolytica* деб ёзилиши мумкин. Баъзида русча ҳам ёзишга рухсат этилган, масалан, Кандида тропикалис, Кандида липолитика.

Микроорганизмлар классификациясидаги пастки таксономик birlik тур ҳисобланади. Турлар тўпланиб авлодларни, авлодлар - оилани, оилалар- қаторни, қаторлар эса - синфларни ташкил этади.

Тур - бу умумий генотипга эга, морфологияси, физиологияси ва бошқа хусусиятлари ўхшаш бўлган, маълум шароитда бир хил жараёнларни амалга оширувчи микроорганизмларни ўз ичига олади. Микробиологияда кенг ишлатиладиган “штамм” тушунчаси таксономик категория ҳисобланмайди.

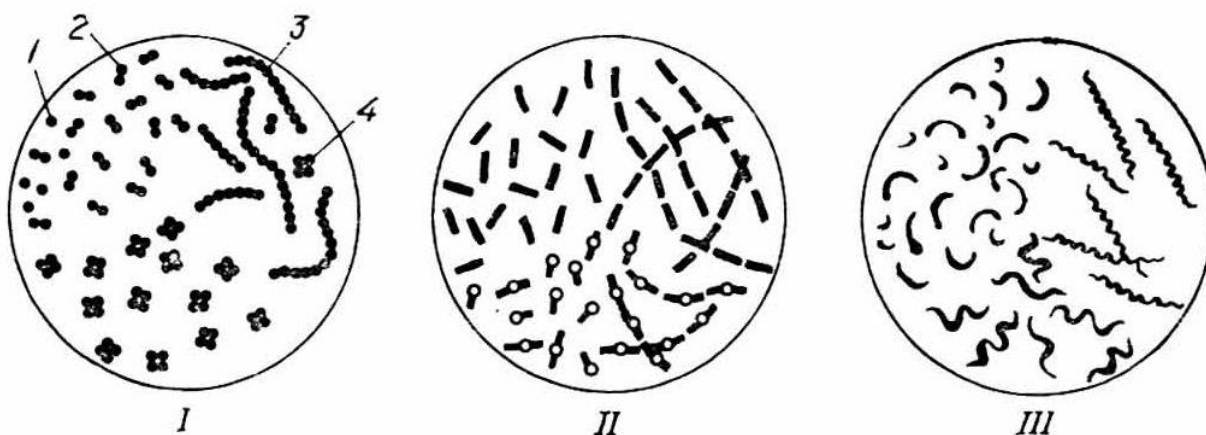
Штамм - турга нисбатан қисқа маънога эга бўлиб, бир турга мансуб, аммо баъзи-бир хусусиятлари билан фарқ қилувчи микроорганизмларга нисбатан ишлатилади. Аммо, штаммларни асосий хусусиятлари турлар доирасидан ташқарига чиқмайди.

Микроорганизмлар жуда кичик бўлганликлари сабабли, уларни хусусиятлари ҳақидаги ахборотни фақатгина бир неча миллион-миллиардлардан иборат бўлган тўпламларни ўрганиш орқали олиш мумкин холос. Микроорганизмларнинг бундай тўпламлари “**культура**” деб аталса, уларни ундириш ёки кўпайтириш жараёни “**ўстириш**” деб аталади.

Бир турдан (штаммдан) иборат бўлган микроорганизмлар тўплами - тоза, икки ёки ундан кўпроқ турдан иборат бўлган микроорганизмлар тўплами эса аралаш деб аталади.

Микроорганизмлар шакл бўйича уч асосий гуруҳга бўлинади: шарсимон, таёқчасимон ва эгри-бугри (спиралсимон) (1-расм).

Асосий шакллар орасида бир кўринишдан бошқа кўринишга ўтувчилари ҳам мавжуд. Шарсимон (кокklar) микроорганизмлар, асосан шарга ўхшаш бўлиб, уларнинг орасида чўзинчок, бир томони яссироқ, букри ва бошқа шаклга эга бўлганлари ҳам учраб туради. Кокklar бўлинганда бир текисда иккитадан (жуфт) бўлиб кўпайишлари мумкин, булар **диплококklar** (1-расм, 2- кўриниш) деб аталади.



1-расм. Микроорганизмларнинг асосий шакллари. I-шарсимон; II- таёқчасимон; III- эгри-бугри (спиралсимон); 1-микрোকклар; 2-диплококлар; 3-стрептококлар; 4-тетракоклар.

Агар бўлиниш бирин-кетин амалга оширилиб, хужайралар бир-бирига ёпишган ҳолатда, занжирсимон бўлиб қолса - буларни **стрептококлар** деб аталади (1-расм, 3-кўриниш).

Кокларнинг иккига ўзаро перпендикуляр ҳолатда бўлиниши тўртта хужайра ҳосил қилади ва бу **тетракоклар** деб аталади (1-расм, 4-кўриниш).

Хужайраларнинг тартибсиз тўпланиши, узум шингилига ўхшаш шаклга эга бўлиши, кокларнинг ҳар хил текисликда бўлиниши натижасида пайдо бўлган бундай шакллар **стафилакоклар** деб аталади (1-расм, 3-кўриниш).

Кўпчилик бактериялар таёқчасимон ёки цилиндрсимон шаклга эга бўладилар. Кўпчилик ҳолатда таёқчани учи ярим ой ҳолатга эга бўлиб, баъзида тўғри бурчак ҳолида кесилган ҳолатдагилари ҳам учраб туради.

Таёқчасимон бактериялар кокларга ўхшаб жуфт-жуфт жойлашиши ҳам мумкин, булар **диплобактериялар** деб аталади.

Агар хужайралар занжирсимон жойлашган бўлса, улар **стрептобактериялар** деб аталади.

Эгри-бугри ёки спиралсимон бактерияларни нафақат бўйи ёки эни бўйича, балки уларнинг қийшайган қисмларининг сони бўйича ҳам бир-бирларидан фаркланади. Вибрионлар шакли бўйича вергулни эслатади; спириллар 3 дан 5 гача қийшиқ бурмалар ҳосил қиладилар; спирохеталар эса бешдан ортиқ бурмалар ҳосил қиладилар ҳамда бирламчи бурмадан ташқари иккиламчи бурмаларни ҳам ҳосил қиладилар.

Юқорида келтирилганлардан ташқари, бошқа шаклларга эга бўлган микроорганизмлар ҳам учраб туради. Масалан, микобактериялар таёқчасимон шаклдан ташқари, ривожланишнинг дастлабки вақтларида шохчасимон шаклга ҳам эга бўладилар. Айниқса **шохланиш** шакли **актиномицетлар** хужайраларига хосдир.

Микроорганизмларнинг шакли ва катта кичиклиги озуқа муҳитининг таркибига, микроорганизмлар штаммларининг ёшига ва уларнинг ўсиш шароитларига боғлиқ бўлади.

Микроорганизмлар- микроскопик (кўз илғамас) организмлар бўлганликлари учун ҳам уларни ўлчами микрометрларда ($1\text{мкм}=10^{-6}\text{м}$) ўлчанади. Шарсимон шаклдаги микроорганизмларнинг диаметри 0,7-1,2 мкм; таёқчасимонларнинг узунлиги 1-10 мкм, эни 0,5-1,0 мкм бўлса, ипсимон шаклдаги бактерияларнинг узунлиги бир неча ўн микрометргача етади.

Хужайрани ташкил этувчи қисмларнинг ўлчами бундан ҳам кичик бўлиб, улар нанометрлар ($1\text{нм}=10^{-9}\text{м}$) билан ўлчанади. Бунинг нима эканлигини кўз олдимизга келтириш учун қуйидагиларни фараз қилиш кифоя: 1 мл сувда (1 литрнинг мингдан бир қисми) миллионлаб, 1 г тупроқда эса миллиардлаб микроб хужайралари жойлашишлари мумкин.

Микроорганизмлар ҳажмининг ўта кичиклиги, улар тузилишини ўрганишни бироз қийинлаштиради. Замонавий микроскоплар, айниқса, электрон ва люминесцент микроскопларнинг ҳамда хужайраларни бўяш усулларининг ихтиро қилиниши, микроорганизмлар ташкилий қисмларини ўрганиш имкониятини очиб берди.

Микроорганизмлар хужайраларининг тузилиши ўта мураккаб бўлиб, умумий кўринишда ҳайвонлар ва ўсимликлар хужайраларига ўхшаб кетади. Аслида эса, прокариот ва эукариот микроорганизмлар хужайраларининг тузилиши ва уларни ташкил этган органелла ва органоидларнинг функциялари кескин фарқ қилади.

Хужайранинг тузулишини, ривожланган эукариот микроорганизмларнинг вакили - ачитқи замбуруғлари хужайралари мисолида таҳлил қилиб кўрамиз (2-расм).

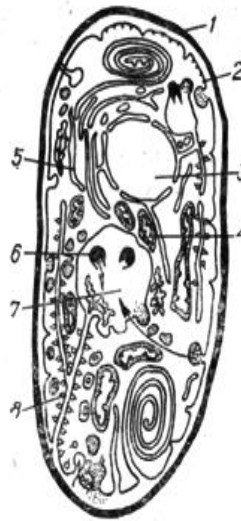
Прокариотларнинг (бактериялар) хужайралари анча содда бўлиб, уларнинг асосий фарқи кўрсатиб ўтилади.

Микроб хужайраларини ташқи муҳитдан капсула, хужайра қобиғи ва цитоплазматик мембранадан иборат бўлган юпқа қобиқ ажратиб туради. Бу қобиқни вазифаси беқиёсдир: энг аввало у хужайрага шакл бериб туради, ташқи таъсирлардан сақлайди ва у орқали ташқи муҳит (озуқа муҳити) ҳамда хужайранинг ички қисми орасида озуқа алмашиб турилади.

Капсула - бактерия хужайраси учун шарт бўлган қисм эмас. Факатгина у химоя вазифасини бажариб, бактерияни механик таъсирлардан ва қуриб қолишдан сақлаб туради. Капсула хужайрани қалин ёки юпқа парда билан ўраб олиши мумкин.

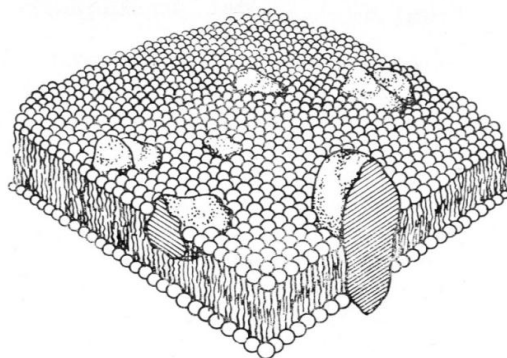
Хужайра девори - кўп қаватли бўлиб, у баъзида ўн қаватдан иборат бўлиши мумкин. Эукариотларнинг хужайра девори оқсил-шакар комплекси, прокариотлар хужайра девори эса муреин деб аталмиш гликопептидни сақлайди. Бу моддалар микроб хужайрасига ўзига хос шакл ва мустаҳкамлик бериб туради. Хужайра девори - етарли мустаҳкам бирикма бўлиб, унинг қалинлиги 150-280 нм ни ташкил этади ва деворидаги диаметри 3,6 нм бўлган тешикчалар орқали хужайрага озуқа моддалари, хужайрадан эса ҳар хил метаболитлар (хужайрада синтез бўлган

моддлар) кириб-чикиб туради. Бундай хужайра девори хужайра ичидаги маълум осмотик босимга чидамли бўлади. Прокариотлар, хужайра деворининг тузилиши ва таркибий қисми бўйича икки гуруҳга бўлинади: *граммусбат* ва *грамманфий*.



2-расм. Ачитқи замбуруғлар тузилишининг чизмаси. 1- хужайра девори; 2- цитоплазматик мембрана; 3- ядро; 4- митохондрия; 5- қўшилиш маҳкамаси; 6- липидли бирикмалар; 7-вакуола; 8- эндоплазматик ретикулум.

Цитоплазматик мембрана (плазмолемма) - цитоплазмани хужайра деворидан ажратиб туради. Мембраналар орасида оксил моддаларни сақлаган икки қаватли фосфолипидлар молекуласидан иборат (3-расм).



3-расм. Хужайра мембранасининг модели думли кичик шарчалар - фосфолипидлар; нотўғри шаклли каттароқ бўлакчалар - оксиллар.

Фосфолипидлар бимолекуляр қатламининг поляр қисми (расмда шарчалар қилиб кўрсатилган) ташқарига, гидрофоб (расмда узунчоқ думчалар шаклида кўрсатилган) қисми эса қатламнинг ички тарафида жойлашган бўлади. Оксил молекуласи ёки фосфолипид қатлами юзасида ёки унинг ичига (орасига)

жойлашиши мумкин. Фосфолипидлар ва оксил молекулалари доимий ҳаракатда ва ўзаро таъсирда бўладилар. Цитоплазматик мембраналар юзаси қатлам-қатлам бўлиб, унинг қалинлиги 8 нм ни ташкил этади.

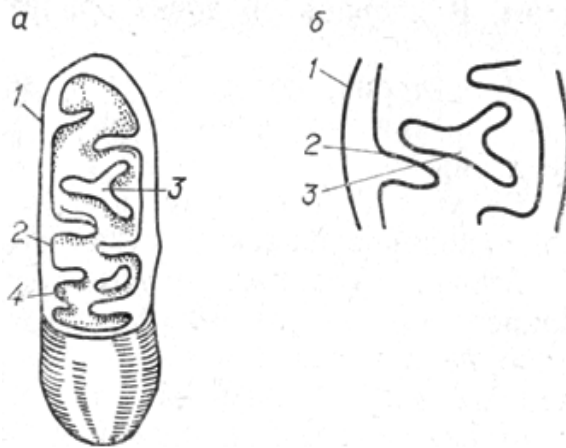
Мембрана хужайра ичидаги босим доимийлигини, ҳар хил моддаларнинг ўтишини танлашни таъминлайди. Мембранада моддалар алмашинуви жараёнларини бошқарувчи ферментлар фаолият кўрсатади. Моддаларнинг мембраналар орқали (айниқса юқори молекулали моддаларни) ташилиш жараёни ҳар хил механизмлар асосида олиб бориладиган ўта мураккаб ва кам ўрганилган жараёндир.

Эндоплазма тармоқлари - ёки эндоплазма ретикулуми кичик каналчалар ёки шарчалар шаклида цитоплазмада сузиб юрган мембраналар йиғиндисидир. Ўзларининг кенг мембраналик юзаси туфайли улар липидлар, углеводлар ва бошқа моддаларни синтез қилувчи ферментлар тизимини ўзларига боғлаб оладилар.

Цитоплазма - карбон сувлар, аминокислоталар, ферментлар, минераллар ва бошқа моддаларнинг сувдаги коллоид эритмасидан иборат бўлган хужайра суюқлигидир. Цитоплазманинг ёпишқоқлиги сувга нисбатан 800 маротаба баландроқдир. Цитоплазмада хужайранинг энг муҳим органоидлари - ядро, эндоплазматик ретикулум, гольджи аппарати, митохондрия, рибосома ва бошқалар сақланади.

Рибосомалар - цитоплазмада жойлашган бўлиб, ёки мембраналар сатҳига ёпишган ҳолда (фаол вақтда) бўлади ёки цитоплазма суюқлигида сузиб юришади. Кўпчилик рибосомалар шарсимон бўлиб, уларнинг катталиги 15-35 нм ни ташкил этади. Рибосомада оксил биосинтези амалга ошади. Рибосома таркибига рибонуклеопротеидлар, яъни РНК ва оксил комплекси киради. Рибосомалар сони хужайранинг ёши ва унинг ўсиш шароитига боғлиқ бўлади.

Митохондриялар - фақат эукариот организмларда учрайди. Улар нисбатан каттароқ, чўзинчоқ ёки эгрироқ тузилишга эга бўлган органоиддир. Митохондрияларнинг ҳажми ҳар хил бўлади. Улар икки мембранадан иборат қобиқ билан қопланган бўлади. Мембраналар оралиғида сувсимон суюқлик жойлашган. Ички мембраналар катта қатламлар - кристаллар ташкил қилиб, бу кристаллар мембраналарнинг умумий юзасини бироз кенгайтиради (4-расм). Мембраналар таркибида полифосфатлар, РНК ва ДНК борлиги аниқланган, бундан ташқари фақатгина ўзларига хос бўлган фермент тизими ҳам эга. Митохондриялар хужайра ичидаги автоном органоид бўлиб, ўзича кўпаяди ва ўзига хос бўлган оксил моддаларини ажратиб туради. Митохондрияларнинг ички мембранаси юзасида электронлар алмашинуви жараёнида қатнашувчи махсус қисмчалар мавжуд. Ички мембранада эса учкарбон кислоталарининг оксидланиш реакцияси (Кребс цикли ҳам деб аталади) ўтиб туради. Шундай экан, мана шу жойда хужайранинг ўсишини керакли моддалар ва энергия билан таъминлаб турувчи реакцияларнинг кўпчилиги амалга оширилади.



4-расм. Митохондрия. а - тузилиш чизмаси; б - узунасига кесма; 1- ташки мембрана; 2- ички мембрана; 3- кристлар; 4- матрикс.

Гольджи аппарати - ҳар хил катталиққа эга бўлган пуфакчалар ёки бир қанча дискасимон пластинкалардан иборат бўлиб (булар диктиосомалар ҳам дейилади), мембрана билан ўралган органеллардир. Хужайраларнинг ҳаётий фаолияти жараёнида пуфакчалар Гольджи аппаратидан ажраб чиқади ва маълум моддаларни хужайранинг бошқа органоидларига ташиб ўтади.

Ядро - генетик ахборотларни узатиш ва моддалар алмашинувини бошқаришда асосий рол ўйнайдиган органелладир. Эукариот хужайралардаги ядролар қобик билан ўралган бўлиб, ҳар хил шакл ва ҳажмга эгадирлар. Ядро қобиғида нисбатан каттароқ тешикчалар борлиги аниқланган. Бактерияларда ядро бўлмайди ва унинг вазифасини нуклеотидлар бажаради. Ядро ва нуклеоидларнинг асосий қисми ДНКдан иборат бўлиб, унда генетик ахборотлар жойлашган бўлади.

Вакуолярлар - эндоплазматик ретикулум ёки Гольджи аппаратининг ҳосиласи ҳисобланади ва келиб чиқишига қараб ҳар хил функцияларни бажаради. Агарда вакуолярлар эндоплазматик ретикулумдан келиб чиққан бўлсалар, улар хужайра захирасидаги ҳар хил моддаларни тўплайдилар, агар Гольджи аппаратининг ҳосиласи бўлган тақдирда эса, моддалар алмашинувининг кераксиз моддалари, токсинларини (захарларини) ўзларига тўплаб оладилар. Бир сўз билан айтганда вакуолярлар хужайралардан ҳар хил моддаларнинг ажралиб чиқиш жараёнида бевосита иштирок этади. Масалан, ачитқи замбуруғлари ўз хужайраларида ҳар хил захира моддаларини сақлайдилар ва бу моддалар атроф муҳитда озуқа моддалари камайгандагина ишлатилади. Бундай моддалар мисолига волютин, ҳар хил табиатга эга бўлган липидлар, гликогенлар ва бошқалар киради.

1.2. Микроорганизмларнинг кимёвий таркиби

Сув - микроб массасининг асосини ташкил этади. Унинг миқдори ҳар хил микроорганизмларда турлича бўлиб, уларнинг оғирлигини 75-85% ни ташкил этади. Хужайрадаги сув эркин ёки макромолекулалар сатҳи билан боғланган

ҳолда бўлиши мумкин. Биологик тизимда макромолекулали биополимер сатҳидаги сув мустаҳкам боғланган сув деб айтилади. Бундай сувнинг хусусияти ёки хоссалари оддий сувникидан фарқ қилади. Шунинг учун бундай сув структуравий элементлар қаторига киритилади. Микроорганизмларда бундай сувнинг миқдори 15-18% ни ташкил этади. Микроорганизмлар ҳужайрасидаги сувнинг кўп миқдори эркин сув бўлиб, у моддаларни эритиш ёки ҳар хил биокимёвий жараёнлар кетиши учун муҳит яратишга хизмат қилади. Ҳужайраларнинг мўътадил фаолият кўрсатиши, ёхуд модда алмашуви, ўсиши ва кўпайиши, фақатгина керакли миқдорда сув бўлган ва ҳужайра сувли озуқа муҳитида бўлган шароитдагина амалга ошади. Сув миқдорининг камайиши ҳужайранинг ҳаётий зарур жараёнларини сусайишига олиб келади. Бундай вазият **анабиоз** деб аталади, қисқа қилиб айтганда сув-ҳаётий зарур компонентлардан биридир.

Қуруқ моддалар - микроб ҳужайрасининг ўртача 15-25% ини ташкил қилади. Булар органоидлар таркибидаги органик моддалар ва кул элементларидир (микроэлементлар).

Органик моддалар - оксиллар, углеводлар, ёғлар ва нуклеин кислоталарини ўз ичига олади. Органик моддалар орасида оксиллар миқдори кўпроқ бўлиб, уларни миқдори 50-80%ни ташкил қилади (микроб ҳужайрасидаги қуруқ модда ҳисобида). Оксилларнинг миқдори микроорганизмлар турлари ва озуқа муҳитининг таркибига боғлиқ. **Оксиллар** иккига бўлинади - оддий (протеинлар) ва мураккаб (протеидлар) оксиллар. Протеидлар - оддий оксилнинг оксил бўлмаган табиатга эга бўлган моддалар билан бирикмасидан иборат. Агар оксил нуклеин кислоталари билан бириккан бўлса – нуклеопротеидлар; полисахаридлар билан комплекс ҳосил қилган бўлса – гликопротеидлар; ёғсимон моддалар билан бирикканда эса - липопротеидлар деб аталади. Кейинги йиллар илмий адабиётларда оддий ва мураккаб оксилларни ҳам протеинлар деб аташмоқда.

Нуклеин кислоталари - ҳужайра ҳаётида улкан вазифаларни бажаради. Икки хил типдаги нуклеин кислоталар маълум: рибонуклеин кислота (РНК) ва дезоксирибонуклеин кислота (ДНК). ДНК кўпроқ ядрода, РНК эса цитоплазмада учрайди.

Углеводлар (карбонсувлар) - ҳужайрада полисахаридлар сифатида учрайди, цитоплазмада улар крахмал ва гликоген заррачалари бўлиб учрайди. Улар ҳужайра учун энергия манбаи бўлиб хизмат қиладилар.

Ёғлар (липидлар) - микроорганизмлар ҳужайраларида бир хил тарқалмайди, уларнинг кўпроқ миқдори цитоплазма ва ҳужайра қобиғининг сатҳида жойлашган бўлади. Ёғларнинг миқдори ҳар хил микроорганизмларда турлича бўлиб, 3,8 дан 40,0 % гача етади. Улар цитоплазмага маълум тузилиш бериб турадилар ва цитоплазматик мембраналар таркибига кирадилар.

Минерал моддалар - ҳужайра массаси куйдирилгандан кейин қоладиган кул бўлиб, уларнинг миқдори 2 дан 14 % гача етади. Мисол тариқасида, куйида микроорганизмларнинг ўртача элемент таркиби келтирилган (қуруқ моддаларга нисбатан % ҳисобида)

C - 50	K - 1	P - 3	Cl - 0,5
O - 20	Na - 1	S - 1	Fe - 0,2
N - 14	Ca - 0,5		
H - 8	Mg - 0,5	қолганлари - 0,3.	

Юқордагилардан кўриниб турибдики хужайранинг асосий элементлари бўлиб углерод, кислород, азот, водород, фосфор ва олтингугурт ҳисобланар экан. Уларнинг миқдори 95% атрофида, бошқа элементлар эса атиги 5% ни ташкил этади. Калий, натрий калций ва темир нисбатан кўпроқ сақлангани учун улар **макроэлементлар** деб аталади. Улардан фарқли ўлароқ, марганец, кобальт, мис, молибден ва рух жуда кам миқдорда учрайди. Булар **микроэлементлар** деб аталади.

1.3. Микроорганизмларнинг озиқланиши ва моддалар алмашинуви

Кўз илғамас, жуда кичик микроорганизмлар ўз ҳажмларига нисбатан жуда кўп миқдордаги моддаларни қайта ишлаш хусусиятига эгадирлар. Масалан, бактерия хужайраси суткасига ўз оғирлигидан 30-40 мартаба кўп бўлган озукани ўзлаштириш имкониятига эга. Бу ҳодиса микроб хужайраси қабул қилаётган ёки улар чиқараётган моддаларнинг миқдори улар хужайраларининг сатҳига баробар миқдорда амалга оширилиши билан тушунтирилади. Микроб хужайралари ва ташқи муҳит орасида доимий равишда модда алмашинуви жараёни амалга ошиб туради.

Модда алмашинуви ёки **метаболизм** деб, хужайра билан у яшаб турган ташқи муҳит орасидаги модда ва энергия алмашинуви жараёнларини таъминлаб турувчи ва ферментлар ёрдамида амалга оширилувчи махсус йўналтирилган реакциялар мажмуасига айтилади.

Модда алмашинуви икки жараёндан иборат: биринчи - ташқи муҳитдан ўсиш ва ривожланиш учун зарур бўлган моддаларни қабул қилиб олиш ва улар асосида хужайра элементларини синтез қилиш (озиқланиш) ҳамда иккинчи – синтез бўлган маҳсулотларни ташқи муҳитга чиқариш.

Микроорганизмларда ҳар қандай озуқа моддаларининг алмашинуви икки йўналишдан бирида: анаболизм ёки катаболизм асосида амалга оширилади. Анаболизм хужайрада оддий бирикмалардан, мураккаб биополимерлар тузиш билан боғлиқ бўлиб, АТФ (аденозин уч фосфат) дан ажралиб чиқадиган энергияни ютиш билан боғлиқ. Катаболизм - ферментлар ёрдамида юқори молекулали органик моддаларнинг парчаланиши бўлиб, бу жараёнда энергия ажралиб чиқади ва АТФ ёки бошқа энергияга бой бўлган бирикмалар таркибида тўпланади (энергия заҳираси ташкил этилади).

Микроорганизмларда модда алмашинуви - хужайрага қурилиш материалларини олиб кириш ва уларни хужайра ичида содир бўладиган реакцияларда ишлатишдан иборат. Бу реакциялар махсус ферментлар иштирокида олиб борилади ва улар бирин-кетин ўтади.

Биринчи реакция натижасида ҳосил бўлган маҳсулот иккинчи реакция учун субстрат бўлиб хизмат қилади (Субстрат- парчаланиши ёки ўзгариши лозим бўлган модда). Юқорида айтиб ўтилганидек, микроорганизм ўсиши учун ташқаридан (озуқа муҳитидан) барча керакли моддаларни хужайра ичига олиши шарт. Бу моддаларнинг баъзилари озуқа манбаи, баъзилари эса энергия манбаи бўлиб хизмат қилади.

Микроорганизмларнинг у ёки бу моддага бўлган муҳтожлигини улар хужайрасининг кимёвий таркибини ўрганиш орқали аниқлаш мумкин.

Бир сўз билан айтганда, хужайра таркибини ташкил қилувчи барча элементлар озуқа муҳитида бўлиши шарт.

Юқорида кўрсатиб ўтилган элементлар орасида энг биоген, ҳаётий зарур бўлган элемент углерод ҳисобланади. Чунки, углерод микроб хужайрасини синтез қиладиган барча органик моддалар таркибига кирилади. Углерод, кислород, водород, азот ва олтингургут билан ўзаро алоқага кириб, ҳаётий зарур моддаларнинг синтез бўлишига хизмат қилади. Аминокислоталар, оқсиллар, карбон сувлар, углеводлар, нуклеин кислоталар, ёғлар ва бошқа бирикмалар шулар жумласидандир.

Иккинчи энг муҳим биоген элемент бу азотдир. Азот микроорганизмларни ўсиши, ривожланиши ва кўпайиши учун ўта зарур бўлган аминокислоталар, оқсил моддалар, нуклеин кислоталар таркибига кирилади.

Микроорганизмларнинг озиқланишида фосфор, олтингургут, кислород, темир, калий, кальций ва бошқа элементлар ҳам зарур. Уларнинг бирортаси озуқа таркибида бўлмаса, микроорганизмларнинг ўсиши жуда ҳам секин кечади ёки умуман ўсмайди.

Микроорганизмлар озиқланишига қараб бир неча гуруҳларга бўлинади.

Энергия манбаига қараб, барча организмлар **фототрофлар** - ёруғлик энергиясини ишлатишга қодир организмлар ва энергиянинг кимёвий манбаларига муҳтож организмларга бўлинади.

Углерод манбаига қараб эса организмлар - **аутоотрофлар** - асосан углерод манбаи сифатида углерод икки оксиди CO_2 ёки карбонатларни ишлатиб, ўзлари учун зарур бўлган органик метаболитларни синтез қила оладиган организмлар ва гетеротрофларга – ҳаёти учун зарур бўлган метаболитларнинг ҳаммасини ҳам синтез қила ололмайдиган организмларга бўлинадилар (ўсиш омилларига муҳтож).

Шундай қилиб, юқоридагиларга асосланган ҳолда бутун микроорганизмлар тўртта катта гуруҳга бўлинади:

1. **Фотоавтотрофлар** - энергия манбаи сифатида ёруғлик ва углерод манбаи сифатида CO_2 ни ишлатадиган организмлар. Бу категорияга фотосинтез қилувчи бактериялар кирилади.

2. **Фотогетеротрофлар** - энергия манбаи сифатида ёруғлик ва озуқа сифатида органик моддаларни ишлатадиган микроорганизмлар. Буларга яшил ва тўқ қизил рангли бактериялар кирилади.

3. **Хемоавтотрофлар** - кимёвий энергия ва углерод манбаи сифатида CO_2 ни ишлатадиган организмлар.

4. **Хемогетеротрофлар** - кимёвий энергия манбаи ва асосий углерод манбаи сифатида органик моддаларни истеъмол қиладиган организмлар. Шунинг ҳам айтиб ўтиш лозимки, бу категорияга кирувчи микроорганизмлар учун биргина органик модда ҳам энергия, ҳам углерод манбаи бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бу категорияга замбуруғлар ва кўплаб бактериялар киради.

Кўпгина микроорганизмлар ҳар хил озуқа ёки энергия манбаларига мослашувчан бўладилар, шунинг учун ҳам бундай микроорганизмлар учун юқорида келтирилган классификация анчагина аниқлик киритишни талаб қилади.

Бошқа типдаги озикланиш тизимига ўта олмайдиган микроорганизмлар - **облигат** (ҳақиқий) организмлар деб аталади, тез ўта оладиганлари – **факультатив**(шарт бўлмаган) микроорганизмлар дейилади.

1.4. Ташқи муҳитнинг микроорганизмлар ҳаёт фаолиятига таъсири

Ташқи муҳит шароитлари қанчалик қулай бўлса, микроорганизмлар шунчалик тез кўпаядилар. Микроорганизмларни ташқи муҳит билан алоқаси уларнинг бутун ривожланиш даврида давом этади ва кўп қиррали характерга эга.

Ҳарорат, озуқа моддаларининг миқдори, босим, рН ва бошқа бир қатор омилларнинг ўзгариши натижасида микроорганизмларда моддалар алмашинуви бузилади, оқибатда уларнинг ўсиши ва ривожланиши секинлашади ёки бутунлай тўхтаб қолди. Микроорганизмларнинг ривожланишига таъсир этадиган барча омиллар уч гуруҳга бўлинади: физикавий, кимёвий ва биологик омиллар.

Физикавий омиллардан энг катта аҳамиятлиси - намлик, моддалар миқдори, ҳарорат, босим, радиация, ёруғлик бўлса, кимёвий омилларнинг аҳамиятлиси - муҳитнинг рН кўрсаткичи, кислород ва ҳар хил кимёвий моддалар; биологик омиллардан эса микробларни ўсишига қарши моддалар, биостимуляторлар диққатга сазовордир.

1.5. Физик омиллар.

Намлик. Микроорганизмлар ҳужайрасида битта мураккаб, макромодда парчаланса, бошқа биттаси кичик молекулалардан пайдо бўлади. Ҳар иккала жараён ҳам кўплаб биокимёвий жараёнлар натижасида амалга ошади. Бу жараёнларнинг барчаси фақатгина сувли муҳитда амалга ошади, холос. Сувсиз муҳитда озуқа моддалари ҳужайра ичига кира олмасликлари сабабли озикланиш тўхтаб қолди. Микроорганизмларнинг сувсизликка чидамлилиги ҳам турли хил бўлади. Қуритилган ҳолда микроорганизмлар фаолият кўрсата олмайдилар, чунки сувсизликда барча кимёвий жараёнлар, яъни метаболизм секинлашади ва тўхтаб қолди, оқибатда ҳаёт зарур жараёнлар тўхтаб анабиоз бошланади. Бундай ҳужайралар намланганда ёки сувли шароитга ўтказилганда яна ҳаёт бошланади, биокимёвий жараёнлар тикланиб, метаболизм бошланади. Микроорганизмларни сувсиз шароитга ўтказиш усули, уларни ва улар асосида тайёрланган биопрепаратларни узоқ вақт сақлаш мақсадида ишлатилади.

Осмотик босим - Микроорганизмлар ҳаёти учун катта аҳамиятга молик омил муҳит босими бўлиб, у муҳитда эриган моддалар миқдори билан ўлчанади. Агар озуқа муҳитида эриган моддаларни миқдори юқори бўлса, осмотик босим ошади, баъзида ҳужайра ичидаги сув ташқарига чиқа бошлайди, ҳужайра сувсизланади, ташқи муҳит билан алмашинув жараёнлари бузилади, оқибатда плазмолиз бошланади ва ҳужайра нобуд бўлади. Кўпгина бактериялар ҳужайра деворининг ўзига хослиги ва цитоплазматик мембраналарнинг бошқарув функциялари туфайли, тузларнинг миқдорига унчалик эътибор бермайди, ҳатто 0,5-3,0% - ли тузли эритмаларда ҳам яшайверади. Баъзи бир бактериялар юқори осмотик босимда ҳам мўтадил равишда ривожланиб кўпаяди. Ош тузининг тўйинган эритмасида ривожланадиган бактериялар ҳам маълум. Бундай микроорганизмлар осмофиллар деб аталади.

Гидростатик босим - Ҳамма микроорганизмлар ҳам гидростатик босимга бир хил чидамли эмас. 100-140 МПа босимга ҳамда чуқур вакуумга ҳам чидамли микроорганизмлар маълум. Аммо кўпчилик микроорганизмлар ҳам табиий ҳам лаборатория шароитларида мўтадил шароитда, яъни оддий атмосфера босимида яшаб, ўсиб, ривожланадилар.

Ҳарорат - Микроорганизмларнинг ташқи муҳит ҳароратига чидамлилиги катта аҳамиятга эга. Чунки ҳарорат нафақат микроорганизмларнинг ўсиш тезлигини, балки уларнинг яшаш имкониятларини ҳам белгилайди. Ҳар бир микроорганизм ўзининг маълум ўсиш ҳароратига эга. Микроорганизмлар ўсиш ва ривожланишининг ҳароратга боғлиқлигига қараб, уч гуруҳга бўлинадилар:

- **психрофиллар;**
- **мезофиллар;**
- **термофиллар.**

Психрофил микроорганизмларнинг мўтадил ўсиш ҳарорати 15-20°C, **мезофилларники** 25-27°C, **термофилларники** эса 50°C дан ошмайди. Ҳароратни микроорганизмларга нисбатан ўлдириш имкониятига асосланиб, пастеризация ва стериллаш жараёнлари ихтиро қилинган. Пастеризация (француз олими Луи Пастер номи билан боғлиқ) микроорганизмлар сақловчи суюқликларни 60-70°C да бир неча дақиқа қиздиришга асосланган бўлиб, бунинг натижасида вегетатив ҳужайралар нобуд бўлсада, споралар тирик ҳолда сақланиб қолади. Стерилизацияда эса бутун тирик микроорганизмларнинг вегетатив ҳужайралари ва споралари нобуд бўлади. Стерилизация юқорироқ ҳароратда ва ҳар хил босимда олиб борилади, у ҳақда ушбу китобнинг “Озуқа муҳитини тайёрлаш ва стерилизация қилиш” бўлимида батафсилроқ тўхталиб ўтилган. Паст ҳарорат ҳам микроорганизмлар ҳаётига салбий таъсир кўрсатади. Кўпчилик ҳолларда паст ҳарорат бактериостатик самара кўрсатиб бактерияларнинг ўсиши, ривожланиши ва кўпайишини тўхтатиб қўяди.

Ёруғлик - Микроорганизмларнинг ривожланишига қуёш ёруғлиги ва бошқа нурли энергия шакллари ўзига хос таъсир кўрсатади. Қуёш ёруғлиги (тўлқин узунлиги 300-1000 нм) фақат маълум бир гуруҳ микроорганизмлар учунгина ижобий таъсир кўрсатади. Бу гуруҳга хлорофилл сақловчи бактериялар кириб,

улар ёруғлик энергиясидан фотосинтез жараёни учун фойдаланадилар. Барча бошқа бактериялар қоронғуда яхши ривожланадилар. Микроорганизмларга кўринмас, қисқа тўлқинли ультра бинафша нурлар (тўлқин узунлиги 10-300 нм) энг катта таъсир кўрсатадилар. Уларнинг таъсири ўлдирувчи ёки мутагенли, яъни ирсиятни ўзгартирувчи ҳолатда бўлиши мумкин. **Ионлаштирувчи радиация** (тўлқин узунлиги 10 нм дан кичик) ҳам ультра бинафша нурлари каби ёки ўлдирувчи, ёки мутаген таъсир этади. Аммо табиатда юқори меъёрли ультра бинафша ёки ионлаштирувчи радиация нурларига чидамли бактериялар ҳам кўплаб учрайди. Улардан баъзилари атом реакторларидан ажратилган.

1.6. Кимёвий омиллар

Муҳитнинг реакцияси - Микроорганизмлар ривожланишига озуқа муҳитининг нордонлиги ёки ишқорийлиги катта таъсир кўрсатади. Озуқа муҳитининг бундай хусусияти муҳит таркибига кирган кимёвий элементларнинг сувли шароитда электролитик диссоциацияси натижасида келиб чиқади. Биологик жараёнлар билан алоқадор кимёвий реакциялар муҳитдаги водород ионлари миқдорига боғлиқ бўлиб, бу кўрсаткич рН (рН- водород ионини концентрациясининг манфий логарифм кўрсаткичи) билан белгиланади. рН 1 дан 14 гача белгиланиб, 1 дан 6 гача нордон, 7 нейтрал, 8 дан 14 гача ишқорий муҳит деб ҳисобланади. Микроорганизмларнинг ҳар хил штамми ўзининг мўътадил рН кўрсаткичига эга ва фақатгина шу кўрсаткич доирасида яхши ўсиб, ривожланади. Кўпгина бактериялар нейтрал муҳитда яхши ривожланса (рН 6,5-7,5), мицелиал ва бир хужайрали замбуруғлар (ҳамда ачитки замбуруғларининг айримлари) нордон (кислотали) муҳитда (рН 4-6) яхши ўсиб, кўпаяди. Муҳитнинг рН кўрсаткичи хужайраларда ўтадиган биокимёвий жараёнларга, хусусан ферментларнинг фаоллигига таъсир кўрсатади. Шунингдек, рН озуқа моддаларнинг хужайрага киришида катта роль ўйнайди.

Кислород - Микроорганизмларнинг кислородга бўлган муҳтожлиги ҳам ҳар хил бўлади. Бу ходисани биринчилардан бўлиб француз олими Луи Пастер аниқлаган. Унинг таъкидлашича, баъзи бир микроорганизмлар кислородга доимий равишда муҳтожлик сезса, баъзи-бирлари бутунлай кислородсиз муҳитда яшайди. Ўсиши, ривожланиши, кўпайиши кислородга боғлиқ бўлган микроорганизмлар **аэроб**, кислородсиз муҳитда яшайдиганлари эса **анаэроб** микроорганизмлар деб аталади. Аммо, баъзи бир микроорганизмлар ривожланиши учун кислороднинг бор ёки йўқлиги унчалик таъсир кўрсатмайди. Умуман олганда, микроорганизмлар кислородга бўлган талабига қараб 4 гуруҳга бўлинадилар:

- **облигат (ҳақиқий) аэроблар;**
- **ҳақиқий анаэроблар;**
- **факультатив (шарт бўлмаган) анаэроблар;**
- **микроаэрофиллар.**

Облигат аэроблар фақат моддаларни кислород ёрдамида оксидланиши натижасида олинadиган энергия ҳисобида ривожланади. Шунинг учун ҳам

уларнинг ҳаёти кислород билан боғлиқ. **Облигат анаэроблар** оксидланиш реакцияларида водороднинг акцептори сифатида нитратлар, сульфатлар ёки бошқа оксидланган моддалардан фойдаланади. **Факультатив анаэроблар** яшаши учун кислороднинг бўлиши ёки бўлмаслиги унчалик катта рол ўйнамайди. **Микроаэрофиллар** жуда оз миқдорда кислород сақлаган муҳитда ривожланади.

1.7. Биологик омиллар

Кўпгина кимёвий ва биологик табиатга эга бўлган моддалар жуда кам миқдорда ҳам микроорганизмлар ривожига салбий таъсир кўрсатадилар. Бундай моддалар микробга қарши (антимикроб) моддалар дейилади. Буларга ноорганик (симоб тузлари, кумуш, кўрғошин) ва органик (этил спирти, фенол, формальдегид) табиатига эга бўлган моддалар киради.

Микробларга қарши препаратлар - **антибиотиклар** деб аталади ва улар жуда кам миқдорда бўлса ҳам микробларнинг ривожланишини тўхтатиб қўяди. Хужайра ичига кирган, бу моддалар цитоплазма оқсиллари ва цитоплазматик мембраналар билан ўзаро боғланиши ёки хужайрадаги ёғларни эритиши ва бошқа бир қатор мураккаб механизмлар ҳисобига хужайранинг физиологик фаолиятини бузади ва уларнинг нобуд бўлишгача олиб келади.

Баъзи бир микроб препаратлари ҳар хил касаллик қўзғатувчи бактерияларга қарши кенг қўлланилиб келинмоқда. Бундай препаратлар **дезинфекция** қилувчи моддалар деб аталади.

1.8. Физиологик фаол моддаларни синтез қилувчи микроорганизмларга қўйиладиган талаблар

Микроорганизмлар халқ хўжалигининг ҳар хил тармоқларида кенг қўлланилмоқда. Улар ҳар хил биологик фаол моддалар синтез қилиш хусусиятига эгадир. Бундай моддалар тиббиёт, енгил ва озиқ-овқат саноати, қишлоқ хўжалиги, тоғ-металлургия, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш ва қатор бошқа соҳаларда ўз ўринларини топган.

Ҳар хил микроорганизмлар орасида ачитқи ва мицелиал замбуруғлар ҳамда бактериялар кенгроқ ишлатиб келинмоқда. Булар асосида ҳар хил заводлар қурилиб, фаолият кўрсатмоқда. Буларга нисбатан камроқ сув ўтлари ва энг содда ҳайвонлар ишлатиб келинмоқда. Шу ўринда бу микроорганизмларнинг табиатни муҳофаза қилишдаги ролини алоҳида айтиб ўтиш лозим.

Продуцентларнинг фойдали томонлари бир қатор кўрсаткичлар асосида баҳоланиб, улардан асосийлари қуйидагилардир:

1. Зарарсизлик (истеъмолчи ва ишлаб чиқарувчига ҳам);
2. Биосинтезнинг фаоллиги (ўсиш тезлиги, маҳсулотнинг тўпланиш тезлиги, қўшимча биологик фаол моддалар синтез қилиши ва х.к.);
3. Истеъмол қиладиган углерод манбаи (манбани баҳоси, топилиши, ишлатилиш даражаси ва х.к.);

4. Истеъмол қиладиган азот манбаи;
5. Ўстириш шароитларига сезгирлиги (аэрация, ҳарорат, рН, ўстириш омилларига талабчанлиги ва х.к);
6. Фагга чидамлилиги ва мўътадиллиги.

Продуцентнинг фаоллиги ёки керакли маҳсулотни синтез қилиш қобилияти микроорганизмларни энг асосий хусусиятларини ташкил этади. Аммо, технологик жараён учун микроорганизм истеъмол қиладиган углерод манбаи қўшимча ўстириш омилларига муҳтож эмаслиги ва бир қатор юқорида кўрсатиб ўтилган омиллар ҳам катта аҳамият касб этади. Айниқса, озуқа-муҳити таркибига кирувчи моддаларнинг истеъмол даражаси (айниқса, углеродни) ҳам катта аҳамиятга эга.

Катта ҳажмда ўстириш жараёнида энг долзарб муаммолардан бири - бегона микроорганизмларнинг тушиб қолиши ва оқибатда тозаликнинг бузилишидир. Баъзида, микроорганизмларни ўстириш жараёнида муҳит нордон ёки ишқорий томонга тез ўзгаради. Бундай жараёнларнинг олдини олиш учун қўшимча ишқорлаш ёки нордонлаш усулларидан фойдаланиш мумкин. Стерил ҳолатни бузилмаслик учун иссиқсевар (термофил) микроорганизмлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Шундай қилиб, фақатгина микроорганизмларнинг хусусиятлари ва ишлаб чиқаришнинг талаблари мажмуасидан келиб чиққан ҳолда продуцентни баҳолаш мумкин. Ҳозирги вақтда янги продуцентларни қидириб топиш, селекция, мутагенез, ген ва хужайра биотехнологияси усулларидан фойдаланган ҳолда серҳосил штаммлар яратиш - микробиологиянинг энг асосий йўналишларидан бирини ташкил этади. Шунини эслаб қолиш лозимки, микробиология асосларини, уларнинг ҳаёт фаолиятини аниқ ва равшан билмасдан туриб, микробиологик технологияларни яратиш ва яратилган технологияларни бошқариш мумкин эмас.

Назорат саволлари

1. Микроорганизмларнинг асосий хусусиятларини тавсифлаб беринг.
2. Прокариотларга тавсиф беринг.
3. Эукариотларга тавсиф беринг.
4. Анабиоз нима?
5. Микроорганизмлар хужайралари нималардан ташкил топган.
6. Микроорганизмларга ташқи муҳит омилларининг таъсирини тарифлаб беринг.
7. Физик омилларнинг микроорганизмларга таъсири.
8. Кимёвий омилларнинг микроорганизмларга таъсири.
9. Биологик омилларни микроорганизмларга таъсири.
10. Физиологик фаол моддалар синтез қилувчи микроорганизмларга қўйиладиган талаблар нималар?

2-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИ ЎСТИРИШ УСУЛЛАРИ

Саноат микробиологияси ёки микроорганизмлар технологияси микроорганизм - продуцентларнинг хусусиятларини чуқур ўрганиш асосида олинган билимга асосланади.

Продуцент - ҳосилдорлиги ва бошқа технологик хусусиятлари бўйича технологиянинг барча талабларига жавоб бера оладиган микроорганизмдир. Фақатгина у ёки бу микроорганизмни ўсиб, ривожланиши учун мўътадил шароит яратилгандагина, продуцент керакли миқдорда ва сифатда маҳсулот етказиб бериши мумкин. Микроб - продуцентларни ўстиришнинг икки хил усули маълум: юзаки ва суяқ озуқа шароитида ўстириш.

Микроорганизмларни юзаки ўстириш технологияси жуда оддий. Бу технологияга асосан микроорганизмлар қаттиқ ёки суяқ озуқа муҳитининг сатҳида ўстирилади. Қаттиқ озуқа муҳити сифатида агар-агардан тайёрланган муҳитлар, арпа ёки буғдой кепаци кабилардан кенг фойдаланилади. Аралаштирилган озуқа муҳити стерил ҳолатда пробиркаларга ёки Петри ликобчаларига, шиша идишларга қуйиб чиқилади. Керакли микроб- термостатларга қўйилади ва бу ерда микроорганизмларнинг ўсиши ва ривожланиши бошланади. Арпа ёки буғдой каби майдаланган, куруқ озуқалар барча керакли тузлар ҳамда ўстирувчи омиллар билан аралаштирилади ва намланиб, махсус тўртбурчак шаклдаги идишларга бир текис сепиб чиқилади ва продуцент экилиб, унинг учун керакли бўлган шароитда ўстиришга қўйилади. Мўътадил ҳароратда микроорганизмларнинг ўсиши бир неча кун давом этади. Шундан кейин керакли маҳсулот ажратиб олинади. Микроорганизмларнинг юзаки ўсиш жараёни маълум бир вақтда тўхтаганлиги сабабли даврий ҳисобланади.

Микроорганизмлар суяқликда ўстириш жараёни дастлаб махсус колбаларда; кейин эса ферментёр деб аталадиган махсус ускурмаларда олиб борилади ва ушбу жараёнда микроорганизмлар озуқа муҳитда сузиб юради. Ушбу усул даврий ва доимий бўлиши мумкин.

Микроорганизмларни суяқликда даврий ўстирилганда, ферментёрга бирданига ҳамма озуқа муҳити солиниб, стерилизация қилинади ва совитилиб кўпайтирилиши лозим бўлган микроорганизмнинг ачитқиси солинади (экилади). Мўътадил бўлган шароитда микроорганизмни ўстириш маълум бир вақтгача давом этади ва шундан сўнг ферментёрларнинг иши тўхтатилиб, ҳосил бўлган аралашмадан керакли модда ажратиб олинади.

Микроорганизмларни суяқликда доимий ўстириш жараёнида ферментёрга бир текисда, доимий равишда озуқа муҳити қуйиб турилади ва шунга мос равишда тайёр маҳсулот сақловчи суяқлик (микроорганизм билан бирга) қуйиб олиниб, ундан керакли модда махсус усуллар ёрдамида ажратиб олинади. Албатта микроорганизмларнинг даврий ёки доимий ўстириш шароити бир-биридан фарқ қилади. Даврий ўстиришда озуқа муҳитидаги моддалар миқдори бир текисда қамайиб, ҳосил бўладиган модда миқдори эса кўтарилиб боради, бу эса микроорганизмнинг ўсиб ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Доимий

ўстиришда эса, бу икки кўрсаткич бир текисда туради, шунинг учун ҳам микроорганизмнинг ўсишига салбий таъсир кўрсатмайди.

2.1. Микроорганизмларни даврий ўстириш

Экиладиган материаллар олишда, продуцентни экишга тайёрлашда кўпинча даврий ўстириш усулидан фойдаланилади. Бунинг моҳияти шундан иборатки, микроорганизмларнинг ўсиш даврида ташқаридан кўшимча озуқа моддалари кўшиб борилмайди, шунингдек олиб ташланмайди ҳам. Бундай шароитда микроорганизмлар маълум ривожланиш даврини босиб ўтган ҳолда ўсади, ривожланади ва кўпаяди. Ривожланиш цикли фазалар ва даврлар алмашинуви билан белгиланади. Фазаларнинг бирин-кетин алмашинуви жараёнлари чизмаларда ифодаланиши мумкин. Агар экилган вақтда идишдаги хужайралар сони аниқланса, маълум бир вақтда маълум миқдордаги хужайралар сони пайдо бўлади. Хужайра сонини (ёки уларнинг умумий оғирлигини) абциссага, ўтган вақтни эса ординатага кўйиб чизма чизилганда, микроорганизмларнинг қандай кўпайганлиги тўғрисидаги ахборотни олиш мумкин бўлади (5-расм).

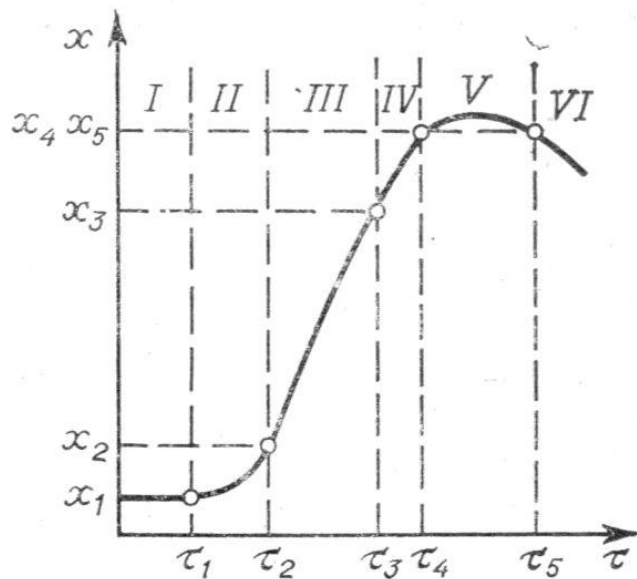
Ушбу эгри чизиқ микроорганизмларнинг ўсиш эгри чизиғи деб аталади ва у бир неча фаза ва даврларга бўлинади.

I. Дастлабки ёки биринчи фаза лаг фаза ёки мослашув фазаси деб аталади. Бу фаза муҳитга ачитки продуцент ташлангандан, микроорганизмларни кўпайиш даври бошлангангача давом этади. Бу давр ичида микроорганизм янги муҳитга, яъни шароитга мослашади (адаптация). Ушбу фазанинг тузилиши микроорганизмнинг физиологик ўсиш хоссаларига, экув ва озуқа муҳитининг таркиби ва сифатига ҳамда ўстириш шароитига боғлиқ бўлади. Бу шароитлар микроб олдин ўсиб турган шароитдан қанчалик кўп фарқ қилса ҳамда қанчалик экув материалларини миқдори кўп бўлса, бу фазанинг даври шунчалик қисқа бўлади.

Хужайра ташқарисида унчалик ўзгариш кузатилмаса ҳам, хужайра ичидаги биокимёвий жараёнларда ўзгариш бўлиб ўтади. Хужайрада рибосомалар сони ва оксил миқдори кўпаяди, ферментлар тизими фаоллашади. Дастлабки даврда микроб популяциялари кўпаймаган ҳолда хужайра ҳажми кенгаяди.

II- фаза ўсишнинг тезланиш ёки ўтиш даври деб аталади. Бу фазада хужайранинг бўлиниши бошланади, хужайрада нуклеин кислоталари, оксил миқдори (ДНК, РНК) ошади ва хужайра ҳажми кенгаяди.

Хужайра сатҳининг уни ҳажмига нисбати маълум даражага етганда хужайранинг бўлиниши бошланади, оқибатда микроорганизмлар сони ва уни ўсиши ортиб боради. Бу фаза унчалик узок давом этмайди.



5-расм. Микроорганизмларни даврий ўсишининг умумий чизмаси:

x - биомасса миқдори (1мл даги микроб ҳужайраси миқдори); t - вақт, соат; I - лаг-фаза; II - тез ривожланиш фазаси; III - экспоненциал фаза; IV - секин ривожланиш фазаси; V - стационар фаза; VI - нобуд бўлиш фазаси.

III- фаза - ҳужайра сонининг ўта фаол кўпайиш фазаси. Бу фаза экспоненциал ёки лагоририк фаза ҳам деб аталади. Бу фаза микроорганизм бутунлай мослашиб олгандан кейин, унинг ривожланиши ва кўпайиши озуқа муҳитидаги моддаларни камайишига ҳамда ҳосил бўладиган моддалар миқдорини оширишига эътиборсиз вақтда содир бўлади. Микроорганизмларнинг ўсиш жараёнларини ўрганилганда ўсишни абсолют ва солиштирма тезлигини фарқи етиш керак.

Ўсиш абсолют тезлиги; вақт бирлигида биомасса ўзгаришини ифодалайди:

$$V = dm / dt$$

m - биомасса миқдори ёки ҳужайралар сони, г/л;

t - вақт, соат.

Солиштирма ўсишнинг нисбий тезлиги биомасса ўсишининг абсолют тезлигини дастлабки биомасса бирлигига нисбати; қуйидаги формула билан ифодаланади:

$$M = V / m$$

Идеал шароитда микроб ҳужайраларининг кўпайиши доимий солиштирма тезликда кечади. Бундай ҳолатда, маълум вақтда бир донна ҳужайрадан иккита ҳужайра ҳосил бўлади, кейинги шу даврда ҳосил бўлган икки ҳужайра яна иккитадан ҳужайра ҳосил қилади ва биомасса икки маротаба ошади:

$$N_1 = 2_n N_0$$

бунда, n – генерация сони (хужайрани бўлиниши); N_1 – маълум вақтдаги хужайралар сони; N_0 – бошланишдаги хужайралар сони.

Микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлиги организмнинг ўзи ва унинг ўстириш шароитлари учун энг муҳим тавсифлардан ҳисобланади.

Солиштирма ўсиш тезлиги ва микроорганизмлар ўсишини чеклаб турувчи субстрат миқдори орасида маълум боғлиқлик бўлиб, уни француз олими Моно қуйидаги тенглама тарзида кўрсатган эди:

$$\mu = \mu_{\text{макс}} \cdot S / S + K_s,$$

бунда, $\mu_{\text{макс}}$ – энг баланд солиштирма ўсиш тезлиги; S – субстрат миқдори; K_s – тўйиниш константаси, солиштирма ўсиш тезлигининг энг баланд нуктасининг ярмига тенг бўлгандаги субстрат миқдорига тенг.

Солиштирма ўсиш тезлиги шунингдек, модда алмашинуви жараёнида хужайрадан ажралиб чиқадиган маҳсулот миқдорига ҳам боғлиқ.

Ўсишни секинлаштирувчи моддалар таъсирини ҳисобга олган ҳолда ифодаланувчи тенглама, Моно - Иерусалимский номлари билан аталиб, у қуйидаги тарзга эга:

$$\mu = \mu_{\text{макс}} \cdot S / S + K_s \cdot K_p / p + K_p$$

бунда, p – хужайра ўсишини секинлаштирувчи модда миқдори; K_p – секинлашиш константаси, ўсишнинг солиштирма тезлигини икки марта камайтириш учун зарур бўлган модда миқдорига тенг.

Микроорганизмларнинг экспоненциал фазада ўсиши қуйидаги тенглама билан ифодаланади:

$$X = X^0 e^{\mu_{\text{макс}} \tau}$$

бу ерда, X^0 – бошланиш даврдаги биомасса миқдори ёки хужайра сони; e – натурал логарифм асоси.

Ушбу тенгламани логарифмга солсак, қуйидаги кўриниш ҳосил бўлади:

$$\ln x = \ln x_0 + \mu_{\text{макс}} \tau$$

демак, биомасса миқдори ёки хужайра сонининг логарифми бир хил тезликда кўпайиб боради. Шунинг учун ҳам, ушбу фазани логарифмик фаза ҳам деб аталади.

Микроорганизмларнинг жадаллик билан ўсиш даврида озуқа таркибидаги моддаларнинг сарф бўлиши ва янги ҳосил бўладиган модда ёки моддаларнинг миқдори ҳам жадаллик билан ўзгариб боради. Оқибатда, жой талашиш пайдо бўлиб, хужайралар бир бирларига халақит берадиган бўлиб қолади, озуқа моддаларнинг хужайрага кириши ва метаболитларнинг хужайрадан чиқиши сусаяди. Ўсиш тезлиги пасаяди, хужайранинг бўлиниш сони қисқаради, оқибатда ўсишнинг кейинги фазасига ўтилади.

IV - фаза - ўсишнинг секинлашув фазаси ёки ўсиш тезлигининг сусайиши. Бу фазада экспоненциал фазадан фарқли ўлароқ, хужайралар ҳар хил бўлиб қоладилар. Бунга асосий сабаб, турли хил нохуш омиллар таъсири (озуқа моддалар миқдорининг камайиши, метаболитлар миқдорининг кўпайиши ва х.к.) ортиб боради. Буларнинг барчаси нафақат ўсиш тезлигининг пасайишига, балки хужайраларнинг нобуд бўлишига, ҳатто лизисга (эриб кетиш) олиб келади.

V - фаза - стационар фаза. Бу фазада микроорганизмларнинг биомасса ҳосил қилиш қобилияти деярли тўхтайдди, ва:

$$dX / dt = 0$$

Шуни ҳам айтиб ўтиш лозимки, баъзи бир (кўп бўлмаган) микроорганизмларнинг кўпайиши секин давом этганлиги сабабли, бу фазада ҳам биомассанинг тўпланиши ўта секинлик билан кузатилиши мумкин.

Аммо, кўпайиш билан ўлиш жараёнлари тобора бир бирларига яқинлашиб борганлиги сабабли юқоридаги тенглама ўз ўрнини топади. Ўсишнинг стационар фазасига етган микроорганизмлар энг кўп миқдорда биомасса ёки хужайра тўплаган бўлади. Бу кўрсаткичлар **ҳосилдорлик** деб аталади.

Амалиёт нуқтаи назаридан иқтисодий коэффицент деган ибора катта аҳамият касб этади. Бу кўрсаткич ҳосил бўлган биомасса оғирлиги билан ишлатилган субстратлар миқдорини солиштириш имконини беради.

Стационар фаза учун хужайраларнинг хилма хиллиги характерлидир. Бу даврда бир неча кўпайишга имконияти бор хужайралар қатори, кўпайиш хусусиятини йўқотган, аммо ҳозирча тирик, шунингдек ўлик ва лизисга учраган хужайралар ҳам мавжуд бўлади.

VI - фаза -ўлиш ёки қирилиш фазаси ҳам деб аталади. Бу фаза ўлаётган хужайралар сони кўпайишга қодир хужайралар сонидан ортган даврдан бошланади. Бу фазада хужайра яшаши учун шароит йўқ барча захирадаги моддалар ишлатилиб бўлинган бўлади.

Микроорганизмларни даврий кўпайтириш усули кейинги асосий ферментация қайси усулда олиб борилишидан қатъий назар экув материалларини тайёрлаш

учун кенг қўлланилади. Доимий кўпайтиришнинг афзалликларидан қатъий назар кўпгина саноат жараёнлари ханузгача даврий кўпайтириш усулида олиб борилади. Бунга асосий сабаб микроорганизмлар хусусиятларининг ўта мураккаб ва тез ўзгарувчанлигидир. Шунинг учун ҳам микроорганизмларнинг кўпайиш ва ривожланиш фазаларини яхши таҳлил қилиш улар иштирокидаги технологик жараёнларни муваффақиятли олиб боришга асос бўлиб хизмат қилади.

2.2. Микроорганизмларни доимий кўпайтириш

Даврий ўстириш жараёнида, микроорганизмларнинг энг кўп кўпайиш имкониятлари тўлиғича ишлатилмайди. Уларнинг энг фаол даври логарифмик фаза даври ишлаб чиқариш циклини жуда кам қисмини эгаллайди, циклнинг асосий қисми ўсишнинг лаг ва секинланиш фазаларига сарфланади.

Даврий ўстириш жараёнида хужайра ҳар доим ўзгариб туради. Дастлаб озуқа муҳитидаги моддалар миқдори кераклигидан кўп бўлади, кейинроқ эса секин аста етишмовчилик бошланади ва метаболитлар тўплана боради. Бу метаболитларнинг кўпчилиги микроорганизмларни ўсиб, кўпайишига салбий таъсир кўрсатади. Агар озуқа муҳитига бирданига кўп миқдорда озуқа моддалари солинса, ўсиш секинлашади ва бу ҳодиса катаболитли репрессия деб аталади. Моддаларни секин-аста, доимий равишда бериб туриш орқали, микроорганизмлар ўсишининг пасайишини олдини олиш мумкин. Бундай усул микроорганизмларга сиқилиб субстрат (озуқа) бериш деб ном олган.

Ўстириш жараёнида кўшимча озуқа моддалари бериб бориш озуқа муҳитининг ҳажмини ошириб юборади. Ҳажми доимий равишда ушлаб туриш учун вақти - вақти билан культурал суюқлик (микроорганизм ўстирилган озуқа муҳити) дан олиб туришни таққазо этади. Ўстиришнинг бундай даврий жараёни “қуйиб олиш - қуйиш” деб аталади. Қанча миқдорда суюқлик қуйиб олинса шунча миқдордаги озуқа муҳити ўстириш қурилмасига қуйилади. Бу усулнинг олдингисидан фарқи шундаки, ўстирилаётган микроорганизмнинг бир қисми доимий равишда олиб турилади ва унинг ўрнига юқорида кўрсатиб ўтилганидек озуқа моддаси қуйилади. Бу усулда - ҳажм, суюлтириш тезлиги, суюлтирма ўсиш тезлиги каби асосий кўрсаткичлар доимий бўлмайди ва микроорганизм квазистационар (мнимостационар) ҳолатда бўлади.

Қисм-қисм кўшиб ўстиришнинг яна бир йўли субстратни диализ мембранаси орқали юбориб туриш. Агар ўстириш аппаратида фақатгина маълум молекуляр оғирликка эга бўлган моддаларни ўтказишга мўлжалланган мембраналар ўрнатилса, эритмада эриган модданинг диффузияси туфайли бу модданинг миқдори доимий равишда бир хил ушлаб турилади.

Бу усулдан биомассани кўпайтириш ёки озуқа модда миқдори чекланган микроорганизмларни ўстириш учун кенг қўлланилади. Бу усул шунингдек, микроорганизм ўсишини юқорида кўрсатиб ўтилган фазалардан бирида узокроқ ушлаб туриш имкониятини беради. Аммо бу усул хужайрани физиологик ҳолатини вақтдан ташқари мўътадиллаб туриш имкониятини бера олмайди.

2.3. Микроорганизмларни доимий ўстириш шароитлари

Ўстиришнинг доимий усули микроорганизмларнинг ўсишини экспоненциал фазада ушлаб туриш учун зарур бўлган барча шароитларни яратиш, жумладан, керакли моддаларни ўз вақтида ва зарур миқдорда етказиб беришга асосланган. Бундай шароитда шундай ҳолат юзага келадики, бунда ҳужайралар кириб келаётган озуқа моддаларига мувофиқ равишда бир текисда ва доимий кўпайишда бўладилар. Бир вақтнинг ўзида культурал суюқликнинг бир қисми таркибидаги микроорганизм билан биргаликда ферментёрдан ажратиб турилади. Аммо ферментёрда қолган микроорганизмларнинг миқдори доимий жараёни узлуксиз олиб бориш учун етарли бўлади. Мукамал шароитда, ўстириладиган ҳужайралар доимий равишда озуқа моддалари билан таъминланиб туришларига қарамасдан, улар культурал суюқликда, демакки, ажратиб олинаётган суюқлик таркибида ҳам деярли учрамайдилар.

Доимий ўстиришнинг энг муҳим хусусиятларидан бири - суюлиш тезлиги ёки ферментёрда озуқа муҳитининг алмаштирилиш тезлигидир. Агар ферментёр ҳажмини V (л), муҳит кириш тезлигини - F (л/соат) билан белгиласак, суюлиш тезлиги D (соат⁻¹) қуйидагига тенг бўлади:

$$D = F/V.$$

Микроорганизмнинг солиштирма ўсиш тезлиги:

$$\mu = 1/x \cdot dx/dt$$

тенг бўлганда, микроорганизмни ўстириш давридаги лаҳзадаги ўсиши қуйидагига тенг бўлади:

$$\mu x = dx/dt$$

Доимий ўсишда, лаҳзадаги биомасса μx муҳитдан чиқиб кетаётган Dx орқали мувозанат сақлаб туради, ёки

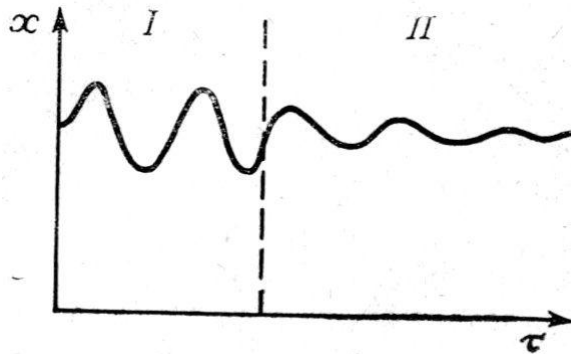
$$\mu x - Dx = 0 \quad \text{ёки} \quad (\mu - D) x = 0$$

$$\text{Демак: } \mu = D.$$

Ушбу тенглик микроорганизмларни доимий равишда ўстириш вақтида яратилган тенгликнинг асосий шarti бўлиб хизмат қилади. Бундай шароитда барча технологик ва физиологик кўрсаткичлар доимо сақланиб қолади. Технологик кўрсаткичларга культурал суюқликдаги компонентлар миқдори, физиологик кўрсаткичларга эса ҳужайранинг ўсиш тезлиги ва уларнинг тузилиши ҳамда биокимёвий ўзига хослиги киради. Шунини ҳам айтиб ўтиш лозимки, доимий

ўстиришда барқарорлик бирданга пайдо бўлмайди. Кўпинча ўзгаришлар жараёнинг бошларидаэгри чизиқнинг секин аста тўғри чизиққа ўтиб бориши намоён бўлади (6-расм). Баъзида ушбу давр иккига бўлинади:

I-фаолланиш даври; II-барқарорлик даври.



6-расм. Даврий ўсишдан доимий ўсишга ўтиш жараёнида хужайра миқдорининг ўзгаришини кўрсатувчи чизма. I-фаолланиш даври; II-барқарорлик даври.

Узлуксиз ўстириш жараёнида яратилган шароит, яъни суюқланиш тезлиги билан солиштирма ўсиш тезлиги тенг келган вақтда, бу ҳолатни кириб келаётган янги озуқа муҳити билан бир текисда сақлаб туриш ва назорат қилиш зарур. Аммо микроорганизмларни доимий ўстириш тизими ўз-ўзини бошқариш имкониятига эгадир.

Агар, яратилган барқарорлик ҳолати суюлтириш (янги озуқа муҳитининг кириб келиш) тезлигини ўзгарганлиги сабабли бузилса, қандай ўзгаришлар руй бериши мумкин?,- деган савол туғилади. Озуқа муҳитининг таркиби ёки уни ферментёрга узатиш тезлиги ўзгарганда, тизимнинг барқарорлиги бузилади ҳамда шунга алоқадор ҳолда баъзи бир муаммолар вужудга келади (бир қатор биокимёвий жараёнларнинг кўрсаткичлари ўзгариб кетади).

Айтайлик суюлиш тезлиги микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлигидан кам бўлиб қолади, яъни $D < \mu$. Бундай ҳолатда $\mu - D$ фарқи мусбат катталиқка эга бўлади. Шунинг учун озуқа муҳитининг ферментёрда сақланиб қолиши ошади, бу эса ўз навбатида биомассанинг миқдорини (X) секин ошиб боришига олиб келади, натижада, озуқа муҳитидаги моддалар миқдори камаяди ва ҳосил бўладиган маҳсулот миқдори ошади. Буларнинг ҳаммаси ўз навбатида ўсиш тезлигига салбий таъсир кўрсатиб, ушбу кўрсаткич пасая боради. Оқибатда, $\mu - D$ нолга қараб интила боради, аввалги кўрсаткичлардан юқорироқ (кўпроқ) миқдорда барқарорлашади.

Агар суюлиш тезлиги микроорганизмларнинг солиштирма ўсиш тезлигидан баланд бўлса ($D > \mu$), $\mu - D$ манфий катталиқка эга бўлади ва оқибатда тизимдаги биомасса миқдори пасая бошлайди. Озуқа муҳитидаги моддалар камроқ сарф бўлиб, уларнинг миқдори ошиб боради. Натижада, ферментёр тизимида янги, яъни

озука моддаларнинг миқдори баландроқ, биомасса миқдори камроқ бўлган барқарор режим ҳосил бўлади.

Шундай қилиб, ферментёрга кирадиган озука муҳитининг кўрсаткичларини ўзгартириш орқали (озука муҳити таркибини ўзгартириш, ферментёрга қуйиш миқдорини ўзгартириш ва х.к) хужайра - муҳит тизимида ўрнатилган барқарорликни бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўзгартириш мумкин. Юқорида келтирилган фикр ва мулоҳазалар асосида доимий ўстириш жараёнлари энг юқори солиштирма ўсиш тезлиги доирасида ўз-ўзини бошқариш хусусиятига эга эканлигини таъкидлаш лозим. Суюлиш тезлиги энг юқори солиштирма ўсиш тезлигидан баланд бўлганда ($D > \mu_{\max}$), маълум вақтдан сўнг ферментёрда мавжуд бўлган микроорганизмларнинг ҳаммаси ювилиб, чиқиб кетади.

Узлуксиз ўстиришнинг энг аҳамиятли кўрсаткичлардан бири ҳосилдорлик бўлиб, у суюлиш тезлиги ва биомасса миқдорининг ҳосиласи сифатида аниқланади: $P = D \times x$

Энг кўп ҳосилдорлик суюлиш тезлиги энг баланд бўлган нуқтада намоён бўлади. Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, бу кўрсаткич ювилишга яқин нуқтадаги шароитда кузатилади.

2.4. Узлуксиз ўстириш тизимларининг классификацияси

Микроорганизмларни узлуксиз кўпайтириш (ўстириш) усули бугунги кунга келиб нафақат илмий асослаб берилди, балки ишлаб чиқариш шароитида ҳам кенг қўлланиб келинмоқда. Бу усулдан фойдаланиш мисоллари шунчалик кўпайиб кетганки, уларни бир тизимга солиб, классификация қилиш зарурияти туғилди.

Адабиётларда келтирилган ва амалиётдан ўрин олган тизимлардан мақсадга мувофиқ бўлган тизим – бу узлуксиз кўпайтиришни ишлатишга қараб классификация қилишдир (1-чизма).



1-чизма. Узлуксиз ўстириш тизимининг классификацияси

Узлуксиз ўстириш тизими очик ёки ёпиқ шароитда ишлатилиши мумкин. Очик тизимда биомасса (хужайралар) янги хужайраларнинг пайдо бўлиш тезлигига баробар равишда озуқа муҳити билан бирга ферментёрдан ювилиб, чиқарилиб турилади. Бундай шароитда уларнинг доимий миқдорига осонгина эришиш мумкин.

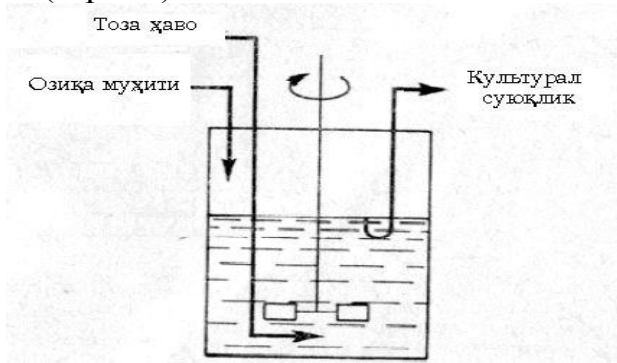
Берк - ёпиқ тизимда эса хужайралар тизимда сақланиб қолади ва муайян шароитда улар миқдорининг ошиб кетишига олиб келади. Бундай шароитда бир чегараловчи (лимит) омил иккинчи омил билан алмашилиб туради, натижада, хужайраларнинг кўп қисми ўлади ва бундай тизим динамик барқарорлик ҳолатига кела олмайди. Бу жараён худди чўзилган даврий тизимга ўхшаб ўтади. Шу сабабли ҳам ёпиқ тизимдаги кўпайтиришни кўп вақт фаолият кўрсатувчи узлуксиз оқимга қарши тизим сифатида қарамаслик керак. Очик тизимни ёпиқ тизимга ўтказиш унчалик муаммоли иш эмас, тизимга баъзи-бир техник ўзгаришлар киритиш орқали, бу муоммони амалга ошириш мумкин.

Очик ва ёпиқ тизимларнинг фарқи шундаки, очик тизим ўрнатилган динамик режимда фаолият кўрсатади. Бундан фарқли ўлароқ, ёпиқ тизим ҳеч қачон динамик режимда бўла олмайди. Узлуксиз жараён гомоген ва гетероген узлуксиз ҳолатларда бўлиши мумкин. Гомоген узлуксиз ҳолатда тез аралаштирилиб турилган ферментёр ичидаги барча кўрсаткичлар (озуқа моддалар миқдори, микроорганизмларнинг ўсиш тезлиги) доимий бўлади.

Гетероген узлуксиз ҳолатда эса бир неча ферментёрлар баъмисоли батареялар сингари бир- бири билан уланган ҳолатда бўладилар ва уларнинг ҳар бирида доимий ўстириш шароити ушлаб турилади, аммо бу шароитларнинг бири иккинчи ферментёрникидан фарқ қилади. Бу усулда хужайраларнинг кўпайиши учун доимий шароит яратилмайди.

Очик босқичли гомоген - узлуксиз тизимлар. Очик, бир босқичли гомоген - узлуксиз тизим деб, доимий равишда озуқа муҳитига кириб, культурал суюқлик чиқиб турадиган бир ферментёрдан иборат тизимга айтилади. Тез ва доимий аралаштириб туриш ҳисобига ферментёрнинг ҳамма қисмидаги озуқа муҳити гомоген (бир хилда) ҳолатда бўлади ва шу туфайли микроб хужайралари бир хил физиологик ҳолатда бўладилар.

Асосий жиҳоз бўлиб ферментёр хизмат қилади ва ундаги озуқа муҳити тез аралаштирилиб турилади (7-расм).



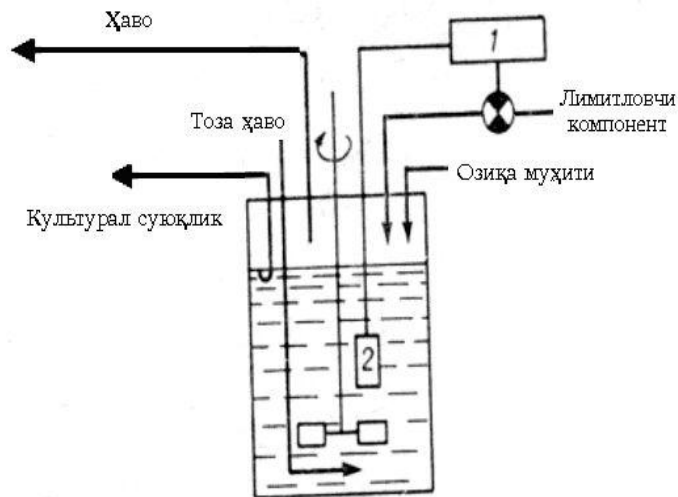
7-расм. Очик босқичли гомоген узлуксиз тизим.

Янги озукa муҳити ферментёрга бир хил тезликда ва доимий равишда кириб туради. Микроб ҳужайралари сақлаган культурал суяқлик худди шу тезликда ферментёрдан чиқиб туради. Бутун ферментёрда (пастада, ўртасида, тепа қисмида) ҳужайраларнинг, суяқ озукa моддаларнинг, ҳосил бўладиган метаболитларнинг миқдори доимо бир хил бўлади. Бу усулда ферментёрдаги микроорганизмлар даврий ўсишидаги эгри чизикнинг исталган нуқтасини ташкил қилиш мумкин. Бундай шароитда мўътадил режимда кенг диапазондаги суяқтириш тезлиги ва ҳатто субстратлар миқдори нолга яқин бўлган ҳолатда ҳам микроорганизмларни кўпайтириш мумкин. Бу оралик икки муҳим ва чегарадаги суяқтириш тезлиги билан аниқланади. Биринчиси - энг юқори солиштирма ўсиш тезлигидан кўп бўлган хавфли суяқтириш тезлиги: (D_{KP}): $D_{KP} > \mu_{\max}$.

Бундай шароитда микроблар ўсиб улгурмасдан, ферментёрдан тезроқ ювилиб чиқиб кетадилар ва оқибатда уларнинг миқдори секин - аста нолга яқинлашиб боради, субстрат миқдори эса (чегаралаш омили) энг юқори нуқтага кўтарилади, чунки у истеъмол қилинмайди.

Иккинчиси - энг охириги суяқтириш тезлиги - бу жуда паст кўрсаткич. Ферментёрга кирадиган озукa муҳитининг тезлиги бу кўрсаткичга яқинлашганда ҳужайранинг ривожланиш даври стационар босқичга ўтади.

Хемостат. Микроорганизмларни гомоген - узлуксиз ўстириш жараёнида уларнинг ривожланиши озукa муҳитига кирувчи моддаларнинг биттаси ҳисобига чегаралаб қўйилади. Бу ҳолда бошқа барча моддалар миқдори ўзгармайди. Бу каби узлуксиз ўстириш **хемостат** деб аталади, чунки микроорганизмларнинг ўсишини кимёвий моддалар бошқаради (8-расм).



8-расм. Хемостат ишлашнинг умумий кўриниши.

- 1 – чегараловчи моддани узатишни бошқарувчиси насос;
- 2 – чегараловчи модда миқдорини ўлчагич (датчик)

Хемостат-микроорганизмларни доимий тезликда ўсиб, ривожланишини таминловчи, озукa моддаси кириб, тайёр культурал суяқлик шу тезликда чиқиб турувчи, яхши аралаштириладиган биомасса суспензиясидир.

Озуқа мухитининг таркибига ўсишни чегаралаб қўйиш хусусиятига эга бўлган бирорта модда қўшилмайди. Бундай шароитда микроорганизмларнинг ривожланиши, уларнинг кўпайиши ва биомасса ҳосил қилиши шу модданинг миқдорига боғлиқ бўлади. Бунда озуқа моддалари кўпроқ миқдорда берилади, ўсиш мухити эса (харорат, рН, аэрация) мўътадил шароитда сақлаб турилади.

Суюлтириш тезлиги хемостатда олдиндан белгилаб олинади ва ўсишни чегараловчи модда миқдори орқали назорат қилиб турилади

Суяқлик тезлигини (D) кенг масштабда ўзгартириб туриш мумкин, аммо у (µмакс) солиштирма ўсиш тезлигидан ошиб кетмаслиги керак. Узлуксиз ўстириш жараёнининг асосий қонуниятлари қуйидаги жадвалда акс эттирилган

1-жадвал

Микроорганизмларни хемостатли режимда узлуксиз ўстиришнинг асосий қонуниятлари

<i>Кўрсаткичлар</i>	<i>Ҳисоблаш формуласи</i>	<i>Изоҳ</i>
Тизимлар ҳолатининг бардошлигини тиклаш учун зарур бўлган қуйиш тезлиги, D (аралашма коэффициенти).	$0 < D < D_{кр}$	$D_{кр}$ – биомасса тўпланишидаги озуқа модда қуйилишининг критик тезлиги.
Тизимда (системада) биомасса ҳосил бўлиши (X) ва унинг тўпланиш тезлиги.	$dx/dt = X - DX = 0$	
Биомасса учун тенглик ҳолатидаги (S) субстратга бўлган талаб ва унинг сарфланиш тезлиги.	$dS/dt = D(S_0 - S_c) - MX / Y_{x/s} = 0$	S_0 – субстратнинг бошланғич миқдори; S_c - субстратнинг озуқа мухити таркибидаги миқдори; $Y_{x/s}$ – фойдаланилган субстратнинг иқтисодий коэффициенти.
Системада маҳсулот ҳосил бўлиши (P) ва тўпланиш тезлиги.	$dP/dt = qpX - DP = 0$	qp – маҳсулот ҳосил бўлишининг ўртача тезлиги.

Назорат саволлари

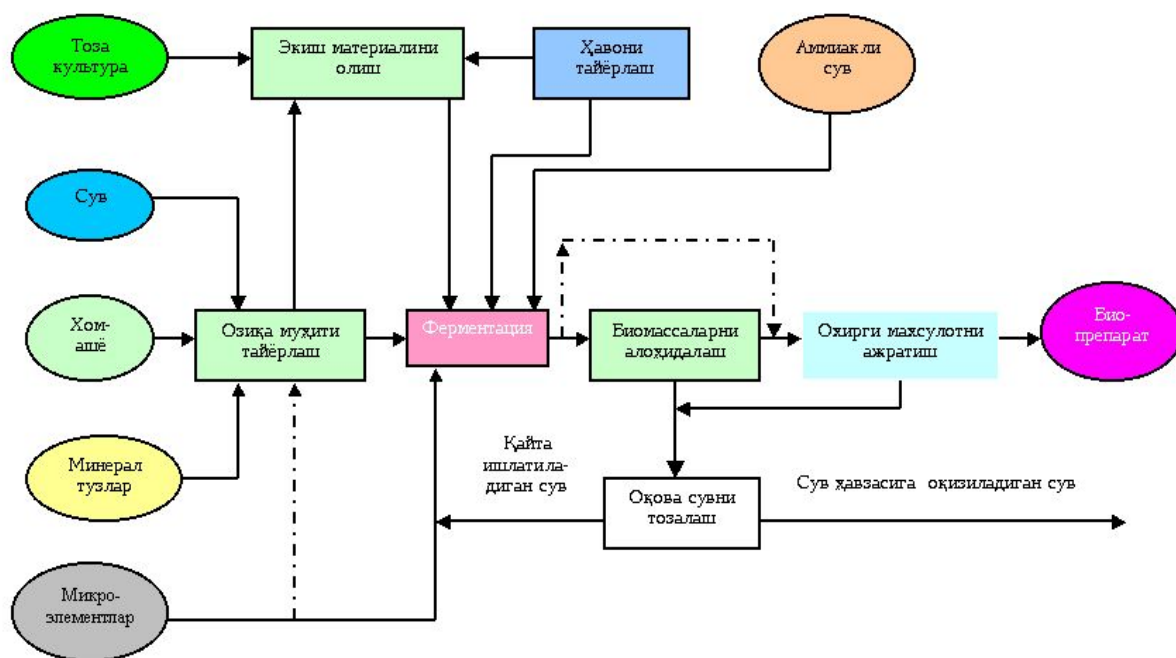
1. Микроорганизмларни ўстиришнинг қандай усулларини биласиз?
2. Микроорганизмларни даврий ўстириш деганда нимани тушунаси?
3. Микроорганизмларнинг ривожланиш босқичларини тушунтириб беринг.
4. Микроорганизмни тўхтовсиз (доимий) кўпайтириш усулини тушунтиринг.
5. Микроорганизмларни узлуксиз ўстириш тизимининг классификацияси ҳақида маълумот беринг.

3-БОБ. МИКРОБИОЛОГИК СИНТЕЗНИНГ НАМУНАВИЙ ТЕХНОЛОГИК ЧИЗМАСИ

Микробиологик синтез бирламчи хом-ашёларни қайта ишлаш натижасида, инсон фаолияти учун зарур бўлган тайёр маҳсулот олишни таъминловчи бир қанча мураккаб технологик операциялар мажмуасини ўзида мужассамлаштиради.

Замонавий микробиологик ишлаб чиқаришда турли хил биопрепаратларнинг ҳар бири, алоҳида технологиялар асосида ишлаб чиқарилади. Бироқ, барча ишлаб чиқариш жараёнларида ишлатиладиган микроорганизмлар деярли бир хил ҳаётий давр босқичларини босиб ўтадилар.

Мана шуни эътиборга олиб, микробиологик синтез учун мос келадиган технологик жараёнларнинг намунавий чизмаси қабул қилинган (2-чизма).



2 чизма. Микробиологик синтезнинг намунавий технологик чизмаси

Бу чизма қуйидаги босқичларни ўз ичига олади:

- Экув материалларини тайёрлаш;
- Хом-ашёларни тайёрлаш;
- Озуқа муҳитини тайёрлаш;
- Ҳавони стериллаш ва тайёрлаш;
- Ферментация (микроорганизмларни суюқликда ёки юза қисмга (сиртда) экиш);
- Мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш;
- Оқова сувларни ва қолдиқ газларни тозалаш.

Микробиологик ишлаб чиқариш билан шуғулланадиган заводларда бу технологик жараёнлар алоҳида махсус цехлар ёки уларнинг бўлимларида амалга

оширилади. Хом-ашёларни тайёрлаш (минерал тузлар ва углевод сақловчи материаллар) озуқа муҳитини тайёрлаш босқичида амалга оширилади. Озуқа муҳитини тайёрлаш инокуляторга экиш материални ўстириш (ферментация) учун солингандан кейин тугайди ва кейинги эътибор микробиологик жараённинг асосий ускунаси бўлмиш ферментаторга йўналтирилади.

Шунингдек, ҳавони ва экиш материални тайёрлаш ҳам, микроорганизмларнинг интенсив ўсиши ва ривожланиши кетадиган аралаштириш ва аэрация шароитларини ўз ичига олувчи ферментация жараёнига боғлиқ бўлади. Сўнгра культурал суюқликдан биомассани ажратиш босқичига берилади.

Ишлаб чиқаришда ферментатордан чиқувчи культурал суюқликдан охирги маҳсулотни ажратиб олишда биомассанинг ажратилиш хусусияти асосий рольни ўйнайди.

3.1. Экув материални олиш босқичи

Экув материали деб продуцент микроорганизмнинг тоза культурасини ишлаб чиқариш ускуналарида ўстириш учун тайёрланган “ривожланган” культуралар (микдори) мажмуасига айтилади.

Экув материални олиш учун лабораторияларда сақланаётган дастлабки культуралардан фойдаланилади. Ишлаб чиқаришнинг ҳар бирида фойдаланиладиган культуранинг номланиши (авлоди, туркум ва турлари), коллекцион номери, серияси, ўрганилган санаси, фаолликларининг ўртача даражалари, сақланиш муддати каби кўрсаткичлари аниқланганлиги ҳақида паспорти бўлиши лозим.

Ушбу паспортда культурани ўстириш учун мўътадил озуқа муҳити ва унинг тавсифи ҳамда культурани сақлаш усуллари келтирилган бўлади. Микроорганизмларнинг фойдали хусусиятлари ўзгаришсиз қолиши учун мос келувчи сақлаш усулидан фойдаланиш лозим.

Одатда узоқ вақт сақланган ва кўп мартоба қайта экилган культураларда физиологик хусусиятлар тез ва осон ўзгаради.

Қуйида культураларни сақлаш усуллари билан танишиб чиқамиз.

Буларнинг кўпчиликларидан микробиологик технология асосида ишлаб чиқариш заводларида бевосита фойдаланилади.

3.2. Микроорганизм культуралари продуцентларни сақлаш усуллари

Микроорганизмларни сақлашнинг асосий вазифаси уларнинг ҳаётий фаолиятини ушлаб туриш, токсонмик белгиларини турғун сақлаш, фан ва амалиёт учун зарур бўлган маълум хоссаларини ўзгартирмасдан бир меёрда ушлаб туришдир.

Микроорганизмларни узоқ муддат сақлаш муаммоси уларда анабиоз шароитини яратиш, яъни модда алмашинув жараёнини секинлаштириш билан боғлиқ. Микроорганизмларни сақлаш махсус культуралар тўпламида (коллекция) амалга оширилади. Катта коллекцияларда бактерия, мицелиал замбуруғлар, ачитки замбуруғлари, сув ўтлари, тубан ҳайвонлар, вируслар, ўсимлик ва ҳайвон

тўқимаси культураси банклари мавжуд. Умуман дунё миқёсида ҳисобланганда турли хил мамлакатларда 500 дан ортиқ коллекция фаолият кўрсатмоқда.

Коллекциялардаги микроорганизмларнинг ҳаётий фаолияти кўпинча қуйидаги усулларда ушлаб турилади:

- Доимий равишда қайта экиб туриш;
- Паст ва ўта паст ҳароратли шароитда сақлаш;
- Лиофил қурутиб сақлаш;
- Қуригиб сақлаш;
- Минерал ёғ остида сақлаш.

Доимий равишда қайта экиш. Қайта экиб туриш усули микроорганизмлар культурасини сақлашнинг қулай энг кўп қўлланиладиган тарихий синалган усулидир. Пастер ва Кох замонидан бошлаб ҳозирги вақтгача, бу усул турли хил лабораторияларда кенг қўлланилиб келинмоқда ва музлатиш ёки қуригиш мумкин бўлмаган микроорганизмлар учун ўта қулайдир.

Микроорганизмлар культурасини қайта экиш (асосан, спорасизларни) янги таёрланган озуқа муҳитида ойига бир-икки мартаба (айрим вақтларда ҳафтада) олиб борилади; спорали бактериялар, актиномицетлар, ачитқи замбуруғлари ва мицелиал замбуруғлар икки-уч ойда бир марта қайтадан экилади. Микроорганизмларни сақлаш бошлангунча, уларни ўстириш вақти культура ўсишининг экспоненциал даврдан ўтмаслиги керак.

Одатда, микроорганизмлар ўсиш даврининг стационар фазасининг бошида сақлаш шароитига яхши бардош берадилар. Тез-тез қайта экиш, айниқса суюқ муҳитга экиш, улар хусусиятининг ўзгаришига олиб келади, спонтан мутант ҳосил бўлишига сабабчи бўлади, биологик фаол модда ишлаб чиқариш қобилятини пасайишига олиб келади.

Сақлаш учун генетик бир хил популяциялардан ва қаттиқ муҳитдан фойдаланиш керак. Микроорганизмларни қайта экиш оралиғида уларни қоронғи жойда 5-20°C да сақлаш мақсадга мувофиқдир.

Доимий қайта экиб туриш усулининг афзаллиги, унинг оддий ва қулай эканлиги, культура тозалигини кузатиб туриш мумкинлиги; колониянинг морфологик ўзгаришини R-ва-S- вариантлиги, пигмент ҳосил бўлишини кузатиб туриш мумкинлиги билан белгиланади.

Усулнинг камчиликлари: культура ифлосланиши мумкин, сақлашнинг қисқа муддатлиги, ишнинг кўп меҳнат талаб қилиши ва озуқа муҳити таркибига катта миқдорда реактивларнинг сарфланиши билан боғлиқ.

Мисол тариқасида сут ачитувчи бактерияларни сақлашни келтириш мумкин, бу бактериялар ўзининг ўсиш шароитига анча талабчанлиги билан характерлидир.

Маълумки, актиномицетлар ва мицелиал замбуруғлар тез-тез бой таркибли озуқа муҳитига қайта экиб турилса, улар ўзининг диагностик белгиларини ўзгартириб юборади, антибиотик модда ҳосил қилиш хусусиятини пасайтиради ёки бутунлай йўқотиб юборади.

Микроорганизмларни паст ва ўта паст ҳароратда сақлаш. Ўтган асрнинг 60-йилларидан бошлаб, микроорганизмларни узоқ сақлаш учун паст ва ўта паст

ҳароратдан фойдаланиб келинмоқда. Паст ҳароратнинг биологик тизимга таъсири масаласи билан “Криобиология” фани шуғулланади.

Умумий қабул қилинган қоидага биноан, паст ҳароратда сақлаш учун микроорганизмлар қуюқ суспензияси (аралашмаси) (0,5-1,0 мл) криохимояловчи муҳитга шиша ёки пластик ампулаларга ёки пробиркаларга (флаконларга) қўйилади, бураладиган пробка билан ёпилади. Катта бўлмаган лабораторияларда криоагент сифатида кўпинча муз ёки қорнинг (3г) NaCl (12г) билан аралашмасидан фойдаланилади. Бундай аралашманинг ҳарорати -21°C га тенг; музнинг (2г) CaCl_2 (12г) билан аралашмаси -56°C ни, каттиқ углерод кислотаси эса, (-78°C) беради. Хужайрани музлатиш Дюар (термосга ўхшаш) идишларда олиб борилади.

Микроорганизмлар махсус рефрижераторларда -12°C дан -80°C гача бўлган ҳароратда музлатилади. Кейинги йилларда микроорганизмларни катта коллекцияларда сақлаш учун азотли рефрижераторлардан фойдаланиб келинмоқда: азотни газли -фазадаги ҳарорати $-130 - 170^{\circ}\text{C}$, суюқ фазада эса -196°C га тенг бўлади. Микроорганизмларни сақлаш учун ҳажми 10 дан 35 литргача бўлган рефрижераторлардан фойдаланилади.

Суюқ азотда кўпроқ лиофилизацияга чидай олмайдиган микроорганизмлар сақланади, мисол тариқасида, айрим автотроф бактериялар, спирохеталар, микоплазмалар, сув фикомицетлари, турли хил вирусларни келтириш мумкин. Суюқ азотда сут ачитувчи бактериялар (дастлабки белгилари) энг яхши, турғун сақланади.

Шунга ўхшаш витамин ва антибиотик моддаларнинг фаоллигини аниқлаш учун фойдаланиладиган бактериялар тест-культуралари ва ачитки замбуруғларининг хоссалари ўзгармасдан сақланади.

Музлатиш ва эритиш жараёнида микроорганизмларнинг ҳаёт фаолиятини сақланиб қолиши, шу организм табиатига, ўсиш фазасига, популяциянинг қуюқлигига, ўстириш шароитига, криопротекторларга (ҳимоя муҳитига), музлатиш - эритишнинг тозалигига ва бошқа омилларга боғлиқ бўлади.

3.3. Микроорганизмларни сақлашда уларнинг ўзига хослиги

Ҳатто бир турга мансуб бўлган ҳар хил штаммлар ҳам паст ҳароратга бўлган муносабатлари бўйича бир-бирларидан фарқ қилишлари мумкин. Граммусбат бактериялар одатда грамманфий бактерияларга нисбатан музлатишга анча чидамлироқдир. Сақлашнинг ҳар қандай усулларида фойдаланишдан қатъий назар микроорганизмлар танланган шароитда, стационар фаза бошлангунча бўлган даврда ўстирилади.

Микроорганизм споралари вегетатив хужайраларга нисбатан музлатишга анча чидамлидир. Одатда сақлаш учун микроорганизмларнинг қуюқ суспензияси (10^9 - 10^{12} хужайра/мл) тайёрланади. Маълумки, турли хил ноқулай шароитларда ҳам қуюқ суспензия камроқ даражада таъсирланади. Бу шароитда “популяцион самарадорлик” деб номланган ҳолат таъсир кўрсатади.

3.4. Ўстириш шароитлари

Синтетик муҳитда ўстирилган микроорганизмлар, таркиби бой озуқа муҳитида ўстириб олинган хужайраларга нисбатан ноқулай шароитларга чидамсизроқ бўлади. Озуқа муҳитининг таркибий қисмини ўзгартириш орқали, захирадаги моддалар: гликоген, липидлар, пептидлар ва бошқа моддаларни хужайрада синтез бўлишига эришиш мумкин.

Бу моддалар хужайра музлатилганда ёки эритилганда уларни бузилишдан сақлайди. Масалан: *Lactobacillus bulgaricus* ўстириладиган озуқа муҳитига 0,1% твин қўшилса, хужайранинг фосфолипид фракцияси таркибидаги C19-циклопропан кислотаси миқдори кўпаяди ва хужайра суюқ азотда музлатилганда унинг нобуд бўлиши 48% гача камаяди.

3.5. Лиофил қурутиш

Лиофил қурутиш усули кейинги ўн-йигирма йилда муҳим аҳамиятга эга бўлиб қолди, бу усулнинг афзаллиги хужайрани музлаган ҳолатидан суюқ фазага ўтказмасдан вакуум остида қурутиш билан боғлиқ.

Биринчи марта бу усул гистология тадқиқотлари учун Альтман (Altman, 1890) томонидан қўлланилган. Бактерияларни лиофилизация қилишда биринчи тажрибани Хаммер (Hammer, 1909-1914) ўтказган. Ҳозирги вақтда лиофилизация катта коллекцияларда турли хил бактерияларни, актиномицетларни, микоплазмаларни, мицелиал замбуруғларни, ачитқи замбуруғларни, сув ўтларини, вирусларни, вакцина ва қон плазмаларини узоқ сақлаш (30 йилдан ортиқ) мақсадида кенг қўлланилиб келинмоқда.

Лиофил қурутиш жараёнида микроорганизмлар турли хил ноқулай (стресс) шароитлар таъсирига учрайдилар: музлатиш, қурутиш, вакуум ва бошқалар. Лиофилизация жараёнида хужайранинг бузилишига сабабчи бўлган омилларни аниқлаш ва ҳаёт фаолиятини, белгиларини турғунлигини таъминловчи шароитни танлаш муҳим аҳамият касб этади.

Лиофил қурутиш жараёни дастлаб микроорганизмларни патоген ва шартли патоген, кейинроқ эса сапрофит формалари билан олиб борилган; кўп миқдордаги тадқиқотлар натижаси асосида аниқланишича, лиофил қурутилган микроорганизмларни ҳаёт фаолиятининг сақланиши, тур ва штаммининг махсус сезгирлигига, культуранинг ўсиш босқичига, хужайра миқдорига, ҳимоя муҳитининг таркибига, лиофилизация режимига, сақлаш шароитига (ҳароратга, атмосфера муҳитига, ёруғликка) боғлиқ бўлади.

3.6. Ҳимоя муҳити

Хужайрани лиофил қурутишда ҳимоя ёки суспензия муҳитининг таркиби айниқса, муҳим аҳамиятга эгадир. Дастлабки тадқиқотларда бактерияларни гўштли шўрвада (бульонда) ёки сутда лиофилизация қилишган, улардан ҳимоя муҳити сифатида фойдаланилган. Дистилланган сувда ёки физиологик эритмада лиофилизация қилинган микроорганизмларнинг ҳаёт фаолияти паст бўлган ва улар ёмон сақланган. Аниқланишича, протекторлик (ҳимоя муҳити) хоссасига мураккаб моддалар: қон зардоби, оқсил зардоби, желатина, сут, шўрва, декстрин, крахмал, полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон ва пептонлар эгадирлар.

Микроорганизмларни сақлаш учун, озуқа муҳити таркибига ҳимоя воситаси сифатида оддий моддалар: глюкоза, сахароза, галактоза, натрий глутамат, натрий аспаратат ва айрим бошқа моддалар қўшиб ишлатиш ҳам мумкин. Кўпинча мураккаб таркибли муҳитдан фойдаланилади: 1% желатин + 10% сахароза; ёғсизлантирилган сут + 7,5% глюкоза; 75% от зардоби + 25% шўрва + 7,5% глюкоза; 2% декстрин + 0,5% аммоний хлор + 0,5% тиомочевина + 0,5% аскорбин кислота; бузоқ зардоби + 5% мезоинозит; 10% қуруқ сут қуқуни + 1% натрий глутамат ва х.к.

Одатда, бир вақтда иккита-учта ҳимоя муҳитидан фойдаланиш тавсия қилинади. Ҳимоя муҳитининг таъсир механизми аниқ эмас, улар ҳақида турли хил гипотезалар мавжуддир.

Лиофилизация қилиш учун ҳимоя муҳитидаги (сут + 5% лактоза + 5% сахароза) микроорганизмлар концентранган суспензиясидан (10^9 - 10^{10} хужайра/мл) 0,2 млли шиша ампулага қўйилади. Ампула -20 - -24 °C гача совутилади, бир вақтнинг ўзида 20 , 26 °C сублиматор ҳароратида, -45 °C, -60 °C рефрижираторда, вакуумда 1×10^{-3} (0,11-0,07 мм симоб устунида) музлатиш ва 5-6 соат давомида қурутиш яна - 2 соат давомида охиргача қурутиш яхши натижа бериши аниқланган. Ампула вакуум остида кавшарланади ва 4 °C қоронғуликда сақланади.

Лиофилланган хужайра вакуум остида ёки ҳавога нисбатан инерт газлар (аргон, неон, гелий, криптон) атмосферасида яхши сақланади. Кислороднинг захарли таъсири натижасида бўш радикалларнинг ҳосил бўлиши, хужайра мембранасини бузилиши билан корреляция ҳосил қилади. Лиофилланган культуранинг 4 - 6 °C ҳароратда сақлаш тавсия этилади. Кўпгина тадқиқотлар, қурутилган микроорганизмларни сақлаш ҳарорати 18 °C дан 37 °C гача кўтарганда, ҳаёт фаолиятини сақлаб қолиш даражаси (тирик хужайра сони) камайиб кетганлигини кўрсатган.

Қурутилгандан кейин қолган сув миқдори бирданига лиофилизациядан кейин хужайрани фақат ҳаёт фаолиятигагина таъсир қилиб қолмасдан, сақлаш вақтидаги нобуд бўлиш тезлигига ҳам сабабчи бўлади. Қолган сувнинг мўътадил миқдори (2-6%) микроорганизм қурутилган муҳит таркибига қараб, сақлаш атмосферасига, микроорганизмларнинг физиологик ҳолатига ва турига қараб ўзгариши мумкин. Ҳаддан ташқари қуришиб юбориш (0,5-1,5% дан паст намликкача) хужайранинг ҳаёт фаолиятини йўқотади.

Микроорганизмларни қуритилган ҳолда сақлаш. Қуритиш микроорганизмларни сақлашнинг энг оддий усулидир. Кўплаб микроорганизмлар табиий шароитда (тупроқда, кумда, лойда), ҳавода, қуриган ҳолда ва турли хил озик-овқат маҳсулотлари таркибида узоқ вақт яхши сақланади. Қуриш жараёнида микроб ҳужайралари сувсизланади. Тирик ҳужайрада сувнинг миқдори массанинг 80-90% ини ташкил этади. Қуритиш вақтида ҳужайра ўз таркибидаги эркин сувни йўқотади ва қолган 10-12% сувда микроорганизмларнинг ўсиши тўхтабди. Қолган сув миқдори 2-5% гача камайганида, ҳужайра структураси билан маҳкам боғланган сув қолади холос.

Шундай қилиб, қуритилган ҳужайрада биокимёвий реакциялар тўхтабди ёки айрим реакциялар жуда ҳам секин кетади. Микроорганизмларни қуритишга чидамлилиги кўп омилларга: микроорганизмларнинг хоссаларига, муҳитга ва ўстириш шароитига, қуритиш усулига, қолган сувнинг миқдorigа, сақлаш шароитига ва реактивация шароитига боғлиқ бўлади.

Минерал ёғ остида сақлаш. Минерал ёғ остида сақлаш усули лаборатория шароитида микроорганизмларнинг катта коллекцияларини сақлаш учун қўлланилади. У оддийлиги билан бошқа усуллардан фарқ қилади, махсус асбоб-ускуналар талаб қилмайди ва турли хил микроорганизмларни ҳаёт фаолиятини ва уларга хос бўлган белгилар турғунлигини нисбатан узоқ вақтгача сақланишини таъминлайди.

Биринчи мартаба Люмьер ва Шевротъелар (Lumiere, Chevrotier, 1914) гонококларни сақлаш учун вазелин ёғидан фойдаланганлар. Усулнинг моҳияти қуйидагилардан иборат: микроорганизмлар культураси қулай озуқа муҳитида ўстирилади ва устига стерилизация қилинган вазелин ёғи қуйилади. Ёғнинг қалинлиги (0,5-1,0 см) моддалар алмашинуви жараёнининг тезлигини секинлаштиради ва озуқа муҳитининг устки қисмини қуришдан сақлайди.

Аэроб микроорганизмлар пробиркада агар-агар солинган озуқа муҳитида (5-6 мл, 45⁰С бурчак ҳосил қилиб) ётқизилган ҳолатда ўстирилади. Анаэроб шароитда ўсадиган бактериялар, масалан, пропион кислотали бактериялар агар-агар солинган муҳитнинг ичига укол қилиш йўли билан экилади. Сут ачитувчи бактерия ва айрим шуълали бактериялар ярим суюқ муҳитда 0,25-0,40% ли агар-агарда ўстирилади.

Аспороген-микроорганизмларни сақлаш учун улар ўсишининг стационар фазаси бошланишида ёғ қуйиш энг яхши натижа беради. Спора ҳосил қилувчиларга - спора пайдо бўлиш босқичида, актиномицетларга ва мицелиал замбуруғларга 7-14 кундан кейин, ачитқи замбуруғларига эса 12-14 кун ўстиргандан кейин ёғ қуйиш мақсадга мувофиқдир.

Сақлаш учун ўта тозаланган, тиббиётда ишлатиладиган вазелин ёғи қўлланилади. Ёғни 60 минут автоклавда (1х10⁴ Па босимда) стерилизация қилинади, кейин сувини чиқариб юбориш учун қуритиш шкафида 150⁰С ҳароратда қиздирилади ёки хона ҳароратида 2-3 кун ушлаб турилади. Ёғ муҳитнинг чеккасидан секин-аста қуйилади ва унинг умумий ҳажми муҳитнинг устки

қисмидан 1 см дан ошиб кетмаслигига эътибор қилинади. Микроорганизмлар 5°C ҳароратда ёки хона ҳароратида қоронғида сақланади.

Сақлаш муддати. Микроорганизмлар ёғ остида узоқ муддатда сақланганда, вақт ўтиши билан хужайралар нобуд бўла бошлайдилар. Шунинг учун ҳам микроорганизмларни йилига 1-2 марта ёғ остидан чиқариб қайтадан экиб турилади. Ачитқи замбуруғлари йилига бир марта қайта экилади. Мицелиал замбуруғларни сақлашнинг бошида йилига бир марта қайта экилади, кейин икки-уч йилда қайтадан экилади.

Кўпчилик сапрофит бактериялар вазелин ёғи остида 8-14 йил давомида ўз ҳаёт фаолиятини сақлаб туришлари мумкин эканлиги аниқланган. Россия Фанлар Академияси Микроорганизмлар биокимёси ва физиологияси институтининг “микроорганизмлар тўплами” лабораториясида *Bacillus* туркумига кирувчи 155 штамми, ёғ остида сақланганда 6 йил муддатда ўз ҳаёт фаолиятини ўзгартирмасдан сақланганлиги аниқланган.

Ёғ остида 4-5 йил муддатга *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Azotobacter*, *Propionibacterium*, *Arthrobacter*, *Micrococcus* туркуми вакиллари муваффақиятли сақланган. Аэроб, граммусбат бактериялар ёғ остида сақлашга грамманфий бактерияларга нисбатан бирмунча чидамлироқдир.

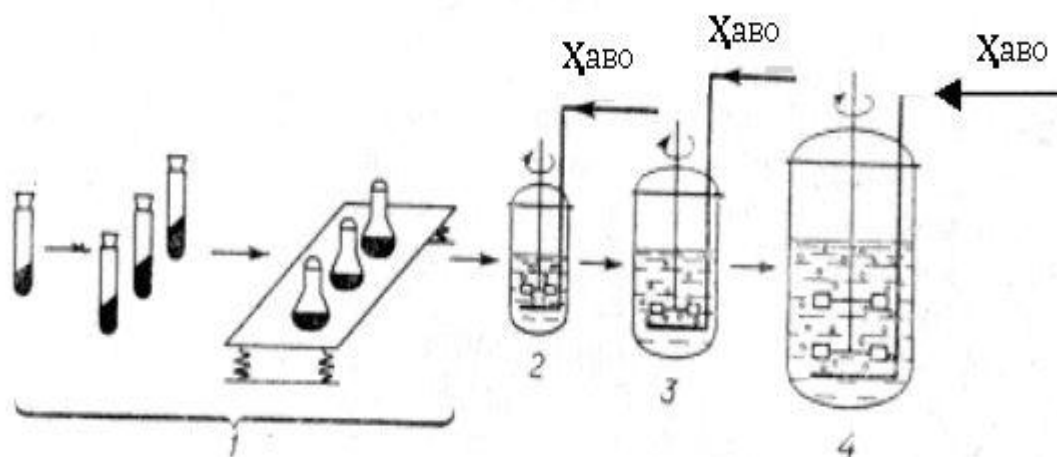
3.7. Тоза культурадани экув материалини тайёрлаш технологияси

Экув материалини тайёрлаш продуцентнинг тури ва унинг физиологик, биокимёвий хусусиятларига боғлиқ ҳолда, бир қанча асосий босқичлардан иборат бўлади: дастлабки культура (пробиркада) → агарли озуқада ўстириш (пробиркада) → колбаларда суюқ озуқа муҳитида микробиологик тебратгичларда ўстириш (бир ёки икки босқичли) → махсус ускуналарда ўстириш (бир ёки бир неча инокуляторларда) → кичик ферментаторларда микроорганизм культураларини тўпланиши → экув материали.

Экув материалини ўстириш куйидаги босқичларда кечади:

1. Заводнинг микробиологик лабораториясидан зарур микроорганизм культураларини олиш;
2. Экув материалларини кичик ҳажмли экув ускунасида ўстириш (300 л. сиғимли);
3. Ачитқиларни катта ҳажмли экув ускуналарида ўстириш (3200 л. сиғимли);
4. Кичик ферментаторлардан ачитқи культураларини тўплаш (50м³ сиғимли).

9-расмда ишлаб чиқариш шароитида нефт таркибидаги n-парафинларни ўзлаштирувчи ачитқилардан экув материали олишга мисол келтирилган.



9-расм. Экув материални тайёрлашнинг технологик чизмаси

Биринчи босқичда заводнинг микробиологик лабораториясида экув материали ўстириб олинади. Дастлаб, культура пробиркаларда стерил ҳолатда қия қилиб солинган агарли, мўътадил озуқа муҳитида, маълум (рН, ҳарорат, сақланиши) режим асосида кўпайтирилади.

Ўстирилган культуралар пробиркадаги қия қилиб тайёрланган агарли муҳит устидан стерил, тоза сув ёрдамида ювиб олиниб, 750 мл ҳажмли Эрленмейер колбаларидаги 50-100 мл. ли суюқ озуқа муҳитига ўтказилади. Колбалар мўътадил ҳароратли хоналардаги (28-30°C) тебратгичларга ўрнатилади. Культураларнинг ўсиш тезлигини тебратгичнинг аралаштириш тезлигига боғлиқ равишда ўзгартириш мумкин. Мўътадил аралаштириш 120-240 тез/мин. да олиб борилиши мақсадга мувофиқдир. Тебратгичларда колбалардаги культурани ўстириш давомийлиги унинг физиологик хусусиятидан келиб чиққан ҳолда 18-36 соат давом этиши мумкин.

Бу босқичда микроорганизмларнинг морфологик кўрсаткичлари кузатилиб борилади. Энг яхши натижа культураларнинг лагориформик фазасида намоён бўлади. Экув материални ўстиришнинг иккинчи босқичида, тайёр культуралар колбадан стерил ҳолда аввалдан аниқ миқдордаги парафинларда ва минерал тузлар билан таъминланган экув ускунасига (инокулятор) ўтказилади. Экув ускунасида аралаштиргич, аэрацияни таъминловчи, шунингдек, ҳарорат, рН, кўпикланиш даражалари ва бошқа кўрсаткичларни ўлчовчи ускуналар мавжуд бўлиши лозим.

Ускунадаги озуқа муҳитининг ҳажми ускуна умумий сифимининг 60% идан ошмаслиги керак.

Экув ускунасига экув материалнинг солиниш миқдори асосий белгилардан бири ҳисобланади. Кам миқдордаги экув материалнинг солиниши инкуляция даврининг узок давом этишини талаб қилади шунинг учун экув материалнинг миқдори озуқа муҳити умумий ҳажмининг 10-12% ини ташкил этиши мақсадга мувофиқ бўлади.

Ускунада экув матриалини тайёрлаш вақтида ўстиришнинг мўътадил режими сақлаб туриш асосий омил ҳисобланади.

Буни назорат қилиш ундан микробиологик ва биокимёвий таҳлил учун намуналар олиб, уларни текшириб туришни талаб қилади. Ўстириш озуқа таркибидаги ачитқиларнинг миқдори 14-20 г/л бўлгунича давом эттирилади (қурук оғирлик ҳисобида). Одатда бу жараён 12-14 соат давом этади.

Экув материалини ўстиришнинг учинчи босқичи 3,2 м³ ҳажмли экув ускунасида давом эттирилади. Бунинг учун кичик ҳажмли инокулятордан барча культурал суюқлик катта миқдордаги экув ускунасида аввалдан стерилланган озуқа муҳитига ўтказилади. Бунда, ҳар бир микроорганизмнинг ўз хусусиятларидан келиб чиқиб, уларнинг миқдори турли хил бўлиши мумкин. Агарда бу жараён культуранинг экспоненциал ўсиш фазасида амалга оширилса, унда экув ускунасидаги озуқа муҳити ҳажмига нисбатан 10% миқдорида экилиши яхши натижа беради.

Ўстириш 12-14 соат давомида олиб борилади. Жараённинг 4-босқичи 50 м³ ҳажмдаги ускунада давом эттирилади. Бунгача ускуна етарли миқдорда парафин, озуқа тузлари эритмалари ва микроэлементлардан иборат озуқа муҳити билан таъминланади. Озуқа муҳитида культуралар суспензияси, мўътадил рН даражаси, ҳарорат ва узлуксиз аэрацияда аралаштириш орқали ўстириш бошланади. Ачитқилар биомассасининг тўпланиши 10-12 соатга чўзилади. Ачитқилар биомассасининг қурук оғирлиги 1л озуқада 14-17 граммни ташкил этганда ачитқили суспензия ишлаб чиқариш ферментаторларига махсус насос ёрдамида ўтказилиши мумкин.

Олинган экув материали микробиологик ва биокимёвий назоратлардан тўлиқ ўтказилган бўлиши ҳамда кейинги ишлаб чиқариш босқичига боғлиқ бўлган барча хусусиятлар, жумладан, уларнинг фаоллиги аниқланган бўлиши шарт.

Назорат саволлари

1. Микробиологик синтез нима?
2. Микробиологик синтезнинг намунавий технологик чизмасини чизиб, уни таҳлил қилиб беринг.
3. Экув материали нима ва у қандай тайёрланади?
4. Микроорганизмларни узоқ муддатда сақлашнинг қандай усуллари биласиз?
5. Ҳимоя муҳити нима?

4-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАР АСОСИДА БИОТЕХНОЛОГИК ЖАРАЁНЛАР ЯРАТИШ УСУЛЛАРИ

Биотехнология саноатида продуцент сифатида прокариотлар(бир хужайрали, ядроси мукамал бўлмаган организмлар)бактериялар, актиноциетлар, риккетсийлар ва тубан эукариотлар (бир ва кўп хужайрали, ядроси мукамал, хромосомалари махсус липопроteid табиатли мембраналар билан ўралган) – ачитки ва мицелиал замбуруғлар, энг содда жониворлар ва сув ўтлари ҳамда уларнинг ҳар хил усуллар (селекция, мутагенез, хужайра ва ген мухандислиги) орқали олинган мутантларидан фойдаланилади.

Бугунги кунда биотехнологик жараёнларда табиатда тарқалган 100 мингдан ортиқ туркумга мансуб бўлган микроорганизмлардан фақатгина бир неча юзтаси ишлатилади, холос.

Микробиология саноатида ишлатиш учун тавсия этиладиган продуцентларга катта талаблар қўйилади, уларнинг умумийлари қуйидагилардан иборат:

- ўсиш тезлигининг баландлиги,
- арзон озуқа муҳитида ўсиши,
- бошқа микрофлорага ва фагга чидамлилиги,
- юқори ҳосилдорлиги.

4.1. Продуцентларни яратиш усуллари

Микроорганизмлар табиий штаммларининг ҳосилдорлиги кўпинча талаб даражасидан паст бўлади.

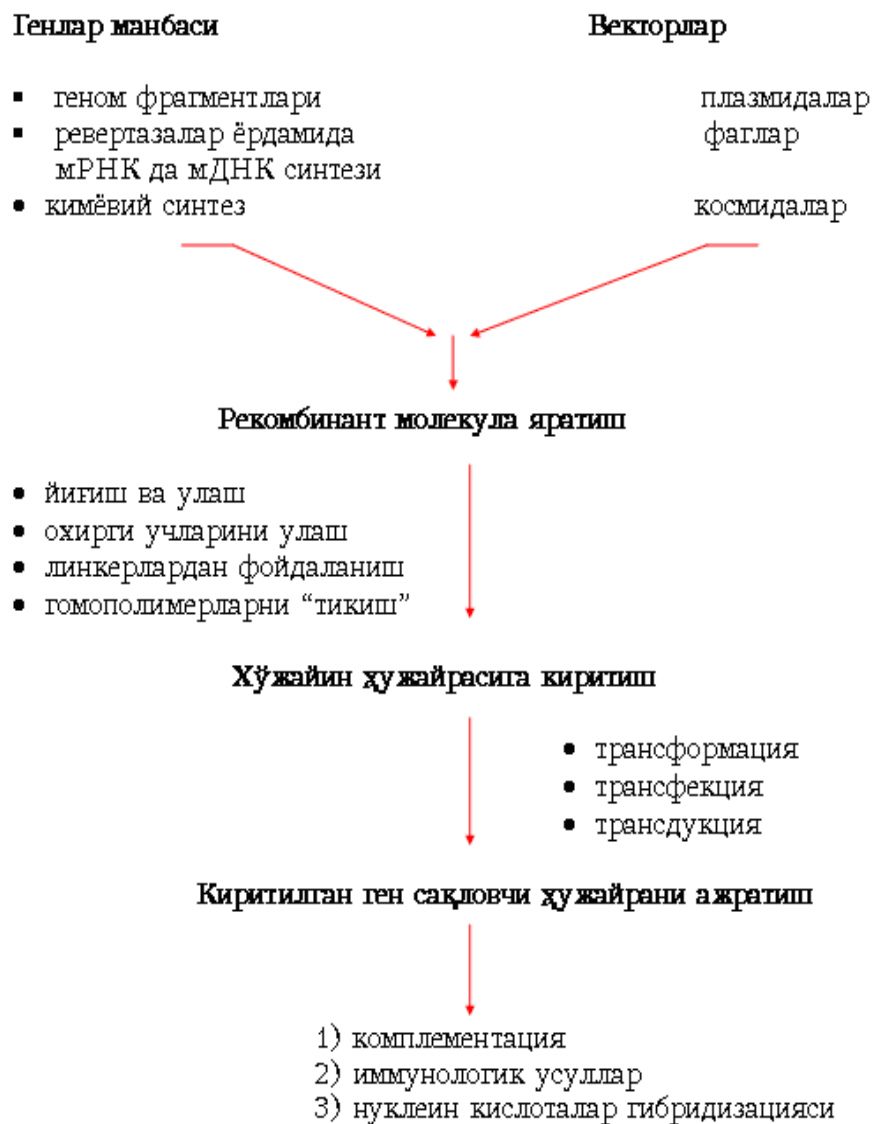
Ҳосилдор штаммлар яратиш учун йўналтирилган селекция усулидан фойдаланилади (3-чизма).



3-чизма. Микроорганизмлар селекцияси

Бунинг учун кимёвий мутагенлар ёки радиацион нурлардан фойдаланилади. Селекция ва танлов ишлари баъзида йиллаб вақтни эгаллайди ва натижада микроб ҳосилдорлигини 100 ва ундан ҳам кўпроқ маротабалаб ошириш мумкин бўлади. Масалан, ҳозирги даврда саноат усулида ишлатиб келинаётган пенициллин антибиотигини синтез қиладиган продуцентнинг фаоллиги, дастлабки штаммларга қараганда 10 минг маротабадан ошиб кетган.

Юқори фаолликка ёки ҳосилдорликка эга бўлган штамм яратиш учун селекционер табиий штаммнинг генетик материалларини ўрганиш борасида ўта мураккаб, ўта нафис ишларни амалга ошириши лозим бўлади. Бунда, генларнинг рекомбинацияси билан боғлиқ бўлган барча усуллардан, хусусан: конъюгация, трансдукция, трансформация ва бошқа генетик жараёнлардан фойдаланишга тўғри келади (4-чизма).



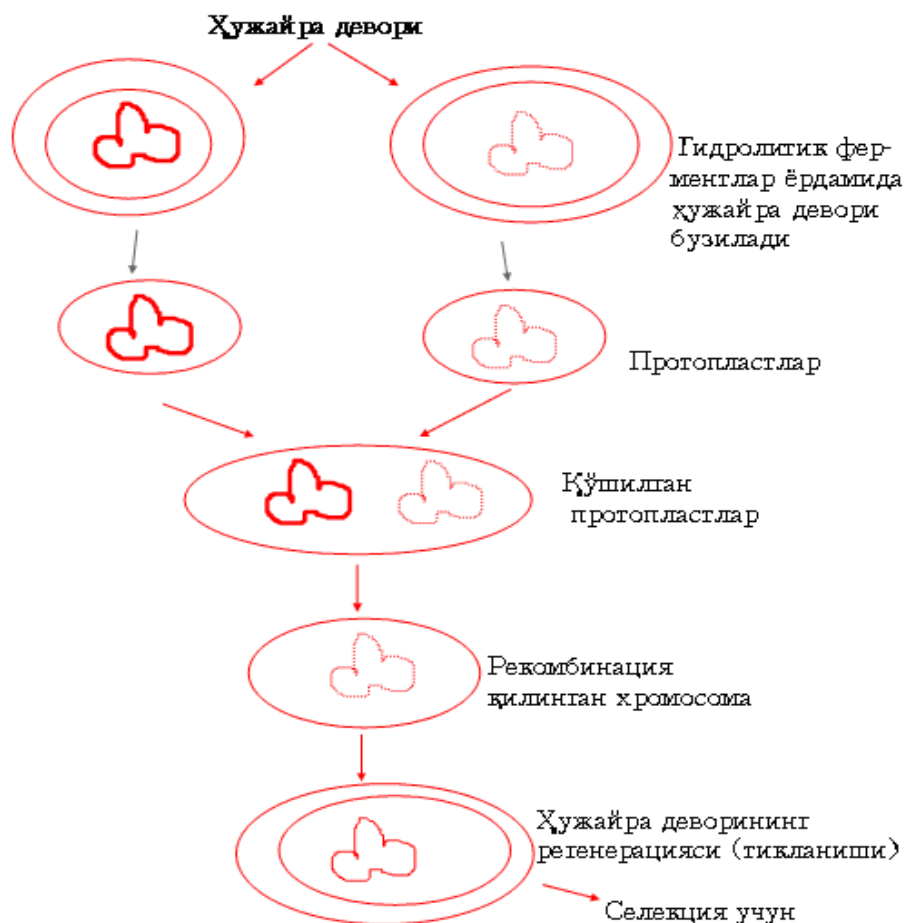
4-чизма. Генларни клонлаш стратегияси

Масалан, конъюгация усулидан (бактериялар орасида генетик материаллар алмашиш) нефт колдиқларини фаол парчаловчи *Pseudomonas putida* штаммини яратишда самарали фойдаланилган эди.

Кўпинча трансдукция (бактерия вируслари-бактериофаглар ёрдамида бир бактериядан бошқа бактерияга генлар ўтказиш) ва амплификация (керакли генларни нусха сонини кўпайтириш) усулларидан кенг фойдаланиш орқали ҳар хил физиологик фаол моддалар синтез қилувчи ҳосилдор штамлар яратилган. Кўпгина микроорганизмларда антибиотик синтез қилувчи генлар ва уларни бошқарувчилари хромосомаларда эмас, балки плазмидаларда (хромосомадан ташқаридаги ДНК) жойлашган бўлади.

Бундай пайтда амплификация ёрдамида ҳужайрадаги плазмидалар сонини кўпайтириш орқали штамларнинг ҳосилдорлигини ошириш мумкин.

Селекция ишларининг яна бир йўли бу ҳар хил бактериялар протопластларини бир-бирига бирлаштириш натижасида генетик рекомбинантлар олиш йўлидир (5-чизма).

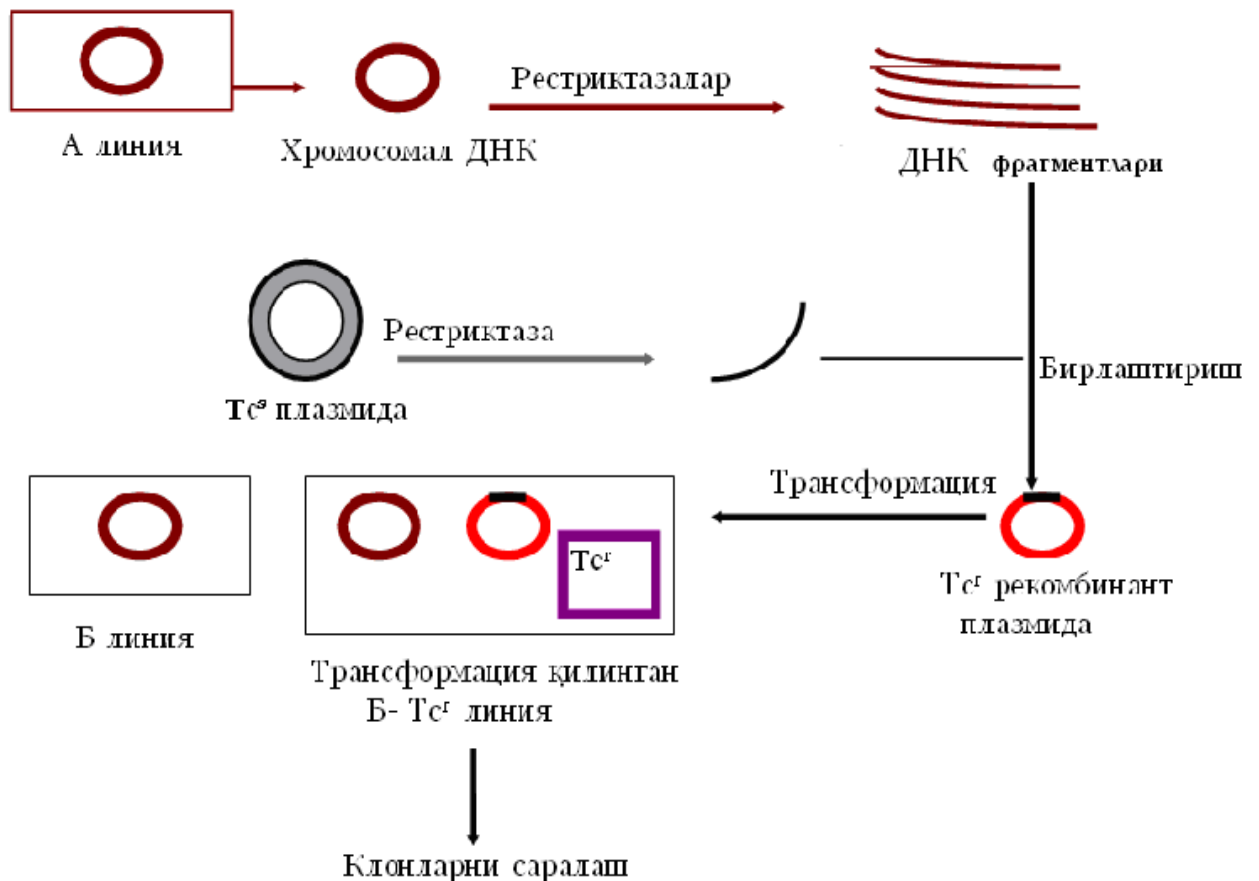


Масалан: *Streptomyces reptomyces* бактериясининг икки хил штамларидан олинган протопластларни бир-бирларига бирлаштириш оқибатида С-рифамицин синтез қилувчи ҳосилдор штамм яратилган. Рифамицин синтез қилмайдиган *Nocardia mediterranei* штамлари протопластларини бир-бирларига қўшиш натижасида рифамициннинг 3-янги ҳосиласини синтез қилувчи штамм яратилган.

Протопластларнинг қўшилиши орқали табиий шароитда бир-бирлари билан қўшилмайдиган микроорганизмларнинг генетик материалларини бирлаштириш ҳам мумкин.

4.2. Микроорганизм – продуцентларни ген муҳандислиги усуллари ёрдамида яратиш

Ўтган асрнинг 70–йилларида биотехнологияда янги тажриба технологияси–генетик (ген) муҳандислик яратилди. Бу усул асосида хужайрадан ташқарида рекомбинант ДНК яратиш ётади. Бу технологиядан фойдаланиш генларни соф ҳолда ажратиш, уларни модификация қилиш, бирини иккинчисига улаш, “генлар мажмуаси”ни яратиш, оқибатида бутунлай янги хусусиятга эга бўлган оқсил синтез қилиш имконияти яратилди ва оқсиллар муҳандислиги деб аталди (6–чизма).



6-чизма. Плазида ДНК си ва бактерия хужайрасидан фойдаланиб генни клонлаш чизмаси

Вектор ген лигаза ферменти ёрдамида бириккандан кейин рекомбинант ДНК ҳосил бўлади. Сўнгра, бу бирикма (вектор ген) микроорганизм хужайрасига юборилади (трансформация) ва у ерда амплификация (кўпайиш) амалга ошади.

Натижада бир геннинг бир неча нусхаси – клон пайдо бўлади. Шунинг учун ҳам бу йўл **клонлаш** деб аталади.

Агар клонлаш мақсадида барча генларни сақловчи одам ДНКси ишлатилса, одамнинг ген кутубхонаси (клонотека) ҳосил бўлади.

Бу усулда бактерияларга клонлаштирилган инсон, ҳайвон ёки ўсимликлар генлари тўғридан-тўғри бактерияда фаолият кўрсата олмайди.

Бундай генларнинг ишлаб кетиши учун эса уларни бактериядан ажратиш, бактерия генини бошқарувчиси (регулятор) билан жиҳозлаш ва қайтадан бактерияга киритиш зарур.

Бугунги кунда ҳар хил генлар сақловчи ва керакли маҳсулот синтез қилувчи бир қатор трансген бактериялар яратилган ва муваффақият билан ишлатилиб келинмоқда.

Шу сабабли ҳам табиий штаммлар ёрдамида олинадиган маҳсулотлар (биринчи авлод маҳсулотлари) билан бир қаторда трансген штаммлар ёрдамида рекомбинант оқсиллар (иккинчи авлод маҳсулотлари)ни саноат миқёсида ишлаб чиқариш йўлга қўйилган. Биологик маҳсулотларни учинчи авлоди – табиий оқсилларнинг вазифаларини тўлиқ бажара оладиган, аммо табиий бўлмаган маҳсулотларни синтез қилиш натижасида пайдо бўлади.

Ген мухандислиги усуллари (рекомбинант ДНК технологияси) тиббиёт учун зарур бўлган қимматбаҳо оқсил моддалари ишлаб чиқариш ёки кўп тонналик оқсил моддалари ишлаб чиқариш жараёнларида кенг қўлланиб келинмоқда. Энг аввало, инсон организмида синтез бўладиган ва доривор модда сифатида ишлатиладиган оқсил ва пептидларни синтез қилишни йўлга қўйиш катта аҳамият касб этади.

Ген мухандислиги муаммолари билан шуғулланадиган омилларнинг асосий вазифаларидан бири ҳам шундай бирикмаларни етарлича синтез қила оладиган бактериялар штаммларини яратишга бағишланган. Бу жараённинг асосий қийинчиликлари штамм яратиш билан боғлиқ эмас, балки, яратилган штаммда синтез қилинган оқсил моддаларини керакли меъёрда ушлаб туриш, уларни модификацияга учраб, микроорганизм ҳужайрасида парчаланиб кетмаслиги учун шароит яратиш билан ҳам узвий боғлиқдир.

4.3. Биологик фаол моддаларни синтез қилувчи микроорганизмларни ажратиш усуллари

Микроблар дунёси кенг ва хилма-хилдир. Уларга прокариотлар - бактериялар, актиномицетлар (шуълали замбуруғлар), риккетсийлар ва қисман эукариотлар - ачитқи замбуруғлари, ипсимон замбуруғлар, энг содда жониворлар ва сув ўтлари киради. Уларни умумлаштириб турган хусусиятлари - кичиклиги бўлиб, улар фақат микроскоп остида яққол кўринадилар.

Ҳозиргача микроорганизмларнинг 100 мингдан кўпроқ турлари аниқланган. Аниқланмаганлари ҳам шундан кўпроқ бўлса ажаб эмас. Шунча кўп микроорганизмлардан кераклисини қандай танлаб олиш мумкин, қандай қилиб

витами́нлар, оксил моддалари, антибиотиклар, декстрин, қўйингки, бизга керакли бўлган моддаларни ишлаб чиқариш имкониятига эга бўлганларини танлаб олишимиз мумкин?

Бу саволларга жавоб олиш учун энг аввало микроорганизмларни ажра-тишни тўғри йўлга қўйиш зарур. Ўзига хос жойлардан, яъни ёғ парчаловчи фермент синтез қиладиган микроорганизмларни – ёғ заводи тупроқларидан; углеводород оксидловчиларни - бензин қуйиш шахобчалари тупроқларидан, виночиликда қўл келадиган ачитқиларни - ток ўсимлигидан, кислородсиз шароитда целлюлоза парчаловчи ва метан ҳосил қилувчиларни - йирик шохли ҳайвонларнинг оғиз бўшлиғидан ва ҳ.к. қидирмоқ ва ажратмоқ дар-кор. Ажратиб олинган тажриба нусхалари махсус таркибга эга бўлган суюқ озуқа муҳитига ўтказилади. Бу озуқа муҳити- **электив озуқа муҳити** деб аталади. Бу муҳит таркиби ва шароитини танлаб ўзгартириш натижасида махсус биотехнологик шароит учун зарур бўлган микроорганизмлар ажратиб олинади. Танлов омилларига энг аввало, энергия манбаи, углерод, азот манбалари, рН, ҳарорат, босим ва бошқалар киради. Масалан, амилаза ферментини ишлаб чиқариш муаммосини ечиш учун ягона углерод манбаи қилиб крахмал; протеаза ферменти учун - оксил моддалар; целлюлаза ферменти учун целлюлоза сақловчи моддалардан фойдаланилади. Шу тарзда микроорганизм тўпламлари олинади.

Кейинги босқич - тоза культурани (штамм ёки микроорганизм деб аташ мумкин) ажратиш. Бунинг учун куюқ озуқа муҳити ишлатилиб, унинг юзасига олдинги босқичдан олинган микроорганизмлар тўплами экилади. Петри ликобчасига экилган микроорганизмлар алоҳида-алоҳида тўпламлар ҳосил қилиб ўсиб чиқадилар. Алоҳида униб чиққан тўпламларни қайта экиш натижасида тоза продуцент (маълум физиологик фаол модда (ФФМ) синтез қилувчи микроблар) культураси ажратиб олинади. Кўпчилик ҳолларда бу культура бир турга мансуб микроорганизмлардан иборат бўлади.

Микроорганизмлар танлашнинг иккинчи йўли уларни микроорганизмлар тўпламида (коллекцияси) мавжуд культуралар орасидан танлаб олиш. Бу усул микроорганизмлар физиологияси ва биокимёсини ўрганиш асосида амалга оширилади.

Масалан, антибиотиклар ҳосил қилувчиларни актиномицетлар орасидан; гидролитик ферментлар синтез қилувчиларни грамм мусбат бактериялар орасидан; этанол ҳосил қилувчиларни эса ачитки замбуруғлар орасидан ахтармоқ лозим бўлади ва ҳ.к.

Ажратиб олинган микроорганизмларни мақсадли моддалар (ферментлар, антибиотиклар, витаминлар ва ҳ.к.)ни синтез қилиш хусусиятлари асосий кўрсаткич бўлиб хизмат қилсада, замонавий биотехнология продуцентларга бир қатор қўшимча талаблар қўяди. Энг аввало, бу талаблар қуйидагилардан иборат:

- ўсиш тезлигининг юқорилиги;
- арзон озуқа муҳитида ўсиш қобилияти;
- бошқа микроорганизмлар билан зарарланишдан сақланиш хусусияти;
- фагга чидамлилиги ва ҳ.к.

Дарҳақиқат, бу кўрсаткичлар мақсадли моддалар таннархининг пастроқ бўлиши учун хизмат қилади.

Бир хужайралилар кўп хужайрали ҳайвонларга нисбатан синтез қилиш жараёнининг юқорилиги билан фарқ қилади. Масалан, юқорида таъкидланганидек, оғирлиги 500 кг келадиган бука бир суткада атиги 0,5 кг оксил синтез қилади. Шунча миқдордаги оксилни бир суткада 5 г ачитқи замбуруғи синтез қилиши мумкин.

Бундай тезликда кўпайиш имконияти барча микроорганизмларга ҳам хос эмас. Масалан, олиготроф микроорганизмлар жуда ҳам секин кўпайишади. Бу гуруҳга кирувчи микроорганизмлар кам текширилган бўлсада, уларнинг ҳар хил физиологик фаол моддалар ҳосил қилиш хусусиятига эга эканлиги жуда катта қизиқиш уйғотмоқда. Шунинг учун ҳам микроорганизмларнинг ўсиши, кўпайиши ва ривожланишига таъсир этувчи омилларни ўрганиш ҳам назарий, ҳам амалий аҳамият касб этади.

Биотехнология нуқтаи назаридан, фотосинтез қилувчи микроорганизмлар алоҳида эътиборга лойиқ. Улар ўзларининг ҳаёт шароитларида куёш энергиясини ютиб, хужайра учун зарур бўлган бир қатор моддалар синтез қилади ва бу жараёнда карбонат ангидридни қайтариш ҳамда сувни оксидлаш (цианобактериялар ва баъзи бир эукариотлар), ҳаводаги азотни ютиш (прокариотлар) имкониятларига эгалар. Бошқача қилиб айтганда, энг арзон энергия ва углерод манбаи, қайтариш эквивалентлари ва азот ҳисобидан ҳаёт кечирешлари мумкин.

Фотосинтетик микроорганизмларнинг асосий фарқи ва устунлиги ҳам шундан иборат. Фототроф микроорганизмлар аммиак, водород, оксил моддалар ва бошқа биопрепаратлар олиш учун истикболли манбалардан ҳисобланади. Бу гуруҳга кирувчи микроорганизмлар яқин келажакда ген муҳандислиги йўли билан куёш энергияси асосида қурилажак янги биотехнологиялар яратишда катта аҳамият касб этиши турган гап. Фақатгина фототроф микроорганизмлар генетикаси ва молекуляр биологиясини чуқур билмаслик бу йўналишнинг жуда секин ривожланишига сабаб бўлиб турибди.

Биотехнология учун қулай манба бу термофил микроорганизмлар асосида яратилган жараёнлардир. Термофиллар юқори ҳароратда ўсадилар (60-80°C), баъзилари эса ундан ҳам баландроқ ҳароратда 110°C, қайноқ сув чиқадиган манбаларда, айниқса катта океан тагларидан отилиб чиқадиган сувларда 3000°C гача яшай оладиган микроорганизмлар топилган. Бундай юқори ҳароратда бошқа микроорганизмлар ўса олмаслиги аниқ. Термофил микроорганизмлар асосида спиртлар, аминокислоталар, ферментлар, молекуляр водород синтез қилиниши илмий адабиётларда келтирилган. Термофиллардан фойдаланиш стерилизацияга кетадиган харажатларнинг пасайишига сабаб бўлади. Бундан ташқари, уларда (термофилларда) ўсиш тезлиги ва метаболитик фаоллик мезофилларга нисбатан 1,5-2,0 баробар баланд туради.

Термофиллар ҳосил қиладиган ферментлар ўзларининг мўътадиллиги билан ажралиб туради. Масалан, *Thermus caldophilus* ёки *Thermus aquaticus* ҳосил қиладиган протеаза ферменти ҳароратга, органик эритувчилар, оксидловчилар,

детергентлар таъсирига ўта чидамлилиги билан ажралиб туради. Шунинг билан бир вақтда улар оддий ҳароратда паст фаолликка эгалар. Масалан, *Thermus caldophilus* дан ажратилган протеазанинг фаоллиги 20°C да 75°C га нисбатан 100 маротаба пастроқ. Ферментнинг бу хусусияти жуда катта аҳамиятга эга, масалан, озиқ-овқат саноатида. Термофилларнинг яна бир афзал томони биореакторларни совутиш билан боғлиқ.

Термофилларни ўстириш учун ишлатиладиган реакторлар-ферментёрлар, атроф муҳит ҳароратидан бир мунча юқори ҳароратда ишлашини ҳамда юқори ҳароратда иссиқликни тез ўтказилишини ҳисобга олган ҳолда, биореакторларни соддалаштирилган чизмаларидан фойдаланиш мумкин. Хусусан, иссиқ ҳарорат берувчи ускуна, аэрация, аралаштиргич, кўпик босувчи ускуналар анча соддалашган бўлиши мумкин, бу эса анча маблағнинг иқтисод қилинишига олиб келади.

Биотехнологик жараёнлар учун зарур манбаларни ажратиш, танлаш жуда муҳим босқич бўлсада, оддий танлаш билан керакли, барча хусусиятлари (фаоллиги, ўсиш тезлиги, технологияга мослиги, мўътадиллиги ва ҳ.к.) тўғри келадиган микроорганизмларни топиш ўта мушкул масала. Шунинг учун ҳам танлаб олинган микроорганизмларнинг баъзи бир хусусиятлари ва табиатини керакли йўналишда ўзгартириш лозим бўлади. Бунинг учун эса селекция усулларидан фойдаланилади. Худди шу йўллари қўллаш натижасида микроорганизмларнинг фаоллиги ўн, юз ва ундан ҳам ортиқроқ кўпайиши мумкин.

4.4. Ишлаб чиқариш талабларига жавоб берадиган продуцентларни селекция усули билан яратиш

Мутантлар – ДНК ни ташкил этувчи нуклеотидлар кетма-кетлигининг ўзгарганлиги сабабли, наслдан-наслга ўтувчи ирсий хусусияти ўзгарган хужайралардир.

Селекциянинг бош йўли - продуцентларни таваккал қилиб танлашдан - геном тузилишини ақлий ўзгартиришгача бўлган йўлдир. Шунга қарамасдан, тасодифий танлаш усули микроб биотехнологиясида жуда катта роль ўйнайди.

Шу йўл билан узоқ вақтлар мобайнида пиво, вино, озиқ-овқат (нон) ачитқилари, уксус, пропион кислоталари ҳосил қилувчи бактериялар танлаб олинган.

Бу ерда, босқичма-босқич танлов ҳақида гап кетади, яъни ҳар бир босқичда танлаб бориш. Ўзидан олдинги босқичдагисидан фаолроқ бўлган штаммларни танлаб олиш йўли билан биотехнология талабларига жавоб бера оладиган штаммларни танлаш мумкин бўлади. Бу усулнинг камчилиги биотехнологик жараёнларнинг бирданига кўтарилмаслигидир. Бундай мутантлар ДНКсида ўзгаришлар жуда ҳам кам учрайди. Умуман олганда ирсият ўзгариши учун (мутация бўлиши учун) ген ўрта ҳисобда 10^6 - 10^8 маротаба иккиланиши лозим.

Шунга қарамасдан, бу усулнинг имкониятлари ҳозирча тугагани йўқ. Микроб хужайралари сони кўп бўлган (1 мл суюқликда камида 10^9 хужайра бўлган) шароитда ва катта ҳажмда, узоқ вақт тўхтовсиз ўстириш натижасида янги

мутантлар кўпроқ ҳосил бўлиши кузатилган. Бунга мисол қилиб, *Saccharomyces uvarum* ачитқисининг серҳосилроқ ва спиртга чидамли мутантини кўрсатиш мумкин. Бу ачитқини узоқ вақт ўстириш натижасида (650 соат), ҳатто, 10% ли спирт эритмасига чидамли бўлган мутанти ҳосил бўлган.

Индуцирлаш (мутацияни бирданига, сакраб ҳосил қилувчи омил) мутагенез - селекцияни тез ва соз ўтказишга олиб келадиган омиллардан биридир.

Бундай хусусиятларга ультрабинафша, рентген нурлари, баъзи-бир кимёвий моддалар (этилметансульфонат, N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин ва бошқа нитрозаминлар) акридин бўёқлар, бромурацил ва бошқалар киради. Бу омиллар таъсир қилганда ДНКнинг бирламчи тузилиши бузилади.

Бу усул билан селекция қилинганда ҳам, микроорганизм клонлари (хужайра ёки микроорганизмлар тўплами) босқичма-босқич биокимёвий (барча керакли хусусиятлари бўйича) текширувдан ўтказилади ва энг фаоллари ажратиб олиниб, мутагенлар билан қайта таъсир этилади. Бу жараён кўзда тутилган натижага эришилгунгача олиб борилади.

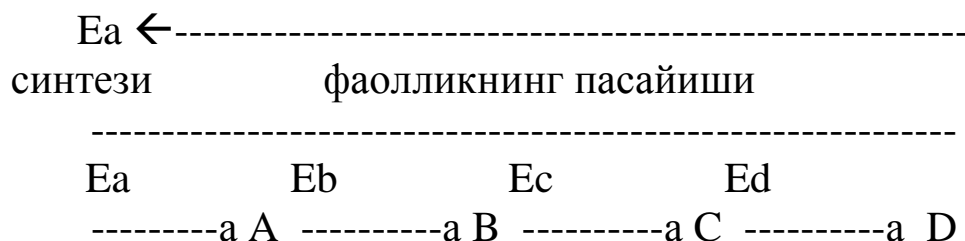
Бу усулнинг энг катта камчилиги – кўп меҳнат талаб қилиниши ҳамда мутациянинг нима ҳисобидан бўлганлигини билмасликдир. Масалан, оғир металлларга чидамли мутантлар тўғрисида фикр юритилганда қуйидаги фикрларга келиш мумкин:

- бактериялар томонидан катионларни ютиш тизимининг пасайганлиги;
- хужайра томонидан ютилган металлларни чиқариб ташлаш жараёнининг тезлашганлиги;
- бактерияларнинг оғир металллар таъсири остида сусайиши системасининг қайта қурилиши ва ҳ.к.

Молекуляр генетика фани ютуқлари селекциянинг янги, ўта таъсирчан йўлининг яратилишига олиб келди, у ҳам бўлса мутантларнинг кўзда тутилган маҳсулотга кимёвий ўхшаш моддаларга нисбатан мўътадиллигидир.

Бу усул керакли маҳсулот синтезида қатнашадиган ферментлар тизимини бошқаришга асосланган. Маълумки, керакли маҳсулот миқдорининг ошиши, шу маҳсулотни синтез қилувчи ферментлар фаоллигининг пасайишига ёки шу фермент синтезининг тўхташига олиб келади (10-расм).

РЕПРЕССИЯ



10-расм. Охирги маҳсулот билан бошқариладиган биосинтез йўли

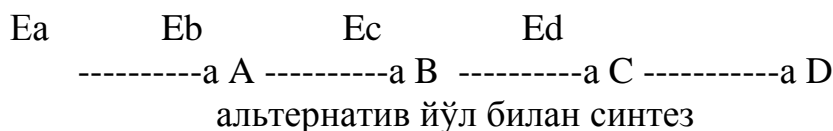
Масалан, глюкоза ва NH_4^+ иштирокида бактерия хужайраларида барча ҳаётий зарур азот сақловчи моддалар синтези кечади. Агар озуқа муҳитига у ёки бу аминокислота солинса, синтез тез тўхтади. Худди шундай таъсирни, тузилиши охириги маҳсулотга ўхшаш бўлган - аналоглар ҳам кўрсата олади.

Масалан, аминокислоталарнинг аналоглари оксил синтези жараёнида оксил структурасига кира олмайди, оқибатда бундай шароитга тушиб қолган хужайрада "очлик" бошланади ва хужайра ўсишдан тўхтади. Шундай оғир шароитда бир ёки иккита (умуман унча кўп бўлмаган) хужайралар яшаб қолиш имкониятига эга бўлади. У ҳам бўлса, ферментатив фаоллигини бошқариш тизими бузилган мутантлар. 2-расмни мулоҳаза қиладиган бўлсак, қуйидаги мутантлар аҳамият касб этади:

- функционал фаоллигини сақлаб қолган, аммо охириги маҳсулот ёки унинг аналогига нисбатан ўзи сезгирлигини йўқотган E_a ферменти бор мутант;
- охириги маҳсулот ёки унинг аналогининг юқори микдорида ҳам E_a ферментини синтез қилиш қобилиятига эга бўлган мутант.

Бу ҳолдаги мутациялар ўта баланд продуцентлар яратилишига олиб келади.

Интермедиатдан кейинги босқичда беркитилган мутантларда охириги маҳсулот эмас, балки оралик маҳсулотнинг тўпланишига эришилади (11-расм). Бундай мутантлар ауксотроф мутант бўлиб, озуқа муҳитига фақатгина беркитилган реакциянинг маҳсулоти қўшилгандагина ўсиш қобилиятига эга бўлади. Шунинг билан бирга супрессорли (ўрнини босадиган) мутантлар ҳам мавжуд бўлиб, уларда етишмай турган маҳсулот синтезини альтернатив йўл билан тўплаш имкони бўлади.



11-расм. Ўта юқори ҳосилдор продуцент олиш учун биосинтетик йўлнинг оралик реакциясини беркитиш (шартли белгилар 1-расмдагидек)

Бу ҳолда дастлабки ҳолатга (ёввойи ҳолатга) қайтган организм Д моддасига муҳтожлик сезмайди ва бир вақтнинг ўзида С моддасини ўта юқори ҳосилдор мутанти ҳисобланади.

Шундай қилиб, селекциянинг бу йўли микроорганизмларни прототрофдан ауксотроф (маълум моддаларга) ҳолатига ўтиб боришига асосланган. Баъзи вақтларда тесқари яъни ауксотрофдан прототрофга ўтказиш масаласини ечишга тўғри келади. Масалан, мўътадил шароитда ўсимлик хужайралари фитогормонларсиз (ауксинлар, цитокининлар) ўсмайдилар. Охириги йилларда ўсимлик хужайраларини шундай клонлари топилдики, улар триптофанни индолацетамидга, кейин эса ауксин типигаги табиий гормон - индолилсирка кислотасига айлантириб беради. Ажратилган клонларнинг баъзилари цитокининга ўхшаган, златинрибозин гормонини синтез қилиши мумкинлиги ҳам исботланган. Ўсимлик тўқималари-

нинг бу турда мутантланиши, ўсимликда саратон шишларини ҳосил қилади, чунки улар назоратсиз ўсади. Бундай клонлар асосида кўплаб, бебаҳо бирикмалар синтез қилиш мумкин.

4.5. Биотехнологик жараёнларнинг хом- ашёси ва улардан олинадиган маҳсулотлар

Биотехнологик жараёнларда фойдаланиладиган хом-ашё ва ундан олинадиган маҳсулотлар турли тумандир (2-3-жадваллар).

2-жадвал.

Фойдали маҳсулотлар олишда қўлланиладиган биологик агентлар ва асосий хом- ашё гуруҳлари

<i>Хом- ашёлар</i>	<i>Биологик агентлар</i>	<i>Маҳсулотлар</i>
Меласса, шакарқамиш шарбати, ўсимлик поли- мерлари, гидролизатла- ри. Шакар, спирт, органик кислоталар ва турли хил тоза маҳсулотлар. Нефт маҳсулотлари (парафин)	Микроорганизмлар ҳужайраси (бактерия, актиномицет, зам- буруғ, содда ҳайвонлар), ҳайвон ва ўсимликларнинг (ҳужайра ва ген муҳандис- лиги йўли билан олинган) ҳужайраси	Бактериал ўғитлар ва ўсимликларни ҳимоя қилиш маҳсулотлари, яшовчанлик берувчи биомасса, вакцина ва диагностикаумлар
Ярим тайёр маҳсулот- лар, содда организмлар био-трансформацияси. Табиий газ, водород, кишлоқ ва ўрмон хўжалиги чиқиндилари	Вируслар, бактериофаглар. Ҳужайра компонентлари: протопласт, мембрана, митохондрия, хлоропласт, ҳужайра ички ферментлари ва бошқалар	CH ₄ - ёқилғи (биогаз) Тоза маҳсулотлар, ме- дикаментлар, дори ва реагентлар, гормонлар ва бошқа биотрансфор- мация маҳсулотлари; Органик кислота ва полисахаридлар
Ишлаб чиқариш, чорва- чилик чиқиндилари ва мева сабзавотларни қай- та ишлаш чиқиндилари. Маиший хизмат чиқин- дилари, оқова сувлар, зардоблар(сут маҳсулот- лариники). Картошка, ғалла ва бошқа крахмал сақловчи маҳсулотлар. Ботва, яшил барглар, рудалар, нефть	Ҳужайра ички маҳсулот- лари: ферментлар, кофер- ментлар. Имобилланган микроорганизм ҳужайра- лари, ҳайвон, ўсимликлар ва уларнинг ички ҳужайра маҳсулотлари	Ем хашак препарат- лари (оксиллар); Озиқ- овқат маҳсулотлари, экстрактлар, гидро- лизатлар, спирт, орга- ник эритувчилар, антибиотик, фермент, аминокислоталар, витаминлар, металллар, металмаслар, моно- клонал антитаналар

Жаҳон миқёсида биотехнологик маҳсулотларнинг сотилиш ҳажми ва унинг келажакда ўсиши

<i>Маҳсулотнинг қўлланилиш соҳалари</i>	<i>Маҳсулот</i>	<i>Ғарбий Германия маркасида сотилиш ҳажми, млн</i>	<i>Келажакда сотилишининг ўсиши, %</i>
Энергетика	Этанол	6124	8
Озиқ-овқат ишлаб- чиқариш Ишлаб чиқариш-нинг бошқа соҳа ларида	Фруктозали шарбатлар	3000	10
	Витаминлар	1500	8
	L-глутамин кислота	1100	0
	Хушбўй қўшилмалар	300	0
	Микробиологик тоза ферментлар	200	3
	Полисахаридлар	40	8
	Органик кислоталар	1090	4
	Техник ферментлар	600	9
	Фармакология	Антибиотиклар	19260
Полисинтетик стероидлар		4000	20
Моноклоналли антитаналар вакцина		700 млн.долл. 1900	ҳамиша юқори 7
Қишлоқ хўжалиги	Ўсишни тезлатувчи антибиотиклар	535	7
	Аминокислоталар	490	10
	Витаминлар	170	8
	Ўсимликларни биологик ҳимоялаш маҳсулотлари	45	3
	Биопротеин	45	10

4.6. Хом- ашё ва озуқа муҳитлари

Ҳар қандай ишлаб чиқариш жараёни хом-ашё танлаш билан бошланади. Бутун дунё бўйича биотехнологик маҳсулотлар ишлаб чиқариш ҳажми тахминан йилига бир миллион тонна миқдорда ошиб бормоқда. Микробиология саноатида қўлланиладиган хом-ашёнинг асосий қисми (90% га яқини) этанол ишлаб чиқаришга сарфланади, шунингдек, нон маҳсулотлари ачитқилари ишлаб чиқаришга 5%, антибиотикларга 1,7%, органик кислоталар ва аминокислоталарга 1,65%, қолганлари эса бошқа маҳсулотлар ишлаб чиқаришга сарф этилади.

Ферментлар биотехнологияси йирик миқдорда крахмал талаб қилади, масалан биргина фруктоза қиёмидан ҳар йили 3,5 млн. тонна тайёрланади ва истеъмолчига етказиб берилади. Иқтисодий нуқтаи назардан биотехнологик жараёнларда ишлатиладиган хом-ашё кўп тонналик бўлиб, маҳсулот умумий баҳосининг 40-65% ини ташкил этади ва сарф- харажатда биринчи ўринни эгаллайди. Озуқа субстрати ёки озуқа муҳити юқорида таъкидланганидек суяқ, қаттиқ ва газсимон компонентлардан ташкил топган уч шаклдаги мураккаб тизимдир.

Саноатда ишлаб чиқариладиган кўпгина ферментлар хужайранинг сиртида жойлашган ёки унинг озуқа муҳитида тўпланган бўлади. Бундан ташқари, биосинтез маҳсулотларининг кўпчилиги хужайра парчаланганда озуқа муҳитида тўпланади. Баъзи бир оралик метаболитлар заҳира озуқа вазифасини ўтайди, қачонки асосий озуқа манбаи тугаганда хужайра ундан фойдаланади. Ўстириладиган биообъект ва озуқа муҳитининг физик-кимёвий хусусиятлари орасида узвий боғлиқлик мавжудки, бунда бир тарафдан физик-кимёвий омиллар (рН, Н, О₂, осмотик босим ва ҳ.к.) продуцентларнинг биокимёвий фаоллиги ва хужайра ўсишини назорат қилади. Иккинчи томондан эса хужайраларнинг яшаши натижасида озуқа муҳитининг физик-кимёвий хусусиятлари ва кимёвий таркиби ўзгариб туради. Бу ҳолатлар эса ўстириладиган субстратда хужайра ички муҳитида кечаётган жараёнлар давомийлиги қай ҳолатда кетаётганлигини кузатиб боришни тақозо этади.

4.7. Ер шари хом- ашё маҳсулотлари

Микроорганизмлар барча органик бирикмаларни ассимиляция қилиш қобилиятига эга, шунинг учун микробиологик биотехнологияда дунёдаги барча органик маҳсулотлар, бирламчи ва иккиламчи фотосинтез маҳсулотлар заҳираси хом-ашё вазифасини ўташи мумкин. Бироқ, биотехнологияда ҳар бир аниқ микроорганизм турлари, озуқа маҳсулотлари ва органик хом-ашёларни (лактозалар, сахарозалар ва крахмалдан ташқари) дастлабки кимёвий ишловларсиз ўзлаштира олмайдилар. Кўпгина ҳолатларда целлюлоза сақловчи хом-ашёлар кимёвий ёки ферментатив гидролиз қилинади ва ингибирлайдиган аралашмаларидан (фенол, фурфурол, оксиметилфурфурол ва ҳ.к.) тозалангандан кейингина биотехнологик ишлаб чиқаришда қўлланилиши мумкин.

Табиий газ, тошкўмир ва ёғоч қипиғи техник спирт ва сирка кислоталари олишда хом-ашё вазифасини ўтаб, ўз навбатида микробиологик ишлаб чиқаришда аъло даражадаги хом-ашё ҳисобланади. Кўпчилик биотехнологларнинг асосий эътибори, органик хом-ашёлардан осон ассимиляция қилиш жараёнида баъзи бир микроорганизмларгина (масалан, *Aspergillus* замбуруғи турлари, *Bac.subtillis* ва бошқалар) ажрата оладиган, мураккаб амилolitik ферментлар комплекси талаб этадиган, органик хом-ашё - **крахмалга** қаратилган.

Крахмалнинг кўпгина қисми этанол ишлаб чиқаришда ва фруктозали шарбатлар тайёрлашга сарфланади. Ер юзида эса крахмал сақловчи хом-ашёлар миқдори чегараланган ва шунинг учун кўпчилик олимлар биотехнологик мақсадларда

меласса, глюкоза сақловчи бошқа маҳсулотлар, метанол ва этанолдан фойдаланишни тавсия этганлар. Хом-ашё саралашда танланган продуцентнинг физиологик хусусиятлари эмас, унинг таннархи ҳам ҳисобланади (4-жадвал).

4-жадвал

Асосий микробиологик хом-ашёларнинг таннархи

<i>Хом-ашё</i>	<i>Глюкозада % ҳисобида углерод сақлаши</i>	<i>1 т. глюкоза эквиваленти, доллар ҳисобида</i>
1	2	3
Маккажўхори крахмали	100	64-91
Глюкоза	100	290
Сахароза - хом-ашёлари	105	133
Рафинирланган сахароза	105	629
Меласса	50	140
1	2	3
Сирка кислота	100	550
Метанол	94	160
Этанол	130	430
Метан	180	-
Маккажўхори ёғи хом-ашёлари	200	105
Пальма ёғи	200	300
Парафинлар	218	-

4.8. Углероднинг анъанавий манбалари

Микроб синтезида углерод сақловчи маҳсулотлар асосий хом-ашёлар ҳисобланади. Саноат асосида ишлаб чиқаришда кенг қўлланиладиган углерод манбалари кейинги жадвалда акс эттирилган (5-жадвал).

Микроб синтезида қўлланиладиган асосий углерод манбалари

<i>Субстрат</i>	<i>Асосий маҳсулот сақлаши</i>	<i>Тавсифи</i>
Кристалл глюкоза	99,5% ҚМ га айлан-тирилган СЭМ	9% сув, 0,07% гача кулли маҳсулотлар, шу билан бирга 0,004% дан кам бўлмаган темир сақлайди
Техник сахароза	Сахароза 9,75% дан кўпроқ	Намлиги 0,15% гача, кулли маҳсулот 0,03%
Техник лактоза	92% дан кам бўлмаган лактоза	Намлиги 3%, кулли маҳсулот 2% ва 1% сут кислота сақлайди.
Гидроль	70% дан кам бўлмаган ҚМ га айлан-тирилган СЭМ	Шарбатсимон суюқлик, СЭМ асосан глюкоза, кулли маҳсулот 0,7% гача, рН 4,0.
Крахмал	ҚМ 80% дан кўпроқ	ҚМга айлан-тирилган кулли маҳсулот 0,35-1,2%
Сирка кислота	60% дан кўпроқ сирка кислота	Формальдегид ва 1% гача чумоли кислота сақлайди
Синтетик этил спирти	92 % дан кўпроқ этанол	0,21% гача изопропил спирт ва 15 мг/л гача органик кислота сақлайди.
Суюқ парафин-нинг қисқа фракцияси	87-93% н-алканлар	0,5% гача ароматик углеводородлар ва 0,5% гача олтингугурт сақлайди

Изоҳ: ҚМ - қуруқ маҳсулот, СЭМ – сувда эрувчан модда

Кўпчилик микроорганизмлар углеродни жуда яхши ассимиляция қилади. Катаболизмда углерод молекуласининг тузилиши (тўғри, циклик, тармоқлан-ган) ва углерод атомларининг оксидланиш даражаси муҳим аҳамият касб этади. Енгил ва қулай бўлган хом-ашёлар сахароза, гексозалар, кўп атомли спиртлар (глицерин, маннит ва ҳ.к.) ва карбон кислоталардир.

Яқин вақтларгача кўпчилик микроорганизмларнинг органик кислоталар утилизацияси самарасиз бўлади деб ҳисобланар эди, бироқ амалда баъзи бир микроорганизмлар анаэроб шароитда органик кислоталарни муваффақиятли утилизация қилиши учраб туради. Кичик молекуляр спиртларни (метанол, этанол)

кўплаб микробиологик хом-ашёлар асосида ҳосил қилиш мумкин ва бу кимёвий синтезга нисбатан баъзи бир афзалликлари билан муваффақиятли ҳисобланади.

Кўпчилик ачитқиларнинг *Candida*, *Hansenula*, *Rhodospiridium*, *Endomycopsis* каби турлари этанолни ассимиляция қилиш қобилиятига эгадир. *Pichia*, *Candida*, *Torulopsis* каби ачитқи турлари ва *Methylomonas*, *Protaminobacter*, *Flavobacterium* каби бактерия турлари ўз биомассасида юқори даражада оқсиллар сақлаши (60-70%) ва метанол ҳосил қилишда манба сифатида углероддан фойдаланиш қобилиятига эгадирлар.

1939 йил В.О.Тоусон томонидан турли хил микроорганизм турлари н-алканлар энергияси ва нефтнинг баъзи бир фракцияларидан углерод манбалари сифатида фойдаланиш қобилиятига эга эканлигини исботлади. Углеводородлар бошқа микробиологик хом-ашёлар билан таққослаганда улардан асосий фарқи сувда эриш даражаси кичиклигидир.

Бу эса микроорганизмларнинг баъзи бир турларигина табиатда углеводородларни ассимиляция қилиш қобилиятига эга эканлигини кўрсатади.

4.9. Ишлаб чиқаришдаги қўшимча маҳсулотлар

Илгари ишлаб чиқаришда кўпгина қимматбаҳо қўшимча маҳсулотлар қолдиқ маҳсулотлар бўлиб ҳисобланар эди, хусусан юқори молекулали парафинлар. Улар кўпинча денгизларга ташлаб юборилар эди. Ҳозирги вақтда парафинлардан кимёвий ва микробиологик ишлаб чиқаришда жуда қимматли хом-ашё сифатида фойдаланилади.

Маккажўхори сўтаси майдаланиб қайта ишланганда, ундан крахмал ва глюкоза олингандан сўнг ундан қолган сув канализацияга ташлаб юборилар эди. Ҳозирги вақтда эса бу сув буғлантирилиб экстракт олинад ва ундан микробиологик ишлаб чиқарилишда самарали фойдаланилмоқда. Кимёвий ишлаб чиқаришда қолдиқ маҳсулотлари (қахрабо, кетоглутар, адипин кислоталарнинг карбон кислота билан аралашмалари) ҳамда сульфит кули, ғалла ва картошка бардаси, меласса, гидроль ва бошқалар муваффақиятли қўлланилмоқда.

Микробиологик ишлаб чиқаришда крахмалдан глюкоза ишлаб чиқаришнинг қўшимча маҳсулотлари бўлган меласса ва гидрольдандан муваффақиятли фойдаланилмоқда. Меласса ўзида юқори даражада сахарозанинг типик кўринишидаги шакарлари (43-57%) сақлаши билан характерланади (6-жадвал).

Мелассанинг аминокислотлар таркиби кейинги 7- жадвалда акс эттирилган.

Ҳозирги вақтда фотосинтезнинг бирламчи маҳсулотлари, шу жумладан биринчи навбатда ёғочлар ва ўсимликларни депротеинизирланган шарбатлари асосий хом-ашё ресурслари сифатида эътироф этилмоқда.

Микробиологик ишлаб чиқаришда бир қатор бошқа қўшимча маҳсулотлардан ҳам фойдаланилади (8-жадвал).

6-жадвал.

Лавлаги мелассасининг кимёвий таркиби

<i>Номлари</i>	<i>Моддалар сақлаши, % ҳисобида</i>	
	<i>ўртача</i>	<i>ачитқилар учун мўътадил</i>
1	2	3
Қуруқ маҳсулот	75-77	-
Сахароза	45	-
Инвертли шакар	0,5-1,2	-
Раффиноза	0,5-1,0	-
Шакарга айланиши	46-48	50
Коллоидлар	3-4	-
Юқори сифатлилиги	62-65	65
1	2	3
Кулли моддалар	6,6-7,5	7
K ₂ O	2,5-3,5	3,5
MgO	0,1-0,24	-
CaO	0,5-0,8	1,0
Умумий аминли азот	1,1-1,5	1,4
Гидролизгача	0,2-0,35	-
Гидролиздан кейин	0,5-0,6	0,4

7-жадвал.

Мелассанинг аминокислоталар таркиби
(100 граммда қуруқ модда ҳисобида)

<i>Аминокислоталар</i>	<i>Қуруқ маҳсулот, мг/100 г</i>	<i>Аминокислоталар</i>	<i>Қуруқ маҳсулот, мг/100 г</i>
Лизин	41	Изолейцин	13
Гистидин	24	Серин	101
Аргинин	26	Глутамин кислота	2534
Аспарагин кислота	251	Прольин	103
Треонин	41	Глицин	117
Аланин	118	Лейцин	120
Цистин	жуда кам	Тирозин	89
Валин	89	Фенилаланин	35
Метионин	120		
Лавлаги мелассаси таркибида (мг/кг): биотин-0,03-0,04; пантотен кислота-50-110; инозит - 800-5700 ни ташкил этади.			

**Микробиологик ишлаб чиқаришда асосий хом-ашё сифатида
қўлланиладиган қўшимча маҳсулотлар**

<i>Маҳсулот</i>	<i>Тавсифи</i>	<i>Қўлланилиш соҳаси</i>
Сульфит кули	ҚМ 4,0-4,5%, шундан СЭМ 3,3-3,5%	Озуқа ачитқиси ишлаб чиқаришда
Картошка бардаси	ҚМ 4,3-4,5%, шундан СЭМ 2,0-2,2%	Озуқа ачитқиси ишлаб чиқаришда
Ғалла бардаси	ҚМ 7,3-8,1%, шундан СЭМ 2,5-2,9%	Озуқа ачитқиси ишлаб чиқаришда
Гидроль	ҚМ 76-78%, шундан шакарга айланадиганлари 50%	Антибиотиклар, этанол ачитқиларини ишлаб чиқаришда
Солод суслоси	ҚМ 15-20%, шундан СЭМ (мальтоза, декстринлар) 8-12%, витаминлар	Ачитқи, бактерия ва актиномицетларни ўстиришда
Сут зардоби	ҚМ 6,5-7,5%, шундан лактозалар 4,0-4,8%, оқсиллар 0,5-1,0%, ёғлар 0,05-0,4%, витаминлар	Лактонлар, этанол, ачитқилар олишда
Оқсилсизлант-рилган ўсимлик шарбати	ҚМ 5-8% шундан СЭМ 0,8-2,0%, аминокислоталар, витаминлар	Озуқа ачитқиларини ўстиришда
Оқсилсизлант-рилган картошка шарати	ҚМ 4,0-5%, шундан СЭМ 0,5-1,0%, витаминлар, аминокислоталар	Антибиотиклар ва нон маҳсулотлари ачитқиларини ишлаб чиқаришда
Ёғочсозлик қолдиқлари	ҚМ 6-9%, шундан СЭМ 3-4%, органик кислоталар 0,3-0,4%	Озуқа ачитқиларини ўстиришда
Торф гидролизати(парланишдаги	ҚМ 48-52%, шундан СЭМ 26-33% (галактоза, глюкоза, манноза, ксилоза, рамноза); гуминли маҳсулотлар	Озуқа ачитқилари олишда
Буғдой кепаги	ҚМ 90-92%, шундан экстрактив маҳсулотлар 48-50%, крахмал 25-30%, оқсиллар 11-13%, ёғлар 2,5-3,0%, целлюлозалар 15-17%	Ферментлар ишлаб чиқаришда

Изоҳ: ҚМ - куруқ маҳсулот; СЭМ – сувда эрувчан моддалар.

4.10. Озуқанинг минерал манбалари

Азот. Бактериал хужайраларда қуруқ биомассага нисбатан азот 12% гача, мицелиал замбуруғларда эса 10% гача мавжуд бўлади. Микроорганизмлар органик ва анорганик азот манбаларидан тўлиқ фойдаланиш қобилиятига эгадирлар. Маълумки, бактериялар актиномицетлар, микромицетлар ва ачитқиларга нисбатан азотга ўта талабчандир. Ҳайвон ва ўсимлик хужайралари ҳам азот манбаларига талабчанлиги билан характерланади. Биомассада маҳсулдорлик доимо ҳам мақсаддаги метобилит маҳсулдорлиги ва ўстириш жараёнига боғлиқ бўлмасдан азот манбаларига ҳам боғлиқ бўлади (9-жадвал).

9-жадвал.

A.niger культураси мутант штаммининг лимон кислотаси биосинтези ва биомасса ўсишига минерал азот манбаларининг таъсири

Азот манбаи	Юза қатламда ўстирилганда		Суюқликда ўстирилганда	
	АСБ, г/л	Лимон кислотаси, г/л	АСБ, г/л	Лимон кислотаси, г/л
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	6,2	40	12	82
$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	4,2	59	15	95
NH_4Cl	5,5	60	14	101
KNO_3	5,0	30	11	30
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	3,5	35	9	30
NH_2CONH_2	6,9	58	15	88

Биомассани ўстириш жараёнида озуқа муҳитининг ҳажми 30-40 г/л бўлган озуқада 0,3-0,4% миқдорида азот бўлиши талаб этилади. Ўстиришнинг даврий жараёнида, ўсишнинг 6-12 соатларида (экспоненциал фазада) азот манбаи тугайди.

Натижада биосинтез жараёни учун яна азот сақловчи манбаларга эҳтиёж туғилади. Кўпчилик ачитқилар аммоний сульфат, аммоний фосфат каби аммиак тузларини ҳамда аммиакнинг сувдаги эритмаларини яхши ўзлаштиради.

Азот тузи кислоталарини эса яхши ўзлаштира олмайдилар. Фақатгина баъзи бир ачитқи турларигина нитратларни ўзлаштириш қобилиятига эгадирлар. Баъзан азот манбаи сифатида озуқа муҳитига мочевина қўшилиши мумкин.

Йўналтирилган биосинтез жараёнида, масалан целлюлотик ферментлар замбуруғи *Peniophora gigantea* хужайрасида биокимёвий фаолликни органик азотлар (аспарагин, пептон ва бошқалар) ошириши қайд этилган.

4.11. Бошқа минерал тузлар

Фосфор - ҳужайрада энг керакли компонентлардан бири ҳисобланади. Бундан ташқари микроорганизмлар учун яна 10 хилдаги минерал элементлар зарур бўлиб, улар жуда кам миқдорда талаб этилади (10^{-3} - 10^{-4} М).

Агар микроорганизмлар мақсаддаги метоболит микроэлементларни сақласа унда микроорганизмларнинг микроэлементларга бўлган талаби ортиб боради. Масалан, В₁₂ витамини биосинтезида озуқа муҳити таркибига кобальт киради, туганак бактериялар ҳужайрасида тиамин биосинтези учун молибден ва бор стимуляторлик қилади. Мис эса бир қатор ферментларда субстратдан электронларни кислородга ўтказишда иштирок этади (10-жадвал).

10-жадвал

Микроорганизмлар ва уларнинг асосий функцияларида иштирок этувчи макро- ва микроэлементлар

Элемент	Манба	Баъжарадиган вазифаси
1	2	3
Макроэлементлар		
C	Органик маҳсулотлар, CO ₂	Ҳужайра материалининг асосий компоненти
O	Органик маҳсулотлар, O ₂ , H ₂ O, CO ₂	Ҳужайра материалининг асосий компоненти
1	2	3
H	Органик бирикмалар, H ₂ , H ₂ O	Ҳужайра материалининг асосий компоненти
N	Органик бирикмалар, NH ₄ ⁺ , NO ₃ ⁻ , N ₂	Ҳужайра материалининг асосий компонентлари
S	Органик бирикмалар, SO ₄ ²⁻ , HS ⁻ , S ⁰ , O ₂ ²⁻	Цистеин, метионин, тиаминпирофосфат, А кофермент, биотин ва бошқаларнинг компоненти
P	HPO ₄ ²⁻	Нуклеин кислота, фосфолипидлар, нуклеотид ва бошқалар компонентлари
K	K ⁺	Ҳужайрани асосий аорганик катиони, баъзи бир ферментлар коомили
Mg	Mg ²⁺	Кўпгина ферментлар коомили (масалан, киназ), ҳужайра мембранасида иштирок этади, тРНК аминоксилланишида қатнашади,
Ca	Ca ²⁺	Ферментлар коомили, экзоферментларда қатнашади (амилаза, протеаза, Са-дипиколинат), эндоспорада зарур компонент
Fe	Fe ²⁺	Цитохромда сақланади, кўпгина ферментлар коомили,

Микроэлементлар		
Zn	Zn ²⁺	Алькогольдегидрогеназа, ишқорий фосфатаза, альдолаза, РНК ва ДНК полимеразада иштирок этади.
Mn	Mn	Бактериал пероксидисмутазада сақланади; баъзи ферментлар коомили (фосфоенолпируваткарбоксикиназа, цитратсинтетаза ва бошқалар).
Na	Na ⁺	Мембрана жараёнларида иштирок этади.
Cl	Cl ⁻	Галофиль бактерияларда учрайди.
Mo	MoO ₄ ²⁻	Нитратредуктаза, нитрогеназа, формиатдегидрогеназа, ксантиндигидрогеназа ва бошқа ферментларда сақланади.
Se	SeO ₃ ²⁻	Глицинредуктаза ва формиатдегидрогеназада иштирок этади.
Co	Co ²⁺	B ₁₂ витамини коферментларида, глутаматмутазалар, метилмалонил-СоА-мутазалар ва бошқа ферментларда сақланади
Cu	Cu ²⁺	Цитохромоксидаза, оксигеназа ва бошқаларда иштирок этади.
W	WO ₄ ²⁻	Баъзи бир формиатдегидрогеназалар сақлайди.
Ni	Ni ²⁺	Уреазада учрайди; водородли бактериялар автотроф ўсишда эҳтиёж сезади.

4.12. Озуқани комплекс бойитувчилар

Культураларни ўстириш амалиётида ҳатто прототроф микроорганизмлар ҳам озуқа муҳотида витаминлар, аминокислоталар, цитокининлар ва бошқа биологик фаол моддалар иштирок этганда яхши ўсиши қайд этилган.

Антибиотиклар эраси бошлангандан сўнг, шу билан боғлиқ ҳолда озуқа муҳоти таркибини арзонлаштириш ва иқтисодий сарф харажатларни мўътадиллаштириш ҳақидаги саволларга жавоб топиш муаммоси пайдо бўлди. Бунга жавоб тариқасида озуқа муҳотига қўшимча сифатида маккажўхори экстрактдан қўшиш муваффақиятли натижа бериши мумкинлиги исботланди. Унда енгил ассимиляция бўладиган витаминлар, аминокислоталар ва минерал элементлар мавжуддир.

Маккажўхори экстрактининг кимёвий таркиби 11-жадвалда акс этирилган.

Маккажўхори экстрактдан ташқари ишлаб чиқаришнинг микробли синтезида ачиткилар автолизати, экстракти ва гидролизати, картошка туганаги ҳужайрасининг шарбати, сут зардоби, буғдой кепаги экстракти каби маҳсулотлар ҳам қўлланилади.

Маккажӯхори экстрактининг кимёвий таркиби

<i>Маҳсулот</i>	<i>Таркиби, %</i>	<i>Маҳсулот</i>	<i>Таркиби, %</i>
1	2	3	4
Қуруқ маҳсулот	45-55	Сут кислотаси	5,0-11,5
Сахароза	0,1-11	Учувчан кислотлар	0,1-0,5
Умумий азот	2,7-4,5	Кулли маҳсулот	1,5-4,5
Аминли азот	1,2-2,0		
қуруқ модда сақлаши, мг/г			
Аланин	24-59	Метионин	2-6
Аргинин	10-24	Фенилаланин	8-13
Аспарагин кислота	10-27	Прольин	16-20
Цистин	2-4	Серин	12-20
Глутамин кислота	35-88	Треонин	4-11
Глицин	жуда кам	Тирозин	5-10
Гистидин	2-4	Триптофан	5-10
Изолейцин	35-42	Валин	8-18
Лейцин	27-42	Лизин	16-37
қуруқ модда сақлаши, мкг/г			
Рибофлавин	7-12	Биотин	15-55
Тиамин	80-100	Никотин кислота	120-180
1	2	3	4
Пантотен кислота	80-140		
Кулли моддалар сақлаши, % ҳисобида			
Калий	25-35	Натрий	4-6
Кальций	12-18	Темир	1-2
Фосфор (P ₂ O ₅)	0,3-0,5	Марганец	0,2-0,6
Рух	0,2-0,5	Мис	0,05-0,1
Магний	10-15	Алюмин	0,4-0,5

Баъзан балиқ ва гўшт пептонлари қўшилади. Ҳайвон хужайраларини ўстиришда хайвонлар қони плазмаси ва йўлдош экстрактлари қўлланилади. Ўсимликлар хужайрасини ёки юксак мицеллиал замбуруғларни ўстиришда ошқовоқ экстракти, гўза баргидан ҳам фойдаланилади.

4.13. Кўпикланишни камайтирувчи моддалар

Микроорганизмлар суюқликда аэроб ўстирилганда кўпик ҳосил бўлиши ва кўпикланиш жараёни асосий роль ўйнайди. Кўпикланиш жараёнининг ҳосил бўлиши фазалар орасидаги боғлиқликни ошириб, аэрацияланадиган ҳаво билан озуқа муҳити массасининг алмашилини бузади. Озуқа муҳитининг кўпикланишга бўлган чидамлилиги ва реологик хусусияти (юзага ёпишқоқлиги) озуқа муҳити таркибига (шакар, липидлар, оксиллар сақлаши, структура ҳосил қилувчи

тузлар), стерилизация режимига ва озука аэрациясига боғлиқ бўлади. Чидамли кўпикланиш режимини яратиш учун турли хил механик ва кимёвий кўпикланишнинг олдини олувчи воситалар ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланилади.

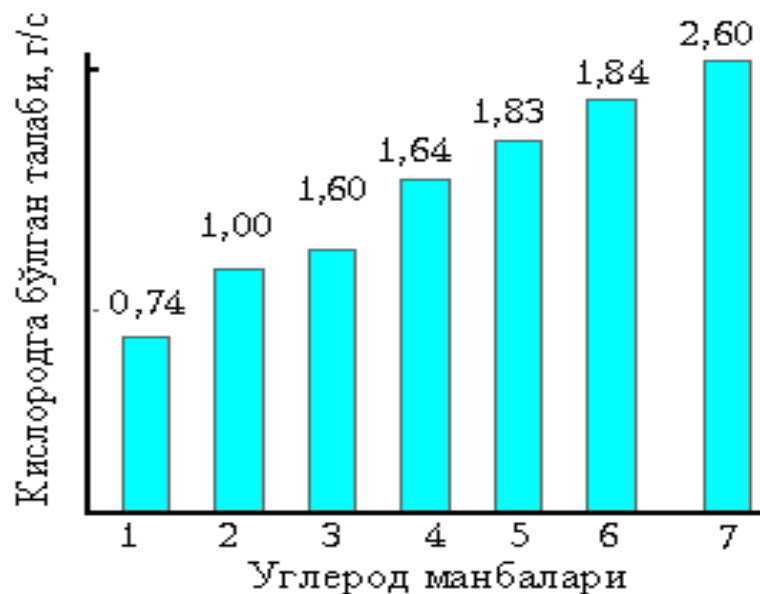
Ҳозирги вақтда муваффақиятли фойдаланиб келинаётган синтетик кўпикланиш олдини олувчи воситаларга силиконлар, пропиноллар, контрамин ва полишаклинни мисол қилиб келтириш мумкин.

4.14. Кислород ва сув

Аэроб микроорганизмнинг молекуляр кислородга бўлган эҳтиёжи оксидланувчи углерод манбаси ва унинг физиологик хусусиятига ҳамда микроорганизмларнинг ўсиш фаоллигига боғлиқ бўлади (12-расм., 12- жадвал).

1 кг ачитқи биомассаси биосинтези учун 0,74-2,6 кг эриган кислород талаб этилади. Интенсив ҳолда продуцент субстратдаги углерод манбаига боғлиқ бўлмаган ҳолда 1 литр озуқада минутига 0,83-4,0 мг кислородни ассимиляция қилади.

Озуқада эриган кислород миқдори жуда кам бўлиб, бу ҳарорат, босим, эмульгирланган ва деспирланган эритма компонентлар миқдорига боғлиқ бўлади. 0,1 МПа (1 кг с/см²) босим ва 30⁰С ҳароратда 1 л дистилланган сувда эриган кислород миқдори максимал ҳолда 7,5 мг ни ташкил этади.



12-расм. Микроорганизмларнинг 1 г биомасса ҳосил қилишида углерод манбаига боғлиқ ҳолда кислородга бўлган талаби
1-глюкоза; 2-сут кислота; 3-қахрабо кислота; 4-сирка кислота; 5-этанол;
6-глицерин; 7-юқори молекулали парафинлар.

12-жадвал.

20°C ҳароратда деспиргирланган ва эмульгирланган компонентларнинг сувдаги (мг/л) эритмаларининг кислород адсорбциясига боғлиқлиги

<i>Сахароза</i>		<i>Кунгабоқар ёғи</i>		<i>Биомасса</i>	
Микдори, %	O ₂ адсорбцияси	Микдори, %	O ₂ адсорбцияси	Микдори, %	O ₂ адсорбцияси
0	8,2	0	8,9	0,	8,0
2,5	7,8	0,05	11,6	3,0	4,1
5,0	7,2	0,10	18,9	6,0	2,4
7,5	6,6	0,15	19,0	9,6	1,5
10,0	5,9	0,20	22,3	16,0	1,2
15,0	4,8	0,25	24,0	32,0	0,8

Одатда озуқа муҳитида максимал ҳолатда эриган кислород микдори 2-5 мг/л бўлади. Озуқа муҳитидаги захира кислород микдори аэроб продуцентларни 0,5-2 минут ҳаётчанлигини сақлаб туриши мумкин.

Суяқ озуқа муҳитида ўстириш жараёнида захира кислород микдори озудаги ҳаво аэрациясига боғлиқдир. Кислород адсорбцияси тезлиги эса озуқа муҳитининг аралаштирилиш интенсивлиги ўсишига қараб ошиб боради (13-жадвал).

13-жадвал.

Сувда кислороднинг адсорбция бўлишига аэрация ва озуқа муҳити аралаштирилишининг боғлиқлиги

<i>1 минутда бериладиган ҳаво микдори (м³/(м³ × мин))</i>	<i>Аралаштиргичнинг аралаштириш частотаси, тез/мин</i>				
	0	500	800	1000	1200
0,35	1,3	4,0	7,5	14,5	15,1
0,65	3,5	7,3	12,1	19,1	22,1
1,00	6,0	10,0	15,0	23,0	24,0
1,30	7,5	13,9	18,0	26,0	28,0
1,60	11,0	15,5	20,0	27,0	29,0

Изоҳ: Лаборатория ферментёрлари учун ишчи сизим 8 литрдир.

Микроорганизмлар биомассанинг ўсиш вақтида мақсаддаги метаболит синтез бўлиши вақтидагига нисбатан кўпроқ кислород талаб этиши исботланган.

Шакар сақловчи субстратларда ўсувчи кўпчилик аэроб микроорганизмларда кислородга бўлган талабнинг энг юқори микдори 0,05-0,10 мг/л, яъни озудага аралаштирилган барча кислороднинг 3-8% ини ташкил қилади.

Микроорганизмлар биомассасида сув 80-90% ни ташкил этади. Озуқа муҳитини тайёрлаётганда тоза рангсиз, таъмсиз ва қолдиқсиз 2874-73 стандартига мувофиқ келувчи сувдан фойдаланиш талаб этилади. Озуқа тайёрланадиган сув

таркибида 50 мг/л дан кам бўлмаган хлоридлар ва 60 мг/л дан кам бўлмаган сульфитлар бўлиши лозим. Металл ионлари миқдори эса қуйидагича бўлиши талаб этилади (мг/л): мишяк-0,05, фтор-1,5, рух-5,0, мис-3,0, кўрғошин-0,2.

4.15. Озуқа муҳити таркибини тузиш

4.15.1. Микроорганизмларни ўстириш учун озуқа муҳитлари

Озуқа муҳити таркибини тузишда асосан микроорганизмлар физиологияси эътиборга олинади. Культуралар каталогини тузишда ушбу қобилятдан ташқари унинг рН кўрсаткичи ва ҳарорати ҳам асосий роль ўйнайди.

Мутахассислар олдида турган вазифалар: аниқ штамм -продуцентнинг мақсаддаги маҳсулоти учун углерод, азот, фосфор ва бошқа манбаларнинг иқтисодий ва экологик жиҳатларини эътиборга олган ҳолда, компонентларни танлаб, мўътадил озуқа муҳити таркибини тузишдан иборатдир.

Ушбу мақсадни амалга оширишда, математик режалаштиришнинг эксперимент усулларидан фойдаланилган ҳолда лаборатория тажрибалари олиб борилади. Асосий маҳсулот миқдори унинг конверсия коэффицентини ($Y_{P/S}$ ва $Y_{X/S}$) ҳисоблаш билан аниқланади. Мўътадил ўстириш жараёнида метанол ва глюкозанинг конверсия ва биомасса коэффицентини (Y_X) тахминан 0,5 ни, этанол учун - 0,70-0,75; гексадекан учун - 1,0-1,1; суюқ парафинлар учун эса -1,2-1,3 ни ташкил этади.

Бу эса шуни кўрсатадики, даврий ўстириш жараёнида 1 л озуқа муҳитида 30 г биомассали субстрат учун метанол 60 г, этанол 40 г, гексадекан 30 г ёки суюқ парафин 24 г бўлиши керак.

Метанолнинг 1,0% ёки этанолнинг 1,5-2,0% миқдоргача кўтарилиши микроорганизмлар учун зарарли таъсир этади. Глюкоза, сахароза, фруктоза ва бошқа кичик молекуляр шакларни миқдори 7-8% дан кўпроқ бўлиши ҳам кўпчилик микроорганизмларнинг ўсишини тўхтатади.

Конструктив метаболизмда азот сақловчи маҳсулотлар миқдори, био-массаси ва унинг маҳсулдорлиги ҳисобланганда 5% гача азот фойдаланилмай қолиши аниқланган. Минерал азотдан ташқари қатор микроорганизмлар озуқа муҳитига қўшилган оксил азоти, пептидлар ва аминокислоталарни ҳам ўзлаштириш қобилятларига эгадирлар.

Микроорганизмларнинг озуқадаги минералларга бўлган эҳтиёжини озуқага қўшиладиган катъий тартибдаги тоза ҳолдаги компонентлар (кристалл ҳолдаги тузлар) ва дистилланган сувдан ташкил топган синтетик озуқа муҳити белгилаб беради. 30 г/л биомассани ўстириш учун минерал элементларга бўлган талаб 14-жадвалда келтирилган.

14-жадвал.

Биомассани ўстиришда (30 г/л) зарур бўладиган минерал элементлар

<i>Компонентлар</i>	<i>Миқдори, г/л</i>
Азот манбаи - (NH ₄) ₂ SO ₄	12
Фосфор манбаи - KH ₂ PO ₄	1,3
Магний манбаи – MgSO ₄	1,5
Макроэлементлар - Fe, Ca, Mg	10 ⁻³
Микроэлементлар - Cu, Co, Zn, Mo, Mn	10 ⁻⁴

Шундай қилиб, озуқа муҳити таркибини тузишда қуйидаги формуладан фойдаланиш мумкин:

$$\frac{C_i}{A_i} = \frac{C_1}{A_1} = \frac{C_2}{A_2} = S_0$$

Бунда: C_i - озуқа муҳитининг баланслаштирилган (i =1,2, ..., n) компонент миқдори; A_i - танланган культура учун i компонент конверсия коэффциенти; S₀ - озуқадаги захира компонентининг биомассадаги миқдор бирлиги.

Прототроф культуралар учун ўсиш интенсификаторлари экспериментал тажрибалар орқали ўстиришдаги аниқ тизимлари аниқланган (15-жадвал).

15-жадвал

Озуқа муҳитини ўстирувчи омиллар таркиби ва уларнинг хужайра метаболизмидаги функцияси

<i>Ўстириш манбаси</i>	<i>Функцияси</i>	<i>Миқдори, мкг/л</i>	
		<i>минимал</i>	<i>максимал</i>
1	2	3	4
К витамини	Дастлабки механионлардан электронлар ташиш (масалан, фумаратредуктазада)	0,001-0,01	0,01-0,5
1	2	3	4
Биотин	Карбоксилланиш реакциясини катализловчи протетик ферментлар таркибига киради	0,002-0,01	0,01-1,00
Фолин кислота	Худди коферментлар сингари бир углеродли гурух ташувчиларда иштирок этади	0,02	0,03-05

p-аминобензол кислота	Худди коферментлар сингари бир углеродли гурух ташувчиларда иштирок этади	0,01	0,2
Тиамин (В ₁ -витамини)	Тиаминтрифосфат декарбоксилаза, трансальдолаза ва транскетолаза простетик гурухларида қатнашади.	0,01-0,03	1-100
Пиридоксин (В ₆ -витамини)	Пиридоксальфосфаттрансамилаза ва декарбоксилаза аминокислоталари коферментидир	0,1	10-1000
Цианкобаламин (В ₁₂ витамини)	Кофермент сингари гурухланиш реакцияларида қатнашади (масалан, глутаматмутаза)	0,1	5-1000
Пантотен кислота	А коферментни олд моддаси ва ацил ташувчи оксилларни простетик гурухи	4	20-1000
Рибофлавин (В ₂ -витамини)	Флавоноклеотидлар: флавинмоноклеотид ва флавинадениндинуклеотидларнинг олд моддаси	5	10-1000
Никотин кислота	Қатор дегидрогеназаларнинг коферментлари НАД ва НАДФ ни олд моддаси. Лецитин ва ацетилхолин таркибига киради ҳамда липидлар синтезида иштирок этади	5-10	100-1000
Холин	Липидлар синтезида иштирок этади, лецитин ва ацетилхолин таркибига киради	20	1000-2000
Инозит	Инозин кислоталар ҳолида пурин асослари синтезида иштирок этади	1000	2000-6000
Пурин ва пиримидин асослари	Рибонуклеотидлар таркибига киради	1000	5000-10000

4.16. Қўшимча ингредиентлар

Озуқа муҳитини тайёрлаш учун одатда продуцентнинг биосинтетик фаоллиги ва ўсишига таъсир этувчи аралашмалардан ташкил топган техник ва стандарт бўлмаган маҳсулотлардан фойдаланилади. Аралашмалар ва қўшимча маҳсулотлар ферментация даврида ижобий таъсир этиши мумкин (оқсил, аминокислоталар, органик кислоталар, минерал маҳсулотлар ва бошқалар), баъзан салбий таъсир кўрсатади. Ачитқилар ўсиши учун зарарли аралашмаларнинг мўътадил миқдори 16-жадвалда келтирилган.

16-жадвал.

Saccharomyces cerevisiae ачитқисининг ўсишига салбий таъсир этувчи баъзи бир аралашмалар миқдори (% ҳисобида)

Аралашма	Ўсишни секинлаштириши	Ўсишни тезлаштириши
Органик кислоталар:		
Қахрабо	0,001	0,1
Чумоли	0,0085	0,2
Сирка	0,02	0,2
Мой	0,005	0,05
Сут	1,35	-
Олтингугурт оксидлари	0,0025	-
Нитритлар	0,0005	-
Шаклин	0,09	-
Натрий фторит	0,002	-
Оғир металллар:		
Мис	-	0,005
Кумуш	-	0,000001
Мишяк	-	0,0005

Назорат саволлари:

1. Ўсиш тезлиги нима?
2. Продуцент яратиш усуллари тушунтириб беринг.
3. Селекция усулида продуцент яратишни тушунтириб беринг.
4. Хужайра муҳандислиги усулида продуцент тайёрлаш чизмасини чизиб кўрсатинг.
5. Протопласт нима?
6. Плазмида ДНК си ва бактерия хужайрасидан фойдаланиб, гени клонлашни тушунтиринг.
7. Электив озуқа муҳити нима?
8. Мутант нима?
9. Кўпикни босувчи агентлар сифатида нимадан фойдаланилади?
10. Озуқа муҳити таркибини тузушда нималарга эътибор бериш керак?

5-БОБ. ФЕРМЕНТАЦИЯ ҲАВОСИНИ ТОЗАЛАШ ВА ФЕРМЕНТАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИ

Микробиологик технология ўзининг мақсадли биосинтезини ташкил қилиш ва ёрдамчи операциялари учун катта ҳажмдаги стерилланган ҳаво ёки инерт газларни талаб қилади.

Технологик хусусиятларига кўра ҳавони тайёрлаш тизимини тўрт гуруҳга ажратиш мумкин:

1. Аэроб ўстириш шароитига мос келадиган, ферментация ҳавосини тозалаш ва узатиш;

2. Аэроб ўстириш жараёнида культурал суюқликдан чиқадиган турли хил газсимон маҳсулотларни йўқ қилиш учун инерт газларни тайёрлаш ва узатиш;

3. Сочилувчан маҳсулотлар пневматтранспорти учун ва микроорганизмлар суспензиясини бир ускунадан бошқа бирига ўтказиш учун ҳайдалаётган сиқилган ҳавони тайёрлаш ва узатиш;

4. Барча турдаги технологик ускуналардан чиқадиган ҳаво ёки газлар аралашмаларини тозалаш.

Бу тизимлар ҳар бири алоҳида хусусиятларга эга бўлишига қарамадан, уларни стериллаш жараёнларининг назарий асослари бир-бирлари билан боғланган.

Аэроб микроорганизмларни суюқ озук муҳитида ўстириш шароити ферментаторга ҳавони узлуксиз равишда юбориб турушни талаб қилади. Ферментаторга берилаётган ҳаво бир неча функцияларни бажаради:

Микроорганизмларни кислород билан таъминлайди;

Газсимон моддалар алмашишини йўқотади;

Микроорганизмлар ажратадиган иссиқликни йўқотади;

Микроорганизмлар массаси суспензиясининг бир хиллигини ҳосил қилади;

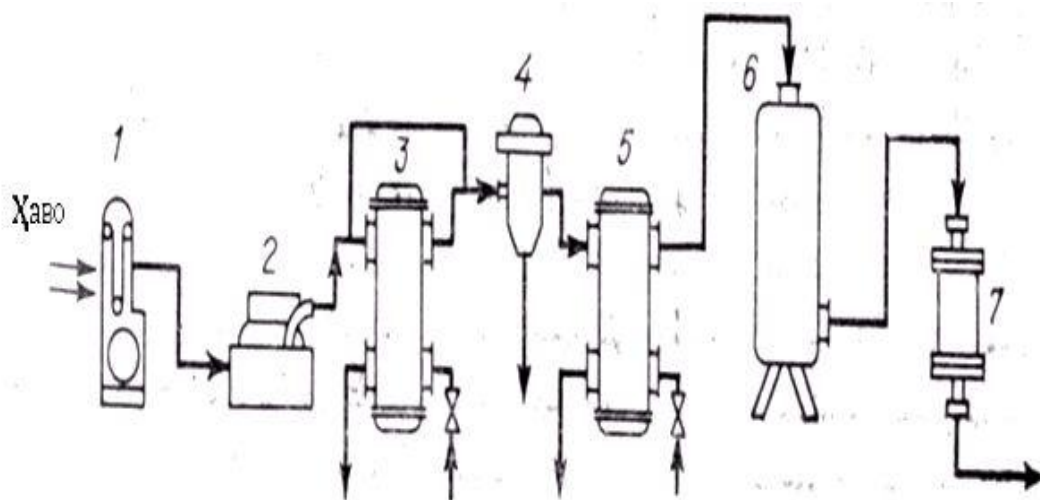
Суюқ озуканинг аралашуви ва масса узатилиш тезлигини оширади.

Микроорганизмлардан тозаланган, тоза, сиқилган ҳаво олиш - мураккаб технологик вазифа бўлиб, махсус тизимда амалга оширилишни талаб қилади. 13-расмда ҳавони тозалаш ва стериллашнинг махсус технологик чизмаси акс эттирилган.

Биринчи босқичда атмосфера ҳавосини чанглардан тозалаш ва уни сиқиш амалга оширилади. Атмосфера ҳавоси фильтр орқали, дастлабки тозаланган ҳолда зарур босимгача (350-500 кПа) сиқиладиган компрессорга берилади.

Микробиологик ишлаб чиқариш корхоналарида ҳавони сиқиш учун ҳар хил трубокомпрессорлар ёки поршинли компрессорлардан фойдаланилади. Иккинчи босқичда, сиқилган ҳаво зарур бўлган мўътадил термодинамик ҳолатда тутиб турилади. Сиқилган ҳаво 100-200°C гача қиздирилади, иссиқлик алмаштирувчи ускуналар 3°C дан 25-30°C гача совутади. Совутилган ва сиқилган ҳаво атмосфера ҳавоси билан учрашганда, намланиб конденсацияга учрайди (4). Ҳаводан сувлар ажратилгандан сўнг микроорганизмларни ўстириш ҳароратида, иссиқлик алмаштирувчи ускунада (5) қиздирилади. Шундан кейин ҳаво уни етарли намлик ва ҳарорат билан таъминловчи бош фильтрда берилади. Бу фильтрда ҳавони совук

стериллаш жараёни кетиб, баъзи бир қолган чанглар ва микроорганизм ҳужайраларидан тозаланади. Учинчи босқичда ҳавони охириги стериллаш алоҳида юпқа, нозик фильтрада (7) тозалаш амалга оширилади.



13-расм. Ҳавони тозалаш ва стериллизациялаш технологиясининг умумий чизмаси
 1- ҳавони датлабки тозалаш фильтри; 2-трубокомпрессор; 3-иссиқлик алмаштирувчи-совутгич; 4-суюқлик ажратувчи; 5-иссиқлик алмаштирувчи-қизитгич; 6-бош фильтр; 7-алоҳида фильтр.

5.1. Ҳавони дастлабки тозалаш фильтрлари

Дастлабки тозаловчи фильтрлар компрессорлардан олдинги, сўриб олувчи линияда ўрнатилади. Фильтрнинг таъсир механизми ўлчами 5 мкм дан ортик бўлган йирик инерцион чўкмаларни тутиб қолиши билан изоҳланади.

Ҳаво таркибидаги элемент ёки материаллардан юқори тезликда фильтрлаш (1,5-3,0 м/с) орқали тозаланади. Бунда фильтрлардан куруқ моддалар ўтиб кетмаслиги учун фильтр қатламлари мойлаб қўйилади. Шунинг учун бундай фильтрлар мойли ёки висцинли фильтрлар деб аталади.

Дастлабки тозалаш фильтрлари даврий ва узлуксиз равишда ишлашлари мумкин. Даврий фильтрларга кассетали қайта тикланувчи мойли фильтрлар ва кассетали куруқ типдаги фильтрлар киради.

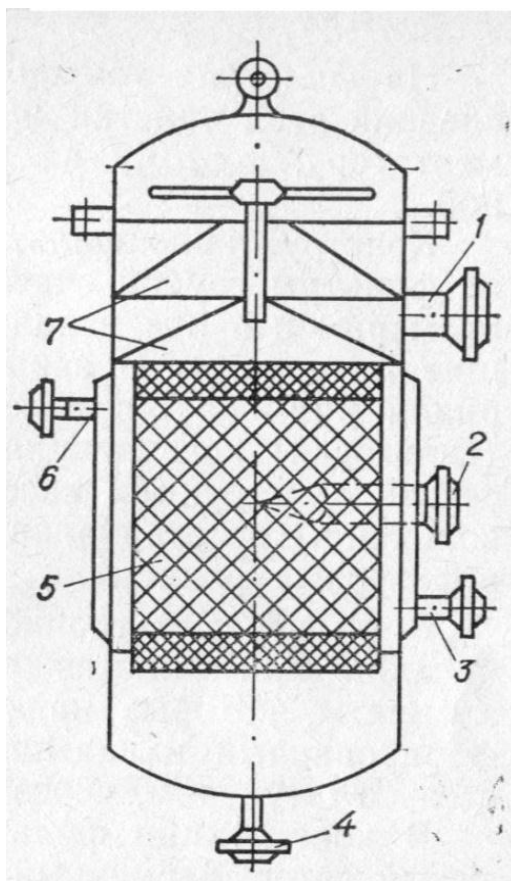
Кассетали бошқарилувчан мойли фильтрлар-фильтрланадиган озуқалар тури, шакли ва ўлчамларига кўра фарқланади. Кўпроқ тарқалган типи сеткали ФЯР фильтридир. Кассетали қайта тикланувчан мойли фильтрлар эксплуатацияда ишончлироқ бўлиб, улар 5 мкм ўлчамдан катта бўлган чанг заррачаларини ва микроорганизмларни яхши тутиб қолади. Бундай фильтрларни тўрлари (чанг заррачаларини ушлаб қолувчи тўр)нинг сиртида 92-99% ҳаво чангларини тутиб қолинади. Улардан регенерациясиз (қайта тикланмасдан) фойдаланиш ҳавонинг ифлосланиш даражасига боғлиқ бўлиб, одатда 80 соатдан 800 соатгача давом этиши мумкин.

Кассетали куруқ типдаги фильтрлар - 10-15 қатламли, перфорирланган металл ва винипластик қатламлардан тузилган бўлади.

5.2. Ҳавони дағал ва нозик тозаловчи фильтрлар

Дағал тозаловчи фильтрлар ҳавони тозалаш ва стериллашнинг 2-босқичида қўлланилади. Уларнинг асосий вазифалари - компрессор ва иссиқлик алмаштирувчиларга ўтувчи ҳавони дастлабки тозалаш фильтрларидан қоладиган ифлосликлардан тозалашдан иборат. Улар бир неча ферментаторларга хизмат қилади ва бош фильтр деб аталади.

Бош фильтр конструктив тузилишига кўра, тубида тутиб қолувчи элак (панжара) бўлган вертикал идишдан иборат (14-расм). Тутиб қолувчи панжарага шишапахталар қатлами ётқизилади, сўнгра қатламга гранула кўри-нишидаги фаол кўмирнинг 0,8-1,0 см қалинликдаги қатлами тўшалади ва яна пахтали қатлам тўшалади.

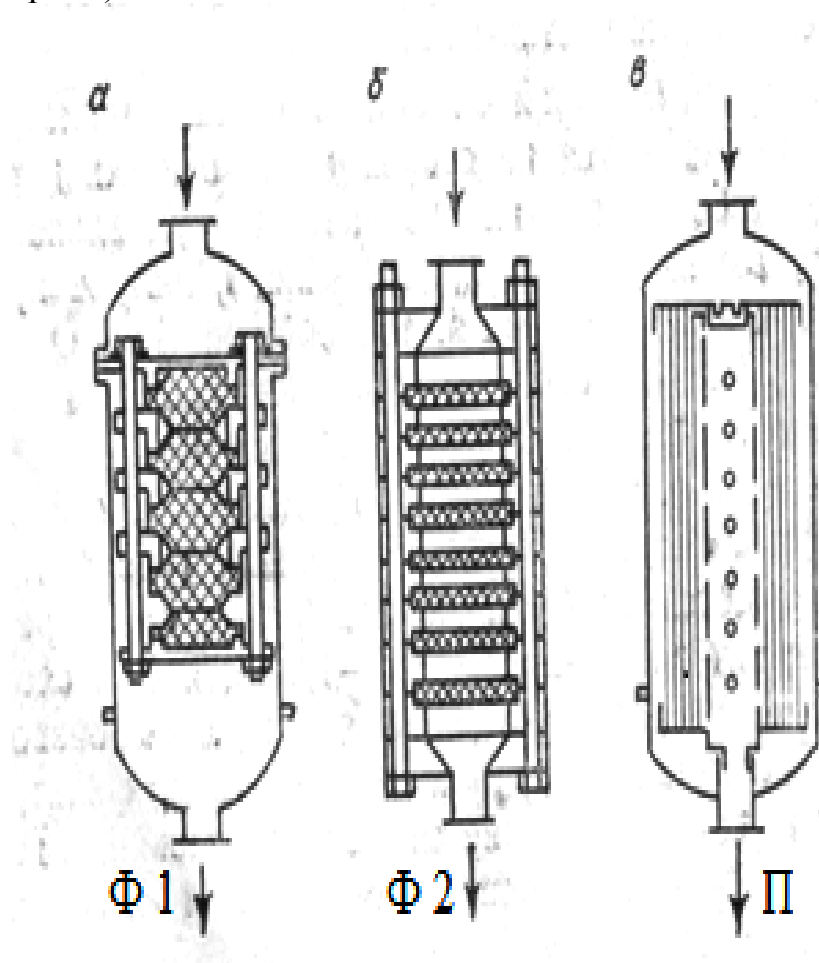


14-расм. Бош аэрозолли филтр

1,2- ҳавонинг кириш ва чиқиш штуцерлари; 3- буғнинг чиқиш штуцери; 4- конденсатни қуйиб олиш учун труба; 5-фильтрловчи элемент элаклари; 6- буғнинг кириши учун штуцер; 7-зичлайдиган плиталар.

Энг замонавий конструкцияли ва катта ишлаб чиқарувчи фильтр кассетали шиша толали типдаги бош фильтр ҳисобланади. Бош фильтр жуда катта ҳажмда чанг ушлаш хусусиятига эга. Бош фильтрлар нам буғда 4 соат давомида 0,12-0,15 кПа босим остида даврий (ойда 1 марта) стерилланади, кейин эса қуруқ ҳавода қуритилади.

Нозик тозалаш фильтрлари - ҳавони тозалаш ва стериллаш босқичининг учинчи ва охириги босқичларида ферментаторга узатиш босқичида қўлланилади. Шунинг учун уларнинг ишлаши асосий ва ишончли бўлиши зарур. Бу фильтрлар конструкциясига кўра дағал тозалаш фильтрларига ўхшаш бўлади, аммо буларнинг ўлчами жуда кичик бўлиб, уларда анча самаралироқ фильтрловчи материаллардан фойдаланилади. Фильтрловчи материалга боғлиқ ҳолда кассетали (фланцли) ёки патронли (гильзали) конструкцияли ускуналар қўлланилади (15-расм).



15-расм. Толасимон материаллардан тайёрланган аэрозолли фильтрлар чизмаси.
а-б кассетали тузилишдаги Ф1 ва Ф2 фильтрлари; в-патронли тузилишдаги П филтри;

Кассетали конструкцияли филтрада, кассеталар шакли гардишли болт ёрдамида бураб мустаҳкамланган толасимон материаллардан тузилган тўрда жойлашган бўлади. Патронли конструкцияли филтрада тўр материаллари сифатида тайёр фильтрловчи элементлар металл тешикларга осиб қўйилган фильтр элементи

қўлланилади. Нозик тозалашда, базалтли ниҳоятда юпқа толадан тайёрланган вақти-вақти билан алмаштириб туриладиган тайёр фильтрловчи элемент Ф1 ва Ф2 қўлланилади. Кўпинча, бу конуструкцияда тайёр стандарт фильтрловчи патронлардан фойдаланилади.

Шунингдек, микробиологик ишлаб чиқаришда нозик тозалаш фильтрлари (ФТО) фильтр типларининг ФТО-60 дан ФТО-1000 (сонлар 1 соатда, ҳавони м³ ҳисобида ишлаб чиқариш кўрсаткичини англатади) гача бўлганлари кенг қўлланилади. Фильтрлар ферментаторнинг сиғимига қараб танланади. Нозик тозаловчи фильтрлар амалда ҳавони 100% тозалаш ва стерилизациялашни таъминлайди.

Ҳавони тозалаш жараёнини назорат қилиш. Ҳавони тозалаш ва стериллаш тизимини назорат қилиш ва бошқариш жараёни учун махсус ускуналар ўрнатилади. Ҳаво ҳарорати совутгичга кириш ва чиқишда назорат қилинади (3). Ҳаво намлиги ва ҳарорати қизитгичда аниқланади (5). Ҳаво кўрсаткичларини автоматик назорат қилиш ва бошқариш таъсир механизми қуйидагича изоҳланади. Агар ускуна бош филтлда (6) ҳаво ўзгаришини қайд қилса, унда махсус регуляторлар қизитгичга буғ берилишини ўзгартиради, шундай қилиб, регламентга мувофиқ ҳаво ҳарорати берилиши таъминланади.

Фильтрлар таъсир самарадорлигини назорат қилишда алоҳида махсус тозаланган ҳаво чангланишини ёзиб борадиган АЗ-3 ва АЗ-5 анализаторларидан фойдаланилади. Ускуна юқори сезгирликка эга (1 м³ да 2-3 минг, заррачалар ўлчами 0,3 мкм) бўлиб, ҳавони микробиологик назорат қилиш имкониятини беради.

Назорат саволлари

1. Ферментация ҳавосини тозалашнинг аҳамияти нимада?
2. Микробиологик технология ҳавосини тозалаш неча ва қандай гуруҳлардан иборат?
3. Дастлабки тозалаш фильтрлари технологиянинг қайси қисмида ўрна-тилади ва унинг вазифаси нима?
4. Нозик тозалаш фильтрлари қандай тузулган ва қайси босқичда ўрнатилади?

6-БОБ. КУЛЬТУРАЛ СУЮҚЛИКДАН БИОМАССАНИ АЖРАТИШ ВА ҚУЮҚЛАШТИРИШ БОСҚИЧЛАРИ

Ферментация жараёни тугагандан сўнг культурал суюқликда микроорганизмлар, улар ҳаётлари давомида ҳосил қилган маҳсулотлари, озуқа муҳитининг қолдиқлари, кўпик босувчи моддалар ва бошқа ҳар-хил эриган ва эрмаган маҳсулотлар мавжуд бўлади.

Мақсаддаги маҳсулотларни микроорганизмлар бевосита ўзлари культурал суюқликка чиқаришлари ёки уларнинг метаболитлари культурал суюқликда эриган ҳолатда бўлиши ёхуд улар микроорганизм ҳужайралари ичида жойлашган бўлишлари мумкин.

Деярли барча ҳолатларда мақсаддаги маҳсулотларни ажратиб олиш учун, биринчи навбатда культурал суюқликдан микроорганизмлар биомассасини ажратиш зарур бўлади. Культурал суюқликда микроорганизмлар қонуниятдагидек, жуда кам сақланади. 1 л культурал суюқликда одатда 5-10 г ҚБ (курук биомасса) сақланади. Бундай кам миқдорли фазадаги биомассаларни ажратиб олиш кўп меҳнат талаб қиладиган технологик вазифаларни келтириб чиқаради. Буларни ечиш учун босқичма-босқич биомассаларни турли хил усулларда қуюқлаштириш йўли билан иш олиб борилади (флотациялаш, сепарациялаш ва буғлантириш).

Ишлаб чиқариш жараёнларида энергиянинг кўп қисми кўп ҳажмли, қийин филтрланувчи суспензияларни қайта ишлашга сарфланади.

Культурал суюқликдан микроорганизмлар ҳужайра биомассасини ажратишни механик (тиндириш, филтрлаш, сепарациялаш) ва техник усулларда иссиқлик таъсирида (курутгичлар ёрдамида) ажратиш мумкин.

Охириги мақсаддан келиб чиқиб, бу усуллардан бири танланади. Танлашда культурал суюқликдан биомасса ажратиш, уларни қуюлтириш, маҳсулот шаклида биопрепаратлар тайёрлашда микроорганизмлар миқдори ва бошқа кўрсаткичлари иқтисодий жиҳатдан ҳисоблаб чиқилиб, қулай бўлган усулни танлаш мақсадга мувофиқдир.

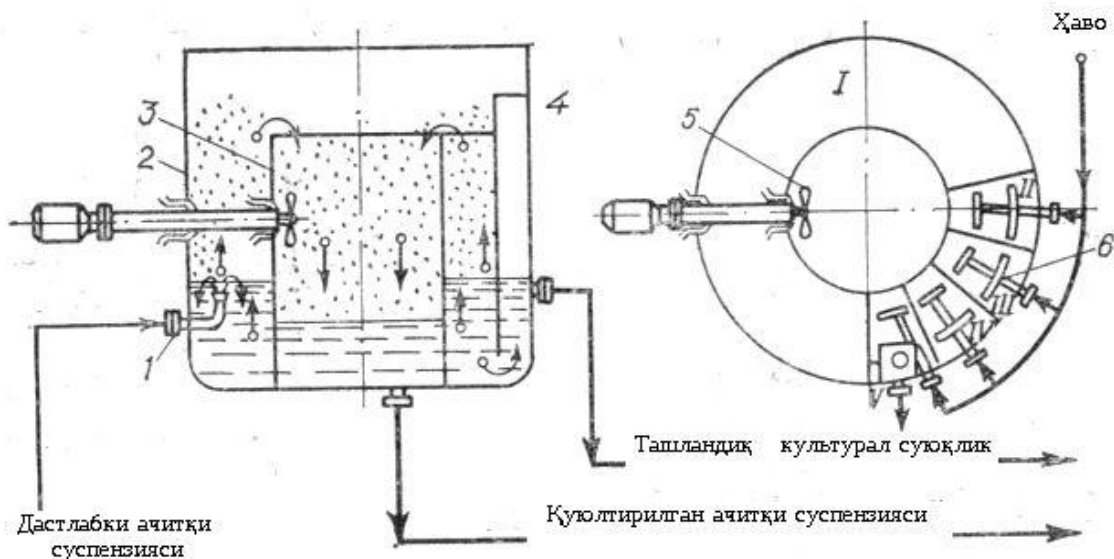
6.1. Флотациялаш

Озуқа оксиди ишлаб чиқариш жараёнида ачитқи ҳужайраларини қуюқлаштириш учун флотациялаш усули қабул қилинган.

Унинг ишлаш принципи қуйидагига асосланади: ҳаво оқимида культурал суюқликда кўпикланиш ҳосил бўлади ва ачитқилар масасининг асосий қисми культурал суюқликдан ажралган кўпикларга ўтади. Ачитқиларнинг кўпикка ўтиши уларнинг адсорбциялаш қобилияти билан изоҳланади. Флотациялаш жараёни махсус ускуналар - флотаторларнинг турли хил конструкцияларини ўзида мужассамлаштиради.

Микробиологик ишлаб чиқаришда флотацияловчи ускуналарнинг бир неча вариантлари тафовут қилинади: горизонтал тубли, вертикал цилиндрсимон, бир босқичли ички стаканли ёки икки босқичли.

16-расмда бир қадар оддий тузилишга эга бўлган, бир босқичли флотаторлар чизмаси акс эттирилган.



16-расм. Бир босқичли флотатор.

1- ачитқи суспензиясини етказиб берувчи труба; 2- корпус; 3- ички стакан; 4- ичкарида жойлаштирилган “чўнтак”; 5- механик пеногаситель; 6- аэраторлар

Флотатор, ясси тубли цилиндрсимон корпус ва кўпик йиғувчи ҳисобланадиган ички стакандан ташкил топган. Корпус ва кўпик йиғувчи оралиғида вертикал ҳолда тўсиқлар секцияларга жойлаштирилган (I-V). Биринчи ва охириги секциялардаги тўсиқлардан ташқари барча тўсиқлар узунлиги тубгача етиб бормайди. II-V - секцияларда эса аэраторлар жойлаштирилган.

Ачитқилар ўстирилаган ускунадан ачитқи суспензияси биринчи бўлиб флотаторда узунлиги бўйича энг катта секцияга, яъни ачитқи массасининг асосий қисми газли суспензия ҳисобига флотирланадиган секцияга узатилади. Ҳосил бўладиган кўпиклар юқори борт орқали ички стаканга тушади ва кўпиклар йиғилади.

Бошқа секцияларда флотирланиш аэраторлар орқали бериладиган хаво ҳисобига амалга ошади. Ҳосил бўладиган кўпиклар яна кўпик йиғувчида тўпланади. Кўпиклар кўпик йиғувчида, механик пеногаситель ёрдамида (5) ёрилади. Ачитқилар концентрати кўпик йиғувчидан сепарацияга узатилади. Қайта ишланган культурал суюқлик охириги секция, ичкарида жойлаштирилган “чўнтак” (4) орқали чиқариб юборилади.

Флотаторнинг ишлаб чиқариш ҳажми дастлабки ачитқи суспензияси ҳисобидан, 40-70 м³/с ни ташкил этади. Флотациялаш усули фақат ачитқиларни қуюқлаштириш учун қўлланилади.

6.2. Сепарациялаш

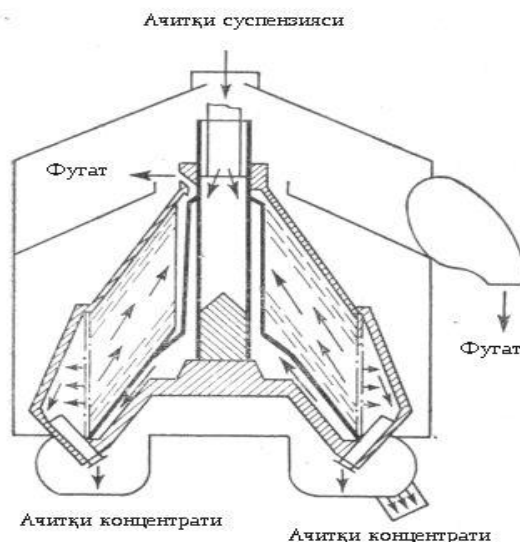
Микроорганизмлар биомассасини қуюқлаштиришда сепарациялаш усулидан фойдаланиш жуда катта ҳажмдаги қийин филтрланадиган суспензияларни юқори тезликда қайта ишлаш имконини беради.

Сепарациялаш жараёни флотациялаш жараёнига нисбатан кўпроқ энергия талаб қилади, шунинг учун баъзи ҳолларда имкони бўлса, дастлаб флотациялаш ишларини олиб бориш орқали, сепарациялаш босқичларини қисқартиришга интилинади.

Культурал суюқлик сепарациялаш жараёнидан олдин культурал суюқликнинг мўътадил чайқаланиши ва тозаланишини таъминлаш учун деэмульгирланган ёки дегазацияланган бўлиши лозим.

Деэмульгирланиш турли хил усулларда бўлиши мумкин: механик (флотаторда механик кўпиклантириш), кимёвий (кимёвий кўпиклантирувчи воситалардан фойдаланиш) ёки табиий (махсус деэмульгаторларда).

Сепарациялаш жараёни яхлит ва юқори ишлаб чиқариш ускунаси - сепараторда амалга оширилади. Сепараторда биомассаларни ажратиш марказдан қочувчи куч таъсири остида олиб борилади. Сепараторнинг ишчи органи - ичида мустахамланган айланасимон ликопчалардан ташкил топган барабан ҳисобланади. Ликопчалар ташқи кўринишидан қовурғалар кўринишида бўлиб, уларнинг орасида 0,8 мм қалинликда тирқишлар бўлади. Барабан вал-ўқ атрофида эркин айланади (17-расм).



17-расм. Ачитқи сепараторининг қишлоғи

Сепараторларнинг конструктив камчилиги улардаги тарелкалар орасидаги тирқишларга биомасса қолдиқлари ва механик найчалардан чиқадиган ажратмалар тез тўлиб қолиши ҳисобланади. Сепараторларда ишлаш давомиди 12 саотдан 24 саотгача тозаламасдан ишлаш мумкин, шундан кейин барабан очилиб ювиб тозаланиши зарур.

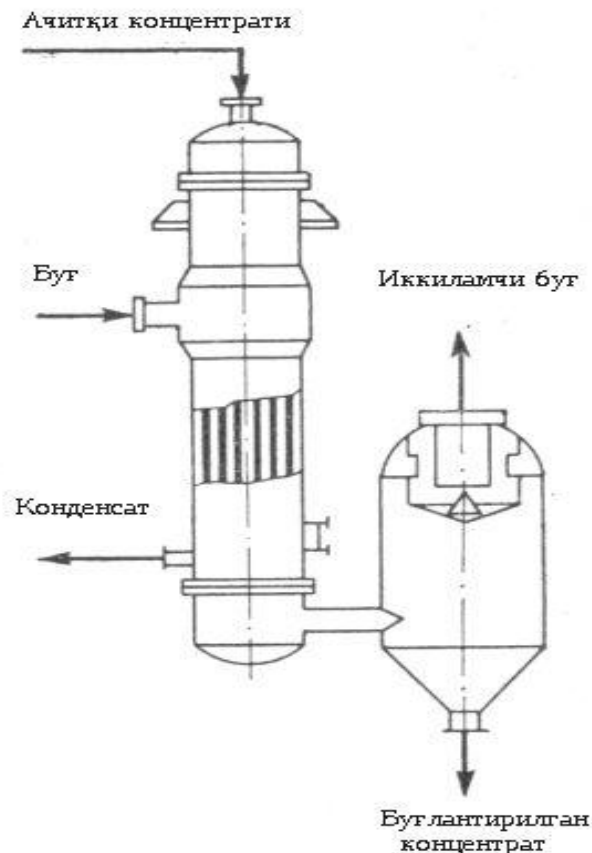
6.3.Иссиқлик билан ишлов бериш ва буғлантириш

Микробиологик ишлаб чиқаришда кенг тарқалган буғлантириш усулларида бири мақсаддаги маҳсулотларни дастлабки қуюлтириш ҳисобланади. Культурал суюқликни буғлантиришда олинган қуруқ маҳсулот миқдори 20-40 фоизгача бўлиши мумкин.

Одатда иссиқликка чидамсиз (термолабил) мақсаддаги маҳсулотлар биосинтезда 5-15 минут $50-60^{\circ}\text{C}$ ҳароратда инактивацияга учрайди. Шу боисдан буғлантириш жараёнида охириги маҳсулот биологик фаоллигини йўқотмаслиги учун махсус режимда амалга оширилиши лозим. Ҳар бир аниқ маҳсулот учун қуритиш ва буғлантириш ускуналари ва уларга мувофиқ равишда ҳарорат ҳамда вақт тажрибалар орқали аниқланади.

Культурал суюқликни буғлантириш учун $70-80^{\circ}\text{C}$ ҳарорат қабул қилинган. Бундай ҳароратда қиздириш махсус буғлантириш ускуналарида, суюқлик ҳажмини маълум миқдорда камайтириш имконини беради. Буғлантириш бир ёки кўп корпусли вакуум-буғлантириш ускуналарида олиб борилади.

Кўп корпусли вакуум-буғлантириш ускунасида культурал суюқлик бир ускунадан бошқа ускунага узатилиб, кўп маротаба буғлантириш орқали амалга оширилади. 18-расмда камайиб борувчи қиём механизми билан ишловчи буғлантириш ускунасининг чизмаси акс эттирилган.



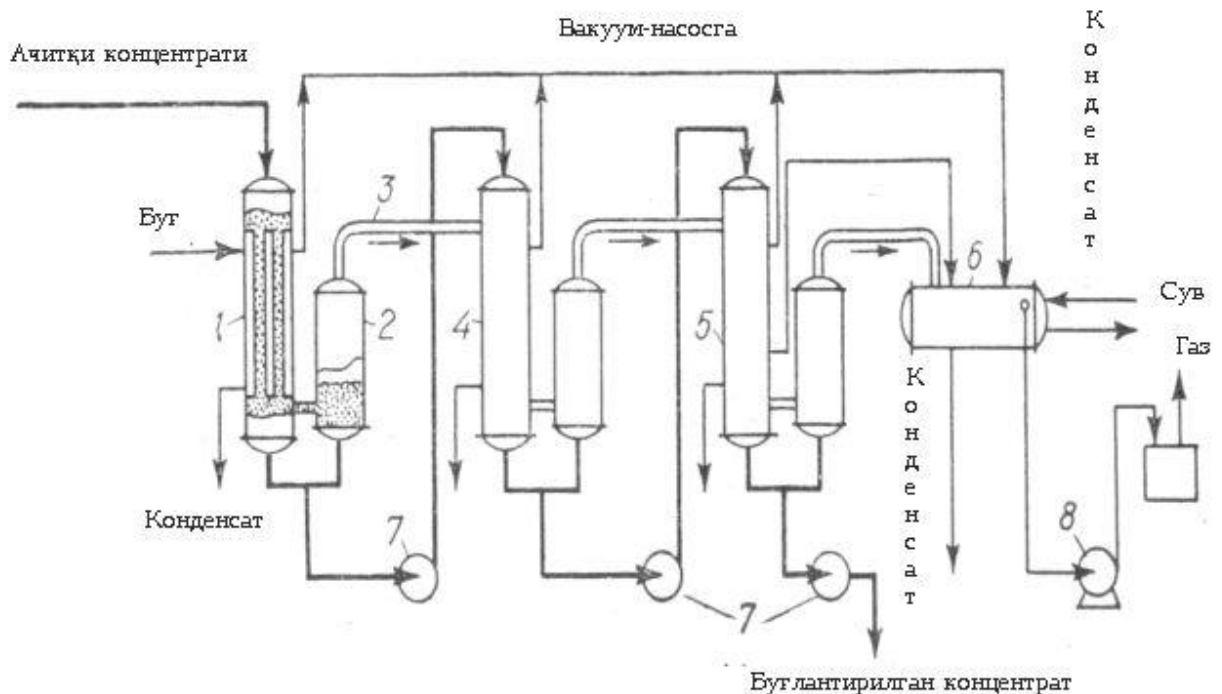
18-расм. Қатламли оқиб келувчи буғлантириш ускунаси.

Махсус бакка тўпланган культурал суюқлик насос орқали буғлантирувчининг юқори қисмига яъни юқори труба бўйлаб бир текис тарқалган панжараларга узатилади ва у ердан қатлам-қатлам бўлиб трубанинг ички юзасига тушади.

Бу трубалар орасига биринчи буғлантирувчи тоза иссиқ буғ берилади. Культурал суюқлик буғланиши натижасида иккинчи буғ деб аталадиган буғ ҳосил бўлади, у ҳам юқоридаги йўналиш бўйлаб тарқалади, суюқ қатлам труба бўйлаб ҳаракатланади, кейин эса суюқлик ажратгичга тушади. Бу ерда буғлантирилган суюқликни иккиламчи буғдан ажратиш амалга оширилади.

Иккиламчи буғ 80-87°C ҳарорат билан трубалар орасида жойлашган иккинчи буғлантирувчига йўналтирилади.

Биринчи буғлантиргичнинг пастки қисмидан қуюлтирилган культурал суюқлик ажратувчи насосда буғлантириш босқичининг иккинчисига ва кейин учинчисига узатилади (19-расм).



19-расм. Уч корпусли буғлантириш ускунаси:

- 1- I-босқичли буғлантирувчи; 2 – сачратиб ажратгич; 3 - иккиламчи буғ учун труба;
- 4 - II-босқич буғлантирувчи; 5 - III-босқич буғлантирувчи; 6 – юза конденсатори;
- 7 - насослар; 8 – айланма сувли вакуум насос.

Учинчи босқич- буғлантирувчидан чиққандан сўнг культурал суюқлик биомасса миқдори 18-22% ни ташкил этади (қурук модда ҳисобида).

6.4. Фильтрлаш

Баъзи бир физиологик фаол моддалар ишлаб чиқаришда хусусан, антибиотиклар ишлаб чиқариш жараёнида культурал суюқликдан микроорганизмлар биомассасини ажратиб олишда фильтрлаш усулидан фойдаланилади. Ушбу усул

ипсимон, шохланган шаклдаги продуцент-микроорганизмларни ажратиш учун ҳам хизмат қилади.

Фильтрлаш жараёни-механизми культурал суюқликни элакдан (парда-деворли) ўтказиш орқали қаттиқ ва суюқ фазага ажратиш билан изоҳланади. Ушбу пардадеворли элакнинг ҳар иккала томонида ҳаракатланаётган, филтрланадиган қатлам турли хил босимга эга бўлади.

Фильтрлаш жараёнида энг ҳарактерли белгилардан бири тезлик ҳисобланади, шунингдек, вақт бирлигида филтрловчи юзаси бирлиги билан олинадиган филтрат миқдори ҳам;

$w, \text{м}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{с}):$

$$W = dV / Fdt ,$$

Бунда, V -филтрат ҳажми, м^3 ; F -филтрловчининг юза майдони, м^2 ; t - вақт, с.

Фильтрланиш тезлиги босим, қолдиқ қатлам қалинлигига, унинг таркиби, суюқ фаза ёпишқоқлигига ва шу каби бошқа омилларга боғлиқ бўлади.

Фильтрловчи суюқлик икки тешикли қатлам орқали ўтади: қолдиқ қатлам ва филтрловчи пардадевор.

Фильтрлаш жараёнини ҳисоблаш учун суспензия, қолдиқ ва филтрловчи тўқималар тавсифини билиш лозим. Фильтрловчи пардадевор ва қолдиқнинг қаршилик бирлиги тажрибалар орқали аниқланади.

Культурал суюқликларни филтрлаш микроорганизм-продуцент турига, озуқа муҳитининг миқдорий ва сифатий таркибига ҳамда ферментация шароитига бевосита боғлиқ бўлади.

Продуцентлар ўлчами ва ҳосил бўладиган ҳужайранинг тузулишига кўра турли хил бўлади. Масалан, пенициллин продуценти қалин ипли, диаметри 5-50 мкм бўлган қалин ип билан узун тўлқинсимон мицелий ҳосил қилади, буларни культурал суюқликдан ажратиш олиш қийинчилик туғдирмайди.

Актиномицет мицелийси эса юпқа (0,2-1 мкм) шохланган ипдан иборат бўлиб, бир-бирига чатишиб кетган бўлади. Ферментация охирида лизис бўлган ҳужайралар сони кескин ошиб кетиши кузатилиб, натижада культурал суюқликда мицелиал ҳужайра парчаларидан тузилган юпқа дисперс фракция суспензияси ҳосил бўлади.

Мицелий аморфли, ёпишқоқ, шилимшиқ характерга эга бўлиб, филтрловчи материалнинг тешиклари тезда тўлиб қолади. Бу филтрланувчи культурал суюқликни дастлаб филтрланиш даражасини оширилмаса, амалда филтрлаб бўлмайди.

Культурал суюқликнинг филтрланиш даражасига катта таъсир кўрсатадиган омиллардан бири ферментация шароитидир: хом-ашё таркиби, миқдори ва сифати, озуқа муҳити суюқлиги таркибидаги моддалар сақланиши, ёғлар, ферментация давомийлиги ва х.к. Масалан, соя уни билан маккажўхори экстракти биргаликда фойдаланилса, қолдиқнинг қаршилиги камайиб, филтрланиш тезлиги ошади.

Мабода культурал суоқликда фойдаланилмай қолган озуқа муҳити моддалари мавжуд бўлса, филтрланиш секинлашади. Ферментация давомийлиги чўзилиб кетса ҳам филтрланиш даражасига салбий таъсир кўрсатади.

Кўпчилик антибиотиклар культурал суоқлигининг филтрланиш даражасини ошириш учун мицелийларни ажратишдан аввал махсус ишлов берилади. Культурал суоқликнинг филтрланишини ошириш учун иссиқ коагуляция, кислотали коагуляция, электролит суоқлиги ва полиэлектролитлар билан ишлов бериш, суоқликда бевосита тўлдиргич-коагулянтлар ҳосил бўлиши учун филтрлаш кукунлари кўшилади.

Иссиқ коагуляция - асосан сувли озуқада қиздирилганда парчаланмайдиган антибиотиклар учун қўлланилади. У оксилларнинг ҳарорат ошгандаги денатурациясига асосланган. Бунда филтрланиш тезлиги оксиллар коагуляцияси ва қуйилиши ҳисобига амалга ошади яъни, улар қаттиқ таркиб ҳосил қилиб, қолдиқнинг (таркибини) характерини ўзгартиради. Бунда қолдиқ енгил сувсизланади ва осон бўлинади. Бундан ташқари, ҳароратнинг оширилишида (70-75°C) культурал суоқлик ёпишқоқлиги кескин камаяди. Аммо, иссиқлик билан ишлов бериш охириги маҳсулотнинг сифатига салбий таъсир кўрсатади.

Кислотали коагуляция - эритманинг рН кўрсаткичи паст бўлганда ҳам чидамлилигини йўқотмайдиган антибиотиклар ишлаб чиқаришда кенг қўлланилади. рН ни пасайтиришда кислота танлаш, антибиотикни кимёвий тозалашдаги талабларидан келиб чиқиб аниқланади. Аммо, кислотали коагуляция барча культурал суоқликларни филтрланишини яхшилашни таъминлай олмайди. Энг яхши самарадорликка кислотали ва иссиқ коагуляцияни биргаликда қўлланганда эришиш мумкин.

Филтрлаш кукунлари - культурал суоқликни тезлик билан филтрлаш учун амалиётда кенг қўлланилади. Кўпинча силикатли кукунлар (перлит, диатомит ва бошқалар) ёки ёғоч унидан фойдаланилади. Кукун сувли суспензия ҳолида филтрга қўйилиб, унинг юза қисмида 1-2 мм қалинликда қатлам ҳосил қилинади ва ундан культурал суоқлик ўтказилади. Ушбу қатламнинг юқори қаршилиқ кўрсатиши филтрланиш тезлигининг ошишига имкон яратади. Баъзан кукун тўғридан-тўғри культурал суоқликка филтрланиш олдидан солинади, аммо, бу ҳолатда филтрланиш тезлиги бор-йўғи 15-20% га ошади, худди шу вақтда қатламли ҳолатда эса филтрланиш тезлиги бундан 1,5-2,0 мартаба юқори бўлади. Юқорида келтирилган усулларни барчаси етарли даражада самарадор ҳисобланмайди.

Тўлдиргич ҳосил қилиш усули - культурал суоқликка бевосита эрмайдиган қолдиқлар ҳосил қиладиган реагентлар кўшиб, тўлдиргич ҳосил қилиш, коагуляция усулларининг қолдиқ характерини яхшилаш ва филтрланиш тезлигинини оширишдаги энг самарали усулларида бири ҳисобланади. Бундай реагентлар сифатида сувли озуқада сульфат, фосфор, шовул (ёки оксалат кислота) ва бошқа кислоталар билан кўшилганда, чўкма ҳосил қиладиган Са, Ва, Fe, Al ва бошқалар хизмат қилиши мумкин.

6.5. Культурал суюқликдан биомассаларни ажратиш учун фильтрлар

Ишлаш механизмига кўра, фильтрлар узликсиз ва даврий ишлайдиган фильтрларга бўлинади. Ҳаракатланувчи куч характери бўйича эса босим ва вакуум остида ишловчи фильтрларга бўлинади.

Биопрепаратлар ишлаб чиқаришда, кўпчилик фильтрлар конструкцияси мицелийларни ажратиш учун мўлжалланган барабанли вакуум фильтрлар ва рамкали зич-фильтрлар қўлланилади.

Рамкали зич-фильтр чизмаси 20-расмда акс эттирилган. Бу ускуна даврий таъсир этишга мўлжалланган бўлиб, босим остида ишлашга мўлжалланган.

Зич-фильтр орасида сиқилиб турувчи фильтрловчи тўқима жойлаштирилган ҳамда алмаштирилиб турилувчи плита ва бир хил ўлчамли рамкалардан тузилган. Плита ва рамкалар айланма брусга икки параллел ён томондан ручкалар билан тиралиб туради. Плита ва рамкалар олд томонда жойлашган лобовинага (1) тескари томонда жойлашган, гидравлик мослама (6) плунжери босими таъсир этувчи лобовина (5) ёрдамида зич тиралиб туради.

Рамкали зич филтлда филтрланиш жараёни қуйидагича кечади. Культурал суюқлик босим остида каналга узатилади, ундан рамкалар деворидаги тирқишлар орқали ички йўлакчаларга ўтиб, икки рамканинг ички юзаси ва филтрловчи панжаларига тушади.

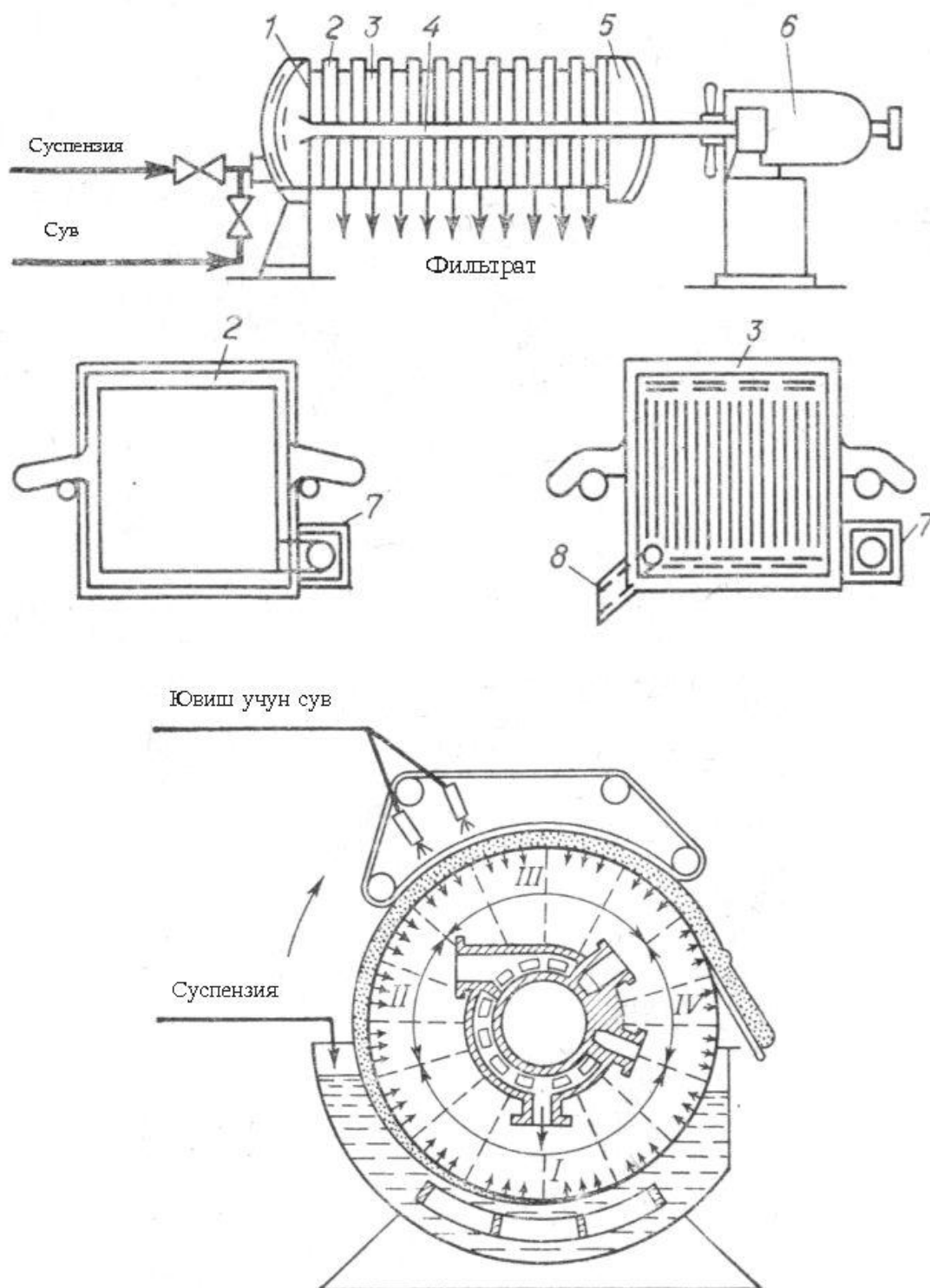
Мицелийлар шу қатламда ушланиб қолади, ундан сизиб ўтган эритма эса филтрловчи сальфетка орқали ўтиб, шундан кейин тарновлар ва канал бўйлаб кран орқали ариққа тушади. Одатда биринчи филтрат лойқасимон бўлади ва улар культурал суюқлик йиғувчига қайтарилади. Кейин тўқимада қолдиқ қатлами тўпланади ва филтрланади. Шундан кейин филтрат тиниқ ҳолатга ўтади.

Филтрлангандан кейин мицелий ювиб олинади. Ювишдан мақсад – қолдиққа сизиб ўтган эритмани олиб ташлаш, яъни сизиб ўтган эритмага мицелийдан ўтган антибиотикларни тўлиқ ўтишини таъминлаш ҳисобланади.

Мицелий ювиб бўлингандан кейин филтрдан сиқилган ҳаво тортилади, яъни қолдиқни ювишда ишлатилган сувни тешиклардан тўлиқ ўтмаслигига сабаб бўлган парчалар кўтарилиб, суюқликнинг тўлиқ ўтиши таъминланади. Кейин ҳаракатланувчи плита суриб қўйилиб, плита ва рамкалар ечиб олинади, ундан қолдиқ бункерга ташланиб, филтрловчи йўлакчалар оқар сувда ювиб ташланади.

Филтрлаш жараёнида доимий юқори босим остида ишлашга нисбатан, босимни 0 дан 0,2-0,3 МПа босимгача секин аста ошириб бориш филтрнинг ишлаш самарадорлигини ошириш имконини беради. Филтрлаш жараёнида бирдан юқори босим бериш, филтрловчи тўқима ва ҳосил қилинган филтрловчи қатлам тешикларининг тўлиб қолишини келтириб чиқаради ва филтрлаш жараёни жуда секин кечади. Рамкали зич-филтрнинг камчиликлари кўп: физик меҳнат йўқотиш, хизмат қилувчи ходимлар учун оғир санитар ҳолатни вужудга келтириши ва филтрлаш тезлигининг ўз вақтида кечмаслиги билан изоҳланади.

Барабанли вакуум-фильтр - ўзида вакуум остида ишловчи узликсиз таъсирни мужассамлаштиради. Фильтр горизонтал перфораторли барабан, ёпик филтрловчи тўқимадан иборат.



20-расм. Рамкали зич-фильтр

1 - лобовина; 2 - рамка; 3 - плита; 4 - брус; 5 - бириктирувчи лобовина; 6 - гидравлик мослама; 7 - сувни кўтариб қайтаргич; 8 - кран.

6.6. Микробиологик синтездан мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш босқичи

Ферментация жараёнининг охириги маҳсулоти муайян продуцент-микроорганизмларни сақловчи, культурал суюқлик ҳисобланади.

Культурал суюқлик одатда кўп сонли компонентларнинг мураккаб аралашмаси бўлиб, улардан кўпчилиги бир-бирига физик-кимёвий хусусиятларига кўра яқин бўлади.

Культурал суюқлик ўзида бир қатор эриган минерал тузлар, углеводлар, оксил ва бошқа органик моддаларни сақлаб, полидисперсли заррачалар ва аралашмаларнинг юқори миқдорини ташкил этади. Шунингдек, улар кўп компонентли эритмагина эмас, балки суспензия ҳам ҳисобланади. Бу суспензиядаги дисперс фаза мицелий ёки микроорганизм хужайраларидан тузилган, шунингдек, кўпчилик озуқа муҳитларининг қолдиқларини (ун, маккажўхори экстракти, қуйқаси каби) ва қаттиқ жисм парчаларини сақлайди.

Культурал суюқликнинг характерли белгиларидан бири унинг мақсаддаги маҳсулотларни кам сақлаши ҳисобланади. Масалан, ишлаб чиқаришда ачитқилар биомассаси 5-10% ни ташкил этса, бактериялар препаратлар ишлаб чиқаришда бу 1-2% дан ошмайди.

Микробиологик синтезнинг кўпчилик мақсаддаги маҳсулотлари турли хил омилларга чидамсиз бўлади. Масалан, оксиллар, озуқа муҳитининг рН кўрсаткичининг ўзгаришига, қиздириш ва кўпчилик физик-кимёвий таъсирларга ўта даражада сезгир бўлади. Шу боисдан мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш технологиясини ишлаб чиқишда, нафақат культурал суюқликнинг физик-кимёвий хусусиятлари, балки унда зарур маҳсулотни сақлаши ва ўзгарувчанлиги ҳам ҳисобга олиниши лозим.

Барча биопрепаратларнинг маҳсулот шаклини уларнинг олиниш нуқтаи назаридан уч асосий гуруҳга бўлиш мумкин:

Биринчи гуруҳ: фаоллиги йўқотилган хужайра биомассаси ва унинг маҳсулотларини қайта ишлашга асосланган биопрепаратлар (озуқа ачитқилари, замбуруғ мицелийси ва бошқалар);

Иккинчи гуруҳ: микроорганизмлар метаболизмининг тоза маҳсулотларига асосланган биопрепаратлар (витаминлар, аминокислоталар, антибиотиклар, ферментлар ва бошқалар);

Учинчи гуруҳ: тирик микроорганизмларга асосланган биопрепаратлар (ўсимликларни химоялаш воситалари, бактериялар ўғитлар, озукаларни силослаш учун ачитқилар ва х.к.).

Биопрепаратларнинг маҳсулот шаклини танлаш маҳсулот хусусиятига, қўлланилишининг қулайлигига, узок вақт давомида сақланганда биологик фаоллигини йўқотмаслиги, юклаш ва ташишдаги қулайлик ва бошқа талабларга боғлиқ бўлади. Микробиологик синтезнинг мақсаддаги маҳсулотлари микроорганизмлар биомассасида (инактивирланган ёки тирик хужайралар) ёки

культурал суюқликда эриган ҳолда ёки бўлмаса, хужайра ичида жойлашган метаболизм маҳсулотлари бўлиши мумкин.

Биринчи гуруҳ биопрепаратларни олиш учун инактивирланган биомассани ажратиш бир мунча оддий технологияга асосланган бўлиб, культурал суюқлик қуюлтирилиб қуритилади.

Метаболитларга асосланган маҳсулотларни ажратиш технологияси мақсаддаги маҳсулотнинг культурал суюқликда ёки микроорганизмлар хужайраси ичида бўлишига боғлиқдир. Дастлабки босқичда экстракция, ион алмашилиш, адсорбция, кристаллизация каби усуллар қўлланилади. Қачонки, маҳсулот хужайра ичида жойлашган бўлса экстракция усулида ёки хужайра деворини парчалаб (дезинтеграция), сўнгра мақсаддаги маҳсулот ажратиб олинади.

Учинчи гуруҳ биопрепаратларини олиш учун тирик микроорганизмларини ажратиш усуллари бир-биридан унчалик фарқ қилмайди (қуюлтириш ва қуритиш), аммо, жуда катта миқдорда микроорганизмлар биомассасини тўплашни талаб қилади.

Одатда мақсаддаги маҳсулотни битта усул ёрдамида ажратиб олишнинг амалда имконияти йўқ. Шу боисдан бир неча усуллар комбинациясидан фойдаланилади.

Назорат саволлари

1. Флотация нима?
2. Сепарация нима?
3. Қуюлтириш мақсадида иссиқлик билан ишлов бериш ва буғлантириш усулидан қайси вақтда фойдаланилади?
4. Филтрат тезлиги қандай аниқланади?
5. Рамкали зич-филтранинг ишлаш принципини тушунтириб беринг.

7-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАР АСОСИДА САНОАТ УЧУН МУҲИМ БЎЛГАН БАЪЗИ БИР МАҲСУЛОТЛАР ТАЙЁРЛАШ

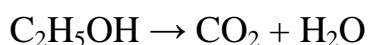
Биоэтанол олиш. Саноат тармоқлари ҳар томонлама ривожланган ҳозирги даврда, биоэтанол инсон фаолиятининг ҳар-хил соҳаларида кенг қўлланиб келинмоқда. Синтетик каучук олишда эритувчи ва кимёвий хом-ашё сифатида ноанъанавий энергия манбаи, тиббиёт, озиқ-овқат саноати ва бошқа соҳаларда кенг миқёсда қўлланилади. Этанолни катта қисми техник заруриятларни қоплаш учун ишлатилади.

Нефть ва газ захираларининг тобора камайиб бориши, дунё бозорида унинг нархини кўтарилиб кетиши, илм-фан олдида муҳим вазифа - энергия олишнинг янги ноанъанавий усулини ишлаб чиқишни, биринчи навбатда бензин танқислигини тўлдиришни қўйди. Бензинга муҳтожлик, айниқса Америка ва Ғарбий Европа давлатларида кучли сезилмоқда. Янги энергия манбаларини қидириш ҳозирги замоннинг энг долзарб муаммоларидан бирига айланган. Қуйидаги чизмада (7-чизма) этанолнинг ишлатилиш тармоқлари келтирилган.



7-чизма. Этанолни ишлатилиш тармоқлари

Этанолдан ёқилғи, сифатида, қисман бензинга аралаштириб фойдаланиш мумкинлиги, дастлаб Бразилия мамлакатида аниқланган. Уни бензинга (10% ва ортиқроқ) қўшиш мумкин. “Газохол” номи билан автомашиналарда ишлатилиб келинмоқда. Спирт ва бензин аралашмаси (газохол)дан автомобилда ёқилғи сифатида фойдаланиш қулайлиги аниқланган. Бунда атроф-муҳитнинг ифлосланиши бирмунча камайиши кузатилган, чунки этанол CO_2 ва H_2O гача бутунлай, чиқиндисиз оксидланади.



Спиртли бижғиш жараёнида, бижғишнинг асосий маҳсулоти бўлган спирт билан бир қаторда, бошқа бир қанча маҳсулотлар ҳам ҳосил бўлади: глицерин, юқори спиртлар, сивуат ёғи, альдегидлар, органик кислоталар, эфирлар, карбон оксид гази ва бошқалар. Булардан кўпчилиги амалиётда ўз ўрнини топган.

Этанол ишлаб чиқариш учун хом-ашё сифатида таркибида бижғиш учун керакли миқдорда қанд бўлган ўсимлик маҳсулотлари ёки бошқа қандга айланадиган углеводлари бўлган, ўзида крахмал сақловчи маҳсулотлардан фойдаланилади: ғалла (буғдой, маккажўхори, арпа, сули, тарик), картошка, таркибида қанд бўлган маҳсулотлар - меласса (қанд ва крахмал саноати чиқиндиси), қанд лавлаги, ёғоч ва қишлоқ хўжалик ўсимликлари қолдиқлари ва бошқа маҳсулотлар.

Крахмалли маҳсулотлардан этанол ишлаб чиқариш жараёни бир қанча босқичлардан иборат. Аввало, хом-ашё майдаланиб крахмални эритмага чиқариш мақсадида қайнатилади. Крахмал ачитқи ферменти таъсирига берилмаганлиги учун қайнатилиб, совутилган массага солод (ўстирилган буғдой) ёки замбуруғ (*Aspergillus oryzae*, *Asp.niger* ва бошқалар)дан ажратилган амилolitik ферментлар билан ишлов берилади. Қандга айлантирилган масса мальтоза, глюкоза ва декстринли углеводлар аралашмасидан иборат бўлади. Бундан ташқари унда пептидлар, аминокислоталар, фосфор, органик бирикмалар, минерал тузлар ва микроэлементлар учрайди.

Кейинги босқич, қандга айланган массани бижғитишдир. Спирт заводларида даврий усулда ёки доимий равишда бижғитиш жараёни олиб борилади. Бунинг учун ачитқининг табиий-тоза культурасидан фойдаланилади.

Бактерияларнинг кўпайишини йўқотиш учун пастерзация қилинган ва 30°C гача совутилган заторни (қандли аралашмани) сульфат кислотаси билан рН 3,8-4,0 гача нордонлаштирилади. рН нинг бундай пастлашиши ачитқи тараққиёти учун ноқулайдир. рН 4,5-5,0 бўлганда, ачитқининг нисбатан секин кўпайиши кузатилади ҳамда стерилизация бўлмаган шакарли муҳитда, унинг тоза культурасини олишга имконият яратилади.

Крахмалли манбани қайта ишлашда қўлланиладиган спирт ачитқилари юқори бижғитиш фаоллигига эга бўлиши керак; қандларни тез ва охиригача бижғитувчи, анаэроб шароитда озуқа муҳитини бошқа таркибий қисмларидан ҳам фойдалана олиши, моддалар алмашинуви жараёнида ҳосил қилган метаболитларининг таъсирига чидамли бўлиши (айниқса, спиртга), бошқа, бегона ва зарарли бактерияларнинг кўпайишига қарши тура олиши керак. Кўп йиллардан бери (180 йилга яқин) бир қанча давлатларда спирт олиш-да *Saccharomyces cerevisiae* ачитқи замбуруғининг XII россаси (штамми) ишлатилиб келинмоқда. Ачитқининг бу россаси глюкозани, фруктозани, сахарозани, мальтозани тўлиқ, рафинозани 1/3 қисмини, галактозани бирмунча ёмонроқ бижғитиш хусусиятига эга.

Ачитқи ўстирилган муҳитда 10-11% гача этанол тўпланади. XII-росса-юқори поғонада бижғитувчи заторнинг бутун ҳажми бўйлаб чангсимон тарқалади. Унинг тараққий қилиши учун меъёрий ҳарорати 28°C дан 30°C гача, юқори ҳарорат 38°C дан ошмаслиги, паст ҳарорат эса -5°C дан тушмас-лиги керак. Бижғиш вақтида рН ни 3,8-4,0 оралиғида ушлаб туриш лозим. Спирт олишда бошқа росса ачитқиларидан ҳам фойдаланишади, лекин жуда кенг миқёсда эмас. Бижғиш жараёни тугаб бўлгандан кейин, муҳит таркибида 0,1% галактоза, 0,4% декстрин ва 0,5% гача пентозалар фойдаланилмай қолади.

Кейинги йилларда микроорганизмларнинг иммобилизация қилинган хужайралари орқали турли хил субстратлардан этанол олиш усуллари ишлаб чиқилмоқда. Меласса қанд заводининг чиқиндиси ҳисобланади, таркиби: 80% атрофида куруқ модда ва 20% сувдан иборат. Мелассанинг таркибида асосий қанд модда - сахароза -45-50%, 0,1-0,5% инверт қанди (глюкоза ва фруктоза аралашмаси) ва 0,5-2,0% рафиноза бўлади. Мелассанинг қолган ҳамма куруқ

моддалари, бир сўз билан “қанд бўлмаган таркиб” деб аталади. Булар спирт ишлаб чиқаришда мелассани хом-ашё сифатидаги хусусиятини аниқлайди.

Мелассанинг азотли моддалари асосан оксилнинг парчаланишидан ҳосил бўлган бирикмалар - аминокислоталар ва бетаин-аминларни парчаланишидаги органик асослардир. У ачиткиларнинг ўсиши учун зарур бўлган В-гуруҳ витаминлар ва биотиндан иборат. Ўта сифатли меъёрдаги меласса бироз ишқорли ёки ўрта меъёрдаги рН ли (7,2-8,9) реакцияга эга бўлади. Бу кўрсаткичлар меласса асосида этанол ишлаб-чиқариш жараёнини кўнгилдагидек кетишини таъминлай олади.

Ишлаб чиқаришда кенг қўлланиладиган россалардан яна бири *Saccharomyces cerevisiae* “П” дир. Нон тайёрлашда эса - росса-”В” (Венгер россаси) ишлатилади. Шу россага мансуб ачиткилар сахароза, глюкоза ва фруктозани яхши бижғитадилар, рафинозани 1/3 қисмини парчалайди. Мелассада рафиноза миқдори кўп бўлса, спирт кам ҳосил бўлиши мумкин.

Мақсадга мувофиқ хоссага эга бўлган ачитки россалари селекция қилиш йўли билан олинади. Бунда кўпинча гибридизация (чатиштириш) усули ишлатилади. Бу усул орқали анча муваффақиятларга эришилган. Масалан: β-росса ачитки билан пиво ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган α-галактозидаза ферментини ҳосил қиладиган ачиткини чатиштириш йўли билан диплоидли 67 ва 73 рақамли гибридлар олинган. Булар рафинозани 60-70% ни бижғитади. “Я” ва “В” росса ачиткиларидан алоҳида фойдаланилганда эса, бу шакар фақатгина 30% парчаланаяди холос. Кейинги вақтларда шакарқамиш мелассаларини бижғитиши учун V-30 номли россадан фойдаланилмоқда. У рафинозани 2/3 қисмини бижғитади, юқори даражада кўпайиш хусусиятига эга.

Техник спирт олиш учун хом-ашё сифатида ёғоч қипиғининг гидролизати ва бошқа ўсимлик қолдиқлари ҳам хизмат қилишлари мумкин. Ёғоч қипиғи 40 дан 75% гача полисахариддан иборат бўлади. Полисахаридлар осон ва қийин парчаланаядиган полисахаридларга ажратилади. Енгил гидролиз қилинайдиган полисахаридлар гемицеллюлоза ва пектин моддаларидан иборат, қийин парчаланаядиган полисахаридлар эса целлюлоза ва оз миқдорда гемицеллюлоза аралашмасидан иборат. Ўсимлик қипиғи юқори босим остида, кучли кислотали шароитда гидролиз қилинади. Олинган гидролизатда 3,2-3,5% қанд ва қанд маҳсулотлари ҳосил бўлади, кўпроқ глюкоза, кам миқдорда галактоза ва манноза, шунга ўхшаш пентозалар - ксилоза, арабиноза, рамноза ва бошқалар учрайдилар.

Ёғоч гидролизатини бижғитиш учун *Saccharomyces cerevisiae* ва *Schizosaccharomyces* туркумига кирувчи ачиткиларнинг бир қанча россалари ишлатилади. Кейинги туркум глюкозани сахаримидетларга нисбатан тўлиқроқ бижғитади ва шу туфайли спиртнинг чиқиши юқорироқ бўлади. Бижғиш узликсиз шароитда олиб борилганда, ачитки биомассаси юқори миқдорда (17-25 г/л) тўпланади, бу эса жараёни тўлиқроқ ўтишини таъминлайди.

Гидролизат таркибидаги зарарли аралашмалар антисептик вазифани бажаради, бошқа бегона микроорганизмлар тараққиётини тўхтатади. Шунинг учун гидролиз спирти чиқараётган заводларда ачиткиларни тоза ҳолда ўстирадиган ускуналарга

зарурият қолмайди. Битта росса ачитқини бир неча ой мобайнида ишлатиш мумкин бўлади.

Пишган бражкада (бижғиш жараёни тамом бўлгандан кейинги маҳсулот) 1,0-1,5% этанол ва бижғишдан ҳосил бўлган бошқа моддалар, парчаланмаган қандлар ва бошқа органик кислоталар учрайди. Бражкани ҳайдаганда ва гидролиз спиртини ректрификациялаганда, бу аралашмалардан бутунлай қутилиб бўлмайди, гидролиз спирти (ректификатда) таркибида 0,05-0,1% гача метанол ва озик - овқат маҳсулотларидан олинадиган ректификатга нисбатан бирмунча кўпроқ миқдорда кислоталар, мураккаб эфирлар ва альдегидлар учрайди.

Ёғоч ва қишлоқ хўжалик ўсимликлари қолдиқларидан одатдаги усулда этанол олишда кўп қисм моносахаридлар, асосан ксилозалар парчаланмайди. Кейинги йилларда ксилозани бижғитиб, этанол ҳосил қиладиган ачитқилар *Pachysolen tonnophilus*, *Candida shehotae* (*Pichia stipitis* нинг синоними) топилган. Шу ачитқилардан фойдаланиб, ўсимлик массасидан гидролиз қилиш орқали олинган қандларни 90% гача бўлган миқдорини бижғитиш ва улардан этанол олиш мумкин. Бунинг учун ҳар-хил ачитқи замбуруғлари: *Saccharomyces cerevisiae* XII ёки "П" россалари ва ксилозани бижғитиш хусусиятига эга бўлган *Candida shehotae* ёки *Pachysolen tonnophilus* биргаликда ёки бирин-кетин ўстирилиши керак. Бу эса, алоҳида вазифа ҳисобланади.

7.1. Сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш

Одатдаги шароитда янги соғилган сутда бир қанча (1 мл.да минглаб) микроорганизмлар учрайди. Буларнинг манбаи ҳайвон елини, териси, сут соғадиган идиш ва ускуналар, ҳаво ва хизмат қилувчи ходимлар бўлиши мумкин. Санитария шароити ёмонлашган сутдаги бактерияларнинг миқдори 1 мл. да юз минг ва миллионга етиши мумкин. Санитария қоидаларига риоя қилинган ҳолда олинган сутда, микрококклар ва оз миқдорда энтерококклар учрайдилар холос.

Ифлосланган сут таркибида энтеробактериялар, сут ачитувчи бактериялар ва чиритувчи бактериялар бўлиши мумкин.

10°C дан ошиқ ҳароратда сутни узоқ муддатга сақлаганда унда маълум гуруҳ микроорганизмларнинг олдинма-кетин тараққий қилиши кузатилади, булар бир қанча фазаларга бўлиб ўрганилади.

Бактериоцид фаза шу билан характерланадики, янги соғилган сутда бактериялар кўпайиши кузатилмайди. Бунга сабаб сутни таркибидаги лактенин-1 ва лактенин-2 моддаларидир. Бу фазани узайтириш учун янги соғилган сутни тезликда совутиш керак бўлади.

Аралаш микрофлорали фаза сутнинг таркибида мавжуд бўлган барча гуруҳ микроорганизмларнинг ривожланиши билан характерланади. Фаза охирида сут ачитувчи бактериялар, бошқа гуруҳ микроорганизмлардан устунлик қилади.

Сут ачитувчи бактериялар фазаси - кўпинча сут ачитувчи бактерияларнинг тараққиёти билан белгиланади. Сут таркибида сут ачитувчи стрептококклар камайиб, сут ачитувчи таёқчаларнинг миқдори аста-секин кўпайиб боради.

Ачитқилар ва мицелиал замбуруғлар фазасида сут нордонлашади ва унда ачитқи ва мицелиал замбуруғларни тараққий қилиши бошланади. Замбуруғларнинг ҳаёт фаолияти туфайли, сутнинг нордонлиги (кислоталиги) камайиб боради, оқсилни парчаловчи, чиринди ҳосил қилувчи микроорганизмлар тараққий қилишига қулай шароит яратилади. Сутни сақлаш учун пастери-зация ёки стерилизация қилинади. Пастеризация турли хил режимда олиб борилади, масалан: 63-65°C да 30 минут мобайнида, 74-76°C да 15-20 минут ва 85-87°C да қиздирилиб тезда совутилади. Сут мўтадиллигини оширишнинг самарали йўли бажариладиган 105-115°C да 30 минут мобайнида стерилизация қилишдир.

Сут ачитувчи бижғиш жараёни кўплаб сут маҳсулотлари, хусусан, сариёғ, пишлоқ ва бошқа маҳсулотлар олишда етакчи роль ўйнайди.

Фаол бижғишни таъминлаш учун суяқ ёки куруқ ҳолатдаги ачитқилардан фойдаланилади, унинг таркибига маълум туркумга мансуб бўлган сут ачитувчи бактерияларнинг тоза культуралари киради. Ачитқининг таркибий қисмини танлашда, албатта тайёрланадиган маҳсулотларнинг махсус хоссалари ҳисобга олиниши керак.

Сут ачитувчи бактерияларнинг хусусияти унда мавжуд бўлган табиий ингибиторларга, уларнинг бактериоцид хусусиятига, антибиотикларга ва бошқа сутдаги дизенфекция қилувчи моддаларга чидамлилиги билан белгиланади.

Ачитқи таркибидаги сут ачитувчи бактериялар бактериофагларга чидамли бўлишлари ҳам муҳимдир. Масалан: стрептококк фаги хом сутда, пастеризация қилинган сутда, пишлоқдан чиққан зардобда кенг тарқалган.

Пишлоқ ва йогурт тайёрлашда фойдаланиладиган ачитқилар таркибидаги лактобациллаларга (масалан: *L.helveticus*, *L.lactis*) нисбатан фаол бўлган фаглар, шу маҳсулотларни ишлаб чиқариш жараёнида учрайдиган бактериофагларнинг табиий манбалари: пишлоқ ёки йогурт, тупроқ ва ўсимликларда учрайдиган бактериялар ҳисобланадилар. Сутга эса, улар озуқадан, ҳайвонлар териси ва елинидан, шунингдек, ҳаводан тушиши мумкин. Ишлаб чиқариш шароитида фагларни инактивация қилиш 90°C да камида 30 минут қиздириш натижасида эришилади. Таркибида фагга чидамлилиги билан фарқ қиладиган бактериялар сақлайдиган ачитқиларни вақти-вақти билан янгилаб алмаштириб туриш, ишлаб чиқариш жараёнида бактериофагларнинг тўпланмаслигига қарши курашиш илмий асосланган усуллардан ҳисобланади.

Сифатли сут маҳсулотларини тайёрлаш, ҳар бир маҳсулот учун хос бўлган махсус ачитқилардан фойдаланишга асосланган. Масалан: оддий простокваша олишда *Streptococcus lactis*, *S.lactis sub sp. diacetilactis* ишлатилади. Шу турлар ва шунга ўхшаш *S.cremoris* - қаймоқ олиш жараёнида ачитқи сифатида кўшилади. Творог тайёрлашда *S.lactis* ва *S.lactis sub sp. diacetilactis* дан фойдаланилади. Маҳсулот тайёрлашни тезлаштириш мақсадида унга тенг миқдорда термофил *S.thermophilus* ва мезофил стрептококклар аралашмасидан ташкил топган ачитқилар кўшилади; Ачитиш 38-40°C да олиб борилади.

Ацидофил сути ва ацидофил пастаси пастерланган сутни *L.acidophilus* бактерияси ёрдамида ачитиш йўли билан олинади.

Бир қанча маҳсулотлар-(кефир, қимиз, ва бошқалар) кўп компонентли ачитқилардан фойдаланиш йўли билан олинади. Булар таркибига сут ачитувчи бактериялардан ташқари ачитқилар ҳам кўшилади. Кўпинча сирка кислотаси бактериялари ҳам кўшилади. Қимиз тайёрлашда одатда *Lactobacillus bulgaricus*, *S.thermophilus*, *Saccharomyces lactis*, *Sacch.cartilagenosus*, *Acetobacter aceti* ишлатилади.

Кефир ишлаб чиқариш учун ачитқи сифатида “кефир замбуруғи” ва сунъий ачитқидан фойдаланилади. Кефир замбуруғининг танаси ипсимон бўлиб, уларни граммулбат бактериялар ўраб оладилар; замбуруғнинг устки қисмида, қалинлашган қаватида ачитқи ва сут ачитувчи стрептококклар, ички чуқурлик - кўтарилган қаватда эса сирка кислотали бактериялар тўпланадилар. Кефир учун танланган ачитқи таркибига сут ачитувчи бактерия, ачитқи ва сирка кислотали бактериялар кўшилади.

Бу ачитқи кефирни қуюқ консистенциясини яратилишига сабабчи бўлади ва унга махсус таъм беради.

Сариеғ тайёрлаш учун ачитқи таркибига *S.lactis*, *S.cremoris* - кислота ҳосил қилувчилар сифатида; *S.lactis subsp.diacetilactis* эса ёқимли, хушбўй хидли моддалар (диацетил, ацетоин) ажратувчилар сифатида кўшилади. Хушбўй хидли моддалар айрим вақтда 1 л. сутда 10-30 мг.гача йиғилади.

Доимий оқим усулида 30°Сда ёғ тайёрлашда таркибида куйидаги бактерияларни сақлаган ачитқилардан фойдаланиш яхши натижа беради: *L.bulgaricus*, *L.acidophilus* ва *S.lactis subsp.oliacetilactis*. Бу таркибдаги ачитқилар ёғ сифатини яхшилайдди. Пишлоқларнинг пишиш жараёни асосан сут ачитувчи бактериялар синтез қиладиган протеаза ферментлари таъсирида боради. Сут ачитувчи бактериялар пишлоқ массасини зичлашдан бошлаб, пишлоқни пишишигача бўлган жараёнларда асосий микроорганизмлар сифатида иштирок этадилар.

Шундай қилиб, пишлоқ пишириш жараёнида содир бўладиган оксилларнинг протеолитик парчаланишида, сут ачитувчи бактерияларнинг етакчи роли борлиги аниқланган. Пишлоққа характерли маза ва ёқимли хид бериб турувчи моддалар асосан аминокислоталар ва уларнинг ҳосилаларидир. Лейцин ва валин аминокислоталари “Чеддер” пишлоғига ўзига хос таъм бериб турувчи 3-метилбутанол ва 2-метилпропонат бирикмаларининг ҳосил бўлишида иштирок этиши аниқланган. Пишлоқ таъминини яратилишида, сут ачитувчи бактериялар ҳосил қиладиган органик (шу қаторда учувчи) кислоталарни алоҳида роли бор.

Пропион ачитувчи бактерияларнинг газ ҳосил қиладиган штаммлари (фақат пропион ачитувчи бактериялар эмас) айрим пишлоқларда маълум шаклга эга бўлган ғоваклар ҳосил қиладилар. Пишлоқдаги сут ачитувчи бактерияларнинг яна бир роли, улар жараёнда керак бўлмаган микроорганизмларни тараққий қилишига йўл бермайдилар (айниқса ёғ кислотали бактерияларга). Пишлоқ ачитқиси учун сут ачитувчи бактерияларнинг протеолитик фаол штаммлари танланади, буларнинг таркиби пишлоқ тайёрлаш технологиясига мос равишда аниқланади.

Ачитқилар физиологияси ва спиртли бижғиш жараёнининг айрим кимёвий томонлари. Спиртли бижғиш жараёнини олиб борувчиси ачитқилар (ачитқи замбуруғлари) инсон ҳаётида жуда катта роль ўйнайди. Ачитқилар одатда нон ва нон маҳсулотлари, спирт олишда ва бошқа маҳсулотлар тайёрлашда иштирок этадилар.

Халқ хўжалигидаги аҳамияти бўйича уларга фақат сут кислота ҳосил қилувчи бактериялар рақобатлаша оладилар холос. Ер юзида бу микроорганизмлар фаолиятидан фойдаланмаган бирорта ҳам одам топилмаса керак.

Ачитқи замбуруғи деб, бир хужайрали эукариот микроорганизмларга айтилади, улар, жинсий жараённинг мавжудлиги ва унинг хилларига қараб 3 синфга бўлинадилар: *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* ва *Denteromycetes*.

Ascomycetes синфига, жинсий кўпайишда эндоген спорали халталар- сумкалар (аскалар) ҳосил қилувчи ачитқилар киради. Бунга бижғитиш саноатида ишлатиладиган ачитқилар туркуми вакиллари: *Sacchoromyces* ва *Shizosaccharamyces* кирадилар.

Эволюция жараёнида, ачитқи замбуруғлар турли хил жойларда яшашга мослашган бўлсаларда, улар кўпинча, таркибида углевод сақлаган субстратларда учрайдилар.

Улар ширин мевалар қобиғида, гуллар ширасида, барглари устида ва тупроқда ўсиб кўпаядилар. Ачитқилар сув ҳавзаларида ҳам учрайдилар. Уларнинг ҳайвон ва одамлар овқат ҳазм қилиш органларида ҳам мавжуд эканлиги аниқланган.

Кўп ачитқилар сапрофитлардир, ачитқилар орасида одам ички органларида ва тери қобиғида яшовчи патоген ва шартли патоген турлари ҳам мавжуд. Мисол тариқасида “кандида микоз” касаллигини кўзғатувчи *Candida albicans* ни келтириш мумкин. Айрим ачитқилар ўсимликларни ҳам касал қиладилар.

Углерод бирикмаларидан ачитқилар гексозаларни яхшироқ ўзлаштиради. Уларнинг айрим турлари пентозали муҳитда ҳам яхши ривожланади. Углеводдордли муҳитда ўсадиган ачитқилар ҳам маълум, айрим спиртли (метанолли, этанолли) муҳитларда, органик кислоталар сақлаган ва бошқа углеродли муҳитда ўсишлари ҳам мумкин.

Азотли манбалар сифатида ачитқилар аммоний тузларидан, аминокислоталардан, молекуласи унча катта бўлмаган пептидлардан, нитрат ва нитритлардан ҳам фойдаланишлари мумкин. Ачитқиларнинг айрим турлари ўсиши учун битта ёки кўпроқ витаминларга (кўпинча биотин ва тиаминга) муҳтожлик сезиши мумкин. Бошқалари эса, ўсиши учун керак бўлган ҳамма витаминларни ўзлари синтез қилишади. Кўп ачитқилар муҳитнинг водород ион кўрсаткичи рН 3,0 дан 8,0 гача бўлган ораликда яхши ўсади. Ачитқилар ўсиши учун ҳароратнинг оралиғи кенг 0 (7°C) дан 48-50°C гача.

Кўп ачитқилар учун мўътадил ҳарорат 28-30°C ҳисобланади. Айрим ачитқилар россаси, масалан, пиво тайёрлашда фойдаланадиган ачитқиларнинг мўтадил ҳарорати бироз пастроқ. Психрофиль хусусиятли (совуқроқ ҳароратни севувчи) ачитқилар ҳам маълум. Булар 18 - 20°C дан ошиқ ҳароратда ўса олмайдилар. Кўп ачитқилар факультатив анаэробдирлар. Улар керакли энергияни анаэробиз

шароитда углеводни бижғитиш йўли билан оладилар, кислород мавжуд бўлган муҳитда эса, аэроб нафас олиш ҳисобига ҳам энергия ҳосил қилишлари мумкин.

Ачитқиларда спиртли бижғиш жараёни пироузум кислотаси ҳосил бўлгунга қадар давом этади. Юксак организмлардаги гликолиз жараёнларидан фақат охириги босқич билангина фарқланади, яъни ачитқиларда сут кислотаси ўрнига этил спирти ҳосил бўлади.

Бунинг сабаби ачитқиларда пируватни ацетальдегидгача айлантирувчи ва кейин этанолгача қайтарувчи пируватдекарбоксилаза ферментининг мавжудлигидир. Бу жараён гликолитик йўл (ёки Эмбрен Мейергоф-Парнас йўли) (ёки уни фруктозабисфосфат (ФБФ йўли) билан ҳам олиб борилади.

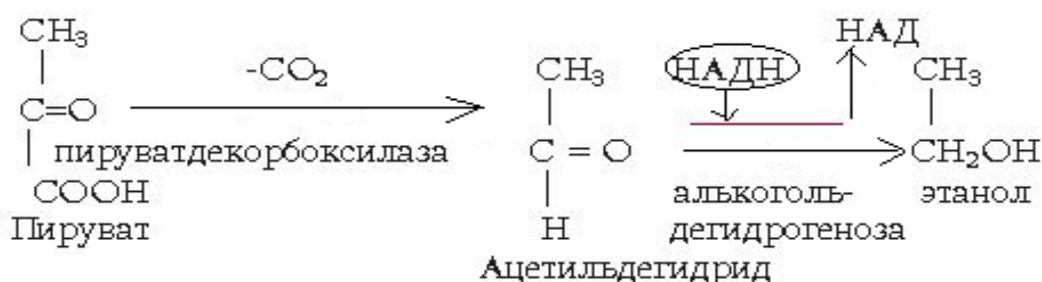
Ачитқилар бу йўл билан глюкоза, галактоза, фруктоза ва рамнозаларни парчаланишини амалга оширади. Олигосахаридлар маълум ферментлар ёрдамида аввало гексозаларгача гидролизланади. “Ачитқилар пентозаларни фақат аэроб шароитда ўзлаштира оладилар” - деган фикр ҳам мавжуд эди.

Аммо, кейинги вақтда, уларнинг айримларини анаэроб шароитда ҳам ксилоза ёки ксилозали муҳитда ўсиши мумкинлиги, оқибатда эса, пентозалар бижғишга учраб этанолга айланиши маълум бўлди. Бу, ёғоч қолдиғидан ва қишлоқ хўжалик ўсимликларининг чиқиндиларидан спирт олишда катта амалий аҳамиятга эгадир.

Пентоза ва юқори спиртларни ачитқилар билан парчаланиши пентоза-фосфат ва ФБФ йўли орқали амалга оширилади. Спиртлар авваламбор ўзига хос гексоза ва пентозаларгача дегидрирланади. Айрим ачитқилар (*Rhodotorulo*, *Sprobolomyces*, *Cryptococcus*) қандлардан фақат аэроб шароитда фойдалана оладилар.

Глюкозани ўзлаштира олмаслик сабаби бу организмларда пируваткарбоксилаза ёки НАД га боғлиқ алкогольдегидрогеназа-пируватни этанолга айлантирувчи ферментларнинг йўқлиги билан тушунтирилади.

Бижғиш- оксидланиш ва қайтарилиш жараёнларининг баробар боришини таққазо қилади. Шунинг учун бижғишнинг маълум босқичида қайтарилган НАД, (НАДН) ни оксидланиши ацетилальдегиднинг этанолга қайтарилиши билан бир вақтда боради.



Бу жараённи Нейберг бижғишнинг биринчи формаси деб номлаган эди. Бу реакциянинг йиғиндиси қуйидаги кўринишда бўлади:



Молекула ҳолидаги кислород мавжуд бўлса, ачитқи бижғишдан аэроб нафас олишга тезлик билан ўзгаради. Бунда глюкоза ва бошқа субстратлардан ҳосил бўлган пирозум кислотаси учкарбонли ҳалқа реакциялари (ЦТК) орқали CO_2 ва H_2O гача оксидланади.

Бундан ташқари учкарбонли ҳалқа (ЦТК) ҳужайрани кейинчалик синтезланиши зарур бўлган бирқанча метаболитлар билан таъминлайди. Энергия ҳосил бўлишида ачитқилар учун нафас олиш бижғишга нисбатан фойдалироқдир. Шунинг учун ҳам ачитқилар аэроб шароитда яхши ўсади ва кўпроқ биомасса ҳосил қилади.

7.2. Квас ишлаб чиқариш

Квас-спиртли ва сут ачитувчи бижғиш жараёнларининг охиригача етмаган маҳсулоти бўлиб, қадим замонлардан буён тайёрланиб, истемол қилиниб келинаётган, ёқимли ичимликлардан ҳисобланади. Ҳалқ орасида уни тайёрлашнинг бир қанча усуллари мавжуд ва ҳозирги вақтда квасни саноат шароитида ҳам тайёрлаш йўлга қўйилган.

Квас ишлаб чиқариш учун хом-ашё сифатида кўпроқ сули ва арпадан фойдаланилади ва қўшимча маҳсулот сифатида сув ҳамда қанд хизмат қилади. Сули уни ва солоди олдиндан парлантирилади ва унга арпа солоди қўшилади. Солоднинг ферментатив таъсирида полисахаридлар, оқсил ва крахмал тутувчи моддалар гидролизга учрайдилар. Фильтрлаб олинган сусло куюқлаштирилади, парлантирилади ва $105-115^\circ\text{C}$ гача қиздирилади.

Бу жараён таъсирида квасда, ўзига хос бўлган ранг ва сули нонини хушбўй ҳидини берувчи меланоидлар ҳосил бўлади. Квас суслосини бижғитиш учун *Saccharomyces cerevisiae* ачитқиси ва сут кислота ҳосил қилувчи бактериялар қўшилган культуралар аралашмаси ишлатилади.

Ачитқи ва сут кислота ҳосил қилувчи бактериялардан иборат мажмуа, олдин стерилланган квас суслосида, ҳар қайсиси алоҳида кўпайтирилади ва кейин пастеризация қилинган сусло, қанд шарбати билан тўлдирилган чанларга, дастлаб сут кислота ҳосил қилувчи бактерияни кўпайтирилгани берилади, кейинроқ ўстирилган ачитқи солинади.

Бижғиш жараёнида квасда 0,3-0,5% спирт тўпланади. Квас совутилади, чўкмадан тозаланади, қанд шарбати билан ширинлаштирилади ва қадоқлашга узатилади. Тайёр квасни сақлаш давомида унинг таркибидаги спиртнинг миқдори 1,2% дан ошмаслиги керак. Квас тиниқлигининг ўзгариши, ачимтир бўлиб қолиши турли хил бегона микроорганизмларнинг таъсирида содир бўлади. *Candida krusei* ва *S.guilliermondii* турларига кирувчи ачитқилар квасдаги спиртни оксидлайди, органик кислоталар тўпланишига сабабчи бўлади, ёқимсиз таъм ҳосил қилади. Кваснинг бузилишида сирка кислота ҳосил қилувчи бактериялар ҳам иштирок этиши мумкин.

7.3. Пиво ишлаб чиқариш

Пиво - кучсиз алькоголли ичимлик - хмелланган суслони ачитқиларнинг махсус россаси ёрдамида бижғитиш йўли билан олинади. Унинг мазаси ва хушбўй ҳиди солод таркибига кирувчи эриган моддалардан ҳосил бўлади, хмелни аччиқ ва хушбўй моддалари, этил спирти, карбон оксид гази ва бижғишнинг бошқа маҳсулотларидир. Пивонинг навлари уни тайёрлашда фойдаланиладиган солоднинг, қўшилаётган қўшимча маҳсулотларнинг миқдори ва турига қараб турлича бўлади.

Пиво ишлаб чиқариш жараёни бир қанча босқичларни ўз ичига олади: арпадан солод тайёрлаш→хмелланган сусло олиш→суслони бижғитиш→ янги пиво бижғитишни охирига етказиш→пишириш→филтрлаш→ идишларга қуйиш.

Пиво саноатида фойдаланиладиган пиво ачитқилари юқори флокуляцион қобилятга эга, янги пиво тиндирилганда асосан бижғишнинг охирида ва маҳсулот тайёр бўлгандан кейин, секин ва бутунлай чўкади. Улар глюкозани ва фруктозани фаол бижғитади, мальтозани секинроқ, уч карбонли қанд мальто-трозани яна ҳам секинроқ ўзлаштиради. Декстранлар бижғимайди ва пивонинг мазасини ва тўлалигини яратишда муҳим роль ўйнайди.

Кейинги йилларда пиво ишлаб чиқариш саноатида асосан *Saccharomyces cerevisiae* пастки поғонада бижғитувчи ачитқининг бир қанча россалари қўлланилади (кенг миқдорда қўлланиладиган россалар 776, 41, 44, *Saccharomyces abosckas*, 11, 80(М) ва шунга ўхшаш Р ва F россалардир). Пиво ишлаб чиқариш жараёнида ачитқиларнинг бегона турлари тушиб, тараққий қилиши мумкин. Улар бижғиш жараёнини ва пиво тиниклигини бузади, уни лойқалантиради, пивога хос бўлмаган маза ва ҳид беради. Пивонинг сифатига салбий таъсир қилувчи ўттизга яқин ачитқилар тури аниқ-ланган. Булар хусусиятларини ҳар томонлама ўрганиш натижасида кўпчилик “тур” деган ачитқилар маданий ачитқиларнинг мутантлари эканлиги аниқланган.

Ҳозирги вақтда ачитқиларни *Saccharomyces cerevisiae* нинг синонимлари деб қараш тавсия қилинган.

7.4. Вино ишлаб чиқариш

Узум виноси - узум шарбатини спиртли бижғиши натижасида олинadиган ичимликдир. Саноатда ишлаб чиқарилаётган винолар ассортименти жуда бой. Узум виноси битта узум навидан тайёрланиши мумкин, буни навли, навлар аралашмасидан тайёрланганини эса, купаж виноси дейилади. Юқори сифатли винолар алоҳида вино тайёрлаш ҳудудларида махсус технологиялар асосида тайёрланади. Вино тайёрлаш технологияси хилма-хилдир. Тинч (қуруқ) вино ишлаб чиқаришда узумнинг яхши пишгани эзилади, мағзи ва дони сиқилиб суслоси ажратилади. Олинган сусло бижғитишга қўйилади. Илгари ва кўпинча, ҳозирги вақтда ҳам уй шароитида “ёввойи” ачитқилар ёрдамида, яъни узум пўстлоғида табиий ҳолда учрайдиган, эпифит ачитқилар ёрдамида бижғитилган.

Бу йўл билан бижғитиш ҳамма вақт юқори кўрсаткичга эга бўлган сифатли вино тайёрлашга кафолат беравермайди.

Шунинг учун ҳозирги вақтда бижғитиш жараёни, айниқса, саноат шароитида ачиткиларнинг тоза культураси *Saccharomyces cerevisiae* (аввал бу россаси ачиткилар *Saccharomyces vini* дейилган) дан фойдаланилади.

Вино ишлаб чиқариш заводлари кўп миқдорда юқори сифатли, тезда ва тўлиқ равишда бижғийдиган ва суслони яхши тиниқлаштирадиган, винонинг таъми ва ҳидини ёқимли қиладиган ачиткилар тўпламига эга. Винода ачиткининг бегона турлари тараққий қилиб, уни бузиши ва зарарлантириши (лойқалантириши, устида парда ҳосил қилиши, таъмини бузиши) мумкин.

7.5. Шампан виноси ишлаб чиқариш

Шампан виноси - герметик ёпиқ идишда винони иккиламчи бижғитиш натижасида ҳосил бўлган маҳсулот. Бундай шароитда маҳсулот карбон кислота билан тўйинади, ўзига хос ёқимли таъми ва ҳидлар йиғиндиси шаклланган, кўпирувчи хоссага эга бўлади.

Шампан тайёрлаш учун куруқ, юқори сифатли кўпинча оқ винодан фойдаланилади, унга ликёр кўшилади (одатда 22% қанд бўлиши ҳисобидан). Классик француз усули бўйича ликёр кўшилган вино қалин деворли шиша идишларда (бутилларда) бижғитилади. Шампан -5°C гача совутилади, керак бўлса, ликёр кўшилади ва босим остида бутилларга қуйилади. Шампанни бутилларда тайёрлашни жараёни 3 йилгача давом этади. Янги технология бўйича - уч ҳафтада тайёр бўлади. Шампан ишлаб чиқариш шароитида ачиткиларни ҳаёт фаолияти уларнинг физиологик имкониятлари оралиғида ўтади. *Saccharomyces cerevisiae* нинг шампан россаси мураккаб ишлаб чиқариш шароитида фаол бўлиши керак ва ичимликнинг юқори сифатини мужассамлаштирувчи муҳим модда алмашиш маҳсулотини ҳосил қилиши керак. Шампан виноградарини тайёрлашда фойдаланиладиган ачитки россалари, ғалласимон ёки думалоқ бўлиб, қалинлаштирилган, тиқинга енгил тушадиган, шишага ёпишмайдиган чўкма ҳосил қилиши керак; доимий тўхтовсиз оқим усулида шампанлаштириш учун чанг шаклида чўкма ҳосил қилувчи ачиткилар ишлатилади.

7.6. Нон маҳсулотларини ишлаб чиқариш

Нон ишлаб чиқариш хамиртуришдан бошлаб, маҳсулотни тандирда ёки печкада пиширгунча бўлган оралиқдаги мураккаб микробиологик ва биокимёвий жараённи ўз ичига олади. Нон пишириш учун фойдаланиладиган буғдой ёки қора ун таркибида ҳар хил микроорганизмлар тараққий қилиши учун керакли бўлган моддалар мавжуд. Унда крахмалдан ташқари 0,7-1,8% (куруқ моддага ҳисоблаганда) бижғийдиган қандлар-глюкоза, фруктоза, мальтоза, сахароза, рафинозалар - хамир ачишининг биринчи босқичига сезиларли таъсир қилувчилар учрайди.

Хамир тайёрлашда ун таркибидаги крахмални амилolitik ферментлар ёрдамида гидролиз қилиниши натижасида ҳосил бўладиган углеводлар (мальтоза ва бошқалар), бижғиш жараёнини таъминлайди ва яхши газ ҳосил бўлишида асосий субстрат сифатида хизмат қилади. Уннинг таркиби азотли моддалар, асосан оксиллардан иборатдир. Оксилдан ташқари оз миқдорда, эркин аминокислоталар ва амидлар учраши мумкин. Бундан ташқари ундаги протеиназа ферменти хамирни сувда эрийдиган азотли бирикмалар билан бойитади. Ун таркибига 2% гача минерал моддалар, шу билан бир қаторда микроэлементлар ҳам киради.

Ун таркибида доимий равишда турли хил микроорганизмлар учрайдилар. Бундан ташқари, микроорганизмлар атроф муҳитдан хамирга ҳам ўтади. Хамирни ачитишда (ошишида) ачитқилар ва сут ачитувчи бактериялар муҳим рол ўйнайдилар, хамирда булар учун ҳамма керакли шароитлар: намлик (40-50%), кам миқдорда молекула ҳолидаги кислород ва етарли озуқа моддалари мавжуд. Микробиологик жараёнлар ва улар билан боғлиқ бўлган хамирдаги биокимёвий ўзгаришлар ноннинг сифатини, бўрсилдоқлигини, рангини, маззасини ва хушбўйлигини аниқлаб беради. Буғдой унидан хамир тайёрланаётганда, одатда, нон пиширишда қўлланиладиган зичланган ачитқидан фойдаланилади. Улар махсус ачитқи заводларида ишлаб чиқарилади: озуқа муҳити сифатида асосан мелассадан ҳамда керакли бошқа моддалардан фойдаланилади.

Ачитқи, аэрация шароитида ўстирилгандан кейин, сепарация қилиниб, озуқа муҳитидан ажратилади, ювилади ва зичланади. Уларнинг намлиги 75% ни ташкил қилади, шунинг учун уларни узок муддатга сақлаб бўлмайди.

Нон пиширишда ишлатиладиган ачитқи тайёрлаш учун, юқори даражада бижғитувчи, тез ўсадиган ачитқи россасидан фойдаланилади. Улар катта ҳужайрага (энг камида 7,0 x 11,0 мкм) эга бўлиши, хамирда қуруқ модданинг концентрацияси юқори бўлганда ҳам қандни яхши бижғитиши, тузга чидамли бўлиши ва мелассани зарарли аралашмаларига чидамли бўлиши зарур, тез кўпайиш, хамирни тез ошириш, юқори кўтариш қобилиятларига эга бўлиши керак, мальтозани парчалаш фаоллиги юқори бўлиши талаб қилинади. Нон пиширишда қуритилган ачитқилар ҳам ишлатилади, унинг зичлангани 7-10% намликкача қуритилиб тайёрланади. Саноатда *Saccharomyces cerevisiae* турининг турли хил россалари ишлатилади. Кўп заводларда турли хил росса ачитқиларининг аралашмасидан фойдаланилади. Айрим заводларда гибрид (чатиштирилган) ачитқилар қўлланилади.

Ҳозирги вақтда буғдой уни ва қора ундан хамир тайёрлаш учун ачитқи ва сут ачитувчи бактериялардан иборат ачитқи кенг қўлланилмоқда. Қора ун хабири кўпинча қуюқ ачитқи солиниб тайёрланади, у хамирнинг ғоваклигини ва унда кислота тўпланишини таъминлайди.

Улар гомо ва гетероферментативлик сут ачитувчи бактериялари ва ачитқиларининг тоза культуралари асосида тайёрланади. Суюқ ачитқи фойдаланилганда, хамирда фақатгина спиртли бижғиш жараёни кетмайди, балки, фаол сут ачитувчи бижғиш жараёни ҳам кетади, натижада хамирнинг рН кўрсаткичи 4,7-4,8 гача

пасаяди. Суюқ ачитқи - бу полифабрикат бўлиб, унинг таркибида хамирда бижғиш жараёни олиб боровчи асосий компонент – микроорганизмлар кўпроқ бўлади. Бунга эришиш учун қандлаштирилган ва 50°C хароратгача совутилган ун дамламаси *L.delfrueskii* (pH 3,7-3,9) бактерияси билан ачитилади. Ачиган заторда 28°C бошқа бир идишда хамирни ғоваклаштиришда фойдаланиладиган ачитқи кўпайтирилади. Ҳозирги вақтда буғдой нонининг ярмидан кўпи (айниқса, иккинчи навли ундан) суюқ ачитқида тайёрланади ва бу технологияни қўллаш доираси кундан-кунга кенгайиб бормоқда.

Нон пишириш тизимини бузилишига осмофиль ва осмофиль бўлмаган ачитқилар сабабчи бўлиши мумкин. Осмофиль бўлмаган микроорганизмлар уч турдаги бузилишга олиб келади. Аспороген ачитқилар хамирга тушганда, ноннинг сифати бузилади ва унда ёқимсиз хид пайдо бўлади.

Назорат саволлари

1. Биоэтанол нима?
2. Биоэтанолни ишлатиш тармоқларини изоҳлаб беринг.
3. Биоэтанол тайёрлаш босқичларига изоҳ беринг.
4. Сут маҳсулотларини тайёрлаш жараёнларини изоҳлаб беринг.
5. Квас қандай тайёрланади?
6. Пиво тайёрлашни тушунтириб беринг.
7. Вино тайёрлашда қандай микроорганизмлардан фойдаланилади?
8. Нон ва нон маҳсулотлари тайёрлашда қатнашадиган микроорганизмларнинг номларини айтиб беринг.

8-БОБ. АМИНОКИСЛОТАЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ

8.1. Аминокислоталар ишлаб чиқариш

Кейинги йилларда халқ хўжалиги ва медицинада турли хил аминокислоталардан кенг миқёсда фойдаланилмоқда. Асосан, улар оксилли озуқаларнинг тўйимлилигини оширишда катта аҳамият касб этади. Баъзи бир озиқ-овқат ва озуқа маҳсулотлари, ўзида алмашинмайдиган аминокислоталарни хусусан, лизинни етарли миқдорда сақламайди. Бундай маҳсулотларга маккажўхори, буғдой, гуруч ва бошқаларни мисол қилиб келтириш мумкин.

Саноат асосида олинган аминокислоталар, озуқа маҳсулотларини тўйимлилигини ошириш мақсадида тоза ҳолда ёки комбинирланган озуқа таркибида қўлланилади. Шунинг учун аминокислоталардан фойдаланиш соҳаларидан бири, озуқа таркибидаги ўсимлик оксилларининг миқдорини ошириш соҳаси ҳисобланади. Сўъний аминокислоталардан фойдаланиш, уларни табиий озуқалар таркибига қўйиш орқали, озуқа сарфини иқтисод қилиш мумкин эканлиги илмий асослаб берилган ва бундан амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Аминокислоталарни қишлоқ хўжалигида ҳайвон озуқалари таркибига қўйишдан ташқари улардан озиқ-овқат саноатида ҳам кенг фойдаланиш мумкин. Улардан қатор полимер хом-ашёлар тайёрлашда, масалан, синтетик тери, қатор махсус толалар ва озиқ-овқат маҳсулотларини кадоқлаш учун плёнкалар тайёрлашда фойдаланилади. Баъзи бир аминокислоталар ёки уларни ишлаб чиқарувчиларининг инсектицид таъсири ўрганилган. Метионин, глицин, глутамин кислота, γ -аминомой кислотаси ва бошқалар доривор воситалар сифатида тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади.

Аминокислоталардан халқ хўжалигининг турли соҳаларида кенг фойдаланилишни Япония мамлакати мисолида яққол кўриш мумкин. Японияда бутун мамлакат бўйича ишлаб чиқариладиган аминокислоталарнинг 65% и озиқ овқат соноатида, 18% и чорвачиликда, 15% и медицинада ва 2% и турли хил соҳаларда қўлланилади. Айти вақтда жаҳон миқёсида аминокислоталар ишлаб чиқариш йилига бир неча миллион тоннани ташкил этмоқда.

Жаҳон миқёсида L-глутамин кислота, L-лизин, DL-метионин, L-аспарагин ва глицин ишлаб чиқариш етакчи рол ўйнайди.

Аминокислоталар олишнинг асосий усуллари қуйидагилар ҳисобланади:

• *ўсимлик хом-ашёларининг оқсил гидролизатларидан экстракция қилиш орқали;*

• *кимёвий синтез йўли билан;*

• *микробиологик синтез йўли билан;*

• *микрорганизмлардан ажратилган ферментлар ёки иммобилланган микроб ҳужайраларидан фойдаланиш орқали олиш.*

Япония мамлакати мисолида аминокислоталар олишнинг қуйидаги усуллари келтириш мумкин

17-жадвал.

Аминокислоталар ишлаб чиқаришнинг Японияда ишлатиладиган усуллари ва бир йиллик ҳажми

<i>Аминокислоталар</i>	<i>Ишлаб чиқариш усули</i>	<i>ишлаб чиқариш ҳажми, тонна/йил.</i>
Аланин	Ф,Х	150-200
Аргинин	М, Х, Г	100-300
Аспарагин кислота	Ф	1000
Аспарагин	Х, Г	10-50
Цитруллин	М, Х	10-50
Цестеин	Г	1-10
Цистин	Г	100-200
Глицин	Х	5000-6000
Глутамин кислота	М	100000
Гистидин	М, Г	100-200
Гомосерин	М	10-50
Оксипролин	Г	10-50
Глутамин	М	200-300
Изолейцин	М, Г	10-50
Лейцин	М, Г	50-100
Лизин	М	15000
Метионин	Х	60000 - 70000
L-метионин	М	100-200
Орнитин	М, Г	10-50
Фенилаланин	М, Х	50-100
Пролин	М, Г	10-50
Серин	М, Г	10-50
L-треонин	М	50-100
DL-, L-триптофан	Х, Ф	100
Тирозин	М, Г	10-100
Валин	М	50-100
ДОФА	Ф	0,1

Изоҳ: Ф - ферментатив синтез; Х - кимёвий синтез; М - микробиологик синтез; Г - ўсимлик хом-ашёлари ва ҳайвон оқсили гидролизатларидан экстракциялаш йўли орқали; ДОФА - диоксифенилаланин.

Микробиологик синтез асосида кўплаб аминокислоталарни олиш айна вақтда истиқболли ва иқтисодий самарали усул ҳисобланади.

Аминокислотларни микробиологик синтездан ташқари юқорида келтирилганидек, ўсимлик ва ҳайвон хом-ашёларини сақлаган табиий оқсилларни гидролиз қилиш орқали ҳам олиш мумкин. Бу усул кўхна усуллардан бири ҳисобланади. Бу усулнинг асосий камчиликларидан бири оқсилли озуқа ёки озиқ-овқат маҳсулотлари сифатида фойдаланиш мумкин бўлган хом-ашёлардан фойдаланилишидир. Масалан, жанубий-шарқий Осиёда натрий моноглутамат соя кунжарасидан олинади. Шу каби, бир қатор бошқа хом-ашёлардан ҳам бу усулда аминокислоталар олиш иқтисодий самара бермайди.

Аминокислоталарни кимёвий синтез қилиш етарли даражада самарадор бўлиб, юқори даражада автоматлаштирилган узликсиз ишлаб турувчи жараёндир ва бу йўл билан ҳоҳлаган тузилишга эга бўлган бирикмани синтез қилиш мумкин. Бунда озиқ овқатга ярамайдиган хом-ашёлардан фойдаланилади. Бироқ, бу жараёнлар кўпбосқичли ва мураккаб асбоб-ускуналарни талаб этади. Бу усулнинг асосий камчилиги эса, аминокислоталарни фақатгина рацемик аралашма шаклини олиш мумкинлиги ҳисобланади. Паррандачиликда кенг қўлланиладиган LD-метионинни бу усулда ва катта миқдорда олиш яхши йўлга қўйилган.

Кейинги йилларда аминокислоталарни олишнинг кимёвий-микробиологик комбинирланган усулидан кенг фойдаланилмоқда, бунда дастлабки бирикма кимёвий реакция натижасида олинади, ва кейин микроорганизмлар тегишли штаммларининг ферментатив фаоллиги ёрдамида охириги босқич амалга оширилади.

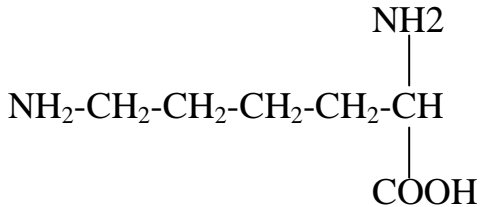
Аминокислоталарни микробиологик усулда синтез қилиш, кўпчилик микроорганизмлар ўстириладиган озуқа муҳитида ушбу маҳсулотларни юқори миқдорда тўпланишига асосланади. Микроорганизмлар орасида юқори даражада глутамин кислота ҳосил қилиш хусусиятига эга бўлган қатор бактериялар, ачитқи ва замбуруғ турлари мавжуд.

Ўрганилган кўпчилик микроорганизмларнинг штаммлари, уларнинг систематик ҳолатига боғлиқ бўлмаган ҳолда L-аланин ва глутамин кислотани кўп миқдорда синтез қилиши аниқланган. Жуда кўплаб штаммлар эса аспарагин кислота, лейцин, валин, изолейцин ва лизинни жуда кўп миқдорда синтез қилиши ҳам аниқланган.

Микроорганизмларнинг аминокислоталар синтез қилиш хусусияти ва турларга боғлиқ эканлиги аниқланмаган. Аминокислота продуцентларининг кўпчилиги грамманфий, спорасиз бактериялар бўлиб, улар *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Arthrobacter*, *Brevibacterium* туркумларига мансубдирлар.

8.2. Лизин ишлаб чиқариш

Маълумки, лизиннинг икки хил оптик фаолликдаги (D-L)-шакллари мавжуд:
Лизин (α - ϵ -диаминкапрон кислота) $C_6H_{14}N_2O_2$



Лизин одам ва ҳайвонлар организмида қатор ўта муҳим биокимёвий функцияларни бажаради: хужайрада кальций транспорти, овқат ҳазм қилиш ферментларини секрецияси ва умумий азот нисбатини оширишни таъминлайди ва ҳ.к.

Лизиннинг озиқ - овқат саноатида қўлланилиши маҳсулотларнинг сифатини яхшилаб, уларни биологик қийматини оширади. Шунингдек, лизин ҳайвонлар озуқасидаги энг танқис аминокислоталардан бири ҳисобланади. Ҳайвонларни озуқа рационига лизиннинг 0,1-0,4% миқдорда қўшилиши, озуқанинг қийматини кескин оширади ва шу билан бирга уларнинг сарф бўлиш миқдорини қисқартиш имконини беради.

Лизин синтез қилувчи продуцент-микроорганизмлар, ауксотроф бактериялар *Brevibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* каби гомосеринга мухтож мутант туркумлари ҳисобланади.

Россия ва Литвада лизин продуценти сифатида *Brevibacterium* туркумига кирувчи бактериялардан фойдаланилади. Лизин продуценти-ауксотроф - биотин, тиамин, треонин ва метионинга талабчан бўлади. Саноат асосида лизин ва бошқа хил аминокислоталарни олиш қатъий режимдаги асептик шароит, стерил озуқа муҳити ва продуцентнинг тоза культурасидан фойдаланишни талаб этади.

Лизин олишнинг технологик жараёнлари қуйидаги босқичлардан иборат:

- экиш материални олиш;
- озуқа муҳитини тайёрлаш ва стериллаш;
- барча ускуналар, коммуникация ва хавони тайёрлаш ҳамда стериллаш;
- ферментация;
- L-лизинни ажратиш.

Экиш материални олиш

Лизин чиқарувчи биокимёвий заводларда экиш материални тайёрлаш даврий усулда амалга оширилади.

Дастлабки культура ГПА (гўшт пептонли агар) қаттиқ озуқасида пробиркаларда 28-30°C ҳароратда бир сутка давомида ўстириб олинади. Ўсган культуралардан микроорганизмлар суспензияси стерил суяқ озуқа муҳитига

(колбаларга) ўтказилади ва микробиологик тебратгичда (180-200 тез/мин) бир сутка давомида 29-30°C ҳароратда ўстирилади. Бу оналик экиш материали деб ҳам аталади. Сўнгра оналик экиш материали тайёрлаш колбаларидан, культуралар экиш колбаларига олинади, бунда колбадаги озуқа муҳитининг 5% миқдори ҳажмида оналик экиш материали солинади. Экиш колбаларида ҳам культуралар 30°C ҳароратда 1 сутка давомида микробиологик тебратгичда ўстирилади. Шундан кейин экиш материали колбалардан культураларни аэрация ҳолатида аралаштириб, ўстириш амалга ошириладиган инокуляторга олинади ва 29-30°C ҳароратда бир сутка давомида ўстирилади.

Экиш материаллини олиш учун озуқа муҳити таркиби: ўзида меласса (3-5%), маккажўхори экстракти (2,5-3,0%) ва ош тузи сақлайди. рНнинг 7,0-7,2 гача бўлиши НС1 нинг 20% ли эритмаси орқали таъминлаб турилади. Инокулятордаги озуқа муҳитининг таркиби ферментацион озуқа муҳити таркибига яқинроқ бўлиши зарур.

Озуқа муҳитини тайёрлаш ва стерилизациялаш

Лизин продуцентларини ўстириш учун таркибида меласса, маккажўхори экстракти ёки бўр ва ўстириш моддаларини сақловчи муҳитдан фойдаланилади. Углероднинг асосий манбаси меласса бўлиб, таркибида термолабил компонент бўлган сахароза сақлайди, шунинг учун уни алоҳида стериллаш талаб этилади. Меласса реакторга солиниб, доимий аралаштирилган ҳолда 80°C гача ҳароратда қиздирилади ва зарур миқдордаги сахароза миқдори ҳосил бўлгунча сув солинади.

Махсус ускуналардаги ҳосил қилинган меласса эритмасига тезда 120-122°C ҳароратгача бўлган буғ юборилади ва бу ҳарорат аниқ вақт оралиғида ушлаб турилади. Озуқанинг бошқа компонентлари аралаштирилиб, аралаштиргичли реакторга қўйилади ва қиздирилади, сўнгра махсус ускунада, стерилизация ҳароратида, зарур вақт оралиғида ушланиб, кейин совутилади.

Кўпикни босувчи моддалар баъзан алоҳида стерилланган бўлганлиги сабаб, улар озуқа муҳитларига нисбатан юқорироқ ҳарорат ва режимда стерилланадилар.

Лизин олиш жараёнлари қатъий асептик шароитни талаб қилганлиги учун барча ускуналар, реакторлар, коммуникациялар ва ферментацияга бериладиган ҳаво стерилланиши зарур. Ҳавони стериллаш усули 4-бобда берилган. Ускуналар ва комуникациялар 135-140°C ҳароратда ўткир буғ босими остида амалга оширилади. Бунда стерилизациянинг “совутиш” усулидан, яъни бактерицид газлар (этилен) ва кимёвий реагент эритмаларидан (формалин, хлор сақловчи бирикмалар ва ҳ.к.) фойдаланиш мумкин. Совуқ стериллаш амалга оширилгандан сўнг кимёвий реагентларнинг қолдиқлари стерил сувда ювиб ташланади.

Ферментация

Лизин продуцентларини саноат асосида ўстириш 50-100 м³ ҳажмли ферментёрларда, даврий ўстириш усулида амалга оширилади. Ферментёрга стерил озуқа муҳитининг 5-6 фоизи микдорида стерил экиш материали солинади. Ферментёрнинг умумий бандлик бирлиги 0,75 ни ташкил этиши лозим. Ферментаторга экилгандан сўнг бирданига стерил ҳаво юборилади ва 50°C ҳароратгача қиздирилади. 1 ҳажм ҳаво 1 л озуқа муҳити ҳажмига минутига 0,12-0,13 МПа босимда бериб турилади. Ферментация жараёни 28-29°C ҳароратда узлуксиз аралаштириш ва аэрация шароитида 48-72 соат давом давом этади.

Кўпикни босувчи воситалар даврий, вақти-вақти билан кўшиб турилади, озуқа муҳити рН кўрсаткичи эса вақти- вақти билан 25% аммиак эритмаси ёки 15% ўювчи калий эритмасидан кўшиш орқали мўтадиллаштирилиб турилади. Ферментация орадан 58-72 соат вақт ўтгач тугалланади ва культурал суюқлик мақсаддаги маҳсулотни ажратиш учун кейинги босқичга юборилади.

L – лизинни ажратиш

Юқоридаги тартибда тайёрланган культурал суюқликдан кўйилган мақсад-га боғлиқ ҳолда, турли хил кўринишдаги микробиологик препаратлар: лизиннинг суюқ концентрати (ЛСК); лизиннинг қуруқ озуқа концентрати (ЛОК) ва кристалл ҳолатдаги лизин олиш мумкин. Ушбу препаратларни тайёрлаш технологияси ҳар хил.

Культурал суюқликдан 10-13% қуруқ модда сақловчи микробиологик концентратлар (СЛК ва ЛОК) олиш учун хлорид кислота ёрдамида рН кўрсаткичи 5,0 гача нордонлаштирилади ва лизинни барқарорлаштириш учун 0,15% натрий бисульфит эритмаси кўшилади.

Сўнгра вакуум-буғлантириш ускунасида барқарорлаштирилган культурал суюқлик 35-40% қуруқ модда микдори қолгунча буғлантирилади. Олинган суюқ лизин концентрати ҳайвон озуқаларининг озуқа бирлигини ошириш учун қўлланилиши мумкин.

Лизинни қуруқ концентратини (ҚЛК) олиш учун, суюқ концентрат (СЛК) иссиқлик остида пуркаб, қуритгич мосламасида, 5-6% намлик қогунча қуритилади. Лизиннинг қуруқ озуқа концентрати жуда гигроскопик бўлади, шунинг учун қуритилгандан сўнг тезда полиэтилен қопчаларда қадоқлаш тавсия қилинади. Суюқ лизин концентратини суяк уни, озуқа ачитқилари, буғдой кепаги ва бошқалар билан биргаликда қуритилганда, гигроскопик хусусияти камроқ бўлган ва сочилувчан шаклдаги лизиннинг озуқа концентратини олиш мумкин.

Кристалл лизин культурал суюқликдан ион алмашинув усулларида фойдаланилиб, ажратилади. Культурал суюқликдан биомасса центрифугалаш ёки филтрлаш орқали ажратилади.

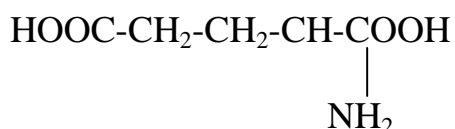
Лизин филтратдан КУ-2 ёки КБ-4П-2 маркали ион алмашинув смоласида сорбцияланади. Ион алмашинув колонкаси сув билан ювилгандан сўнг, лизин 0,5-

5,0% ли аммиак сувида элюирланади. 1-2% лизин сақловчи элюат хлорид кислота ёрдамида рН 4,9-5,0 гача нордонлаштирилади ва лизин миқдори 30-50% бўлгунча вакуум-буғлантириш ускунасида қуюқлантирилади. Лизинга хлорид кислота таъсир эттирилганда, монохлоргидрат лизин ҳосил бўлади ва 10-12°C ҳароратгача совутилганда, сарғимтир рангли кристаллар кўринишини номоён қилади. Монохлоргидрат лизин кристалларидан юқори даражада тоза лизин олиш учун аралашмалардан ва ранг берувчи моддалардан қутулиш мақсадида кўп босқичли хроматография усулидан фойдаланилади ва лизин этил спиртида перекристаллизациялаш жараёнлари ёрдамида кристалл ҳолатга келтирилади.

Тоза лизин озиқ-овқат саноатида, медицинада ва бошқа ҳар хил мақсадлар учун қўлланилиши мумкин. Кристалл лизин қоғоз қутиларда қадоқланади.

8.3. Глутамин кислота ишлаб чиқариш

Глутамин кислота (α -аминоглутар кислота):



Глутамин кислота - алмашинмайдиган аминокислоталар қаторига кирмасада, ўсимлик ва ҳайвон оқсилларининг энг зарурий аминокислоталаридан бири ҳисобланади. Унинг асосида одам организмининг мўътадил ривожланиши учун зарур бўлган кўплаб физиологик фаол бирикмалар синтез қилинган.

Глутамин кислота буйрак ва жигардаги турли хил бузилишлардан химоя қилувчи омил сифатида хизмат қилиш қобилиятига эгадир, шунингдек, дориларнинг фармакологик таъсирини ошириш ва турли хил моддаларнинг захарли (токсик) таъсирини камайтириш хусусиятига эга. Мана шунга асосан, у медицинада кенг қўламда қўлланилади.

Шунингдек, глутамин кислотанинг моносоддийли тузи - натрий глутаматдан ҳам кенг фойдаланилади.

Бу бирикма кўпгина озуқа маҳсулотлари таъмини ёқимли қилади ва консерванланган маҳсулотларнинг таъмини узоқ вақт давомида, хушбўй сақлаб турилишини таъминлайди. Кўпчилик мамлакатларда натрий глутаматдан сабзавотлар, балиқлар ва гўштли маҳсулотларни консервалашда кенг қўламда фойдаланилади.

Глутамин кислотани ишлаб чиқаришнинг самарали ва истиқболли усулларида бири - микробиологик синтез ҳисобланади.

Глутамин кислота синтез қилиш қобилиятига эга бўлган маълум микро-организмлар орасида ишлаб чиқариш аҳамиятига эга бўлганлари: *Micrococcus* ва *Brevibacterium* туркумига мансуб бактериялар ҳисобланади.

Ушбу кичик, граммусбат, айланасимон ёки овалсимон бактериялар специфик хусусиятига кўра, биотин ёки тиаминга талабчан бўладилар.

Глутамин кислотани саноат асосида ишлаб чиқаришнинг лизин ишлаб чиқаришдаги каби кўплаб умумий техник жараёнлари мавжуд.

Улар куйидаги босқичлардан ташкил топган

- экиш материаллини олиш;
- озуқа мухитини тайёрлаш ва стериллаш;
- ферментация;
- кристалл ҳолатдаги моддани ажратиб олиш;
- қуритиш, қадоқлаш ва ўраш.

Глутамин кислота олиш учун, углерод манбаи сифатида глюкоза, сахароза, крахмал гидролизатлари, меласса ва гидрол хизмат қилиши мумкин. Углеводлардан ташқари хом-ашё сифатида углеводородлар (метан, этан, нефтнинг н-парафинлари), шунингдек, сирка, фумар кислоталар ва бошқа маҳсулотлардан фойдаланиш мумкин. Озуқа мухитида азот манбаи сифатида 1,5-2,0% миқдорида мочевинадан фойдаланилади, аммо, у кўп миқдорда солинмасдан, талаб даражасида қўшилади ва бунда озуқа таркибидаги мочевиначининг умумий миқдори 0,8% дан ошиб кетмаслиги лозим. Кўпинча мочевинача қўшимча сифатида азот манбаи бўлган аммоний сульфат $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ва аммоний хлорид (NH_4Cl) 0,5% гача ёки аммиачининг сувли эритмаси қўлланилади. Озуқа мухитида культураларнинг мўътадил ўсиб ривожланиши учун юздан ёки ўндан бир фоиз хисобида калий (K_2HPO_4 ҳолида), магний ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), марганец ($\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), шунингдек, озуқа мухит рН ини мўтадиллаштириш (рН 7,0-7,2), бўр қўшиш зарур бўлади.

Глутамин кислота биосинтезини оширувчилар сифатида биотин, тиамин, баъзи бир антибиотиклар (пенициллин, тетрациклин), спирт ва сирт фаол моддалардан ҳам фойдаланилади. Аммо, биостимуляторлар миқдорини қатъий равишда назорат қилиш лозим бўлади. Чунки, уларнинг миқдори меъеридан ошиб кетса, технология бузулади, масалан, биотин-биомасса ўсишини тезлаштиради аммо, глутамин кислота чиқишини пасайтиради.

Экиш материаллини олиш

Экиш материаллини олиш оддий лаборатория шароитида амалга оширилади: дастлаб пробиркаларда, сўнга колбаларда микробиологик тебратгичда, кейин 2-3 литрли ферментёрларда ўстирилади. Ўстириш ҳарорати 28-30°C, озуқа мухитининг рН кўрсаткичи 6,8-7,5; ўстириш давомийлиги эса ҳар бир босқичда 24 соат давом этади.

Ферментация

Ферментация 50 м³ ҳажмли ферментёрда интенсив (жадал) аэрация ва 28-30°C ҳароратда олиб борилади. Ўстиришнинг давомийлиги 2-3 суткага чўзилади. Бу вақт оралиғида озуқа мухитида 50 г/л гача глутамин кислота тўпланadi.

Культурал суюқликдан биомасса филтрлаш ёки центрифугалаш орқали ажратиб олинади, культурал суюқлик эса вакуум-буғлатиш ускунасида қуюқлан-

тирилади. Кристаллизациядан кейин глутамин кислота ажратилади. Янада тозарок маҳсулот олиш учун одатда қайта кристаллизациялаш усули қўлланилади.

Культурал суюқликдан глутамин кислотани ажратиш учун ион алмашиш усули ҳам ишлаб чиқарилган бўлиб, бунда КУ2-смоласида сорбцияланади.

Смолада сорбцияланган глутамин кислота ювилгандан сўнг колонкада 0,5-5,0% ли аммиакли сувда элюирланади. Олинган элюатга фаоллаштирилган кўмирда ишлов берилади ва 40°C ҳароратли вакуум остида ҳажми 3-5 маротабага камайгунча қуюлтирилади. Сульфат кислотада нордонлаштирилган (рН 3,2 гача) эритма 4°C ҳароратгача совутилади ва бунда глутамин кислотанинг кристаллизацияланиши амалга ошади. Қайта кристаллизацияланган маҳсулотда асосий модда (глутамин кислота) 99,6% ни ташкил этади.

Назорат саволлари

1. Аминокислоталар тайёрлаш босқичларини тушунтириб беринг.
2. Лизиннинг микробиологик синтезида қайси туркум микроорганизмлар ишлатилади?
3. L-лизинни қандай ажратилади?
4. Глутамин кислота тайёрлаш босқичларига изоҳ беринг.

9-БОБ. ОРГАНИК КИСЛОТАЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ

Микробиологик синтез орқали турли хил органик кислоталар: сирка, сут, лимон, янтар, итакон, глюкон ва бошқа хил кислоталарни олиш мумкин. Улардан озиқ-овқат, фармацевтика, кимёвий, енгил саноат ва бошқа турли хил ишлаб чиқариш соҳаларида кенг қўламда фойдаланилади.

Микробиологик синтез орқали олинган лимон, сирка ва сут кислоталари анъанавий озиқ-овқат саноатида кенг қўлланилади ва бу йўл кимёвий синтезлаш йўлига нисбатан самаралироқ ҳисобланади.

Ушбу кислоталарнинг продуцент-микроорганизмлари бактериялар, моғор замбуруғлари ва ачитқилар ҳисобланади. Сирка ва лимон кислота синтезловчи продуцент-микроорганизмлар аэроблар ҳисобландилар. Сут кислотасини эса анаэроб микроорганизмлар ҳосил қилади.

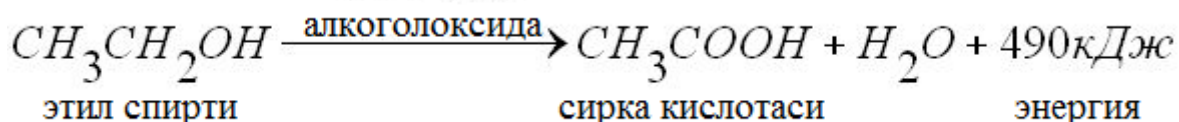
Микроорганизмлар ушбу кислоталарни “ўзларини бегона микрофлорадан ҳимоя қилиш” мақсадида синтезлайдилар, шунингдек, “углерод захираси сифатида” синтез қиладилар деган назариялар мавжуд.

9.1. Сирка кислота ишлаб чиқариш

Сирка кислота CH_3COOH – рангсиз, ўткир ҳидли суюқликдир. Ошхона сиркаси (сирка кислотасининг 5-9% ли сувли эритмаси), сиркали эссенция (70-80%),

сувсиз ёки музлатилган сирка кислота (98-99,8%) ҳолидаги сирка кислоталари мавжуд.

Acetobacter туркумига мансуб сирка кислотали бактериялар этил спиртини оксидлаб сирка кислота ҳосил қилиш хусусиятига эгадир. Этил спиртининг оксидланишини алкогольоксидаза ферменти катализлайди. Реакция тенгламасини қуйидагича ёзиш мумкин:



Саноат шароитида сирка кислотани микробиологик синтез қилиш, сирка кислотали бактерияларни суюқликда узлуксиз ўстириш усулидан фойдаланиб, кетма кетликдаги ферментёрлар бирикмаларида амалга оширилади.

Сирка кислота ишлаб чиқаришнинг технологик жараёнлари қуйидаги асосий босқичлардан иборат:

1. Экиш материални олиш;
2. Хом-ашёларни тайёрлаш;
3. Ферментация;
4. Тайёр маҳсулотни тиндириш ва қадоқлаш.

Ишлаб чиқаришда сирка кислотали бактерияларнинг икки хил тури *Bacterium Schutzenbachii* ва *Bacterium curvum* қўлланилади.

Экиш материални лабораторияларда сирка кислотали бактерияларни суюқ озуда, кольбаларда, микробиологик тебратгичда, сўнгра 30 л. хажмли лаборатория ферментёрларида ўстириб олинади.

Сирка кислота олиш учун хом-ашё сифатида этил спирти, ректификат ёки тозаланган ёғдан фойдаланилади. Сирка кислотали бактерияларнинг ҳаёт фаолияти озуқа муҳитининг рН кўрсаткичига боғлиқ бўлади. Уларнинг яхши ривожланиши учун мўътадил рН кўрсаткичи 3,0-3,2 оралиғида бўлади.

Озуқа муҳитидаги сирка кислота ва этил спирти миқдори ҳам микроорганизмлар ҳаёт фаолиятида муҳим рол ўйнайди. Кислоталарнинг мўътадил миқдори 10% деб ҳисобланса, спирт миқдори *Bacterium Schutzenbachii* учун 6-7% (ҳажм), *Bacterium curvum* учун эса 9-14% (ҳажм) ни ташкил этади.

Ферментация жараёни бешта кетма-кетликда ўрнатилган ферментаторлардан ташкил топган батареяда амалга оширилади.

Ҳар бир ускуна аралаштиргич, барботер ва бурама (спиралсимон) иссиқлик алмаштирувчилар билан таъминланган. Биринчи ферментёрга этил спирти ва сирка кислотанинг умумий миқдори 6,4-6,7% ни ташкил этадиган озуқа муҳити ва стерил ҳаво узлуксиз бериб турилади ва экиш материали солинади. Бунда сирка кислотали бактерияларнинг жуда тез ривожланиши учун қулай шароит яратилади. Биринчи ферментёр қолган барча кейинги ферментёрлар учун сирка кислотали

бактериялар генератори ҳисобланади. Шунингдек, бунда этил спиртининг оксидланиш жараёни амалга ошади.

Културал суюқлик бир ферментёрдан иккинчи ферментёрга ҳосил қилинган ҳаво босими ёрдамида узатилади. Ҳар бир ферментёрда этил спиртини жадал оксидланиши учун шароит яратилган бўлади. Жараёни зарур миқдоридаги спирт билан таъминлаш мақсадида, иккинчи, учинчи ва тўртинчи ферментёрларга 40% ли этил спирти қўшилади.

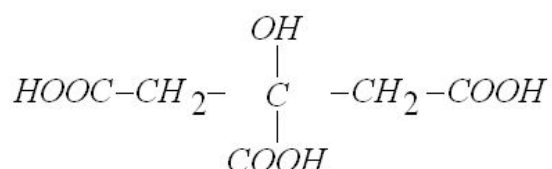
Ҳарорат ва аэрациянинг жадаллиги бир ферментёрдан иккинчисига ўтганда пасайиб боради: агарда биринчи ферментёрда ҳарорат 28°C га, аэрация жадаллиги эса 0,35-0,40 м³/(м³·мин) га тенг бўлса, охири ускунага келиб мувофиқ равишда 25°C ва 0,1-0,15 м³/(м³·мин) ни ташкил этади.

Бешинчи ферментёрдаги културал суюқлик таркибида сирка кислотанинг миқдори 9% дан кам ва 9,3% дан ортиқ бўлмаслиги керак.

100 л. сувсиз этил спиртидан 75-90 кг сирка кислота олинади. Тиндириш учун сирка кислотаси эритмасига бентонит ва кўп бўлмаган миқдорда лимон кислотаси қўшилади. Аралаштирилиб бўлингандан сўнг, тиндирилган сирка кислотанинг эритмаси зич-филтрга узатилади. Ўзида 9% сирка кислотасини (ошхона сиркаси) сақловчи филтрат тайёр маҳсулот йиғиладиган жойга узатилади ва ундан қадоқлаш ускуналарига юборилади.

9.2. Лимон кислота ишлаб чиқариш

Лимон кислота C₆H₈O₇, уч асосий оксикислотадир:



Сувли эритмалардан рангсиз шаклда, сувнинг бир молекуласи билан бирга, тиниқ, ромбик кўринишидаги кристаллар ҳолатида кристаллизацияланади. Лимон кислотаси медицинада, озиқ-овқат ишлаб чиқаришда, кимёвий ва енгил саноатда жуда кенг миқёсда қўлланилади. Маълумотларга кўра, дунё миқёсида лимон кислотасининг ишлаб чиқарилиш ҳажми йилига 400 минг тоннани ташкил этади. Лимон кислотасининг катта миқдорда ишлаб чиқарилишига жараёнда углерод манбаи сифатида углевод ва углеводородлардан фойдаланиш мумкин эканлиги тасдиқлангандан кейингина эришилди.

Лимон кислотасининг продуцент микроорганизмлари микроскопик замбуруғлар (*Aspergillus niger*), ачиткилар (*Candida lipolytica*, *Candida quilliermondii*) ва бактериялар (*Corynebacterium*, *Arthrobacter*) ҳисобланадилар.

Россияда лимон кислотаси *Aspergillus niger* микроскопик замбуруғини меласали озуқа муҳитида ўстириб, микробиологик синтез қилиш асосида олинади.

Лимон кислотасини ишлаб чиқариш жараёни ўзида микробиологик технологиянинг барча асосий босқичларини мужассамлаштиради:

- Экиш материални олиш;
- Меласса - хом-ашёларни ферментацияга тайёрлаш;
- Ҳавони тайёрлаш ва стериллаш;
- Ферментация;
- Мицелиал замбуруғ-продуцентнинг биомассаларини ажратиш;
- Культурал суюқликдан лимон кислотасини ажратиш ва уни кристалл ҳолатга тушириш.

Лимон кислотаси синтез қилувчи продуцентларни юза қисмга, сиртда ва суюқлик ичига экиш усуллари орқали кўпайтириш мумкин. Лимон кислотасини бу усулларда ишлаб чиқаришнинг технологик чизмаси фақатгина ферментация босқичида фарқланади. Қолган барча босқичлар бир хилда кечади.

Экув материали тайёрлаш

Махсус микробиологик музейларда сақланадиган *Aspergillus niger* штаммлари куруқ спора кўринишида (конидий) активлаштирилган кўмир аралаш-масида сақланади. Дастлабки культура, пробиркаларда агарли озуқа муҳитида ривожланади, сўнгра кольба ва кюветаларда қаттиқ озуқа муҳитида ўстирилади. Ўстириш ҳарорати 32°C бўлиб, ўстиришнинг давомийлиги ҳар бир босқичда 2 суткадан 7 суткагача давом этади.

Қаттиқ озуқа муҳитининг сиртида ўстирилганда конидия ҳосил қилувчи мицелиал қоплам ривожланади. Етилган конидийлар вакуум ускунаси ёрдамида йиғиб олинади. Йиғиб олинган конидийлар стерил ҳолдаги кўшимчаларга (талък ёки фаол кўмир) аралаштирилади ва 32°C ҳароратда қуритилади. Тайёр экиш материали стерил шиша кольбаларга ёки 0,5 дан 1 литргача бўлган сифимли банкаларга қадокланади. Бу усулда ишлов берилган экув материални сақлаш муддати 6 ойдан кам бўлмайди.

Хом-ашёларни тайёрлаш

Лимон кислотасини саноат асосида олиш учун субстрат сифатида шакар ишлаб чиқаришнинг қолдиқ маҳсулоти бўлган меласса қабул қилинган. Меласса аниқ стандартга (таркибга) эга бўлмаган хом-ашё ҳисобланади. Шунинг учун ҳам унинг ишлаб-чиқаришга яроқлилиги лаборатория шароитида кичик ҳажмда назорат ферментацияси ўтказиб, текшириб кўрилгач белгиланади.

Сифатли меласса таркибида 46% дан кам бўлмаган шакар сақлайди. Агарда назорат ферментация жараёнида лимон кислотанинг чиқиши, юза қисмга экиш усулида 1,25 кг/(м²·сут) ёки суюқликда экиш усулида 12 кг/(м³·сут) ни ташкил этса, бундай меласса ишлаб чиқариш учун яроқли деб ҳисобланади.

Озуқа муҳитининг юза қисмида ўстириш усулидаги ферментация

Юза қисмда ўстириш учун озуқа муҳити махсус қозонларда қайнатиб тайёрланади. Меласса сув билан 1:1 нисбатда суюлтирилиб олинади ва сульфат кислота қўшилиб, эритманинг рН кўрсаткичи 6,8-7,2 гача олиб борилади. Темир тузлари ва оғир металлларни чўктириш учун қайнатиш давомида аниқ миқдордаги сариқ қон тузининг эритмаси-калий гексациано-ферроат (ГЦФК) солинади.

Меласса эритмасига 60-70°C ҳароратда, бирин-кетин азот, фосфор (калий фосфат), макро- ва микроэлементлар (рух, магний, калий ва бошқалар) манбалари қўшилади. Тайёр озуқа муҳити 45-50°C ҳароратда стерил идишга ўтказилади. Озуқанинг шакар сақлаши 12-16% ни ташкил этиши лозим.

Асосий ферментация кюветалар жойлашган ёпиқ бўлмалари мавжуд бўлган махсус стелажларда (жавонлар) амалга оширилади. Кюветалар тўғри бурчак шаклидаги алюминий ёки зангламайдиган пўлатдан тайёрланган бўлади. Кюветаларнинг узунлиги 7 м, эни 1,8 м, борт баландлиги 20 см гача бўлиши мумкин. Кюветалар озуқа муҳити билан тўлдирилади ва культурал суюқлик штуцер орқали кювета тубига сизиб ўтиб турадиган бўлади. Камера, қиздирилган стерил ҳаво узатгич тизим билан жиҳозланади. Янги ферментация цикли олдидан камералар ва кюветалар тозалаб ювилади ва пароформалин аралашмаси билан стерилланади, кейин эса пареоаммиакли аралашмада дегазацияланади.

Стерилизацияланган ва совутилган камера кюветаларига озуқа муҳити 12 дан 18 см гача қатлам қилиб қуйилади. Махсус ускуналарда *Aspergillus niger* конидийлари, яъни экиш материали озуқа муҳитига пуркаб сепилади. Экишдан кейин бир кун ўтгач, юпқа оқ-сарғиш мицелий қоплами ҳосил бўлади ва уч кун ўтгач қалинлашиб бурмали, қатлам-қатлам тузилишни намоён қилади. Замбуруғ мицелийсининг фаол ўсиши жуда кам аэрацияда, 34-36°C ҳароратда таъминланади.

Фаол кислота ҳосил бўлиш босқичида ҳарорат 32-34°C гача пасаяди, ҳаво узатилиши эса, 3-4 марта оширилади. Кислота ҳосил бўлишининг жадаллигини пасайиши ва ажраладиган иссиқлик миқдори камайишининг олдини олиш учун камерага берилаётган ҳавони секин-аста камайтириб борилади.

Ферментция жараёни эритмада 1-2% шакар қолганда ва культурал суюқликдаги кислотанинг миқдори 12-20% ни ташкил этганда тўхтатилади. Кюветалардан культурал суюқлик маҳсулот йиғгичга қуйилади, сўнгра кимёвий цехга ўтказилади. У ерда лимон кислота ажратилади. Культурал суюқликнинг лимон кислотани сақлаши 12-20% ни ташкил этади. Мицелий кислоталардан иссиқ сув билан ювиб тозаланади ва шундан сўнггина қорамоллар учун озуқа сифатида қўлланилиши мумкин.

Суяқ озукә муҳитида ўстириш усулидаги ферментация

Aspergillus niger замбуруғларини суяқ озукәда ўстириш орқали лимон кислотаси олиш жараёни 100 м³ хажмдаги ферментёрларда амалга оширилади. Экиш материали сифатида 10 м³ хажмдаги ферментёрлардан олинган ўсувчан мицелийлардан фойдаланилади.

Меласса эритмаси экув ва ишлаб чиқариш ферментёрлари учун худди юза қисмда ўстириш усулидагидек назоратдан ўтказилади, факатгина суяқликда ферментация учун дастлабки меласса эритмасидаги шакарнинг миқдори 4% дан кам бўлмаслиги лозим. Агар ферментация жараёнида шакар миқдори кескин камайса, 25-28% шакар сақловчи стерил меласса эритмаси ёрдамида бу кўрсаткич меъёрига келтирилади. Ушбу эритма ферментёрдаги шакар умумий миқдори 12-15% га етгунча қўшилади.

Озуқа муҳити билан тўлдирилган экув ускунасига дастлаб термостатда 32°C ҳароратда, 5-6 соат сақланган конидий суспензияси қуйилади. Культура доимий аралаштириш ва аэрацияда 34-35°C ҳароратда ўстирилади. Ўстириш жараёнида ферментёрга ҳаво узатилиши қатик назорат қилинади, яъни ҳавонинг сарфи ферментация охирларига бориб деярли 10 баровар ошади.

Жадал кўпикланиш давомида кўп бўлмаган миқдордаги (пеногаситель) кўпикланишни тўхтатувчи моддалар солинади (олеин кислота).

Мицелийнинг етилиш жараёни 30-36 соат давом этади. Шу давр ичида культурал суяқлик таркибидаги лимон кислотанинг миқдори 1-2% ни ташкил этади ва жараён тўхтатилади. Етилган мицелийлар ишлаб чиқариш ферментёридаги озукә муҳитига юборилади.

Ферментёрда кислота ҳосил бўлиш жараёни узлуксиз аэрация ва 31-32°C ҳароратда 5-7 сутка давом этади. Ҳаво сарфи бошланғич даврда 400м³/с, ферментация охирларида эса 2200м³/с гача ошиб боради. Шакар миқдорини мўътадиллаштириб туриш учун, қуйиш эритмасидан вақти-вақти билан 2-3 марта қўшиб турилади. Бунда шакарнинг умумий миқдори эритмада 12-15% ни ташкил этиши лозим. Жараён охирида эса умумий кислоталилик ва шакар миқдори аниқланади.

Ферментация жараёни тугагандан сўнг культурал суяқлик 60-65°C ҳароратгача бўлган ўткир буғда қиздирилади ва йиғгичга қуйилади. У ердан эса мицелий биомассаларини ювиш ва ажратиш учун вакуум-филтрга узатилади. Ювилган мицелийлар қорамол озукәси сифатида қўлланилади.

Асосий лимон кислота эритмаси эса сув таркибида кимёвий цехга лимон кислотасини ажратиш учун узатилади.

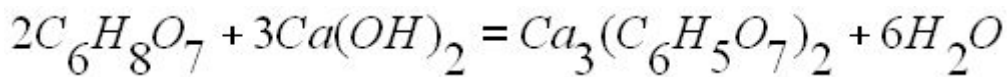
Лимон кислотасини ажратиш ва уни кристалл ҳолда олиш

Мицелийлар ажратилгандан сўнг культурал суяқлик ўз таркибида лимон, глюкоза ва оксалат кислота (шавел (қахрабо) кислота)ларни аралашмаси, шакар чўкмалари ва минерал аралашмаларини сақлайди.

Культурал суюқликдан лимон кислотани ажратиб олиш, унинг лимон кислотасининг уч кальцийли тузида кам эрувчанлик хусусиятини ҳосил қилишига асосланади.

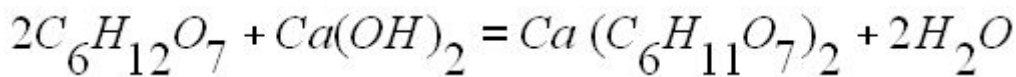
Нейтрализация жараёни махсус ускуна – нейтрализаторда амалга оширилади, у ўз навбатида аралаштиргич ва буғли батареялар билан жиҳозланган бўлади. Культурал суюқлик қайнаш даражасигача қиздирилади ва оҳакли ёки бўрли сут узлуксиз аралаштириш остида оз-оздан қўшиб борилади.

Нейтрализация озуқа мухитининг рН кўрсаткичи 6,8-7,5 га тенг бўлганда тугалланади. Бунда барча- уч кислотанинг тузлари ҳосил бўлади:



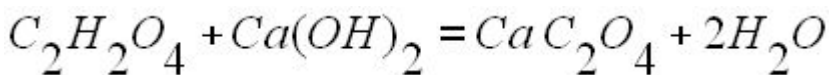
лимон кислота

кальций цитрат



глюкон кислота

кальций глюконат



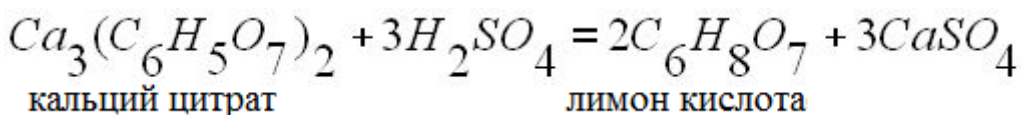
оксалат кислота

кальций оксалат

Кальций цитрат ва оксалат бунда чўкмага тушади, кальций глюконат ва минерал тузлар эритмада қолади.

Кальций цитрат ва оксалат вакуум-филтрда эритмадан ажратилади ҳамда яхшилаб иссиқ сувда ювиб ташланади. Кальций цитрат аниқ миқдордаги сув билан аралаштириб, реакторга солинади ва унга фаол кўмир қўшилади (тиндиргич сифатида). Сўнгра реактор 60°C гача ҳароратда қиздирилади ва унга аралаштириш давомида аниқланган миқдордаги сульфат кислота қуйилади.

Аралашма 10-20 минут давомида қайнатилади. Кальций цитрат билан сульфат кислота орасида қуйидаги тенглама бўйича реакция кетади ва лимон кислотаси соф ҳолда ажралиб чиқади:



кальций цитрат

лимон кислота

Кальций оксалат бу шароитда ажралмайди. Кальций цитрат тўлиқ ажралгандан сўнг, реакторга оғир металлларни чўктириш учун гранулаланган барий сульфат солинади. Лимон кислота эритмаси гипс, кальций оксалат, кўмир ва оғир металл тузларининг қолдиқларидан вакуум-филтр орқали ажратилади.

Фильтрланган лимон кислота эритмаси буғлантиришга йўналтирилади. Вакуум-ускунада буғлантириш икки босқичда амалга оширилади.

Биринчи ускунада эритма $1,24-1,26 \text{ г/см}^3$ зичликкача буғлантирилади ва бунда гипс қолдиқлари чўкмага тушади. Зич-фильда гипс ажратиб олингандан сўнг, тиниқ эритма иккинчи ускунада $1,35-1,36 \text{ г/см}^3$ зичликкача буғлантирилади. Бунда эритмада лимон кислотанинг миқдори 80% ни ташкил этади.

70°C ҳароратда вакуум-ускунада буғлантирилган эритма кристаллизаторга берилади. Кристаллизаторда эритма $35-37^\circ\text{C}$ ҳароратгача совутилади натижада лимон кислота кристаллари пайдо бўла бошлайди. Кристаллизация тўхтовсиз аралаштириш ва босқичма-босқич $8-10^\circ\text{C}$ гача совутиш орқали амалга оширилади. Ҳосил қилинган лимон кислота кристаллари центрифугалаш орқали ажратилади ва кўп бўлмаган миқдордаги совуқ сувда ювилиб қуритишга йўналтирилади.

Кристалл ҳолатдаги лимон кислотасини қуритиш лентали ёки барабанли пневматик қуритгичда, 35°C дан ошмаган ҳароратли ҳавода амалга оширилади.

Тайёр препарат таркибида 99,5% дан кам бўлмаган миқдордаги лимон кислотасини (моногидратга ҳисоблаганда) сақлаши лозим.

Назорат саволлари:

1. Микробиологик синтезда иштирок этадиган (бўладиган) органик кислоталарни санаб чиқинг.
2. Сирка кислотасида озуқа субстрати сифатида нима ишлатилади?
3. Сирка кислотасининг микробиологик синтезида қайси туркум бактериялар қатнашадилар?
4. Сирка кислотасининг микробиологик синтез босқичларини келтиринг.
5. Лимон кислотасининг биосинтезида қандай микроорганизмлар продуцентлар сифатида ишлатиладилар?
6. Лимон кислотасининг микробиологик синтез босқичларини келтиринг.
7. Лимон кислотасининг кристаллизацияда қандай моддалар ишлатилади?
8. Лимон кислотасини кристалл ҳолатда олишда сульфат кислотасининг вазифаси нимада?

10-БОБ. ОЗУҚА ВИТАМИНЛАРИ ВА АНТИБИОТИКЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ

Витаминлар-ҳар хил кимёвий тузилишга эга бўлган, биологик фаол моддалар бўлиб, улар тирик организмнинг ҳаёт фаолиятини таъминлашда муҳим роль ўйнайдилар.

Витаминларнинг биологик фаоллиги шу билан белгиланадики, уларнинг баъзилари фаол гуруҳлар(коферментлар) сифатида ферментларнинг каталитик маркази таркибига киради. Бу моддалар етишмаслиги оқибатида ферментлар фаоллиги пасаяди, натижада белгиланган ферментлар иштирокида кечадиган биокимёвий жараёнлар пасаяди ёки бутунлай тўхтайтилади. Бу эса организмларда витаминлар етишмаслиги оқибатида жиддий касалликлар келиб чиқишига сабаб бўлади.

Маълумки, инсон ва ҳайвон организмлари витаминлар синтез қилиш қобилиятига эга эмас, лекин ўсимликлар қулай шароитда ўзининг витаминга бўлган эҳтиёжини тўлиқ қоплаш хусусиятига эга (витамин В₁₂ дан ташқари). Микроорганизмлар ҳам зарур бўлган витаминларнинг кўпчилигини ўзлари синтез қилиш қобилиятига эгадирлар. Шулардан кўриниб турибдики, ўсимлик ва микроорганизмларнинг ишлаб чиқарган маҳсулотлари инсон ва ҳайвонлар учун витаминлар манбаи ҳисобланади.

Микробиология саноатида икки хил озуқа витамин препаратлари ишлаб чиқарилади. Таркибида В₂ витамини бўлган-рибофлавин озуқаси ва таркибида В₁₂ витамини бўлган КМБ-12 препарати.

Витаминлар органик бирикмалар бўлиб, уларнинг аҳамияти тирик организмлар ҳаёт кечиришлари учун бекиёсдир.

Озиқ-овқат маҳсулотлари таркибидаги витаминларнинг миқдори жуда кам бўлганлиги (100 грамм озуқа маҳсулотлари таркибида бор-йўғи 10-100 мг учрайди, холос), ҳамда уларнинг тез парчаланиб кетишларини эътиборга олиб, уларга вақти-вақти билан витаминлар қўшиб туриш тавсия этилади. Шунинг учун ҳам витаминларни саноат шароитида ишлаб чиқариш аллақачонлар йўлга қўйилган.

Шуни ҳам таъкидлаб ўтиш лозимки, витаминлар ишлаб чиқаришнинг анъанавий усуллари катта ҳажмдаги маҳсулотларни қайта ишлашга ёки кимёвий йўлларга асосланган бўлиб, иқтисодий кам рентабеллик соҳа ҳисобланади. Ўтган асрнинг 4-чорагидан бошлаб, витаминлар ишлаб чиқаришни рентабел соҳасига, яъни микробиологик синтез йўли орқали тайёрлашга эътибор билан қаралмоқда.

Генетик манипуляция (метаболизмни бошқаришга таъсир этиш орқали) ёрдамида ўсиши учун зарур бўлган миқдоридан 10000 ва ундан ҳам кўпроқ миқдорда витаминлар ҳосил қилиш имкониятига эга бўлган микроорганизмлар штаммлари яратилди. Рибофлавин синтез қилувчи *Ashbri gossypii*, В₁₂ витамини синтез қилувчи *Propionobacterium .shermanii* М-82 штаммлари шулар жумласидандир.

Японияда кучли антиоксидантлар сифатида ишлатилиб келинаётган, аскорбин кислотасининг (С витамин) ҳосиласи - аскорбил-2- фосфат ишлаб чиқаришнинг микробиологик технологияси яратилди. Маълумки, В₂ ва В₁₂ витаминлари фақатгина тиббиётда эмас, балки бу витаминларнинг микробиологик усулда олинганлари, ҳайвонлар озукасини бойитиш учун ҳам кенг қўлланилади.

Витаминлар - кичик молекулали органик моддалар гуруҳи бўлиб, жуда паст миқдорда кучли ва хилма-хил биологик таъсир кўрсатади. Табиатда витаминлар манбаи сифатида асосан ўсимликлар ва микроорганизмлар хизмат қилади. Менахинонлар ва кобаламинлар фақат микроорганизмлар томонидан синтезланади. Ишлаб чиқаришда ҳозирча кўплаб витаминларни кимёвий синтезлаш йўли билан олиш олдинги ўринни эгаллаб турганлигига қарамасдан, микробиологик синтезнинг истиқболлари каттадир. Масалан, товуклар ва чўчқалар озукасида фойдаланиш учун биотинни микробиологик йўл билан олиш ўта истиқболли ҳисобланади. Дунёда витамин ишлаб чиқарувчи 40 та катта саноат устқурмаси мавжуд. Шундан 18 таси АҚШ да, 8 таси Японияда, 14 таси Ғарбий Европада. Витамин ишлаб чиқаришда етакчи ўринни Швецариянинг Hoffman La Roche концерни эгаллайди. Бу концерн дунёда чиқариладиган барча витаминларнинг 50-70%ини ишлаб чиқаради. Витаминларнинг хоссалари, уларни тайёрлаш ва қўллаш масалаларини В₂ ва В₁₂ витаминлари мисолида кўриб чиқамиз.

10.1. В₂ - витамини

В₂ - витамини(рибофлавин)- хужайранинг нафас олиши, оксиллар ва ёғлар синтезида, асаб тизимининг ҳолатини бошқаришда, буйрак функциясини бошқаришда иштирок этадиган кўпгина ферментлар таркибига киради. Унинг етишмаслиги оқибатида кўпинча ўсиш секинлашиб, оксиллар алмашинуви бузилади. В₂ - витаминига кунлик талаб, жўжалар учун 1 т озукага 3-4 граммни (кристалл ҳолатдаги препарат), чўчқалар учун эса 100 кг тирик вазнга 10-15 мг ни ташкил этади.

В₂ - витаминини етарли миқдорда микроскопик замбуруғлар, бактерия ва баъзи бир ачитқи турлари синтез қилади (18-жадвал).

В₂ - витаминини синтез қиладиган махсулдорли штаммлардан бири микроскопик замбуруғ *Emmenthosium ashbyii* бўлиб, у культурал суюқликдаги 1 г курук моддада 6000 мкг гача рибофлавин ҳосил қилади. Озуқа препарати бўлган В₂ - витаминини ишлаб чиқаришнинг микробиологик технологияси жуда оддий бўлиб, у қуйидаги босқичлардан иборат:

- Экиш материали олиш;
- Ферментация;
- Культурал суюқликни қуюлтириш;
- Концентратни қуритиш.

Рибофлавин синтез қиладиган баъзи бир микроорганизмлар

<i>Микроорганизм-продуцент</i>	<i>Рибофлавин синтези, мг/л</i>
<i>Clostridium acetobutylicum</i>	97
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	58
<i>Mycocandida riboflavina</i>	200
<i>Candida flaveri</i>	567
<i>Eremothecium ashbyii</i>	2480
<i>Ashbyii gossypii</i>	6420

Микроорганизм-продуцент сифатида кўпинча *Eremothecium ashbyii* микроскопик замбуруғи қўлланилади. Озуқа муҳити таркибини 1-3% углеводлар (глюкоза қиёми, меласса ёки гидрол), 3-8% маккажўхори экстракти ёки ачитқи автолизати, азот манбаи (аммоний нитрат), микроэлементлар, баъзи бир витаминлар ва аминокислоталар ташкил этади.

Культураларни ферментёрларда суюқ озуқа муҳитида ўстириш 28-30°C ҳароратда доимий аралаштириш ва аэрацияда 80-84 соат давомида олиб борилади. Ферментация тугагач, культурал суюқликка иссиқлик билан ишлов берилди ва вакуум остида буғлантирилади, бунда қуруқ модда 30-40% намлик сақлаши лозим. Буғлантирилган концентрат пуркаб қуритгич мосламада қуритилади. Озуқа препарати бўлган В₂ витамини тўқсарик-қорамтир рангда бўлиб, намлиги 10% дан кўп бўлмайди. Тайёр препарат таркибида 10 мг/г дан кам бўлмаган В₂ - витамини, шунингдек, бошқа В гуруҳ витаминларини (В₁, В₃, В₆, В₁₂) ва никотин кислотасини сақлайди.

10.2. В₁₂-витамини

Полимер бўлмаган бирикмалар ичида витамин В₁₂ энг мураккаб тузилишга эга. Бу α-(5,6-диметилбензимидазол) кобаламидцианиддир.

Табиатда В₁₂-витамини ва унга қардош корриноид бирикмалар микроорганизмлар хужайрасида, ҳайвон ва айрим ўсимликларда (нўхат, ловия барги ва бошқалар) топилган. Лекин витамин В₁₂ нинг юксак ўсимликларда учраши охиригача аниқланган эмас. Ачитқи замбуруғи ва мицелиал замбуруғлар каби тубан эукариотлар корриноидлар ҳосил қилмайди. Ҳайвон организми мустақил витамин синтез қилиш қобилиятига эга эмас. Прокариотлар ичида корриноидлар биосинтез қилиш қобилиятига эга бўлганлари кенг тарқалган. *Propionibacterium* туркумининг вакиллари витамин В₁₂ ни фаол ишлаб чиқаради.

Пропион кислотали бактерияларни табиий штаммлари 1,0-8,5 мг/л корриноидлар ҳосил қилиш қобилиятига эга, *P.shermanii* М-82 номли мутант олинган бўлиб, бу мутантни ўстириш орқали 58 мг/л гача витамин В₁₂ олинади.

Propionibacteriaceae оиласининг бошқа вакиллари ҳам борки, улар витамин В₁₂ ни хужайрада кўп миқдорда тўплаш қобилиятига эга. Шулардан бири *Eubacterium limogum*дир(*Butyrubacterium rettgerii*).

Витамин синтез қилувчи продуцент сифатида кўпгина актиномицетларнинг вакиллари амалий аҳамиятга эга. Ҳақиқий витамин В₁₂ ни бир қанча миқдор да *Nocardia rugosa* ҳам синтезлайди. Мутация ва танлаш йўли билан *N.rugosa* нинг мутант штамми олинган, у 18 мг/л гача витамин В₁₂ тўплайди. Фаол витамин ишлаб чиқарувчилар *Micromonospora* туркуми вакиллари ичида ҳам кузатилган. Юқори коболамин синтезловчи фаолликка метаноген бактериялар ҳам эгадирлар, масалан: *Methanosarcina barkeri*, *M.vacuolata* ва галофиль турнинг айрим штаммлари *Methanococcus halophilus* 1 л озуқа муҳитида 16 мг гача корриноидларни синтез қиладилар. Витамин В₁₂ ни фаол синтез қилувчилар орасида псевдомонадалар ҳам бор, буларнинг орасида бошқаларига нисбатан яхшироқ ўрганилган штамм *Ps.denitrificans* MB-2436-мутант бўлиб, мўтадилланган муҳитда 59 мг/л гача корриноид синтез қилади. Бу штаммдан витамин В₁₂ ни саноат шароитида олиш АҚШда йўлга қўйилган. Корриноидларни *Rhodopseudo monas palustris*, фототроф пурпур бактериялар *Rhodobacter sphericus*, *Rh.capsulatus*, *Rhodospirillum rubrum*, *Chromatium vinosum* ва бир қанча бошқа турлар ҳам синтезлайдилар. Бир қанча миқдорда витамин В₁₂ ни цианобактерия *Anabaena cylindrica*, бир хужайрали сув ўти *Chlorella pyrenoidasae* ва қизил сув ўти *Rhodospirillum rubrum* ҳам ҳосил қиладилар.

Витамин В₁₂ синтезловчи микроорганизмлар озиқ-овқат хом-ашёлари асосида тайёрланган муҳитларда ўстирилади. Шу мақсадда соя уни, балиқ уни, гўшт ва маккажўхори экстрактидан кенг фойдаланилади. Кейинги йилларда озиқ-овқатда ишлатилмайдиган хом-ашёларда ҳам юқори сифатли корриноидлар ҳосил қиладиган микроорганизмлар ҳам топилган. *Achromobacter* sp. изопропил спиртдан углерод ва энергия манбаи сифатида фойдаланиб, 1,1 мг/л гача провитамин тўплайди. *Pseudomonas* sp. метанолли муҳитда ёки пропандиол билан (160 мкг/л гача) витамин В₁₂ синтезлайди ва шунга ўхшаш бошқа бир қанча микроорганизмлар ҳам метанолли муҳитда витаминни ҳосил қилиш қобилиятига эгадир.

В₁₂ витаминини олиш ва уни қўллаш

В₁₂ витамининг дунё бўйича бир йилда ишлаб чиқарилиш ҳажми 9-12 минг килограммни ташкил қилади. Ундан 6500 кги тиббиёт мақсадлари учун фойдаланилади, қолган қисми эса чорвачиликда қўлланилади. Витамин В₁₂ ишлаб чиқариш асосан пропион кислотали бактерияларни ўстиришга асосланган (Россияда, Буюк Британияда, Венгрияда). Россия ва Венгрияда мезофиль ва термофиль метаноген бактериялардан ҳам фойдаланилади. Италияда актиномицетлар ва шунга яқин бактериялар асосида витамин В₁₂ олинади.

Витамин В₁₂ ни олиш учун бактерия анаэроб муҳитда, маккажўхори экстракти солинган глюкоза, кобольт тузи, аммоний сульфатли аралашмада ўстирилади. Бижғиш жараёнида ҳосил бўлган кислота ишқор эритмаси билан нейтраллаш-

тирилади, 72 соатдан кейин муҳитга витамин таркибига кирувчи оралиқ модда - 5,6-ДМБ (5,6-диметилбензимидазол) солинади.

Ферментация 72 соатдан кейин тамомланади. Витамин В₁₂ бактерия хужайрасида тўпланади. Шунинг учун бижғитиш тамом бўлгандан кейин сепарация қилинади, ундан витамин, рН 4,5-5,0 гача нордонлаштирилган сув билан, 85-90°С да 60 мин. стабилизатор сифатида 0,25% ли NaNO₂ солинган эритма билан экстракция қилинади.

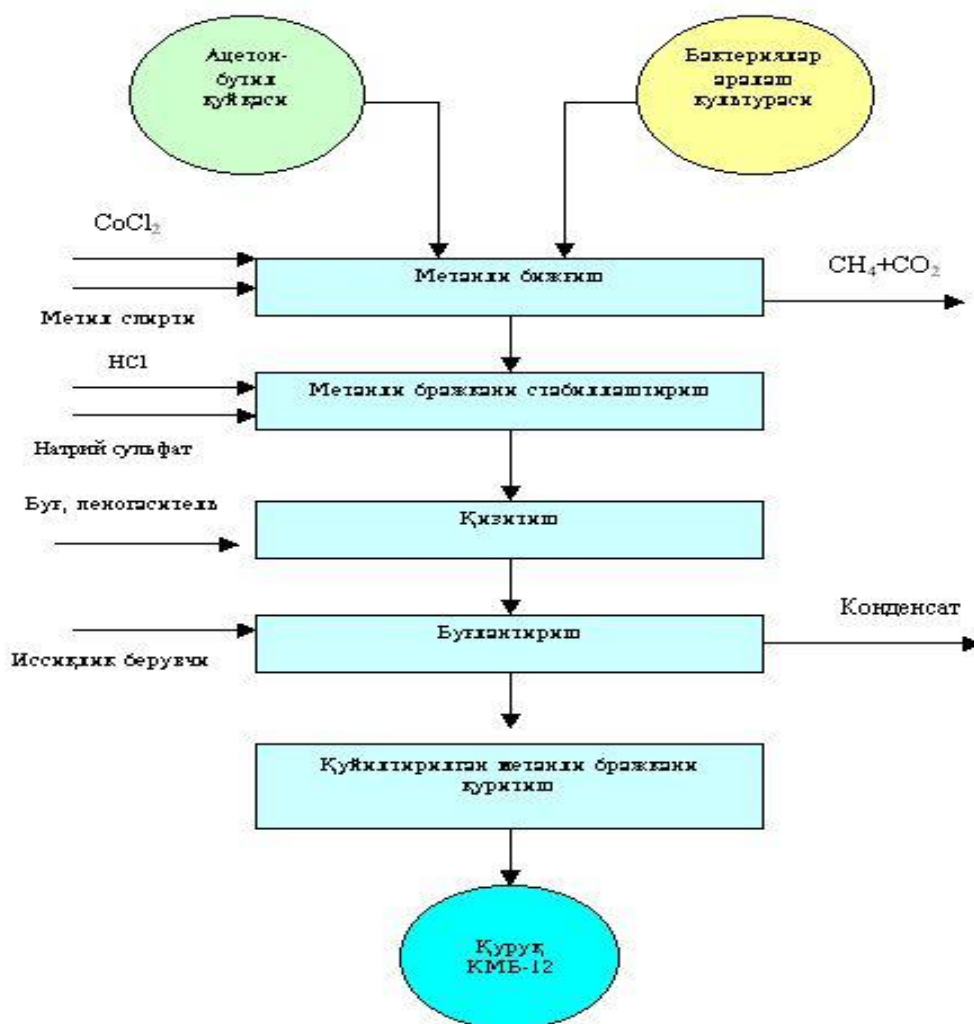
Витамин В₁₂ нинг сувдаги эритмаси совутилади, рН ни 5,0% ли NaOH эритмаси билан 6,8-7,0 гача олиб борилади. Эритмага оксилни каогуляция қилиш учун Al₂(SO₄)₃·18H₂O ва сувсиз FeCl₃ қўшилади сўнгра зич-фильтр орқали филтрланади. Эритмани тозалаш ион алмашувчи смолали СГ-1 да олиб борилади, ундан коболаминнинг аммиак эритмаси билан элюция қилинади. Кейин витаминнинг сувдаги эритмасида органик эритмалар билан қўшимча тозалаш ишлари олиб борилади, парлантиради ва колонкада Al₂O₃ билан тозаланади. Аммоний оксиддан коболамин сувли ацетон билан элюция қилинади.

Витаминнинг сув-ацетон эритмасига ацетон қўшилади ва 3-4°С, 24-48 соат ушлаб турилади. Чўкмага тушган витамин кристали филтрланади, тоза ацетон ва тиббиётда ишлатиладиган эфир билан ювилади сўнгра вакуум-эксикаторда P₂O₅ устида қуритилади. Ко- В₁₂ ни парчаланиб кетмаслиги учун ҳамма жараёнлар кучли қоронғи қилинган хоналарда ёки қизил нурли ёруғликда олиб борилади. Шундай қилиб, фақатгина CN - коболамин оксиди аралашмасини олиш мумкингина бўлиб қолмасдан, юқори терапевтик самарага эга бўлган витаминнинг кофермент кўринишини ҳам олиш мумкин.

Россиянинг микробиология саноати коболаминларнинг турли хил кўринишдаги даволаш препаратларини ишлаб чиқаради: ампулада (CN- В₁₂ стерилизация қилинган эритмаси билан, 0,9% ли NaCl эритмаси аралашмаси), таблеткада (CN- В₁₂ фолиевой кислота билан аралашмаси), (муковит), таркибида CN- В₁₂ мукопротеид шаклида тайёрланиб, дори-хоналарда сотилади.

Ампулада сотиладиган: комполон, антианемин ва геповит каби даволаш препаратларининг – таркибига катта шохли моллар жигарининг сувдаги экстракти қўшилган. Россияда саноат миқёсида витамин В₁₂ни пропион кислотали бактериялардан олиш йўлга қўйилган ва у тиббиёт талабини тўлалигича қондиради. Сут ачитувчи маҳсулотларни витамин - В₁₂ билан бойитиш мақсадида, тоза ҳолдаги пропион кислотали бактериялар ҳамда сут зардобиди тайёрланган концентрат кўринишда фойдаланилади.

Қуйида витамин В₁₂ озуқа концентрацисини ишлаб-чиқаришнинг технологик чизмаси келтирилган (8-чизма):



8-чизма. В12 - витамини озуқа концентратини ишлаб чиқаришнинг технологик чизмаси

Чорвачилик амалиётида ишлатиш учун витамин В₁₂ ни термофилъ метан ҳосил қилувчи бактерия билан аралашган культуралардан фойдаланилади. Корриноидлар ҳосил бўлиши фақат аралашган культурода эмас, балки метан ҳосил қилувчи бактерияларнинг тоза культурасида ҳам аниқланган. Метан ҳосил қилувчи бактерияларда корриноидларнинг миқдори қуруқ биомассада 1,0-6,5 мг/л гача тўпланади.

Метан ҳосил қилувчи бактерияларнинг аралаш культураси ёрдамида озуқа препарати В₁₂ витамини (КМБ-12) олиш усули ишлаб чиқилган (4-чизма).

В₁₂ - витамини озуқа концентрати ишлаб чиқаришнинг технологик жараёнлари қуйидаги асосий босқичлардан иборат:

- Ацетон-бутилли бардаларни бижғитиш;
- Метанли бражкани стабиллаштириш;
- Бражкани қуюлтириш;
- Қуйилтирилган бражкани қуритиш;
- КМБ -12 препаратини жойлаш ва қадоқлаш.

Метанли бижғиш учун субстрат сифатида ацетон бутилли ва спиртли барда хизмат қилади. КМБ-12 витамин В₁₂ (100 мг/кг препаратда) курук концентрати таркибида бошқа бир қанча ўсишни тезлаштирувчи моддалар ҳам бор. Айниқса, витамин В₁₂ антибиотиклар, айнан биомициннинг, кичик миқдори билан биргаликда ишлатилганда чорвачиликда яхши натижалар беради.

Америкада чўчка ва паррандалар учун махсус ишлаб чиқарилаётган омухта озуқаларнинг ҳаммаси витамин В₁₂ билан бойитилади.

Витаминлар гуруҳига микроорганизмлар орқали саноатда олинадиган рибофлавинни (витамин В₂), эргостеринни (ёғда эрийдиган витамин D₂ олиш учун асосий маҳсулот ҳисобланади), коротиноидларни ва бошқаларни киритиш ҳам мумкин.

10.3. Антибиотиклар

Антибиотиклар - микроорганизмлар синтез қилувчи, энг кўп миқдорда ишлаб чиқариладиган фармацевтик препаратлар ҳисобланади. Улардан баъзи-бирлари қишлоқ хўжалигида хилма-хил зараркунандаларга қарши (масалан, полиоксин, баридамицин, косгалицин ва ҳ.к.) ишлатилса, бошқалари тиббиётда (пенициллин, тетрациклин, цефалоспорин С ва ҳ.к.) кенг қўлланилади. Атиги 6 авлодга мансуб бўлган замбуруғларнинг 1000 дан ортиқ хилма-хил антибиотиклар синтез қилиши маълум.

Кўпгина антибиотикларни актиномицетлар синтез қиладилар. Биргина *Streptomyces griseus*нинг 50 дан ортиқ антибиотиклар синтез қилиши маълум. Микроорганизмлар синтез қиладиган антибиотиклардан атиги бир қисмигина амалиётда кенг ишлатилади. Энг аввало булар пенициллинлар ва цефалоспоринлардир.

Бу антибиотикларни синтез қилувчи замбуруғлар *Penicillium* ва *Cephalosporium* авлодига мансуб. Стрептомицин, гентамицин, тетрациклин каби антибиотиклар *Streptomyces* авлодига мансуб актиномицетлар ҳамда *Micromonospora* ва *Bacillus* авлодларига мансуб бактериялар томонларидан синтез қилинади.

Ген муҳандислиги “даври” гача антибиотик синтез қилувчи микроорганизмлар штаммлари асосан мутагенез ва селекция йўллари орқали олинган. Масалан: селекция ҳамда ферментация шароитларини танлаш оқибатида, саноат шароитида пенициллин ишлаб чиқарадиган штаммнинг ҳосилдорлиги 1 литр озуқа муҳитида 40 граммгача кўтарилди. Бу кўрсаткич, пенциллин продуценти деб танланган дастлабки *Penicillium chrysogenum* штаммига нисбатан 20 минг мартаба кўпроқдир.

Шунингдек, модификация қилинган антибиотикларни ишлаб-чиқариш имкониятини берадиган мутагенез усули ҳам яратилди. Бу усул - антибиотиклар синтезининг маълум қисмида ўзгариш киритилган мутант штаммлардан фойдаланишга асосланган.

Функционал фаол бўлган антибиотик синтез қилувчи озуқа муҳитига ўзгартирилган қисм аналоглари қўшилади ва оқибатда ўзида ўша қўшилган

моддани сақлаган, антибиотикнинг ўзгарган ҳосилалари ҳосил бўлади. Бу усул, айниқса, патоген бактерияларнинг антибиотикларга мослашиб бораётган жараёнларида жуда қўл келади.

Маълум бир қисми ўзгарган, аммо функционал фаоллиги сақланиб қолган антибиотикларга касал чақирувчи бактерияларни мослашиши қийинлашиб боради. Ҳозирги пайтда ампициллин, цефолексин, метициллин каби ярим синтетик антибиотиклардан кенг фойдаланилмоқда.

Микроорганизмлардан антибиотиклар олиш

Антибиотикларни (антибиотик моддалар) турли хил гуруҳ организмлар (бактериялар, замбуруғлар, юксак ўсимликлар, ҳайвонлар) ишлаб чиқаради. Илмий адабиётларда антибиотик атамаси 1942 йил Вайсман томонидан киритилган. Бу атама маълум бир мукамалликка эга (сўзма-сўз таржимаси - “ҳаётга қарши” дегани) бўлмаса ҳам фақат илмий лексиконгагина мустаҳкам кириб олмасдан, кундалик мулоқотда ҳам кенг ишлатилиб келинмоқда.

Антибиотиклар – тирик организмлар ҳаёт фаолиятининг махсус маҳсулоти ёки уларнинг модификацияси, айрим микроорганизмларга (бактериялар, замбуруғлар, сув ўтларига, содда ҳайвонларга), вирусларга ва бошқаларга нисбатан юқори физиологик фаолликка эга бўлган, уларнинг ўсишини тўхтатадиган ёки тараққиётини бутунлай йўқотадиган моддалардир.

Микроорганизмлар модда алмашинувида ҳосил бўладиган бу маҳсулотнинг ўзига хослиги қуйидагилар билан белгиланади: биринчидан, антибиотиклар бошқа моддалардан, масалан, спиртлардан, органик кислоталардан ва айрим бошқа микроорганизмларнинг ўсишини тўхтата оладиган моддалардан фарқли ўларок, юқори биологик фаолликка эга бўлган моддалардир. Антибиотиклар микроорганизмлар ўсишини тўхтата оладиган бошқа моддаларга, масалан спиртлар, органик спиртлар ва х.к га қараганда юқори фаолликка эга эканлиги билан фарқ қилади. Фикримизни тасдиғи учун бир мисолга мурожат қиламиз: граммулбат бактериялар (микрোকклар, стрептококклар, диплококклар ва бошқалар)нинг ўсишини тўхтатиш учун 0,01-0,25 мкг/мл эритромицин кифоя, аммо шундай концентрациядаги спирт ёки органик кислоталар бактерияларга ҳеч қандай таъсир кўрсата олмаслиги мумкин. Иккинчидан, антибиотик моддалар танланган (специфик) биологик таъсирга эга. Бу дегани, антибиотик билан алоқада бўлган организмларнинг ҳаммаси ҳам унинг таъсирига сезгир бўлавермайди. Шу сабабли микроорганизмлар икки гуруҳга бўлинади: маълум антибиотикларга сезгир ва унга резистент (чидамли) микроорганизмлар.

Айрим антибиотиклар микроорганизмларнинг унча кўп бўлмаган турларининг ўсишини тўхтатадилар, бошқалари эса кўп турга мансуб бўлган микроорганизмларнинг ривожланишини чегаралайдилар. Антибиотикларни шу моҳиятидан келиб чиққан ҳолда улар икки гуруҳга бўлинади:

- Тор спектрли биологик таъсирга эга бўлган антибиотиклар;
- Кенг спектрли биологик таъсирга эга бўлган антибиотиклар.

Биринчи гуруҳга бензилпенициллин (пенициллин G), новобиоцин, гризеофульфин ва бошқа антибиотиклар мансуб бўлса, иккинчи гуруҳ антибиотикларга таъсир спектри кенг бўлган тетрациклинлар, хлорамфеникол, трихотецин ва бошқалар киради.

Ҳозирги вақтда 6000 га яқин антибиотиклар мавжудлиги аниқланган. Энг кўп миқдордаги антибиотикларни (3000 дан ортиқ) актиномицетлар ҳосил қилади. Актиномицетлар синтез қиладиган янги антибиотикларнинг қатори кенгаймоқда. Антибиотиклар - турли хил синфларга мансуб кимёвий бирикмаларнинг вакиллари - анча оддий ациклик бирикмалардан бирмунча мураккаб таркибли полипептидлар ва актиномицинлар типидagi моддалардир.

Антибиотик моддалар кимёвий тузилишининг хилма-хиллиги туфайли биологик таъсирнинг турли хил механизмларига эга, шунга асосан уларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1. Модда алмашинуви жараёнида рақобатли таъсирга эга бўлган антибиотиклар (пуромицин, D-циклосерин, актииазоин кислота).

2. Ҳужайра қобиғи синтезини тўхтатувчи антибиотиклар (пенициллинлар, бацитрацин, ванкомицин, цефалоспоринлар).

3. Мембраналар функциясини бузувчи антибиотиклар (полиенлар, валиномицин, грамицидинлар, трихомицин ва бошқалар).

4. Нуклеин кислоталар синтезини (алмашинувини) тўхтатувчи антибиотиклар, уларнинг ўзи 2 гуруҳга бўлинади:

- РНК синтезини тўхтатувчилар (анзомицинлар, гризеофульвин, канамицин, неомицин, новобиоцин, оливомицинлар ва бошқалар);

- ДНК синтезини тўхтатувчилар акциномицин Д (актиномицин C11), брунеомицин, митомицин, новобиоцин, саркомицин ва бошқалар).

Булардан ташқари, биокимёвий таъсир механизмларига кўра антибиотиклар қуйидагича классификацияланадилар:

1. Азот асослари: пуринлар ва пиримидинларни синтезини тўхтатувчилар (азасерин, декоинин, саркомицин ва бошқалар).

2. Оксил синтезини тўхтатувчи антибиотиклар (бацитроаин, аминогликозидлар, метимицин, тетрациклинлар, хлорамфеникол, макролидлар ва бошқалар).

3. Нафас олишни тўхтатувчи антибиотиклар (олигомицинлар, потулин, пиоцианин ва бошқалар).

4. Фосфорланишни тўхтатувчи антибиотиклар (валиномицин, грамицидинлар, колицинлар, олигомицин ва бошқалар).

5. Антиметаболит хоссага эга бўлган антибиотиклар (актиномицетлар ва замбуруғларнинг айрим турлари синтез қиладиган антибиотик моддалар). Бу бирикмалар аминокислоталар, витаминлар ва нуклеин кислоталарнинг анти-метаболитлари сифатида таъсир кўрсатадилар.

Антибиотикларни синтезловчи продуцент микроорганизмлар

Антибиотик моддаларни саноат шароитида ишлаб чиқариш, асосан микробиологик синтез асосида амалга оширилади ёки биосинтез жараёнида олинган физиологик фаол бирикма молекуласини кимёвий модификация қилиш йўли билан олинади. Фақат санокли антибиотикларгина кимёвий синтез йўли билан олинади (масалан: хлорамфеникол).

Саноатда ишлаб чиқарилаётган антибиотикларнинг асосий продуцентлари бактериялар, актиномицетлар ва мицелиали замбуруғлардир.

Бактериялар синтез қиладиган антибиотиклар

Бактериялар ишлаб чиқарадиган антибиотиклар 600 га яқин ном билан аталади. Лекин, улардан унча кўп бўлмаган миқдори саноат асосида ишлаб чиқарилади. Булар орасида *Bacillus brevis* var. *G.V.*, ҳосил қиладиган грамицидин С ни, *Bac.polyмуха* ва *Bac.circulans* лар ишлаб чиқарадиган полимиксинлар, *Bacillus licheniformis* синтезлайдиган бацитрацинлар, *Streptococcus lactis* культураси ҳосил қиладиган низинларни айтиш мумкин.

Бактериялар синтез қиладиган антибиотикларнинг ўзига хос бўлган томони шундан иборатки, улар кимёвий тузилиши бўйича полипептидларга (узунчоқ ёки халқасимон) ва кичик молекулали оксиллар гуруҳига кирадилар.

Бир продуцент ўзининг таракқиёти жараёнида кимёвий тузилиши жиҳатидан бир бирига яқин бўлган бир қанча антибиотиклар синтез қилиши мумкин, масалан:

- Грамицидинларни беш шаклдагиси маълум (А, В, CD, C(S), D), булар бир-бирларидан аминокислоталарнинг таркиби билан фарқланадилар;

- Полимиксинларнинг (22 хил шакли маълум, шулар қаторида А₁, А₂, В₁, В₂, С, D₁, D₂, Е₁ (колистин А), Е₂ (колистин В), М, Р₁, Р₂) ва бошқалар бор. Полимиксинлар таркибига аминокислоталар билан бир қаторда диаминмой ва метилоктан кислоталари (метилгептан) ҳам киради.

- Бацироцинлар ўнта алоҳида антибиотикларни бир гуруҳга бирлаштиради (А, А₁, В, С, D, Е, F₁, F₂, F₃, ва G). Сут ачитувчи стрептококклар синтез қиладиган низин, еттита асосий оксил таркибига киради. Лекин улардан фақат низин биологик фаолликга эга холос. Низин стрептококклар синтез қиладиган ҳамма оксилнинг 20% га яқинини ташкил қиладди.

Актиномицетлар синтез қиладиган антибиотиклар

Амалиётга кенг тадбиқ қилинган энг кўп сонли антибиотикларни актиномицетлар синтез қиладилар. Бу антибиотик моддалар турли хил кимёвий тузилишга ва кенг спектрли биологик таъсирга эга бўлган, бир неча гуруҳга кирувчи бирикмалардан иборат:

1-гурух. Аминогликозидлар. Бу гуруҳга кирувчи антибиотиклар молекуласида гликозид боғи бўлади, уларга: стрептомицин (*Streptomyces gri-seus* синтез қилади), неомицинлар (*Streptomyces fradiae*, *Str.albogriseolus* лар синтез қиладилар), канамицинлар (*Str.kanamyceticus* синтез қилади), гентомицинлар (*Micromonospora purpurea* синтез қилади), фортимицин (*Micromonospora olivoasterospora* синтез қилади), спорарицин (*Saccharopoly spora hisuta subsp. kobensis* синтез қилади), саннамицинлар (*Str. sannanensis* синтез қилади) ва бошқа бир қанча антибиотиклар кирадилар.

Канамицин - *Mycobacterium tuberculosis*ларга таъсири бўйича стрептомицинга нисбатан бир қадар фаол бўлиб, туберкулёзга қарши антибиотик ҳисобланади. 1972 йил канамициннинг кимёвий модификацияланган варианты - амикацин олинди. Бу яримсинтетик антибиотик, канамицин, гентамицин ва бошқа бир қатор аминогликозидларга резистентли бўлган патоген бактерияларнинг ўсишини тўхтатади.

Фортимицинлар- дастлаб 1976 йили Хиросима (Япония) шаҳри тупроқларидан ажратиб олинган *Micromonospora olivoasterospora* культурасидан ажратилган бўлиб, уларнинг фортимицин А ва фортимицин В деб аталган шакллари тиббиёт амалиётида грамманфий патоген бактерияларнинг ўсишини тўхтатувчи антибиотиклар сифатида ишлатиладилар.

2-гурух. Тетрациклинлар - ушбу антибиотикларга: *Streptomyces aureofaciens* ҳосил қиладиган- хлортетрациклин; *Str.rimosus* культураси синтез қиладиган - окситетрациклин; *Str. aureofaciens*нинг баъзи бир штаммлари синтез қиладиган- тетрациклин киради. Табиий ҳолда олинадиган тетрациклинларни кимёвий модификация қилиш орқали, антимикроб хусусияти ўзгартирилган антибиотик препаратлар олиш имконияти аниқланди. Масалан, окситетрациклин молекулаларини модификация қилиб, янги антибиотиклар метациклин (рондомицин) ва доксициклин тайёрланган бўлса, 6-метилтет-рациклиннинг молекуласини ўзгартириш натижасида эса миноциклин олинган. Микробиологик ва кимёвий синтез бирлашмаси натижасида олинган бу янги антибиотиклар одатдаги тетрациклинга чидамли бўлган бир қанча микроорганизмларнинг ўсишини тўхтатиш қобилиятига эга эканлиги аниқланган.

3-гурух. Актиномицинлар – бу антибиотиклар катта (юздан ортиқ препаратлар) гуруҳ бўлиб, кимёвий тузилиши жиҳатидан бир- бирига яқин бўлган 20 дан ортиқроқ моддалардир. Уларни *Streptomyces antibioticus*, *Str. chrysomallus*, *Str.flavus* каби актиномицетлар синтез қиладилар. Актиномицинлар кимёвий тузилиши бўйича хромопептидларга киради, бу антибиотиклар учун умумий бўлган феноксазин хромофор гуруҳи ва иккита полипептиддан ташкил топгандир. Ҳар битта полипептид таркибига лактон цикли киради, бунинг узилиши препаратни биологик фаоллигини йўқолишига олиб келади. Актиномицинларнинг хилма-хиллиги полипептидлар молекуласи таркибига кирувчи аминокислоталарни хилма-хиллигига боғлиқ. Бу гуруҳга кирадиган антибиотикларнинг муҳим хусусияти шундаки айрим актиномицинлар рак ҳосил қилувчи хужайралар ривожини тўхтатиш қобилиятига эгадирлар.

4-гурух. Макролидлар - бир қанча сонли бирикмаларни бирлаштирадидлар, булар ичида энг муҳимлари эритромицин, магнамицин, олеандомицин ва бошқалар. Биологик таъсири бўйича макролидларни икки гуруҳга бўлиш мумкин: граммусбат бактерияларнинг тараққиётини тўхтатувчи антибиотиклар ва замбуруғларга қарши фаолликка эга бўлган, аммо бактерияларга кам таъсир қиладиган антибиотиклар.

Биринчи гуруҳга: *Str.erythreus* ҳосил қиладиган эритромицин, олеандомицин (*Str.antibioticus* синтезлайдиган), *Str.halstedii* культурасидан ажратилган магномицин ва бошқалар кирадилар;

Иккинчи гуруҳга: *Str.filipensis* синтезлайдиган филипин, *Str.notalensis* дан олинган пиморицин ва бошқалар киради. Антибиотик -макролидлар пеницилин, тетрациклин ва стрептомицинга чидамли бактерияларнинг ўсишини тўхтатади.

5-гурух. Анзамицинлар – бу гуруҳга кирувчи антибиотикларни актиномицетлар, нокардиялар, айрим тур юксак ўсимликлар синтез қиладилар. Бу гуруҳга кирувчи бирикмалар ароматик ядрога ва у билан боғланган макроциклик алифатик боғга эга, **анза-боғ** деб айтилади (анда-лотинчада қалам дегани). Шуни айтиб ўтиш керакки, анзамицинларнинг макролид антибиотиклардан фарқи, уларнинг лактон боғига эга эмаслигидир. Анзамицинлар, бактерияларга нисбатан айрим вирусларга ва бир қанча эукариотларга кучлироқ биологик таъсир кўрсатадилар. Маълум, табиий, анизомицинлардан қуйидагиларни келтириш мумкин: стрептоварицинлар (*Str.spectabilis* культураси ҳосил қилади); рафомицинлар (*Nocardia mediterranea*, *Micromonospora* нинг айрим турлари ҳосил қилади); толипоми-цинлар (*Str.tolypophorus* синтезлайди); галамицинлар (*Micromonospora halophytica* синтез қилади); майтанзиноидлар (*Nocordia* ва айрим ўсимликлар турлари синтез қилади: *Mautenis*, *Colubrina*); нафтомицин *Str.collinus* синтезлайди; гелданамицин (*Str.hygroscopicus* ҳаёт фаолиятидаги маҳсулот) ва бошқалар. Энг катта амалий аҳамиятга эга бўлган антибиотиклар - анзамицин, рифампицинлардир. Булар жуда катта гуруҳни ташкил қиладиган (мингга яқин), табиий ва ярим синтетик препаратлардир. Бу анзамицинлар орасида рафамицин SV (рифоцин); рифампицин ва рифамид каби кенг спектрли таъсирга эга антибиотиклар бор бўлиб, улардан тиббиёт амалиётида кенг қўлланилиб келинмоқда.

Рифампицин клиникада туберкулёзга қарши қимматли препарат сифатида қўлланилади. Бу антибиотик бактерия ДНК сига боғлиқ бўлган, РНК-полимеразани синтезини тўхтатади.

Новобиоцин. Актиномицетлар синтез қиладиган антибиотиклардан муҳим амалий аҳамиятга эга бўлган новобиоцинни албатта айтиб ўтиш лозим бўлади. Бу антибиотик *Streptomyces spheroides* культурасидан олинган. У граммусбат ва айрим грамманфий бактрияларнинг ўсишини тўхтатади. Антибиотикнинг муҳим хусусияти бу пенициллинга, стрептомицинга, эритромицинга, тетрациклинга, неомицинга чидамли бактерияларни ўлдиришидир. Новобиоцин пневмониянинг турли хил шаклларида даволашда, энтерококкларга, флегмон, ангиналарга ва бошқа юкумли касалликларга қарши ишлатилади.

Замбуруғлар синтез қиладиган антибиотиклар

Мицелиал замбуруғлар бошқа микроорганизмларга нисбатан кўпроқ миқдорда антибиотик моддалар ҳосил қиладилар (1200 атрофида). Бу антибиотиклар орасида энг катта қизиқиш уйғотадиганлари: пенициллинлар, цефалоспоринлар, гризеофульвин, трихотецин, фумагиллин ва бошқалардир. Улардан тиббиёт амалиётида ва қишлоқ хўжалигида кенг фойдаланилади.

Пенициллин. Пенициллинларни *Penicillium* авлодига кирувчи замбуруғларнинг ҳар хил турлари (*P. chrysogenum*, *P. brevicompactum*, *P. nigricans* ва бошқалар) ва *Aspergillus*нинг баъзи турлари (*Asp. flavus*, *Asp. flavipes*, *Asp. nidulans* ва бошқалар) синтез қиладилар. Асосан бу антибиотикни *Penicillium chrysogenum* замбуруғидан олинади. Бу замбуруғ ўзининг ҳаёт фаолиятида микробларга қарши таъсир спектри, биологик фаоллиги, антибиотикнинг асосий молекуласининг занжир тузилиши билан фарқланадиган, пенициллин радикалининг турли хил шакллари синтез қилади. Замонавий микробиология фанининг ривожланиб бориши, юқори фаолликка эга бўлган замбуруғларнинг янги-янги турларини топишга имкон яратди.

Цефалоспоринлар. Цефалоспоринлар β -лактамли антибиотиклар гуруҳига кирувчи антибиотик бўлиб, у пенициллинга ўхшаб кетади. Цефалоспорин-С бу гуруҳнинг биринчи антибиотики бўлиб, 1955 йилда *Cephalosporium acemonium* замбуруғидан ажратиб олинган. Цефалоспоринлар тузилишининг ўзига хослиги уларнинг молекуласини β -лактамли ва дигидротиазинли халқалардан ташкил топган, бициклик тизим кўринишда эканлиги билан боғлиқ. Цефалоспоринлар икки асосий занжирга эга бўлади: углероднинг еттинчи ва учинчи атомлари (C-7 ва C-3). Бу бирикмалар антибиотикларнинг антибактериал фаоллиги ўта даражада юқори, уларнинг заҳарлилигини эса кам намоён бўлишига хизмат қилади. Ўзининг хусусиятларига кўра пенициллинга яқин, лекин пенициллиназа ферменти таъсирига кам сезгирлиги билан характерланади. Шундай хусусиятлари мавжудлигига қарамасдан, табиий цефалоспоринлардан медицина амалиётида фойдаланилмайди. Ҳозирги вақтда табиий цефалоспорин-Снинг кимёвий модификация қилинган аналогларининг кўплари кимётерапияда кенг миқёсда қўлланилмоқда. Унинг асосида минглаб полисинтетик цефалоспоринлар олинган бўлиб, уларнинг орасидан энг юқори самарадор ва амалий аҳамияти қимматли бўлган препаратлар сифатида цефалотин, цефалоридин, цефалоглицин, цефалексин кабилар эътироф этилган. Цефалоспорин-Сга яқин бўлган цефамицин-С антибиотигини *Str. clavuligerus* актинометици синтез қилади. Цефамицин-С граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан юқори биологик фаолликка эга бўлиб, β -лактамазалар таъсирига бардошлидир. Бу антибиотик асосида юқори самарали яримсинтетик цефоксин препарати синтез қилинган.

Саноат шароитида антибиотиклар олиш

Антибиотикларни тиббиётда, қишлоқ хўжалигида ва халқ хўжалигининг бошқа соҳаларида кенг қўлланилиши, бу биологик фаол моддаларни катта ҳажмда ишлаб чиқариш вазифасини кўйди. Бу улкан вазифа катта қувватга эга бўлган антибиотика саноатини яратиш орқали ечилди.

Антибиотикларни саноат асосида ишлаб чиқариш жараёни бир қанча кетма-кет келадиган босқичлардан иборат:

- юқори маҳсулдор штамм-продуцент яратиш;
- антибиотик ҳосил қилувчи штаммнинг энг кўп миқдорда маҳсулот чиқариши учун мўтадил шароит яратиш;
- антибиотикни ажратиш ва тозалашни мувофиқлаштирилган усулини яратиш;
- тайёр препаратни яратиш ва унинг сифатини назорат қилиш.

Ҳар битта босқич махсус мутахассис билан таъминланиши керак (генетик, микробиолог, технолог ва бошқалар).

Антибиотика саноати ҳозирги вақтда катта қувватга эга бўлган яхши тараққий қилган соҳа, кўпчилик мамлакатларда бу соҳа фармацевтика саноати Давлат акционерлик жамиятига қарайди. Айниқса, у АҚШда, Англияда, Германияда, Японияда, Францияда, Италияда, Хитойда кенг тараққий этган. Масалан АҚШ да ҳар йили 100 миллионлаб долларга сотиладиган миқдорда антибиотиклар ишлаб чиқарилади.

Антибиотикларни саноат усулида тайёрлаш - мураккаб, кўп босқичли бўлиб, бир қанча технологик кетма-кетликни ўз ичига олади:

- антибиотикни синтезлайдиган культура-штаммни ўстириш учун муҳит тайёрлаш ва экиш учун етарли маҳсулот тайёрлаш;
- антибиотик биосинтези учун мўтадил шароит яратиш;
- культурал суюқликка бирламчи ишлов бериш;
- антибиотик моддани ажратиш ва уни тозалаш;
- тайёр маҳсулотни ажратиш, тозалаш ва дори шаклида сотишга тайёрлаш.

Антибиотикларни қўллаш

Антибиотик модда халқ хўжалигининг турли хил соҳаларида ҳамда илмий тадқиқот лабораторияларида ишлатилади. Улар тиббиётда, қишлоқ хўжалигида, озиқ-овқат ва консерва саноатида ишлатилади, биологик тадқиқотларда эса махсус ингибиторлар сифатида қўлланилади.

Медицинада – антибиотиклардан кўплаб юқумли касалликларни даволашда кенг қўлланилиб келмоқда, бу касалликларнинг айримлари илгари даволаб бўлмади деб ҳисобланар ёки ўлим билан тамом бўлар эди. Бу касалликлар қаторига сил касаллигининг (туберкулёз) айрим шакллари айниқса, минингит сили киритилиб у антибиотик қўлланилмасдан олдин 100% ўлимга олиб келарди. Шунингдек вабо касаллиги (чума), Осиё холераси, қорин тифи, бруцеллёз, пневмония ва бошқа касалликларни ҳам даволаниши қийин бўлган касалликлар

сифатида келтириш мумкин. Баъзи бир антибиотиклар хавфли ўсмалар ривожланишини чегаралаш ва қатор вируслар фаоллигини тўхтатиш хусусиятига эгадир.

Ҳозирги вақтда 100 га яқин антибиотиклардан тиббиёт амалиётида қўлланилиб келинмоқда (19-жадвал).

19-жадвал

Медицинада кенг қўлланиладиган баъзи бир антибиотиклар

<i>Антибиотик</i>	<i>Продуцент</i>	<i>Таъсир этувчи объект</i>	<i>Таъсир механизми</i>
Пенициллин	Penicillium sp.	Грамманфий бактериялар	Хужайра девори ҳосил бўлишини тўхтатади
Цефалоспорин	Cephalosporium sp.	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	Хужайра девори ҳосил бўлишини тўхтатади
Эритромицин	Streptomyces erythreus	Грамманфий бактериялар	Рибосомал 50S субединица фаолиятини сусайтиради
Стрептомицин	S. griseus	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	Рибосомал 50S субединица фаолиятини сусайтиради
Тетрациклин	S. aureofaciens	Грамманфий ва граммусбат бактериялар	Рибосома билан аминоксил-тРНК боғлиқлигини тўхтатади
Полимиксин	Bacillus polymyxa	Граммусбат бактериялар	Цитоплазматик мембранани бузади
Бацитрацин	B. subtilis	Грамманфий бактериялар	Хужайра деворининг пептидогликин компоненти синтезини тўхтатади
Амфотерицин В	Streptomyces nodosus	Микроскопик замбуруғлар	Мембрана компонентларига таъсир қилади
Хлорамфеникол	S. venezuelae	Грамманфий ва граммусбат бактериялар, риккетсийлар	Рибосомадаги трансляция жараёнини тўхтатади

Тетрациклинлар ишлаб чиқариш. Тетрациклинлар медицинада, ҳамда озуқа препаратлари ишлаб чиқаришда кенг қўлланилади. Улар орасида, қишлоқ хўжалиги амалиётида ишлатиш учун 7-хлортетрациклин (1) ва 8 окситетрациклин (2) асосида бир қатор препаратлар яратилган бўлиб, улар саноат миқёсида ишлаб чиқарилади.

Хлортетрациклиннинг саноатдаги продуценти сифатида *Actinomyces aureofaciens* замбуруғи, окситетрациклинники эса - *Actinomyces rimosus* ҳисобланади. Саноат миқёсида 1 кг препаратда 20, 40, 80 г тоза ҳолдаги антибиотик, 3, 5, 8 мкг В₁₂ витамини бўлган биовит-20, биовит-40, биовит-80 туридаги хлортетрациклин сақлаган озуқа препаратлари ишлаб чиқарилмоқда.

Бундан ташқари препаратлар таркибида микроэлементлар, ёғлар, оқсиллар ва минерал тузлар ҳам бор. Агар рациондаги 1 т озуқага 15-20 г антибиотикли биовит қўшилса, ҳайвонлар оғирлигининг ўсиши 30% гача ошади, озуқа сарфланиши эса ўртача 5-10% га камаяди. Препаратлар қишлоқ хўжалиги ҳайвонлари ва паррандачиликда ўстирувчи стимуляторлар сифатида қўлланилиб, уларнинг яхши ўсиб ривожланиши ва ошқозон-ичак йўллари ҳамда ўпка касалликларининг олдини олувчи профилактик воситалар сифатида ишлатилади.

Бацитрацин ишлаб чиқариш. Бацилихинлар деб номланувчи бацитрацин озуқа препарати *Bac.licheniformis* микроорганизмини сунъий ўстириш йўли билан олиниб, суюқ озуқа муҳитининг қуритилгани бўлиб, цинкбацитрацинлар ва ҳар хил биологик актив моддалардан ташкил топган. Бацитрацинлар полипептид антибиотиклар бўлиб, улар орасидан 10 та индивидуал формалар ажратилган: А, А₁, В, С, Д, Е, F₁, F₂, F₃ ва G. Бацитрацинлар асосидаги тайёр препарат 37 % гача бацитрацин А дан иборат бўлади. Бацитрацин озуқа препаратлари 1 кг препаратда 10, 20, 30 г тоза ҳолдаги антибиотикнинг рухли тузи бўлган бацилихин-10, бацилихин-20, бацилихин-30 номлари билан ишлаб чиқарилади. Тайёр препарат аччиқ таъмли, кулранг-оқ рангдан оч-малла ранггача бўлган кукундир.

Бацитрациннинг продуценти *Bacillus licheniformis* культураси штаммлари ҳисобланади. Ишлаб чиқариш технологияси бошқа антибиотиклар технологияси босқичларидан фарқ қилмайди. Бактерия спораларидан экиш материали олишда улар дастлаб таркибида: крахмал, магний ва марганец сульфат, натрий ва калий хлор, калий фосфат ва лимон кислоталари сақлаган мураккаб озуқа муҳитида ўстирилади. Спораларни ўстириш 30°C ҳароратда 5 кун давомида олиб борилади. Экиш материалининг кейинги ривожланиши учун колба ва экиш ускунасида ҳар бир босқич 16-18 соат давом этади. Экиш материални экиш ускунасида ва саноат асосида ўстириш учун эса таркибида қуйидаги асосий компонентлар сақлаган озуқа муҳитида ўстирилади (%):

- Крахмал - 1,8-2,0;
- Соя уни - 7,5;
- Кальций карбонд - 0,2-1,0;
- Аммоний сульфат - 0,2;
- Кўпик босувчи воситалар - 0,2.

Ўстириш ҳарорати экиш ускунасида 30-32°C бўлса, ферментёрда 37°C ни ташкил этади. Культураларни ферментёрда ўстириш давомийлиги 30-40 соатдан иборат бўлади. Ферментация жараёни тугагандан сўнг, бацитрацин сакловчи культурал суюқлик рух тузига бўктириб олинади ва рухбацитрацин ҳосил бўлади. Бунинг учун культурал суюқлик хлорид кислотасида нордонлаштирилиб олинади ва унга культурал суюқлик ҳажмида 0,28% микдорида рух оксиди қўшилади. Кейин культурал суюқлик буғлантиришга йўналтирилади. Буғлантириш олдидан муҳитнинг рН даражаси 5,4-5,5 гача олиб борилади.

Буғлантириш 40-50°C ҳароратда олиб борилади ва бунда культурал суюқлик ҳажми 2 маротабагача камайтирилади. Кейин эса буғлантирилган культурал суюқлик пуркаб қуритгич ускуналарга ўтказилади, бунда ҳароратнинг бошланиши 140°C ни ташкил этади. (Ускунага кириш ҳарорати)

Чорвачиликда бацитрацин препаратлари - бацилихинлар - антибиотик моддалар саклашига қараб фарқланади (г/кг): бацилихин - 10; Бацилихин - 20 ва бацилихин - 30.

Гризин ишлаб чиқариш. Гризин антиотиғи - стрептотрицинлар группасига таълуқли бўлиб, у *Act.griseus* замбуруғининг маҳсули ҳисобланади. Антибиотик кулрангсимон оқиш рангда бўлиб, жуда гигроскопик, сувда ва органик эритувчиларда тез эрийди. Граммусбат ва грамманфий бактерияларга, микроскопик замбуруғларга нисбатан фаоллиги юқори. Тоза ҳолдаги гризин препаратининг фаоллиги юқори даражада бўлиб, 1000 ед (мг/л) гача этади.

Озуқа препарати сифатида кормогрizin 5, 10, 40 шакллари ишлаб чиқарилмоқда, улар сариқ рангдан, тўқ жигар ранггача бўлади ва 1 г тайёр препаратда 5, 10, 40 мг тоза ҳолдаги антибиотик саклайди.

Гризин ишлаб чиқариш технологияси юқорида келтириб ўтилган антибиотиклар тайёрлаш технологияларига ўхшаб кетади. Экиш материални колбаларда, экиш ускунасида ва ферментёрларда ўстириш учун бир хилдаги озуқа муҳити компонентлари қўлланилади (%):

- Крахмал - 1,5-1,8;
- Маккажўхори уни - 2,0;
- Ош тузи - 0,2;
- Оҳак - 0,3;
- Аммоний нитрат - 0,5;
- Калий дигидрофосфат - 0,02.

Колба ва экиш ускуналарида ўстириш давомийлиги 26-28°C ҳароратда 24 соатни ташкил этади. Юқорида келтирилган компонентлардан ташқари саноат асосида ўстиришда қўлланиладиган озуқа муҳити таркибидан қуйидаги компонентлар чиқади (%):

- Магний сульфат - 0,05;
- Аммоний сульфат - 0,6;
- Аммоний нитрат - 0,7;
- Кўпик босувчи воситалар - 0,2.

Ферментёрда ўстириш давомийлиги 26-28°C ҳароратда, доимий аралаштириш ва аэрацияда 48-60 соатни ташкил этади. Культурал суюқлик ферментациядан сўнг 50°C ҳароратда вакуум остида буғлантирилади ва бунда унинг ҳажмини 3-4 маротабага қисқартишга эришилади. Шундан сўнг буғлантирилган суюқлик пуркаб қуритгич мосламасига йўналтирилади ва намлиги 10% атрофида бўлгунича қуритилади. Қуритгич камерасининг кириш ҳарорати 150°C ни, чиқиш ҳарорати эса 65°C ни ташкил этади.

Чорвачилик учун тайёрланган гризин препаратлари ёки озуқа гризинлар таркибидаги антибиотикнинг миқдорига қараб фарқланади (г/кг): озуқа гризин-5; озуқа гризин- 10 ва озуқа гризин-40.

Субтилин. Субтилинни *Bacillus subtilis* культураси синтез қилади, кимёвий таркиби полипептиддир. Граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан, шулар қаторида кислотага чидамли бациллаларга ҳам фаол таъсир кўрсатади. Сабзавотларни консервалашда субтилиндан фойдаланиш мумкин. Бу эса термик ишлов беришни бирмунча пасайтиради, оқибатда консерва таркибидаги витаминлар миқдорини сақлаб қолиш ва унинг мазасини йўқотмаслик имконини беради.

Низин - юқори молекулали пептид бўлиб уни, *Streptococcus lactis* синтезлайди. Низиндан тиббиёт амалиётида фойдаланилмайди, ундан томат, кўк нўхат, гул карам ва бошқа маҳсулотларни консервалашда фойдаланилади. Пишлоқ сақлашда ҳам самарали натижа беради. Антибиотик бир қанча термофил спора ҳосил қилувчи бактериялар тараққиётини тўхтатади. Одам учун зарарли эмаслиги билан характерланади. Ўсимликшунослик, озиқ-овқат ва консервалашда антибиотиклар қўлланганда, улар доимий равишда мутахассислар ва тегишли органлар назорати остида бўлишлари шарт. Шундай қилиб, антибиотикларни ўрганиш ва улардан амалда фойдаланишга фан ва амалиётнинг кўп соҳасидаги мутахассислар қизиқиб келишмоқда.

Назорат саволлари

- 1.Микробиология саноатида ишлаб чиқариладиган озуқа-витамин препаратларининг номларини келтиринг.
- 2.Витамин В₁₂ ни саноатда ишлаб чиқариш учун қандай микроблардан фойдаланилади ?
- 3.Рибофлавин продуценти нима ?
- 4.Витамин тайёрлашнинг микробиологик усули қандай босқичлардан иборат ?
- 5.Витамин В₁₂ озуқа концентратини тайёрлашнинг технологик чизмасини ёзиб беринг.
- 6.Антибиотиклар нима ?
- 7.Микроорганизмлар асосида антибиотиклар тайёрлаш босқичларини келтиринг.
- 8.РНК синтезини тўхтатувчи антибиотикларга нималар киради ?
- 9.ДНК синтезини тўхтатувчи антибиотикларга нималар киради ?

10. Хужайра қобиғи синтезини тўхтатувчи антибиотикларга нималар киради
11. Мембраналар функциясини бузувчи антибиотикларга нималар киради?
12. Бактериялар синтез қиладиган антибиотикларга мисоллар келтиринг.
13. Актиномицинлар синтез қиладиган антибиотикларга мисоллар келтиринг.
14. Замбуруғлар синтез қиладиган антибиотикларга мисоллар келтиринг.
15. Саноат усулида антибиотик ишлаб чиқариш қандай босқичлардан иборат
16. Қишлоқ хўжалик амалиётида ишлатиладиган антибиотикларга мисоллар келтиринг ва улар вазифасини ёритиб беринг.

11-БОБ. ФЕРМЕНТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ

Ферментлар (энзимлар) - хилма-хил биокимёвий ва кимёвий реакцияларни амалга оширувчи оксил табиатига эга бўлган биокатализаторлардир.

Ферментлардан биологик катализатор сифатида одамлар турли хил соҳадаги амалий фаолиятларида кенг фойдаланиб келишмоқда. Ферментлар манбаи ҳайвон тўқималари, ўсимлик ҳужайралари ва микроорганизмлар бўлиши мумкин. Ҳозирги замонда икки мингдан ортиқ ферментлар борлиги аниқланган, улардан бир неча юзтаси алоҳида модда сифатида тоза ҳолда ажратиб олинган.

Микроорганизмлар ферментлар ишлаб чиқарувчи манба сифатида алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки улар арзон муҳитда тез ўсадилар. Улар ишлатиладиган озуқа таркибига қараб, керакли ферментни хоҳлаганча тайёрлаш имкониятини берадилар. Бунинг устига кўпгина микроорганизмлар ферментларни ўз ҳужайра қобикларидан ташқарига чиқаради, бу эса микроорганизмлардан янада фаолроқ фойдаланиш имкониятини яратади.

Метаболизмнинг катта интенсивлигидан ташқари микроорганизмларда биомассасининг ўсиш тезлиги жуда каттадир. Бу қисқа вақт оралиғида айрим ҳолларда 24-72 соат ичида жуда катта миқдорда фермент ажратиш имкониятини яратади. Уни ҳайвон ва ўсимлик хом-ашёлари билан солиштириб бўлмайди.

Кўплаб микроорганизмларнинг муҳим хусусиятларидан яна бири, уларнинг ҳар хил чиқиндилардан озуқа сифатида фойдаланиб, ўсиш қобилиятига эгалигидир (целлюлоза, нефт углеводородлари, метан, метанол ва бошқалар). Микроорганизмлар фойдалана оладиган айрим хом-ашёлар одам ва ҳайвонлар учун захарлидир. Шундай экан микроорганизмлар ферментлар синтез қилиш билан бир қаторда, атроф-муҳит муҳофазаси учун ҳам хизмат қиладилар.

Айрим ферментларнинг синтезланиш миқдори микроорганизмлар ҳужайрасида жуда юқори бўлиши мумкин. Масалан: рибулзобисфосфат-карбоксилазанинг миқдори айрим вақтларда фототроф бактериялар синтез қиладиган сувда эрийдиган оксилнинг 40-60% ни ташкил этади.

Юқорида таъкидланганидек, кўп микроорганизмлар катта миқдорда культурал муҳитга чиқадиган ферментлар ҳосил қиладилар. Бу ферментлар асосан оксил, крахмал, целлюлоза, ёғларни ва бошқа сувда эрмайдиган моддаларни парчалайдиган гидролазаларга таълуқлидир. Бир қанча ферментлар фақат

микроорганизмлардагина учрайди. Молекула ҳолидаги азотдан аммиак ҳосил қилишда иштирок этадиган нитрогеназа ферменти азотни ўзлаштириш қобилятига эга бўлган бактериялардагина учраши аниқланган.

Айрим бактерияларнинг характерли хусусиятларидан яна бири уларнинг аорганик субстратларни: аммиакни, нитритларни, сульфид ва олтингугуртнинг бошқа бирикмаларини, икки валентли темирни оксидлаш қобилятидир. Бундай жараёнларнинг амалга ошиши микроорганизмларда алоҳида ферментларнинг мавжудлиги билан боғлиқдир. Бир қанча бактериялар ва сув ўтлари молекула ҳолидаги водород ҳосил қилиши ҳамда оксидланиш - қайтарилиш реакцияларини олиб боровчи дегидрогеназа ферментларини сақлаши аниқланган.

Кўпчилик бактериялар метан, метанол, метилланган аминларни, углерод оксидини ва бошқа бир хил углеродли бирикмалардан субстрат сифатида фойдаланиб, ўсиш ва ривожланишга ёрдам берадиган ферментларни синтезлаш қобилятига эга. Атроф муҳитни уни ифлослантирувчи бир қанча моддалардан тозалаш микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган ферментлар ҳисобига амалга оширилади, улар пластмасса, пестицидларни ва бошқа захарли, мураккаб бирикмаларни оддий таркибий қисмга парчалаб юборадилар.

Гликозидазалар - гликозид боғларни гидролиз қилувчи ферментлардир. Булар кўп вақтлардан бери ўрганилади ва ишлатилади. Бу гуруҳга крахмални гидролиз қилувчи амилаolitik ферментлар, β -амилазалар ва гликоамилазалар киради. Кўп микроорганизмлар α -амилаза ҳосил қилади, β -амилаза синтези эса кам кузатилади.

Амалий мақсадларда қўлланиладиган α -амилазани синтез қилувчи *Bacillus licheniformis*, *Bac. amyloliquefaciens*, *Aspergillus oryzae* ва бошқа микроорганизмлардир. α -амилаза *Bac. licheniformis* дан олинадиган жуда юқори ҳароратга чидамли ва крахмални 100°C атрофидаги ҳароратда гидролиз қилиш қобилятига эгадир. Микроорганизмларнинг экстремал шароитда тараққий қилиш қобилятини, яъни паст ва юқори ҳароратда, молекуляр кислород мавжуд бўлмаганда, ишқорли ва кислотали муҳитда, тузнинг юқори концентрациясида ўсиши, кўпинча улар ферментларининг характери билан аниқланади.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, микроорганизмларда жуда юқори даражада фаол ферментатив реакция олиб бориш қобиляти мавжуд, микроорганизмлар бошқа йўллар билан амалга ошириб бўлмайдиган жуда кўп жараёнларни ўзларининг махсус ферментлари туфайли амалга ошириш имкониятига эгадир.

Макро- ва микроорганизмларда бир хил функцияли ферментлар, ўзларининг баъзи бир хосса ва хусусиятлари жиҳатидан бир-бирларидан фарқ қилишлари мумкин ва микроорганизмларда ўзининг фаоллигини юзага чиқариши учун алоҳида шароитга муҳтож бўлади. Шунинг учун турли хил микроорганизмлар ферментларини ўрганиш жуда муҳим вазифадир.

Глюкоамилаза - (1,4- α -D-глюкан-глюканогидролаза) асосан замбуруғлар да яхши ўрганилган. *Asp.niger* замбуруғида у молекуляр массаси 100 000 дальтон

атрофида бўлган иккита гликопротеинлардан иборат. Демак, бу ферментнинг хусусиятлари бир-биридан фарқ қиладиган иккита формаси (шакли) мавжуд.

Декстраназа - (1,6- α -D-глюкан-глюканогидролаза) декстриндаги 1,6-гликозид боғига таъсир қилади.

Лактаза ёки β -галактозидаза (β -D-галактозид-галактогидролазалар) лактозани глюкоза ва галактозага айлантиради. Бу фермент *E.Coli*, *Asp.niger*, *Sacch.cerevisiae*, *Curvularia inaequalis*, *Alternaria tenuis* ва айрим бошқа микроорганизмларда синтез бўлади.

Инвертаза - (β - D - фруктофуранозид - фруктогидролаза) сахарозани глюкозага ва фруктозага парчалайди. Уни *Aspergillus* туркуми вакиллари (*Asp.awamori*, *Asp.batatae*, *Asp.niger*), ачитки замбурғи, *Bacillus subtilis* ва *Bacillus diastaticus* ларнинг алоҳида штаммлари ҳосил қилади.

Целлюлолитик ферментлар (целлюлазалар) - фаол оксилларнинг мураккаб комплекси, целлюлоза молекуласининг ҳар хил боғларига таъсир қилади, C_1 компонент (экзоцеллюлаза) табиий ҳолдаги целлюлозага (пахта, филтер қоғози) таъсир қилади. C_x - компоненти (эндонуклеаза) эрийдиган шаклга ўтказилган клетчаткани (карбосиметилцеллюлозани) гидролизлайди.

Целлюлаза билан бир қаторда микроорганизмлар целлюлоза (β -глюкозидаза) ҳосил қилади, бу фермент целлюлозани ва гемицеллюлозани парчалайди. Целлюлоза гидролизининг охириги босқичи глюкоза ҳосил бўлиши билан тугалланади.

Саноатда ишлаб чиқариладиган целлюлотик фермент препаратлари одатда C_1 ва C_x ва шунга ўхшаш целлюлоза ва гемицеллюлаза ферментлари бўлиб, бу препаратларнинг рН кўрсаткичи 3,0 дан 8,0 гача. Мана шу рН кўрсаткичлари оралиғида улар турғундирлар. Целлюлазани ҳосил қилувчилар кўпинча мицелияли замбуруғлардир, шулардан *Penicillium notatum*, *P.vuriabili*, *P.iriense*, *Trichoderma roseum*, *Verticillium alboatrum* ва бошқалари маълум.

Пектиназалар - пектинни парчаловчи ферментлар синтез қилади. Пекто-литик ферментлар комплекс ҳосил қилади, унинг алоҳида компонентлари пектин молекуласини ҳар хил жойларидан парчалайди.

Пектиназалар (полигалактуроазалар) микроорганизмларда кенг тарқалган бўлиб, ўсимликларда кам учрайди.

Протеиназалар. Протеиназалар ёки протеазалар-(пептид-пептид-гидролазалар) оксил молекуласидаги пептид боғларини узиш реакциясини катализ қилади, натижада эркин аминокислоталар, ди- ва полипептидлар ҳосил қилади.

Бундай ферментлар жуда кўп. Улардан айримлари кристалл ҳолатда олинган. Микроорганизмлар протеиназаси ўзларининг хоссалари билан тубдан фарқ қилиши мумкин. Улар нейтрал бўлиши мумкин (*Bacillus subtilis*, *Asp.terricola*), кислотали (*Asp.foetidus*) ва ишқорли, яъни рН нинг ҳар хил даражасида фаолдирлар. Айрим микроорганизмлар бир қанча протеиназалар синтезлаш қобилиятига эгадирлар. Масалан: *Actinomyces fradiae* 6 та протеиназани синтезлайди.

Амилазалар - бактерия ва замбуруғлардан олинадиган амилазалар крахмални кичик молекуляр шакарлар: декстринлар, глюкоза ва малтозаларгача парчалайди.

Бактериал протеазалар пишлоқ пиширишда ва тери ошлашда оксилларни бузишда қўлланилади. *Streptomyces atratus* дан олинадиган глюкозоизомераза ферменти глюкозани фруктозага айлантириш реакциясини катализ қилади. Кейинги вақтларда олимлар диққат эътиборини қуйидагилар ўзига тортмоқда: циклодикстринглюкозилтрансфераза (ЦДГТ) га мослашиш, циклодекстринлар бирикмаларининг ишлаб чиқарилиши, улар кимёвий ва фармакологик ишлаб чиқаришда, озиқ-овқат маҳсулотлари сифатини оширишда, косметика маҳсулотлари ва бошқа моддалар ишлаб чиқаришда ишлатилади.

Липазалар- (3.1.1.3-триацил глицерол гидролазалар) липид(ёғ) алмашинувида иштирок этадиган, катта амалий қизиқиш уйғотадиган ферментлардан биридир.

Ўзлари ўсадиган муҳитга липазаларни ажратадиган микроорганизмларнинг кўпчилигини мицелиали замбуруғлар ташкил қилади. Мисол тариқасида *Aspergillus*, *Mucor*, *Geotrichum*ни кўрсатиш мумкин. Булардан ташқари, айрим ачитки замбуруғлари (*Candida*) ва бактериялар (*Pseudomonas*) ҳам ўз хужайралари ташқарисига липаза чиқара оладилар. Липазалар триацил-глицеролларни парчалаб; ёғ кислоталари ва глицерин ҳосил қиладилар. Саноат асосида кўп миқдорда ишлаб чиқарилаётган ва кенг миқёсда халқ хўжалигида қўлланилаётган ферментлардан ташқари, кам миқдорда олинадиган ва кам соҳада қўлланиладиган бир қанча ферментлар ҳам бор, лекин буларнинг айримлари ўта даражада муҳимдир.

Булар қаторига рестриктазалар (эндонуклеазалар), нуклеин кислоталарни парчаловчи ферментлар ва лигазалар - уларнинг синтезида иштирок қиладиган ферментлар киради. Бу ферментлар ген муҳандислиги соҳасидаги илмий ишларни олиб боришда ўта зарурдир. Булар ҳам ҳар хил микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқарилади.

11.1. Ферментларнинг халқ хўжалигидаги аҳамияти

Микроорганизмлар ферментларидан халқ хўжалигининг турли хил соҳаларида фойдаланиш жуда ҳам истиқболлидир. Ҳозирги вақтда микроорганизмлардан олинган фермент препаратларидан саноатнинг кўп соҳаларида, қишлоқ хўжалигида ва тиббиётда қўлланиб келинмоқда.

Пиво ва вино тайёрлашда солод ўрнига замбуруғнинг амилаза ферменти препаратидан фойдаланилади. Бу ишлаб чиқаришни арзонлаштиради ва ҳаражатни камайтиради. Шунга ўхшаш амилаза эрийдиган крахмал, декстрин олиш учун ҳам ишлатилади. Амилаза ферменти билан ишлов берилган, сабзавот ва мевалардан олинган маҳсулотлар ўзининг таркибида кўп миқдорда қанд моддалари сақлайди ва яхши ҳазм бўлади, айниқса, бу болаларга фойдалидир.

Нон ва нон маҳсулотлари тайёрлашда амилаза хамирнинг ачишини тезлаштиради ва ноннинг сифатини яхшилади. Кондитер саноатида ачитки замбуруғининг инвертазасидан (сахарозаси) фойдаланилади, у сахарозани глюкоза

ва фруктозага айлантириб беради, сахарозанинг юқори миқдорда кристалланишининг олдини олади.

Замбуруғларнинг пектиназаси мева ва узум шарбатини тиндириш учун ишлатилади. Вино ишлаб чиқаришда узум шарбати чиқиш миқдорини кўпайтириш учун ва кофе ишлаб чиқаришда қўлланилади. Глюкоамилаза пиво тайёрлаш саноатида пивони декстрин қолдиғидан тозалаш учун ишлатилади. Глюкозоизомеразадан сахарозани ўрнига глюкоза-фруктозали шарбат олишда фойдаланилади.

Лактаза, лактозасиз сут олиш учун ишлатилади. Лактазалар ёрдамида таркибида кўп миқдорда лактоза бўлган сут зардобидан қанд (глюкоза, галактоза) олинади. Замбуруғларни глюкозаоксидазаси катта аҳамиятга эга, чунки, булар озик- овқат маҳсулотларини глюкоза қолдиғидан ва молекуляр кислороддан озод қилади ва бу билан уларнинг сақланиш муддатини узайтиради.

Тухум кукуни, майонез, пиво ва бошқа маҳсулотларни узоқ муддатга сақлаш учун маълум миқдорда глюкозаоксидаза қўшилади. Бу фермент ёрдамида аскорбин кислотаси(С-витамин)нинг оксидланиши секинлашади.

Целлюлаза препаратидан картошкани қандлаштиришда, картошка ва ғалладан крахмал олишда, сув ўтидан агар-агар тайёрлашда, сабзавот пастаси тайёрлашда, цитрус мевалари қобиғини ажратишда ва бошқа соҳаларда кенг фойдаланилади. Ўсимлик целлюлозасини қандгача парчалашда ишлатилмоқда.

Микроорганизмлардан олинган протеолитик ферментлар пишлоқ тайёрлашда уни қуюқлаштириш учун ишлатиладиган ренин ўрнини босиши мумкин, кейинчалик улардан гўшти юмшатиш (тендиризация) учун фойдаланила бошланди. Бундан ташқари улардан балиқ тузланганда, унинг пишишини тезлатиш, вино ва пиво тайёрлашда ишлатилмоқда.

Липаза сутни қуритиш жараёнида ўз ўрнини топган пишлоқ тайёрлашда, унинг пишишини тезлаштириш учун, пишлоққа махсус таъм ва ёқимли хид бериш учун ҳам ишлатилади.

Микроорганизмларнинг ферментлари тўқимачилик саноатида масалан, зиғирнинг сомонига ишлов бериб, ундан тола олиш учун кўпдан бери ва кенг қўлланиб келинмоқда. Зиғирни намлаш жараёнида иштирок этадиган асосий микроорганизм сифатида *Clostridium* туркумига кирувчи анаэроб бактерия тан олинган. Намлаш вақтида содир бўладиган жараёнда зиғир сомони таркибидаги пектин моддаси парчаланаяди ва унинг толаси ажралиб чиқади.

Микробларни протеаза ферменти теридан юқори сифатли чарм маҳсулотлари тайёрлашда, терини ошлашда ва уни майинлаштириш жараёнларида ишлатилади. Таркибида протеаза ва липаза бўлган комплекс препаратни ишлатиш натижасида жараён тезлашади ва юқори сифатли жун олиш имконияти вужудга келади.

Ювиш воситалари ишлаб чиқаришда микроб ферментлари кенг миқёсда қўлланилмоқда. Одатда уларга протеолитик, амилиолитик ва липолитик фаолликка эга бўлган *Bac.subtilis* ферментлари қўшилади. Препаратлар сиртки фаол моддалар билан биргаликда ишлатилади. Таркибида фермент бўлган ювиш

воситалари ювиш муддатини қисқартиради, тўқималарнинг сақланиш қобилиятини узайтиради, чунки ювиш 40-60°C дан ошмаган ҳароратда олиб борилади.

Фермент продуцентларини ўстириш уларни қаттиқ ва суяқ озуқа муҳитларига экиш усуллари билан олиб борилади. Қаттиқ озуқа муҳитларининг юза қисмида фақат аэроб микроорганизмларни ўстириш мумкин.

Суяқлик ичида ўстириш усулида асосан микроорганизмлар суяқ озуқа муҳитларида ўстирилади ва бунда ҳам аэроб ҳам анаэроб микроорганизмларни ўстириш мумкин. Ферментларнинг аксарият продуцентлари аэроб бўлган микроорганизмлардир ва шунинг учун қаттиқ ва суяқ озуқа муҳитларида ўстирилганда узликсиз ҳаво билан таъминлаб турилади.

11.2. Ферментлар олиш технологияси

Ферментларнинг ҳосил бўлиш жараёнига ташқи муҳит шароити, озуқа моддалари таркиби, уларнинг миқдори, метаболитларнинг чиқиши, муҳит рН кўрсаткичининг ўзгариши, ҳарорат, муҳитнинг эриган кислород билан тўйиниши, продуцент культурасининг ҳолати ва ўстириш муддатлари, шунингдек бошқа омиллар таъсир этади.

Бу омилларнинг аҳамияти ва фермент биосинтези жараёнига бўлган таъсир даражаси турлича бўлиб, улар асосан микроорганизмни ўстириш усули ва продуцентларнинг физиологик хусусиятларига бўйсинган ҳолда кечади. Бироқ, баъзи умумий қонуниятлар ҳам борки, уларни эътиборсиз қолдириб бўлмайди.

Микроорганизмларни ўстиришда қаттиқ ва қуриқ озуқа муҳитларининг намлиги жуда катта аҳамиятга эга. Агарда муҳитнинг намлиги 11-20% атрофида бўлса, микроорганизмлар умуман ўсмайди. Бирмунча тезроқ ўсиш ҳолларини муҳитнинг намлиги 30% бўлганда кузатиш мумкин. Намликнинг 40-45% бўлиши микроорганизм культурасининг мўтадил ўсишига ва спора ҳосил қилишига жуда қулай шароит ҳисобланади. Бу ҳолат спора ҳосил қилувчи фермент продуцентларининг экиш материалларини олишда кенг ишлатилади. Муҳитнинг намлиги 53-58% бўлганда ҳосил қилинган ферментларнинг тўпланиши кузатилади. Намлик 60-68% бўлганда, ферментларнинг биосинтези пасая бошлайди ва бу ҳолат озуқа муҳити ичига кирадиган ҳавонинг ёмон ўтиши билан тушунтирилади.

Культураларни қаттиқ озуқа муҳитида ўстириш натижасида унинг таркибида қуруқ моддаларнинг миқдори камайиб, CO₂ ва сувга айланиши кузатилади. Шу сабабли, агарда микроорганизмни ўстириш, ёпиқ идишларда (колба, махсус кюветалар ва ҳ.к.) олиб борилса, буғланиш натижасида намликнинг ортиши кузатилади. Агарда ўстириш жараёни очик идишларда олиб борилса, культурани ва озуқа муҳитининг қуриб қолиши ва ҳосил бўлган маҳсулот фаоллигининг камайиши кузатилади. Намликнинг даражаси ва мўтадиллиги ҳар бир ўстирилаётган продуцентнинг физиологик хусусиятларига, озуқа муҳит таркиби ва бошқа омилларга боғлиқ бўлиб, ҳар бир омил тадқиқот йўли билан тажрибалар асосида аниқланади.

Ўсаётган культурани ҳаво билан таъминлаш даражаси кўпинча ўстириш усули ва фермент продуцентларининг физиологияси билан белгиланади. Бу жараён асосан уч мақсадни ўз олдига қўяди:

1. Ўсаётган микроорганизмларни ўсиш ва ривожланиши учун зарур бўлган кислород билан таъминлаш;
2. Газ кўринишидаги моддалар билан ифлосланган ҳавони чиқариб ташлаш;
3. Микроорганизмларнинг ўсиш жараёнида ҳосил бўладиган иссиқликни қисман бартараф қилиш ёки бутунлай чиқариб юбориш.

Микроорганизмларни қаттиқ озуқа муҳитининг сиртида ўстиришда, вужудга келган иссиқликни чиқариш масаласи катта аҳамиятга эга. Шунинг учун, микроскопик замбуруғларни ўстиришда, уларнинг ўсиш босқичларига алоҳида эътибор бериш керак, чунки айнан шу гуруҳ микроорганизмлар қаттиқ озуқа муҳити сиртида кўпроқ ўстирилади.

Биринчи босқич - замбуруғ споралари ёки конидияларининг бўқиши ва ривожланишидир. Унинг муддати 10-12 соатга чўзилади. Бу босқич айтарли иссиқлик ажралиши билан кузатилмайди ва озуқа муҳитнинг компонентлари деярли ўзгармайди.

Озуқа муҳити сиртида пўпанак ҳосил бўлиши билан **иккинчи босқич, (тропофаза)** мицелияларнинг фаол ўсиш босқичи бошланади. У одатда 12-40 соат ва шу билан бирга озуқа муҳитидаги моддаларнинг кўп миқдорда истеъмол қилиниши, иссиқлик, ис ва сув ажратилиши билан давом этади. Бунда, микроорганизм озуқани мицелиялари билан тўлиқ ўраб олади. Айнан мана шу босқичда кўп миқдорда иссиқлик ажралади ва умумий ажраладиган иссиқликнинг 75-80% ини ташкил қилади.

1 т. культура фаол ўсиш босқичида, бир соат давомида 7,6 м³ га яқин кислородни ўзлаштиради ёки 36,5 м³ ҳавони ўзлаштиради. Замбуруғларнинг мўтадил ўсишида умумий ҳавонинг сарфи ўрта ҳисобда 1 т. культура учун 600-650 м³ ни ташкил қилади.

Учинчи босқич (идиофаза) культуранинг морфологик ва биокимёвий ихтисослашиши кузатилади, яъни бунда микроорганизмлар конидияларни ва иккиламчи метаболитларни ҳосил қиладилар. Ушбу босқичда микроорганизмлар ҳужайра ташқарисига чиқарилувчи ферментларни синтез қиладилар. Бунда, ўстириш хоналарида ҳароратни 3-4°С га тушириш ва ҳаво алмаштиришни 3-5 мартага камайтириш зарур.

Микроорганизмларни суюқ озуқа муҳитларида ўстириш давомида ҳам ҳаво билан таъминлашга ва ис ва газ билан ифлосланган ҳавони ферментёрдан чиқиб кетиш режимига эътибор бериш керак. Масалан, бир культура ҳар хил аэрация шароитларида ҳар хил хусусиятига эга бўлган бир хил ферментни синтез қилиши мумкин. Умуман олганда, ҳаво билан таъминлаш микроорганизмни ўстириш жараёни ва фермент ҳосил қилишини тезлаштиради.

Ўстириш давомийлиги ҳам муҳим кўрсаткичлардан бири бўлиб, у ёки бу микроорганизмни фермент синтез қилиш хусусияти, кўп маънода вақтга боғлиқ бўлади. Юқорида таъкидланганидек, фермент синтезининг самарадорлиги кўп

омилларга боғлиқ: озуқа муҳитининг таркиби ва уни продуцентга узатиш усули, муҳитни ҳаво билан таъминланганлик даражаси, продуцент тури, ферментнинг хусусияти ва ҳ.к. Ўстириш давомийлиги кўпинча продуцентнинг физиологик хусусиятларига боғлиқ бўлади. Масалан, *V.mesentericus* ПБ учун - 36 соат бўлса, *Asp.awamori* учун эса 144 соатни ташкил этади.

рН кўрсаткичининг таъсири. Микроорганизмларни қаттиқ озуқа муҳити сиртида ўстиришда муҳитнинг рН кўрсаткичи, унинг намлиги, кам ва кучли буферли бўлганлиги сабабли, ферментларнинг ҳосил бўлиш жараёнларига кам таъсир қилади. Лекин суяқ озуқа муҳитида рН кўрсаткичи асосий ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб, озуқани стерилизация қилишда ва культурани ўстириш давомида тез ўзгаради.

Қаттиқ озуқа муҳитлари сиртида продуцентларни ўстириш жараёнида улар сув билан намланади ва намланган муҳитнинг рН кўрсаткичи 5,0-5,6 ташкил қилади. Кўпинча озуқа муҳити сифатида ишлатилган ўсимлик бўлакчалари хлорид, сульфат ёки сут кислоталарининг кучсиз эритмаси билан намланади ва уларнинг рН кўрсаткичи 4,5-5,0 атрофида бўлади. Кислоталарни кўшиш натижасида озуқа муҳити микроскопик замбуруғларнинг ўсиши учун селектив шароитга айланади. Бунда ҳаво ва озуқани стерилизация қилиш харажатлари бир мунча камаяди.

Суяқ озуқа муҳитларининг рН кўрсаткичи, микроорганизмларни ўстиришда жуда катта аҳамиятга эгадир. Озуқанинг бошланғич ва стерилизация қилингандан кейинги ҳамда микроорганизмларни ўсиши пайтида рН кўрсаткичини ўзгаришига алоҳида эътибор бериш керак. Микроорганизмлар катион ёки анионларни кўпроқ истеъмол қилиши, фаолият даврида синтез қиладиган метаболитлари хоссаларига қараб ўзгарадиган рН кўрсаткичи, саноат микробиологияси амалиётида катта аҳамиятга эга.

Муҳитнинг мўтадил рН кўрсаткичи продуцентнинг хусусиятига боғлиқ ва шунга қарамай баъзи умумий қонуниятларни кўриш мумкин.

Мицелиал замбуруғ ва ачитки замбуруғларига ўхшаш бўлган микроорганизмлар, рН кўрсаткичи 3,8-5,6 бўлган шароитда яхши ўсади ва фермент ҳосил қилади. Бактериялар эса рН кўрсаткичи нейтрал (6,2-7,4) бўлган шароитда фаол ривожланадилар. Агарда рН кўрсаткичи фақат маълум бир қийматда ушлаб турилса, бундай шароитда ўстирилган продуцент битта керакли ферментни ҳосил қилиши мумкин. Кўпчилик микроорганизмлар рН таъсирига жуда таъсирчан бўладилар ва бу кўрсаткичнинг сезиларли даражада салбий ёки ижобий томонга ўзгариши, уларнинг фермент ҳосил қилиш қобилиятларига бирданига таъсир қилади.

Ҳароратнинг таъсири. Кўпгина ферментларнинг продуцентлари, хусусан микроскопик замбуруғлар, мезофил микроорганизмлар ҳисобланади ва уларнинг ривожланиши учун мўтадил ҳарорат 22-32°C атрофида бўлади.

Ферментларнинг бактериал продуцентлари орасида кўпгина термофиллари ҳам учрайди ва уларни мўтадил ўстириш ҳарорати 35-55°C ни ташкил этади. Масалан, амилаза ферменти синтез қилиш учун *V.mesentericus* ПБ бактерияси 37°C ни талаб қилса, *Vac.diastaticus*- 60-65 °C ни, *Asp.oryzae* эса атиги 28-30°C ни

талаб қилади. Шунингдек, липаза ферментининг продуценти *Rhizopus microsporus* замбуруғининг фаол ривожланиши ва фермент ҳосил қилиши учун 38-40°C ҳарорат мўтадил ҳисобланади.

Саноатда, термофил микроорганизмлардан фойдаланишнинг бир қанча ижобий томонлари бор. Чунки микроорганизмлар юқори ҳароратда ўстирилганда, жараённинг стериллигига бўлган талаб ўз-ўзидан камаяди. Бундан ташқари термофил микроорганизмлар юқори ҳароратга бардошли бўлган ферментларни ҳосил қилади. Ҳарорат, ҳосил бўлаётган ферментнинг миқдорини ўзгаришида катта аҳамиятга эга эканлиги билан ҳам ажралиб турувчи омилдир.

Микро- ва макроэлементлар таъсири. Фермент саноатида микроорганизмларни ўстириш учун озуқа муҳити тайёрлашда қишлоқ хўжалиги ўсимликларининг чиқиндиларидан кенг кўламда фойдаланади. Қаттиқ озуқа муҳитлари, асосан қишлоқ хўжалиги ўсимликларининг қолдиқларини майдалаб, намлигини маълум даражага келтириб ва унга бошқа макро ва микроэлементларнинг эритмаларини аралаштириб тайёрланади.

Суюқ озуқа муҳитлари тайёрлашда эса кам эрувчан компонентлардан, миқдори чекланган ҳолда фойдаланиш мумкин. Акс ҳолда, унинг эримаган қолдиқлари озуқа муҳити ва культурал суюқликни қайта ишлашда ҳалақит беради. Озуқа муҳити таркибига ҳар хил ўсимлик ва фермент саноати қайнатмалари ва гидролизатлари, дағал филтратларини ҳамда спирт бардаси, микроблар биомассасининг плазмолизатларини, аминокислоталар ва бошқаларни қўшиб тайёрлаш мумкин. Буларда йирик қолдиқларнинг бўлмаслиги тўхтовсиз ўстириш жараёнида жуда катта аҳамиятга эга. Суюқ озуқа муҳитларининг таркибида одатда 2,5% дан 20% гача қуруқ моддалар эритма ҳолида бўлади. Озуқа муҳити албатта микроорганизмларни ҳаётий фаолиятини таъминловчи микроэлементлар сақлаши керак. Fe^{+2} , Mn^{+2} , Mo^{+2} , Zn^{+2} ва бошқа элементлар шулар жумласидандир. Микроэлементларнинг миқдори, продуцент микроорганизмларни бу элементларга бўлган талабидан келиб чиққан ҳолда тажрибалар асосида танланади. Муҳитнинг рН кўрсаткичи уни тайёрлаш вақтида ва стерилизациясидан кейин назорат қилинади.

11.3. Қаттиқ озуқа муҳитида ўстириш

Продуцентларни ўстириш жараёни совитилган, стерил озуқа муҳитига экиш материални сепишдан бошланади. Даврий стерилизация шароитида экишни одатда стерилазаторнинг ўзида узликсиз аралаштириш йўли билан ўтказилади. Узликсиз стерилизация қилиш шароитида эса озуқага экиш стерилазаторнинг совитиш бўлимида амалга оширилади ва экилган озуқа муҳити культура билан биргаликда ўстириш цехига юборилади.

Культураларнинг қаттиқ озуқа муҳити сиртида ўстириш жараёнини ҳар хил усуллар билан бажариш мумкин. Кюветаларга экиб, ўстириш анъанавий усул ҳисобланиб, кўп қўл меҳнатини ва кўп ишлаб чиқариш майдонини талаб қилади.

Продуцентларни механизациялашган қурилмаларда ўстириш бирмунча янги усул ҳисобланади.

Кюветали ўстириш усулининг элементар ячейкаси бўлиб оддий рухланган темир туникадан ясалган усти очик ёки ёпиқ ва баландлиги 20-50 мм ли 0,25-0,50 м² майдонга эга бўлган идиш ташкил қилади. Бу идишнинг таг қисми тешикли ёки тешиксиз бўлади.

Кюветаларга 2,0-2,5 см қалинликда намланган, экилган озуқа муҳити солинади ва у ўстириш хонасига юборилади. Бу ерда кюветалар ҳаракатланувчан ёки стационар ускуналарда бир неча қаватли қилиб терилади. Ҳар бир қават ораси 10-11 см бўлади. Одатда бу қаватлар сони 18 та атрофида бўлиб, умумий бўйи 2 м дан ошмаслиги керак. Биринчи кювета полдан 20-25 см баландликда ўрнатилади. Ҳамма темир ускуналар каррозияга қарши материал билан қопланган бўлиши лозим. Кюветаларни ўстириш хонасидан олиб, бўшатиладиган кейин, улар формалин билан дезинфекция қилинади. Ўстириш хоналари ҳар хил шакл ва кўринишда бўлиши мумкин. Кўпинча улар узун энсиз икки томонига эшик ўрнатилган йўлак шаклида бўлади. Ўстириш хонаси тепасида ҳаво ҳайдаш ва ҳавони тозалаш мосламалари ўрнатилади. Ўстириш хоналарида олиб бориладиган бутун технологик жараёнлар 36-90 соат давом этади.

Механизациялашган ўстириш қурилмаларини яратишнинг имкониятлари озуқа муҳити қаватларининг орасида ҳавонинг яхши айланиши, зичлашиб қолмаслиги ёки тезда қуриб қолмаслиги каби талаблар билан чекланган. Шу билан бирга уларни шундай қуриш керакки, агарда ўстириладиган микроорганизмлар ифлосланиб қолса, ўстириш тизимини тўхтатмасдан, ифлосланган озуқа муҳитларини бемалол алмаштириш ва қайта стерилизация қилиш имкониятлари бўлиши керак. Бундай, нисбатан яхши қурилмаларни ишлаб чиқаришга ихтисослашган конструкторлик бюрolari ва махсус корхоналар бор. Масалан, Джеффрис ва Христенсен қурилмалари тузилиши жиҳатидан бир-бирларидан сал фарқ қилсада, ишлаш механизми ҳаракатланувчан тасма ёки транспортерга асосланган ва ҳар бир ўстириш жараёни тўлиқ бажарилади. Лекин, бу қурилмаларда ифлосланиш ҳодисаси руй берса, бутун бошли тизимни тўхтатиш ва ҳамма қисмларини стерилизация қилиш керак бўлади.

Микроорганизмларни механизациялашган ўстириш Андеркофлер, Валерштейн ва Чехияда яратилган қурилмаларида, узликсиз олиб боришда, ҳар бир қисм ва жиҳозларни алоҳида стерилизация қилиш мумкин ва ифлосланиш рўй берган вақтда, бутун тизимни тўхтатиш шарт эмас. Уларнинг самарадорлиги суткасига 0,4 т. дан 10 т. гача бўлиши мумкин.

11.4. Продуцентларни суяқ озуқа муҳитида ўстириш

Бу усул қаттиқ озуқа муҳити сиртида ўстириш усулига қарганда бир қатор устунликларга эга. Яъни ишлаб чиқариш майдонини бир неча маротаба кичик бўлиши, оғир қўл муҳнатини бартараф қилинганлиги, меҳнат гигиенасини

яхшиланганлиги, ишлаб чиқаришни автоматик тизимини яратилганлиги ва бошқа устунликлар шулар жумласидандир.

Суюқ озуқа муҳитида ўстиришда, озуқани бир мунча иқтисод билан ишлатишга ва тозароқ ҳамда юқори фаолликка бўлган фермент препаратларини олишга эришиш мумкин.

Микроорганизмларни суюқ озуқа муҳитида ўстириш, вертикал ҳолатда жойлашган ферментёрларда олиб борилади. Ферментёрга кўйилган энг асосий талаб - продуцентни ўстириш жараёнида интенсив ҳаво алмашинуви билан бирга асептика шароитларини вужудга келтириш имкониятларидир. Ўстириш жараёнида мураккаб бўлган уч фазали: суюқлик-қаттиқ, жисм-газ тизими билан ишлашга тўғри келади. Бу тизимда масса алмашинув жараёнлари жуда қийин кечади ва ускунани ўстиришнинг ҳамма босқичларига мослаб яратиш анча мушкул иш ҳисобланади.

Саноатда ишлатилаётган ферментёрларни ҳаво алмашинуви учун энергия узатиши ва аралаштириш усулларига қараб уч гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Механик аралаштиргичли ва пуркама ускуналар (бирлаштирилган);
2. Сиқилган ҳавони пуркаш тизимига (энергияни суюқлик ичига пурковчи) асосланган ускуналар;
3. Пуркашга асосланган (энергияни газ фазасига узатувчи) ускуналар.

Фермент саноати учун биринчи гуруҳ ферментёрлари, асептика талабларига жавоб беришлари билан жуда катта аҳамиятга эга. Бу ускуналар асосан цилиндр шаклига эга бўлиб, бир-бирларидан ҳажми, ички тизим конструкцияси, айлантириш тезлиги ва қурилмалари ҳамда иссиқлик алмаштириш мосламалари билан фарқ қилади.

Ферментёрларнинг энг йириги механик айлантиргичлари ва кўпик сўндиргичлари билан биргаликда 2000 м³ ҳажмга эга. “Хеман” фирмаси 360-400 м³ ли ферментёрларни ишлаб чиқариш билан шуғулланади.

Россияда ишлаб чиқарилган 50 м³ ли ва 100 м³ ли герметик берк бўлган ва механик аралаштиргичли ҳамда ҳавони пуркашга мўлжалланган ферментёрлардан кенг миқёсда фойдаланилади. Бундан ташқари Германия маҳсулоти бўлган 63 м³ ли ферментёрлар жуда кўплаб фермент корхоналарида ишлатилади.

Ферментёрлар кўпи билан 0,25 МПа босим ва стерилизация вақтида 130-140°С ҳароратда ишлашга мўлжалланган.Продуцентни ферментёрда ўстириш жараёнида асептика нуқтаи назаридан энг муҳим бўлган омил - ферментёр қисмларини тўғри ва ўз қоидасига биноан ечиб улашдир. Агарда ҳар бир қисм ферментёрни ишлатиб бўлгандан кейин алоҳида ювиб, тозалаб, яхши стерилизация қилинмаса, ифлосланишнинг манбаи бўлиб қолиши мумкин.

Ўстириш жараёнида ферментёрда ҳосил бўладиган кўпикка ва уни бартараф қилувчи мосламаларга ҳам катта эътибор бериш керак. Фермент саноатида ишлатиладиган барча ферментлар кўпикни бартараф қилувчи моддаларни киритувчи ва кўпик миқдорини назорат қилиб турувчи алоҳида мосламалар билан жиҳозланган. Кўпикни чиқариб ташлаш мақсадга мувофиқ эмас, чунки бунда ҳаво

тозаловчи филтрлар намланиб қолиши ва натижада ускунанинг герметиклиги ҳамда стериллиги бузилиши мумкин.

Микроорганизмларни ферментёрларда ўстириш жараёнида ҳосил бўлаётган ферментларнинг тўпланиши, продуцент биомассасининг ҳолати, муҳитнинг рН кўрсаткичи, озукани ташкил қилувчи баъзи компонентларнинг камайиши ва бошқа бир қанча омиллар доим назорат қилиб борилиши лозим.

Ўстириш жараёнининг тугалланиши билан культурал суюқлик ишлаб чиқаришга яъни узатилади ёки суюқлик фазасини, биомасса ва қаттиқ фазадан ажратиш бўлимига узатилади. Баъзи ҳолларда продуцент биомассаси ҳар хил тозаликдаги фермент препаратларини олиш учун манба бўлиб хизмат қилади.

Назорат саволлари

1. Фермент синтез қилувчи микроорганизмлар қандай йўллар билан кўпайтирилади ?
2. Қаттиқ озуқа муҳитида кўпайтириш шароитларини тушунтириб беринг.
3. Суюқ озуқа муҳитида кўпайтириш шароитини тушунтириб беринг.
4. Амилаза ферментини синтез қилувчи микроорганизмларга мисол келтиринг.
5. Ферментлар аҳамиятини изоҳлаб беринг.
6. Фермент тайёрлаш технологиясини тушунтириб беринг.

12-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ ИММОБИЛЛАНГАН ХУЖАЙРАЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ИШЛАТИЛИШИ

Микроорганизмлар хужайралари- ҳар хил биологик фаол моддаларнинг битмас-туганмас манбаидир. Улар жуда нафис реакциялар ва ўта мураккаб, кўп босқичли биологик синтезни амалга оширади. Шундай жараёнлар борки, уларни кимёвий синтез йўли билан ҳар доим ҳам амалга ошириб бўлмайди. Бундан ташқари, микробиологик синтез самарадорлиги бўйича қатор ҳолатларда кимёвий усулларга нисбатан устуворликка эга бўладилар. Чунки, кимёвий синтез кўп босқичли, юқори босим ва агрессив муҳитда содир бўлади ҳамда ўта кам миқдорда маҳсулот беради. Микроорганизмларнинг яна бир хусусиятини, у ҳам бўлса, улар синтез қилган ферментларни иммобилланган (боғланган) ҳолатда, ажабланарли даражада мустаҳкам бўлишини таъкидлаш лозим. У ёки бу усуллар ёрдамида иммобилизация қилинган микроорганизм-ларнинг хужайралари узоқ вақт давомида (бир неча ой ёки йиллаб), ҳар хил бирикмаларни трансформацияси ёки биосинтези жараёнларида тўхтовсиз “ишлаб туришлари” мумкин. Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, табиатда, айнан тупроқда, балчиқларда, тоғ жинсларида ўсимликларнинг сиртида (эпифит микроорганизмлар) микроорганизмлар асосан боғланган ҳолатда фаолият кўрсатадилар. Бундан қарийб 180 йил аввал Германияда Шутценбах сирка кислота ишлаб чиқариш мақсадида, бук дарахтининг қипиғига боғланган бактериялардан фойдаланган эди. Иммобил-

ланган ҳужайралар, айниқса, ўтган асрнинг 60-чи, 70-чи йилларида олимлар ва ишлаб-чиқарувчилар диққатини ўзига тортган эди. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, деярли ўша даврда (балки, ундан 10-15 йил олдинроқ) ферментларни иммобилланган шакллари тайёрлашга ҳам эътибор билан қаралган. Ҳар хил сорбентларга иммобилизация қилинган глюкозоизомераза аспартаза, пенициллинамидаза ва бошқа кўплаб ферментларнинг фаоллиги ўзларининг сувда эрийдиган шаклларига нисбатан анча мўтадилроқ тусга кирганлиги аниқланган. Булардан ташқари, мураккаб полифермент системаларни ҳам иммобилизация қилиш шароитлари танланган. Аммо, иммобилизациядан олдин қисман тозалаш зарурлиги ва иммобилизация жараёнига ҳар хил кофакторлар қўшиш зарурияти, бу жараённи бир оз бўлсада қимматлашиб кетишига сабаб бўлган. Ҳозирга келиб, иммобилизация қилинган ферментлардан катта миқдорда фойдаланиш, фақатгина бир неча жараёнлардагина ишлатиб келинмоқда. Уларни келтириб ўтамыз:

1. Иммобилланган пенициллинамидаза ёрдамида, 6-аминопенициллин кислотасини олиш. Бу жараён Россияда, Японияда ва Финляндияда ишлаб-чиқаришга жорий қилинган.

2. Иммобилланган глюкозоизомераза ёрдамида, глюкоза-фруктоза шарбатини тайёрлаш (АҚШ, Буюк Британия, Голландия, Финляндия, Дания, Япония).

3. Иммобилланган аминоксилаза ёрдамида, аминокислоталарни рацемик аралашмасини ажратиш (Япония).

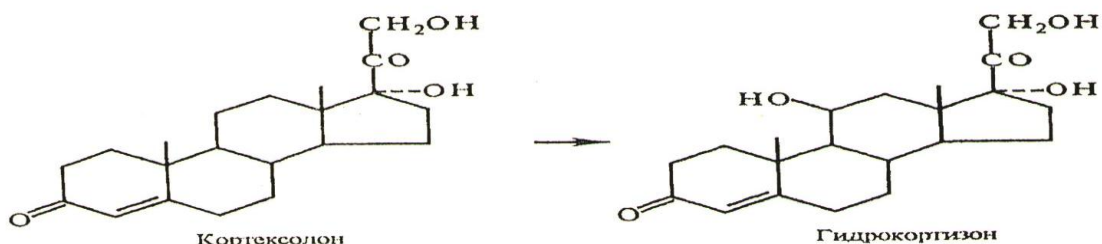
4. Иммобилланган лактаза ёрдамида лактозасиз сут тайёрлаш (Чехия, АҚШ, Италия).

Юқоридаги жараёнлар колонкаларда амалга ошадиган тўхтовсиз жараёнлардир.

Мисол тариқасида бир рақамга мурожат қиламыз:

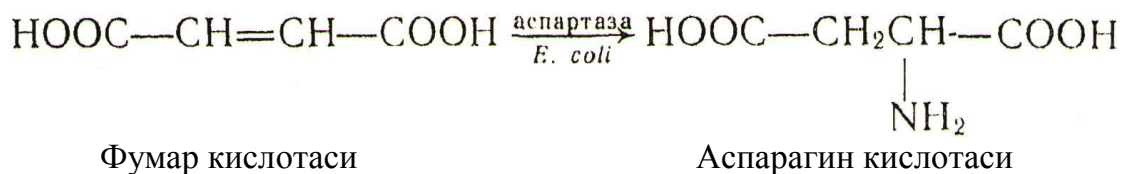
1кг иммобилланган глюкозоизомераза ферменти 600 кгдан 6000 кггача глюкозани глюкоза-фруктоза шарбатига айлантириб бера олади. Ферментни фаоллиги 20-70 суткадан кейин 50% га камаяди.

Иммобилланган ферментларни ўрганиш фаол олиб бориладиган даврда, муайян ферментни синтез қилувчи микроорганизмлар ҳужайралари ҳам бир босқичли ёки кўп босқичли жараёнларни бажаришлари мумкин эканлиги тасдиқланган эди. Масалан 1970-йилда Швециялик олим Мосбах ўзининг ҳамкасблари билан бирга полиакриламидли гелида иммобилизация қилинган *Curvularia Lunata* замбуруғининг мицелияси стероидларнинг гидроксилланиш реакциясини бошқариши мумкинлигини ёзган эди. Бу ўта мураккаб реакциянинг кўриниши қуйидагича:



1974-йил Япониянинг Танабе Сейяко фирмаси *Escherichia coli*нинг иммобилланган хужайраларини ишлатиб, саноат шароитида аспарагин кислотасининг синтезини йўлга қўйган эди.

Яратилган бу янги технология, иммобилланган аспартаза ёки иммобилланган микроб хужайралари ёрдамида аспарангин кислотасини синтез қилиш методларидан устувор эканлигини кўрсатган:



Илмий адабиётларда чоп этилган материалларнинг таҳлили, иммобилланган микроорганизмларнинг, иммобилланган ферментлар ва соф (иммобилланмаган) хужайралар олдида қатор устуворликка эга эканлигини кўрсатди. Бу устуворликлар қуйидагилардан иборат:

1. ферментларни ажратиб олиш ва уларни тозалашга кетадиган сарф- харажатларнинг йўқлиги;
2. биомасса ёки ферментдан ажралган реакция маҳсулотларини ажратиб олиш ва тозалашга сарфланадиган харажатларни камайганлиги;
3. иммобилланган хужайраларда ферментатив фаоллик (баъзи бир ҳолларда) ва ферментлар мўтадиллигининг юқорилиги;
4. саноат шароитида узлуксиз ва ярим узлуксиз ҳолатда ишлайдиган автоматлаштирилган жараёнларни ташкил қилиш мумкинлиги;
5. тирик иммобилланган хужайралар ишлатилганда, кофакторлар регенерациясининг узоқ давом этиш имкониятлари ва ҳ.к

Иммобилланган хужайралар ишлатилганда содир бўладиган қийинчиликлар ҳам маълум: баъзи ҳолатларда қўшимча жараёнларнинг пайдо бўлиши ҳамда субстрат ва маҳсулотларни хужара ичига киришлари учун қўшимча диффузион тўсиқларнинг (хужайра қобиғи ва цитоплазматик мембрана) борлиги ва ҳ.к

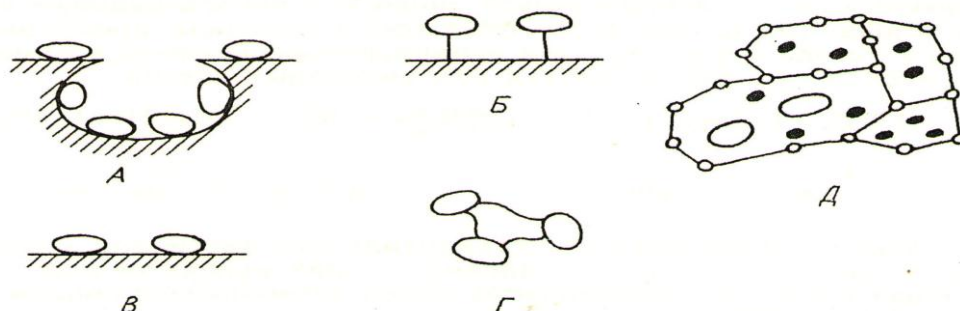
Аммо, бу муаммоларни ҳал қилса бўлади. Бунинг устига, айнан иммобиллаш жараёнида микроорганизмларнинг ферментатив фаоллигини йўналтирилган тартибда ўзгартириш ва уни иммобилланган хужайрага нисбатан кўтариш имкониятлари пайдо бўлади.

Иммобилизация қилиш учун ҳар хил таксономик гуруҳга кирувчи микроорганизмларнинг тирик хужайраларидан ҳамда ўлик (ацетонда ювиб, тозалаб олинган препаратлардан) ва ҳар хил даражада шикастланган (музлатилган, қуритилган, органик эритувчилар билан ишлов берилган) хужайралардан фойдаланиш мумкин. Нафақат микроорганизмларнинг, вегетатив хужайраларини, балки уларнинг спораларини ҳам иммобилизация қилиш мумкин. Иммобилланувчи хужайраларнинг ҳолати ва иммобилизация қилиш усули қўйилган мақсаддан келиб чиққан ҳолда танлаб олиниши мумкин. Бир босқичли ёки кўп

ферментли, бир ёки бир неча кофакторлар ни талаб қиладиган, муайян жараёнларга мос равишда усуллар ва ҳужайра ҳолати танланади. Шикастланган ҳужайралар кўп ҳолатларда бир босқичли жараёнларни амалга оширишлари мумкин. Одатда, бир босқичли жараёнларда кўпроқ ҳужайра қобиғи ва цитоплазматик мембраналарнинг ўтказувчанлигини оширишга тўғри келади. Айнан мана шу мақсадда, микроорганизмларга, заҳарли органик эритувчилар: толуол, ацетон, этанол, изопропанол ёки бифункционал реагентлар, масалан: глутар алдегид билан ишлов берилади.

Кофакторлар ни қайта тиклаш (регенерация) хусусиятига эга бўлган тирик ҳужайралар полифермент жараёнларини трансформациясини ва биосинтезини самаралироқ амалга оширадилар. Бу мақсадда, шикастланган ҳужайралардан ва экзоген кофакторлар дан жуда ҳам кам фойдаланилади.

Иммобилизация усулини танлаш ҳам ҳужайрада бажарилиши лозим бўлган реакция ёки жараёнларга мос равишда амалга оширилади. Умуман олганда, микроорганизмларнинг ҳужайраларини иммобилизация қилишда ҳам, ферментларни иммобилизация қилиш: адсорбция, ковалент ва кўндаланг боғлаш, гелни ичига киритиш каби усуллардан фойдаланилади (21 - расм).



21-расм. Микроорганизм ҳужайраларини иммобилизация қилиш усуллари: А-йирик тешикли ташувчида адсорбция қилиш; Б-ковалент боғлаш; В-адсорбция; Г-кўндаланг тешик; Д- полиакриламид гелига киритиш.

Ковалент ва кўндаланг боғлаш усули кўпроқ ўлик ёки шикастланган ҳужайралар учун ишлатилади. Ташувчилар керакли жараёнларни ва параметрларни таъминловчи, табиий ва синтетик табиатга эга бўлишлари мумкин.

Энг аввало ташувчилар:

- тизимнинг юқори фаоллигини ва мўтадиллигини;
- олинадиган маҳсулотнинг юқори даражада сифатини;
- иммобилизациянинг паст нархда ўтишини;
- ўзининг(ташувчини) механик мустаҳкамлигини узок вақт ушлаб тури-шини;
- иммобилизация, ферментация ва реакция маҳсулотларини ажратиш жараёнларини автоматлаштириш имкониятини таъминлаши керак.

Иммобилланган ҳужайралар тўхтовсиз ва ярим тўхтовсиз жараёнларни ўтказишда ишлатилади, бу эса жараённи автоматлаштириш, ҳар хил типдаги реакторлардан фойдаланиш имкониятини яратади. Масалан, сиқиб чиқарувчи

тўхтовсиз жараён (аралаштирмасдан, эритмани тепадан узатадиган колонкалар), аралаштиргич ўрнатилган ва ҳаво пуфлаб туриладиган реакторлар (даврий ва тўхтовсиз реакторлар), пластинкали реакторлар ва х.к

Ҳозирги вақтда микроорганизмларнинг иммобилланган ҳужайралари аспарагин ва олма кислоталарини (Япония, Хитой, АҚШ), фенилаланин (АҚШ), 6-аминопенициллин кислотаси (Япония), фруктоза ва глюкоза- фруктоза шарбати (АҚШ, Италия) ишлаб- чиқаришда, виночилик (Дания, Голландия, Франция) пиво тайёрлаш (Россия, Чехия) ва бошқа соҳаларда саноат миқёсида ишлатилиб келинмоқда.

Юқоридагилардан ташқари, лактозасиз сут тайёрлаш, аминокислоталарни рацемат аралашмаларини бир-биридан ажратиш, гидрокартизонни преднизалонга айлантириш жараёнлари ҳам саноат даражасида йўлга қўйилган.

Қуйидаги жадвалда иммобилланган микроорганизм ҳужайралари асосида амалга оширилган технологик жараёнлар ва бу жараёнларни амалга ошираётган фирмалар келтирилган (20-жадвал).

20-жадвал.

Иммобилланган микроорганизмлар ҳужайралари асосида тайёрланган технологик жараёнлар

<i>Маҳсулот</i>	<i>Ташувчи ва иммобилизация усули</i>	<i>Фирма, давлат, ташкилот</i>
Аспарагин кислота	ПААГ, каррагинан+ГА+ГМДА, ПААГ+ полиазетидин ПААГ+ керамика	Танабе Сеяйку(Япония),АҚШ, Россия.
Аланин	ПААГ + каррагинан	Танабе Сеяйку (Япония)
Фенилаланин	ПААГ	PurificationEngineering (АҚШ)
Аминокислота-лар рацематлари ни гидролизи	Ковалент боғланиш +ПААГ ПААГ	Россия кимё саноати
Олма кислотаси	ПААГ, каррагинан+ГА+ГМДА, каррагинан	Танабе Сеяйку (Япония) Россия кимё саноати
Глюкоза-фруктоза шароппи	Ковалент боғлаш + адсорбция Целлюлоза 3- ацетат толаси	Дания, Nova enzymes Snam Prodetty
Лактозани гидролизи	Ковалент боғлаш	Чехия (Биотика)
Пиво тайёрлаш	Адсорбция Ковалент боғлаш + адсорбция	Россия озиқ-овқат вазирлиги, Чехия (Биотика)
Этанол	Калций альгинат	Киова Хакко (Япония)
Преднизолон	ПААГ	Россия

Эслатма: ГА – глутар альдегид,
ГМДА – гексаметилендиамин,
ПААГ – полиакриламид гели.

12.1. Микроорганизмлар хужайраларини иммобилизациялаш усуллари

Иммобилизацияланган хужайралардан фойдаланиш доирасининг кенгайиб бориши, бу соҳадаги тадқиқотларнинг янада фаоллашувига ва микробиологик синтезни янги йўллариини таклиф қилиш ва эскиларини янада такомиллаштириш учун имкон яратади.

12.1.1. Адсорбция

Адсорбция усули хужайраларни иммобилизация қилишда ишлатиладиган биринчи усул ҳисобланади. Адсорбент сифатида ҳар хил табиий ва синтетик материаллардан фойдаланилади. Масалан: сопол майдаси, кўмир, қум, метал кукунлари, капрон, полиуретан ва х.к (21- жадвал)

21-жадвал.

**Адсорбция қилинган микроорганизм
хужайраларининг ишлатилиши.**

<i>Жараён</i>	<i>Микроорганизм</i>	<i>Адсорбент</i>
Глюкоза→глюкон кислота	<i>Aspergillus niger</i>	Шиша, металл, ғовакли синтетик материаллар.
Холестерин→холестенон	<i>Nocardia erythropolis</i>	Шиша, сопол
Пиво суслосини бижғитиш	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	— . —
Гидрокартизон→преднизолон	<i>Arthrobacter globiformis</i>	Целлюлоза, сопол
Азотфиксация	<i>Azotobacter vinelandi</i>	Анион алмашинувчи целлюлоза
Метан ҳосилқилиш	Метан ҳосил қилувчи бактериялар	Кўмир, асбест
Биомасса олиш	<i>Bacillus subtilis</i>	Зангламайдиган пўлат майдалари
Тинамицин синтези	<i>Streptomyces cattleya</i>	Целит
Оқова сувларни ранг берувчи моддалардан тозалаш	<i>Pseudomonas sp</i>	Қум+фаоллашган кўмир
Денгиз сувини нефтдан тозалаш	<i>Pseudomonas sp</i>	Пенопласт
Органик чиқиндилар→метан	Бактериялар ассоциацияси	Йирик ғовакли сопол

Адсорбцияда ташувчи билан микроорганизмлар хужайраларининг сиртидаги ион ва электростатик ўзаро таъсир катта роль ўйнайди. Аммо, у ёки бу микроорганизмнинг адсорбентга бўлган муносабатини олдиндан айтиш қийин. Бу усулнинг ўзи технологиябоп. Хужайра суспензияси, ташувчи билан аралаш-

тирилади ва тебратгичларда аралаштириш яна бир неча соат давом эттирилади, аралашманинг 4°C да яна бир неча соатгача қолдирилиши яхши натижалар беради. Шундан кейин, ташувчи унга ёпишмаган хужайралардан тозалаб ювиб ташланади.

Адсорбция усули бундан ташқари яна қуйидаги устуворликларга ҳам эга: ташувчиларнинг арзонлиги, микроорганизмларга нисбатан захарли ва зарарли эмаслиги ҳамда ҳеч қандай дифузион қийинчиликларнинг йўқлиги шулар жумласидандир. Органик ташувчиларга нисбатан ноорганик ташувчилар бир қатор устуворлика ҳам эгалар. У ҳам бўлса ноорганик ташувчиларнинг микроорганизмлар таъсирига чидамлилиги, босим берганда ва субстрат киритилганда ҳажмини бир хил ушлаб туриши, ҳамда юқори қалинликка эга эканлиги ва х.к. Аммо, адсорбция микроорганизмлар хусусиятларини ўзгартиради: морфологияси, ҳажми ва хужайранинг кўпайиш тезлиги, баъзи бир биокимёвий реакцияларни ўтиши ўзгаради, бу эса, ўтказилаётган жараёнга ижобий ёки салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Адсорбция методининг камчилиги- иммобилланган хужайраларнинг етарли даражада мустақкам боғланмаслиги ва ташувчига боғланган биомасса миқдорининг чегараланганлигидир. Бу камчиликлар каттароқ ғовакларга эга бўлган ташувчилардан (ғовак сопол, шиша) фойдаланганда деярли йўқолиши мумкин. Йирик ғоваклиларга адсорцион юзаси (сирти) 0.01 м²/г дан кўпроқ бўлган материаллар киради. Бунда ғовакларнинг катталиги, хужайра ҳажмидан бир неча маротаба каттароқ бўлиши керак. Тадқиқотлар натижасида, куртаклаб кўпаядиган микроорганизмлар учун ғовакнинг катталиги хужайра катталигидан 4-6 маротаба каттароқ бўлиши кераклиги аниқланган. Замбуруғлар спораси иммобилизация қилинганда, ғовакнинг катталиги, спорадан 12-16 маротаба каттароқ бўлиши керак, чунки спора ўсиб, мицелия ҳосил қилади, у эса ўз навбатида кўпроқ жой эгаллайди. Айнан мана шунга ўхшаган адсорбентларни ишлатилиши, органик чиқиндилардан метан оладиган ускурма яратишга асос бўлган. АҚШда яратилган бу ускурма 2 йил давомида узлуксиз ва самарали ишлаган. Адсорбиланган хужайралардан саноат оқова сувларини тозалашда фойдаланиш ҳам катта самара берган. Фақат иммобилланган микроорганизмлар билан ишлангандагина, саноат оқова сувларини тозалаш жараёнини оптимизация қилиш мумкин. Бунда, у ёки бу бирикманинг йўналтирилган майда парчаланиши учун ривожланишини, ўсиб кўпайишини, ва уларнинг бўшлиқда тарқалишини ҳисобга олиш мумкин бўлади. Масалан, махсус селекция ва шиша толалар ҳамда мойсимон минералларда иммобилизация қилинган *Bacillus subtilis* 23/3 штамми ёрдамида, захарли модда – гексаметилендиаминнинг яхши парчаланиши аниқланган. Оқова сувларда, шиша толалардан тайёрланган ва уларда микроорганизмларнинг керакли штамлари иммобилизация қилинган махсус ускурмалар (сим чўткалар) ўрнатилади ва улардан ифлос сувлар ўтказилади ёки бундай сим чўткалар ифлосланган сув ҳавзаларида сузиб юриб, уни тозалайди. Бундай ускурмалар нитро маҳсулотларни, ароматик углеводородларни ва бошқа захарли бирикмаларни 2 - 10 маротаба тезроқ зарарлантиради, тозалашни баҳосини пасайтиради, сувни сифатини

яхшилайди. Шиша толалардан тайёрланган сим чўткаларда адсорбция қилинган хужайралар ярим саноат ҳажмидаги (24 м³) биотенкларда ўрнатилган ва самарали ишламоқда.

12.1.2. Ковалент ва кўндаланг боғлаш

Ишлатиладиган реагентларни, масалан глутар альдегид, цианурхлорид ва бошқа бифункционал агентларни микроорганизмлар учун захарли эканлиги сабабли, ташувчиларга микроорганизмларни ковалент боғлаш усули, бошқа усулларга нисбатан кейинроқ ишлатиладиган бўлди. Иммобиллашнинг бу усули, микроорганизмлар хужайра қобиғи таркибидаги оксиллар ва бошқа бирик-маларнинг, бифункционал бирикмалар билан фаоллаштирилган ташувчилар билан ковалент боғлар ҳосил қилишига асосланган. Ташувчига олдиндан ишлов бериш мумкин. Масалан, карбодиамид, гексаметилендиамин, глутар альдегид билан ишлов берилган ташувчи, кейин микроорганизм хужайралари билан боғланади. Бунда захарли реагент билан хужайра орасида контакт бўлмайди. ва хужайра тирик қолади, унинг фаоллиги камаймайди ёки жуда кам микдорда камаяди.

Бундай усул ҳар хил трансформация реакцияларини олиб борувчи жараёнлар учун, жумладан β-галактозидаза ва 17 β-оксистероиддегидрогеназа фаоллигига эга бўлган микроорганизмлар учун таклиф қилинган. Ачитки замбуруғлари хужайраларини ковалент боғлаш учун оксиметакрилатли гель (сефарон типдаги) ишлатиш яхши натижалар берган. Амалиётда ишлатилиши мумкин бўлган синтетик ташувчиларнинг борлиги, уларни пиво тайёрлашда ҳамда лактозасиз сут тайёрлаш технологияларида ишлатиш имкониятини очиб берди.

Хужайраларни бир-бири билан бифункционал ёки кўп функционал реагентлар: альдегидлар ёки аминлар ёрдамида тўғридан-тўғри улаш усули “кимёвий кўндаланг боғлаш”га киради. Бу усул бир босқичли жараёнларни олиб боришда, масалан, глюкозоизомераза, пенициллинамидаза ва аминоксилаза фаолликларига эга бўлган хужайраларни иммобиллашда самарали натижалар берган. *Streptomyces olivaceus* хужайраларининг кўндаланг тикилган шакллари асосида тайёрланган колонка (реактор), ўзининг глюкозоизомераза фаоллигини 40 сутка давомида (колонкадан субстрат эритмасини ўтиш тезлиги, 1,5 соат⁻¹) ўзгарувсиз сақланганлиги аниқланган. Тирик хужайраларни ковалент боғлаш ва кўндаланг тикиш усуллари иммобилизациянинг бошқа усулларига нисбатан камроқ ишлатилади.

12.1.3. Гелга киритиш усули

Хужайраларни ҳар хил табиатли полимерларга киритиш усули ҳозирги пайтда ҳам лабораторияда ҳам саноат шароитида энг кўп ишлатиладиган усуллардан ҳисобланади. Бунда табиий (каррагинан, агар, желатин, хитозан, коллаген, ҳар хил пектинлар) ва синтетик (полиакриламид гели, ёруғликка сезгир полимерлар, полиуретанлар, поливинил спирти ва х.к) полимерлардан фойдаланилади.

Полимерларнинг механик хусусиятлари ва ўтказиладиган жараёнларни характериға қараб, ҳар хил шаклдаги: гранула, мембрана, толали, полимерлардан фойдаланилади.

Полиакриламидли гелъ

Полиакриламидли гел (ПААГ)ға хужайраларни киритиш усули 40-45 йилдан бери кенг ишлатилиб келинадиган усуллардан бири ҳисобланади. Дастлабки тадқиқотларда бу усул, барча микроорганизмлар учун универсал бўлиб кўринган. Кейинроқ ўтказилган тадқиқотлар, акрил мономерларни ва ундан ҳам кўпроқ полимерланиш жараёнининг ўзини кўп микроорганизмлар ҳаёти ва уларнинг ферментатив фаоллиги учун зарарли эканлигини кўрсатди. Шунинг учун ҳам ПААГ ўрниға калций алгинатли гел, каррагинан ва бошқа ташувчилар ишлатилади. Бошқа томондан ПААГни бир қатор устуворлик томонлари борлигини келтириб ўтиш лозим: тайёрланишнинг соддалиги, нисбатан арзонлиги, ҳар қандай катталиққа ва миқдорға эға бўлган хужайрани киритиш мумкинлиги, хужайралар боғланишининг мустаҳкамлиги, гра-нулаларни ювилишға майдаланишға мустаҳкамлиги ва бошқа хусусиятлар шулар жумласидандир. Гелнинг шишиш даражасини, унға қандайдир ноорганик ташувчилар кўшиш орқали камайтириш мумкин.

ПААГ акриламиднинг ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$) сополимерланиш маҳсулоти ҳисобланади. Унға ташувчи агент сифатида N_1N - метиленбисакриламид ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2=\text{CH}_2$) кўшилади. Реакция кимёвий ёки фотокимёвий йўл билан тезлашади. Кимёвий йўл билан тезлаштироқчи бўлса, аралашмага персульфат аммоний-тетраметилендиамин (ТЕМЕД) ёки персульфат аммоний-3-диметиламинопропионитрил кўшилади. Фотополи-меризация реакциясига эса катализатор сифатида ТЕМЕД ва рибофлавин ишлатилади. Бу аралашма кўринадиган ёруғлик билан ёритилганда, поли-меризация реакцияси тезлашади. Гел ғовақларининг катталиги мономерни концентрацияси билан белгиланади. Амалиётда кўпроқ диаметри 1-5 мм бўлган ПААГнинг гранулаларидан фойдаланилади.

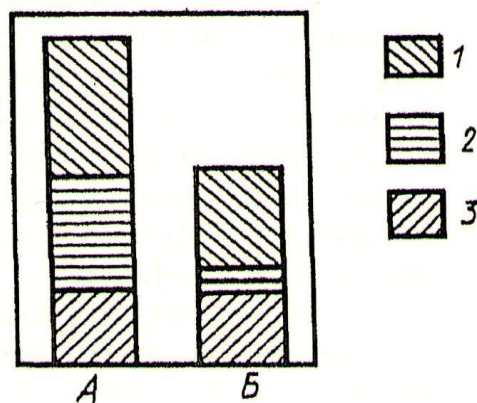
Полимеризация жараёни хужайрани ферментатив фаоллиғига ҳам ижобий, ҳам салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Хужайранинги ўтказувчанлиги ўзгартирилиши керак бўлган ҳолларда, полимеризация жараёни содир бўладиган вақтда, қисман ижобий самараға эришиши мумкин. Бу самара, ҳар хил омиллар таъсирида полимеризациядан олдин ёки ундан кейин кучайтирилиши ҳам мумкин. ПААГға киритилган хужайралар фаолиятиға таъсир этадиган омилларға: иссиқлик билан ишлов бериш, музлатиб эритиш, автолиз, органик эритувчилар билан ишлов бериш, сирт фаол моддалар билан ишлов бериш, ультратовуш таъсири ва бошқалар кириши мумкин. Масалан, *Brevibacterium ammoniaques*, бактерия-сининг автолизлантириб, иммобиллаштирилган хужайраларининг фумараза фаоллиги, соғлом хужайраларнинг фаоллигидан 19 марта кўп эканлиги ва интакт хужайраларни иммобиллашган шаклиға нисбатан 7.5 мартаба кўпайиб кетиши

аниқланган. Олма кислотасининг фумар кислотасидан олиниш жараёнида қўшимча маҳсулот сифатида янтар кислотаси ҳосил бўлади. Иссиқлик билан ишлов бериш, автолиз ва хужайрани музлатиб эритиш жараёнлари, қўшимча маҳсулотни ҳосил бўлишини камайтирмайди. Хужайрага ўт кислоталари билан ишлов бериш нафақат фумараза фаоллигини оширади, балки янтар кислотасининг ҳосил бўлишини ҳам пасайтиради.



Япониянинг “Танабе Сейяко” фирмаси ПААГ да иммобилизация қилинган бактерия хужайралари асосида аспарагин ва олма кислоталарни саноат шароитида тайёрлаш технологиясини яратганлар.

Эркин хужайралар ёки эрийдиган ва иммобилланган ферментлар иштирокида олиб бориладиган жараёнларнинг самарадорлиги кам (22 - расм).



22-расм. Эрийдиган фермент ва иммобилланган хужайра ёрдамида L- аспарагин кислотасини саноат шароитида олишнинг хужайраларини солиштириш. А – даврий жараён, эрувчан фермент; Б – тўхтовсиз жараён, иммобилланган хужайра, (Япония, “Танабе Сейяко” фирмаси).

1- ёнилғи, меҳнат ва х.к; 2- фермент ва жараён оиб боришга сарфланадиган харажатлар; 3- материаллар ва субстрат.

Аспарагин кислотасини саноатда ишлаб чиқариш учун E coli бактериясини ПААГ да иммобиллаштирилган препаратларидан фойдаланилади. Иммобилизацияни қуйидаги шароитларда олиб борилади: 10 кг бактерия хужайраси (нам биомасса) 40 л физиологик эритмада суспензиялантирилади ва унга 7,5 кг акриламид 0,4 кг метилен бисакриламид 5 л 5% ли диметиламинопропионитрил ва 5 л 2,5 % ли персулфат калий қўшилиб, 40° С да 10-15 минутга қолдирилади. Ҳосил бўлган гел 2-3 ммли майда кубикчаларга кесиб чиқилади. Бундай препаратнинг

ярим ҳаёти (50% фаоллигини йўқотиш даври) 37⁰ С да 120 суткага тенг. Такқосланганда иммобилланмаган хужайралар 2 суткада фаоллигининг ярмини йўқотади. Олинган гранулалар билан колонка тўлдирилади. 1 моль/л концентрацияли фумарат аммонийнинг эритмаси, (0,001 моль/л магний хлорид сақлаган) рН 8,5 ва 37⁰С да колонкадан (0,6 хажм/соат тезликда) ўтказилади. Стандарт ҳолатда 2400 л элюат олинади ва унинг рН кўрсаткичи 60% ли сульфат кислота эритмаси билан 90⁰С да 2,8 га етказилади. Кейин 15⁰С гача совутиб 2 соат мобайнида ушлаб турилади. Аспарагин кислотасининг кристаллари центрифуга ёрдамида йиғиб олинади ва сув билан ювиб ташланади. Қайта кристаллизация қилишнинг кераги йўқ. Натижада 3048 кг (назарийни 95%га) маҳсулот олинади. Бу жараён тўлиқ автоматлаштирилган.

Хужайра ҳаётини сақлаш ва кўп ферментли трансформация жараёнларини ёки биосинтез жараёнини ўтказиш учун куйидагиларга эътибор билан қараш лозим: 1- мономерларнинг концентрациясига ва уларнинг нисбатига, хужайраларни мономерлар билан контактининг давомийлигига ва уларнинг гел ичида туриб қолишини даврига (вақтига);

2- иммобилизациянинг ҳарорат режимига;

3- иммобилизацияланадиган биомасса миқдорига.

Мана шу омилларни 3- кетостероид - Δ^1 - дегидрогеназа фаоллигига эга бўлган *Arthrobacter globiformis* хужайралари мисолида кўриб чиқамиз. Мономерлар концентрацияси 10% дан 20% га кўтарилганда фаоллик анча камаяди. Бу полимер ғовақлари ўлчамларининг кичикланиши ва акриламид миқдорининг ошиши ҳисобига, тирик хужайралар миқдорининг камайиши билан боғлиқ.

Ҳарорат 4 °С дан 20 °С гача кўтарилганда ва полимеризация вақти 5 минутдан 20 минутгача кўтарилганда, ферментнинг фаоллиги, уни мўтадиллиги ва тирик хужайралар сони 3 маротаба камаяди. Иммобилизация оптимал шароитларда ўтказилганда, ферментнинг фаоллиги, озод хужайралар даражасида сақланиб қолади ва ярим ҳаёти, мўтадил бўлиб, -5 ойна ташкил қилади, ёки 160 маротаба гидрокартизонни преднизолонга айлантириб бера олади. Олинган натижалар гидрокартизондан преднизолон тайёрлашнинг самарали йўлини таклиф қилишга имкон яратади.

Каррагинан

Микроорганизмлар хужайраларини иммобилизация қилиш учун самарали ва иқтисодий асосланган ташувчи топиш йўлида олиб борилган тадқиқотлар, табиий полисахаридларга олиб келди. Оқибатда денгиз сувўтларида кўп миқдорда учрайдиган ва озуқага кўшимча сифатида ишлатиладиган полисахарид –К – каррагинан (каппа каррагинан) топилди.

Бу полисахарид β -Д- галактоза сульфат ва 3,6-ангидро α -д – галактозадан ташкил топган бўлиб, унинг молекуляр массаси 100000 -800000 гача .

Полимеризация жараёни жуда ҳам оддий: 45-48⁰С гача қиздирилган каррагинан хужайра суспензияси билан аралаштирилиб совутилса, аралашма қотиб қолади.

Ташувчига ҳар хил шакл бериш мумкин: думалоқ, мембрана, тола, найча ва х.к. Аммо қўшимча ишлов берилмаса унинг механик мустаҳкамлиги бироз пастроқ. Ташувчини мустаҳкамлигини ошириш учун глутар альдегид билан тикиш ёки гексаметилендиамин билан ишлов бериш тавсия қилинади. Масалан, каррагинга киритилган E.coli бактерияси хужайраларининг аспартаза фаоллиги, юқорида кўрсатилган тадбирлардан кейин анча барқарорлашади: ферментнинг ярим ўтиш даври 50 дан 600 суткача кўпаяди. (колонкалар 37 °C да ишлаганда)

ПААГ ўрнига каррагинан ва B.ammoniaenes ўрнига Brevibacterium flavum ишлатилганда, олма кислотасини ишлаб чиқариш нархи 5 мартаба пасайган. Бу усул 1890- йилдан бошлаб Японияда ишлатилиб келинмоқда. Озуқа муҳити иштирокида тирик хужайралар фаол кўпаядилар ҳамда коферментларни ва керакли ферментларни регенерация қилувчи, фаол полифермент тизим ҳисобланади.

22 –жадвал

Каррагинга киритилган микроорганизмлар хужайраларини ишлатилиши.

<i>Маҳсулот</i>	<i>Микроорганизм</i>
Этанол*	Saccharomyces cerevisiae
Изолейцин*	Serratia marcescens
Сорбоза*	Gluconobacter suboxydans
Аспарагин кислотаси	Esherichia coli
L - аланин	Psudomonas dacunhae +E.coli
Фруктоза	Streptomyces phaeochromogenes
Глутамин кислотаси	Corynebacterium glutamisum
α,w- додекан дикрбон ва α,w- тридекан дикрбон кислоталар	Candida tropicalis
Сирка кислота	Acetobacter aceti

Эслатма: * - тирик хужайралар .

Сарбоза, изолейцин ва этанол олиш жараёнлари каррагинанга киритилган тирик хужайралар ёрдамида лаборатория шароитида бажарилган. Каррагинанга киритилган хужайраларнинг, эркин хужайралар ўсадиган тезликда, баъзида эса ундан ҳам тезроқ кўпайиши кузатилган. Микроорганизмлар гелнинг юқори қисмида кўпайганликлари сабабли диффузион самара камроқ, кислород ва озуқа муҳит таркибидаги компонентлар яхши қабул қилинади. Бу усул илмий тадқиқотларда кенг қўлланилиб келинмоқда.

Альгинатли геллар

Альгинатли гелга киритиш – имобилизациянинг юмшоқ усулларидадан бўлиб, хужайралар тирик қолади ва полиферментли жараёнларни амалга ошираверадилар. Гелнинг ижобий хусусияти унга киритилган хужайралар

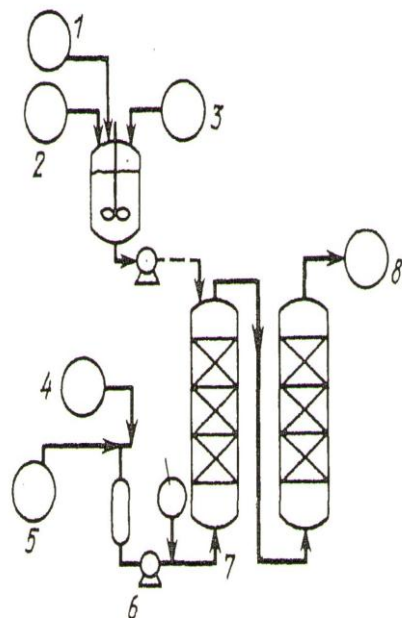
кўпаяверадилар ҳамда гель рН ни ёки ҳароратни ўзгартирганда эрийди, бу эса тирик хужайраларни ажратиб олиш ва унинг хусусиятларини ўрганишга имкон яратади. Са - альгинатли гелнинг энг катта устуворлигидан бири унинг диффузион хусусиятларини яхшилигидир. Бу гелга фақат микроорганизмлар ва юқори молекуляр массага эга бўлган ферментлар иммобилизация қилиниши мумкин. Кислород, глюкоза, альбумин гелга худди сувли муҳитга киргандай тез аралашиб кетадилар.

Альгинатли гелга киритилган микроорганизмларни ишлатилиши хилма-хилдир. Алгинатли толалар ёки шарикларни механик мустаҳкамлиги, улардан тўхтовсиз ва даврий жараёнларда фойдаланиш имкониятини яратади.

Бу усул нафақат ПААГга, балки карраген ва бошқа гелларга (агроклавин, пенициллин синтезида, прогестеронни гидроксиллашда) нисбатан ҳам устуворликка эга эканлигини кўрсатди.

Айнан Са- альгинатли гель ёруғликка сезгир полимерлар қаторида саноат шароитида этанол олиш жараёнида ишлатилган. Альгинатга киритилган ачитқи замбуруғларининг ҳаётлийлиги, реактордаги аэрацияни етарлилиги билан ҳамда гелнинг таркибига тўғридан-тўғри стеринлар кўшиш орқали сақланади. Ачитқи замбуруғи киритилган альгинатли гранулалар, асептик шароитда ва рН кўрсаткичи 4,0 га тенг бўлганда, тўрт ой мобайнида бошқа (бегона) микроорганизмларни кирмаслигини белгилаб беради.

22-расмда кўрсатилган усқурмани ишлаб-чиқариш кўрсаткичи 33 г спирт · л⁻¹ гель · соат⁻¹ га тенг.



22-расм. Этанол олишга мўлжалланган усқурмани чизмаси:
1-стерин; 2-ачитқи замбуруғи; 3-альгинат; 4-меласса; 5- сув;
6- ҳаво; 7- ферментлар; 8-маҳсулот

**Альгинатли гелга киритилган микроорганизм хужайраларининг
ишлатилиши.**

<i>Жараён</i>	<i>Микроорганизм</i>
Фенолни парчаш	<i>Candida tropicalis</i>
Этанол олиш	<i>Saccharomyces vini</i>
Ҳар хил спиртлар (изопропанол, бутанол, этанол) аралашмасини олиш	<i>Clostridium beijerinchii</i>
Ацетон ва этанол олиш	<i>Clostridium acetobutlicum</i>
Гидрокартизонни преднизолонга транс-формацияси	<i>Arthrobacter globiformis</i>
Стеринларни C ₁₉ - стероидларгача транс-формация қилиш	<i>Mycobacterium phlei</i>
Стеринларни C ₂₂ - стероидларгача транс-формация қилиш	<i>Nocardia erythropolis</i>
Корбиксолонни гидрокартизонга айлан-тириш	<i>Curvularia lunata</i>
L – кетокислоталар олиш	<i>Trigonopsis variabilis</i>
Инулаза олиш	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
Пенициллин биосинтези	<i>Penicillium chrysoqenium</i>
Тилозин ва никкомицин биосинтези	<i>Streptomyces tendae</i>
Агроклавин биосинтези	<i>Claviceps purpurea</i>
Глицеринни диоксиацетонга трансфор-мацияси	<i>Gluconobacter suboxydans</i> (+ <i>Chlorella</i>)
Денитрификация	<i>Pseudomonas denitryficans</i>
Оқова сувлардан металллар олиш	<i>Alcaligenes eutrophus</i>
Азотфиксация	<i>Anabaena sp</i>
Виночилик (олма кислотаси→сут кис-лотаси)	<i>Leuconostos oenus</i>

Ҳажми 1 м³ бўлган колонкадан 1 сутка давомида 600 л тоза спирт тайёрлаш имкониятини яратади. Японияни “Киова Хакко” фирмасининг берган маълумотига кўра, спиртнинг ҳосил бўлиши, назарий миқдордан 95%ни ташкил қилади.

Са- альгинатли гелда ўсимлик ва хайвон тўқималарини иммобилизация қилиш ва уларни трансформация ва бисинтез жараёнларида ишлатиш масалалари ҳам катта аҳамиятга эга. Адабиёт маълумотларига кўра, Са альгинатда иммобилизация қилинган ўсимлик хужайраларини антрахинонлар синтез қилиш хусусияти эркин хужайралардан ҳам ошиб кетган. Швециянинг LKB фирмаси, альгинатда иммобилланган монокланал антителаларни ишлаб- чиқаришни йўлга қўйган.

Гелга киритилган хужайралар 180 сутка давомида тирик қолган ва шу вақт давомида 20 кг монокланал антителалар синтез қилган.

Ёруғлик ёрдамида кўндаланг тикилган ва уретанли полимерлар

Кўндаланг тикилган ва уретанли полимерлар, хужайралар, органеллалар ва ферментларни иммобиллашга яроқли бўлган ташувчилар ҳисобланадилар. Уларни ташкил этувчи барча реагентлар хужайралар учун захарли эмас. Бу полимерларнинг устувор томони улар гидрофиллигини ўзгартириб туриш мумкинлиги ҳисобланади. Бу полимерларга хужайраларни киритиш осон бўлиб, қуйидагилардан иборат: ёруғликка сезгир полимер, масалан, полиэтиленгликольди-метакрилад, 38-40°C да эритилади ва хужайранинг сувли суспензияси билан яхшилаб аралаштирилади ва унга кристалл ҳолатдаги полимеризация инициатори –бензоиннинг этил эфири қўшилади, яхшилаб аралаштирилади ва 0,1-0,2 мм қалинликдаги мембрана ҳосил қилиш учун қиррали кварц шишаси устига тўкилади. Аралашма 254 нм УФ нурланиш таъсирига 3-4 минут қўйилади. Оқибатда қаттиқ мембрана ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган мембранани реактор сифатида ёки уни майдалаб, даврий реактор сифатида ишлатиш мумкин. Бу метод, айниқса, тирик хужайралар, органел-лалар ва лабил ферментларни иммобилизация қилиш учун ўта долзарб ҳисобланади.

Бундай ташувчиларга тирик вегетатив хужайраларни ва спораларни киритиш ҳамда уларни озуқа муҳити ҳузурида ўстириш мумкин.

Гелда ўстирилган мицелий озод хужайра даражасида ферментатив фаолликка эга бўлади. Бу *Rhizopus nigricans* (11 α - гидроксилланиш) ва *Curvularia lunata* (11 β - гидроксилланиш реакцияларида) мисолида аниқланган. Охирги реакция- даврий инкубация ишлатилганда, фаолликни икки ой мобайнида (кортексолонни 50 маротаба трансформацияси мисолида) ўзгармасдан туриши аниқланган. Фотосезгир полимерларга *Saccharomyces cerevisiae* киритилганда этанол синтези муваффақиятли ўтганлиги ҳам аниқланган. Японияда бу усулдан 2 йил мобайнида тўхтовсиз фойдаланилган. Юқори даражада ишлаб-чиқариш имкониятига эга бўлган, хужайра тутувчи мембраналарнинг sanoat шакли ҳам тайёрланган.

Atrhrobacter авлодига кирувчи бактерияларни мана шундай полимерларга киритиш орқали, sanoat шароитида акрилонитрилдан акриламид олиш технологияси яратилган. Олинган акриламид, қоғозни оқартириш ва гел тайёрлаш учун ишлатилган.

Бу усулда иммобилизация қилинган микроорганизмлар хужайралари, шунингдек икки фазали системада (сув-органик эритувчи) трансформация қилиш реакцияларида ҳам ишлатилган. Бундай шароит сувда кам эрийдиган бирикмаларни масалан, стероидларни ментол эфирларини трансформация қилишда ишлатилади.

Юқорида кўрсатилганлардан ташқари, бошқа полимерлар ҳам ишлатилади: ҳар хил целлюлозалар, коллаген, поливинил спирти, поливинилпирролидон ва х.к. Ҳозиргача яхши диффузион ва механик хусусиятга эга бўлган ташувчиларни қидириш ишлари давом эттирилмоқда. Иммобилизация усулларининг ҳар хил комбинациялари, масалан: адсорбция, гелга киритиш ва бошқа ташувчиларни тузатадиган усуллар ишлатилмоқда. Тирик хужайраларни иммобилизация

қилишнинг энг истиқболли усуллари, йирик ғовакли ноорганик ташувчиларга адсорбция қилиш ва Са-альгинатли гелга киритиш, ёруғликка сезгир полимерлар, каррагинан ва полиакриламидга киритиш усуллари ҳисобланади.

Шикастланган хужайралар учун эса, фаоллаштирилган ташувчилар билан ковалент боғлаш ва каррагинанга киритиш энг истиқболли ҳисобланади. Аммо, иммобилизациянинг бирорта усули ҳамма микроорганизмлар учун универсал ҳисобланмайди. 24- ва 25- жадвалларда келтирилган материаллар, уларнинг ҳар хил био-катализаторлар яратишда роли нақадар катта эканлигини кўрсатади.

24- жадвал.

Каррагинан ва полиакриламид гелига киритилган ферментлар ва хужайралар фаоллиги ва стабиллиги.

Фермент ёки микроорганизм	Ферментнинг фаоллиги, % да		Оператив стабиллик		
	ПААГ	каррагинан	Ҳарорат, °С	ярим ҳаёт даври	
				ПААГ	каррагинан
Аспартаза	29	46	37	20	-
Глюкоза-изомераза	12	69*	60	5	120
<i>Escherichia coli</i> (аспартаза)	29	33*	37	120	686*
<i>Streptomyces phaeochromogenes</i> (глюкозоизомераза)	57	59*	60	150	289*
<i>Brevibacterium ammoniaques</i> (фумараза)	60	60*	37	53	75
<i>Brevibacterium flavum</i> (фумараза)	34	51	37	72	70

Эслатма: * - глутаральдегид ва гексаметилендиамин билан ишлов берилган.

25-жадвал.

***Arthrobacter globiformis* бактериясини иммобиллашган хужайраларини гидрокартизон трансформациясида ишлатилганда, 1,2-дегидрогеназа фаоллигининг стабиллиги.**

Стабилизация усули	95%ли трансформация-да ўтказилган циклар миқдори	Дастлабқидан қолган фаоллик, %.
ПААГ	200	44%, 180 суткадан кейин
Са- альгинат	50	60%, 90 сутка
Поливинил спиртидан тайёрланган мембраналар	7	50%, 7 сутка
Сополга адсорбция	50	40%, 50 сутка
Фаоллаштирилган силикагель билан ковалент боғлаш	2	50%, 3 сутка

Эслатма: *- барча ҳолатларда солиштирма (удельная) фаоллик, эркин хужайра фаоллигига тенг.

12.2. Тирик иммобилланган микроорганизм хужайраларининг ўзига хослиги.

Тирик иммобилланган микроорганизм хужайралари, бир босқичли ва кўп босқичли жараёнларни, хатто, антибиотиклар, ферментлар, коферментларни биосинтези каби ўта мураккаб жараёнларни амалга оширишлари мумкин. Эркин хужайралардан фарқли ўлароқ улар иммоблизация босқичидаёқ ҳар хил специфик таъсирга учрайдилар. Айниқса, акрилли мономерларни поли-мерланиш жараёни алоҳида таъсир кўрсатади. Тушуниш осонроқ бўлиши учун қуйида поли-акриламидга кирганда микроб хужайраларини ўзига хос бўлган ўзгаришларини батафсилроқ кўриб чиқамиз.

Иммобилизация шароитига боғлиқ равишда, микроорганизмлар ПААГ га киритилгандан кейин, қисман ёки тўлиқ гранулалардан ажратиб олинган микроблар тирик қолади. Микроорганизмларнинг тириклиги ёки Петри ликобчасида ўсиб чиқиши ёки озуқа муҳити сақлаган маҳсул микрокамералардаги хужайраларнинг бўлинишга қодир бўлган сонини аниқлаш орқали олиб борилади. 23-расм А да *Saccharomyces cerevisiae* ни озуқа муҳити солинган микрокамерада олти соат инкубация қилингандан кейинги микрокалониялар акс эттирилган. Алоҳида ҳолларда хужайра тириклигини уларнинг ҳаракатчанлиги ёки нафас олиш фаоллиги орқали ҳам аниқланади.

Ҳар хил микроорганизмларга полимеризация ҳар хил таъсир кўрсатади. Масалан, полимеризация режимида қатъий риоя қилинганда, паст ҳарорат, 5 минут давомида 10% ли гелни ҳосил бўлиши, майдалаш ва гранулаларни мономер қолдиқларидан тозалаб ювиш, 85-90% *A.globiformis* хужайраси ва 30-35% *Saccharomyces cerevisiae* ВКМУ-488 хужайрасининг тирик қолишини кўрсатди. Бу кўрсаткичлар акриллик мономерларининг полимерланиш жараёни ачитқи замбуруғлари хужайраларига нисбатан нақадар заҳарли таъсирга эга эканлигини кўрсатади.

Иммобиллангандан кейин микроорганизмлар гелни ичида бир ҳилда тарқалади. Кейинчалик “оч” муҳитда трансформация қилиш вақтида ҳам ёки хужайра сақлаган гелни озуқа муҳитида инкубация қилинганда ҳам сирт тагидаги қават пайдо бўлади; бунинг ҳосил бўлиши гелга озуқа муҳити ва кислородни кириб бориши билан боғлиқ. “Оч” муҳитда хужайранинг кўпайиши жуда паст ва бир қисм хужайралар лизисидан пайдо бўлган маҳсулотларнинг борлиги билан белгиланади (23-расм В, Г). Аммо, ачитқи замбуруғларининг, масалан “оч” муҳитда секостероидни 17 β-қайтарилиши жараёнида 2 ой мобайнида фаол бўлиниши мумкинлиги кузатилган. ПААГ га киритилган *A.globiformis* тирик хужайраларини солиштирма дегидрогеназа фаоллиги “оч” муҳитда 5 ойда 2 маротабага пасайганлиги (гидрокортизонни 160 маротаба преднизолонга айлантиргандан кейин) аниқланган. Шундай шароитда гелнинг сиртқи қаватида 6 ой мобайнида, *A.globiformis* кўплаб интакт хужайралари сақланган.

Тирик хужайра сақланган иммобилланган системанинг фаоллиги ва стабиллигини, уларни вақти-вақти билан озуқа муҳитида инкубация қилиб туриш орқали кўтариш мумкин. Бир ҳолатда, 1-2 маротаба инкубация қилиш етарли бўлса,

бошқа ҳолатда, кўпроқ (1 ҳафтада 1 маротаба) маротаба инкубация қилиш талаб қилинади. Трансформация жараёни “оч” муҳитда ўтади.

Шундай қилиб, кўп ферментли трансформация жараёнларида ишлатиладиган иммобиллашган тизимнинг фаоллиги ва стабиллиги, иммобиллаш усулига, ташувчининг табиатига, иммобиллаш шароитларига ва озуқа муҳитида инкубация қилиш имкониятларига, тўғрироғи ҳужайрани тирик ҳолда сақлаш имкониятларига боғлиқ бўлади.

Айнан тирик ҳужайралар иммобилланган ҳолатда ҳар хил органик бирикмаларни, жумладан органик кислоталар, антибиотиклар, ферментлар ва бошқа бирикмаларни биосинтезини амалга ошира олади (26, 27-жадвал).

26-жадвал.

Иммобилланган ҳужайраларнинг антибиотиклар биосинтез қилиш хусусиятлари.

<i>Антибиотик</i>	<i>Микроорганизм</i>	<i>Иммобиллаш усули, ташувчи</i>
Пеницилин	<i>Penicillium chrysogenum</i>	ПААГ, Са- альгинат
Бацитрацин	<i>Bacillus subtilis</i>	ПААГ
Кандицидин	<i>Streptomyces giiseus</i>	Коллаген
Никкомицин ва тилозин	<i>Streptomyces tendae</i>	Са- альгинат
Низин	<i>Streptomyces lactis</i>	ПААГ
Тинамин	<i>Streptomyces cattleya</i>	Целитда адсорбция
Цефалоспорин	<i>Streptomyces clavuligerus</i>	ПААГ ва ПААГ-гидразид

27- жадвал.

Иммобилланган ҳужайраларнинг фермент биосинтези.

<i>Фермент</i>	<i>Микроорганизм</i>	<i>Ташувчи</i>
α -амилаза	<i>Bacillus subtilis</i>	ПААГ
β -лактамаза	<i>Escherichia coli</i>	ПААГ
β -инулаза	<i>Kluyveromyces marxianus</i>	Альгинат
Протеаза	<i>Streptomyces sp.</i>	ПААГ
Целлюлаза	<i>Trichoderma reesei</i>	Каррагинан

Ташувчи маҳсулотлар орасида ҳужайранинг иммобилизацияси учун энг яхшилари: ПААГ, каррагинан, агар, полиуретан, этанол тайёрлашда эса Са – альгинатли гель ҳисобланади. Дарҳақиқат, жараёнлар орасида энг яхши ўрганилгани - *Saccharomyces cerevisiae* ни ўсувчи ҳужайраси олиб борадиган этанол олиш жараёнидир.

Электрон микроскопик тадқиқотлардан олинган маълумотларга кўра, хужайралар альгинатни сиртки каватининг тагида ўсади. Биомасса микдорини кўпайтириш ва гелдаги хужайраларни ҳаёт вақтини чўзиш учун иммобилизацияга стеринлар ёки тўйинмаган ёғ кислоталари қўшилади.

Биосинтез нафақат тўлақонли муҳитларда, балки камбағал таркибли муҳитларда ҳам кечади. Масалан; азотсиз муҳитларда ПААГ да иммобилланган *Propionibacterium shermani* бактерияси пропион бижғиш жараёнини олиб бориши кузатилган. Тўхтовсиз биосинтез жараёни кетаётганда ҳар хил таркибли озуқа муҳитини импульсли бериб туриш ҳам мумкин. Худди шундай вариант бутанол-этанол-пропанол ферментациясини ўтказишда таклиф қилинган.

Шундай қилиб, иммобилланган тирик хужайралар фаол ва стабил таъсир этувчи система ҳисобланади. Албатта мос келадиган ташувчи бўлганида, яъни яхши физик ва механик хусусиятга эга бўлган ташувчи бўлганида микроорганизмлар хужайралари полимер ичида, қисман озуқа муҳитида меъёрида кўпайиши мумкин.

Демак, бундай система иммобилланган ва озод хужайралардан ташкил топади.

Биосинтез учун муҳим омиллар- бу озуқа муҳити таркибидан ташқари аэрация муаммосидир.

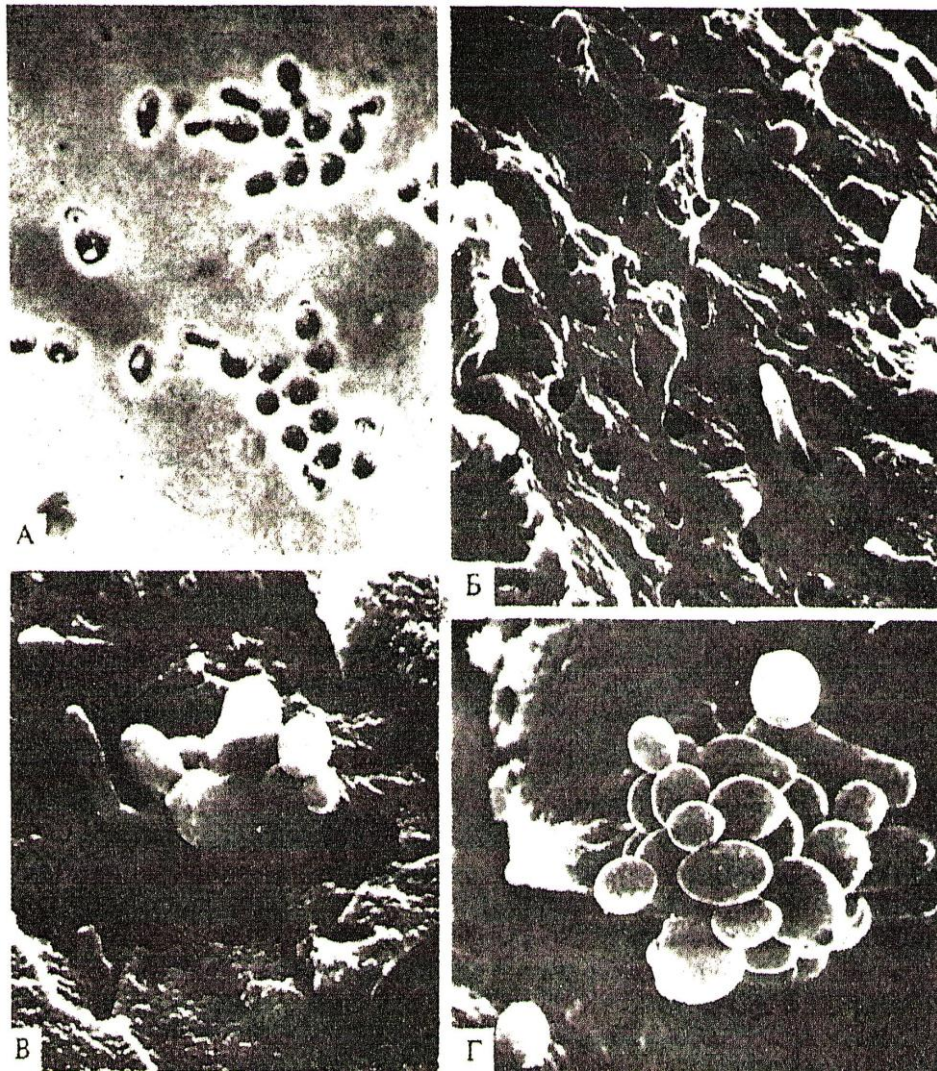
Иммобилланган хужайралар ёрдамида аэроб жараёнларни олиб борганда, кислород етишмаслиги келиб чиқади. Бу муаммони ҳал қилишда, ташувчини диффузион сифатини яхшилаш керак бўлади. Масалан, ҳавони тоза кислород билан алмаштириш. (Каррагинанда иммобилланган *Acetobacter acetii* хужайраларини сирка кислотаси ҳосил қилишида яхши натижаларга эришилган).

Кислородни кўп талаб қиладиган жараёнларда, микроорганизмлар билан бирга *Chlorella sp* хужайраларини кўшиб иммобиллаш таклиф қилинган. Бунга сабаб, хлорелла фотосинтез жараёнида кислород чиқаради. Масалан, *Cluconobacter oхydans+Chlorella sp.* глицеринни диоксиацетонга оксидланиш жараёнида ишлатилган ва яхши самара берган.

Микроорганизм хужайраларини иммобиллаш-биокатализаторлар нафақат қимматбаҳо органик бирикмаларни синтез қилишда, балки оқова сувларни ва ҳавони ҳар хил ифлосликлардан тозалашда, улардан керакли моддаларни ажратиб олишда ҳам кенг ишлатилиб келинмоқда. Биоэнергетика ва азотфиксация муаммолари ҳам иммобилланган хужайралардан фойдаланиш орқали ечилса, ажаб эмас. Шунинг учун, ташувчи ва хужайралар орасидаги ўзаро муносабатларни яхши ўрганиш, ташувчи ичида ривожланаётган хужайра популяциясининг физиологиясини яхши билиш талаб қилинади.

Замонамизнинг асасий муоммоларидан бири – тўхтовсиз ва даврий тизимларида, “оч” муҳитларда хужайрани қанчалик узоқ вақт давомида тирик ушлаб тура олиш муаммоси ҳисобланади.

Ген муҳандислиги усуллари ёрдамида яратилган хужайраларни иммобиллаш муаммоси ҳам энг муҳим ҳисобланади. Ва ниҳоят, бу соҳада йирик масшабдаги иқтисодий жараёнларни яратиш мақсадида олиб бориладиган фундаментал тадқиқотлар ҳам энг муҳим вазифалардан ҳисобланади.



23-расм. *Saccharomuces cerevisiae* хужайралари тўхтовсиз шароитда микрокультурада ва ПААГ сиртида, (“оч” муҳит, секокетонни трансформацияси). А- микрокамерада 7 соат инкубация қилингандан кейинги микрокультурада (х600); Б- Иммобилизация қилингандан сўнг(тезда олинган) гель сиртидаги хужайралар (х500); В, Г-ачитқи замбуруғларини гель сиртидаги микроколониалари 8 ва 9 суткадан кейин (х50000).

Назорат саволлари

1. Микробиологик синтезнинг кимёвий синез олдидаги устуворлиги нимада?
2. Иммобилланган микроорганизмларни эркин микроб хужайраларидан ва иммобилланган ферментлардан устуворлиги нимада?
3. Иммобилланган хужайранинг камчиликлари нимада?
4. Нима мақсадда иммобилизациядан олдин микроорганизмлар хужайраларига органик эритувчилар ва бифункционал реагентлар билан ишлов берилади?
5. Иммобилашнинг қандай усулларини биласиз? Мисоллар келтиринг.

6. Ташувчига қўйиладиган талаблар нималар?
7. Адсорбциянинг устуворлиги ва камчиликлари нимада?
8. Ковалент ва кўндаланг боғлаш орқали иммобилизация қилишни тушунтириб беринг.
9. Гельга киритиб иммобиллаш усулининг устуворлиги ва камчилиги нималарда?
10. Полиакриламидли гелда иммобилизация қилиш шароитларини келтиринг.
11. Иммобилизация жараёнида ҳужайранинг ҳаётини сақлаб қолиш учун нималарга эътибор бериш керак?
12. Каррагинан нима?
13. Альгинатли гелларни ташувчи сифатида устуворлиги нимада?
14. Кўндаланг тикилган ва уретан полимерларининг устуворлиги нимада?
15. Тирик иммобилланган микроорганизм ҳужайраларини ўзига хос бўлган хусусиятлари нимада?

13-БОБ. ЭНТОМОПАТОГЕН ПРЕПАРАТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ

13.1. Бактериал энтомопатоген препаратлар

Ҳозирги вақтда ўсимликларнинг зараркунанда ҳашаротларига қарши кураша оладиган кўплаб микроорганизмлар мажмуаси ажратиб ўрганилган ва булар асосида микроб биопрепаратлари тайёрлашнинг илмий асоси яратилган. Саноат асосида кўплаб препаратлар ишлаб чиқарилмоқда ва амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Шундай препаратларни тайёрлаш учун бактериялар, замбуруғлар ва вируслардан фойдаланилади. Препаратларни ишлаб чиқариш технологияси ҳам хилма-хилдир. Уларни ишлаб чиқаришда микроорганизмларнинг физиологияси ва биокимёвий хусусиятлари ҳамда препарат нима мақсадда қўлланилиши эътиборга олинади. Микроб препаратларини ишлаб-чиқаришда қуйидаги талаблар қўйилади:

- уларнинг спецификлиги, фақат маълум турдаги заракунандаларга таъсир қилиб, фойдали ҳашаротларга беэиёнлиги;
- юқори самарали таъсир кучига эга бўлиши;
- ишлаб чиқариш ва қўллашнинг қулайлиги;
- одам ва ҳайвонларга ҳамда экологияга нисбатан хавфсиз бўлиши;
- препаратнинг фойдали хусусиятларининг узоқ сақланиши;
- унинг яхши намланиши ва эритмасининг барқарорлиги;
- ўсимлик баргига ва бошқа органларига ёпишқоқлиги, ерда узоқ вақт сақланиши ва ҳакозо.

Дунёнинг ҳар хил мамлакатларида 50 га яқин ўсимликларни заракунанда ҳашаротлардан ҳимоя қилувчи микробиологик препаратлар яратилган. Шулардан кўпчилиги спорали энтомопатоген *Bacillus thuringiensis* бактерияси асосида ишлаб чиқарилади.

Бактериялар - энг катта ва кенг тарқалган микроорганизмлар гуруҳи ҳисобланади. Буларнинг ичида *Bac.thuringiensis* энтомопатоген бактерияси катта аҳамиятга эгадир. Бу бактерия, биринчи мартаба, XIX асрнинг 60-йилларида Пастер томонидан касалланган ипак қуртида кузатилган. Буюк олим, бу бактерияни одатдагидан бошқачароқ ядро ҳосил қилувчи, ипак қуртларида касаллик кўзғатувчи бактерия сифатида ёзади ва унга *Bacillus bombicis* деб ном беради.

Кейинги изланишларда, Л.Пастер кузатган нарса ядро эмас, балки оксил кристалли- эндотоксин эканлиги аниқланган. 1911 йил Берлинер бу бактерия ҳақида тўлиқ маълумот берди ва уни *Bacillus thuringiensis* Berliner деб Тюрингин (Германияда) вилоятининг номи билан атади. Чунки у айнан шу вилоятда яшовчи тегирмон капалагидан (*Ephistia kuchniella*) ажратиб олинган эди. Кейинчалик, бу бактериянинг намунавий штаммларидан айрим хусусиятлари билан фарқ қиладиган кўплаб штаммлар ажратилди.

Бу бацилла бошқа бир қанча энтомопатоген бактериялар қатори *Bacillaceae* оиласига киради. *Bacillus* туркуми таёқчасимон, спора ҳосил қилувчи, граммусбат турларни бирлаштиради, кўпчилиги ҳаракатчан (хивчинлари мавжуд) факультатив ва облигат (ҳақиқий) аэроблардир. Кўпчилиги тупроқда тарқалган. *Bacillus thuringiensis* ўзининг кўпгина хоссаси жиҳатидан *Bac.cereus* га яқиндир. Шунинг учун, улар бир гуруҳга бирлаштирилган. Сунъий яратилган муҳитда ва ҳашорат ичида яхши ривожланади.

Bacillus thuringiensis га қизиқиш йилдан йилга ортиб бормоқда, чунки бактерия жуда кўп муҳим хусусиятларга эга: тез кўпаяди; жуда кўплаб озуқа муҳитларида спора ҳосил қилади; вегетатив ўсиши тугагандан сўнг, фақат спора ҳосил қилибгина қолмасдан, зараркунанда ҳашоратларни нобуд қиладиган асосий қурол- кристалл ҳолдаги эндотоксин ҳам синтез қилади.

Бу бактериянинг айрим штаммлари кристалл ҳолдаги эндотоксиндан ташқари озуқа муҳитига юқори ҳароратга чидамли бўлган β -экзотоксин ва ферментлар чиқаради.

Бу бактерия турли хил технологик монопуляцияларга чидамли, сепарацияга, вакуум-буғлатишга, қуритишнинг турли хил усулларига, субстрат-ташувчилар (бактерияни ўзига бириктириб турувчи восита) билан аралаштиришга ва бошқаларга қулайдир. Қуритилган ҳолатда тайёр препарат ўзининг дастлабки хусусиятини йўқотмасдан бир неча йилларгача (1-10 йилларгача) яхши сақланади.

Bacillus thuringiensis нинг ҳамма кўрсатган сифатлари уни ўсимликларни зарарли ҳашоратлардан сақлаш воситаси сифатида биринчи ўринга чиқарди.

Энтомопатоген бактерияларда вирулентлик ва фермент фаоллигининг боғлиқлиги ва штаммнинг юқори вирулентликка эга бўлишида фосфалипаза-С ферменти алоҳида ўрин тутиши аниқланган.

Bac.thuringiensis бактериясининг махсус фосфалипаза-С сақлаши билан патогенлик хусусияти орасидаги боғлиқлиги ўрганилган ва “фосфолипаза-С *Bac.thuringiensis* бактерияларининг энтомоцидлик хусусиятида асосий омил ҳисобланади”- деган хулосага келинган. Бу ҳақда Болгариялик олимлар А.Иванов

ва бошқалар (1990) ўз тадқиқотларида *Bac. Thuringiensis* бактерия-ларининг фосфолипаза- С ажратиши, унинг специфик хусусияти ва п-нитрофенил-фосфорилхолинни гидролизлаши ва энтомопатоген хусусияти тўғрисида маълумот беришган.

Ү-экзотоксин. Бу токсиннинг табиати ҳозирча тўлиқ аниқланмаган. Бу токсин *B.entomocidus* культурасида кўпроқ учрайди (*Bac.thuringiensis* VI серотип).

Кристалл оксилли δ-эндотоксин - ёки жуфт спорали кристалли эндотоксин бактериянинг спора ҳосил қилиш жараёнида хужайранинг бир қисмида спора шакллангандан сўнг ҳосил бўлади, ҳосил бўлган кристалл тўғри саккиз қиррали кўринишга эга бўлади (24-расм). Кристалларни синтез қилиш культуранинг стационар фазасида тахминан уч соат давомида кечади.



24-расм. *Bacillus thuringiensis* энтомопатоген бактерияси ҳосил қиладиган спора (s) - кристаллари (c) шакллари

Хужайрада турли кўринишдаги бир нечта кристаллар ҳосил бўлиши мумкин (тўғри бипирамидал, ромбасимон, кубсимондан овалсимонгача).

Уларнинг ўлчамлари 0,5-1,3 дан 13,5 мкм гача ва ҳаттоки субмикроскопик кўринишигача кичрайиши мумкин. Улар органик эритмаларда эримади, бироқ спорадан ажралиши мумкин, рН кўрсаткичи юқори ишқорий (рН-11,5 дан юқори) шароитда яхши эрийди ва қайтарувчи ишқорий буфер иштирокида (рН 7,9-9,5) уларнинг эриш даражаси ортади. Кристаллар 100°C ҳароратда 30-40 минут қиздирилганда ўзининг захарлилик хусусиятини йўқотади.

Дунёда ушбу препаратларни ишлаб чиқаришнинг 20 га яқин саноат шакллари яратилган, буларни ҳаммасининг асосида *Bac.thuringiensis* нинг у ёки бу турлари ётади. Асосан саноат асосида қуйидаги турлардан фойдаланилади: *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis*, *kurstaki*, *galleriae*, *dendrolimus*, *israelensis*.

Мамлакатимизда Республика Фанлар Академияси Микробиология институтида профессорлар Қ.Д. Давранов ва Т.Ю. Юсуповлар раҳбарлигида *Bac.thuringiensis* ни маҳаллий штамлари асосида биопрепарат ишлаб чиқариш технологиясининг илмий асоси яратилди. Россияда эса бу препаратнинг 10 дан ошиқ хиллари ишлаб чиқарилмоқда ва амалиётда кенг қўлланилмоқда. Мисол тариқасида “энтобактерин” номи билан *Bac.thuringiensis* var.*galleriae* бактерияси асосида саноатда биринчи марта кукун кўринишида препарат тайёрланган.

Препарат таркибида 30 млрд/г спора, шунча миқдорда кристалл ҳолидаги эндотоксин ва ёпиштирувчи қўшилмалар (каолин) мавжуд. Карам ва шолғом оқ капалаги, карам куяси, ботқоқ капалаги, мева куяси каби тангача қанотли ҳашоратларнинг кўпгина турларига қарши курашда самарали фойда беради.

Ичакда таъсир қилувчи препарат озуқа билан ҳашоратнинг организмига кириб, уни заҳарлайди, ҳашоратда экзотоксин таъсирида вужудга келадиган фалажлик уйғотади, ичак тизимининг бир бутунлиги бузилади, кейин споралар гемолимфаларга киради у ерда ўсади, ҳужайра кўпая бошлайди ва сепсис бошланади, натижада ҳашорат нобуд бўлади. Энтобактерин одам ва иссиққонли ҳайвонларга, балиқ, асалариларга ва энтомофагларга таъсир қилмайди, лекин ипак қуртига хавфлидир.

Препарат эритмаси ўсимликка сепиш йўли билан киритилади, 2-5 кг/га миқдорда 300-1500 л/га махсус пуркагич мосламалар ёрдамида, катта майдонларга эса самолёт ёрдамида ҳам сепилиши мумкин. Энтобактеринни қўллашнинг мўтадил ҳарорати 18-32°C дир. Шунга ўхшаш турли хил номлар билан бир қанча препаратлар бутун дунёда ишлаб чиқарилмоқда ва ўсимликларнинг зараркунанда ҳашоратларига қарши курашишда амалиётда кенг қўлланилиб келинмоқда. Масалан: дендробациллин, битоксибациллин (БТБ), БИП-биологик инсектицид препарат, гомелин, лепидоцид, бактокулицид, дипел, бактоспеин ва бошқалар.

Bac.thuringiensis бактерияси асосида тайёрланган биопрепаратлар юқори самарадорликка эга. Бу препаратлар барчаси *Bac.thuringiensis* бактерияси штамлари асосида тайёрланган бўлиб, ҳашоратлар турига таъсири, препаратни тайёрлаш технологияси, самарадорлиги ва бошқа бир қанча хусусиятлари билан бир-бирларидан фарқ қилади.

13.2. Замбуруғлар асосида олинадиган энтомопатоген препаратлар

Замбуруғли энтомопатоген препаратлар зарарли ҳашоратларда микоз касаллигини туғдириш орқали уларнинг нобуд бўлишига олиб келади.

Энтомопатоген бактериялар ва вирусларга нисбатан замбуруғлар қуйидаги ўзига хос хусусиятларга эга :

- нобуд бўлиш, овқат ҳазм қилиш йўллари орқали эмас, балки бевосита кутикула орқали руй беради;
- ҳашоратлар ўзининг ғумбак ва имаго ривожланиши фазасида нобуд бўлади; бу эса бошқа микроорганизмлар билан бўладиган ўзаро муносабатларда кузатилмайди;
- замбуруғлар нисбатан тез ўсиши ва жуда катта репродуктив қобилиятга эгаллиги билан характерланади, энтомопатоген фаоллигини пасайтмасдан, спора ҳолатида узоқ вақтгача табиатда сақланиши мумкин;
- айрим ҳашоратлар турларини нобуд қилишда, юқори даражада спецификликка эга, бинобарин уларнинг вирулентлиги сезиларли даражада ишлатиладиган замбуруғларни штаммига боғлиқ бўлади.

Замбуруғли препаратнинг ҳашоратга таъсири спораларнинг тана бўшлиғига тери орқали киришидан бошланади. Ҳашорат танасига тушган замбуруғ спораси ўсиб, гифага айланади, кейин мицелийга, улардан гифали таначалар энтомопатоген замбуруғларнинг инфекцияли бирлигини ташкил қилувчи конидиялар ажралиб чиқади.

Конидиялар ўсиб чиққандан, ҳашоратлар нобуд бўлишигача бўладиган оралик вақти ҳашоратлар катта-кичиклигига қараб, бу давр 2-8 суткагача давом этиши мумкин. Замбуруғлар орасида *Beauveria* авлодига мансуб замбуруғлар алоҳида аҳамиятга эга. Бу замбуруғлардан олинган препаратлар ҳар хил спектрга эга. Масалан, *B.bassiana* Vuillдан олинган препарат 60 дан ортиқ турдаги ҳашоратларни нобуд қилса, *B.tenella* Delдан олинган препарат 10 дан ортиқ турдаги ҳашоратларни нобуд қилади.

Ҳозирги пайтда *B.bassiana* (Bals). Vuill. асосида-*боверин* номли энтомопатоген препарат ишлаб чиқариш йўлга қўйилган.

Тайёр ҳолдаги бу препарат оқ ёки оч сарғиш кўринишдаги порошок бўлиб, 1 гр. препаратда 1,5 дан 6 млрд. гача конидиоспораларни сақлайди. Споралар билан бир қаторда, бовериннинг фаоллиги замбуруғда синтез қилинадиган токсин-боверицин билан ҳам белгиланади. Бу препаратни қўллаш дехқончиликда қўлланиладиган кимёвий препаратларни 90% гача қисқартиришга имкон беради. Шу билан бирга препарат инсонлар, иссиқ қонли ҳайвонлар учун зарарсиздир.

Боверинни саноат асосида олиш учун ишлаб чиқариш штаммини ҳам суяқ озуқада, ҳам қаттиқ озуқа муҳитида ўстириш мумкин. Конидиоспоралар ишлаб чиқаришда технологик-иктисодий кўрсаткичлар суяқ озуқада ўстириш билан қаттиқ озуқа юзасида ўстириш усулларида деярли ўхшаш бўлади. Бироқ, конидиоспораларни суяқ озуқа фазасида ўстириш орқали олиш оддий иш эмас, бунинг ўзига хос техник ноқулайликлар мавжуд.

B.bassiana Vuill замбуруғини суяқ озуқа муҳитида ўстириб, препарат олишда замбуруғ вегетатив кўпайиб, ҳаво конидиоспоралардан фарқ қилувчи гонидия (бластоспора, цилиндраспора) деб номланувчи гифали тана ҳосил қилади.

Ҳашоратларга таъсири юзасидан гонидиялар конидиялардан қолишмайди, аммо ишлаб чиқариш шароитида гонидиялар асосида юқори фаолликка эга препаратлар олиш имкони йўқ, чунки улар конидийларга нисбатан қуритиш босқичидаги юқори ҳароратга ўта даражада сезгир ва чидамсиздир. Анъанавий, юқори ҳароратда пуркаб қуритгич мосламалари ёрдамида боверин ишлаб чиқаришда, препаратлар қуритилганда 90% гонидиоспора ва 20-50% конидиоспора нобуд бўлади. Шунинг учун қуритилгандан сўнг споралар яшовчанлиги ва уларнинг вирулентлигига кўра, боверин ишлаб чиқаришда эътибор конидиоспора миқдорини максимал даражада олишга йўналтирилган.

B.bassiana Vuill замбуруғини суяқ озуқада ўстириш орқали конидиоспора олиш муаммоси озуқа муҳити ва ферментация шароитини танлаш муаммоси ҳал қилинганда ечилди.

13.3. Вирусли энтомопатоген препаратлар

Барча энтомопатоген препаратлар орасида вирусли препаратлар, хўжайин ҳашаротга нисбатан ўзининг ўта спецификлиги билан характерланади. Улар одатда бир турдаги ҳашаротларгагина таъсир кўрсатади.

Уларнинг бу яққол тор доирадаги таъсирининг ўзи, бу препаратларнинг инсон, флора ва фауна учун безарарлигини кўрсатади. Вируслар ўзларининг ноқулай ташқи таъсирларига (харорат, намлик) ўта чидамли бўлиб, улар ҳашаротлардан ташқи ҳолатда ҳам 10-15 йилгача ўз таъсир кучини йўқотмайди.

Ҳашоратнинг вируслар билан касалланиши уларнинг овқатланиши орқали юз беради. Ҳашорат ичакларига тушган вирусли танача ишқорли рН да парчаланишни бошлайди. Эркинликка чиққан вирионлар ичак деворлари орқали ҳужайраларга ўтиб, ядроларда вируслар репликацияси руй беради. Бўш вируслар бошқа ҳужайраларни ҳам зарарлай бошлайди ва оқибатда ҳашоратлар личинкаларининг нобуд бўлишига олиб келади.

Вирусларнинг фарқланувчи белгилари шуки, улар фақатгина тирик тўқималардагина кўпая олади. Бу эса, ўз навбатида саноат миқёсида вирусли энтомопатоген препаратларни ишлаб чиқаришда бир мунча қийинчиликлар туғдиради, чунки вирусларни кўпайтириш технологияси жараёнида фақатгина тирик хўжайин-ҳашоратлардан фойдаланиши талаб этилади.

Ҳозирги пайтда 3 хил вирусли энтомопатоген препаратларни ишлаб чиқариш йўлга қўйилган: вирин-ЭКС (карам қуртига қарши), ЭНШ (ток қурти касалига қарши), АББ (амерака оқ капалагига қарши).

Ҳар қандай вирусли препаратни ишлаб чиқариш, хўжайин-ҳашоратни уларнинг физиологик соғломлигини таъминловчи сунъий озуқа муҳитида ўстиришдан бошланади. Маълум бир ривожланиш фазасида (одатда қўнғиз даврида) ҳашоратлар овқатига вирусли суспензия кўшиш йўли билан улар зарарлантирилади. Бунинг учун инокулят олдиндан бир қанча касалланган личинкалардан олиб тайёрланади. Ҳашоратлар зарарлангандан сўнг унинг тўқимасида максимал вируслар тўпланишини таъминловчи қатъий аниқ шароитда сақланади. 7-9 кундан кейин нобуд бўлган ва чалажон личинкалар йиғилади, 33-35°C да улар қуритилади, механик усулда тўқималар йиғиндиси - тана майдаланади. Олинган массага 1 қўнғизга 1 мл ҳисобидан физиологик эритма ёки дистилланган сув қўйилади, майдаланиб суюлтирилган тўқима филтрланади.

Ишлаб чиқариш препарати вирин-ЭКС полиэдралари, филтратни центрифуга қилиш усулида чўктириб олинади. Чўкма, минимал миқдорда дистилланган сувда суюлтирилади ва 1 мл да 1 млрд. гача полиэдрлар титри бўлгунча стерилланган глицерин ёрдамида стандартлаштирилади. Тайёр препарат флаконларга бир ёки бир неча гектарга етарли миқдордаги меъёрда жойланади. Ушбу технология инокулят сарфи билан таққосланганда полиэдрлар миқдорини 5-10 минг марта ошириш имкониятини беради. Битта қўнғизда ўртача 36 млрд.гача полиэдрлар, унинг қуруқ бўлмаган оғирлигининг 30% ини ташкил этувчи 36 млрд.гача полиэдрлар олиш имконияти мавжуд. Ишлаб чиқаришда вирин-ЭНШ

препарати филтратига лактоза қўшилиб, аралаштирилгандан сўнг, суспензия ҳажмининг 4:1 нисбатида ацетон қўшилади.

Тиндирилгандан сўнг, чўкма устки қисмидаги суюқлик тўкилади, чўкма эса ацетон тўлиқ учиб кетгунча куритилади. Тайёр препарат формасини тайёрлашда, куруқ чўкма қўшимчалар - каолин ёки бентонит ёрдамида 1 граммида 1 млрд. полиэдрлар титригача аралаштирилади.

Препаратнинг ёғли формаси чўкмани дастлаб стерил 50% ли глицерин эритмасида 1 мл да полиэдрлар титри 2 млрд. - бўлгунча деспиргирлаш йўли билан тайёрланади, кейин стерил ҳолда соляр мойи ҳажми микдорида қўшилади, аралаштирилади ва флаконларга қуйилади.

Назорат саволлари

1. Энтомопатоген препаратлар нима ва уларнинг қандай хиллари маълум ?
2. Энтомопатоген препаратлар ишлаб чиқаришда қандай талаблар қўйилади
3. Замбуруғлар асосида олинадиган энтомопатоген препарати техноло-гиясини тушунтиринг.
4. *Bacillus thuringiensis* бактерияси асосида препарат тайёрлаш чизмасини ёзиб, тушунтириб беринг.
5. Вируслар асосида тайёрланган энтомопатоген препаратларнинг устувор-лиги нимада ?

14-БОБ. МИКРОБИОЛОГИК САНОАТДА БАКТЕРИОФАГЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Бактерияларнинг ҳаёт фаолиятига асосланган, микробиология саноатининг узоқ бўлмаган тарихий тараққиёти шуни кўрсатадики, микробиологик маҳсулот олишда бактерияларни бактериофаглар (бактерия вируслари) таъсирида лизисга учраши кўп қийинчиликларни вужудга келтирди .

Биринчи бўлиб, бу ҳодиса билан микробиология саноатининг энг қадимги соҳаси, сут маҳсулотлари ишлаб чиқаришда тўқнашилди. Сут ачитувчи бактериялар ва уларнинг амалий аҳамиятига бағишланган адабиётлар жуда ҳам кўп, бу масалага қизиқиш йилдан йилга ортиб бормоқда.

Шунга ўхшаш, фаголизис ҳодисаси энтомоцид бактерия препаратлари ишлаб чиқариш соҳасида ҳам кузатилди. Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, энтомопатоген бактерия препаратлари асосан *Bac.thuringiensis* бактерияси асосида тайёрланади. Бу бактерияни лаборатория шароитида ва саноатда ферментёрларда ўстирилганда, фаглар таъсирида лизисга учраганлиги кузатилган, заводда маҳсулот ишлаб чиқаришнинг имкони бўлмай қолган.

Шунингдек, бактериялар фаолиятидан фойдаланиб фермент олишда, витамин, ацетон, бутил спирти ва бошқа маҳсулолар олишда фаголизис ҳодисаси аниқланган. Фаголизис атроф-муҳитнинг генетик ифлосланишига сабабчи бўлиши мумкин.

Микробиология саноатининг тезлик билан тараққий этиши ва унинг халқ хўжалигидаги ўсиб бораётган амалий аҳамияти илмий тадқиқотчилар олдида кўплаб муаммоларни кўйди. Шуларнинг ичида фаголизисга қарши курашиш муаммосининг илмий ва амалий асосларини ечиш муҳим аҳамиятга эгадир.

Лекин, шуни назарда тутиш керакки, фаголизис микроорганизм вирус-ларининг саноатдаги аҳамиятининг фақат бир бўлаги ҳисобланади.

Бундан ташқари бактериофагларнинг саноат микробиологиясидаги аҳамияти жуда каттадир.

Табиийки, тадқиқотчилар ва микробиология саноати ходимлари олдида турган дастлабки масала ишлаб чиқаришда фагларни пайдо бўлиш манбасини аниқлашдан иборат.

Фаглар қўлланилаётган хом-ашё таркибида бўлиши мумкин. Аниқланишича, сут ачитувчи бактерияларни лизис қиладиган фаглар сутда жуда кўп миқдорда учрайди.

Lactobacillus plantarum бактериофаги турли хил субстратлар намуналарида ҳар хил миқдорда учраши аниқланган. Масалан: 25-30% кўк ўсимлик массасида, 30-40% тупроқ ва сувда, 40-50% силос намунасида, мева ва сабзавотларда 50-60% бўлиши исботланган.

Микроорганизмлар вируси ҳам бошқа вируслар каби табиатда кенг тарқалган. Булар ичида спектри (литик таъсири) кенг бўлганлари, турли хил туркум культураларини лизис қилиш қобилиятига эга бўлганлари ҳам бор. Шунинг учун айрим вақтларда, саноатда ишлатиладиган штаммлар, унга қарши вирулент бўлган фаг билан лизис бўлиши мумкин, бу фаг ишлаб чиқариш жараёнини бирорта босқичида стериллик бузилиши натижасида, ташқи шароитдан тушиши мумкин.

Ишлаб чиқариш жараёнига фаг тушишининг яна бир йўли бор, у ҳам бўлса саноатда ишлатиладиган штаммнинг лизоген бўлиши, яъни культура ўзининг ҳужайрасида фагни профаг (фагнинг ДНКси) ҳолатда ушлаб туриши билан боғлиқ.

Профаг ҳужайра хромосомасига (ДНК сига) интеграцияланган ёки плазмида ДНК сига қўшилган бўлиши ҳам мумкин. Шу ҳолатда ҳужайра кўпаяверади, профагнинг бор-йўқлиги билинмайди, ҳаттоки буни электрон микроскоп орқали ҳам кўриб бўлмайди.

Маълум бир шароитда ҳужайрадаги моддалар алмашинувининг бирорта босқичида (бизга маълум бўлмаган модда таъсирида) профаг фагга айланади. Фаг ҳужайрада кўпаяди, маълум сонга етгандан кейин ҳужайра қобиғини емиради ва ташқарига, бактерия культураси ўсадиган муҳитга чиқади.

Лизогения ҳодисаси микроорганизмлар орасида кенг тарқалган. Бирорта культурани, лизоген эмас деб, ишонч билан айтиш мумкин эмас.

Лизогения ҳодисасининг бактериялар орасида жуда кенг тарқалганлигини эътиборга олиб, бу ҳодисани микроорганизмлар эволюциясининг ҳозирги босқичида тасодифий эмас, балки табиий деб айтиш мумкин. Шунинг учун ишлаб чиқариш шароитида, айниқса катта микробиологик заводларда бу ҳодисага катта эътибор билан қаралади.

Айрим вақтларда, ишлаб чиқариш шароитида саноат культурасида лизоген культурасидаги фагдан бошқа янги фаг пайдо бўлиши ҳам мумкин. Ферментация вақтида завод культурасини лизис қиладиган фаг ташқаридан тушиши мумкин, натижада лизоген культураси фаги геноми билан атрофдан кирган фаг геноми ўртасида бактерия ҳужайрасида рекомбинация (чатиштирилиш) ҳодисаси кетади ва натижада янги, олдинги иккитасига ўхшамаган учинчи фаг пайдо бўлади. У ферментёрларга тарқайди, натижада бактериядан олинадиган маҳсулотнинг сифати бузилади ёки уни бутунлай олиб бўлмай қолади.

Маълумки, лизоген культуралар ўз таркибидаги мўтадил фагига чидамлидир. Демак, мўтадил фаг мутация натижасида вирулент фагга айланганида, культуранинг лизиси амалга ошади.

Мўтадил фагларнинг вирулент фагларга айланишининг мутация механизми яхши ўрганилган. Бунда мўтадил фаглар ДНКси оператор майдончасидаги нуклеотидлар кетма-кетлигини бактерия ҳужайраси цитоплазмасидаги оксил-репрессор билан мувофиқлиги бузилади, натижада репрессор фаг ДНКси репликациясини тўхтата олмай қолади, фаг ҳужайра ичида кўпая бошлайди, яъни вирулент ҳолатга ўтади.

Ишлаб чиқаришда кузатилган бактериофагларни асосий хусусиятларини билиш ва уларни олдинги, маълум фаг хоссалари билан солиштириш, заводда фагларга қарши курашининг асосий шартларидан ҳисобланади. Умуман ҳар битта амалий ва назарий аҳамиятга эга бўлган культурани лизоген ҳолати олдиндан, ишлаб- чиқаришга берилмасдан ўрганилиши зарур, унинг мўтадил фаги ажратилиб, унинг хусусиятлари таҳлил қилиниши ва шу билан уни вирулент мутант ҳосил қилиш шароитлари олдиндан маълум бўлиши шарт. Бактерияларнинг фагга бардошлилик механизми яхши ўрганилган. Бактериялар, уларга нисбатан фаол бўлган фаглар билан кўшиб суюқ озуқа муҳитида ёки агар-агар солинган қаттиқ муҳит юзасида ўстирилганда, фагга бардошли бўлган бактерия колониялари тезда кўринади. Улар бир неча марта қайта экилиб (фагдан тозалаш учун), маълум бактериофагга чидамли бир қанча культура-колониялари олинади.

Бактерияларни фагга бардошлилик механизми турлича бўлади. Айрим бактериялар фагни адсорбция қилиш қобилятини йўқотган бўлсалар, бошқалари эса фаг адсорбция бўлиб, ҳужайра ичига киргандан кейин уни ҳужайра ичида кўпайишига йўл бермайди.

Ҳужайра ичида фагнинг кўпаймаслик сабаби, ҳам турли хил бўлади: 1-бактерия ҳужайрасининг лизоген бўлганлиги; 2-цитоплазмада оксил-репрессор концентрацияси кучли бўлиб, бу репрессор фаг ДНКсидаги оператор қисмининг нуклеотида билан бирлашиб, унинг репликациясига йўл бермайди; 3-ҳужайрада маълум плазмада бўлиши мумкин, плазмада эса ўзи кодлайдиган маҳсулот фаг репликациясини секинлаштиради; 4-ҳужайра цитоплазмасида эндонуклеазарестрикция(рестриктаза) ферментининг бўлиши билан боғлиқ. Маълумки, бу фермент фаг ДНКсини фрагментларга парчалаб юбориб, унинг кўпайишига тўсқинлик қилади.

Ишлаб чиқариш шароитида фаголизисга қарши курашиш чоралари:

1. Ишлаб чиқаришга топшириладиган барча штаммларни фагга бардошлилигини ўрганиб чиқиш, уларнинг лизогенлигини аниқлаш;
2. Ишлаб-чиқаришда фойдаланиладиган бактерияга қарши фаг пайдо бўлса, уни бошқа фагга чидамли штамм билан алмаштириш; Амалиётга бериладиган ҳар бир бактерия штаммига, олдиндан табиатдан янги фаглар қидириш ва шу фагларга бардошли бўлган мутант вариантларини лаборатория шароитида яратиш;
3. Фагга чидамлилик механизмини аниқлаш; Ҳар бир бактерияга қарши ажратилган фагларни классификациясини замонавий усуллар ёрдамида, уларнинг ДНК си ва оксилени таҳлил қилиш;
4. Фагга бардошли мутантларни яратиш, уларда барча зарур хоссалар (махсулдорлиги ва бошқалари) сақланиб қолинишига эришиш, зарур бўлганда, генетика ва селекция йўллари билан доимий равишда мутантлар махсулдорлигини ошириб туриш;
5. Ишлаб чиқариш шароитида фаг тушмаслигининг олдини олиш мақсадида барча тегишли йўллардан фойдаланиш, ишлаб чиқариш жараёнида санитария-гигиена қоидаларига риоя қилиш.

Бу эса, қуйидаги амалий ишларни бажаришни таққазо этади:

- а) Озуқа муҳити, сув, ҳаво стерилизациясини таъминлаш;
- б) кўпайтириш учун фойдаланиладиган микроорганизмнинг албатта фагдан ҳоли бўлишига эришиш;
- в) фойдаланилаётган штаммнинг ишлаб чиқариш талабига тўлиқ жавоб бериши, айниқса, лизоген бўлмаслиги, ҳеч бўлмаганда ташқарига тирик фаг чиқмаслиги зарур - штамм учун фаол таъсир қиладиган маълум фаглар тўпламига чидамли бўлиши шарт.

Бактериофагларни саноат микробиологиясидаги аҳамияти фақат фаголизисни манбаи сифатидаги салбий роли билан белгиланмайди.

Саноатда қўлланиладиган бактерияларнинг махсулдорлигини генетика ва селекция усуллари билан оширишда бактериофаглардан кенг фойдаланилади. Бактериофаг ДНКси ёки унинг бўлаклари(фрагментлари) бактериянинг фойдали генларини клонлашда вектор вазифасини бажариши мумкин.

Фаглар, бактерия хужайрасида профаг ҳолатида, бактериянинг кўп хусусиятларига жавоб беради, масалан: дифтерия касаллигини туғдирувчи бактерияда токсин ҳосил бўлишига сабабчидир. Кўп фрагментларнинг ҳосил бўлишига жавобгар генлар профагда жойлашган бўлади.

Бир қанча фаг фрагментлари (Т4 фагининг полинуклеотид лигазаси, фаг лизоцими, ДНК-полимераза ва бошқалар) саноат миқёсида ишлаб чиқарилмоқда. Бактериофагларнинг амалий аҳамияти билан бир қаторда, биологияда уларнинг назарий аҳамияти ҳам каттадир. Молекуляр биология, молекуляр генетика ва ген муҳандислиги фанларини пайдо бўлиши ва тараққиётида бактериофагларнинг роли модель организм сифатида хизмат қилиб келмоқда.

Назорат саволлари

1. Бактериофаглар нима ?
2. Фаголизис нима ?
3. Профаг нима ?
4. Бактериофаглар ишлаб -чиқариш жараёнига қандай кириб келадилар ?
5. Лизогения нима ?
6. Лизоген культура деганда нимани тушунасиз ?
7. Хужайра ичида фагларни кўпаймаслик сабаблари нималардан иборат ?
8. Фаголизисга қарши курашиш чоралари нималардан иборат ?
9. Бактериофагларнинг саноат микробиологиясидаги аҳамияти нималардан иборат ?
10. Бактериофагларни замонавий биология фанларини ривожланишига қўшган ҳиссасини тушунтириб беринг ?

ФЙДАЛАНИШГА ТАВСИЯ ЭТИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аркадьева З.А., Безбородов А.М., Блохина И.Н. и др. Промышленная микробиология: учебное пособие для ВУЗов по спец “Микробиология”, “Биология”. Под ред Егорова Н.С. – М.: Высшая шк, 1989. – 688 с.: ил
2. Баев, А. А. Биотехнология / А. А. Баев. – М. : Наука, 1984 – 311 с.
3. Безбородов, А. М. Ферментационные процессы в биотехнологии / А. М. Безбородов, Н. А. Загустина, В. О. Попов. – М. : Наука, 2008. – 335 с.
4. Бекер, М. Е. Биотехнология / М. Е. Бекер, Г. К. Лиепиньш, Е. П. Райпулис. – М. : Агропромиздат, 1990. – 334 с.
5. Биотехнология. Принципы и применение / под ред. И. Хингинса, Д. Беста и Дж. Джонсона. – М. : Мир, 1998. – 480 с.
6. Волова, Т. Г. Биотехнология / Т. Г. Волова. Новосибирск : Изд-во СО РАН, 1999. – 252 с.
7. Высоцкий, Е. С. Маркова, С. В. Франк, Л. А. // Молекулярная биология. – 2006. – Т. 40. – 410–417.
8. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Д. Пастернак. – М. : Мир, 2002.
9. Давранов К. Биотехнология, илмий, амалий ва услубий асослари. 2008. Тошкент, патент пресс. 504 б.
10. Давранов К. Хужамшукуров Н.А. Умумий ва техник микробиология. Тошкент. ТошДАУ нашриёти, 2004. 280 б.
11. Давранов. К. Микроблар дунёси. Тошкент. ТошДАУ нашриёти. 2002, 232 б
12. Данные Ernst & Young LLP, Americas Biotechnology Report: Resurgence, 2004
13. Егорова, Т. А . Основы биотехнологии / Т. А. Егоровой, С. М. Клуновой, Е. А. Живухиной. – М. : Академия, 2003. – 208 с.
14. Елинов Н. П. Основы биотехнологии / Н. П. Елинов. – СПб. : Наука, 1995. – 600 с.
15. Квеситадзе, Г. И. Введение в биотехнологию / Г. И. Квеситадзе, А. М. Безбородов. – М. : Наука, 2002. – 283 с.
16. Кулаев И.С. Бактериологические ферменты микробного происхождения в биологии и медицине // Соросовский образовательный журнал. 1998, №12 с 4-11
17. Лешенская И.Б. Современная промышленная микробиология. Соросовский образовательный журнал 2000. Т.6, №4, с 14-18
18. Минкевич, И. Г. Материально-энергетический баланс и кинетика роста микроорганизмов / И. Г. Минкевич. – Москва–Ижевск : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика»; институт компьютерных исследований, 2005. – 352 с.
19. Проворов Н.А., Аронштам А.А. Генетика симбиотической азотфиксации у клубеньковых бактерий // итоги науки и техники. Микробиология, 1991. Т23
20. Сартакова О.Ю. Промышленная микробиология, учебное пособие. Изд-во Алт ГТУ. Барнаул, 2009. – 173 б.
21. Сельскохозяйственная биотехнология / В. С. Шевелуха, С. В. Калашникова, Е. З. Кочиева [и др.]. – М. : Высш. шк., 1998. – 416 с.
22. Сельскохозяйственная биотехнология : учеб. / под ред. В.С. Шевелухи. – М. : Высш. шк., 2003. – 469 с.
23. Сельскохозяйственная биотехнология. Избранные работы / под ред. В. С. Шевелухи. – М. : Евразия+, 2000. – 264 с.

24. Спирин А.С. Современная биология и биологическая безопасность // Ветник РАН. 1997. Т.67, №7, с 579-588
25. Ферментационные аппараты для процессов микробиологического синтеза / А. Ю. Винаров, Л. С. Гордеев, А. А. Кухаренко, В. И. Панфилов; под ред. В. А. Быкова. – М. : ДеЛи Принт, 2005. – 278 с.
26. Шлегель Г.Г. История микробиологии / Г.Г. Шлегель; пер. С нем яз. – М.: едиториал УрСС, 2002 – 302 с: ил
27. Fleischmann, R. D. Alland, D. Eisen, J. A. Carpenter, L. White, O. Peterson, J. DeBoy, R. Dodson, R. Gwinn, M. Haft, D. Hickey, E. Kolonay, J. F. Nelson, W. C. Umayam, L. A. Ermolaeva, M. Salzberg, S. L. Delcher, A. Utterback, T. Weidman, J. Khouri, H. Gill, J. Mikula, A. Bishai, W. Jacobs, W. R. Venter, J. C., and Fraser C. M. // Journal of Bacteriology. – 2002. – V. 184. – №. 19. – P. 5479–5490.

МУНДАРИЖА

СЎЗ БОШИ.....	3
КИРИШ.....	11
1-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ.....	17
1.1. Микроорганизмларнинг ҳужайра тузилиши ва шакллари.....	17
1.2. Микроорганизмларнинг кимёвий таркиби.....	23
1.3. Микроорганизмларнинг озикланиши ва моддалар алмашинуви.....	25
1.4. Ташқи муҳитнинг микроорганизмлар ҳаёт фаолиятига таъсири.....	27
1.5. Физик омиллар.....	27
1.6. Кимёвий омиллар.....	29
1.7. Биологик омиллар.....	30
1.8. Физиологик фаол моддалар синтез қилувчи микроорганизмларга қўйиладиган талаблар.....	30
2-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИ ЎСТИРИШ УСУЛЛАРИ.....	32
2.1. Микроорганизмларни даврий ўстириш.....	33
2.2. Микроорганизмларни доимий кўпайтириш.....	37
2.3. Микроорганизмларни доимий ўстириш шароитлари.....	38
2.4. Узлуксиз ўстириш тизимларининг классификацияси.....	40
3-БОБ. МИКРОБИОЛОГИК СИНТЕЗНИНГ НАМУНАВИЙ ТЕХНОЛОГИК ЧИЗМАСИ.....	44
3.1. Экув материални олиш босқичи.....	45
3.2. Микроорганизм культураларини продуцентларни сақлаш усуллари.....	45
3.3. Микроорганизмларни сақлашда уларнинг ўзига хослиги.....	47
3.4. Ўстириш шароитлари.....	48
3.5. Лиофил қуритиш.....	48
3.6. Ҳимоя муҳити.....	49
3.7. Тоза культурадан экув материални тайёрлаш технологияси.....	51

**4-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАР АСОСИДА БИОТЕХНОЛОГИК
ЖАРАЁНЛАР ЯРАТИШ УСУЛЛАРИ.....54**

4.1. Продуцентларни яратиш усуллари.....	54
4.2. Микроорганизм – продуцентларни ген муҳандислиги усуллари ёрдамида яратиш.....	57
4.3. Биологик фаол моддалар синтез қилувчи микроорганизмларни ажратиш усуллари.....	58
4.4. Ишлаб чиқариш талабларига жавоб берадиган продуцентларни селекция усули билан яратиш.....	61
4.5. Биотехнологик жараёнларнинг хом-ашёси ва улардан олинадиган маҳсулотлар.....	64
4.6. Хом-ашё ва озуқа муҳитлари.....	65
4.7. Ер шари хом-ашё маҳсулотлари.....	66
4.8. Углероднинг анъанавий манбалари.....	67
4.9. Ишлаб чиқаришдаги қўшимча маҳсулотлар.....	69
4.10. Озуқанинг минерал манбалари.....	72
4.11. Бошқа минерал тузлар.....	73
4.12. Озуқани комплекс бойитувчилар.....	74
4.13. Кўпикланишни камайтирувчи моддалар.....	75
4.14. Кислород ва сув	76
4.15. Озуқа муҳити таркибини тузиш.....	78
4.15.1. Микроорганизмларни ўстириш учун озуқа муҳитлари.....	78
4.16. Қўшимча ингредиентлар.....	81

**5-БОБ. ФЕРМЕНТАЦИЯ ҲАВОСИНИ ТОЗАЛАШ
ВА ФЕРМЕНТАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИ.....82**

5.1. Ҳавони дастлабки тозалаш филтрлари.....	83
5.2. Ҳавони дағал ва нозик тозаловчи филтрлар.....	84

**6-БОБ. КУЛЬТУРАЛ СУЮҚЛИҚДАН БИОМАССАНИ
АЖРАТИШ ВА ҚУЮҚЛАШТИРИШ БОСҚИЧЛАРИ.....87**

6.1. Флотациялаш.....	87
6.2. Сепарациялаш.....	89
6.3. Иссиқлик билан ишлов бериш ва буғлантириш.....	90
6.4. Филтрлаш.....	91
6.5. Культурал суюқликдан биомассаларни ажратиш учун филтрлар.....	94
6.6. Микробиологик синтездан мақсаддаги маҳсулотларни ажратиш босқичи.....	96

**7-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАР АСОСИДА САНОАТ УЧУН МУҲИМ
БЎЛГАН БАЎЗИ БИР МАҲСУЛОТЛАР ТАЙЁРЛАШ.....97**

7.1. Сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш.....	101
7.2. Квас ишлаб чиқариш.....	106
7.3. Пиво ишлаб чиқариш.....	107
7.4. Вино ишлаб чиқариш.....	107
7.5. Шампан виноси ишлаб чиқариш.....	108
7.6. Нон маҳсулотлари ишлаб чиқариш.....	108

**8-БОБ. АМИНОКИСЛОТАЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ.....111**

8.1. Аминокислоталар ишлаб чиқариш.....	111
8.2. Лизин ишлаб чиқариш.....	114
8.3. Глутамин кислота ишлаб чиқариш.....	117

9-БОБ. ОРГАНИК КИСЛОТАЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ.....119

9.1. Сирка кислота ишлаб чиқариш.....	119
9.2. Лимон кислота ишлаб чиқариш.....	121

**10-БОБ. ОЗУҚА ВИТАМИНЛАРИ ВА АНТИБИОТИКЛАР
ИШЛАБ ЧИҚАРИШ.....127**

10.1. В2-витамины.....	128
10.2. В12-витамины.....	129
10.3. Антибиотиклар.....	133

11-БОБ. ФЕРМЕНТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ.....145

11.1. Ферментларнинг халқ хўжалигидаги аҳамияти.....	148
11.2. Ферментлар олиш технологияси.....	150
11.3. Қаттиқ озуқа муҳитида ўстириш.....	153
11.4. Продуцентларни суюқ озуқа муҳитида ўстириш.....	154

**12-БОБ. МИКРООРГАНИЗМЛАРНИ ИММОБИЛЛАНГАН
ХУЖАЙРАЛАРИ ВА УЛАРНИ ИШЛАТИЛИШИ.....156**

12.1. Микроорганизмлар хужайраларини иммобилизациялаш усуллари.....	161
12.1.1. Адсорбция.....	161
12.1.2. Ковалент ва кўндаланг боғлаш.....	163

12.1.3. Гелга киритиш усули.....	163
12.2. Тирик иммобилланган микроорганизм хужайраларининг ўзига хослиги.....	172

**13-БОБ. ЭНТОМОПАТОГЕН ПРЕПАРАТЛАР
ИШЛАБ ЧИҚАРИШ.....176**

13.1. Бактериал энтомопатоген препаратлар.....	176
13.2. Замбуруғлар асосида олинадиган энтомопатоген препаратлар.....	179
13.3. Вирусли энтомопатоген препаратлар.....	181

**14-БОБ. МИКРОБИОЛОГИК САНОАТДА
БАКТЕРИОФАГЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ.....183**

Фойдаланиш тавсия этиладиган адабиётлар рўйхат.....187