

“BİOTEXNOLOGİYANIN ƏSASLARI” fənnindən

MÜHAZİRƏ MƏTNLƏRİ

Tərtib etdi: “Qida məhsullarının texnologiyası” kafedrasının dosenti,
texnika elmləri namizədi **QƏDİMOVA NATƏVAN SƏFƏR QIZI**

BAKI-2015

MÜHAZİRƏ 1. “BIOTEKNOLOGİYA VƏ ONUN İNKİŞAF PERSPEKTİVLƏRİ

PLAN:

1. Biotexnologiya elminin əsasları, inkişaf perspektivləri və tətbiqi sahələri.
2. Texniki mikrobiologiya və onun inkişaf tarixi.
3. Biotexnologiyada istifadə olunan mikroorqanizmlər və onların əsas praktiki xüsusiyyətləri.
4. Bioloji aktivmaddələr sintezdən produsentlərin təkmilləşdirilməsi.
5. Biotexnologiyanın ənənəvi və yeni sahələri.

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abışov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
3. О.А.Неверова ,Г.А.Гореликова «Пищевая биотехнология » Сибирское университетское изд.2007.
4. А. Гореликова. Основы современной пищевой биотехнологии учебное пособие. 2012.
5. Квеситадзе Г.И., Безбородов А.М. Введение в биотехнологию. –М.: Наука, 2002.
6. Растительный белок. Под. ред. Браудо Е.Е. М.: Наука, 2000 г.

Biotexnologiya bir tətbiqi elm kimi yaranma və formalaşmasında texniki mikrobiologiyaya əsaslanır. Ona görə də ilk əvvəl texniki mikrobiologiyanın yaranma tarixindən başlamaq lazımdır. İlk dəfə 1675-ci ildə A. Levenhuk mikroorqanizmlərin təsvirini vermiş və mikrobiologiyanın təsviri dövrünün əsasını qoymuşdur. Lakin, bu kəşfdən çox-çox illər əvvəl hələ bizim eradan 6000 il əvvəl

pivə istehsalı barədə tarixdə məlumatlar vardır. Həmçinin insanlar qədim dövrlərdə mikroorqanizmlərdən sirkə, süd məhsullarından qatıq, pendir və s. alınmasında, lifli bitkilərin yumşaldılmasında, çörəkbişirmə və şərəbçilikdə istifadə etmişdirlər.

Texniki mikrobiologiyanın bir elm kimi formalaşması Lui Pasterin dahiyənə kəşfləri ilə başlamışdır. O, ilk dəfə 1857-ci ildə isə pivə və şərəbın xarab olmasında mikroorqanizmlərin rolunu göstərmiş və onlarla mübarizə pasterizasiya üsulunu təklif etmişdir. Həmçinin Paster müxtəlif yoluxucu xəstəliklərlə mübarizədə vaksinlərin alınma üsullarını da işləmişdir. Bu səbəbdən Lui Paster texniki-mikrobiologiyanın banisi sayılır. Beləliklə, texniki-mikrobiologiyanın əsası mikrobiologiyanın inkişafının ikinci dövründə qoyulmuşdur. XIX əsrin axırlarında rus alimi Meçnikov zərərverici gəmiricilərə qarşı mübarizədə xəstəlik törədən bakteriyalardan istifadə olunmasını təklif etmiş və bu məqsədlə 1885-ci ildə bakterioloji laboratoriyada toyuq vəbası mikroblarından ibarət preparat olaraq ondan sünbülqıranların məhv edilməsində istifadə etmişdir. Lakin, yerli hökumət həmin mikrobların insanda vəba əmələ gətirəcəyindən qorxaraq müqavimət göstərmişlər. Daha sonra sovet alimləri Merojovski və İsaçenka insan və ev heyvanları üçün zərərsiz olan mikrob kulturaları almış və onlardan gəmiricilərə qarşı mübarizədə müvəfəqiyyətlə istifadə etmişlər. 1897-ci ildə alman alimləri Hobber və Viltiner təmiz kök yumrusunun bakteriyasından ibarət nitragin preparatını aldılar. Bu preparat ilk dəfə 1911-ci ildə istehsal edilmiş, 1929-cu ildə isə həyata keçirilmişdir.

Rus alimi Kostiçev və onun əməkdaşları ilk dəfə azobakteriyalardan ibarət azota bakterin preparatı almış və onu azot gübrəsi əvəzinə istifadə etmişlər.

XX əsrin birinci yarısında rusiyada texniki-mikrobiologiya böyük sürətlə inkişaf etdi. İlk dəfə rus alimi İvanov spirt qıçqırmasını ətraflı tədqiq etdi və göstərdi ki, fosforlu üzvi birləşmələr əmələ gəlir. Kostiçev və Qutkeviç mikroskopik göbələklərin köməyiylə bir çox üzvi turşuların alınma texnologiyasını öyrənmiş və 1930-cu ildə praktiki olaraq limon turşusu almışdır. Lapişnikov, Çistakov və digər rus alimləri süd turşusu, aseton və butil spirtinin zavodda

istehsalı üsullarını işləyib hazırlamışlar. Karalyov və Botkeviç öz əməkdaşları ilə birlikdə yeni biotexnoloji proseslər əsasında süd məhsullarının alınmasını tədqiq etmişlər.

1929-cu ildə ingilis alimi Flemin tərəfindən pensilinin kəşfi texniki-mikrobiologiyanın inkişafında böyük rol oynadı. 1940-cı ildə pensilin, 1944-cü ildə isə Voksman tərəfindən streptomisin preparatı alındı. Bu sahədə rus alimlərinin də böyük köməyi olmuşdur. Krasilnikov, Yermolyeva və Hauze tərəfindən antibiotik maddələr alınmış və zavod miqyasında istehsal edilmişdir.

XX əsrin ikinci yarısında Yeruslimski və Skrabin tərəfindən sənayedə mayagöbələklərdən yem zülalının alınmasının əsası qoyulmuşdur. Bekker və əməkdaşları isə yem məqsədilə lizin amin turşusunun praktiki alınmasını əldə etmişlər.

Texniki-mikrobiologiyanın müasir inkişaf dövrü XX əsrin ikinci yarısında molekulyar mikrobiologiyanın geniş vüsət tapması ilə əlaqədardır. Məhz bu dövrdə mikrobiologiya sənayesi yarandı. Mikrobiologiya sənayesinin torpaq münbitləşdirici preparat antibiotik, vitamin, ferment və digər fizioloji aktiv maddələr istehsal edən zavodların sayı getdikcə artır.

Texniki-mikrobiologiyanın mühüm əhəmiyyətə malik son müvəffəqiyyətlərindən biri mikroorqanizmlər tərəfindən interferon və insulin kimi qiymətli dərman preparatlarının alınmasıdır.

Mikroorqanizmlərin əsas praktiki xassələri. Mikroorqanizmlərin geniş və dərinlən öyrənilməsi göstərdi ki, mikroskopik ölçüyə malik olmasına baxmayaraq onlar insanın praktiki fəaliyyəti və maddələr dövrənində böyük əhəmiyyət kəsb edən prosesləri idarə edirlər. Digər tərəfdən mikroorqanizmlər ümumi bioloji qanuna uyğunluqları aşkara çıxarmaq üçün əlverişli tədqiqat obyektləridir. Mikroorqanizmlərin xalq təsərrüfatı və elm üçün mühüm əhəmiyyətə malik olmalarını təmin edən xassələr aşağıdakılardır:

1.Çox kiçik ölçüdə olub hava axını və başqa vasitələrlə asanlıqla yayılır. Yer kürəsinin elə bir sahəsi yoxdur ki, orada mikroorqanizmlərə rast gəlinməsin;

2.Yüksək sürətlə çoxalma qabiliyyətinə malik olmalı, mikroorqanizmlər hər 30-60, bəzi bakteriyalar isə 8-10 dəqiqədən bir bölünürlər. Mikroorqanizmlərin çoxalma sürəti bitki və heyvanların çoxalma sürətindən dəfələrlə böyükdür. Məsələn: Mikrobioloji yem kütləsi istehsal edən ən kiçik zavod sutkada 30 ton maya göbələyi istehsal edir ki, onu tərkibində 15 ton yüksək keyfiyyətli zülal vardır. İribuynuzlu qaramaldan sutka ərzində 15 ton zülal almaq üçün 50000 baş heyvan lazımdır;

3.Canlı orqanizmlərin yaşaya bilmədikləri yüksək temperaturda yaşayıb çoxalırlar. Bütün canlılar bir qayda olaraq 40-50°S-dən aşağı temperaturda yaşayırlar. Termofil mikroorqanizmlər isə 60-110°S-də inkişaf edirlər. Okeanın dibində sulfidli termal sulara 250°S-də bakteriyalara təsadüf edilir;

4.Yuxarı qatılıqlı turşu və qələvi mühit yüksək təzyiqlə və başqa ekstremal şəraitdə inkişaf edərək çoxalırlar. Asedofil mikroorqanizmlər PH=1 olan mühütdə asanlıqla fəaliyyət göstərir. Qırmızı qalobakteriyalar xörək duzunun doymuş məhlulunda çoxalırlar;

5.Müxtəlif üsullarla qidalanırlar. Heterotrof mikroorqanizmlər heyvanlar kimi hazır üzvi maddələr mənimsəyir. Bəzi növlər parazit həyat tərzini keçirirlər. Əksər mikroorqanizmlər tərkibində azot və karbon qidası, mineral elementlər olan sadə sintetik mühitlərdə bitirlər;

6.Müxtəlif qidalı mühitlərdə bitərkən çoxlu miqdarda metabolitlər sintez edib toplayırlar. Bunun nəticəsində praktiki olaraq mikroorqanizmlərdən fermentlər polisaxaridlər, antibiotiklər, amin turşuları, toksinlər və üzvi turşular alınır;

7.Müxtəlif üzvi birləşmələri tam parçalamaqdan bir şəkildən başqa şəkilə çevirir və ya transformasiya edirlər. Mikroorqanizmlərin bu xassəsi onlardan katalizator kimi geniş istifadə etməyə imkan verir;

8.Müxtəlif amillərin təsirindən metabolizm proseslərini dəyişə bilirlər. Bu xassəyə əsasən hüceyrədə gedən biokimyəvi prosesləri istənilən istiqamətə yönəltmək olar.

9.Mutagenlərin təsirindən irsi əlamətlərini dəyişib faydalı xassə qazana bilirlər. Hazırda mikrobiologiya sənayesində mutant ştamlar – superprodusentlərdən müvəffəqiyyətlə istifadə edirlər.

10.Genomlarında xromosomdan kənar irsiyyət elementləri – plazmidalar vardır. Onlar mikroorqanizmlərdə irsi xassələrin bir hüceyrəsini təmin edir və eyni zamanda əlavə genetik məlumat daşıyırlar.

Bioloji aktiv maddələr sintez edən produsentlərin təkmilləşdirilməsi.

Produsentlərin əsil mənbəyi müxtəlif ekoloji şəraitdə mövcud olan təbii mikroorqanizmlərdir. Bu halda spontan mutasiyaya məruz qalan hüceyrələrdən istifadə edilir. Biotexnologiyada yalnız seçilmiş təbii ştamlar deyil eləcədə yüksək fəallığa malik mutant ştamlar alınıb geniş tətbiq olunur.

Təbii ştamlar adətən mikrob biokütləsi, zülali preparatlar və gübrələrin alınması məqsədilə işlədilir. Hüceyrənin sintez etdiyi metabolitlərin alınmasında isə genetik sistemi dəyişilmiş ştamlardan istifadə edilir. Süni mutasiya almaq üçün aşağıdakı şərtlərə riayət olunmalıdır:

- 1.Mutagenin seçilməsi;
- 2.Onun təsir dozasının müəyyən edilməsi;
- 3.İstənilən mutantın seçilmə üsulunun təyini.

Məhsuldar produsentlərin alınmasının ən müasir yolu genetik rekanbinasiya üsuludur.

Biotexnologiyanın ənənəvi sahələri. Biotexnologiyanın ən mühüm sahələrindən biri müxtəlif xassəli mikrob biokütləsinin alınmasıdır.

Zülalla zəngin mikrob kütləsinin alınması bir çox ölkələrdə nəhəng biotexnoloji istehsal sahəsinin əsasını təşkil edir. Bu məqsədlə əsasən maya göbələkləri tətbiq olunur və alınan məhsul kənd təsərrüfatı heyvanları üçün yem

məqsədlə istifadə edilir. Maya göbələklərindən alınan biokütlə yüksək keyfiyyətə malik olduğu üçün ondan qida kimi də istifadə olunması nəzərdə tutulur.

Mikrobiologiya sənayesi zavodlarında gəmiricilər və həşaratlara qarşı mikrob biokütlələrindən ibarət entomopatogen və kənd təsərrüfatı üçün torpaqmünbitləşdirici preparatlar istehsal edilir.

Bakterial hüceyrələr və viruslardan ibarət müxtəlif vaksinlər, başqa tibbi preparatların alınması və tətbiqi böyük sürətlə inkişaf etdirilir. Biotexnologiyanın ən geniş sahəsini mikroorqanizmlərdən metabolizm məhsullarının alınması təşkil edir. Heyvandarlıq və təbabətdə istifadə edilən antibiotiklər, vitaminlər və lipidlərin istehsalı biotexnologiyası xeyli vaxtdır ki, sənayedə öz təzahürünü tapmışdır. Mikrob polisaxaridləri təbabətdə qan plazmasının əvəzedicisi kimi, yeyinti sənayesi və yataqlardan neftçıxarmanın inkişafında geniş tətbiq edilir. Mikroskopik göbələklərdən təbabətdə hormonal mübadilə ilə bağlı olan xəstəliklərin müalicəsində və bitkiçilikdə istifadə olunan alkaloid və qibberellinlər alınır. Sənayenin müxtəlif sahələrində geniş tətbiq olunan limon, süd, sirkə və s. üzvi turşuların biotexnologiya istehsalı kimyəvi üsulları çoxdan sənayedən sıxışdırıb çıxarmışdır.

Qədim dövrlərdən bəri istifadə olunan biotexnologiya proseslər hazırda öz əhəmiyyətini itirməmişlər. Yeyinti sənayesində spirt, şərab, pivə və başqa spirtli içkilərin, süd məhsullarının alınması kimi biotexnologiya proseslər geniş tətbiq edilir. Müxtəlif mikrobioloji mayalar çörəkbişirmə, kvas istehsalı, meyvə və tərəvəzin turşuya qoyulması, yemlərin siloslaşdırılmasında tətbiq olunur.

Fermentlər daha mühüm praktiki əhəmiyyət kəsb edən metabolitlərdir. Hazırda sellülaza, proteaza, amilaza, katalaza və digər fermentlərdən yeyinti, dəriəşiləmə və toxuculuq sənayesində geniş istifadə edilir. Bir sıra fermentlər isə təbabətdə dərman və analitik vasitə kimi işlədilir.

Fermentlərin təmizlənməsini və xalq təsərrüfatının müxtəlif sahələrində tətbiqini öyrənən biotexnologiya sahəsinə mühəndislik enzimologiyası deyilir.

Hidrometallurgiya sənayesində adi üsulla istifadəsi mümkün olmayan maddələrdən metal və elementlərin alınmasında (biogeotexnologiyanın yaranmasında) mikroorqanizmlər mühüm rol oynamışlar.

Son zamanlar təbii energetik ehtiyatların tükənməsi ilə əlaqədar olaraq metan qazı əmələgətirən mikroorqanizmlərə xüsusi diqqət verilir. Bir çox ölkələrdə artıq kənd təsərrüfatı və məişət tullantılarından mikroorqanizmlər vasitəsilə metan qazı alan biotexnoloji qurğular fəaliyyət göstərir. Fototrof mikroorqanizmlərin köməyi ilə sudan molekulyar hidrogen alınması prosesinin praktikada tətbiq ediləcəyi nəzərdə tutulur.

Mikroorqanizmlər suyun və torpağın təmizlənməsində böyük rol oynayırlar. Onların iştirakı ilə sənaye müəssisələrinin çirkab sularını sintetik maddələrdən, torpağı herbisidlərdən təmizləmək mümkündür.

Daşkömür şaxtalarından metan qazını mənimsəyən mikroorqanizmlərin istifadə olunması arzuolunmaz partlayışların sayını xeyli azaltmışdır.

Biotexnologiyanın yeni sahələri. Elm və cəmiyyətin sürətlə inkişaf etdiyi bir dövrdə və yeni tələblərin meydana çıxması ilə əlaqədar olaraq biotexnologiyanın yeni sahələri yaranmışdır.

Biotexnologiyada işlədilən qiymətli xammal (n-parafinlər, şəkərlər və s.-nin) mənbələrinin tədricən tükənməsi ucuz başa gələn yeni xammalın aşkar olunmasını qarşıya məqsəd qoymuşdur. Hər il ağac emal edən zavodlarda çoxlu miqdarda ağac kəpəyi və talaşa, kənd təsərrüfatı məhsulları yığımından sonra qalan külli miqdarda bitki qalıqları, meyvə ağaclarının budamasından alınan çöplərdən bu məqsədlə müvəffəqiyyətlə istifadə oluna bilər.

Son illərdə biotexnologiyada ən səmərəli fermentasiya prosesi mikroorqanizmlərin duru qida mühitlərində yetişdirilməsi sayılırdı. Onların substrat qatılığı adətən 1-10%-ə qədər olur və mikroorqanizmlər tərəfindən mənimsənilmə prosesi maye fazada gedir.

Mikroorqanizmlərin çoxlu miqdarda xammalı qısa müddət ərzində parçalaması zəruriliyi qatılığı xeyli artırmağı tələb edir. Duru qida mühitində substrat qatılığını çox artırıqda fermentasiya prosesi də buna müvafiq olaraq zəifləyə və dəyişə bilər. Bu məsələnin həllinə bərk fazada gedən yeni fermentasiya prosesin həyata keçirməklə nail olmaq mümkün olmuşdur. Yeni fermentasiyada mikroorqanizmlər bilavasitə nəmləşdirilmiş substrat üzərində yetişdirilir. Bitki tullantılarının bu üsulla mikroorqanizmlər tərəfindən mənimsənilməsi prosesi faydalı olub böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Biotexnologiyada istifadə olunan müasir üsullardan biri də qida mühitlərinin riyazi optimallaşdırılmasıdır. Riyazi üsulların fermentasiya proseslərinə tətbiqi sayəsində vaxta, qida maddələrinə, kimyəvi reaktivlər və s.-yə qənaət etməklə biotexnoloji prosesi idarə etmək üçün ən optimal şərait yaratmaq olur.

Son vaxtlar biotexnoloji təcrübədə qarışıq kulturalardan geniş istifadə olunur. Əksər zəruri proseslərin ayrı-ayrı mərhələləri eyni zamanda iki və daha çox mikrob kulturasının iştirakı ilə gedirsə, bu zaman qarışıq mikrob kulturası tətbiq edilir.

Hər hansı prosesi aparmaq və mikrob hüceyrəsindən təkrar istifadə etmək üçün yeni metod-mikrob hüceyrələrinin immobilizə olunması tətbiq edilir. Bu zaman mikrob hüceyrələri müəyyən adsorbentlərin səthinə hopdurulur və immobilizə olunmuş hüceyrələr adlanır. Sərbəst hüceyrələrdən fərqli olaraq onlar fermentasiya prosesində uzun müddət aktivliyini itirməyərək fəaliyyət göstərirlər.

Mikroorqanizmlərdən biotexnologiyada istifadə olunması, ilk növbədə, onların yetişdirmək, yəni fermentasiya proseslərini aparmaq üçün xüsusi qurğu (fermentyorlar) və aparatlar yaradılması sayəsində mümkün olmuşdur. Biotexnologiyanın bu sahəsi mühəndislərin mikrobioloqlarla birgə elmi fəaliyyəti nəticəsində inkişaf etmişdir və bioloji mühəndislik (biomühəndislik) adlanır. Biomühəndislik fermentasiya proseslərinin idarə olunması, avtomatlaşdırılması,

qurğular yaradılması və elektron-hesablama maşınlarının tətbiqi problemlərini öyrənir.

Biotexnologiyanın ən yeni sahələrindən biri genetik mühəndislikdir. Molekulyar biologiya və molekulyar genetikanın sürətlə inkişafı sayəsində yaranmış genetik mühəndislik metodları yeni superprodusentlər və faydalı xassələrə malik ştammların alınmasında mühüm rol oynayır. Genetik mühəndisliyin yaranmasına əsasən aşağıdakı nailiyyətlər səbəb olmuşdur:

1) bakteriya və göbələk hüceyrələrinin DNT fraqmentləri və ya geninin rekombinasiya olunma və ötürülməsi mexanizminin öyrənilməsi;

2) DNT molekulunu müəyyən nahiyyələrə genlər və fermentlərə parçalaya bilən restriktaza və bu fraqmentləri birləşdirən (tikən) bilən liqaza fermentlərinin aşkar edilməsi;

3) Genin *in vitro* şəraitdə sintezinin kəşf edilməsi;

4) Lazım olan geni və ya fraqmenti resipient hüceyrəyə köçürmək üçün vektorlardan istifadə etmək imkanının müəyyən edilməsi.

Bu üsulla gen təkcə bir mikrob hüceyrəsindən başqa mikrob hüceyrəsinə deyil, həm də təkamülün müxtəlif mərhələlərində duran orqanizmlərə də köçürmək olur.

Beləliklə, növlərarası çarpazlaşmanın mümkünlüyü sübut edilmişdir.

Genetik mühəndisliyin yaranma tarixi *in vitro* şəraitdə ilk rekombinat molekulun alındığı 1972-ci il sayılır. Genetik mühəndisliyin əsas təcrübələri *Escherichia coli* bakteriyası hüceyrələri üzərində aparılmışdır. Yeni hibrid DNT molekulunu quraşdırılarkən *E. coli* hüceyrəsindən əsasən klonlaşdırmanın “aralıq” sistemi kimi istifadə olunur. Sonrakı tədqiqatlar *Bacillus subtilis* və *Saccharomyces cerevisiae* hüceyrələri üzərində aparılmışdır.

Genetik mühəndislik üsulları irsiyyətə məqsədyönlü təsir etməklə istənilən xassəli yeni növlər almağa imkan verir. Bu metod vasitəsilə molekulyar atmosfer

azotunu fiksədən, metil spirtini mənimsəyib keyfiyyətli zülali kütlə əmələgətirən yeni şammlar alınmış, insan hüceyrəsi genləri E. coli bakteriyalarına köçürülmüş və beləliklə də tibbdə geniş istifadə edilən insulin (mədəaltı vəzin hormonu), samototropin (boy hormonu) və interferonal sintez edən qeyri-adi mikrob şammları alınmışdır. Onların köməyi ilə alınan dərman maddələri çox ucuz başa gəlir. İnsulin sintezdən E. coli bakteriyası artıq biotexnologiyada geniş tətbiq olunur.

Son illər biotexnologiyaya şamil edilən elm sahələrindən biri də bitki və heyvan hüceyrələri və ya hüceyrə protoplastlarının müxtəlif məqsədlə becərilməsidir. Biotexnologiyanın bu yeni sahəsi hüceyrə mühəndisliyi adlanır.

Bitki və heyvan toxumalarından alınan hüceyrə kulturalarının biotexnologiyada tətbiqi ilə əlaqədar olaraq aşağıdakı bir sıra nöqsanlar mövcuddur:

- 1.hüceyrə kulturaları çox yavaş bitirlər;
- 2.sintez məhsulları hüceyrə daxilində toplanır;
- 3.çox zəngin qida mühiti tələb olunur;
- 4.sintez məhsulları cüzi miqdarda əmələ gəlir;
- 5.bitki hüceyrələri çox kövrək olduğu üçün tez zədələnirlər;
- 6.hüceyrələr yumaq şəklində inkişaf edirlər.

Heyvan hüceyrələrinin diametri 10 mkm, bitki hüceyrələrininki isə 20-150 mkm olub bakteriya hüceyrələrindən 100 dəfə böyükdürlər. Buna baxmayaraq onların fəallığı bakterial hüceyrələrə nisbətən çox zəifdir.

Heyvan hüceyrəsi kulturaları vasitəsilə immunoqlobulinlər, monoklonal antitellər, insektisidlər, fermentlər, hormonlar və virus xəstəliklərinə qarşı vaksinlər alınır.

İnsan və heyvan hüceyrələrindən hibridoma alınması və becərilməsi üsullarının tətbiqi klinikada tətbiq olunan monoklonal antitellər alınmasına şərait yaradır.

Bitkinin somatik hüceyrələrinin becərilmə texnologiyasının öyrənilməsi və genetik mühəndisliyin hibrid hüceyrələrə tətbiqi sayəsində həm yeni xassəli hibrid hüceyrə (hibridoma), həm də hibrid bitkilər alınmışdır. Nəticədə viruslu xəstəliklərə qarşı davamlı və məhsuldar bitki sortları yaradılmışdır.

Bitki hüceyrəsi kulturaları vasitəsilə müxtəlif təbii rəngləyici, ətir və dərman maddələri almaq mümkündür.

Beləliklə, elmin sürətlə inkişafı nəticəsində yaranmış yeni metodların biotexnologiyaya tətbiqi onun təsir dairəsini xeyli genişləndirmiş və predmetini zənginləşdirmişdir.

MÜHAZİRƏ 2: "ÜZVİ TURŞULARIN MİKROBİOLOJİ İSTEHSALI"

PLAN

- 1.Süd turşusunun alınması
- 2.Sirkə turşusunun alınması.
- 3.Limon turşusunun alınması.
- 4.Fumar turşusunun alınması.
- 5.İtakon turşusunun alınması.
- 6.qlükon turşusunun alınması
- 7.Piroüzüm və α ketoqlütar turşularının alınması.

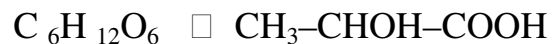
ƏDƏBİYYAT

1. Qənbərov X.Q., Abışov R.A., İbrahimov A.Ş. "Biotexnologiyanın əsasları", Bakı-1994,-284s.
- 2.БекерМ.Е., ЛиепиньшГ.К., РайпулисЕ.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
4. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
5. Пищевая биотехнология: Книга 1/ Рогов И.А, Антипова Л.В., Шуваева Г.П. (гриф МО РФ) – глава 5 М.: Колос, 2004.
6. Неверова О.А. Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения. Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2007.-415 с.

Süd turşusunun alınması. Süd turşusu bir sıra xarici ölkılırdəsüd turşusu bakteriyaları vasitəsilə anaerob şəraitdə alınır. Hələ 1847 –ci ildə Blando göstərmişdir ki, şəkər qıcırması zamanı süd turşusu əmələ gəlir. Bu üsulla 1881 ci ildən süd turşusu alınır.

Mikrobioloji istehsal üsulunun kimyəvi üsuldan üstün cəhəti ondan ibarətdir ki, mikroorqanizmlər ancaq süd turşusunun bioloji aktiv forması olan L-izomeri sintez edirlər.

Süd turşusunu əmələ gətirən bakteriyalar homo- və heterofermentativ olmaqla iki yerə bölünürlər. Homofermentativ bakteriyalar qıçqırma zamanı əsas məhsul kimi süd turşusu əmələ gətirirlər:



Qlükoza

Süd tursusu

Heterofermentativ süd turşusu bakteriyaları süd turşusu ilə bərabər çoxlu miqdarda etil spirit, qliserin əmələ gətirirlər:



Qlükoza

Süd tursusu

Sirkə turşusu

Etil spirit



Qliserin

Sənayedə homofermentativ süd turşusu bakteriyarından istifadə edilir. Onlara *Lactobacillus delbrueckii*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. leichmannii*, *L. pentosus*, *Streptococcus lactis* və b. aiddir. Süd turşusu qıçqırması *L.casei*, *S. lactis* tərəfindən 30 °C-də, *L.bulgaricus*, *L. delbrueckii* tərəfindən isə 45 °C-də aparılır. Mühitdə şəkərin qatılığı ştammdan asılı olaraq 5-20% olur.

Rusiyada süd turşusu alınması prosesində *L. delbrueckii* bakteriyası daha geniş istifadə olunur. Bakteriyalar susloda (8-12% şəkər olan mühitdə) 12-18 saat müddətində becərilməklə çoxaldılır, sonar 2-3% miqdarımnda fermentasiya gedən çənə əlavə edilir. Çəndə olan melassa (şəkər qamışından alınan məhsul) bakteriyalar tərəfindən 10 gün müddətində qıçqırdılıb süd turşusuna çevrilir. Süd

turşusunun qatılığı mühitdə müəyyən qədər artdıqda bakteriyaların fəaliyyəti tormozlanır. Buna görə də əmələ gələn süd turşusu mühitə CaCO₃ duzu əlavə etməklə neytrallaşdırılır. Kalsium duzu şəklində çökmüş süd turşusu mühitdən ayrılır və təmizlənir.

Süd turşusunun alınmasında istifadə edilən xammallardan biri də süd cövhəridir. Süd cövhərində olan laktoza şəkəri *L. bulgaricus* bakteriyası tərəfindən süd turşusuna gədər qıvcırdılır. Proses sənayedə fasiləsiz olaraq böyük həcmli fermentyordlarda aparılır.

Sənayedə kartof nişastasını *L. brevis* bakteriyası vasitəsilə qıvcırtmaqla da süd turşusu alınır. Optimal şəraitdə *L. bulgaricus* bakteriyaları nişasta şəkərinin 90%-ni süd turşusuna çevirirlər.

Hazırda sənayedə il ərzində 30000 t süd turşusu istehsal edilir. Tətbiq sahəsindən asılı olaraq süd turşusu üç şəkildə alınır:

1. Texniki süd turşusu (çökdürülmüş, lakin təmizlənməmiş);
2. Qida məqsəsilə yararlı süd turşusu (texniki süd turşusu müxtəlif kimyəvi üsullarla təmizlənilib şəffaflaşdırılır);
3. Kimyəvi təmiz süd turşusu (yüksək təmizlik dərəcəsinə malik olan).

Texniki süd turşusu xalq təsərrüfatının müxtəlif sahələrində : dərildən əhəngin təmizlənməsi, paltarların yuyulması, yun və parçaların rənglənməsi, yapışqa və tənəkənin hazırlanmasında tətbiq edilir. Yeyinti sənayesində jele, cem, konfet və şərbətlərə turşməzə dad vermək üçün süd turşusu əlavə olunur.

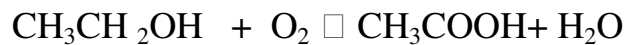
Təbabətdə təmiz süd turşusu müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində, qan bərpaedici amil kimi geniş istifadə edilir.

Sirkə turşusunun alınması. Süd turşusundan fərqli olaraq sirkə turşusu, o cümlədən, limon, fumar, itikon və qlükon turşuları aerob metabolism məhsullarıdır. Hələ qədim dövrlərdən bəri insanlar şərabdan sirkə alaraq istifadə

eymişlər. Şərab ağzı açıq qabda turşuyur. Belə şərabı fransızca “vinaiger”- “turş şərab” deyilir.

Sirkə sözü yunanca “oksyus” sözündən götürülüb “turş” deməkdir. Sirkənin bakteriyalar tərəfindən sintez olunması 1837-ci ildə Kyutsinq söyləmiş, 1868-ci ildə isə Paster sübut etmişdir.

Şərabın turşumasını məhz sirkə turşusu bakteriyaları törədir. Onlar Pseudomonadaceae fəsiləsinin Acetobacter cinsini nümayəndələridir. Sirkə turşusu bakteriyaları aerob metabolizmə malik olub sellüloza sintezdən yeganə bakteriyalardır. Bu bakteriyalar şərabdakı etil spirtini natamam oksidləşmə nəticəsində çevirilər:



Etil spirit

Sirkə turşusu

Bir sıra ölkələrdə sirkənin fransız və ya alman sürətli üsulu ilə alırlar. Yüksək keyfiyyətli sirkə köhnə fransız üsulu ilə üzüm şərabından alınır. Bu məqsədlə böyrü üstə yığılmış çənlərə yarıya qədər şərab tökülür. Spontan sirkə turşusu bakteriyaları üçün selektiv şərait yaratmaq məqsədilə şərabı sirkə turşusu əlavə edilir. Belə şəraitdə kənar mikroorqanizmlərin əksəriyyəti məhv olur, sirkə turşusu bakteriyalarının fəaliyyəti isə aptır. Adətən çənlərə 2% sirkə turşusu, 4% etil spirit olan şərab tökülür və 20°C-də saxlanılır. Aerasiya üçün çənlərin üst hissəsində xüsusi dəlik açılır və kənar mikrofloranın daxil olmasını təmin etmək üçün tənziplə kip örtülür. Proses çox zəif getdiyindən 2-3- həftə çəkir. Sirkə turşusunun miqdarı 5-6%-ə çatdıqda proses başa çatır. Çünki şərabda spirtin miqdarı azaldıqda bakteriyalar sirkə turşusunu parçalamağa başlayırlar.

Alman sürətli üsulunun fransız üsulundan əsas fərqi onun şərabdakı spirtin oksidləşmə səthini böyük olmasındadır. Bunun üçün şərab olan çənə sirkə turşusu ilə isladılmış fıstıq ağacı yonqarı (talaşları) salınır və sirkə turşusu bakteriyaları

əlavə edilir. Bakteriyalar qalmaqla geniş fəaliyyət göstərirlər. belə şəraitdə spirtin sirkə turşusuna çevrilməsi sürətlə gedir və tez başa gəlir. Alınan sürfə sirkəsinin tərkibində 4,5-5% sirkə turşusu olur.

Qıvcırma zamanı etil spirtinə çevrilə bilən hər hansı bir substratdan (şərab və pivədən, üzüm, alma və başqa meyvə şirələrindən, nişastalı məhsullardan) sirkə almaq olur. Əvvəlcə spirt qıvcırması vasitəsilə substratların tərkibindəki şəkərlərin etil spirtinə çevirmək məqsədilə maya göbələklərindən (məsələn, *Saccharomyces ellipsoideus*-dən) istifadə edilir. Qıvcırdılmış məhlulda spirtin miqdarı 10%-dən çox olduqda onu sirkə turşusuna çevirirlər. Spirtin miqdarı 10%-də az olduqda isə sirkə turşusu toplanmadan karbon qazı və suya qədər oksidləşir. Prosesi aparmaq üçün əsasən *Acetobacter aceti* bakteriyasından istifadə edilir. *Acetobacter aceti* 60%, *A. pastorianum* və *A. orleanense* 40%, *A. xylinum* 4-5%, *A. schutzenbachii* isə 10-12% sirkə turşusu əmələ gətirirlər. hazırda sənayedə istifadə edilən sirkə turşusu bakteriyaları 80-90% sirkə turşusu sintez edir və prosesi aerasiya ilə təsir olunan xüsusi fermentyorlarda aparırlar. Çox vaxt alınan sirkə bulanıq (tutqun) olur və onu təmizləmək lazım gəlir. Bunu üçün sirkəni süzgəcdən keçirir, sonar qablaşdırır və 60-70°C-də 30 dəqiqə müddətində saxlamaqla pasterizə edirlər.

Məişətdə sirkə turşusunun 10%-li məhlulundan geniş istifadə olunur. Ondan yeyinti sənayesində müxtəlif ədviyyatların) mayonez, souslar, qırtıgotu kökü, xardal və s-nin) alınması, meyvə və tərəvəzin sirkəyə qoyulmasında və antiseptic kimi geniş istifadə olunur.

Limon turşusunun alınması. Mikroorqanizmlər tərəfindən limon turşusu sintezi ilk dəfə *Penicillium luteum* və *Mucor piriformis* göbələklərində müşahidə edilmişdir. Bu turşunu *Aspergillus niger*, *A. clavatus*, *Penicillium citrinum* və s. göbələklər də sintez edirlər.

Laboratoriyada və sənayedə limon turşusu *Aspergillus niger* göbələyindən alınır və substrat kimi saxaroza və ya qlükazadan istifadə edilir. Biosintez prosesi aşağıdakı ümumi reaksiya üzrə gedir:



qlükoza

süd turşusu

limon turşusu

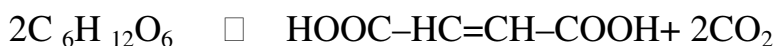
Rusida limon turşusunun sənayedə *Aspergillus niger* göbələyindən alınma texnologiyası S.P.Kocıçev və V. S. Butkeviç tərəfindən hazırlanmış və həyata keçirilmişdir.

Limon turşusu qeyri-tam oksidləşmənin məhsulu olduğu üçün mühitdə daha çox toplanır. *Aspergillus niger* göbələyini dərin və səthi fermentasiya üsulu ilə melassada becərilir. Səthi fermentasiya 260C-də 10 gün müddətində aparılır və nəticədə şəkərin 80-90%-i turşuya çevrilir. Qida mühitinin səthində əmələ gələn göbələr kütləsini məhluldan ayrılıb, limon turşusunu Ca duzu şəklində (CaCO₃ əlavə etməklə) çökdürürlər. Sulfat turşusu əlavə etməklə dizi yenidən turşuya çevirilir. Göbələyi dərin fermentasiyada becərdikdə limon turşusunun əmələ gəlmə sürəti xeyli artır və proses 4 gün davam edir. Bu zaman istifadə edilən şəkərin 70-75%-i limon turşusuna çevrilir.

Limon turşusunu bir çox *Candida* cinsli (*C.lypolitica*) maya göbələkləri sintez edirlər. Kif göbələklərindən fərqli olaraq onlar substrat kimi n- parafinləri mənimsəyir və 140% limon turşusu sintez edirlər.

Hazırda ildə 300 min tondan çox limon turşusu istehsal olunur ki, ondan təbabət, yeyinti sənayesi, qənnadı məmulatlarının istehsalı və b. sahələrdə istifadə edirlər.

Fumar turşusunun alınması. Fumar turşusu iki əsaslı turşu olub əsasən *Rhizopus*, *Circinella*, *Cunninghamella* və *Mucor* cinsli göbələklər tərəfindən sintez edilir. Onlardan ən fəzli *Rh.nigricans* göbələyidir. O, substrat kimi mənimsənilən qlükozanın 40-50%-ni fumar turşusuna çevrilir:



Fumar turşusu

Fermentasiya həm dərin, həm də səthi üsullarla aparılır. Səthi fermentasiyada göbələyin becərilməsi 2-7 gün davam edirsə, dərin fermentasiyada proses 24-60 saata bitir. Sənayedə melissadan fumar turşusunun *Rh. nigricans* göbələyi vasitəsilə alınması iki mərhələdə gedir. Birinci mərhələ prosesin əvvəlindən başlayır. Alınan fumar turşusu mühitə $CaCO_3$ əlavə etməklə Ca duzu şəklində çökdürülür və mühitdən ayrılır. Bununla da birinci mərhələ bitir. İkinci mərhələdə şəkərli qida mühitindən turşu və göbələk kütləsini ayırdıqdan sonar yenidən turşu almaq üçün onu fermentasiyaya uğradırlar. Sintez olunan turşu əvvəlki üsullarla mühitdən ayrılır.

Dərin fermentasiya şəraitində *Rh. nigricans*, *Rh. delemar* şəkərdən 58-65%, *Candida hydrocarbofumarica* normal parfindən 84% fumar turşusu sintez edir.

Fumar turşusundan sənayedə asparagin, alma turşularının alınmasında ilkin maddə kimi geniş istifadə olunur.

İtakon turşusunun alınması. İtakon və ya metilkəhraba turşusu sa fumar turşusu kimi doymamış iki əsaslı üzvi turşudur. Onun sintezi ilk dəfə *Aspergillus itaconicus* göbələyində müşahidə edilmişdir. Lakin *A. terreus* daha fəal itakon turşusu sintez etməyə qabildir:



Qlükoza |



İtakon turşusu

Bu göbələk səthi fermentasiya zamanı mənimsənilən 100 q şəkərdən 29q turşu sintez edir. Dərin fermentasiya isə turşunun çıxımı 60%-ə qədər ola bilər. Fermentasiya bitdikdən sonar mitselilər ayrılmış kultura mühitini buxarlandırmaqla qatılaşıdırırlar. Bu zaman itakon turşusu Kristal şəklində çökür. Kristalları ayıraraq soyuq su ilə yuyur və yenidən kristallaşdıraraq 90% təmiz itakon turşusu alırlar.

İtakon turşusundan üzvi və mikrobioloji sintez proseslərində ilkin xammal kimi istifadə edilir.

Qlükon turşusunun alınması. Qlükon turşusu müxtəlif göbələk (*Aspergillus*, *Penicillium*) və bakteriyalar (*Acetobacter aceti*) tərəfindən sintez edilir. Onun biosintezində də substrat kimi şəkərlərdən istifadə edilir:



Qlükoza

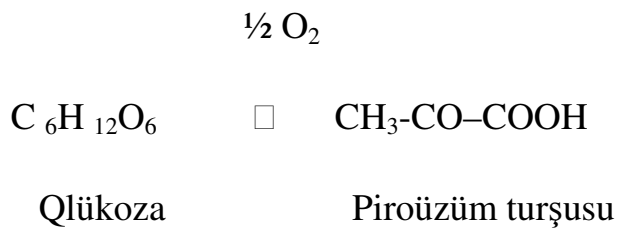
Qlükon turşusu

Sənayedə qlükon turşusunu *Penicillium chrysogenum*, *A.niger*, *A. fumaricus* göbələklərini texniki qlükoza olan mühitdə səthi və dərin fermentasiya üsulları ilə becərməklə alırlar. Səthi fermentasiya xüsusi küvetlərdə və ya tavalarda aparılır, *P. chrysogenum* və *P.purpurogenum* göbələklərindən istifadə edilir. Bu göbələklər 8-19 gün müddətində bitdikdən sonar şəkərin 60%-ni turşuya çevirirlər.

Dərin fermentasiya üsulu ilə qlükon turşusunu almaq üçün *A. fumaricus* göbələyindən istifadə edilir. Proses 24saat davam edir və 90-95% turşu alınır. İkinci üsul daha səmərəli olduğundan hazırda sənayedə bu üsulla böyük fermentorlarda hər il 30000 t qlükon turşusu alınır. Onun alınma texnologiyası başqa üzvi turşuların alınma sxemi üzrə aparılır.

Qlükon turşusu təbabətdə müalicə məqsədilə kalsiumqlükanat şəklində istifadə edilir. Bu dərmandan baytarlıqda heyvanlara vermək üçün də geniş istifadə olunur.

Piroüzüm və α - ketoqlütar turşularının alınması. Piroüzüm turşusu cənayedə *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyası vasitəsilə alınır. Substrat məqsədilə qlükoza istifadə edilir və 50% turşu sintez olunur:



α -ketoqlütar turşu su *Pseudomonas fluorescens* bakteriyası vasitəsi ilə alınır. Bunun üçün *Candida lypolytica* normal parafinlərdə dərin fermentasiya üsulu ilə becərilir və 70-75% çıxım ilə turşu alınır.

MÜHAZİRƏ 3: “QIQCIRMA PROSESLƏRİ VƏ ONLARIN QIDA SƏNAYESİNDƏ TƏTBİQİ”

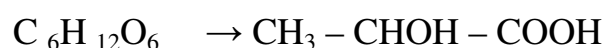
PLAN:

- 1.Süd turşusu qıqcırması və onun tətbiq sahələri
- 2.Tərəvəz və meyvələrin bioloji konservləşdirilməsi
- 3.Yemlərin siloslaşması
- 4.Ət və balıq sənayesində süd turşusu bakteriyalarından istifadə olunması.

ƏDƏBİYYAT

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
- 2.БекерМ.Е., ЛиепиньшГ.К., РайпулисЕ.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
4. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
- 5.Неверова О.А. Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения. Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2007.-415 с.
- 6.Пищевая биотехнология: Книга 1/ Рогов И.А, Антипова Л.В., Шуваева Г.П. (гриф МО РФ) – глава 5 М.: Колос, 2004.

Süd məhsullarının (qatıq, pendir, qaymaq, kumaz və s.-nin) hazırlanmasında süd turşulu bakteriyalarının rolu böyükdür. Morfoloji quruluşca bu mikrorqanizmlər kok və çöpvaridirlər. Süd turşusu streptokokları biokimyəvi xassələrinə görə homo- və heterofermentativ olurlar. Homofermentativ bakteriyalar (*Streptococcus lactis*, *S. cremoris*) süd şəkəri laktozanı qıqcırdaraq əsas məhsul kimi süd turşusunu əmələ gətirirlər:



Qlükoza

süd turşusu

Heterofermentativ bakteriyalar (*S. citrovorans*, *S. paracitrovorus*, *S. diacetylacetis*) isə laktozanı qıvcırdıb süd turşusundan başqa əlavə məhsullar da əmələ gətirirlər:



Qlükoza

süd turşusu

sirkə turşusu



Kəhraba turşusu

etil spirti

Bunlardan başqa cüzi miqdarda aseton, diasetil, efirlər sintez olunur. Əlavə metabolitlərin əksəriyyəti xoş iyə malik olduğu üçün onlara aromat əmələgətirənlər də deyilir və müxtəlif növ qatıqların alınması, Rus və İsveç pendirlərinin hazırlanmasında istifadə edilir.

Çöpvari süd turşusu bakteriyaları da koklar kimi böyük əhəmiyyət kəsb edir və pendirin yetişməsi, qatıq istehsalı və yemlərin siloslaşmasında istifadə olunurlar. Bu bakteriyaların da homo- və heterofermentativ formaları vardır. Homofermentativ çöplərə *Lactobacterium helveticum*, *L. Casei*, *L. Plantarum*, heterofermentativlərə isə *L. fermenti*, *L. buchneri*, *L. brevis* bakteriyaları aiddir. Onların hamısı südün spontan mikrobiotasına daxildirlər. Südün tez xarab olması və saxlanması üçün spontan mikroorqanizmləri pasterizasiya üsulları ilə öldürürlər. Süd məhsullarının hazırlanmasında isə bu mikroorqanizmlərdən maya kimi istifadə edirlər.

Mayalar. Süd turşusu bakteriyalarının təmiz kulturalarından süd məhsullarının alınmasında istifadə olunması südün spontan mikrobiotasının bərpa edilməsidir.

Süd məhsullarının alınma temperaturundan asılı olaraq mayalar mezofil (28 - 37°S –də fəaliyyət göstərənlər) süd turşusu bakteriyalarından təşkil olunur. Bir çox ölkələrdə mezofil süd turşusu bakteriyalarından ibarət mayanın tərkibinə fəal turşu (*Streptococcus lactis*, *S. cremoris*) və aromat əmələgətirən (*S. citrovorus*, *S. diacetylactis*) bakteriyalar daxil edirlər. Cənub qatığı və pendiri, asidofil qatığı hazırlamaq üçün istifadə olunan mayanın tərkibinə termofil çöpvari süd turşusu bakteriyaları (*Lactobacterium bulgaricum*, *L. acidophilum*, *L. helveticum*) daxildir.

Mayanın aktivliyinə aşağıdakı amillər təsir edir:

- 1.Turşu əmələgətirən bakteriyaların enerjisi;
- 2.Bakteriyaların inkişafına təsir edən metabolitlərin əmələ gəlməsi;
- 3.Bakteriyaların faqlara qarşı həssaslığı.

Mayanın fəallığı ilin fəsillərindən asılı olaraq dəyişir. Onun aktivliyi adətən yaz dövründə zəifləyir. Belə dəyişikliyin səbəbi hələlik tam aydın deyildir, lakin bunu yaz dövründə südün keyfiyyətinin aşağı düşməsi ilə də izah etmək olar.

Sənayedə duru və quru mayalardan istifadə edilir. Quru mayanın saxlanma müddəti nisbətən çox olub 3-4 aydır.

Süd turşusu bakteriyalarından müxtəlif mayalar şəklində və ya spontan formada qədim dövrlərdən bəri istifadə edilir. Hazırda xalq təsərrüfatında bu bakteriyalar meyvə və tərəvəzin konservləşdirilməsi, yemlərin siloslaşması; süd məhsullarının alınması, çörək bişirmə, ət və balıq sənayesində, süd turşusu alınmasında tətbiq olunur.

Südü qıçırma məhsulları. Kefir, qatıq və kımızın alınması. Süd qıçırmasından alınan məhsullar iki qrupa – mezofil və termofil mikroorqanizmlərdən alınanlara bölünürlər. Adi qatıq, xama və kəsmik almaq üçün tərkibində ancaq mezofil streptokoklar olan mayadan istifadə edilir.

Kefir yeganə süd məhsuludur ki, onun hazırlanmasında təbii maya olan “kefir dənəsi”ndən istifadə edilir. Bu mayanın tərkibi heterofermentativ çöpşəkili süd turşusu bakteriyaları (*Betabacterium caucasicum*), maya göbələkləri (*Saccharomyces fragilis*, *S. unisporus*), streptokoklar (*Streptococcus lactis*, *S. cremoris*), aromat əmələgətirən homofermentativ çöplər (*Lactobacterium plantarum*), sirkə turşusu bakteriyalarından ibarətdir. Kefiri təmiz kulturalardan ibarət maya ilə də almaq olur. Lakin bu üsulla alınan kefirin keyfiyyəti tədricən dəyişir.

Bolqar qatığı almaq üçün ancaq termofil süd turşusu bakteriyalarından (*Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricum*) istifadə edilir.

Kumız at südünün qıvcırma məhsuludur. Onun alınmasında tərkibində *L. bulgaricum* və maya göbələyi olan mayadan istifadə edilir. Kumız vərəm xəstəliyinin müalicəsində də tətbiq olunur.

Qatığın və süd qıvcırmasının başqa məhsullarının orqanizmə göstərdiyi müsbət təsirin mexanizmi hələlik tam aydın deyildir. Əvvəllər elə güman edilirdi ki, bu məhsulların tərkibində olan süd turşusu bakteriyaları bağırsaqlardakı çürüntü və patogen mikroblara mənfi təsir göstərir. Lakin məlumdur ki, süd turşusu bakteriyalarının əksəriyyəti mədədə turş mühitdə məhv olur, digər tərəfdən, onların fəaliyyət göstərməsi üçün bağırsaq mühiti əlverişsizdir. Alman alimi Lembgeyə görə bu məhsulların mədə-bağırsaq sisteminə müsbət təsiri onların tərkibindəki bioloji cəhətdən qiymətli və asan mənimsənilən bakterioloji zülalın olmasındadır (məsələn, 1ml qatıqda 1 milliarda qədər bakteriya hüceyrəsi olur).

Pendir istehsalı. Pendirin hazırlanması mürəkkəb proses olub zülal və yağın parçalanması reaksiyalarını əhatə edir. Bundan əlavə, onun yetişməsi zamanı limon turşusu qıvcırması prosesi də gedir.

Müxtəlif pendir növlərinin alınması müvafiq mayaların iştirakı ilə gedir. Aşağı temperaturda pendir almaq üçün istifadə olunan mayada mezofil süd turşusu streptokokları (*Streptococcus lactis*, *S. cremoris*, *S. diacetylactis*, *S. paracitrovorus*)

olur. Bu məqsədlə mezofil bakteriya kulturasından (*L. plantarum*) da istifadə edilir. Yüksək temperaturda pendir alınmasında termofil bakteriyalardan (*L. helveticum*, *S. thermophilis*) ibarət maya tətbiq olunur. Yeni tipli Rokfor pendirinin alınmasında *Penicillium roqueforti* göbələyinin rəngsiz mutanlarından istifadə edilir.

Pendir süzmədən (şordan), süzmə isə südü müxtəlif fermentlərin təsiri ilə çürütməklə (süddəki kazein zülalını çökdürməklə) alınan məhsullardır. Kazein süddə kalsium duzu şəklindədir. Qursağ fermentləri və ya pepsinin təsirindən, o, suda həll olmayan kazein turşusuna (süzməyə) çevrilərək məhlulun dibinə çökür.

Südü spontan bakteriyalar vasitəsilə qıçqırmaqla kalsium-kazeinatı kazein turşusuna çevirmək mümkündür. Sənayedə bu məqsədlə qursağ fermentləri və pepsindən istifadə edilir. Qursağ fermenti də pepsin kimi süddəki kazeini çökdürür (südü çürüdür). Süzməni ayırdıqdan sonra qalan məhlula süd cövhəri deyilir.

Süzməni yığıqdan sonra, onu müəyyən müddət ərzində qızdırır, təzyiqlə altında sıxıb, bərk kütlə alır və duzlayırlar. Alınan pendirin növündən asılı olaraq süzməyə vurulmuş duzun miqdarı müxtəlif olur. Duzlanandan sonra süzməyə xüsusi forma verib onu yetişdirməklə pendirə çevirirlər. Pendirin yetişməsi tərkibindəki müxtəlif növ kif göbələkləri və bakteriyaların ifraz etdikləri fermentlərin təsiri ilə gedir. Yetişmə prosesində pendirin dadı, tərkibi, fiziki xassələri dəyişir. Dəyişikliklərin xarakteri pendirdəki mikroorqanizmin növü, duzun miqdarı, mühitin temperaturu və rütubətindən çox asılıdır. Şəraitindən asılı olaraq pendirlər bərk, yumşaq və yarım bərk olurlar.

Pendir yetişərkən onun tərkibindəki laktoza süd qıçqırması prosesində tamamilə süd turşusuna çevrilir. Sonra süd turşusu propion qıçqırması vasitəsilə propion və sirkə turşularına, CO₂-yə çevrilir. Karbon qazı pendirdə gözcüklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Pendiri çox yetişdirdikdə toplanan sirkə turşusu ona kəskin, xoşagəlməz iy və dad verir.

Tərəvəz və meyvələrin bioloji konservləşdirilməsi. Bioloji

konservləşdirmənin üstün cəhəti məhsula kimyəvi maddələrin (konservantların) əlavə edilməməsi və məhsulun yüksək temperatura məruz qalmamasıdır.

Məhsulun konservləşdirilməsi süd turşusu bakteriyalarının inkişafı hesabına gedir. Bu mikroorqanizmlərin metabolizmi zamanı əmələgələn süd turşusu məhsulu korlayan çürüntü və yağ turşusu bakteriyalarının inkişafını tormozlayır. Prosesdə heterofermentativ bakteriyalardan istifadə edilir, onların əmələ gətirdiyi digər metabolitlər məhsula xüsusi dad və xoş iy verir.

Kələmin turşuya qoyulması. Kələmi doğrayıb ona 2,5%-li duz qatırlar. Duzlanmış kələm toxumalardan axan şirə hesabına sulanır. Belə şəraitdə arzuolunmayan spontan mikroorqanizmlərin inkişafı dayanır, süd turşusu bakteriyaları isə sürətlə inkişaf edərək süd turşusu əmələ gətirirlər. Qıcırma 21-24°S-də 6-8 gün ərzində gedir. Yaxşı turşulaşmış kələm açıq rəng, xoş iy və dada, 1,3-1,7% süd turşusuna malik olur. Yeməyə hazır olan turşumuş kələmi 0-5°S temperaturda çənlərdə saxlamaqla kənar mikrobiotanın bitməsinin qarşısı alınır və qıcırma prosesi dayandırılır.

Kələmin turşuya qoyulması zamanı əvvəlcə *E. coli*, *Aerobacter cloacae*, *Flavobacterium rhenanus* və s. çoxalıb qarışqa, sirkə, kəhraba və süd turşularını, etil spirti və s. metabolitləri əmələ gətirirlər. Sonra isə heterofermentativ süd turşusu kokları (*Leuconostoc mesenteroides*) sürətlə inkişaf edərək çoxlu miqdarda süd turşusu əmələ gətirir və 2-3 gündən sonra başqa mikroorqanizmlərin fəaliyyətini dayandırır. Bu zaman süd turşusu ilə yanaşı sirkə turşusu, etil spirti, mannit, CO₂ və s. alınır. Heterofermentativ formalar 4-6 gündən sonra homofermentativ çöplərə (*Lactobacillus plantarium*) əvəz olunur. Sonuncular 1,5-2,0% süd turşusu əmələ gətirir və manniti tam mənimsəyərək qıcırmanı başa çatdırırlar. Qıcırma davm etdikdə mühitdə süd turşusunun miqdarı artır və turşuluq 2,4%-ə çatdıqda kələm kəskin xoşagəlməz dad alır.

Kələmi sənayedə turşuya qoymaq üçün xüsusi homo- və heterofermentativ süd turşusu bakteriyalarından ibarət mayadan istifadə olunur.

Xiyar, başqa tərəvəz və meyvələrin duza qoyulması. Xiyarın konservləşdirilməsinin ən geniş yayılmış üsulu onun duza qoyulmasıdır. Xiyarı 6-8%-li duzlu məhlul dolu olan xüsusi çənlərə yerləşdirir, çox vaxt azacıq şüyüt, sarımsaq, istiot, cəfəri, nanə əlavə edirlər. Belə şəraitdə 24-28 saatdan sonra məhsul istifadəyə hazır olur. Məhlulda 0,3-0,4% süd turşusu əmələ gəldikdə xiyarın konservləşdirilməsi prosesi sona çatır.

Xiyarın spontan bakteriyalarla turşulaşması üç mərhələdə gedir. Birinci mərhələdə *Aerobacter aerogenes*, *A. cloaceae*, *Bacillus mesentericus*, *B. megaterium*, *B. polimyxa* iştirak edirlər. İkinci aralıq mərhələ *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus plantarum*, *L. brevis*, *L. fermenti* vasitəsilə aparılır. Üçüncü mərhələdə *L. plantarum*, *L. brevis* və *L. fermenti* bakteriyaları iştirak edirlər.

Birinci mərhələnin ilk günlərində kif və maya göbələkləri, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*, *Bacillus* cinsli bakteriyalarının nümayəndələri də çoxluq təşkil edir. İkinci mərhələ 14 günə qədər davam edib, homo- və heterofermentativ koklar və çöplərin, maya göbələklərinin üstünlüyü ilə gedir. Bu zaman qida maddələrinin tükənməsi nəticəsində mikroorqanizmlərin fəaliyyəti xeyli zəifləyir və əksər hallarda dayanır. Xiyarın keyfiyyətli konservləşdirilməsində süd turşusu bakteriyalarının təmiz kulturalarından istifadə olunur.

Süd turşusu qızcırması əsasında pomidor, zeytun, alma, qarpız, çuğundur və s. məhsullar konservləşdirilir. Konservləşdirilmə məhsulun növündən asılı olmayaraq ümumi texnoloji proseslə həyata keçirilir.

Yemlərin siloslaşması. Siloslaşmış yemdə bütün qida maddələri və vitaminlər qorunub saxlanılır. Buna görə də, o, yaşıl yemdən geri qalmır.

Siloslaşma mürəkkəb mikrobioloji prosesdir. Bitki üzərində çoxlu miqdarda spontan mikroorqanizmlərə, o cümlədən süd turşusu bakteriyalarına rast gəlinir. Bitki doğranıb nəmləşdirildikdən və silos çalalarına kip doldurulduqdan sonra bir neçə mərhələdən ibarət siloslaşma prosesi gedir. Birinci mərhələ çox qısa olub bitkidəki bütün spontan bakteriyaların sürətlə inkişafı ilə gedir. Bu dövrdə çürüntütörədən aerob, sporlu və sporsuz bakteriyalar, bağırsağ çöpləri, maya göbələkləri və s. silosda qalmış hava qurtarana kimi çoxalırlar. Hava qurtardıqdan sonra tam anaerob şərait yaranır və nəticədə aerob bakteriyalar ölməyə başlayır, anaeroblar isə çoxalır.

Siloslaşmanın ikinci mərhələsində süd turşusu kokları (*Streptococcus faecalis*, *S. faecium*, *Leuconostoc mesentericus*) süd turşusu çöplərinə nisbətən üstünlük təşkil edirlər. Bu mərhələdə *Clostridium* cinsli anaerob bakteriyalar da inkişaf edirlər. Süd turşusu bakteriyalarının fəaliyyəti zamanı əmələgələn süd turşusunun toplanması və mühitdə rütubətin azalması *xlostridiumun* inkişafını tezliklə dayandırır. Silosun 8-15-ci günündən sonra süd turşusu bakteriyaları ilkin mikrobiotanı tamamilə sıxışdırır və silosda mikroorqanizmlərin ümumi miqdarı xeyli azalır. Üçüncü mərhələdə çox vaxt ancaq süd turşusu bakteriyalarına rast gəlmək olur. Son mərhələyə siloslaşmanın 30-60-cı günündə təsadüf edilir. Bu mərhələdə toplanan çoxlu süd turşusu bakteriyaların inkişafını dayandırır. Belə şəraitdə silos dəyişikliyə uğramadan uzun müddət qala bilər.

Siloslaşmanı təyin edən əsas amillərdən biri rütubətdir. Süd turşusu bakteriyaları 70-75% rütubət olan mühitdə yaxşı inkişaf edirlər ki, bu da siloslaşmanın normal gedişini təmin edir.

Son illər yemlərin siloslaşmasında senajın hazırlanması daha çox istifadə edilir. Bu məqsədlə yaşıl yemləri əvvəlcə 55-65% nəmliyə qədər qurutduqdan sonra doğrayıb silos çalalarına doldururlar. Yaşıl kütlənin tənəffüsündən alınan CO₂ və süd turşusu bakteriyalarının sintez etdikləri turşu senajı konservləşdirir. Prosesdə substratdakı (bitkidəki) şəkərin 20%-ə qədəri süd turşusuna çevrilir və

bitki yüksək qidalılıq keyfiyyətini saxlayır. Bu üsulla çətin siloslaşan zülallı bitkiləri, məsələn, yoncanı da konservləşdirmək olar.

Bitkilərdə spontan süd turşusu bakteriyalarının həmişə eyni miqdarda olmaması və bəzən az olması prosesin çox vaxt pis getməsi ilə nəticələnir. Ona görə də yemlərin keyfiyyətli siloslaşması üçün müxtəlif süd turşusu bakteriyalarından ibarət mayadan istifadə edilir. Adətən silos kütləsinə 0,5-1,0% maya qatılır.

Yemlərin siloslaşması çox tonlu istehsal sahəsi kimi tətbiq olunur. Silosun keyfiyyəti aşağıdakı əlamətlərə görə müəyyən edilir:

1.lamisə üzvləri ilə təyin: a) silosun rəngi, b) iyi, v) mexaniki (fiziki) xassəsi;

2.biokimyəvi xassələri: zülal, şəkər, yağ, vitamin və s. fizioloji aktiv maddələrin miqdarı, mühitin turşuluğu;

3.mikrobiotası; süd turşusu, çürüntü, yağ turşusu bakteriyaları, maya və kif göbələklərinin miqdarı.

Silosa keyfiyyətinə görə əla, yaxşı və pis qiymətlər verilir. Keyfiyyətli silos aşağıdakı xassələrə malik olmalıdır:

1.Rəngi – açıq qəhvəyi və ya sarımtıl;

2.İyi – xoş turşməzə;

3.Mexaniki xassəsi – yumşaldılmış;

4.Turşuluğu – pH = 4,2-4,4;

5.Zülal – 8-10%;

6.Mikrobiotası əsasən süd turşusu bakteriyalarından təşkil olunması, yağ turşusu bakteriyaları isə olmamalıdır.

Çörəkbişirmə. Çörəyin hazırlanması (bişirilməsi) hələ qədim dövrlərdə Misir, Yunanıstan, Romada geniş yayılmışdı. Xəmiri yoğurarkən ona acı xəmir qatmaqla gəlməsini (yetişməsinə) tezləşdirirlər. Bu üsul əhali tərəfindən hazırkı dövrdə də böyük müvəfəqiyyətlə tətbiq edilir.

Çörəyin hazırlanması xəmirin bir çox fiziki və kimyəvi çevrilmələrə məruz qalması ilə əlaqədardır. Unun tərkibində fermentlər və spontan mikroorqanizmlər vardır ki, bunlar çörəyin hazırlanmasında böyük rol oynayır. Mikroorqanizmlərin inkişafı üçün unda əlverişli maddələr (şəkərlər, amin turşuları, vitaminlər, mineral maddələr) vardır. Undan xəmir hazırladıqda onun tərkibindəki nişasta amilaza fermentinin təsirindən sadə şəkərlərə, zülal proteza fermentlərinin təsirindən amin turşularına qədər parçalanır. Mikroorqanizmlər isə bu maddələri, ilk növbədə şəkərləri mənimsəyərək xəmirin qıçqırmasını törədirlər.

Spontan mikroorqanizmlər unda həmişə kifayət qədər olmadıqları üçün onları çox vaxt xəmiri yoğurarkən maya kimi (acı xəmir və ya təmiz maya) əlavə edirlər.

Maya göbələklərindən buğda və çovdar çörəyinin bişirilməsində geniş istifadə edilir. Bu məqsədlə duru və pərçimlənmiş mayadan istifadə olunur. Bəzi mayaların tərkibini həm maya göbələkləri, həm də süd turşusu bakteriyaları təşkil edirlər.

Xəmirin hazırlanmasında təmiz mayadan istifadə olunması üçün ilk pərçimlənmiş maya Mezon tərəfindən 1792-ci ildə hazırlanmışdır.

Hazırda çörəkbişirmədə istifadə olunmaq üçün pərçimlənmiş maya *Saccharomyces cerevisiae* – nin xüsusi seçilmiş ştammlarından alınır və 0°S temperaturda saxlanılır. Onu sənayedə çoxaltmaq üçün şəkər qamışından alınan melassada, oduncaqdan alınmış sulfit tortasında becərilir. Maya göbələklərini fermentyordlarda becərərək çoxaltdıqdan sonra onları süzməklə və ya sentrefuqada çökdürməklə ayırır, su ilə dekantasiya edib pərçimləyirlər. Adətən maya göbələyi

kütləsi 8% nəmliyə qədər qurudulur ki, bu da quru maya adlanır. Belə maya uzun müddət xarab olmadan qala bilir.

Çörəyə xoş dad və aromat verilməsində homo- və heterofermentativ süd turşusu bakteriyalarının rolu böyükdür. Məsələn, *Streptococcus diacetilactis* xəmirə aseton və diasetil aromatik maddələrini əmələ gətirir. Bu zaman alınan üzvi turşular çürüntütörədən, yağ və sirkə turşusu bakteriyalarının inkişafını dayandırır.

Rusiyada çovdar çörəyini bişirmək üçün süd turşusu bakteriyalarından ibarət bakteriya mayasından istifadə edilir.

Ət və balıq sənayesində süd turşusu bakteriyalarından istifadə olunması. Ət və ət məhsulları mikroorqanizmlərin inkişafı üçün əlverişli qida mühitidir. Süd turşusu bakteriyaları ət məhsullarında bitərək mühit turşuluğunu xeyli artırır ($\text{pH} = 5,5-5,0$) və çürüntütörədən bakteriyaların inkişafını tormozlayır. Qaxac olunmuş kolbasaların hazırlanmasında süd turşusu bakteriyaları, məsələn, “Servilat”, “Salyami” tipli kolbasaların istehsalında qeyri-tipik süd turşusu bakteriyalarından (*Streptobacterium*) geniş istifadə edilir. Bu bakteriyalar kolbasa həm də xoş iy və dad verirlər.

Duzlanmış balığın hazırlanmasında süd turşusu bakteriyalarının mühüm rolu vardır. Bu bakteriyalar başqalarından fərqli olaraq yüksək qatılıqlı (10-25%) NaCl məhlulunda fəaliyyət göstərirlər. Onlar süd turşusu əmələ gətirərək balığın çürüməsinin qarşısını alır, ona xoş dad və iy verirlər.

Beləliklə, ət sənayesində istifadə olunan süd turşusu bakteriyaları aşağıdakı tələbləri ödəməlidir:

- 1.Şəkərləri fəal qıcqırtmalı;
- 2.Qaz əmələ gətirməli;
- 3.Geniş temperatur diapazonunda bitməli;

- 4.Mühitin turşuluğu aşağı olmalı (əks halda məhsul xoşa gəlməyən dad alır);
- 5.Arzuolunmaz mikroorqanizmlərin inkişafını tormozlamalı;
- 6.Məhsula xoş dad və iy verən maddələr sintez etməlidir.

MÜHAZİRƏ 4-5: ” MİKROBİOLOJİ TEXNOLOGİYANIN ƏSASLARI”

PLAN:

- 1.Mikroorqanizmlərin qidalanma tipləri.
- 2.Mikrob metabolizminin əsas tipləri.
- 3.Mikrobioloji istehsal proseslərində istifadə olunan xammallar.
- 4.Mikroorqanizmlərin becərilmə üsulları
- 5.Mikrobioloji sintez məhsullarının preparat şəklində alınması
- 6.Mikrobioloji istehsalın tullantısız texnologiyası.

ƏDƏBİYYAT:

- 1.Qənbərov X.Q., Abişov R.A.,Ibrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
- 2.Бекер М.Е., Лиепиныш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Грачева И.М., Иванова Л.А., Кантере В.М. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и биоэнергия. – М.: Колос, 1992. – 383 с.
- 4.Грачева И.М. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и биоэнергия / И.М. Грачева, Л.А. Иванова, В.М. Кантере. М: Колос, 1992.
5. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
- 6.Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
7. Пищевая биотехнология: Книга 1/ Рогов И.А, Антипова Л.В., Шуваева Г.П. (гриф МО РФ) – глава 5 М.: Колос, 2004.

Mikroorqanizmlərin qidalanma tipləri. Qida maddələri osmos və diffuziya yolu ilə mikroorqaniz hüceyrəsinə daxil olurlar ki, bunun da əsas səbəbi onların həll ola bilməsidir. Suda həll olmayan yüksəkmolekullu qida maddələrini mənimsəmək üçün hüceyrə ekzofermentlər vasitəsilə onları parçalayıb suda həll

olan kiçik molekulubirləşmələrə çevirir. Bəzi qida maddələri diffuziya qanununa tabe olmadan xüsusi fermentlərin (permeazaların) köməyi ilə mikrob hüceyrəsinə daxil olurlar. Buna maddələrin hüceyrəyə aktiv daşınması və ya nəql olunması deyilir.

Mənimsədikləri karbon mənbəyinə görə mikroorqanizmlər iki əsas qrupa bölünürlər: avtotroflar və heteretroflar. Avtotrof qeyri-üzvi maddələrdən mürəkkəb üzvi maddələr sintez edən orqanizmlərdir (bir çox torpaq bakteriyaları, nitrifikatorlar, kükrd bakteriyaları, fotobakteriyalar). Bu orqanizmlər karbon mənbəyi kimi karbon qazı, azot mənbəyi kimi ammonium duzları, nitrat və nitritlərdən istifadə edərək sintetik qida mühitlərində hüceyrəyə lazım olan üzvi maddələr sintez edirlər.

Biosintez prosesində istifadə olunan enerjinin alınması üsuluna görə bu orqanizmlər xemosintetik və fotosintetik tipə ayrılırlar. Xemosintetik bakteriyalar (Nitrosomonas, Nitrobakter, Thiobacillus və s.). qeyri-üzvi maddələrin oksiləşməsindən alınan enerjini, fotosintetiklər isə (Chlorobacteriaceae) günəş işığı enerjisini istifadə edirlər.

İstifadə edilən elektronun mənbəyinə (donora) görə mikroorqanizmlər iki tipə bölünürlər:

-Litotroflar

-Orqanotroflar.

Litotroflar elektronu qeyri-üzvi, orqanotroflar isə üzvi maddələrdən alırlar. Heterotroflar metatrof və paratrof olmaqla hazır üzvi maddələrlə qidalanan orqanizmlərdir. Metatroflar saprofitş paratroflara isə parazit həyat tərzini keçirənlər aiddir.

Elə mikroorqanizmlər vardır ki, avtotroflar kimi mineral azotu və heterotroflar kimi üzvi maddələri mənimsəyirlər. Onlara protoflar deyilir.

Bəzi mikroorqanizmlər şəraitdən asılı olaraq bir qidalanma tipindən başqasına keçə bilirlər ki, bunlara miksotroflar deyilir, məsələn, hidrogen bakteriyaları avtotrof tiptən (hidrogeni mənimsəmədən) heterotrof tiyə (üzvi turşuları mənimsəməyə) keçirlər.

Mikrob metabolizminin əsas tipləri. Hüceyrədən yeni hüceyrənin yaranmasını (böyümə, inkişaf və çoxalmanı) təmin edən proseslər ümumi halda maddələr mübadiləsi və ya metabolizm adlanır. Maddələr mübadiləsi müxtəlif istiqamətdə gedən energetik və konstruktiv metabolizmdən ibarətdir.

Energetik metabolizm və ya katobolizm proseslərində maddələrin parçalanması və enerjinin ATF şəklində toplanması və enerjinin ATF şəklində toplanması baş verir.

Konstruktiv metabolizm yaxud anabolizm proseslərində hüceyrənin struktur komponentlərinin təşkili üçün lazım olan maddələr (metabolitlər) sintez edilir və bu zaman ATF şəklində toplanmış enerji sərf olunur. Substrat Krebs tsiklinə daxil olduqdan sonra anabolizm baş verir. Krebs tsikli həm maddələrin tam oksidləşməsini təmin edir, həm də anabolizm (sintez) prosesləri üçün ilkin məhsullar hazırlayır.

Hüceyrədə katobolizm və anabolizm prosesləri bir-biri ilə sıx qarşılıqlı əlaqədə gedir. Bəzi proseslər hər iki metabolizm tipini əhatə etdiyi üçün aralıq sayılır və amfibolizm adı altında birləşdirilir. Bu zaman əmələ gələn metabolitlərə amfibolitlər deyilir.

Krebs tsiklinə iştirak edən metabolitlərin miqdarı hüceyrədə daxilində həmişə sabit olur. Bu sabitlik qarşılıqlı çevrilmə reaksiyaları vasitəsilə, həmçinin sintez olunmuş amin turşularının yenidən Krebs tsikli metabolizmlərinə çevrilməsi hesabına tənzim olunur. Krebs tsikli metabolitləri miqdarının sabit qalmasını təmin edən fermentativ reaksiyalar anapleoretik reaksiyalar adlanır.

Kimyəvi quruluşca müxtəlif siniflərə mənsub maddələrin mikroorqanizmlər tərəfindən metabolizminin tədqiqi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, bütün

maddələr ümumi metabolizm yolları ilə mənimsənilir. Ümumi metabolizm yollarına bütövlükdə mərkəzi metabolizm deyilir. Müxtəlif maddələr mərkəzi metabolizmə daxil olmaq üçün əvvəlcə bu metabolizmə xas olan ümumi (standart) ilkin metabolitlər və ya substratlara çevrilirlər.

Hər bir maddənin mərkəzi metabolizm substratına çevrilməsi ilə gedən proseslər müxtəlif və çoxcəhətlidir. Onlar periferik metabolizm adlanır. Beləliklə, maddələr hüceyrələr tərəfindən mənimsənilmək üçün mütləq mərkəzi metabolizmə daxil olmalıdırlar. Periferik metabolizmin əsas vəzifəsi substratı mərkəzi metabolizmə daxil etmək məqsədilə yararlı hala salmaqdır. Prosesə bəzən hazırlayıcı metabolizm də deyilir.

Mikrobioloji istehsal proseslərində istifadə olunan xammallar.

Heterotrof mikroorqanizmlər müxtəlif üzvi maddələri metabolizmə uğratmaq qabiliyyətinə malikdirlər, eyni zamanda hər bir mikroorqanizm növü təbiətdə müəyyən karbon mənbəyinə uyğunlaşmış onu böyük fayda ilə mənimsəyirlər. Bununla əlaqədar olaraq mikroorqanizmlər çoxlu karbon mənbəyi (Substrat) olan mühitdən hüceyrə üçün ən faydalı-əvvəlcə asan, sonra isə çətin parçalanan maddələri mənimsəyərək istifadə edirlər.

Sadə şəkərlər mikroorqanizmlər üçün əlverişli karbon və enerji mənbəyi sayılır. Mikroorqanizmləri sintetik qida mühitlərində becərmək məqsədilə karbon mənbəyi kimi adətən qlükoza və ya saxaroza tətbiq olunur. Məsələn, qlükon, izolimona, fumar alması, α - ketoqlütar, sirkə və propion turşularını almaq üçün mikroorqanizmlər qlükoza; limon, yağ, itakon quzuqulağı turşularını aldıqda isə saxaroza olan mühitdə becərilir.

Mikrobiologiya sənayesinin əsas tələblərindən biri mikrobioloji sintez proseslərində böyük iqtisadi fayda verən xammalın tətbiq olunmasıdır. Bu məqsədlə şəkər və nişasta istehsalının tullantılarından (melassa, qidrol, qarğıdalı unu) istifadə edilir. Sənayedə *Brevibacterium flavum* bakteriyasını melassa və qidrolda becərməklə lizin alınır.

Melassa şəkər qamışı və çuğundurun şəkər istehsalı zamanı alınan tullantılarıdır, tərkibində 48-55% sadə şəkərlər, (əsasən saxaroza) və cüzi miqdarda kolloidlər, üzvi turşular, zülal, amin turşuları, vitaminlər, mineral maddələr vardır.

Qidrol qarğıdalı nişastasası və ağac polisaxaridlərindən kimyəvi hidroliz yolu ilə qlükoza alınarkən əmələ gələn tullantıdır, 38-50% sadə şəkərlər(əsasən qlükoza), az miqdarda mineral eelementlər və başqa üzvi qatışıqlardan təşkil olunmuşdur. Kartof və buğda nişastasından şəkər istehsalı zamanı alınan qidrol və eləcə də patoka tullantıları da yuxarıda qeyd edilmiş tərkibə malikdirlər.

Substrat kimi işlədilən qarğıdalı ununu tərkibi 67-70% nişasta, 10% başqa şəkərlər, 12% zülal və vitaminlərdən ibarətdir. Nişasta tərkibli xammallar və ya melassadan mikrobioloji yolla spirt istehsal edilərkən şəkərlərin yalnız 30- 33%-i spirtə, qalan hissəsi isə başqa qarışıqlarla birlikdə tullantıya çevrilir. Bu tullantı barda adlanır və ondan mikrobioloji yem zülalı və fermentlər almaq üçün substrat (xammal) kimi istifadə olunur.

Süd sənayesinin çox tonlu olan süd cövhəri və ya arbatın quru çəkisinin 70%-ni laktoza şəkəri təşkil edir. Laktoza bakteriyalar və ta maya göbələkləri tərəfindən asanlıqla mənimsənilən substratdır. Sənayedə karotinli zülali yem preparatı almaq məqsədilə süd turşusu bakteriyalarını maya göbələkləri ilə birlikdə süd cövhərində becərilər, onun tərkibindəki əlavə qida maddələri mikroorqanizmlərin inkişafını daha da stimulə edir.

Sirkə turşusu və spirtlər mikrobiologiya sənayesi üçün perspektivli subsaratlardır. Bu maddələr külli miqdarda neft karbohidrogenlərindən və ağac emalı prosesində kimyəvi yolla alınır. Sirkə turşusu vitamin və amin turşuları sintez edən mikroorqanizmlər üçün əlverişli substrat kimi tətbiq edilir. Etil və metil spirtləri isə təkcə bu məqsədlə deyil, həm də maya göbələkləri vasitəsilə zülalı yem məhsulunun alınmasında istifadə olunur.

Son dövrdək mikrobiologiya sənayesində geniş istifadə edilən xammal neft karbohidrogenləridir. Maya göbələklərini normal parafinlərdə becərməklə hər il milyon tondan artıq zülali yem konsentratı alınır.

Sənaye miqyasında işlədilən xammallardan biri də düyü və arpa kəpəyidir. Kəpəyin tərkibində 25-30% nişasta, 48-50% ekstraktiv maddələr, 11-13% zülal, 2,5-3,0% yağ, 15-17% selüloza və 6-8% mineral və B qrupu vitaminləri vardır. Göbələklər vasitəsilə texniki sellüloza ferment preparatı almaq üçün onları nəmləşdirilmiş kəpəkdə becərilir.

Bitki tullantıları mikrobiologiya sənayesinin xammal bazasının genişləndirilməsində səmərəli substrat rolunu oynayır. Bu zaman bitki tullatılarının tərkibindəki polisaxaridlər (həll olmayan şəkərlər) mineral turşuların köməyi ilə hidroliz olinub monosaxaridlərə (həll olan şəkərlərə) çevrilirlər, hidrolizat adlanan bu monosaxaridlər qarışığı mikroorqanizmlər üçün substrat kimi istifadə edilir.

Son illər liqnosellüloza tərkibli bitki tullantıları (ağac kəpəyi, buğda və arpa küləşi, üzümün budama çöpləri, cecəsi və s. kənd təsərrüfatı bitkilərinin qalıqları) ağacçürüdən bazidili göbələklərin müxtəlif məqsərlə yetişdirilməsində bilavasitə xammal kimi istifadə edilir.

Mikroorqanizmlərin sənayedə becərməsini təmin etmək məqsədilə əsas substratlardan (karbon mənbəyindən) əlavə qida mühitində çoxlu miqdarda azotlu maddələr, vitaminlər, stimulyatorlar, mineral elementlər əlavə olunur.

Mikroboloji prosesi sterilliyini saxlamaq və onu xarici mikroorqanizmlərdən qorumaq üçün əksər hallarda mühitə antibakterial maddələr (furadonin, furasilin, furazolidin kimi nitrofuranlı birləşmələr) daxi edilir.

Mikroorqanizmlərin becərmə üsulları. Mikroorqanizmlərin müxtəlif məqsədlə becərməsi və ya müxtəlif məhsulların alınması üçün aparılan mikrobioloji sintez prosesləri fermentasiya adlanır.

Fermentasiya prosesləri texnoloji cəhətdən müxtəlif olub aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Aerob fermentasiya
2. Anaerob fermentasiya
3. Səthi fermentasiya
4. Dərin fermentasiya
5. Bərk fazalı fermentasiya
6. Dövri(periodik) və ya fasiləli fermentasiya
7. Fasiləsiz fermentasiya və ya axar kulturalar.

Mikroorqanizmlərin müxtəlif üsullarla becərmə texnologiya ümumi olaraq üç əsas mərhələdən ibarətdir:

1. Qida mühitinin hazırlanması və sterilizə olunması.
2. Inokulyatın (kulturanı əkmək üçün istifadə edilən hüceyrələr) alınması ilə gedən fermentasiya
3. Əsas fermentasiya (qida mühitilə inokulyatın birləşdirilməsi).

Mikrobiologiya sənayesində tətbiq olunan proseslər əsasən aerob şəraitində gedən fermentasiyadır. Aerob şəraitdə səthi, dərin, bərk fazalı, fasiləli və fasiləsiz fermentasiya həyata keçirilir.

Səthi fermentasiya. Mikroorqanizmlərin səthi fermentasiyası iki formada durur və bərk qida mühitəri səthində aparılır.

Aqarlı qida mühitləri səthində becərmə metodunu ilk dəfə XIX əsrdə Robert Kox təklif etmiş və o, müasir dövrdə də öz əhəmiyyətini itirməmişdir. Bu üsuldan kulturların fizioloji və biokimyəvi xassələrinin öyrənilməsi və muzeylərdə saxlanılmasında geniş istifadə edilir.

Mikroorqanizmlərin duru qida mühiti səthində becərilməsi sənayedə limon və itakon üzvi turşularının alınmasında geniş tətbiq olunur. Prosesdə göbələk kulturası stasionar (qarışdırılmayan) duru qida mühiti səthində becərilir. Substrat məqsədilə şəkər çuğunduru və qamışından alınan melassa, ağac hidrolizəti, nişasta və s. istifadə edilir. Limon turşusunun sintezində ən səmərəli substrat kimi melassa işlədilir.

Texniki ferment preparatı istehsalında mikroskopik göbələklər və bir çox ağacçürüdən bazidili göbələklərin mitseliləri xırdalanmış və nəmləndirilmiş bitki tullantıları səthində becərilir. Məsələn, sellüloza fermentini almaq üçün *Trichoderma lignorum*, *Aspergillus terreus* kif göbələkləri, *Bjerkandera adusta* bazidili göbələyi nəmləşdirilmiş buğda və ya düyü kəpəyində becərilir. Göbələklər substratın aşağı qatlarında oksigenin miqdarı az olduğundan ancaq üst qatında (2-5 sm qalınlığında) bitərək inkişaf edirlər.

Nəmləndirilmiş bərk substrat üzərində kulturanın becərilməsi prosesinə bərk fazalı fermentasiya deyilir. Bərk fazalı fermentasiyanın üç tipi məlumdur:

1. Nazik təbəqədə gedən fermentasiya və ya səthi fermentasiya.

Substrat layının qalınlığı 3-7 sm-dən çox olmue və substrat qarışdırılmır, fermentasiya dəmir və ya ağacdən hazırlanmış tava və ya saclarda aparılır. Fermentasiyanın ümumi mənfə cəhəti geniş substrat səthinin tələb olunmasıdır.

2. Qalın təbəqədə gedən fermentasiya. Bu halda göbələk kulturasının substratın bütün qatlarında bitməsi üçün hava xüsusi qurğu vasitəsilə bütün laylara verilir və substrat qarışdırılmır. Substrat layının qalınlığı 0,6-1,5 n olur. Qalın təbəqədə gedən və ya bərk fazalı dərin fermentasiya xüsusi fermentyorlarda həyata keçirilir. (Şəkil 1.)

Fermentasiya gedən qarışıqın laylarını oksigenlə təmin etmək üçün hər iki tərəfdən təzyiq ilə hava üfürülür.

3.Substratın qarışdırılması ilə gedən fermentasiya.Burada fırlanan pərlər bə ya şneklərdən (navalçaşəkilli konveyer) ibarət fermentyorlardan istifadə edilir.

Bərk fazalı fermentasiya prosesi maye fazasında deyil, bərk substrat: su: hava sərhədində gedir və asan mənimsənilən nişastalı substratlardan tutmuş parşalanan ağac yonqarına qədər bütün bitki qalıqları fermentasiyaya uğrayırlar.

Bərk substrat səthində becərilmənin əsas şərtlərindən biri substratın rütubətliyidir. Rütubətlik aşağı olduqda hüceyrələr tərəfindən qida maddələrinin mənimsənilməsi prosesi və çoxalma zəifləyir, yuxarı olduqda isə mühitdə hissəciklər sıxlaşır, aerasiya və hüceyrələrin biokimyəvi fəallığı azalır. Hüceyrələrin bu üsulla becərilməsi üçün 58-60% optimal tələb olunur.

Yem kimi yarmayan müxtəlif bitki qalıqlarının mikrob zülalı ilə zəngin olan yemə çevirdikdə bərk fəzal fermentasiyadan istifadə edilir.

Dərin fermentasiya. Mikroorqanizmlərin qida mühitinin dərinliyində becərilməsi fasiləli (dövri) və fasiləsiz şəkildə hayat keçirilir. Sənayedə məhz fasiləli və fasiləsiz gedən dərin fermentasiyalar geniş tətbiq olunur. Bu proseslər aşağıdakı texnoloji xüsusiyyətlərə malikdir:

1.Cterilliyə ciddi riayət olunması.

2.Fermentasiyanın üç fazalı sistemdə aparılması.

Mikroorqanizmlər suda həll olmayan substratlarda, məsələn, n=parafin, sellüloza, metan və s-də becəriləndikdə mühitdə bir nüçə faza yarıdır: qaz (substrat) – maye (qida mühiti) – bərk cisim (hüceyrələr) və ya maye (qida mühiti) – bərk cisim (hüceyrələr, substrat).

3.Fermentasiya gedən məhlulda həll olan oksigenin az miqdarda olması.

4.Mikrobioloji proseslərin sürətinin kimyəvi reaksiyalar sürətinə nisbətən aşağı olması.

5. Alınan metabolitlərin çox vaxt qeyri-sabit (termolabil) olması.
6. Kulturalı məhsulların köpük əmələ gətirməsi.
7. Fermentasiya prosesində mühitin fiziki-kimyəvi xassələrinin dəyişməsi.
8. Fermentasiya gedən mühitin çox komponentli (mürəkkəb) olması.
9. Biosintez və çoxalma proseslərinin biokimyəvi tənzimi mexanizminin mürəkkəbliyi
10. Maddələrin hüceyrə daxilində qradiyentin əksinə nəql olunması.
11. Mikrob populyasiyasının mühitin fiziki və mexaniki amillərini təsirinə qarşı həssaslığı.

Fasiləli fermentasiya həm kolbasalarda, həm də fermentyorda həyata keçirilir, kolbasalar lazımı temperatur şəraitində yelləncəklərdə yelləndirilir. Bu zaman qida mühiti çalxalanmaqla qarışdırılır və onun bütün komponentləri, o cümlədən hüceyrələr bütün mühit boyu bərabər miqdarda yayılmış olurlar. Fermentyorlarda isə qida mühiti xüsusi mexaniki qarışdırıcı vasitəsilə fasiləsiz qarışdırılır. Hər iki halda qida mühiti komponentləri kolba və fermentyora tökülür, fermentasiyanın sonuna kimi onlara toxunulmur. Mühidə qida maddələri tədricən tükəndiyi və metabolizm məhsulları toplandıqından populyasiyanın böyüməsi və dizoloji fəaliyyəti tədricən dayanır və fermentasiya başa çatır. Belə fermentasiya sisteminə qapalı sistem deyilir. Qeyd etmək lazımdır ki, səthi fermentasiya da qapalı sistemə daxildir.

Fasiləsiz fermentasiyanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, yeni qada mühiti bir tərəfdən fermentyora daxil edilir, digər tərəfdən isə tərkibində metabolizm məhsulları olan kulturalı mühit götürülür. Buna bəzən axar kultura da deyilir.

Axar kulturalı fermentasiya sistemi açıq sistem adlanır. Qida mühitini fermentyorda mexaniki qarışdırmaqla hüceyrələrin və substratın bütün mühit üzrə bərabər paylanması (homogenliyi) təmin edilir. Digər tərəfdən, fasiləsiz

kulturalarada biosintez proseslərini idarə etmək və onları nəzarət altında saxlamaq mümkündür. Fasiləsiz fermentasiya uzun müddət saxlamaqla imkan verir.

Fasiləsiz fermentasiyada kultura xüsusi fermentyolarda –xemostat və turbicatda becərilir. Xemostat rejimində qida mühiti müəyyən surətdə bir tərəfdən daxil olur, digər tərəfdən isə xaric edilir .

Populyasiyanın qatılığı (hüceyrələrin miqdarı) məhdudlaşdırıcı amillər qatılığından asılı olaraq yarımavtomatik tənzim olunur. Substrat qatılığı yüksək olduqda populyasiya qatılığı da böyük olur. Substrat qatılığı və ya metabolitin yüksək miqdarda toplanması çoxalmanı məhdudlaşdırır. Mühitin axma sürətini artırıqda məhdudlaşma azalır və tam aradan qalxır, bu zaman hüceyrələr yuyulub gedir, xemostatda populyasiyanın qatılığı azalır.

Populyasiyanı maksimum böyümə sürətində (eksponensial fazada) saxlamaq üçün turbistatdan istifadə edilir. Bu aparatda mühitin axatılığı xemostatdan fərqli olaraq avtomatik tənzim olunur. Fermentyora kulturenin qatılığını göstərən fotoelektrik kalorimetr birləşdirməklə tənzimləməyə nail olunur.

İşıq şüası kultura becərilən mühitdən keçib fotoelementə düşür və bu zaman populyasiyanın qatılığı müəyyən edilir. Qatılıq yuxarı olduqda fotoelementdən gələn siqnalla qida mühitinin axma sürəti azalır, aşağı olduqda isə çoxalır.

Anaerob fermentasiya. Mikrooqanizmlər vasitəsilə aparılan oksidləşmə-reduksiya prosesləri elektron (və ya hidrogen atomu) akseptorunun mənşəyindən asılı olaraq üç qrupa bölünür:

- 1.Tənəffüs (aerob oksidləşmə)-akseptor rolunu molekulyar oksigen oynayır;
- 2.Anaerob oksidləşmə -akseptor rolunu qeyri- üzvi maddələrin (nitrat və sulfatlı birləşmələrin) tərkibindəki oksigen oynayır;
- 3.Qıvcırma- akseptor rolunu üzvi maddələr oynayır.

Təbiətdə yayılmış anaerob proseslər xalq təsərrüfatında geniş tətbiq edilir. Süd məhsullarının alınması, meyvə və tərəvəzin turşuya qoyulması, silosun hazırlanması, bir çox üzvi turşular, aseton, spirt alınması, metan qıvcırması və s. bu proseslərə misal göstərmək olar.

Anaerob proseslərin biokimyəvi mexanizmi geniş öyrənilmişdir. Bütün mikroorqanizmlər üçün universal üsul qlükozanın qlikoliz yolu ilə piroüzüm turşusuna qədər katabolizmə uğramasıdır.

Qıvcırma zamanı 1 molekul qlukozadan 2 molekul ATF, anaerob oksidləşmə zamanı isə 38 molekul ATF yaranır. Anaerob proses nəticəsində cüzi miqdarda mikrob biokütləsi, böyük miqdarda isə metabolitlər əmələ gəlir. Substratın təqribən 97%-i metabolitlərə (məhsula), 3% isə hüceyrə üçün lazım olan enerjiyə çevrilir. Deməli, anaerob proses aeroba nisbətən orqanizmə çox az səmərə verir. Lakin anaerob proses zamanı çoxlu miqdarda müxtəlif metabolitlərin əmələ gəlməsi xalq təsərrüfatı üçün faydalı maddələrin alınmasına imkan verir.

Anaerob şəraitin yaranmasında aşağıdakı üsullardan istifadə edilir:

- 1.Mühitdə həll olmuş oksigeni qaynatmaqla qovmaq və tez soyutmaq;
- 2.Vakuum yaratmaq;
- 3.İnert qazları (CO₂, H₂,N₂) mühitə mexaniki üfürmək (mühitdəki oksigenei inert qazlarla əvəz etmək);
- 4.Mühitə reduksiya edici maddələr (QlütationŞ triqlükol turşusu, sistein, şəkər, natriumhidrosulfit) əlavə etmək (bu maddələrin oksidləşməsi sayəsində mühitdəki oksigen sərf olunur və anaerobşərait yaranır);
- 5.Mühitə çoxlu miqdarda inokulyat (hüceyrələr) vermək (əgər produsent fakultativ anaerobdursa. Onun əksər hüceyrələri asanlıqla oksigeni mənimsəyib anaerob şərait yardaraq anaerob fermentasiyaya keçirlər);
- 6.Muhitin özlüyünü artırmaq (özlü mühitdə oksigen çətin həll olur);

7.Mühitə anaerob və aerob orqanizmlər daxil etmək (aerob orqanizmlər oksigeni mənimsəyərək anaerob şərait yaradırlar).

Anaerob fermentasiya kolba və fermentyorlarda (fasiləli və fasiləsiz) aparılır, aerob prosesdən fərqli olaraq az enerji sərf edilir (az miqdarda istilik ayrılması ilə əlaqədər olaraq mühiti soyutmaq və ona hava (oksigen) üfurmək tələb olunmur.

Mikrobioloji sintez məhsullarının preparat şəklində alınması. fermentasiya gedən kulturalı məhlul müxtəlif tərkibli (hüceyrələr, substrat, metabolit və s.) sistem olub, adətən 15-20% quru çəkiyə malikdir. Quru çəkinin 1,5% -dən çox olmayan az bir hissəsinin metabolitlər təşkil edir. Buna görə də məhsulun mürəkkəb sistemdən ayrılması və təmizlənməsi bir sıra çətinliklərə bağlıdır.

Kiçik molekullu biosintez məhsullarının müxtəlif üzvi həlledicilər vasitəsilə hüceyrəni parçalamadan ayırmaq mümkündür. Yüksəkmolekullu hüceyrədaxili metabolitləri (zülallar, nuklein turşuları, polisaxaridlər, lipidlər və s.) almaq üçün hüceyrə divarını parçalamaq lazımdır.

Mikrobioloji sintez məhsulları üç preparat şəklində alınır:

- 1.Kultura mühitindəki biokütlə və metabolitlərdən ibarət konsrnatlar şəklində (amin turşuları, fermentlər, vitaminlər, antibiotiklər və zülallardan ibarət yem konsentratları);
- 2.Sususlaşdırılmış mikrob hüceyrələrindən ibarət biokütlə və parçalanmış mikrob hüceyrələrindən alınan zülali konsentrat (çörəkbişirmə və yem məqsədilə alınan maya göbələyi kütləsi, torpaqmünbitləşdirici və entomopatogen preperetlər);
- 3.Təmizlənmiş hüceyrədaxili və xarici metabolitlər (təbabətdə, kimya, yeyinti və yüngül sənayedə tətbiq olunan maddələr).

Konsentratların alınması texnoloji cəhətdən çox sadə olub, böyük iqtisafi səmərə hesabına başa gəlir.

Hüceyrədaxili və hüceyrəxarici metabolitlərin alınmasında vakuum altında buxarlandırma, dondurma, çökdürmə, kristallaşdırma, qurutma kimi proseslərdən istifadə edilir.

Mikrobioloji istehsalın tullantısız texnologiyası. Mikrobioloji istehsal prosesinin ən xarakterik cəhətlərindən biri onun tullantısız olmasıdır. Lakin təmiz metabolitlərdən ibarət preparatın istehsalı zamanı tərkibində üzvi və qeyri-üzvi maddələr olan çirkab sular əmələ gəlir. Belə istehsal proseslərini həyata keçirərkən ilk növbədə istehsaldan alınan çirkab suların təmizlənməsi problemi həll olunmalıdır. Digər tərəfdən, istehsal prosesində yaranan əlavə metabolitlərin tətbiqi yollarını aşkar etmək lazımdır. Məsələn, *Aspergillus* cinsli göbələklərdən limon və itakon tutşuları alındıqda çoxlu miqdarda göbələk kütləsi və filtrat (turşular ayrıldıqdan sonra) tullanırdı. Bir ton limon turşusu sintezində 150-200 kq quru göbələk və 7000 l filtrat tullantısı alınır.

Göbələk mitselisinin tərkibində mineral və azotlu maddələr, vitaminlər, fermentlər, zülal və s. olması ondan heyvanlar üçün keyfiyyətli yem kimi istifadə etməyə imkan verir. Filtratın tərkibi şəkərlər, üzvi turşular, vitamin və mineral elementlərdən ibarətdir. Mikroorqanizmlər üçün qiymətli qida mühiti kimi istifadə olunur.

Belə tullantısız texnoloji proseslər mikrobioloji sintezin başqa məhsullarının alınmasında da tətbiq olunur.

MÜHAZİRƏ 6: “ZÜLAL TƏBİƏTLİ QIDA MƏHSULLARININ BIOTEKNOLOJİ İSTEHSALI”

PLAN:

1. Bitki sübatlarından mikrob *микроб* zülalı ilə zəngin yem məhsullarının alınması
2. Zülalların qida sənayesində tətbiqi.
3. Bitki qalıqlarının mikroorqanizmlər vasitəsilə dərin fermentasiyası
4. Bitki sübatlarının bərk fazalı fermentasiyası
5. Bitki qalıqlarının fermentativ siloslaşdırılması.
6. Qida məqsədilə mikrob kütləsinin alınması.

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Асонов Н.Р. Микробиология. М.: Колос, 1996 г.
3. Кантере В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств. – М.: Агропромиздат, 1990. – 271 с.
4. Микробные ферменты и биотехнология/ Под ред. В.М. Фогарти. – М.: Агропромиздат, 1986. – 318 с.
5. Неверова О.А. Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения. Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2007.-415 с.
6. Пищевая биотехнология: Книга 1/ Рогов И.А, Антипова Л.В., Шуваева Г.П. (гриф МО РФ) – глава 5 М.: Колос, 2004.
7. Растительный белок. Под. ред. Браудо Е.Е. М.: Наука, 2000 г.
8. Экологическая биотехнология. Пер. с англ. Под ред. К.Ф. Форстера, Дж. Вейза. Л.: Химия, 1990 г., пер. изд.: Великобритания, 1987 г., 384 с.

Tərkibində nişasta olan bitki substratlarından zülali yem almaq  c n nişasta mənimsəyən maya və ya kif göbələklərindən istifadə edilir. Kartof, maniok, banan, qarğıdalı kimi nişastalı substratları dođrayıb duru qida mühiti olan fermentyora t k r və bu mühitdə Candida, Fusarium, Chrysosporium, Aspergillus, Myrothecium və s. cinsli göbələklərin nümayəndələri becərilir. Bu üsulla alınan yem məhsulunda 20%-  qədər zülal olur. Mikroskopik göbələkləri nişastalı substratda becərməklə İngiltərədə zavod miqyasında ildə 50 ton yem məhsulu alınır.

Tərkibində sellüloza olan bitki substratlarını (oduncaq, saman, g l  v  başqa kənd təsərrüfatı bitkilərinin qalıqları) istifadə olunması  c n sell lozanı parçalayan mikroorqanizmlər tətbiq edilir. Lakin bu substratlarda çox ötən parçalanan aromatik təbiətli liqнинin olması və sell lozanı fiziki quruluşunun mürəkkəbliyi onların mikroorqanizmlər tərəfindən mənimsənilməsini xeyli  t nlidirir.  t nliyin aradan qaldırılması  c n substratları qabaqcadan işləmək lazımdır. Bunu mexaniki ( zib toz halına salmaqla), fiziki ( alandırmaqla) v  kimyəvi (qələvi v  turşuların təsiri ilə) amillərin təsiri altında edirlər, nəticədə bitki toxunmasının strukturu pozulur v  sellüloza mənimsənilməsinə mane olan liqnin parçalanır.

Kanada alimləri qələvi ilə işlənmiş bitki tullantıları olan duru qida mühitində Chaetomium cellulolyticum göbələyini yetişdirməklə tərkibi 12-14% zülal, 35% sadə  k r v  10% lipidlər (yađ) ibarət yem məhsulu almışlar. Z lalin tərkibini 6,8% lizin, 2,6% metionin+sistin v  6,1% treonin kimi əvəz olunmaz amin turşuları təşkil edir ki, bu da məhsulun yem məqsədilə istifadə  c n yararlı olduđunu göstərir.

ABŞ alimləri termokimyəvi yolla işlənmiş  k r qamışı cec sində Cellulomonas uda bakteriyası yetişdirməklə tərkibində 15-20% mikrob zülalı olan məhsul almışlar.

Bitki məhsullarının əvvəlcədən işlənməsinin digər üsulu sellülozanın mineral turşularla (H_2SO_4) sadə şəkərlərə qədər hidroliz olunmasıdır. Heksozalar+pentozalar qarışığından ibarət belə hidrolizata Candida utilis maya göbələyini yetişdirməklə Rusiyada 30-cu illərdən indiyədək zülali yem məhsulu alınır. Bu istehsal prosesinin müsbət cəhəti ondan ibarətdir ki, tükənməyən bitki substratlarına istinad edilir. Lakin bitki tullantılarının yığılıb hidroliz zavodlarına daşınması, hidroliz prosesi və onun neytrallaşdırılması çox baha başa gəlir. Ona görə də bu zavodlar kiçik miqyaslı olub çox az istehsal gücünə malikdirlər.

Bitki substratlarının bərk fazalı fermentasiyası. Bərkfazalı fermentasiyada atoksigen kif və ağacçürüdən bazidili göbələklərdən istifadə edilir. Bitki substratları xırda doğranılır, 50-60%-ə qədər nəmləşdirilir və fəal göbələk kulturası ilə yoluxdurulur. Göbələk polisaxaridləri (sellüloza və hemisellüloza), liqini parçalayıb çoxalır və öz biokütləsi ilə bitki materialını zənginləşdirir. Alınan məhsul heyvani yem rasionuna əlavə olunmaqla istifadə edirlər.

Bərk fazalı fermentasiya mikrobiologiyada heç də yeni üsul deyildir. Ondan Uzaq Şərq və Hind-Çində milli yeməklərin hazırlanmasında qədim dövrlərdən bəri istifadə edilir. Məsələn, yaponlar Aspergillus oryzae göbələyini nəmləşdirilmiş düyüdə becərməklə daha qədimdən “kodzi” adlı məhsul alırlar. XX əsrin 50-ci illərindən bəri bu üsulla ABŞ-da və bir çox Avropa ölkələrində müxtəlif ferment preparatları alınır.

Son 10-15 il ərzində bərk fazalı fermentasiyadan geniş istifadə edilir. Bu hər şeydən əvvəl aşağıdakı şərtlərlə əlaqədardır:

1. bitki substratları suda həll olmadıqları üçün duru qida mühitində fermentasiya prosesini xeyli çətinləşdirir;
2. duru qida mühitində gedən fermentasiya bərk fazalı fermentasiyaya nisbətən çox əmək və enerji tələb edir;

3. bəzi metabolitlər və fermentlər bərk fazalı fermentasiya şəraitində daha böyük miqdarda sintez olunur.

Nişasta tərkibli bitki qalıqlarında *Aspergillus nigeri* və maya göbələklərini 25 gün ərzində becərməklə 17-20%, *Fusarium*, *Acremonium*, *Allescheria* cinsli göbələkləri kəpəkdə və samanda becərməklə 16-22% zülalla zəngin yem məhsulları alınmışdır.

Kif göbələkləri bitkinin əsas tərkib hissəsi olan liqnosellüloza kompleksinin tam parçalaya bilmirlər. Bu məqsədlə ağacçürüdən bazidili (*Panus*, *Pleurotus*, *Coriolus*, *Bjerkandera*, *Fomes* və s. cinsli) göbələklərdən, daha doğrusu, bazidili göbələklərin meyvə cisimciklərindən təmiz mitselili kultura alınır və mikroskopik göbələklərindən fərqlə olaraq polisaxaridlərlə yanaşı liqni də asanlıqla parçalayırlar.

Ümumiyyətlə, ağacçürüdən bazidili (qov) göbələklərindən mikrobioloji texnologiyada istifadə olunmasının başqa mikroorqanizmlərə nisbətən bir çox üstün cəhətləri vardır.

1.Ağacçürüdən bazidili göbələklər geniş çeşidli spesifik (sellüloza, ksilinaza, pektinaza, amilaza, oksidalar və s.) fermentlər sintez etmək qabiliyyətinə malikdirlər ki, bu da onlara çoxkomponentli və mürəkkəb quruluşlu bitki toxumalarını parçalamağa imkan verir.

2.Bazidili göbələklər fermentasiyanı çox turş (pH=3-5) mühitdə apara bilirlər ki, nəticədə kənar mikrobiota ilə yoluxma ehtimalı xeyli azalır.

3.Biokütlələrindəki zülal əvəzolunmayan amin turşularına görə mal əti və süd zülalına yaxındır.

4.Bu göbələklərin bəziləri (məsələn: *Pleurotus ostreatus*, *Panus tigrinis*, *Laetiporus sulphureous*) yeməli olub əhali tərəfindən lap qədim dövrlərdən bəri qida məhsulu kimi istifadə edilir, beləliklə də onlardan alınan məhsulun zərərsizliyi bir daha təsdiq olunur.

5.Ətirli maddələr sintez etdiklərinə görə onlardan alınan məhsul xoş iyə və dada malik olur.

Bərk fazalı fermentasiya üsulu ilə ağacçürüdən bazidili göbələkləri bitki qalıqlarında becərməklə yem məhsulu alınması özünə geniş tətbiq sahəsi tapmaqdadır.

Bitki qalıqlarının fermentativ siloslaşdırılması. Dərin və bərk fazalı fermentasiyalardan fərqli olaraq bu üsulla canlı hüceyrələrdən deyil, onlardan alınmış fermentlərdən istifadə edilir.

Polisaxaridləri parçalamaq fəallığına malik olan mikroskopik (*Trichoderma viride*, *T. Lignorum*, *Aspergillus terreus*) və bazidili göbələkləri (*Bjercandera adusta*, *Coriolus versicolor*) əvvəlcə əlverişli qida mühitlərində (məsələn, arpa və buğda kəpəyində) becərməklə (təmizlənmiş) ferment kütləsi alınır. Bu preparat 5-10% miqdarda xırdalanmış bitki qalıqları ilə qarışdırılır, xüsusi çənlərə və ya silos çalalarına tökülüb siloslaşdırılır. Fermentasiya prosesi 25-30 gün davam edir və aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

1.qarışıqda olan fermentlər sellüloza və hemisellülozanın müəyyən hissəsini qlükoza, ksiloza və b. sadə şəkərlərə qədər parçalayırlar;

2.bitki qalıqlarındakı spontan süd turşusu bakteriyaları bu şəkərləri mənimsəyib inkişaf edir və süd turşusu qıvcırması törətməklə, bir tərəfdən çürüntü törədən bakteriyaların inkişafını dayandırır, digər tərəfdən isə, öz biokütlələrini artırmaqla məhsulu zülal, vitamin, yağlar və b. fizioloji fəal maddələrlə zənginləşdirirlər. Eyni zamanda, bitki qalıqlarının strukturu yaxşılaşır, yumşalır və məhsul turşməzə dada və xoş iyə malik olur.

Bu üsulla quzapaya (pambıq bitkisi gövdəsi), ağac yonqarı və küləşdən əlavə yem alınması praktikada sübut olunmuşdur.

Üzümün budama çöplərindən fermentlərin köməyi ilə mikrob zülalı ilə zəngin əlavə yem məhsulunun alınma biotexnologiyası prof. X.Q.Qənbərovun

rəhbərliyi altında hazırlanmış və praktikada sınaqdan keçirilmişdir. Bu texnoloji proses çox sadə olub istənilən təsərrüfata tətbiq edilə bilər.

Fermentativ siloslaşma üsulunun mənfi cəhəti ondan ibarətdir ki, bu prosesdə fermentlər təsirinin məhdudluğu üzündən liqnin və sellüloza cüzi parçalanır və onların məhsulun tərkibində qalması keyfiyyəti aşağı salır.

Bitki qalıqlarının fermentativ siloslaşdırma və bərk fazalı fermentasiyası tullantı əmələ gətirməyən biotexnoloji prosesə əsaslandıqları üçün daha mühüm əhəmiyyət kəsb edirlər.

Qida məqsədilə alınan mikrob kütləsi. Yer üzərində yaşayan mikroorqanizmlər öz qidasını əsasən atmosferdəki karbon qazından bilavasitə və ya dolaylı yolla alırlar. Karbon qazı fotoqraf orqanizmlər – ali bitkilər və yosunlar tərəfindən üzvi birləşmələrə çevrilir.

Bir çox mikroskopik yosunlar xoş dadı malik olub qədim dövrlərdən bəri qida kimi istifadə edilir. Afrikada Çad gölü sahillərində yaşayan tayfalar spirulina yosununu (sianobakteriya – *Spirulina platensis*) gölün sahilindən yığıb ət əvəzində istifadə etmişlər. Tərkibində 70%-ə qədər zülal, 4% nuklein turşuları, çoxlu miqdarda B12 vitamini və mikroelementlər olan spirulina kütləsi xoş iyə malik olub yaxşı həzm edilir, zəhərli deyildir. Meksikada spirulina istehsal edən böyük zavod işləyir. Spirulina 10 ha sahəyə malik açıq gölməçədə yetişdirilir. Belə sahədən 2 t quru spirulina kütləsi alınır.

Uzaq Şərqdə (Yaponiyada) bu məqsədlə xlorella (*Chlorella*) yosunu yetişdirilir və ildə 1500 t biokütlə alınır. Yaponiyada insani qidaya melassada becərilmiş *Candida* maya göbələkləri kütləsi də əlavə edilir.

Almaniyada *Scenedesmus* mikroskopik yosunu sənaye miqyasında istehsal edilir və sutkada 20 qramdan artıq olmayaraq qidalara əlavə edilir.

Filippində *Saccharomyces fragilis* və *Candida utilis* maya göbələkləri kütləsi buğda ununa qarışdırıb satılır.

Qida kimi *Fusarium graminearum* göbələyindən alınan mikroprotein özünü doğrultmuş və hazırda sənaye miqyasında istehsal edilir.

Hal-hazırda Yer üzərində qida məqsədilə hər 15 min tona qədər mikrob sintezi məhsulları istehsal edilir.

MÜHAZİRƏ 7: “AMİN TURŞULARININ BIOTEKNOLOJİ İSTEHSALI”

PLAN:

- 1.Zülali hidrolizatlardan amin turşularının istehsalı.
- 2.Amin turşularının kimyəvi sintezi.
- 3.L- amin turşularının mikrobioloji sintezi: Bir mərhələli və iki mərhələli biosintez.
- 4.Mikroorqanizmlər tərəfindən amin turşularının sintezi.
- 5.Sərbəst amin turşularını sintez edən bakteriyalar.

Ədəbiyyat

- 1.Qənbərov X.Q., Abişov R.A.,İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
- 2.БекерМ.Е., ЛиепиньшГ.К., РайпулисЕ.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Грачева И.М., Иванова Л.А., Кантере В.М. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и биоэнергия. – М.: Колос, 1992. – 383 с.
- 4.Грачева И.М. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и биоэнергия / И.М. Грачева, Л.А. Иванова, В.М. Кантере. М: Колос, 1992.
5. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
6. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
7. Пищевая биотехнология: Книга 1/ Рогов И.А, Антипова Л.В., Шуваева Г.П. (гриф МО РФ) – глава 5 М.: Колос, 2004.
8. Попов Е.М. Структурная организация белков. – М.: Наука, 1989. – 351 с.
9. Производство белковых веществ/ В.А. Быков, М.Н. Манаков, В.И. Панфилов, А.А. Свитцов, Н.В. Тарасова. – М.: Высшая школа, 1987.
- 10.Растительный белок. Под. ред. Браудо Е.Е. М.: Наука, 2000 г.
11. Скоупс Р. Методы очистки белков - М.: Мир, 1985.

Amin turşuları canlı orqanizmlərin həyat fəaliyyəti üçün ən zəruri maddələrdir. İnsan və heyvan orqanizmindəki zülalın biosintezi üçün əvvəlcə amin turşuları sintez olunur. Lakin orqanizm 20 amin turşusunu sintez etmək qabiliyyətinə malik deyil və çatışmayan amin turşuları hazır qida və yemlərdən (ət və bitki məhsullarından) alınır. İnsan və heyvan orqanizmində sintez olunmayan amin turşularına əvəzolunmaz amin turşuları deyilir. İnsan orqanizmi üçün əvəzolunmayan 8 amin turşusu məlumdur: leysin, izoleysin, lizin, metionin, treonin, triptofan, valin, fenilalalin. Kənd təsərrüfatı heyvanları üçün əvəzolunmaz amin turşularına histidin və arqinin, quşlar üçün isə prolin əlavə olunur.

Çox vaxt hazır qida və yemlərin tərkibində əvəzolunmayan amin turşularının hamısı olmur. Belə halda çatışmayan amin turşusu qidaya əlavə edilir. Buna görə də əvəzolunmayan sərbəst amin turşularının istehsalı böyük iqtisadi əhəmiyyətə malikdir.

Mikroorqanizmlər tərəfindən amin turşuların sintez yolu ilə alınması ən səmərəli üsuldür. Kimyəvi üsulla sintez olunan amin turşusu D və L rasemik formada olduğu halda, mikroorqanizmlər yalnız orqanizmə olan L forma sintez edirlər.

Mikrob hüceyrəsində amin turşuları iki: birləşmiş (zülalın tərkibində) və sərbəst vəziyyətdə olur. Sərbəst şəkildə amin turşuları yığımına amin turşusu “pul”u deyilir. Amin turşusu “pul”unda bütün amin turşuları deyil, mikrob növündən asılı olaraq müxtəlif amin turşularının bir qismi olur. Bəzən “pul”da əksər amin turşularının olmasına baxmayaraq, onlar cüzi miqdarda sintez edirlər.

Bütün mikroorqanizmlər sərbəst amin turşuları sintez etməyə qabildirlər. Lakin mikroorqanizmlər özləri də bəzi amin turşularına ehtiyac duyurlar. Amin turşuları sintezdən mikroorqanizmlərə aminoavtotroflar, sintez edə bilməyənlərə isə aminoheterotroflar deyilir.

Cədvəl 1.

Bəzi mikrorqanizmlərdə amin turşusu “pulunun” tərkibi (mikromol ilə)

Amin turşusu	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Aerobacter aerogenes</i>
Qlütamin turşusu	135,4	130	3,4
Asparagin turşusu	11,2	4,3	-
Treonin	25,8	1,7	-
Prolin	-	-	-
Lizin	25,8	0,5	-
Leysin	1,9	0,2	-
İzoleysin	5,7	0,2	-
Serin	13,2	0,5	-
Qlisin	12,0	0,5	0,7
Alanin	54,9	1,0	0,8
Valin	24,0	0,5	0,8
Arqinin	45,5	-	-
Histidin	11,2	-	-

Sərbəst amin turşularını fəal sintez edən bakteriyalara *E. coli*, *Bacillus megaterium*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *Streptomyces levoris*, göbələklərə *Aspergillus usami*, *Saccharomyces cerevisiae* – ni göstərmək olar.

Mikroorqanizmlərin əsas müsbət xüsusiyyətlərindən biri də amin turşusunu ifrat sintez etmələridir. İfrat sintez hesabına mühitdə çoxlu miqdarda amin turşusu toplanır, məsələn: bakteriyalar 1 l qida mühitində 200 q asparagin, 100 q qlütamin və 16 q valin toplayırlar.

Cədvəl 2.

Mikrobioloji üsulla istehsal edilən amin turşuları və onların tətbiq sahələri

Sıra №-si	Amin turşusu	Əsas tətbiq sahəsi
1.	L - qlütamin	Ədviyyat məqsədilə
2.	L - lizin	Yemə əlavə
3.	L - izoleysin	Dərman kimi (terapiya)
4.	L - qlütamin	“___”
5.	L - triptofan	“___”
6.	L - arqinin	“___”
7.	L - histidin	“___”
8.	L - prolin	“___”
9.	L - treonin	Yemə əlavə
10.	L - fenilalanin	Terapiya
11.	L - valin	“___”
12.	L - serin	Kosmetika
13.	L - metionin	Terapiya
14.	L - leysin	“___”
15.	L - sitrulin	“___”
16.	L - arnitin	“___”
17.	L – asparagin turşusu	Terapiya Şirniyyat sənayesi

Mikroorqanizmlərin ifrat sintez qabiliyyəti mikrobiologiya sənayesində amin turşusu alınmasının əsasını qoydu. 1979-cu ilin məlumatına görə Yer üzərində ildə 400 min ton amin turşusu istehsal olunur ki, onun da 60%-i mikrobioloji üsulla alınır (Cədvəl 2).

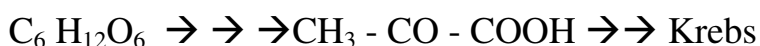
Amin turşularının sənayedə alınması üçün ifrat sintezə malik təbii produsentləri aşkar etmək, bu sintez üçün tələb olunan optimal şəraiti öyrənmək və seleksiya yolu ilə superprodusentlər yaratmaq lazımdır.

Amin turşularının alınmasında şəkərlər və ya şəkərli maddələrdən substrat kimi istifadə edilir. Şəkərlərin mikroorqanizmlər vasitəsilə amin turşularına çevrilməsi ümumi sxem üzrə gedir. Əvvəlcə şəkərlər piroüzüm turşusuna qədər parçalanır. Piroüzüm turşusu Krebs tsiklinə daxil olub müxtəlif üzvi turşular və amin turşularının yaranmasına səbəb olur. Buradan aydın olur ki, hazır üzvi turşuları müvafiq fermentlər və ya hüceyrələr vasitəsilə amin turşularına transformasiya etmək olar.

Beləliklə, amin turşularını sənayedə iki üsulla: mikrobioloji sintez və transformasiya yolu ilə alırlar.

Lizinin alınması. Lizin amin turşusu *E. coli*, *Micrococcus glutamicus*, *Aerobacter aerogenes*, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium flavum* və *B. lactofermentum* bakteriyaları tərəfindən ifrat sintez olunur.

Fəal sintezə malik *B. flavum* bakteriyası vasitəsilə lizinin biosintezi aşağıdakı kimi gedir:

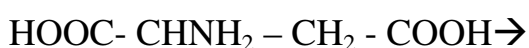


qlukoza

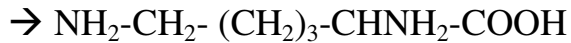
piroüzüm turşusu



quzuqulağı-sirkə turşusu



asparagin turşusu



lizin

Lizinin sənaye miqyasında mikrobioloji istehsalı 1971-ci ildə Latviya alimləri tərəfindən həyata keçirilmişdir. Bunun üçün *Brevibacterium* və *Corynebacterium* cinsli bakteriyaları melassada (şəkər çuğunduru tullantısı) becərməklə fermentasiya aparılır. Hazırda sənayedə auksatrof mutant ştammlar – *Brevibacterium* sp.22 və *Corynebacterium glutamicum*-dan istifadə edilir. Bu ştammlar melassalı mühitdə 40 q/l, sirkə turşulu mühitdə 70 q/l lizin sintez edib toplayırlar. Fermentasiyadan sonra məhluldan lizini ayırmaq üçün onu xüsusi quruducu qurğuda buxarlandırırlar, bu zaman lizin kristal şəklində çökür.

Brevibacterium sp.22 kulturası fermentasiya zamanı lizindən başqa riboflavin, nikotin və fol turşuları kimi vitaminləri də sintez edir. Bu qarışıqdan yem məqsədilə istifadə edilməsi kristal lizinə nisbətən böyük səmərə verir. Ona görə də yem məqsədilə təmiz lizin yox, lizin konsentratından istifadə edilir.

Konsentrat duru və quru halda alınır. Duru konsentratda 7-10%, quru konsentratda isə 15-20% lizin olur. Tərkibində lizin, vitaminlər və zülali məhsullar olan belə konsentratlardan vitaminli amin turşuları premiksini hazırlanması üçün istifadə edilir.

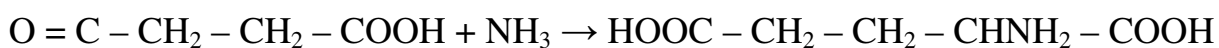
Lizin mikroorqanizmlər tərəfindən təkcə biosintez yolu ilə deyil, bir çox üzvi maddələrin transformasiyası ilə də alınır. Bir və ya iki mərhələdən ibarət transformasiya prosesini çox vaxt mikrob fermentləri vasitəsilə həyata keçirirlər.

Fermentativ yolla aminokaprolaktamın lizinə transformasiya olunması 1978-ci ildə 6 min ton təmiz lizin alınır. Bu transformasiya prosesində lizinin çıxımı çox yüksək olub 200 q/l-ə bərabərdir.

Qlütaamin turşusunun alınması. Mikrobioloji sənayesində qlütamin turşusu almaq üçün *Mikrococcus glutamicus*, *Bacillus megenterium*, *Brevibacterium sp.*, *Corynebacterium glutamicum* bakteriyalardan istifadə edilir. Qlütaamin alınması prosesi ilk dəfə 1957-ci ildə Yaponiyada həyata keçirilmişdir. Bu məqsədlə şəkərlər və ya nişastalı bitkilərin hidrolizatlarından qida mənbəyi kimi istifadə edilir.

Bakteriyalar vasitəsilə qlütamin turşusunun alınmasında da boy maddələrinin rolu çox böyükdür, məsələn: qida mühitinə biotin əlavə olunduqda qlütamin turşusunun miqdarı 20-30 dəfə artır. Bu üsulla 37,5 q/l çıxım ilə qlütamin almaq mümkündür ki, bu da istifadə olunan şəkərin 47%-ni təşkil edir. Eyni zamanda mühitdə biotinin nisbətən yüksək qatılığı mikrob hüceyrəsi divarının keçiriciliyini aşağı salmaqla hüceyrədə sintez olunmuş qlütamin turşusunun mühitə ifraz (sekresiya) edilməsinə mane olur. Bakteriya hüceyrəsi divarının keçiriciliyini artırmaq üçün antioksidantlar və antibiotiklərdən istifadə edilir. Pensillin daha böyük səmərə verən amil kimi bu məqsədlə sənayedə geniş tətbiq edilir. Belə ki, penisillinin tətbiqi sənayesində *Micrococcus glutamicus* 541 r mühitdə 45 q/l, *Corynebacterium glutamicum* 3144 isə 50 q/l qlütamin turşusu sintez edir.

Qlütaamin turşusu alınmasının digər yolu üzvi turşuların fermentativ aminləşdirilməsidir. Məsələn: α -ketoqlütat turşusunun fermentativ aminləşdirilməsi nəticəsində *Actinomyces citrefluorescens* 2292-160%, *A. levoris* 2789-350%, *A. globisporus* 81-210% qlütamin turşusu əmələ gətirir:



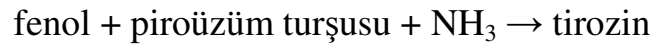
α - ketoqlütat turşusu

Qlütaamin turşusu

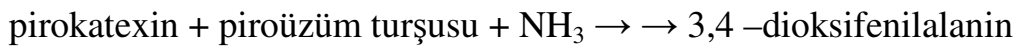
Triptofan, tirozin, fenilalanin və s. amin turşularının alınması. *Candida utilis* maya göbələyi tərəfindən 5 q/l triptofan sintez olunur. Bəzi mutant

bakteriyalar, məsələn: *Bacillus subtilis* sutka ərzində saxaroza olan qida mühitində 10 q/l triptofan əmələ gətirir.

Tirozin transformasiya üsulu ilə *Citobacter freundii* bakteriyasından alınan tirozin-fenilaza fermenti vasitəsilə alınır:



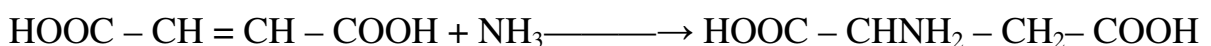
Fenilalanin *Corynebacterium glutamicum* bakteriyası vasitəsilə 10-15% şəkər olan mühitdə 3-4 sutka ərzində 14-16 q/l çıxım ilə sintez olunur. *Brevibacterium lactofermentum*, *B. flavum* vasitəsilə 3 sutka ərzində 23 q/l çıxım ilə 3,4-dioksifenilalanin (DOFA) sintez olunur. DOFA fermentlər vasitəsilə transformasiya yolu ilə pirokatexin və piroüzüm turşusundan da alınır:



Asparagin turşusu *Pseudomonas* cinsli və *E. coli* bakteriyaları tərəfindən çoxlu miqdarda sintez olunur. O, əvəzolunmayan amin turşuları sırasına daxil olmasa da külli miqdarda istehsal edilib yeyinti sənayesində şəkər əvəzedicisi kimi istifadə edilir.

Sənayedə asparagin turşusu transformasiya yolu ilə fumar turşusundan geniş istehsal olunur. Bunun üçün *E. coli* bakteriyasından alınan aspartaza fermentindən istifadə edilir:

aspartaza



Fumar turşusu

asparagin

Yuxarıda göstərilən amin turşularından əlavə Frunze antibiotiklər zavodunda leysin, izoleysin, triptofan istehsalı prosesləri həyata keçirilmişdir. B. flavum qlükozalı mühitdə 14,5 q/l, sirkə turşulu mühitdə isə 33q/l izoleysin sintez edib toplaya bilir.

Histidin və trionin amin turşuları Corynobacterium glutamicum, Bacillus subtilis, Salmonella typhimurim bakteriyaları tərəfindən sintez olunub qida mühitində toplanılır. Lakin bu turşuların çıxımı az olduğu üçün onların mikrobioloji üsulla alınması hələlik sənayedə tətbiq olunmur.

Nukleotidlərin biosintezi. Amin turşuları kimi nukleotidlər də hüceyrədə sərbəst və birləşmiş vəziyyətdə olurlar. Birləşmiş halda onlar irsiyyət elementləri olan DNT və RNT polimer zəncirinin tərkibini təşkil edirlər. Nukleotidlər purin və pirimidin əsaslı olub adenin, sitozin və urasil RNT-nin; adenin quanin, sitozin və timin isə DNT-nin tərkibinə daxildirlər.

Hüceyrədə olan sərbəst nukleotidlər yığıcı nukleotidlər “pul”u adlanır. Bunların əksəri monofosfatlar (AMF, QMF, SMF və s.) şəklində olurlar. Göbələklərdən Penicillum chrysogenum-un 1 q quru biokütləsinin 0,65 mq-nı nukleotidlər təşkil edir. Candida guilliermondii hüceyrəsində əsasən purin nukleotidləri və onların törəmələrinə rast gəlinir. Maya göbələklərinin əksəriyyətində başqa mikroorqanizmlərə nisbətən ATF çoxlu miqdarda olur.

Temofil mikroorqanizmlərdə nukleotidlərin ümumi miqdarı mezofillərə nisbətən 3 dəfə çoxdur. Termofillərdə quanin və onun törəmələri, mezofillərdə isə adenin və onun törəmələri çoxluq təşkil edir.

Mikrob hüceyrəsində DNT və RNT-nin biosintezində iştirak edən çoxlu miqdarda parçalanma məhsulları-nukleotidlər və əsaslar vardır. Mikroorqanizmlərdən Penicillium chrysogenum, Aspergillus pallidus və Candida utilis göbələkləri üzərində aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, hüceyrədə nukleotidlərin miqdarı (sintezi) onların becərilmə şəraiti, karbon və azot mənbəyi, mineral elementlər və s. amillərdən asılı olaraq dəyişir. Bəzi amin turşuları və

vitaminlər, məsələn, histidin və fol turşusu purin törəmələri biosintezinin tənzimində böyük rol oynayırlar. Fol turşusunu *A. Pallidus* göbələyi bitən mühitə əlavə etdikdə quanidin və onun törəmələrinin biosintezi 40% artır.

Nukleotidlər ATF, koenzim A, müxtəlif kofermentlərin, məsələn, FAD-ın tərkibinə daxildirlər. Nukleotidlərin alınmasının praktiki əhəmiyyəti ilk növbədə bu mühüm maddələrin sintezində onlardan istifadə olunmasıdır. Digər tərəfdən, nukleotidlər və onların bir çox törəmələri terapiya müalicə məqsədilə tətbiq edilir.

Sənayedə *Corynebacterium glutamicum* bakteriyasından 5-inozin və 5-quanil turşuları alınır ki, bunlar ərzaq məhsullarına xoş dad vermək üçün əlavə edilir.

MÜHAZİRƏ 8: ZÜLALİ YEM MƏHSULLARININ BİOTEXNOLOJİ İSTEHSALI

PLAN

- 1.Mikrob zülalı alınmasında istifadə olunan substratlar (xammallar
- 2.Neft parafinləri, spirtlər və qaz maddələrindən mikrobioloji zülal alınması.
- 3.Normal parafinlərdən alınan zülali biokütlə.
- 4.Metil və etil spirtindən alınan zülali biokütlə
- 5.Metan və hidrogen qazlarından alınan zülali biokütlə.
- 6.Bitki substratlarından mikrob zülali ilə zəngin yem məhsullarının alınması.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Qənbərov X.Q., Aбиşov R.A.,Ibrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
- 2.БекерМ.Е., ЛиепиньшГ.К., РайпулисЕ.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
4. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
- 5.Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
6. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
7. Экологическая биотехнология. Пер. с англ. Под ред. К.Ф. Форстера, Дж. Вейза. Л.: Химия, 1990 г., пер. изд.: Великобритания, 1987 г., 384 с.

Qida problemi bəşəriyyət qarşısında duran ən vacib problemlərdən biridir. Qidada zülal çatışmamazlığı orqanizmin əmək qabiliyyətini aşağı salır və xəstəliklərə qarşı həssaslığını artırır.

Zülalın keyfiyyətli olması onu təşkil edən əvəzolunmayan amin turşularının tərkibi və miqdarından xeyli asılıdır. Lizin, metionin, izoleysin, valin, treonin, fenilalanin, triptofan, leysin və histidin amin turşuları insan və heyvan orqanizmində sintez olunmadıqlarına görə orqanizmə mütləq qida ilə daxil edirlər.

Qida və yemlərin əsas zülal mənbəyini taxıl bitkiləri təşkil edir. Lakin taxıl bitkilərində zülalın miqdarı az olmaqla bərabər, onların tərkibində bir çox amin turşuları, ilk növbədə fenilalanin, treonin, triptofan və valin yoxdur.

Tərkibində keyfiyyətli zülal olan qidalar ət, balıq, süd və yumurta kimi heyvan mənşəli məhsullardır. Heyvandarlığın intensiv inkişafı ilk növbədə keyfiyyətli yemlə təmin olunmasından asılıdır. Heyvani yemlərin əksəriyyətində zülalın miqdarı az olmaqla bərabər həm də aşağı keyfiyyətlidir.

Müəyyən edilmişdir ki, heyvanların yem rasionuna mikroorqanizmlərdən alınan biokütlə əlavə etdikdə onların zülalə olan tələbatı ödənilir.

Mikrob zülalının istehsalı iqlim və hava şəraitindən asılı olamayan, geniş əkin sahələri tələb etməyən, yüksək sürətlə və fasiləsiz gedən prosesdir. Mikroorqanizmlərin qidalanma tipləri, növ tərkiblərinin müxtəlifliyi səmərəli xammal və produsent seçməyə imkan verir. Mikrob zülalları amin turşularının tərkibinə görə bir-birindən xeyli fərqlənir. Tərkibində yüksək miqdarda lizin olan zülalə maya göbələklərində rast gəlinir. Biokimyəvi xassələrinə görə göbələk zülalə heyvani zülalə daha oxşardır.

Mikrobiologiya sənayesində yem zülalının alınmasında əsasən Candida cinsli maya göbələklərindən istifadə olunur.

Onların qida keyfiyyəti kimyəvi tərkiblərinə görə təyin olunur. Maya göbələyi hüceyrəsinin tərkibində 50-60% zülallar, 25-26% nukleotidlər, 2-3% yağlar, 9-12% karbohidratlar (şəkərlər), vitaminlər (tiamin, riboflavin, piridoksin, nikotin turşusu, D və C vitaminləri) və mineral elementlər (K, Mg, Ca, S, P, Fe,

Zn, B və s.) vardır. Maya göbələyi hüceyrəsinin əsas xüsusiyyəti qiymətli qida maddələri ilə zəngin olmasıdır. Belə maya göbələyi kütləsi insan və heyvan orqanizmi tərəfindən asan mənimsənilir və tam zərərsizdir. 0,5 kq maya göbələyi kütləsi 1 kq təzə əti, 33 ədəd toyuq yumurtası və ya 4,1 litr inək südünü əvəz edir. Buna görə də onu heyvan və quşların yem rasionuna əlavə edirlər.

Yem rasionuna eyni zamanda lizin, vitamin və antibiotiklər əlavə etdikdə məhsuldarlıq 2 dəfədən çox artır. Deməli, yem kimi zülal-vitamin qarışığından istifadə edilməsi daha böyük iqtisadi səmərə verir.

Yemin tərkibində amin turşuları və vitaminlərin miqdarı müəyyən normada olmalıdır. 100 qr xam zülalda amin turşularının miqdarı göstərilən normal çəkiddə olmalıdır: lizin – 5-6 qr, metionin + sistein – 3-4 qr, triptofan – 1,2-2,0 qr, leysin – 4-7, izoleysin – 3-4 qr, fenilalanin + tirozin – 4-6 qr, treonin – 3 qr, valin – 3,5 qr, histidin – 1,5-2,0 qr. Zülalda metionin, triptofan və fenilalaninin miqdarı normadan artıq olduqda heyvanlara zərərli təsir göstərir.

1 qr quru yemdə vitaminlərdən B1 – 1,2-2,0 mq, B2 – 2,4 qr, B3 – 10-15 mq, B6 – 2,0-4,0 mq, B12 – 30-60 mq, nikotin turşusu – 15-30 mq, K – 0,5-1,0 mq-dan çox olmamalıdır.

Yem zülalı alınmasında birhüceyrəli *Chlorella* yosunundan istifadə edilir.

Xlorella hüceyrəsinin 40-60%-ni zülal, 15%-ni vitaminlər və başqa fizioloji aktiv maddələr təşkil edir.

Maya göbələyi biokütləsindən ayrılmış zülaldan qida kimi istifadə etmək daha məqsədəuyğundur. Bunun üçün hüceyrələri parçalayır və zülalı su vasitəsilə ekstraksiya edirlər (ayırırlar). Məhlulda 50%-ə qədər zülal və xeyli miqdarda nuklein turşuları və lipidlər olur. Nuklein turşularını parçalamaq üçün məhlula nukleaza fermenti əlavə edilir.

Neft parafinləri, spirtlər və qaz maddələrindən mikrobioloji zülal alınması. Yemi əvəzədən zülali biokütlələrin alınmasında istifadə edilən substrata

müvafiq olaraq onlara texniki adlar verilmişdir. Parafinlərdən alınan yem zülalı paprin, etil spirtindən alınan eprin, metil spirtindən alınan meprin, təbii metan qazından alınan qaprin və s. adlanır.

Birhüceyrəli mikroorqanizmlərdən (həm göbələk, həm bakteriya) zülali yem məhsulu alınma texnologiyasının ümumi sxemi belədir.

- 1.Qida mühitinin hazırlanması;
- 2.Qida mühitinin sterilizə olunması;
- 3.Su vasitəsilə fermentyorun soyudulması;
- 4.Fermentyora vurulan hava;
- 5.Havanı sterilizə edən filtr;
- 6.Fermentyor;
- 7.Biokütlənin seperatorada ayrılması;
- 8.Biokütlənin sentrifuqa ilə çökdürülməsi;
- 9.Biokütlənin qurudulması;
10. Hazır yem məhsulu.

Normal parafinlərdən alınan zülali biokütlə. Rus alimi Tauson ilk dəfə olaraq göstərmişdir ki, Candida cinsli maya göbələkləri neftdən alınan parafinləri asan mənimsəyirlər. Sənaye miqyasında ilk dəfə olaraq maya göbələyinin kütləsinin alınması İerusalimski və Skryabin tərəfindən praktiki olaraq həyata keçirilmişdir. Bu üsulla alınan biokütlədə zülaldan başqa çoxlu miqdarda vitaminlərdə olduğu üçün zülal vitamin konsentratı adlanır. Hazırda hər il 1mln tondan çox zülal vitamin konsentratı istehsal edilir. Neftin tədricən tükənməsi ilə əlaqədar parafin ehtiyatının azalması paprin istehsalının genişləndirilməsinə imkan vermir ki, nəticədə yeni xammalın axtarılması tələb olunur.

Metil və etil spirtindən alınan zülali biokütlə. Metil və etil spirtləri ZVK-nın alınması üçün əlverişli xammaldır. Maya göbələkləri bu spirtləri asanlıqla mənimsəyib çoxlu miqdarda biokütlə əmələ gətirirlər.

Bakteriyalar da spirtləri asanlıqla mənimsəyirlər. Hal-hazırda ingiltərədə yem məqsədilə metil spirtində becərilən bakteriyalar kütləsində fermentasiya prosesilə 5600 litr həcmli fermentyorlarda zülali biokütlə istehsal olunur.

Metan və hidrogen qazlarından alınan zülali biokütlə. Metan və hidrogen qazları səmərəli substratlar kimi yalnız bakteriyalar tərəfindən mənimsənilir. Pseudomonas cinsli bakteriyaların köməyi ilə qazşəkilli karbohidrogenlər, o cümlədən metandan zülali biokütlənin alınması çoxdan məlumdur.

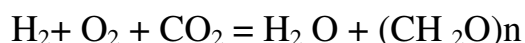
Kimyəvi çevrilmə

Bakteriya monokulturası

Qarışıq bakterial kulturalar

Bu üsulla alınan zülal normal parfinlərə nisbətən daha ucuz başa gəlir. Həm də parafinlərdən zülal alınarkən benzipiren kimi konserogen qarışıqlar və çoxlu nukleotidlər əmələ gəldiyi halda, metandan alınan zülalda bu qarışıqlar olmur. Belə zülali biokütləni əlavə təmizləmək tələb olunmur və onun tərkibində bütün əvəz olunmayan amin turşuları vardır.

Molekulyar hidrogeni oksidləşdirməklə alınan enerji hesabına biosintez prosesləri aparan mikroorqanizmlər hidrogen bakteriyalardır (Hydrogenomonas eutropha, H. Pantotropha, H. Facilis və s.). Onlar hidrogenin oksidləşməsindən alınan enerji hesabına karbon qazını mənimsəyib üzvi maddələr sintez edirlər:



Hidrogen bakteriyalar vasitəsilə alınan zülali kütlə metan qazından alınan biokütlə kimi ucuz başa gəlir və maya göbələyindən alınan ZVK-nı tam əvəz edir. Bu prosesin mənfi cəhəti odur ki, hidrogen qazının alınması prosesində dəm qazı əmələ gəlir və bu dəm qazı bakteriyaların əksəriyyəti üçün kəskin zəhərdir. Yaxşı olar ki bu məqsədlə istifadə istifadə olunan hidrogen suyun elektrolizi ilə alınsın.

Bitki substratlarından mikrob zülali ilə zəngin yem məhsullarının alınması. Təbii sərvətlər ehtiyatının azalması və yanacaq böhranının yaranması ilə əlaqədar bitki tullantılarından geniş istifadə edilir. Yer üzərində hər il 2•10⁹ ton bitki qalığı toplanır. Bunlar pambıq bitkisinin gövdəsi, bitkilərin budama çöpləri, cecələr və digər bitki qalıqları toplanır. Bitki tullantılarının 40-50%-ni sellüloza, 20-30%-ni hemisellüloza, 2,5%-ə qədərini zülallar təşkil edir. Bu bitki qalıqları yem kimi istifadəyə yararsızdır.

Mikroorqanizmlərin köməyi ilə bu təbii polimerləri parçalamaqla bitki qalıqlarını zülal, yağ, vitamin və digər faydalı maddələrlə zəngin yemə çevirmək olar. Bu məqsədlə bitki qalıqlarını aşağıdakı üsullarla fermentasiyaya uğradırlar:

1. Dərin fermentasiya;
2. Fermentativ silolaşdırma;
3. Bərk fazalı fermentasiya.

Göbələk mitselisinin tərkibində mineral və azotlu maddələr, vitaminlər, fermentlər, zülal və s. olması ondan heyvanlar üçün keyfiyyətli yem kimi istifadə etməyə imkan verir. Filtratın tərkibi şəkərlər, üzvi turşular, vitamin və mineral elementlərdən ibarətdir ki, onlarda mikroorqanizmlər üçün qiymətli qida mühiti olmaqla ümumiyyətlə tullantısız texnoloji proseslərin təşkilində tətbiq olunur.

MÜHAZİRƏ 9: “VİTAMİNLƏR VƏ VİTAMİNLİ PREPARATLARIN ALINMA BİOTEXNOLOGİYASI”

PLAN:

- 1.Suda və yağda həll olan vitaminlərin alınması və tətbiqi.
2. B6 vitamininin produsentləri, onun alınması və tətbiqi.
3. Riboflavinin produsentləri, onun alınması və tətbiqi.
4. Flavanoidlərin alınması.
5. Ergosterinli rinalın alınması.
6. Mikroorqanizmlər tərəfindən karotinoidlərin sintezi və onların sənayedə alınması.

Ədəbiyyat

- 1.Qənbərov X.Q., Abışov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
- 2.БекерМ.Е., ЛиепиньшГ.К., РайпулисЕ.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 3.Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. – М.: Высшая школа, 1990. – 296 с.
- 4.Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
5. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.

Təbiətdə vitaminləri əsasən bitki və mikroorqanizmlər sintez etmək qabiliyyətinə malikdirlər. Bu xassə mikroorqanizmlər arasında daha geniş yayılmışdır. İnsan və heyvanlar isə adətən vitaminləri hazır qidalardan alırlar. Heyvanlar bəzi vitaminlərlə mədə-bağırsaq sistemlərində fəaliyyət göstərən mikroblar vasitəsilə təmin olunurlar.

Həyat üçün vacib olan maddələri ilk dəfə 1881-ci ildə rus alimi Lunin kəşf etmiş, sonralar isə Polşa alimi Funk bu maddələrə vitamin (“həyat amini”) adını vermişdir. Elmi cəhətdən bu ad özünü doğrultmasa da (vitaminlərin çoxunda amin qrupu yoxdur) indiyə qədər öz əhəmiyyətini itirməmişdir.

Vitaminlər orqanizmdə aşağıdakı funksiyaları daşıyırlar:

1.katalitik və ya koferment funksiya;

2.antimutagen funksiya;

3.qeyri-koferment funksiya.

Vitaminlər bir çox fermentlərin kofermentləri olub, müxtəlif reaksiyaların gedişində iştirak edirlər ki, bu da onların katalitik funksiyasını müəyyən edir. Qeyri-koferment funksiya isə vitaminlərin bir çox zülallar və nuklein turşuları sintezinin tənzim olunması, müxtəlif maddələrin hüceyrəyə daxil olmasında böyük rol oynamalıdır. Bəzi vitaminlər (vitamin C, α -tokoferol, β -karotin) canlılar üçün antimutagen funksiya daşıyırlar.

Mikroorqanizmlər tərəfindən vitaminlər iki: passiv və aktiv yolla əmələ gəlir. Passiv yol mikrobların torpaq və su hövzələri, insan və heyvanların mədə-bağırsaq sistemlərində vitaminlər sintez etməlidirlər. Bununla yanaşı çoxlu miqdarda vitaminlər mikrob hüceyrəsinin avtolizi nəticəsində ətraf mühitə yayılır. Aktiv yol isə vitaminlərin laboratoriya və zavodlarda müəyyən məqsədlə alınmasıdır. Bu halda xüsusi şərait yaratmaq və mutant formalar almaqla mikrobları çoxlu miqdarda vitamin sintez etməyə “məcbur” edirlər. Məhz ona görə də belə vitamin sintezinə aktiv sintez deyilir.

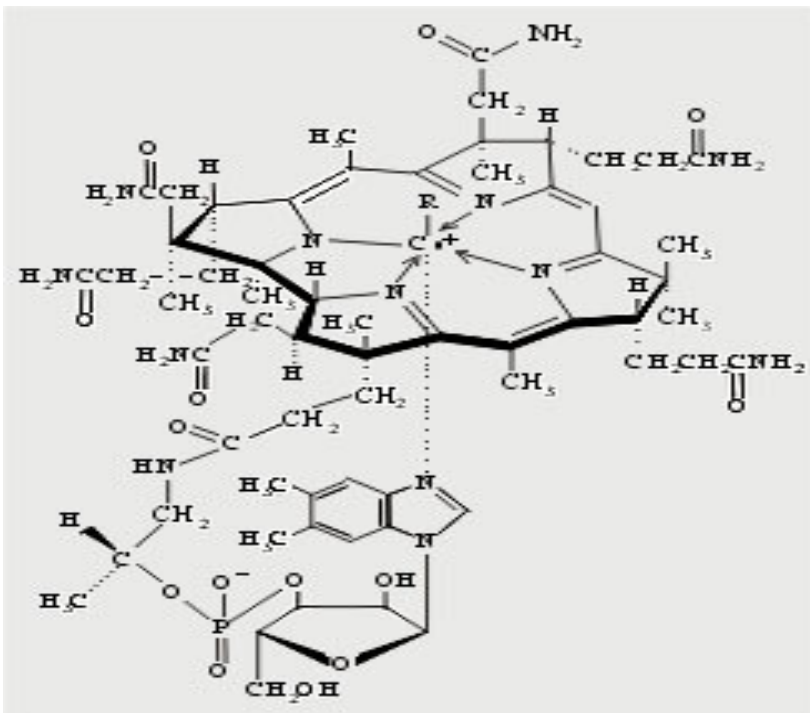
Mikroorqanizmlər təbii halda vitaminləri amin turşuları, antibiotik və s. metabolitlərə nisbətən 1000 dəfə az sintez edirlər. Demək olar ki, mikrob hüceyrəsi tərəfindən vitaminlərin sintezi minor (əlavə və ya qeyri-əsas) sintez kateqoriyasına daxil olaraq onun həyat fəaliyyətinin mütləq məhsulu sayılmır. Laboratoriya şəraitində mikrob hüceyrəsindən çoxlu miqdarda vitamin alınması, ilk növbədə,

vitamin sintezi tənziminin mikrob hüceyrəsi üçün faydalığının pozulması hesabına başa gəlir.

Vitaminlər 2 böyük qrupa bölünürlər: 1) suda və 2) yağda həll olanlar.

Suda həll olan vitaminlərin alınması. Suda həllolan vitaminlərə B qrupu vitaminləri: B₁ (tiamin), B₂ (riboflavin), B₃ (pantoten turşusu), B₅ (piasin və PP), B₆ (piridoksin), B₉ (fol turşusu), B₁₂ (kobalamin), B₇ (biotin), vitamin C (askorbin turşusu) və vitamin P (rutin) aiddir. B qrupu vitaminləri müxtəlif fermentativ reaksiyalarda koferment funksiyası daşıyırlar, yəni apofermentlə birləşib tam fəal ferment əmələ gətirirlər.

Vitamin B12. Vitamin B₁₂ və ya kobalamin mərkəzində kobalt (Co) olan mürəkkəb quruluşlu üzvi maddədir.



Şəkil 1. Vitamin B₁₂ (sianokobalamin) strukturu.

Onun insan orqanizmində çatışmaması nəticəsində hüceyrədə DNT-nin biosintez mexanizmi pozulur və “pernitsioz anemiya” xəstəliyi yaranır. Xəstəliyin müalicəsi üçün dərman olan B₁₂ vitamini 1947-ci ildə qaraciyərdən alınmışdır.

Xəstəliyin müalicəsi məqsədilə hər gün tələb olunan 1-2 mkq vitamin almaq üçün 120-240 q qaraciyərdən istifadə olunmalıdır.

Kobalamin 1962-ci ildə K. Berinqaur, L. Smit, A. Conson tərəfindən kimyəvi yolla sintez olmuşdur. Lakin kimyəvi sintez prosesi 37 mərhələdən ibarət olub, mürəkkəbliyinə görə praktikada tətbiq sahəsi tapa bilməmişdir. B₁₂ vitaminə heyvan toxumlarında (ən çox qaraciyərdə) və mikroorqanizmlərdə təsadüf olunur. Bitkilərdən ancaq kök yumrusu bakteriyaları ilə simbioz həyat sürən paxlalılarda kobalamin sintez olunur ki, bu da bakteriyaların hesabına mümkündür.

Əvvəllər kobalaminin ancaq bakteriyalar tərəfindən sintez olunduğu güman edilirdi. Lakin sonralar müəyyən edildi ki, B₁₂ vitamini bir çox maya və kif göbələkləri tərəfindən də sintez olunur.

Sənaye miqyasında kobalamin almaq üçün *Aerobacter aerogenes*, *Agrobacterium radiobacter*, *Rhizobium meliloti*, *Bacillus megaterium*, *B. circulans*, *B. coagulans*, *Butyribacterium rettgeri*, *Flavobacterium dvorans*, *Micromonospora purpureae*, *M. fusca*, *Pseudomonas denitrificans* kulturaları təklif olunmuşdur. Bunların əksəriyyəti 12-20 mq/l kobalamin sintez edirlər. *Streptomyces olivaceus* və *Propionobacterium freudenreichi* növlərinin bəzi ştammları 58 mq/l vitamin əmələ gətirirlər. Biosintez prosesində bu mikroorqanizmlər şəkərlərdən qida mənbəyi kimi istifadə edirlər. Lakin sənayedə qida üçün yararlı xammallardan istifadə edilməsi məqsədəuyğun olmadığından bu kulturalar praktikada tətbiq olunmur. Sənayedə metil spirti (metanol), propandiol və qliserin kimi maddələri mənimsəyib kobalamin sintezdən mikroorqanizmlər işlədilir, məsələn: *Pseudomonas sp. AM* – 1 metanolda bitərək 156 mkq/l, *Microcycus evurneus* isə 102 mkq/l vitamin sintez edirlər.

Hazırda sənayedə kobalamin mikrobioloji sintez yolu ilə bakteriyalardan alınır. Təbabətdə istifadə edilən təmiz (kristal) B₁₂ preparatı propion turşusu qıçırma törədən *Propionobacterium freudenreichii* bakteriyasından alınır. Bu

qrammüsbət bakteriyalar hərəkətsiz, sporsuz qısa çöplər olub anaerob şəraitdə laktoza, süd turşusu, süd cövhəri, qliserin, melassa, ksiloza, dekstran, nişasta kimi substratları mənimsəyərək kobalamin sintez edirlər.

Kobalaminin alınma texnologiyası aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- 1.bakteriyanın qida mühitində becərilməsi;
- 2.vitaminin qida mühiti və ya hüceyrədən ayrılması;
- 3.vitaminin təmizlənməsi;
- 4.onun kristallaşması.

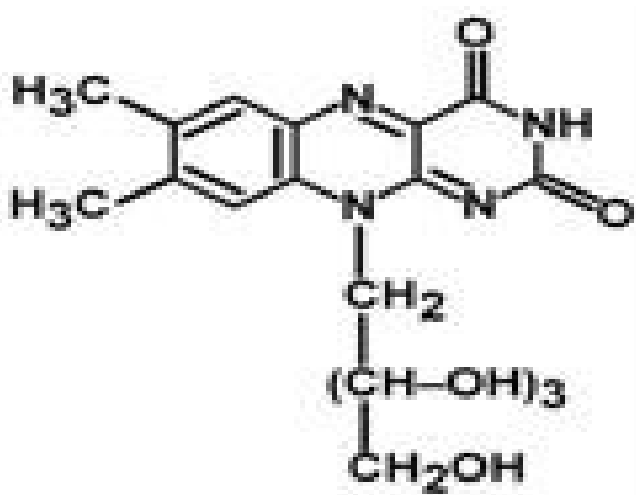
Bakteriyalar mühit turşuluğu $\text{pH}=6,8-7,4$, temperaturu $28-30^{\circ}\text{S}$ olan mikroaerofil şəraitdə becərilir və fermentasiya 96-120 saat davam edir. Kobalamin hüceyrədaxili vitamin olduğu üçün $\text{pH}=4,5-5,0$ olan su vasitəsilə hüceyrələrdən ekstraksiya etməklə ayırırlar. Ekstraksiya zamanı vitaminin stabilliyini təmin etmək üçün suya 0,25% NaNO_2 əlavə edilir. Məhluldakı lazımsız zülallar çökdürülür, vitamin isə üzvi həlledicilərə keçir. Həlledici buxarlandırıldıqda çöküntü şəklində vitamin alınır, sonra onu asetonda həll edib kristallaşdırırlar. Bu üsulla alınan kobalamin ölkəmizdə tibbi tələbatı tam ödəyir. Ondan pernitsioz anemiya, mədə yarası, qastrit, sarılıq və bir çox psixoloji xəstəliklərin müalicəsində istifadə edirlər.

Heyvandarlıqda yemə qatmaq üçün təmiz vitamin deyil, vitaminli preparatdan istifadə edilir. Sənayedə belə preparatı metan əmələgətirən *Metanobacterium* cinsli anaerob bakteriyalar qarışığından alırlar. Proses metanoteknlərdə aparılır və B_{12} vitaminindən başqa çoxlu miqdarda B_2 , PP, B_5 , B_7 , fol və pantoten turşusu vitaminləri, amin turşuları və zülal sintez edilir. Heyvanlar üçün belə konsentratın istifadəsi çox böyük səmərə verir. Konsentratın texniki (sənayedə) adı “KMB-12”-dir.

Vitamin B₂. Vitamin B₂ və ya riboflavin insan və heyvanlar üçün böyük əhəmiyyətə malikdir. İnsanın bu vitaminə olan gündəlik tələbatı 2,0-2,5 q-dır.

Riboflavinin insan orqanizmində çatışmaması dodaqlarda çatlqların əmələ gəlməsi, gözlərin zədələnməsi, tüklərin tökülməsinə və dermatitə (dəri iltihabına), heyvanlarda isə boyatma və inkişafın tormozlanmasına səbəb olur.

Kimyəvi tərkibinə görə B₂ vitamini aromatik, pirazin və pirimidin həlqələri olan mürəkkəb üzvi birləşmələrdir.



Şəlik 2. B₂ vitamininin quruluşu.

B₁₂ vitamini kimi o da kofermentlik xassəsi daşımaqla müxtəlif hüceyrədaxili biokimyəvi proseslərdə mühüm rol oynayır.

Riboflavin ilk dəfə 1933-cü ildə süd cövhərindən alınmışdır. Təbiətdə onu ali bitkilər, maya və kif göbələkləri, bakteriyalar sintez edirlər. Mikroorqanizmlərin əksəriyyəti onun koferment formaları olan flavinləri-flavinamiddinukleotid (FAD) və flavinmonofosfatnukleotidi (FMN) sintez edə bilirlər.

Mikrobakterlər və asetobakterlərin 1q biokütləsində 10-100 mq, *Propionibacterium shermanii*-nin 1q biokütləsində 220 mq B2 vitamini sintez olunur. Fəal kif göbələklərində (*Aspergillus niger*, *A. oryzae*) bu miqdar 10-92 mq-dir. Mayaya bənzər *Eremothecium ashbyii* (2,5 mq/l), *Aschbyii gossypii* (6 mq/l) göbələkləri yüksək miqdarda riboflavin sintez etmək qabiliyyətinə malikdirlər.

Riboflavin biosintezi üçün ilkin maddə qvaninli birləşmələrdir. Hüceyrədə əvvəlcə qvanintrifosfat (QTF) sintez olunur, sonra isə QTF 5-6 biokimyəvi çevrilməyə məruz qalaraq riboflavinə çevrilir.

Biosintez prosesinin tənzimi (requlyasiyası) induksiya və repressiya mexanizminə tabedir və repressor kimi Fe⁺ ionu tənzimdə böyük rol oynayır. İfrat sintezə malik ştammlarda biosintez konstitutiv gedir.

Riboflavin və onun koferment törəmələri (FAD, FMN) həm kimyəvi, həm də mikrobioloji sintez yolu ilə alınır. Sənaye əhəmiyyətli riboflavin produsentlərinə *Eremothecium ashbyii*, *Aschbyii gossypii* göbələklərini misal göstərmək olar.

Göbələkləri dərin fermentasiya üsulu ilə 26-28°C temperaturda aerob şəraitdə şəkər, parafin və yağlar olan mühitlərdə becərilir. *E. ashbyii* daha çox vitamin sintez etməsinə baxmayaraq biosintetik xassəsini tez itirir, *A. gossypii* isə ona nisbətən yüksək stabillik göstərir. Vitamin biosintezi göbələyin çoxalmasından asılı olmadığı üçün çoxalmayan hüceyrələrdən karbon və enerji mənbələrinə ehtiyacları olmur.

Riboflavin hüceyrədaxili metabolit olduğu üçün onu hüceyrələrdən su buxarı vasitəsilə ekstraksiya edir və suyu yenidən buxarlandırmaqla kristal şəkildə riboflavin alırlar. Alınan təmiz riboflavin təbabət, çörəkbişirmə, qida məhsullarını sarı-çəhrayı rəngə boyamaqda istifadə edilir.

Sənayedə FAD və FMN alınması üçün *E. ashbyii*, *Sarcina lutea*, *Brevibacterium ammoniagenes* mikroorqanizmlərindən istifadə edilir.

Rusiyada yem məqsədilə istifadə olunan riboflavin *E. ashbyii* göbələyindən alınır. Göbələyi dərin fermentasiya şəraitində qarğıdalı və soya unu, texniki bitki yağlarında becərilir. Alınan kultural mühiti 30-40% quru maddə qalana qədər buxarlandırır, sonra xüsusi qurğularda qurudub vitamin konsentratı alırlar. Konsentratın tərkibində B2-dən başqa zülal, yağ, amin turşuları və s. metabolitlər olduğundan onun yemə əlavə edilməsi böyük fayda verir. Yem rasionun 1 tonuna

5-8 q B₂ əlavə etdikdə heyvanlar normal inkişaf edir, quşların yumurtalanması artır.

Riboflavin konsentratın alınması prosesi hələlik baha başa gəlir. Buna görə də yeni mutant ştammların alınması ucuz optimal qida mühitinin seçilməsi, prodüsentin bitmə şəraitinin optimallaşdırılması sahəsində aparılan elmi axtarışlar böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Vitamin B₁. Vitamin B₁ və ya tiamin ilk dəfə K. Funk tərəfindən 1911-ci ildə alınmış və onun müalicəvi əhəmiyyəti göstərilmişdir.

1936-cı ildə kimyəvi üsulla sintez olunmuş və daha sonra onun yüksək aktivliyə malik forması olan tiamin-difosfat alınmışdır. Bioloji sistemlərdə tiamin koferment formada müşahidə edilir. Bu da onun geniş koferment funksiyasını göstərir.

Mikroorqanizmlərdən *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Aerobacter aerogenes*, *Bacillus mesentericus*, *Alcaligenes faecalis* və s. növlər çoxlu miqdarda tiamin sintez edirlər. Buna baxmayaraq tiamin hazırda kimyəvi sintez yolu ilə alınır. Kimyəvi texnologiya ilə rəqabət apara bilən biotexnoloji proses hələlik tapılmamışdır, daha doğrusu tiaminin mikroorqanizmlər vasitəsilə alınması çox baha başa gəlir. B₁ vitaminindən təbabətdə və heyvandarlıqda geniş istifadə edilir. Hətta bəzi mikroorqanizmlər (*Lactobacterium fermenti*, *Clostridium botulinum* və s.) tiaminə böyük ehtiyac duyurlar.

Vitamin B₇. Vitamin B₇ və ya biotin (ona vitamin H da deyilir) ilk dəfə yumurta sarısından alınmışdır. Quru yumurta sarısının 250 q-da 1,1 mq biotin vardır.

Mikroorqanizmlər ucuz biotin mənbəyi kimi daha böyük əhəmiyyət kəsb edirlər. Biotinə münasibətinə görə mikroorqanizmlər üç qrupa bölünürlər:

1. hazır biotinə ehtiyac duyanlar (*Lactobacterium casei*, *L. plantarum*, *Neurospora crassa*);

2. bioton sintez etməyən, lakin onun törəmələrini biotinə transformasiya etməklə öz tələblərini ödəyənlər, məsələn: *Corynebacterium diphtheria* pımsunu, maya göbələkləri və *Propionobacterium pentosaceum* isə destiobiotini biotinə çevirirlər;

3. sadə birləşmələrdən sərbəst biotin sintez edənlər. Onlara *Pseudomonas*, *Azotobacter* cinsli bakteriyalar, *Phycomyces*, *Rhodotorula* cinsli göbələklər və bəzi yosunlar aiddir. *Ph. blakesleanus* göbələyi 7-11 mq/q, *Spirulina platensis* yosunu isə 1,2 mq/q biotin sintez edir. Bəzi *Pseudomonas* cinsli bakteriyalar 30 mq/l destiobiotin əmələ gətirirlər ki, bu da biotin almaq üçün ən səmərəli ilkin maddədir.

Biotinin mikroorqanizmlər vasitəsilə alınması prosesinin praktikada həyata keçirilməsi ilk növbədə biotin çıxımının az olması ilə əlaqədardır. Bu sahədə sənaye üçün ifrat sintezə malik mutant ştammların alınması tələb olunur.

Vitamin C. Vitamin C və ya askorbin turşusu ilk dəfə 1932-ci ildə Sent Dyerdy tərəfindən limon şirəsindən alınmışdır.

İtburnuda 10 mq/q, qırmızı şirin istioda isə 2,5 mq/q bioloji aktiv askorbin turşusu vardır. Bitki və ya heyvanların əksəriyyəti vitamin C sintez edirlər. İnsan və bəzi heyvan orqanizmində isə bu vitamin sintez olunmur.

Lipomyces starkeryi, *Aspergillus niger*, *Streptococcus thermophilus* mikroorqanizmləri 214 mq/q askorbin turşusu əmələ gətirirlər. *Acetobacter xylinum*, *Gluconobacter oxydans* bakteriyaları qlükozanı transformasiya yolu ilə askorbin turşusuna çevirirlər:

qlükozanı – sorbit → L-sorboza → keto – L – qulon turşusu → L—askorbin turşusu.

Askorbin turşusu yeyinti sənayesi, təbabətdə və antioksidant kimi geniş istifadə edilir.

Öyrənilmiş mikroorqanizmlər çox az miqdarda vitamin sintez etdikləri üçün onun mikrobioloji istehsalı hələlik tətbiq olunmamışdır.

Yağda həllolan vitaminlərin alınması. Yağda həllolan vitaminlər və ya terpenlərə A, D, E, və K vitaminləri aiddir. A və D vitaminlərindən başqa qalan vitaminlər mikroorqanizmlər tərəfindən sintez olunurlar. Bu iki vitamin insan və ali heyvan orqanizmindən sintez olunub xüsusi funksiya daşıyır, onlar hormonlara daha yaxındırlar. Müstəsna olaraq Golobacterium cinsli bakteriyalar A (retinal) vitamini sintez edə bilirlər.

Karotidlər. Karotidlər A, sterinlər, D qrupu vitaminləri biosintez yollarının başlanğıc mərhələlərinin oxşarlığına görə terpenlər adı altında birləşdirilmişdir.

Karotidlər təbiətdə geniş yayılmış piqmentlər qrupuna məxsusdurlar. Hazırda 200 təbii karotinoid məlumdur. Yarpaqlara müxtəlif rəng verən məhz bu piqmentlətdir. Kök bitkisinde olan əsas piqment karotindir (“carota” latın sözündən götürülüb kök deməkdir). Bitkilər və heyvanlar aləmində geniş yayılmaqlarına baxmayaraq onların biosintezi bitki və mikroorqanizmlər tərəfindən aparılır.

Karotidlər kimyəvi tərkibcə sulukarbonlar və onların oksidli törəmələrindən ibarət mürəkkəb üzvi birləşmələrdir.

Kimyəvi tərkibinə görə karotidlər 2 qrupa bölünürlər:

- 1.tərkibində ancaq C və H olanlar (karbohidrogenli karotinoidlər);
- 2.tərkibində C, H və O olanlar (ksantofillər). Yüksəkmolekullu karotinoidlərin tərkibində 40 C atomu olur.

Karotidlərin hüceyrədaxili sintezi üçün tərkibində 5-20 C atomu olan birləşmələr istifadə edilir və C atomu miqdarının 40-a qədər artması aşağıdakı şəkildə gedir:



Karotinlər, ilk növbədə β -karotin, orqanizmdə A vitaminin sintezində ilkin maddə kimi istifadə edilir. Ona görə də β -karotinə A vitaminin provitamini deyilir. B-karotin uclarında tsikloheksan həlqəsi (və ya ionun nüvəsi) olan uzun karbohidrogen zəncirindən təşkil olunub və sintezi 4 mərhələdə gedir:

- 1.C40 karbohidrogenlərinin sintezi;
- 2.Doymamış asiklik karbohidrogenlərin alınması ilə gedən dehidratlaşma prosesi;
- 3.Aromatik və asiklik karotinlərin sintezi;
- 4.Karotinlərin oksidləşib β -karotinə çevrilməsi.

Mikroorqanizmlər arasında bütün fototrof və bəzi bakteriyalar, maya və kif göbələkləri karotinlər sintez edirlər.

Göbələk hüceyrəsində karotinlərin funksiyası hüceyrəni fotodinamik təsirdən müdafiə etməkdir. Ona görə də göbələk, məsələn, *Neurospora crassa*, qaranlıqda işığa nisbətən çox cüzi miqdarda karotin sintez edir.

Halobacterium halobium bakteriyasının karotinoidləri fotoresseptor funksiyasını daşıyırlar. Bakteriya membranında yerləşən bakteriorodopsin fototaksis prosesinə səbəb olur.

Ksantofillərin əksəriyyəti tənəffüs prosesində elektronların daşınmasında iştirak edirlər.

Karotinlər mukor cinsli göbələklərdə dimorfizm (“+” və “-” ştammlar) törədirlər.

Sənayedə β -karotin almaq üçün 1954-cü ildə kimyəvi sintez prosesi həyata keçirilmişdir. Bununla bərabər onu kök və balqabaqdan da alırlar.

Mikrobiologiyada sənayesində isə β -karotin *Phycomyces blakesleanus* və *Blakeslea trispora* kimi heteroatillik mukor göbələklərindən alırlar. Göbələklər buğda, düyü, çovdar dənələrində, çiyiddə becərilir, mühitə cüzi miqdarda yağ

turşuları və ya bitki yağı əlavə edilir. Yağın əlavə edilməsi karotinlərin sintezini sürətləndirir. *B. trispora* 11 mühitdə 3,2 q karotin əmələ gətirir. 1 kq kökdən isə 60 mq β -karotin alınır. Göbələklərdən alınan karotinin qiyməti 6-12 dəfə ucuz olur.

Digər tərəfdən, mikroorqanizmlərdən alınan β -karotin kök və balqabaqdadakından daha böyük bioloji aktivliyə malikdir.

Avstraliyada β -karotin almaq üçün *Dunaliella* yosunundan istifadə edirlər.

Yosunlardan *Spongiococcus excentricum*, *Chlorella perenoidosa*, *Coccomuxa elongata*, bakteriyalarından *Actinomyces chrestomyces* və mikrobakterlər, maya göbələklərindən *Rhodotorula*, kif göbələklərindən *Neurospora crassa* və *Penicillium sclerotiorum* çoxlu miqdarda ksantofil əmələ gətirir və onların sənayedə ksantofillərin alınmasında geniş istifadə edilir. Heyvan və quşların yemində əlavə etmək üçün *Blakeslea trispora* göbələyindən alınan yem konsentratından istifadə edilir. Konsentratın tərkibində karotindən başqa lipid, amin turşuları və s. maddələr olur.

Karotinlər havada asanlıqla oksidləşən maddələrdir. Ona görə də biotexnoloji prosesdə β -karotini sabitləşdirmək üçün etoksixin, diludin kimi antioksidantlardan (antioksidləşdirici) istifadə edilir.

Karotinlərdən yeyinti sənayesində (yağ, marqarin, dondurma və şirniyyatı rəngləmədə) rəngləyici kimi, təbabətdə müxtəlif dəri xəstəliklərinin müalicəsində geniş istifadə olunur. Tərkibində β -karotin olan yem konsentratı quşlar və heyvanların yemində əlavə edildikdə onların A vitamininə olan tələbatı tam ödənilir. Ksantofillər quşların tüklərinin rəngini yaxşılaşdırmaq məqsədilə yem rasionuna əlavə edilir.

Erqosterinlərin alınması. Erqosterin D_2 vitaminin alınması üçün istifadə olunan maddədir. Onu ultrabənövşəyi şüallarla (260-285 nm) şüalandırdıqda D_2 vitamininə çevrilir. Doyamamış sterinləri ultrabənövşəyi şüallarla şüalandırdıqda əmələgələn maddələr D vitaminin adı altında birləşdirilir.

Balıq yağında olan vitamin D₇-dihidroksolesterolini şüalandırdıqda əmələgələn vitaminindən heç bir cəhətdən fərqlənmir.

İnsan və heyvan orqanizmində çoxlu miqdarda D₇-dihidroksolesterolin sintez olunur ki, bu da D vitamininə olan tələbatı ödəyir. Ona görə də vitamin D hormonlara aid edilir və D₂ erqokalsiferol, D₃ isə xolekalsiferol adlanır. Hər iki vitamin orqanizmdə Ca və P mənimsənilməsinin və sümük toxumlarında toplanmalarını tənzim edir. Vitaminlərin çatışmaması sümükdə Ca-un azalması və deformasiyasına (raxitə) səbə olur.

Kimyəvi cəhətdən vitamin D və onun ilkin maddələri təkatumlu çoxsikiilli spirtli birləşmələrdir.

Sterinlərə bütün canlı sistemlərdə - bakteriya, maya və kif göbələkləri, yosunlar, ali bitkilər və heyvanlarda rast gəlinir. Erqosterin maya göbələklərində olan əsas sterindir və hüceyrədəki ümumi sterinlərin 60-90%-ni təşkil edir. Bəzi hallarda quru maya göbələyi kütləsinin 10%-ni erqosterin təşkil edir. Hüceyrədə erqosterin sərbəst və yağ turşuları ilə fərqli birləşmələr şəklində olur. Çoxlu miqdarda erqosterin əmələ gətirmək xassəsi *Saccharomyces carlsbergensis*, *S. cerevisiae*, *S. chevalieri*, maya göbələkləri və onlara bənzər *Eremothecium ashbyii* və *Aschbya gossypii* göbələklərinə xasdır.

Erqosterin kif göbələklərində geniş yayılmış sterin olub, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Neurospora*, *Carotocystis*, *Rhizoctonia*, *Blahsella* cinsli göbələklər tərəfindən sintez olunur.

Bakteriyalardan *E. coli* xolesterin, kamnesterin, sitosterin, stiqmasterin maddələrini, *Azotobacter chroococcum* laposterin və erqosterini sintez edirlər. *Mycobacterium rubrum* bakteriyaları xolesterinə bənzər sterinlər əmələ gətirirlər. Prokariotların 1 q quru biokütləsində 0,001-0,1 mq, eukariotlarda isə 0,3 q sterin olur. Bəzi bakteriyalar (*Holobacterium cutirubrum*, *Methylococcus capsulatus*) müstəsna olaraq 0,5 və 0,55% sterin əmələ gətirirlər.

Maya göbələkləri vasitəsilə erqosterinin biosintezi ətraflı öyrənilmişdir. Biosintezin əsas şərti hüceyrələri oksigenlə tam təmin etməkdir. Anaerob şəraitdə isə hüceyrələr erqosterinin sintezi üçün lazım olan ilkin maddə-skvalein sintez edirlər.

Hüceyrədə çoxlu miqdarda zülal sintez olunduqda sterinlərin sintezi zəifləyir. Ona görə də sterinlərin sintezini artırmaq üçün qida mühitinə zülal biosintezini stimülədən azotlu maddələr cüzi miqdarda verilir. Sterinlər hüceyrədə mitoxondrinin formalaşması, membran keçiriciliyinin nizamlanması, hüceyrənin osmotik təsirlərə qarşı müqavimətini təmin edir.

Sənayedə erqosterin *Saccharomyces cerevisiae* və *S. carlbergensis* mikroorqanizmlərindən alınır. Maya göbələkləri çoxlu karbon və azot mənbəyi, güclü aerasiya olan duru qida mühitində dərin fermentasiya üsulu ilə becərilir. Substrat kimi şəkər çuğunduru şirəsi, etil spirti və normal parafinlərdən istifadə edilir. Alınan maya göbələyi kütləsinin quru çəkisində 1,5% erqosterin olur. Erqosterini hüceyrələrdən ayırmaq üçün əvvəlcə onu antioksidantlar əlavə etməklə stabilləşdirir, sonra hüceyrə qlafını qləvi (KON) məhlulunda qızdırmaqla parçalayırlar. Bu prosesdə lipidlər məhlula keçir, sterinlər isə üzvi həlledicilərlə ekstraksiya edilir. Sterin olan məhlul buxarlandırılmaqla qatılaşıdırılır və etil spirti ilə çökdürülür. Alınan erqosterini vitamin D₂-yə çevirmək üçün ultrabənövşəyi şüalarla şüalandırırlar. Bu çevrilməyə bütöv maya göbələyi hüceyrələrini şüalandırmaqla da nail olmaq olar.

Erqosterin alınmasında *Penicillium notatum* göbələyindən də istifadə edilir. Bu göbələk sənayedə penisillin almaq üçün becərilir. Penisillin sintez olunduqdan sonra məhlula keçir, biokütlədə isə çox erqosterin toplanır.

MÜHAZİRƏ 10: “ANTİBİOTİKLƏRİN ALINMA BİOTEXNOLOGİYASI”

PLAN:

1. Antibiotiklərin alınması və tətbiqi sahələri.
2. Mikrobioloji sintez.
3. Təbii antibiotiklərin kimyəvi və mikrobioloji modifikasiyası.
4. Əsl bakteriyaların sintez etdiyi antibiotiklər.
5. Budaqlanan bakteriyalar (aktinomisetlər) tərəfindən sintez olunan antibiotiklər.

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Березин И.В. Исследования в области ферментативного катализа и инженерной энзимологии: Избранные труды. – М.: Наука, 1990. – 384 с
3. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
4. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
5. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М.: Высшая школа, 1986 г.
6. Дебабов В.Г., Лившиц В.А. Современные методы создания промышленных штаммов. – М.: Высшая школа, 1988. – Т. 2.

Canlı orqanizmlərin inkişafına mənfi təsir göstərən maddələrə antibiotiklər deyilir. İnsanlar belə maddələrdən xəstəlik törədən mikroorqanizmlərə qarşı mübarizədə istifadə etmişlər. İlk antibiotik maddələr kimyəvi sintez yolu ilə alınmış sulfamidli birləşmələr olmuş və onlardan yoluxucu xəstəlik törədən streptokoklara qarşı mübarizədə istifadə edilmişdir.

Sulfamid preparatlarının kəşfi və təbabətdə istifadə olunması yoluxucu xəstəliklərin, o cümlədən, sepsis, meningit, pnevmoniya, qızıl yel və s.-nin

müalicəsində böyük dönüş yaratdı. Lakin, qeyd etmək lazımdır ki, antibiotik maddələrin geniş istehsalı və tətbiqi yalnız onların biosintez yolu ilə (mikroorqanizmlərdən) alınmasının mümkünlüyü sübut edildikdən sonra həyata keçirilmişdir.

Mikroorqanizmlərin antibiotik xassələri, yəni onlardan müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunması çox qədim dövrdən məlumdur. Maya qəbiləsindən olan hindlilər qarğıdalı üzərində becərilən yaşıl kifdən yaraların müalicəsində istifadə etmişlər. Filosof, təbib və təbiətşünas Əbu-Əli İbn-Sina irinli yaraların müalicəsində kifdən istifadə etməyi məsləhət görmüşdür. O, təbabət elminə həsr etdiyi 5 cildli əsərində qeyd edir ki, yoluxucu xəstəliklər gözlə görünməyən kiçik orqanizmlər tərəfindən törədilir, onlar su və hava vasitəsilə xəstələrdən sağlam adamlara keçir. Bu fikri İbn-Sina hələ mikroskop və mikroorqanizmlərin kəşfindən 600 il əvvəl söyləmişdir.

XI əsrdə Xaqaninin əmisi, görkəmli alim və həkim Kafiəddin Azərbaycanda (Şamaxıda) Məlhəm tibb Akademiyası yaratmış və kif göbələklərindən bir çox irinli yaraların müalicəsində istifadə etmişdir.

Rus alimləri Manassein və Polotebnov 1871-1872-ci illərdə göstərmişlər ki, *Penicillium* cinsli göbələklər müxtəlif dəri xəstəliklərinin qarşısını alır. Rus həkimi Lebedinski 1877-ci ildə kifin mədə-bağırsaq bakteriyalarının inkişafını dayandırdığını qeyd etmişdir. Kif göbələklərinin belə müalicəvi xassəsi antibiotik (həyat əleyhinə) maddələr əmələ gətirmələri ilə əlaqədardır.

1896-cı ildə Qazio *Penicillium glaucum*-un kultural mayesindən kristal birləşmə olan nitrofenol turşusu almış və onun sibir yarası törədən bakteriyaların inkişafını dayandırdığını göstərmişdir.

1898-ci ildə Emmeriks və Lou *Pseudomonas pyocyanum* bakteriyasının inkişafı dayandıran antibiotik maddə haqqında məlumat vermiş və onu piosianaza adlandırmışlar. Piosianazadan yerli antiseptik kimi istifadə olunmuşdur.

1910-1913-cü illərdə Blek və Alsberq Penicillium cinsli göbələklərdən antimikrob xassəyə malik penisillin turşusunu ayırmışlar.

Bioloji mənşəli ilk antibiotik maddə-penisillin 1923-cü ildə ingilis alimi Fleming tərəfindən kəşf edilmişdir. O, əvvəlcə yaşıl kifin stafilokoklara mənfi təsir etdiyini göstərmiş, sonra isə onu təmiz kulturaya çıxarmışdır. Onun ayırdığı göbələk Penicillium notatum növü idi. Antibakterial xassəyə malik olan göbələyin kultural mayesi Fleming tərəfindən penisillin adlandırılmışdır.

1938-ci ildə Çeyn penisillinin tədqiqini davam etdirmişdir. 1940-cı ildə Çeyn və Flori kif göbələyindən təmiz penisillin almış və onun bakteriyalara öldürücü təsir etdiyini göstərmişlər. Antibiotiklər haqqında təlimin tarixi də elə bu ildən götürülmüş və indiyə qədər aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, antibiotik maddələrini bakteriya, aktinomiset, göbələk, hətta şibyə, bitki və heyvanlar da sintez edirlər.

Antibiotik sintezdən canlılar üçün onların bioloji rolu, hər şeydən əvvəl, müdafiə funksiyası daşımındadır. Bu funksiya uzun sürən təkamül prosesində başqa mikroblara qarşı mübarizə vasitəsi kimi yaranmışdır. Onlar spesifik təsir xassəsinə malikdirlər, yəni bir antibiotik müəyyən qrup canlılara təsir göstərir. Təsir etmək xassəsinə görə antibiotikləri 2 qrupa bölmək olar:

1. bakteriya və viruslara təsir edənlər (penisillin, netropsin, kardisin, antivirubin)
2. ancaq viruslara təsir edənlər (yelenin, yerlikin, axromoviromitsin).

İndiyə qədər məlum olan antibiotiklərin 65%-i antibakterial və antivirus, 22%-i xərçəng xəstəliyi, 10,6%-i göbələk əleyhinə mübarizə xassəsi daşıyırlar.

Antibotiklər sintezdən mikroorqanizmlər. Antibiotiklər bakteriya, aktinomiset, göbələk, ibtidai və ali bitkilər, eləcə də heyvanlar tərəfindən sintez olunurlar. Bioloji mənşəyindən asılı olaraq antibiotik maddələr 7 qrupa ayrılır:

1. Eubacteriales sırasına aid olan əsil bakteriyalar tərəfindən sintezolunan antibiotiklər. Onlar öz növbəsində 3 yerə bölünür:

a) *Pseudomonas* cinsli bakteriyaların əmələ gətirdikləri antibiotiklər: piosianin-*P. aeruginosa*, viskozin-*P. viscosa*;

b) *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Diplococcus*, *Chromobacterium*, *Escherichia*, *Proteus* cinsli bakteriyaların sintez etdikləri antibiotiklər: nizin – *Str. lactis*, diplomitsin – *Diplococcus sp.*, prodigiozin – *Chr. prodigiosum*, koliformin – *E. coli*, protaptinlər – *Pr. vulgaris*;

c) *Bacillus* cinsli bakteriyalar tərəfindən sintezolunan antibiotiklər: qramitsinlər – *Bac. brevis*, subtilin – *Bac. subtilis*, polimiksinlər – *Bac. polymyxa*.

2. Budaqlanan bakteriyaların (*Streptomyces* cinsli və ya *Actinomycetes* sırası) sintez etdikləri antibiotiklər: streptomitsin – *Str. griseus* (*Streptomycesini*), tetratsiklinlər – *Str. aurefaciens*, *Str. rimosus*, novobiosin – *Str. spheroides*, antinomitsinlər – *Str. antibioticus*.

3. Natamam (*Fungi imperfecti*) göbələklərin sintez etdiyi antibiotiklər: penisillin – *Penicillium chrysogenum*, qrizeofulovin – *P. griseofuloum*, trixotetsin – *Trichotecium roseum*.

4. Bazidili (*Basidiomycetes*) və kisəli (*Ascomycetes*) göbələklərin sintez etdikləri antibiotiklər: termofillin – *Lenzites thermofila* (bazidili göbələk), lenzitin – *L. sepiaria*, xetalin – *Chaetomium cochloides* (kisəli göbələk).

5. İbtidai bitkilər (şibyələr və yosunlar) tərəfindən sintez edilən antibiotiklər: bianşibyə, xlorellin – *Chlorella vulgaris*.

6. Ali bitkilərin sintez etdikləri antibiotiklər: allitsin – *Allium sativum* (sarımsaq), rafanin – *Raphanus sativum* (turp), pizatin – *Pisum sativum* (noxud), fazelin – *Phaseolus vulgaris* (lobya).

7. Heyvan mənşəli antibiotiklər: lizosim, ekmiolin, krusin, interferon.

Antibiotiklərin biotexnoloji üsulla sintezində əsasən mikroorqanizmlərin istifadəsinə istinad edilir.

Əsl bakteriyaların sintez etdiyi antibiotiklər. Bakteriyaların əmələ gətirdikləri antibiotiklər kimyəvi cəhətdən polipeptid və ya zülal təbiətlidir. Hazırda bakteriyaların tərkibində 140-dan artıq antibiotik maddə aşkar edilmişdir. Praktiki cəhətdən aşağıdakı antibiotiklər mühüm əhəmiyyət kəsb edirlər.

Tirotritsin. İlk dəfə 1930-cu ildə Dyubo tərəfindən *Bacillus brevis* spor əmələgətirən aerob bakteriyalardan alınmışdır. Antibiotiki almaq üçün bakteriya ətli-peptonlu duru qida mühitində 4-5 sutka ərzində 37°S-də becərilir. Tirotritsinin əsas hissəsi hüceyrə daxilində toplandığı üçün onu bakteriya hüceyrəsindən ekstraksiya üsulu ilə ayırırlar. Kultural maye xlorid turşusu vasitəsilə pH 4,5-ə qədər turşulaşdırılır. Bu zaman bakteriya hüceyrələri və mayədə olan antibiotik maddə çökür. Filtrasiya yolu ilə çöküntü mayedən ayrılır və turş spirtlə 1 sutka ərzində ekstraksiya olunur, nəticədə antibiotik hüceyrədən spirt məhluluna keçir. Məhlulu bakteriya kütləsindən ayıraraq vakuum altında buxarlandırmaqla qatılaşdırır və ona NaCl məhlulu əlavə edirlər ki, bu da antibiotikin çökməsinə səbəb olur.

Tirotritsin qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalara bakteriosid təsir göstərir.

Qramisidin. Polipeptid təbiətli antibiotik olub *Bacillus brevis* tərəfindən sintez olunur; 4 forması – qramisidin A, qramisidin B, qramisidin C və qramisidin D məlumdur. Qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalara təsir göstərir.

Polimiksinlər. Polipeptid təbiətli polimiksinlər *Bacillus polymyxa*, *Bac. circulans* tərəfindən sintez olunur. Polimiksinlərin alınması üçün bakteriya dərin qida mühitində becərilir və karbon mənbəyi kimi qlükoza, saxaroza və nişastadan istifadə olunur. Polimiksinləri adətən izopropil vasitəsilə ekstraksiya etməklə kultura mühitindən ayırırlar. Seçici olaraq ancaq qrammənfi bakteriyalara təsir edir.

Batsitrasin. Batsitrasin polipeptid antibiotiki *Bac. licheniformis* tərəfindən sintez edilir. Onu bakteriyaları həm səthi, həm də dərin qida mühitində becərməklə alırlar. Qida mənbəyi kimi qlükozadan istifadə olunur.

Lixeniforminlər. Polipeptid təbiətli bu antibiotikləri də *Bac. licheniformis* sintez edir. Əgər qida mühitinə karbon mənbəyi kimi qlükoza əvəzinə süd

turşusunun ammonium duzunu əlavə etsək, onda bakteriya batsitrasin əvəzinə lixeniforminlər sintez edir.

Nizin. Antibiotik *Streptococcus lactis* süd turşusu streptokokları tərəfindən sintez olunur. Bu məqsədlə bakteriyaları qlükozalı turş (pH=4,3) qida mühitində becərilir. Belə mühitdə kultura mühitində 90% nizin ifraz olunur ki, bu da antibiotikin asanlıqla ayrılmasına imkan verir. Qrammüsbət və bəzi asidofil bakteriyaların inkişafını tormozlayır.

Bakteriosinlər və ya protezinlər. Zülal təbiətli bu antibiotiklər *Escherichia coli* bakteriyası tərəfindən sintez olunur. Bu antibiotiklər proteazaların təsirindən tez fəallaşır. Bağırsağ çöpləri, stafilokoklara, streptokoklara bakteriosid təsir göstərir.

Budaqlanan bakteriyalar (aktinomisetlər) tərəfindən sintezolunan antibiotiklər. İlk antibiotik maddə olan mitsetini sovet alimi Krasilnikov əməkdaşları ilə birlikdə 1939-cu ildə aktinomisetlərdən almışdır. Hazırda aktinomisetlərdən 2000-ə qədər antibiotik maddə alınıb və onların 20-dən çoxu zavodlarda geniş istehsal edilir.

Aminoqlükozid təbiətli antibiotiklər. Molekulunda qlükozid rabitəsi olan bioloji aktiv maddələr aminoqlükozidli antibiotiklər deyilir. Bunlara streptomitsin, neomitsin, kanamitsin, genatomitsinlər, hiqromitsin və s. aiddir. Bu qrup antibiotiklər çox böyük praktiki əhəmiyyətə malikdirlər.

Streptomitsin. Streptomitsin ilk dəfə 1943-cü ildə Ratner universitetin mikrobiologiya laboratoriyasında Şate, Buş və Vaksman tərəfindən *Streptomyces griseus* kulturasından alınmışdır. Streptomitsin onu əmələgətirən *Streptomyces* cinsli mikroorqanizmin adı ilə əlaqədar olaraq adlandırılmışdır.

Sovet alimi Krasilnikov *Streptomyces griseus* adının düzgün olmadığını qeyd etmiş və streptomitsin sintezdən mikroorqanizmə *Actinomyces griseus*, daha sonra isə *Actinomyces streptomycini* adını vermişdir.

70-ci illərdən başlayaraq dünya alimləri aktinomisetlərin bakteriyaların xüsusi bir qrupu olduğunu qəbul edib onları *Streptomyces* cinsli (budaqlanan bakteriyalar) adı altında birləşdirdilər. Bəzi aktinomisetləri *Micromonospora* cinsinə ayırmışlar.

Streptomitsin antibiotikini *Str. bixiniensis*, *Str. raneus*, *Str. humidis*, *Str. reticuli*, *Str. griseocarneus* kimi aktinomisetlər də əmələ gətirirlər. Əvvəllər streptomitsini həm səthi, həm də dərin kulturalarda becərməklə alırdılar. Hazırda onu sənaye miqyasında *Str. griseus* (*Act. streptomicini*) kulturasını dərin qida mühitində becərməklə alırlar. Seleksiya üsullarından istifadə etməklə streptomitsin çıxımını 100-200 q/l streptomitsin əmələ gətirən şammlardan istifadə olunur. Sintez edilən streptomitsinin əsas hissəsi isə hüceyrələrdə qalır. Onu ayırmaq üçün kultura mühitini hüceyrələrlə birlikdə işləyib məhlul halına keçirir, məhlulu hüceyrələrdən ayıraraq streptomitsini çökdürürlər. Streptomitsinin antibiotik fəallığı mühitin turşuluğundan asılı olaraq çox dəyişə bilər, qələvi mühitdə yüksək bioloji aktivlik müşahidə edilir. Qrammüsbət və qrammənfi bakteriyaların əksəriyyətinə güclü bakteriostatik və bakteriosit təsir göstərir.

Neomitsinlər. Neomitsin 1949-cu ildə Vaksman və Leşevale tərəfindən *Str. fradiae* bakteriyasından alınmışdır. Sonralar müəyyən edilmişdir ki, onun tərkibi çoxlu qarışıqlıqlardan ibarətdir. Bu qarışıqlıqların hər biri antibiotik xassəli olub neomitsin A, B, C, D, E və F adlanırlar. Neomitsinlər *Str. albogriseolis*, *Str. kanamyceticus* kulturaları tərəfindən də sintez olunur, lakin praktikada *Str. fradiae* kulturasından alınır. Qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalara qarşı fəallıq göstərir.

Kanamitsinlər. Yapon alimi Umezava 1957-ci ildə kanamitsini *Str. kanamyceticus* kulturasından almışlar. Sonralar kanamitsinin üç maddənin qarışığından ibarət olduğu aşkar edildi: kanamitsin A, B və C. Bakteriyalara, xüsusən *Mycobacterium tuberculosis* və *E. coli*-yə öldürücü təsiri göstərir.

Gentamitsinlər. Bu antibiotiklər qrupu (gentamitsin A, C, C1 və C2) *Micromonospora purpurea* kulturaları tərəfindən sintez edilir. Qrammüsbət və

qrammənfi bakteriyaların, o cümlədən Proteus, Pseudomonas cinsli bakteriyaların inkişafını dayandırır.

Hiqromitsin. Antibiotik 1953-cü ildə Str. hydroscopicus kulturasından ayrılmışdır. Qrammüsbət, qrammənfi, asidofil və bəzi budaqlanan bakteriyaların inkişafını dayandırır.

Tetratsiklin və xloramfenikol tipli antibiotiklər. Tetrasiklin tipli antibiotiklərə 34 kimyəvi birləşmə aiddir. Onların bəzilərini nəzərdən keçirək.

Xlortetratsiklin. Bu antibiotiki 1948-ci ildə Str. aureofaciens kulturasından ayırmış və kulturanı aqarlı və duru qida mühitində becərməklə sənayedə biomitsin, aureomitsin, duomitsin adı altında almışlar.

Yüksək antibiotik aktivliyi turş ($\text{pH}=3,5-4,0$) mühitdə göstərir. Qrammüsbət və qrammənfi, asidofil bakteriyalara, rikketsilər, viruslar və ibtidai heyvanlara təsir edir.

Oksitetratsiklin. Oksitetratsiklini Str. rimosus, Str. griseoflavus, Str. armilatus, Str. aureofaciens kulturalar sintez edirlər. Praktikada onu Str. rimosus növünü nişastalı qida mühitində becərməklə alırlar. Xlortetratsiklindən molekulunda xlor əvəzinə hidroksil (OH) qrupu olması ilə fərqlənir.

Tetratsiklin. İlk dəfə xlortetratsiklinin katalitik xlorsuzlaşdırması yolu ilə alınmışdır. Sonralar müəyyən edilmişdir ki, Str. viridifaciens və Str. aurofaciens təbii tetratsiklin sintezə qabiliyyətinə malikdirlər. Antibiotiklik xassəsinə görə xlortetratsiklin və oksitetratsiklindən heç də fərqlənmir.

Xloramfenikol. Bu antibiotik 1947-ci ildə Erlix tərəfindən Str. ucnezuelae növündən alınmışdır. Kulturanı qliserinli dərin qida mühitində becərməklə 4 mq/l xloramfenikol almaq olur:

Xloramfenikol qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalara bakteriostatik təsir göstərir.

Antinomitsinlər. Antinomitsin ilk dəfə Vaksman tərəfindən 1940-cı ildə *Str. antibioticus* kulturasından kristal şəklində alınmışdır. Hazırda onu sintezdən 20-yə qədər aktinomiset məlumdur: *Str. chrysomallus*, *Str. flavus*, *Str. purvus*, *Str. griseus* və s. Elmə aktinomitsinlərin 100-dən çox növü məlumdur və aşağıdakı ümumi kimyəvi quruluşa malikdirlər:

Eritromitsinlər. Bu qrup antibiotiklərə eritromitsin A, B və C aiddir. Eritromitsin A ilk dəfə 1954-cü ildə *Str. erytrees* kulturasından alınmışdır. Eritromitsinlər stafilokokk, streptokokk və pnevmokokklara bakteriosid təsir göstərirlər.

Rifamitsinlər. Rifamitsinlərin A, B, C, D və E formaları məlumdur. Rifamitsin *Str. mediterranei* kulturasından ilk dəfə 1959-cu ildə alınmışdır. Qrammüsbət bakteriyalara güclü təsir göstərir.

MÜHAZİRƏ 11:”FERMENTLƏRİN BIOSİNTEZİ VƏ FERMENT PREPARATLARININ ALINMASI”

PLAN

1. Ferment preparatlarının fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, substrat spesifikliyi.
2. Mikroorqanizmlərdə fermentlərin biosintezi.
3. Mikrob fermentlərin alınması.
4. Mikroorqanizmlərin sənayedə becərilməsi.
5. Produsent və onun becərilmə şəraitinin seçilməsi.
6. Fermentlərin qida mühitindən ayrılma, təmizlənmə və saxlanması
7. Fermentlər və onların produsentləri

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. – М.: Изд-во "Элевар", 2000. – 512 с.
3. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты/ Пер. с англ. Л.М. Шнодмана, М.И. Левлент; под ред. В.К. Антонова и А.Е. Браунштейна: В 3-х т. – М.: Мир, 1982.
4. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – СПб: Изд-во фирма "Наука", 1995. – 600 с.
5. Микробные ферменты и биотехнология/ Под ред. В.М. Фогарти. – М.: Агропромиздат, 1986. – 318 с.
6. Самарцев М.А. Применение иммобилизованных ферментов в промышленных процессах / М.А. Самарцев, Н.В. Беляков, А.И. Кестнер. М.: ОНТИТЭИмикробиопром, 1984.
7. Слуцкая Т.Н. Биохимические аспекты регулирования протеолиза. Тинро-Центр. Владивосток, 1997 г., 148 с.
8. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. – М.: Высш. шк., 1993. – 496 с.

Bütün canlılarda, cümlədən mikroorqanizmlərdə, maddələrin mübadiləsi fermentlərinin iştirakı ilə gedir. Yüksək temperatur və təzyiq tələb edən kimyəvi proseslərdən fərqli olaraq, fermentlərin iştirakı ilə gedən reaksiya adi atmosfer təzyiqi, 60-70° C-dən yüksək olmayan temperatur və normal turşuluqda asanlıqla aparılır. Kimyəvi katalizatorlardan fərqlənən fermentlər (biokatalizatorlar) yüksək substrat spesifikliyinə malikdirlər. Ən başlıcası, kimyəvi katalizatorlardan fərqli olaraq biokatalizatorlar reaksiyaların sürətini ən azı 10 milyon, ən çoxu isə 100000 milyard dəfə artırır.

Son illərə qədər fermentləri əsasən müxtəlif heyvan, bitki toxumaları və mikroorqanizmlərdən alırlar. Bəzi heyvan toxumalarında, məsələn, mədənin selikli qişasında çoxlu miqdarda fermentlər vardır. Lakin bu toxumalardan fermentlərin geniş istehsalını təşkil etmək xammal bazasının məhdudluğu ilə əlaqədar olaraq mümkün deyildir. Məsələn: ölkəmizdə pendir istehsalı üçün 250 t proteolitik fermentlər (rennin) lazımdır. Bu qədər fermenti almaq üçün 10 milyon buzov mədəsi tələb olunur.

Sənaye miqyasında fermentlərin sintezi üçün əsas mənbə mikroorqanizmlərdir. Bu, hər şeydən əvvəl onunla əlaqədardır ki, elmə məlum olan bütün ferment tipləri mikroorqanizmlər tərəfindən asanlıqla, ucuz xammallar hesabına, qısa müddət ərzində və çoxlu miqdarda sintez olunur.

Mikroorqanizmlərdə fermentlərin biosintezi. Elmə hazırda 2000-ə qədər ferment məlumdur ki, onlarında əksəriyyətini mikroorqanizmlər sintez edir. Fermentlərin 600-dən çoxu təmiz halda öyrənilmiş, 100-dən çoxu isə kristal şəkildə alınmışdır.

Mikroorqanizmlərin sintez etdikləri ferment komplekslərinin tərkibinə və ya onların bu və ya digər fermenti sintez etmək xassəsi, əsasən onların xüsusiyyətləri ilə bağlıdır. Hər bir fermentin sintezini xromosomda yerləşən xüsusi gen və ya genlər tənzim edir.

Fermentlər hüceyrədaxili və xarici olmaqla iki qrupa bölünürlər. Sintez olunduqdan sonra yalnız sitoplazmada toplanan və hüceyrə daxilində gedən prosesləri idarə edən fermentlərə hüceyrədaxili fermentlər deyilir. Belə fermentlər hüceyrə xaricinə yalnız hüceyrə lizisə uğradıqdan sonra çıxıb bilirlər. Sintez edilib hüceyrə xaricinə ifraz olunanlar hüceyrəxarici fermentlər adlanır.

Son tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, bəzi hüceyrəxarici fermentlər sintez olunduqdan sonra periplazmatik boşluqda toplanır və ya hüceyrə divarı ilə əlaqədar olur. Deməli, hüceyrəxarici fermentlər plazmatik membrandan kənara çıxıb periplazmatik boşluqda toplanır, hüceyrə divarı ilə bağlı olur və hüceyrədən xarici mühitə ifraz edirlər. Hər bir ferment adətən müəyyən spesifik reaksiyanı aparır, ona görə də hər hansı bir maddənin tam parçalanmasının təmin edən proseslər çoxlu fermentlər və ya ferment komplekslərinin iştirakı ilə və bir neçə mərhələdə gedir. Məsələn: sellülozanın qlükozaya çevrilməsi prosesində 4 ferment iştirak edir .

Endoqlukanaza fermenti sellülozanı müxtəlif sahələrdən parçalayıb oliqosaxaridlər əmələ gətirir. Bu zaman qlükoza da əmələ gələ bilər. Ekzoqlükozidaza isə həm sellüloza, həm də oliqosaxaridlərdən spesifik olaraq ancaq qlükoza əmələ gətirir. Sellobiohidrolaza sellüloza və oliqosaxaridlərdən spesifik olaraq ancaq sellobioza əmələ gətirir. Sellobiaza və ya β -qlükozidaza isə sellobiazanı 2 molekul qlükozaya parçalayır.

Müxtəlif fermentləri sintez etmək xassəsinə malik olmasına baxmayaraq mikrob hüceyrəsində lazım olan bütün fermentlər sintez edilmir. Müəyyən spesifik fermentləri ancaq bəzi mikroorqanizmlər sintez edə bilirlər. Məsələn, aromatik karbohidrogenləri oksidləşdirən fermentləri əsasən *Pseudomonas* və *Nocardia* cinsli bakteriyalar və bəzi *Candida* cinsli maya göbələkləri sintez edirlər. Aromatik həlqəni parçalayan dioksigenazalar isə əsasən *Pseudomonas* cinsli bakteriyalara xasdır.

Mikrob fermentlərinin alınması. Sənayedə mikroorqanizmlərdən 20-yə qədər təmiz ferment, 40-a qədər texniki ferment preparatı alınır.

Fermentlərin alınma biotexnologiyası aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- 1.produsent və onun becərilmə şəraitinin seçilməsi;
- 2.produsentin fermentasiyası (becərilməsi);
- 3.fermentin qida mühitindən ayrılma, təmizlənmə və saxlanması

Fermentlərin sənayedə istehsalı və tətbiqi onların canlı orqanizmlər tərəfindən sintez olunmaları və canlı hüceyrədən kənarında spesifik xüsusiyyətlərini saxlaya bilmələri kimi mühüm xassələrinə əsaslanır.

Produsent və onun becərilmə şəraitinin seçilməsi. Ferment istehsalının ilk mərhələsi çoxlu miqdarda istənilən fermenti sintezdən produsentin seleksiya yolu ilə seçilməsidir. Produsent aşağıdakı tələbləri ödəməlidir:

- 1.fermenti hüceyrədən xaricə sintez edilməlidir. Hüceyrəxarici fermentlərin alınması hüceyrə divarının parçalanmasını tələb etmir, çox asan və ucuz başa gəlir;
- 2.az müddət ərzində çoxlu ferment sintez etməlidir;
- 3.əmələgələn fermentin ayrılması asan getməlidir. Deməli, produsent əlavə ferment və zülallar sintez etməməli və ya az miqdarda sintez etməlidir, belə olduqda fermenti asanlıqla ayırırlar;
- 4.ştam antibiotik və toksin əmələ gətirməməlidir.

Fermentin sintezinə ciddi genetik nəzarət edildiyi və bu nəzarətin hüceyrəyə lazım olan miqdardan çox ferment sintez olunmasına imkan vermədiyindən təbii ştammlar çoxlu miqdarda ferment əmələ gətirə bilmirlər. Lakin bəzi konstitutiv fermentlər mikrob hüceyrələri tərəfindən çoxlu miqdarda sintez olunur. Sənayedə istifadə olunan fermentlərin əksəriyyəti induşibel fermentlərdir. İnduşibel

fermentləri almaq üçün produsent induktor olan mühitdə yetişdirilir, məsələn: amilaza fermentinin alınmasında nişasta induktor kimi qida mühitində daxil edilir.

Produsentlərin çoxlu miqdarda ferment sintez etməsi üçün genetik nəzarətin pozulması tələb olunur, yəni mutant ştammlar alınır. Hətta elə mutantlar almaq mümkündür ki, onlarda induktor olmadan xeyli miqdarda inducibel fermentlər sintez olunur. Belə mutantlara reqlyator mutantlar deyilir.

Fermentlərin biosintezi adətən onların təsirindən alınan son məhsul tərəfindən tormozlanır (repressiya olunur). Repressiyanı aradan qaldırmaq məqsədilə son məhsulun mühitdən tez-tez ayırmaq və toplanmasına imkan verməmək lazımdır. Son məhsulu ferment biosintezini tormozlayan mutantlar almaqla da repressiyanı aradan qaldırmaq olur. Belə mutant ştammlar konstitutiv mutantlar adlanır.

Produsentlər elə qida mühitində yetişdirilməlidirlər ki, həm çoxlu miqdarda ferment sintez olunsun, həm də fermentlər fəallığını saxlasınlar.

Mikroorqanizmlərin sənayedə becərilməsi. Fermentlərin alınması üçün mikroorqanizmləri iki üsulla: bərk substratlar səthinə yetişdirməklə (bərk fazalı fermentasiya) və duru qida mühitlərində dərin fermentasiya yolu ilə becərilirlər.

Bərk fazalı fermentasiya vasitəsilə əsasən göbələklərdən texniki ferment preparatları alınır.

Fermentlərin əksəriyyətini aerob periodik dərin fermentasiya üsulu ilə alırlar. Hələlik təkə qlükozoizomeraza fermenti fasiləsiz kulturalar vasitəsilə *Baccillus coagulans* bakteriyasından alınır.

Fermentlərin qida mühitindən ayrılma, təmizlənmə və saxlanması.

Bərk fazalı fermentasiya zamanı hüceyrəxarici fermentləri bufer məhlulu vasitəsilə ekstraksiya edirlər (ayırırlar).

Dərin fermentasiya zamanı fermenti kultura mühitindən ayırmaq üçün ilk növbədə onu fermentin fəallığına təsir etməyən metodların köməyi ilə az qatılaşdırır, dekantasiya ilə kənar hissəciklərdən təmizləyirlər. Sonra məhlula üzvi həlledicilərdən etanol, aseton və ya $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ əlavə etməklə fermentləri çökdürürlər; bu zaman fiziki-kimyəvi xassələri oxşar olan bütün zülallar çökür. Sentrifuqa və ya filtrasiya vasitəsilə ferment kütləsi məhluldan ayrılır. Vakuum altında və ya ultrafiltrasiya yolu ilə fermentdən kiçik molekullu hissəciklər və su tamamilə ayrılır. Bu üsulla alınmış ferment preparatındakı kənar zülallar əsas fermentativ reaksiyaya mane olursa preparat istifadə üçün yararlı sayılır və texniki ferment preparatı adlanır.

Fermentləri təmiz halda almaq üçün onları xromatoqrafiya üsulları ilə təmizləyirlər. Fermentləri istifadə olunana qədər saxlamaq məqsədilə onlara stabilizatorlar əlavə edirlər. Stabilizator kimi Ca və Mg duzları, NaCl, zülallar, nişasta hidrolizati, şəkərlər, mannit, sorbit və s.-dən istifadə olunur. Fermentlərin mikroblar tərəfindən xarab edilməsinin qarşısını almaq üçün onlar pasteurizə edilir, qatı duz və şəkər məhlulu əlavə olunur və aşağı temperaturda saxlanılır.

Fermentlər və onların produsentləri. Amilaza, proteaza, sellülaza, pektinaza, lipaza, invertaza və dekstranazalar həm təmiz, həm də texniki preparatlar şəklində alınan fermentlərdir.

Amilaza. Amilazalar nişastalı birləşmələri parçalayan fermentlər olub iki: α və β formalarına malikdir. α – amilazalar (α -1,4-qlükanaza və α -1,6-qlükanaza) nişastanı əsasən 7-10 qlükoza qalığı olan oliqomerlərə qədər parçalayırlar. Bu fermentləri sənaye miqyasında *Aspergillus oryzae* göbələyi *Bacillus amyloliquifaciens*, *B. subtilis*, *B. licheniformis* bakteriyalarından alırlar. α -amilazalar təsirindən nişastadan alınan oliqomerlər qlükoamilaza (amiloqlükozidaza) fermenti vasitəsilə qlükozaya çevrilirlər. Qlükoamilazan α -1,4-qlikozid əlaqələri parçalayır. Bu fermentin alınması sənayedə çox ucuz başa gəlir və onu *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Endomyces* cinsli göbələklər, *Aerobacter clostridium* cinsli bakteriyalar ifrat dərəcədə sintez edirlər.

Niştasta molekulundakı α -1,6 – qlükozid əlaqələri yalnız pullulanaza (α -1,6-qlükanaza) fermenti vasitəsilə parçalanır. Ferment pullunan polisaxaridini maltotriozaya və maltozaya qədər parçalayır, amilopektin, qlikogen və dekstrinlərə də təsir göstərir. Pullulanazanı *Aerobacter*, *Streptomyces*, *Klebsiella* cinsli mikroorqanizmlər sintez edir, onu *Klebsiella aerogenes* bakteriyasından da alırlar.

Proteaza. Proteazalar zülal parçalayan fermentlər olub, kazein, jelatin, fibrin və s. zülal maddələrini parçalaya bilirlər.

Mikrob proteazaları təsir mexanizminə görə 4 qrupa bölünürlər:

1. Turş proteazalar,
2. Serin və ya qələvi proteazalar,
3. Metalloproteazalar
4. Tiolproteazalar.

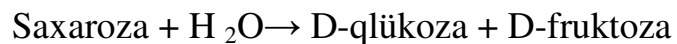
Turş proteazalar turş mühitdə ($\text{pH}=1-5$) yüksək fəallıq və stabillik göstərməklə böyük əhəmiyyət kəsb edirlər. Göbələklərdən alınan turş proteazalar 2 qrupa ayrılırlar: pepsinə və penninə oxşarlar. Pepsinə oxşar proteazaları *Aspergillus niger*, *A. awamari*, *A. usami*, *A. saitoi* göbələkləri eləcə də *Penicillium*, *Rhizopus* cinsli göbələklərin bəzi nümayəndələri ifrat dərəcədə sintez edirlər. Hazırda yuyucu tozlara əlavə etmək üçün 35°S temperaturda bitən *Bacillus licheniformis* bakteriyasından alınan turş proteazadan istifadə olunması təklif edilir. Bu ferment yüksək temperaturda böyük stabillik göstərir. Proteolitik ferment preparatları terrizin və orizin, müvafiq olaraq, *Aspergillus terreus*, *A. orhizie* göbələklərindən alınır. Penninəbənzər turş proteazalar *Mucor miehei* və *M. pusillus* göbələklərindən alınır.

Serin proteazalar qələvi mühitdə ($\text{pH}=9,5-10,5$) yüksək fəallıq göstərir və spesifik olaraq aromatik amin turşuları (tirozin, fenilalanin, leysin) qalıqını parçalayırlar. Onlar *Bacillus subtilis* bakteriyası və *Aspergillus* cinsli göbələklərdən alınır.

Metalloproteazalar stabilliklərini tez itirə bildikləri üçün turşu və qələvi (serin) proteazalara nisbətən az əhəmiyyət kəsb edirlər. Bu fermentlərin aktivlik mərkəzində adətən sink (Zn) ionu yerləşir, yüksək fəallığa əsasən normal turşuluqda (pH=7) malikdirlər. Bəzi metalloproteazalar qələvi mühitdə (pH=8) yüksək aktivlik göstərirlər. Neytral metalloproteazalar termolizin *Bacillus termoproteoliticus* bakteriyasından alınır. Termolizin 80°C temperaturda 1 saat ərzində fəallığı 50% saxlamaqla böyük termostabillik göstərir. Metalloproteazaları *Aspergillus*, *Streptomyces* cinsli mikroorqanizmlər də çoxlu miqdarda sintez edə bilirlər.

Tiolproteazalar praktiki əhəmiyyətə malik olmadıqları üçün onların biosintezi az öyrənilmişdir.

İnvertaza. İnvertaza (saxaroza, β-fruktozidaza) saxarozanı qlükoza və fruktozaya çevirir:



İnvertaza fermentini bir çox mikroorqanizmlər sintez edirlər, sənayedə isə onu *Saccharomyces cerevisiae*, *S. carlsbergensis* maya göbələklərindən alırlar.

Laktaza. Laktaza (β-qalaktozidaza) süd şəkəri olan laktozanı qalaktoza və qlükozaya parçalayır. Mikroorqanizmlərin əksəriyyəti bu fermenti sintez etmək qabiliyyətinə malikdir. Onu əsasən *Saccharomyces fragilis*, *Zygosaccharomyces lactis*, *Candida pseudotropicalis* göbələklərindən alırlar.

Qlükoziozomeraza. Qlükoizomeraza qlükozanı daha çox şirinliyə malik olan fruktozaya çevirir. Sənayedə onu *Bacillus coagulans*, *Actinoplanes missouriensis* və *Streptomyces* cinsli bakteriyalardan alırlar. Ferment yüksək termostabilliyə malik olub 4 həftəyə qədər 60°C-də öz fəallığını saxlaya bilər.

Dekstranaza. Dekstranaza dişlərin kariesinə səbəb olan dekstrin şəkərini parçalayır və əsasən *Penicillium* cinsli göbələklərdən alınır.

Penisillinasilaza. Penisillinatsilaza fermenti G və V penisillinləri G-aminopenisillin turşusuna çevirir. G-penisillini transformasiya edən ferment *E. coli* bakteriyası, V-penisillini transformasiya edən ferment isə *Pseudomonas acidovorans*, *Bovista plumbea* mikroorqanizmlərindən alınır.

Pektinaza. Pektinli maddələri parçalayan pektinazalar əsasən fitopatogen mikroorqanizmlər tərəfindən sintez olunur. Bu fermentləri sənayedə *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Sclerotinia* cinsli göbələklərdən alırlar. Sənayedə 3 tip pektinaza preparatı istehsal edilir: pektifoetid – QZX *Aspergillus foetidus* göbələyindən səthi fermentasiya, pektifoetid-10PX *A. foetidus* göbələyindən dərin fermentasiya yolu ilə və pektavamorin-PX *A. awamori* göbələyindən alınır.

Lipaza. Lipazalar yağları (lipidləri) qliserin və yağ turşularına qədər hidroliz edir, bakteriya, maya və kif göbələkləri tərəfindən sintez olunurlar. Sənayedə onları *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium* cinsli bakteriyalardan alırlar.

Fosfolipaza mürəkkəb molekullu fosfolipidləri parçalayır. Fosfolipidlərin tərkibindəki müxtəlif efir əlaqələrinə təsir etməsindən asılı olaraq fosfolipazaları 4 qrupa bölürlər: A(2), B(1), C(3) və D(4). A(2) 2-ci, B(1) 1-ci, C(3) 3-cü, D(4) isə 4-cü efir əlaqələrini parçalayır. Fosfolipaza-A(2) ilan zəhərinin tərkibinə daxildir. Lakin bəzi mikroorqanizmlər, məsələn, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *E. coli* də bu fermenti sintez edə bilirlər. Fosfolipaza-B(1) əsasən mikroorqanizmlərə xas olub, *E. coli* bakteriyasından alınır. Hüceyrəxarici fosfolipaza – C(3) fermenti *Clostridium perfringens*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Staphylococcus aureus* bakteriyaları və *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Mucor racemosus* göbələkləri tərəfindən aktiv sintez olunur. Fosfolipaza-D(4) *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Fusarium polycephalum* tərəfindən sintez edilir.

Litik xassəyə malik lizofosfolipazalar bioloji membranı həlledən lizofosfoqliseridləri parçalamaqla hüceyrəni lizisdən mühafizə edirlər. Bu

fermentlər *Aspergillus niger*, *Penicillium notatum*, *Serratia plimuticum* göbələkləri tərəfindən fəal sintez olunur.

Ksilanaza. Ksilanazalar ksilanı (hemisellülozanı) parçalayan fermentlər qrupu olub *Aspergillus*, *Fusarium*, *Hemicella*, *Sclerotium*, *Trametes* cinsli göbələklər tərəfindən aktiv sintez olunur. Adətən ksilinaza sellülaza fermentləri ilə birgə sintez olunur və alınan ferment preparatların tərkibində həm ksilinaza, həm də sellülazalar olur .

Sellülaza. Sellülaza multiferment (çoxlu ferment) kompleksi olub şəkil 1-də göstərilən fermentlərin ümumi adıdır. Sellülazaları bakteriya və göbələklərin əksəriyyəti (maya göbələklərindən başqa) sintez edirlər. Rusiyada sənaye miqyasında alınan sellülitik ferment preparatları və onların tərkibindəki ferment komponentlərinin fəallığı cədvəl 1-də verilmişdir. Bu preparatlar dərin fermentasiya üsulu ilə alınan texniki ferment preparatları olub tərkiblərinə qarışıq halda ksilinaza və pektinaza fermentləri də daxildir.

Sellüliqnorin-19 Px *Trichoderma lignorum*-19 göbələyindən səthi fermentasiya üsulu ilə alınan texniki sellülitik ferment preparatıdır. Preparatı almaq üçün göbələk 60% nəmləşdirilmiş kəpəkdə becərilir, fermentasiyadan sonra alınan biokütlədən ferment preparatı kimi istifadə edilir. Bu üsulla alınan ferment kütləsinə əlavə vəsait sərf olunmur və texnoloji cəhətdən tullantısız başa gəlir. Lakin onun əsas tətbiq sahəsi yemçilikdir.

Ağacçürüdən bazidili göbələklər kif göbələkləri və bakteriyalardan fərqli olaraq sellülaza fermentləri ilə bərabər liqnini parçalayan (lakkaza və periodidaza) fermentləri də sintez edirlər.

Azərbaycanda prof. X.Q.Qənbərovun rəhbərliyi altında ağacçürüdən bazidili (qov) *Bjerkandera adusta* göbələyindən “Sellüadustin-SM1” texniki ferment preparatı alınmış və yemçilikdə sınaqdan keçirilmişdir. Bu preparatın “Sellüliqnorin-19 Px” preparatlarından digər üstün cəhəti tərkibində sporların

olmamasıdır. Nəticədə istehsal prosesində sanitariya və gigiyena qaydalarının pozulmasının qarşısı alınır və ətraf mühit çirklənmir.

Liqninaza. Liqninaza aromatik təbiətli təbii polimer olan liqnini parçalayan fermentdir. Liqnin əsasən ağacçürüdən göbələklər tərəfindən intensiv parçalanır. Lakin *Aspergillus*, *Fusarium* mikroskopik göbələkləri və *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Sterptomyces* bakteriyaları da liqnini parçalaya bilir, deməli, liqnini parçalaya bilən fermentləri əmələ gətirirlər. Bu fermentlər oksidazalara aiddir. Liqnini parçalayan fermentlərin təbiəti indiyə qədər dəqiq məlum deyil. Lakkaza və perioksidaza fermentlərinin iştirakı ilə gedən parçalanma prosesində liqninin parçalanması sürətlənir. Son illərdə *Phanerochaete chrysosporium* ağacçürüdən bazidili göbələyindən H₂O₂ əlaqəli təmiz oksidaza fermentləri alınmış və onların liqnini parçalaması sübut etmişdir. Liqnini parçalayan H₂O₂ əlaqəli müxtəlif oksidazalar spesifikliyinə görə bir-birindən fərqlənirlər. Beləliklə, demək olar ki, liqninin parçalanmasında hələlik dəqiq məlum olmayan fermentlər qrupu – liqninazalar iştirak edir. Böyük əhəmiyyət kəsb edən fermentlər olan liqninazaların tədqiqi davam edir.

MÜHAZİRƏ 12:“ÇİRKAB SULARININ BIOTEXNOLOJİ TƏMİZLƏNMƏSİ”

PLAN:

1. Çirkab suların təmizlənməsində mikroorqanizmlərin rolu
2. Aerob bioloji təmizlənmə prosesləri
3. Anaerob bioloji təmizlənmə prosesləri
4. Çirkab suların təmizlənməsində immobilizə olunmuş mikrob hüceyrələrindən və fermentlərdən istifadə olunması.
5. Sintetik və səthi aktiv maddələrin deqradasiyası

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abışov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Бекер М.Е., Лиепиньш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
3. Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. – М.: Высшая школа, 1990. – 296 с.
4. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология. М.: ДеЛи принт, 2001 г.
5. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – С.-Пб.: Наука, 1995.
6. Экологическая биотехнология. Пер. с англ. Под ред. К.Ф. Форстера, Дж. Вейза. Л.: Химия, 1990 г., пер. изд.: Великобритания, 1987 г., 384 с.

Çirkab suyu mikroorqanizmlər üçün tərkibində qeyri-üzvi və üzvi birləşmələr qarışığı olan çox komponentli substraktır. Suyun tərkibindəki bu kimyəvi birləşmələr onun çirklənməsinə səbəb olur. Çirklənmənin əsas mənbələri nəhəng zavod, fabrikvə digər sənaye müəssisələridir. Sənaye müəssisələrində müxtəlif məqsədlə istifadə olunan külli miqdarda çirkli su təmizlənməyərək

çaylara, göllərə, dənizlərə axırvə oradakı canlıların yaşayışına mənfi təsir göstərir, hətta onların məhvinə səbəb olur. Belə suyun təmizlənməsi ən mühüm problemlərdən biri olub mexaniki, fiziki-kimyəvi və bioloji üsullarla həyata keçirilir.

Bunlardan başqa suyun termiki üsulla buxarlandırılması, yeraltı təbəqələrə vurulması kimi üsullar da mövcuddur.

Mexaniki üsullarla suyu kobud və xırda dispersli qarışıqlardan təmizləmək olur. Buna suyu durultmaqla, qazlar vasitəsilə və elektrikle flotasiya etməklə (qatılaşıdırmaq, zənginləşdirməklə) nail olurlar. Bu zaman qaba qarışıqlar çökür, xırda dispersli hissəciklər isə süzgecdən keçirmək, kauqulyasiya etmək və çökdürməklə təmizlənir. Mexaniki üsuldən əsasən kimyəvi zavodların çirkab sularını təmizlənməsində istifadə edilir.

Duzlar və bir çox üzvi birləşmələr olan suları fiziki-kimyəvi yolla təmizləyirlər. Bunun üçün suyu müxtəlif ion mübadiləli qətranlardan keçirirlər.

Suyu termik üsulla təmizləmək üçün onu 900-1000°C-yə qədər qızdırırlar. Proses zamanı su buxarlandıqdan sonar qalan yanacaq qalıqları buxarlanır, üzvi qalıqlar yanıb külə dönür. Mineral qarışıqlar isə közərib bərk hissəciklər əmələ gətirirlər ki, onlar da asanlıqla ayrılırlar. Bu üsul xalq təsərrüfatında geniş tətbiq edilir.

Çirkabsularını ultrabənövşəyi şüalarlada təmizləmək mümkündür. Suyun çirklənməsini təkcə müxtəlif kimyəvi birləşmələrdəyil, elecə də mikroorqanizmlər törədirlər. Bakteriyalardan çirklənməni təmizləmək üçün dezinfeksiyaedici preparatlardan istifadə edilir.

Çirkab suların təmizlənməsində mikroorqanizmlərin rolu. Çirkab suların bioloji üsulla təmizlənməsi suyu çirkləndirən kimyəvi birləşmələrin mikroorqanizmlər vasitəsilə parçalanmasına əsaslanır. Bu üsul vasitəsilə ilkdəfə 1914-cü ildə fəallillə çirkab suların təmizlənmə texnologiyası praktikada tətbiq olunmuşdur.

Mikroorqanizmlər vasitəsilə təmizlənmə həm aerob, həm də anaerob şəraitində gedən proseslərdir.

Çirkab suların bioloji təmizlənməsində istifadə olunan müasir aparat və qurğular mikroorqanizm yetişdirilən fasiləli axar kulturalar metoduna əsaslanır. Bioloji təmizlənmənin intensivliyi təmizlənməni aparan bakteriyaların çoxalma sürəti və fəallıq şəraitindən xeyli asılıdır.

Bioloji filtrlərdə təmiz bakteriya kulturası və ya populyasiyanın tam inkişaf tsikli 9 fazadan ibarətdir:

1. başlanğıc, stasionarfaza;
2. hüceyrə çoxalmasının sürətlənməsi;
3. eksponensialfaza;
4. çıxalmanın zəifləməsi;
5. çoxalmanın stabilləşməsi (stasionar);
6. hüceyrənin faydalı ölüm sürətinin çoxalması;
7. hüceyrələrin eksponensial ölümü;
8. ölümün zəiflənməsi;
9. populyasiyanın stabilləşməsi.

Çirkab sularının təmizlənməsini məhz stabilləşmiş populyasiya aparır. Təmizlənmə prosesini özündə mikroorqanizmlərbiosenozuformalaşır. Bunabiolojitəbəqə və yafəallil deyilir. Onuntərkibi çirkabsuyundakı qarışıqların təbiəti, təmizlənmə prosesinin aparılma şəraitinə əlavə olunmuş (becərilmiş) mikrobkulturasından asılıdır.

Xaricigörünüştə fəallılaçq və tünd qəhvəyi rəngli xırda dənəciklərdən ibarət hüceyrələr yığımindan təşkil olunmuşdur. Onun quru çəkisinin 70-90%-ni üzvi, 30-70%-ni mineral maddələr təşkil edir. Aktiv lili 60-80%-i müxtəlif qrup bakteriyalardan ibarətdir. Lildə ən çox Zoogloea, Pseudomonas, Mycobacterium, Methanomonas, Nitrosomonas, Hydrogenomonas, Sulfomonas cinsli bakteriyalara təsadüf edilir. *Pseudomonas* və *Mycobacterium* cinsli bakteriyalar fenolu, yağ

turşularını, aldehid, spirt və alkanları, naften və aromatik karbohidrogenləri oksidləşdirirlər. Fəal lilin tərkibində Bacterium və Bacillus cinsli bakteriyalar da çoxdur. Bundan başqa ammonifikasiya, denitrifikasiya, nitrifikasiya, sulfatreduksiyaedici və kükürd bakteriyalarına da rast gəlinir. Aktiv lildə bakteriyalar hesabına çoxalıb inkişaf edən ibtidai orqanizmlər də fəaliyyət göstərir.

Mikroorqanizmlərin fermentativ fəaliyyəti nəticəsində çirkab suyundakı üzvi maddələr parçalanmaya məruz qalır, məsələn: Pseudomonas aeruginosa bakteriyası doymuş karbohidrogenləri aşağıdakı sxem üzrə parçalayır:

Doymuş karbohidrogenlər → doymamamış karbohidrogenlər → spirtlər + aldehidlər → yağ turşuları → $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Zoogloea ramigera və başqa bakteriyalar o-, m- və p-krezolları, benzolu, m- və p-toluolu çox asanlıqla parçalayırlar.

Mikroorqanizmlər hətta çox çətin parçalanan zəhərli maddələri – ksenobiotikləri (peptisid və herbisidləri) belə parçalaya bilirlər.

Göbələklər fəal lildə az rast gəlinən mikroorqanizmlərdir. Məlum olan aktiv lillərin 30%-də göbələklər müəyyən edilib. Bunlar *Fusarium*, *Geotrichum*, *Ascoidea*, *Sporotrichum*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma* cinsli göbələklərin nümayəndələridir.

Çirkab suyun tərkibindəki bu və ya digər maddənin parçalanması temperatur, pH, O_2 kimi amillərdən, toksiki maddələrin qatılığından çox asılıdır. Temperaturu 6°C -dən 20°C -yə qaldırıqda oksidləşmə prosesinin sürəti 2-2,5 dəfə, 37°C -yə qaldırıqda isə 4 dəfədən çox artır.

Faydalı bioloji təmizlənmə prosesi mühit turşuluğu $\text{pH}=5,5-8,5$ olduqda gedir, optimal şərait isə $\text{pH}=6,5-7,5$ sayılır. Turşuluq $\text{pH}<5$ və $\text{pH}>9$ olduqda proses xeyli zəifləyir.

Çirkab suyunun təmizlənməsi üçün həll olmuş oksigenin miqdarı mikroorqanizmlər üçün tələb olunan miqdardan az olmamalıdır.

Mikroorqanizmləri oksigenlə təmin etmək üçün çirkab suyunu və aktiv lili xüsusi aerotendlərə töküüb tez-tez qarışdırırlar. Bu zaman suyun bütün sahələrində həm mikroorqanizmlər, həm də oksigen təqribən eyni miqdarda paylanmış olur.

Çıxılma tədərən müxtəlif toksiki kimyəvi maddələr təmizləyici mikroorqanizmlərin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərərək prosesi zəiflədir və çox vaxt dayandırır. Belə toksiki maddələrə ağır metal duzlarını misal göstərmək olar. Toksik təsirinə görə metalları aşağıdakı sərəya düzmək olar: Sb(sürmə), Ag(gümüş), Cu(mis), Hg(civə), Co(kobalt), Ni(nikel), Pb(qurğuşun), Cr(xrom), Cd(kadmium), Zn(sink), Fe(dəmir).

Lakin elə mikroorqanizmlər də vardır ki, bu metalların təsirindən nəinki ölmür, hətta onların duzlarını mənimsəyirlər, məsələn, dəmir bakteriyaları dəmir duzlarını asanlıqla mənimsəyirlər. Civə və mis duzlarını mənimsəyən bakteriyalar da elmə çoxdan məlumdur.

Təmizləyici mikroorqanizmlərin fəaliyyətində biogen elementlərin – azot və fosforun böyük əhəmiyyəti vardır. Onların çatışmamazlığı təmizlənmə prosesini çox ləngidir.

Bioloji təmizlənmə prosesi üçün 2-3 günlük fəal lildən istifadə etmək lazımdır. Köhnə lildən istifadə etdikdə təmizlənmə olduqca zəif və çoxlu miqdarda selik əmələ gəlməsi ilə gedir.

Bioloji təmizlənmə prosesində mikroorqanizmlərin metabolizm məhsullarının toplanması müşahidə edilir ki, bu da lilin fəallığını xeyli zəiflədir. Belə hallarda lili bərpa etmək mümkündür. Bu məqsədlə aşağıdakı proseslər aparılır:

1. lildəki kolloid və çətin mənimsənilən qarışıqların oksidləşməsi;
2. fəal lilin qatılığını artırmaqla metabolizm məhsullarının parçalanmasının sürətləndirilməsi;
3. lildəki mikroorqanizmlərin növ tərkibinin dəyişdirilməsi;

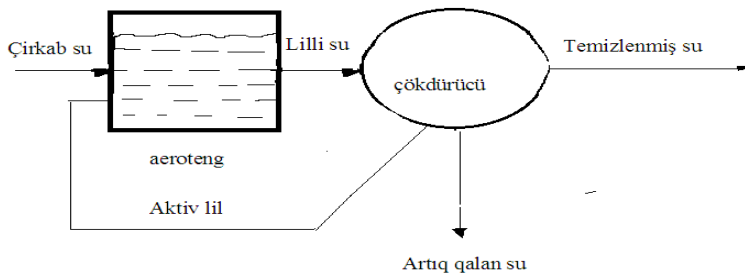
4. mikroorqanizmlərin fizioloji aktivliyin artırılması.

Aerob bioloji təmizlənmə prosesləri. Çirkab suların aerob bioloji təmizlənməsi aerotənkələr, biofiltrlər və gölməçələrdə həyata keçirilir.

Çirkab sularını təmizləmək üçün istifadə edilən süni dəmir-beton hövzələr aerotənkələr adlanır.

Aerotənkə çirkab suyu və fəal lil verilir, burada təmizlənmə (2 həftədən 2 aya qədər) gedəndən sonra su xüsusi çökdürücü hovuzlarda çökdürülür. Dibdəki köhnə lil atılır, təmiz su götürülür və burdaca yenidən istifadə etmək üçün aktiv lil alınır. Aerotənkənin aşağıdakı növləri məlumdur:

1. ideal sıxışdırıb çıxarma aerotənkələri;
2. tam dəyişmə aerotənkələri;
3. aralıq tipli aerotənkələr.



Sxem 1. Çirkab suların aerotənglə təmizlənməsi sxemi.

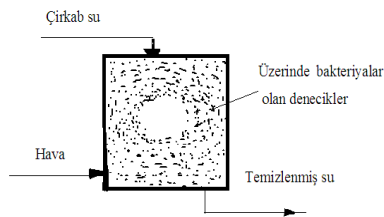
Ən çox istifadə olunan ideal sıxışdırıb çıxarma aerotənkələridir. Burada proses qeyri-steril, mikroorqanizmlər arasında metabioz, simbioz əlaqələrin yaranması kimi mürəkkəb şəraitdə gedir. Bu növ aerotənkələrin işləmə xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, təmizlənmə prosesinin əvvəlində substrat çoxluğu və oksigen çatışmamazlığı, sonunda isə oksigen çoxluğu, substratın isə azlığı və ya yoxluğu

müşahidə edilir. Bu zaman mikroorqanizmlər tam inkişaf fazasını keçirib biokütlənin miqdarını 2-5% artırır.

Tam dəyişmə aeroteknlərində verilən çirkab suyu ani olaraq fəal lilin bütün sahələrinə yayılır və bakteriyalar substratın maksimal mənimsənilməsini təmin edən inkişaf fazasında saxlanılır.

Aralıq tipli aeroteknlər birinci və ikinci tipli aeroteknlərin birgə tətbiqinə əsaslanır. Bu aeroteknlərdə proses çox intensiv olduğu üçün suyun tam təmizlənməsi gedir.

Bioloji filtrlərlə təmizlənmə zamanı üzərində mikroorqanizmlər inkişaf edən filtr materialları (iri dənəli hissəciklər) olan qurğulardan istifadə edilir. Çirkab suyu filtrlərdən süzülüb keçərkən filtdə olan mikroorqanizmlər suyu çirkləndirən maddələri mənimsəyirlər. Bu üsuldən az həcmli çox çirklənmiş suları təmizləmək üçün istifadə edilir.

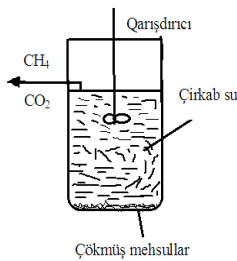


Şəkil 2. Biofiltrin sxematik quruluşu.

Çirkab suların təmizlənməsi üçün həm də aerob və anaerob gölməçələrdən istifadə edilir. Aerob gölməçələr təbii və süni aerasiyalı olmaqla iki yerə bölünür. Təbii aerasiyalı gölməçələrdə təmizlənmə çox zəif – 7 gündən 2 aya qədər davam edir.

Süni aerasiyalı gölməçələr kiçik həcmli olub mexaniki və pnevmatik (hava vurmaqla) üsulla qarışdırılır. Burada təmizlənmə prosesi 1-3 gün çəkir. Belə gölməçələrdən adətən bioloji təmizlənməni keçən suyu tamamilə təmizləmək və onun sanitar-gigiyenik göstəricilərini yaxşılaşdırmaq üçün istifadə edilir.

Anaerob bioloji təmizlənmə prosesləri. Qatılaşmış çirkab sularını təmizləmək üçün çox vaxt anaerob prosesdən istifadə edilir. Bunun üçün çirkab suyunu *Methanobacterium omelianskii*, *M. sohnegenti*, *Methanosarcina methanica* bakteriyaların təsiri ilə xüsusi qurğularda – metanoteknlərdə qıvcırmaya uğradırlar. Metanoteknlər dərinliyi 3-5 m olan qapalı çənlərdir (Şəkil 3).



Şəkil 3. Metanotengnin sxematik quruluşu.

Bu çənlərdə qarışdırıcı, qızdırıcı və çökmüş məhsulları kənar edən qurğular vardır. Qıvcırmanın ilk fazasında mürəkkəb üzvi birləşmələr oksidləşib üzvi turşulara çevrilirlər ki, bu da mühit turşuluğunu pH=5-6 –ya salır. Metan əmələgətirən bakteriyaların təsiri ilə alınmış turşular CH_4 və CO_2 -yə çevrilirlər. Bu üsulla çirkab sudakı üzvi maddələrin 40%-i parçalanır.

Suyun azotlu birləşmələrindən təmizlənməsində anaerob denitrifikasiya prosesindən (nitratlı birləşmələrin N_2 -yə çevrilməsi) istifadə edilir. Bu prosesdə *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Micrococcus* cinsli heterotrof bakteriyalardan istifadə edilir. Proses zamanı karbon və enerji mənbəyi kimi spirtlər, şəkərlər və üzvi

turşulardan istifadə olunur. Hazırda bu məqsədlə praktikada ucuz metil spirti tətbiq olunur və proses 2 mərhələdə kədir:



Bu prosesdə 1 mq nitrat azotunu ayırmaq üçün 1,9 mq metil spirti istifadə edilir. Prosesin həlledici zəruri şərti mühitdə oksigenin olmamasıdır. Əks halda metil spirti aerob oksidləşməyə məruz qalır və nitratın reduksiyası getmir.

Çirkab suların təmizlənməsində immobilizə olunmuş mikrob hüceyrələri və fermentlərdən istifadə olunması. Müəyyən materiallar üzərində bərkidilmiş mikrob hüceyrələrindən istifadə olunması çoxdan məlumdur. Hələ 1832-ci ildə ağac qırıntıları üzərində hopdurulmuş *Bacterium schutzenbachii*, *B. aceti* bakteriyalarından sirkə alınmasında istifadə edilmişdir.

Çirkab sularının təmizlənməsi üçün fəal hüceyrələr poliakrilamid geli, kollogen, sullüloza lifləri və s. adsorbentlərin səthinə hopdurulur və onlardan filtr kimi istifadə olunur. Su belə filtdən süzüləndə fiksə olunmuş mikrob hüceyrələri tərəfindən tədricən təmizlənir. Bu məqsədlə təmiz fermentlərdən də geniş istifadə edilir. Aktiv mikroorqanizmlərdən fenol və ya səthi-aktiv maddələri oksidləşdirən fermentlər ayrılır, təmizlənir və həllolmayan adsorbentlərin üzərində bərkidilir. Su bu adsorbentlərdən süzüləndə təmizlənmə prosesi gedir.

Ukrayna alimi P.İ.Qvozdıyak fermentlər və elecə də hüceyrələrin immobilizasiyasının yeni üsulunu – elektrik sahəsində tutulmasını öyrənmişdir. O, iki (“+” və “-”) elektrodlu kameraya elektrik cərəyanı vermiş, mikrob hüceyrələri və fermentlərin elektrodlara cəlb olunduğunu göstərmişdir. Bu ferment və hüceyrələrin elektrik sahəsində tutulmaları ilə gedən immobilizasiyasıdır.

Kamerada elektrodla rı yapışmış hüceyrə və fermentlər uzun müddət öz fəallıqlarını saxlayırlar. Kameradan çirkab suyunu buraxdıqda fermentlər və ya hüceyrələr üzvi maddələri oksidləşdirərək suyu təmizləyirlər.

Fermentlər və hüceyrələrin elektrik sahəsində tutulması üsulu ilə suyu müxtəlif xəstəliktörədən bakteriyalardan da təmizləmək mümkündür. Bunun üçün kameraya təmiz elektrodlar qoyub oradan suyu axıdırlar. Suda olan mikroorqanizmlər elektrodla rı cəzb olunub ondan ayrılırlar.

Sintetik və səthi aktiv maddələrin deqradasiyası. Müasir biosferdə təbii üzvi maddələrlə yanaşı canlı varlıqlara yad olan müxtəlif maddələr də az deyildir. Onlara ksenobiotiklər (“bioloji varlıqlara yad olan”) deyilir. Təbii üzvi maddələr kimi ksenobiotiklər də mikrobioloji çevrilmələr hesabına qeyri-üzvi maddələr əmələ gətirməklə minerallaşırlar.

Sintetik maddələr mikroorqanizmlərin təsirinə qarşı dayanıqlı və dayanıqsız olmaqla iki yerə bölünürlər. Dayanıqlı, yəni bioloji çevrilməyə çox çətin məruz qalan sintetik maddələr sırasında pestisidlər (DDT, heksaxloran, polixlorbifenol və b.), sintetik polimerlər, səthi-aktiv maddələr, azotlu üzvi birləşmələr daxildir. Əvvəllər bu birləşmələrin çoxu bioloji parçalanmayan hesab edilirdi. Lakin hazırda bütün sintetik maddələrin mikroorqanizmlər vasitəsilə parçalanmasının mümkünlüyü aşkar edilmişdir. Bu maddələrin parçalanmasında daha çox iştirak edən mikroorqanizmlərə *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Aeromonas* cinsli bakteriyalar arasında rast gəlinir.

Səthi-aktiv maddələr yuyucu maddələr və ya detergentlərin tərkibinə daxil olan sintetik maddələrdir. Onların az miqdarı belə (0,2-0,4 mq/l) suya xoşagəlməz dad və iy verir, su hövzələrində çoxlu köpük əmələ gətirməklə suda oksigen rejimini pozur ki, bu da oradakı canlılara mənfi təsir göstərir.

Hazırda suyu səthi-aktiv maddələrdən təmizləmək üçün fəal lildən geniş istifadə edilir. Bu maddələri *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *E. coli*, *Aerobacter aerogenes* və b. təmiz mikrob kulturaları parçalayırlar.

Çətin parçalanan sintetik maddələrin əksəriyyəti aromatik həlqəli olub periferik metabolizm yollarının müxtəlifliyinə görə bir-birindən seçilir. Aromatik həlqənin parçalanmasından əmələgələn alifatik üzvi (sirkə, quzuqulağı, piroüzüm və b.) turşular ümumi məlum yolla Krebs siklinə daxil olub mərkəzi metabolizmə məruz qalırlar.

MÜHAZİRƏ 13. : “GENETİK MÜHƏNDİSLİK VƏ ONUN ƏSAS ANLAYIŞLARI”

PLAN

1. Genetik mühəndisliyin yaranma tarixi
2. Genetik mühəndislik metodları
3. DNT və RNT-nin ayrılması və təmizlənməsi.
4. Rekombinat DNT molekullarının quraşdırılması
5. Genlərin alınması
6. Molekulyar klonlaşma vektorları
7. Klonlaşdırma.

Ədəbiyyat:

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика: В 3-х т. – М.: Мир, 1988
3. Бациллы. Генетика и биотехнология. Под ред. Хервуда К. М.: Мир, 1992 г.
4. Бейли Дж., Омис Д. Основы биохимической инженерии (в двух частях). М.: Мир, 1989 г.
5. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. – М.: Высш. школа, 1989.
6. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2004.-496с.
7. Бекер М.Е., Лиепиньш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990

Genetik mühəndislik molekulyar genetikanın yeni sahəsi olub fəal genetic sturukturların (rekombinat DNT molekulunun) *in vitro* şəraitdə alınmasını (quraşdırılmasını) öyrənir. Onun formalaşması, hər şeydən əvvəl, genetic enzimologiyavə nuklein turşuları biologiyasının yüksək inkişafı sayəsində baş

vermişdir. Genetik mühəndisliyin inkişaf tarixini şərti olaraq üç mərhələyə bölmək olar.

Birinci mərhələ rekombinat DNT molekulunun *in vitro* şəraitdə alınmasının sübut olunması ilə bağlıdır. Bu mərhələdə müxtəlif plazmidlər, plasmid və faqlardan ibarətdir hibridlərin alınması öyrənilmişdir. Belə hibridlərə başqasözlə vector molekulları da deyilir. Birinci mərhələdə genetik mühəndisliyə aşağıdakı məsələlər həll olunmuşdur:

1. müxtəlif növ bakteriyaların DNT molekullarından istifadə edərək rekombinat molekulyar adılması;
2. rekombinat molekulun həyat qabiliyyətinə malik olması;
3. rekombinat molekulun stabilliyi;
4. onun hüceyrə daxilində fəaliyyət göstərə bilməsi.

İkinci mərhələdə prokariot orqanizmlərin (bakteriyaların) xromosom genləri və müxtəlif plasmid DNT-lərinin hibridləşməsi ilə yeni rekombinat molekulların alınması sübut edilmişdir. Eyni zamanda bu molekulların həyat qabiliyyətinə malik olmaları və stabilliyi öyrənilmişdir.

Üçüncü mərhələdə eukariot və eləcə də aliorqanizmlərin DNT-lərindəki genlərlə vector molekullarını birləşdirməklə yeni rekombinat DNT alınması sübut edilmiş və prokariot hüceyrədə DNT molekulunun transkripsiya olunması (DNT və RNT sintezi) də göstərilmişdir. Lakin DNT translyasiyası (metabolit sintezi) isə öyrənilməmiş qalırdı. Ona görə də genetik mühəndisliyin sonrakı inkişaf dövrü heyvan genlərinin bakteriya hüceyrəsində klonlaşdırılması və ekspressiyası ilə bağlıdır.

Son 30 il müddətində molekulyar biologiya, genetika, botanika, virusologiya, biokimyasa sahəsində əldə edilən nailiyyətlər sayəsində genetik mühəndislik çox böyük sürətlə inkişaf etməyə başlamışdır. Bu səbəbdən onun inkişaf mərhələləri bir-birindən vaxt etibarilə çox az (1-2 il) fərqlənir.

1972-ci ilə Berq əməkdaşları ilə birlikdə λ bakteriofaq (virus) DNT fraqmentinə *E. coli* bakteriyası DNT-nin qalaktosaoperonundan ibarət ilk bioloji fəal rekombinat DNT molekulunu almışdır. Bu tarix genetik mühəndisliyin yaranma tarixi kimi qeydə alınmışdır.

Rekombinat DNT molekulların enzimologiyası. Rekombinat DNT molekulların quraşdırılmasında iştirak edən fermentlər beş qrupa bölünür:

1. DNT fraqmentlərinin alınmasında istifadə olunan fermentlər;
2. RNT matriksi əsasında DNT fraqmentini sintez edən fermentlər;
3. DNT fraqmentlərin “tikən” fermentlər;
4. DNT fraqmentlərinin uclarının quruluşunu dəyişən fermentlər;
5. Hibridləşmiş nümunələrin hazırlanmasında istifadə olunan fermentlər.

DNT-ni fraqmentlərə parçalayan endonukleaza fermentləridir. Onlar DNT molekulundakı nukleotidləri tanımaq və müəyyən nahiyədə parçalamaq qabiliyyətinə malikdirlər. Endonukleazaların hərtərəfli tədqiqi nəticəsində DNT-dən ayrı-ayrı genlər və gen qrupları alınmışdır. Xüsusi spesifikliyə malik olub DNT-ni ancaq müəyyən nahiyətlərdən parçalaya bilən endonukleazalara restriktazalar deyilir. Onların genetik mühəndislik üçün əhəmiyyətindən danışarkən qeyd etməkləzımızdır ki, restriktazaları kəşf etmiş bir qrup alim 1978-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

RNT matriksi əsasında DNT fraqmentlərini sintezdən fermentlərə DNT-polimerazalar deyilir. Proses əks transkripsiya adlandırıldığı üçün DNT-polimerazalara əks transkriptazalar da deyilir.

İlk DNT-polimeraza fermenti *E. coli* bakteriyasından alınmışdır. Bu ferment preparatının tərkibində eyni zamanda çoxlu nukleazalar olduğu üçün təmizləmə prosesində DNT-polimeraza çıxımı xeyli azalır. Son illər DNT-polimeraza almaq üçün *Bacillus subtilis* və *Mikrococcus luteus* bakteriyalarından da istifadə edilir. E.

coli – dən fərqli olaraq bu bakteriyalarda çox az miqdarda nukleazalar sintez olunur və alınan ferment preparatının xeyli hissəsini DNT-plomeraza təşkil edir. Belə preparatdan çoxlu təmiz DNT-polimeraza almaq olduqca asan başa gəlir. Lakin *B. subtilis* və *M. luteus* – dən alınan DNT – polimerazalar *E. coli* – dən alınana nisbətən qeyri-stabillik və zəif aktivlik göstərilir.

DNT fraqmentlərinin bir-birinə tikən fermentlər DNT-liqazalar adlanır. Bu fermentlər fosfor-efir əlaqəsi şəklində olan kovalent rabitə ilə istənilən DNT fraqmentlərini *in vitro* şəraitdə biri-birinə və ya DNT fraqmentini vektor ilə möhkəm birləşdirirlər (tikirlər). DNT-liqazalar fraqmentləri tək-cə “yapışqanlı” uclardan deyil, istənilən nahiyədən birləşdirə bilirlər.

Genetik mühəndislik zamanı çox vaxt DNT fraqmentini və ya geni vektora birləşdirərkən komplementarlığı təmin etmək üçün ondan nukleotidlərin müəyyən hissəsini parçalayıb ayırmaq tələb olunur. Bu halda nukleazalardan və ya ekzonukleaza ilə endonukleaza qarışığından ibarət ferment kompleksindən istifadə edilir.

Hibridləşdirilmiş nümunələrin *in vitro* şəraitdə hazırlanması üçün DNT-aza-1, metilaza-E CoR 1, α – ekzonukleaza, RNT – polimeraza fermentlərindən istifadə edilir. Onların köməkliyi ilə DNT molekulunun istənilən nahiyəsindən nukleotidləri ayırmaq və ya birləşdirmək mümkün olur.

Genetik mühəndislikdə istifadə olunan fermentlər bir qayda olaraq bakteriyalardan alınır.

Genlərin alınması. Hər şeydən əvvəl genin struktur quruluşuna nəzər salmaq.

DNT və RNT ardıcıl yerləşən nukleotidlərdən təşkil olunmuşdur. Hər üç nukleotid müəyyən məlumat daşıyır, məsələn: Hər nukleotid üçlüyü və ya triplet müəyyən amin turşusuna uyğun gəlir. Belə triplet kodon adlanır. Amin turşularından ibarət çox böyük olmayan təkzəncirli polipeptid molekulunun (sadə zülalın) sintezində çoxlu miqdarda kodonlar iştirak edir. Bir polipeptid zəncirini sintezdən kodonlar yığıcı sistron adlanır.

Bir neçə polipeptid zənciri (mürəkkəb zülal) sintez etmək üçün çoxlu sayda sistronlar lazım gəlir. Belə sistronlar çoxluğuna gen deyilir. Zülal və ya başqa metabolit sintezini kodlaşdıran gen DNT zəncirinin müəyyən bir sahəsidir.

Bioloji fəal maddələrin sintezini kodlaşdıran genlərin alınması genetik mühəndisliyin ilk mühüm mərhələsidir. Bu mərhələnin müvəffəqiyyətli həlli aşağıdakı şərtlərə əməl olunmasından asılıdır:

1. gen və donor genemunda onun vəziyyəti;
2. gen tərəfindən kodlaşdırılan məlumat RNT-nin ayrılma üsullarının hazırlanması;
3. gen məhsuluna görə onun aktivliyinin müəyyən edilməsi metodları;
4. gen və genemon ona yaxın olan nahiyələrinin quruluş xüsusiyyətləri;
5. gen tərəfindən kodlaşdırılan m-RNT-nin miqdarı.

Genləri üç müxtəlif üsulla alırlar:

1. kimyəvi-fermentativ sintez yolu ilə;
2. geni təbii mənbələrdən bilavasitə ayırmaqla;
3. məlumat-RNT əsasında genlər sintez etməklə.

Genlərin kimyəvi-fermentativ sintezi. Əgər genin kodlaşdırdığı zülal və ya polipeptid zəncirinin ilkin quruluşu məlumdursa onu kimyəvi-fermentativ sintez yolu ilə alırlar. Zülalın ilkin quruluşunu DNT zəncirindəki nukleotidlər ardıcılığı təmin edir. Deməli, ilkin quruluşu bilməklə zülalı kodlaşdıran gendə nukleotidlər ardıcılığını müəyyən etmək mümkündür. Bu ardıcılığı bildikdən sonra geni laboratoriya şəraitində sintez etmək imkan yaranır.

Genin kimyəvi sintezini aparmaq üçün iki məsələnin həlli tələb olunur. Birincisi, mononukleotiddəki fosfor qrupunu kimyəvi fəallaşdırmaq üçün agentin (amilin) tapılmasıdır. Bu aktivlik hesabına fosfodiefir rabitəsi və ya nukleotidlərarası əlaqə yaranır. Adətən nukleotidlərin birləşməsini təmin edən

aktivləşdirici kimi disikloheksilkarbodiimid, mezitilensulfonilxlorid və triizopropilbenzolsulfonilxloriddən istifadə edilir. İkincisi, purin və pirimidin əsaslarında olan 3-hidroksil, 5-hidroksil, amin və fosfat qruplarının özlərini mühafizə edən üçün xüsusi qruplar seçmək tələb olunur. Mühafizə qrupları elə maddələrdən təşkil olunmalıdır ki, onlar nukleotidlərə zərər vurmamalı, nukleotidə çox asanlıqla birləşmək və ondan ayrılmaq xassələrinə malik olmalıdır. Sintez prosesi pilləli aparılır: əvvəlcə, di-, tri- və tetranukleotidlər alınır, sonra isə ayrı-ayrı tetranukleotid blokları liqaza fermenti vasitəsilə bir-birinə birləşdirilir.

Bir zəncir sintez olunduqdan sonra ona komplementar olan ikinci zəncir də sintez edilir. Beləliklə, gen və ya iki zəncirli DNT molekulu fraqmenti alınır.

Genlərin təbii mənbələrdən bilavasitə alınması. Təbii mənbələrdən bilavasitə gen almaq üçün DNT molekulu hüceyrədən ayrılır və axtarılan gen endonukleaza fermentlərinin köməyi ilə “kəsilib” götürürlər. Lakin bu üsulun bir sıra çatışmayan cəhətləri vardır. Birincisi, lazım olan geni ayırmaq üçün istənilən nahiyədən DNT molekulunu parçalayan fermenti tapmaq çox çətin başa gəlir. Adətən ferment DNT-ni elə fraqmentlərə parçalayır ki, axtarılan gen yerləşən fraqmentdə lazımsız nukleotidlər ardıcılığı da olur, bu da gendən istifadə olunmasına maneçilik törədir. Bəzən də ferment DNT-ni elə fraqmentlərə parçalayır ki, bir genin ayrı-ayrı hissələri müxtəlif fraqmentlərə birləşmiş olur, daha doğrusu, gen ferment tərəfindən iki yerə bölünür, nəticədə isə tam funksional gen almaq mümkün olmur.

İkincisi, eukariot orqanizmlərin genləri mozaik quruluşa malikdir, yəni gendə fəal (ekzon) və qeyri-fəal (intron) nahiyələr vardır. Ekzon nahiyələr kodlaşmada iştirak etdikləri üçün onlara fəal nahiyələr deyilir. İtronlar isə əksinə, passiv olub, kodlaşmada iştirak etməyən nahiyələrdir. İtron nahiyələr bakteriya hüceyrəsində ayrılmadıqları üçün belə genlərin prokariot (bakteriya) hüceyrədə normal fəaliyyəti bərpa olunmur.

Üçüncüsü, gen DNT zəncirinin çox kiçik bir hissəsini təşkil etdiyindən onun DNT-dən ayrılması və təyin edilməsi bir sıra metodik çətinliklərlə bağlıdır.

Məlumat – RNT əsasında genlərin sintezi. Genlərin fermentativ sintez yolu ilə alınması praktikada çox geniş yayılmış və tətbiq olunan üsuludur. Əvvəlcə m-RNT hüceyrədən ayrılır, sonra xüsusi şəraitdə onun əsasında əks transkriptaza (revertaza) fermentinin köməyi ilə oliqonukleotidlərdən DNT sintez olunur. Buna komplementar DNT (k-DNT) deyilir. Daha sonra hidroliz yolu ilə k-DNT-ni ayıraraq təmizləyir və yeni DNT molekulunu sintezi üçün matriks (qəlib) kimi istifadə edirlər. DNT-nin komplementar DNT əsasında sintezi bakteriyalardan alınan revertaza və DNT-polimeraza fermentləri vasitəsilə aparılır. Bu proses üç istiqamətdə gedir. Birinci halda (A) genin sənəqvari sintezi gedir və zəncirləri bir-birinə birləşdirən nahiyə gen tam sintez olunduqdan sonra təmiz nukleaza fermenti vasitəsilə “kəsilir” və axtarılan gen alınır. İkinci üsulda (B) başlanğıc nukleotid kimi sintetik nukleotidlərdən istifadə olunur və ikizəncirli gen alınır. Üçüncü üsulda (V) başlanğıc nukleotid kimi heteropolimer oliqonukleotiddən istifadə olunur.

Göstərilən üsullarla insulin, boy hormonu, interferon, qlöbin, albumin, immunoglobulinlər, paratohormon, ximozin və s.-ni kodlaşdıran genlər alınmışdır

Alınan DNT fraqmentinin həqiqi axtarılan gen olmasını müəyyən etmək üçün müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Əgər gen tərəfindən kodlaşdırılan zülalın ilkin quruluşu məlumdursa, onda alınan DNT fraqmentinin nukleotidlər ardıcılığı öyrənilir və onun zülalın ilkin quruluşuna uyğun gəlib-gəlməməsi yoxlanılır. Başqa bir üsul isə alınacaq geni istənilən zülal sintezini təmin edən m-RNT ilə hibridləşdirməyə əsaslanır. Bu zaman gen m-RNT ilə komplementardırsa, onda istəniləndir.

Molekulyar klonlaşma vektorları. Genetik mühəndisliyin əsas əməliyyatlardan biri genetik məlumatı hüceyrəyə daxil edib onun orada fəaliyyət göstərməsini təmin etməkdir. Bunu bilavasitə vektor molekullarının köməyi ilə

həyata keçirmək mümkündür. Adətən vektorsuz DNT molekulu bakteriya hüceyrəsinə daxil edildikdə o, ya hüceyrədəki nukleazaların təsirinə məruz qalır qalıb nukleotidlərə qədər parçalanır, ya da parçalanmasına baxmayaraq, hüceyrənin bölünməsi zamanı bir nəsildən başqa nəsle verilmir və beləliklə də itirilir.

Bütün bunları aradan qaldırmaq məqsədilə vektor adlandırılan DNT molekulundan istifadə olunur, daha doğrusu axtarılan gen molekulu ilə birləşdirilib hüceyrəyə daxil edilir. Vektorlar sərbəst yaşamaq və replikasiya qabiliyyətinə malik olduqları üçün hüceyrəyə daxil edilmiş rekombinat molekulun fəaliyyətini təmin edirlər. Yad DNT-ni hüceyrəyə keçirən və onun amplifikasiyasını (çoxalmasını) təmin edən DNT molekuluna vektor deyilir. Vektor kimi heyvan virusları, bakteriofaq DNT-ləri və plazmidlərdən istifadə olunur. Onlar sərbəst yaşamaq və replikasiya olunmaq qabiliyyətinə malik olduqları üçün hüceyrəyə daxil edilmiş rekombinat molekulun fəaliyyətini təmin edirlər.

Vektorlar eyni zamanda rekombinat molekul olan hüceyrələri seçmək üçün genetik məlumat daşıyırlar. Bunlara marker (nişanlanmış) vektorlar deyilir. Marker vektorlar adətən antibiotiklərə qarşı davamlılıq göstərən genlər daşıyır, məsələn β -laktamaza geni hüceyrələrə penisillinə qarşı davamlılıq verir. Əgər vektor β -laktamaza geni ilə markerlənsə, genomunda bu vektor olan hüceyrə penisillinli mühitdə bitir. Nəticədə axtarılan gen olan hüceyrələri seçmək imkanı yaranır.

Qarşıya qoyulan məqsəddən asılı olaraq iki qrup vektorlar alınır:

1. adi klonlaşdırma vektorları. Onların köməyi ilə gen yığımından lazımi gen seçilir;
2. xüsusişdirilmiş vektorlar. Klonların alınması və genlərin ekspressiyası (üzə çıxması) bu vektorlar vasitəsilə həyata keçirilir.

Genetik mühəndislikdə adi vektorlar kimi ən çox E. coli bakteriyasından alınan plazmidlərdən istifadə edilir. Klonlaşdırma və amplifikasiya üçün istifadə olunan plazmid vektorları aşağıdakı tələblərə cavab verməlidir:

1. plazmid çox kiçik ölçüyə və hüceyrənin zəifləmiş nəzarəti altında replikasiya xassəsinə malik olmalıdır;
2. plazmiddə bir və ya bir neçə genetik marker olmalıdır ki, onun bakteriya populyasiyasında qalması və seçmə aparılmasını təmin etməlidir;
3. plazmidin replikasiyaya mane olmayan sahəsində bir və ya bir neçə restriktaza fermenti üçün vahid sayt (fermentin təsir edəcəyi nöqtə) olmalıdır.

Hazırda *Bacillus subtilis*, *B. cereus* və *Staphylococcus*, *streptococcus* cinsli bakteriyaların plazmidlərindən ibarət vektorlar da alınır. Onlar kiçik fraqmentlərdən (10 min cüt əsaslardan) ibarət genomların klonlaşdırılması üçün çox əlverişlidir.

Bitki və heyvan (ölçüləri çox böyük – 40 min və daha çox cüt əsaslardan ibarət olan) genlərinin klonlaşdırılması üçün plazmid vektorlar yaramır və bu məqsədlə əsasən λ adalanan bakteriofaqdan (DNT-dən) istifadə olunur.

MÜHAZİRƏ 14. “GENETİK MÜHƏNDİSLİYİN BIOTEKNOLOGİYADA İSTİFADƏ YOLLARI”

PLAN:

- 1.Genetik mühəndislik metodları əsasında zülal və peptidli hormonların alınması.
2. İnsulinin və interferonların alınma biotexnologiyası
3. Genetik mühəndislik və vaksinlərin alınması
4. Genetik mühəndislikvə molekulyar azotun bioloji fiksasiyası.
- 5.QMM-nin təsnifatı
6. Bitki hüceyrəsinin transformasiyası metodları
- 7.QMM məhsullarına genetik nəzarət.

Ədəbiyyat

- 1.Qənbərov X.Q., Abişov R.A.,İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2004.-496с.
3. Бекер М.Е., Лиепиньш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1990
- 4.О.А.Неверова ,Г.А.Гореликова «Пищевая биотехнология » Сибирское университетское изд.2007.
- 5.А. Гореликова.Основы современной пищевой биотехнологии учебное пособие. 2012.

Mikroorqanizmlər seleksiyasının strategiasi və genetik mühəndisliyi.
Uzun illər ərzində nəzəri molekulyar genetika və mikroorqanizmlərin seleksiyası eyni zamanda inkişaf etmələrinə baxmayaraq onların tədqiqat obyektləri müxtəlif olmuşdur. Nəzəri genetika sahəsində tədqiqatlar əsasən *E. coli* və onun bakteriofaqları üzərində aparıldığı halda, sənaye üçün mikroorqanizmlərin

seleksiyası çox geniş dairəyə malik və hətta indiyə kimi genetikası öyrənilməyən mikroorqanizmlər üzərində aparılmışdır.

Son dövrdə seçkiyanın strategiyası müxtəlif faydalı məhsullar əmələgətirən təbii ştammların axtarılması və seleksiya üsulları ilə onların xassələrinin yaxşılaşdırılmasından ibarət idi. Əgər mikroorqanizmlərin biokimya və genetikası kifayət qədər öyrənilməyibsə, məhsuldar ştammlar alınmasının yeganə yolu seleksiya üsullarıdır. Seleksiya üsulları dedikdə aşağıdakılar nəzərdə tutulur:

- 1.təbii ştammlar arasında məhsuldar spontan mutant formaların seçilməsi;
- 2.məhsuldar mutant formaların alınması;
- 3.avtoseleksiya;
- 4.müxtəlif hibridləşmə yolu ilə məhsuldar formaların alınması.

Bununla bərabər yüksək fəallığı malik ştammlar alınmasının digər yolu da vardır. Mikrobiologiya sənayesi xammal, mikroorqanizmlərin becərilmə prosesləri və məhsul çıxımına qarşı özünün spesifik tələblərini irəli sürür. Adətən bir sıra müsbət xasələrə (zərərsizlik, yüksək böyümə sürəti və s.-yə) malik ştammlar istənilən metaboliti sintez edə bilmir və əksinə, çoxlu miqdarda istənilən maddə əmələ gətirən orqanizmlər zərərli və mənfi xasələrə malik olur. Belə halda istənilən faydalı xassəni bir hüceyrədən digərinə genetik mühəndislik əməliyyatları vasitəsilə keçirmək olar. Bu, yuxarıda qeyd edilən rekombinat DNT molekullarının alınma üsuludur.

Mikrob hüceyrəsi üzərində genetik mühəndislik əməliyyatı aparılması ilk növbədə hüceyrənin genetik və biokimyəvi xassələrinin öyrənilməsini tələb edir.

Genetik mühəndislik metodları əsasında zülal və peptidli hormonların alınması. Rekombinat DNT molekulunun alınma texnikasının inkişafı eukariot orqanizmlərin genlərinin prokariot hüceyrələrdə ekspressiyasına gətirib çıxartdı.

Nəticədə yeni xassələrə malik orqanizmlər, məsələn, insan və heyvan zülalı sintezdən bakteriya hüceyrələri yaradıldı.

Hormallar böyük bioloji əhəmiyyətə malik eukariot zülallardır (hipofizar, qalxanabənzər və mədəaltı vəzilərin hormonları). Son dövrdə təbabətdə istifadə edilən hormonlar heyvan orqanlarından və kimyəvi sintez yolu ilə alınır. Boy hormonu somatotropin isə ölmüş insan orqanlarından ayrılır.

Somatotropin polipeptidli hormon olub 191 amin turşusundan ibarətdir. Bu maddə böyük növ spesifikliyinə malik olduğundan onun heyvanlardan ayrılmış analogları insanlar üçün istifadəyə yararsızdır. Somatotropinin kimyəvi sintez yolu ilə alınması çox baha başa gəlir. Ona görə də genetik mühəndislik üsulu ilə alınan ilk hormon somatotropin olmuşdur. Rus alimi A.A.Bayevin rəhbərliyi ilə somatotropin genindən ibarət rekombinat DNT molekulu alınmış və *E. coli* bakteriyasına keçirilmişdir.

Beləliklə, yeni qeyri-təbii xasəli produsentlər yaradılmışdır. Hazırda somatotropinin mikrobioloji sintez yolu ilə alınma texnologiyası həyata keçirilir.

İnsulinin alınma biotexnologiyası. İnsulin mədəaltı vəzin hormonu olub orqanizmdə karbohidrat mübadiləsi və qanda şəkərin səviyyəsini tənzim edir. Orqanizmdə insulin çatışmamazlığı nəticəsində şəkərli diabet xəstəliyi yaranır. İnsanın ölümünə səbəb olan xəstəliklər içərisində ürək-damar və xərçəng xəstəliyindən sonra diabet üçüncü yeri tutur. İnsulin somatotropin və interferonlardan fərqli olaraq növspesifikliyinə malik olmadığına görə müalicə məqsədilə heyvan insulinindən də istifadə etmək olar.

Genetik mühəndislik yolu ilə insulin alınması ilk dəfə 1978-ci ildə Amerikada həyata keçirilmişdir. Əvvəlcə qırmızı proinsulin, sonra isə insan insulini sintezdən *E. Coli* bakteriyası alınmışdır. İnsulin sintezini müəyyən edən gen kimyəvi yolla sintez olunmuş *E. Coli* bakteriyasında klonlaşdırılmışdır. İnsan insulini sintezdən bakteriyanın alınması sxemi şəkildə verilmişdir.

1980-cı ildə Amerika alimlərin insulin genini sintezdən RNT əsasında əks transkripsiya yolu ilə DNT molekulu almış və onu parçalamaqla insan insulinini genini ayırmışlar. Sonra isə onu *E. coli* hüceyrəsində klonlaşdırmışlar.

Genetik mühəndislik üsulu ilə insulin sintezdən bakteriya hüceyrəsi Rusiyada da alınmışdır. Lakin onun ilk sənaye istehsalı İngiltərədə həyata keçirilmiş və dünya bazarına tətbiqi ilə alınmış, təbiətdə geniş istifadə olunan yeganə biotexnoloji məhsuldur.

İnterferonların biotexnologiyası. London alimləri İsaaks və Lindemani 1957-ci ildə müəyyən etdilər ki, viruslar təsirinə məruz qalmış heyvan hüceyrələri onlara birus yoluxmasına qarşı davamlılıq verən xüsusi maddələr ifraz edirlər. Yoluxucu virusların çoxalmasının qarşısını alan bu maddələrə interferonlar deyilir.(interferon ingiliscə “interfere” sözündən olub, “mane olmaq” deməkdir).

Bu elmi kəşf yoluxucu virislərə qarşı mübarizə üçün yeni yollar açdı. İnterferonların kimyəvi quruluşu, biosintez yolları, viruslara təsir mexanizmi, klinikada istifadə etmək üçün lazım olan bioloji xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Onlar qısa zəncirli zülallar olub 146-166 amin tutşularından təşkil olunmuşlar. Üç qrup interferonlar məlumdur:

1. Virusların leykositlərə təsirindən əmələ gələn α - interferonlar;
2. Virusların fibroblastlara təsirindən əmələ gələn β - interferonlar;
3. İmmunitet xassəsi daşıyan γ -interferonlar.

İnterferonlar virus xəstəlikləri, skleroz, osteosarkoma, miolem, udlaq, ciyər və beyin şişlərinə qarşı müsbət müalicəvi təsirə malikdirlər. Onlar növ spesifikliyinə malik olub, insanların müalicəsində ancaq insan hüceyrələrindən alınmış olanları kara gəlir. 1 l insan qanından 1 mkq interferon alınır. Deməli, interferon almaq üçün başqa səmərəli mənbə axtarmaq lazımdır.

İnsan hüceyrələrində interferonları sintez edən RNT çox az olub, müxtəlif zülallar sintez edən RNT-nin ümumi miqdarını 0,1%-ni təşkil edir. Ona görə də insan interferonu geninin klonlaşdırılması xeyli çətin başa gəlir.

Bu çətinliyə baxmayaraq genetik mühəndislik yolu ilə interferon (leykositlər, fibroblast və immunogen) genləri *E. coli* hüceyrəsində klonlaşdırılmışdır. Həmin üsulla alınan *E. coli* bakteriya kulturası qida mühitinin 1 litrində 5 mq interferon sintez edib toplayır ki, bu miqdar 1 l insan qanında olan interferonlardan 5 min dəfə çoxdur. Amerika, İsveçrə, Almaniya, İngiltərə və eləcə də Rusiyada *E. Coli* bakteriyasından sənayedə interferonların istehsalı texnologiyası həyata keçirilir.

Son illər Amerika alimləri *Saccharomyces cerevisiae* maya göbələyi hüceyrəsinə müvafiq rekombinat molekulu keçirmək və təsir etmə üsullarını öyrənməklə interferon sintezdən maya göbələyi almışlar.

İnterferonların ətraflı tədqiqi göstərir ki, onların ümumi xassələri ilə yanaşı, hər birinin özünəməxsus xüsusiyyətləri də vardır. Onların aşkar edilməsi sayəsində müvafiq genləri məqsədyönlü dəyişməklə interferonların xassələrini dəyişmək mümkün olmuş, nəticədə yeni xassəli interferonlar alınmışdır.

İnterferonların biotexnologiyası hələlik öz inkişafının başlanğıc nöqtəsindədir. Bəşəriyyəti narahat edən bir çox xəstəliklərin müalicəsində interferonlara böyük ümid bəslənilir.

Genetik mühəndislik və vaksinlərin alınması. Bu günə qədər istifadə olunan vaksinlər müsbət və mənfi xassələrə malikdirlər ki, onlar vaksinlərin istehsalı və təsiretmə xüsusiyyətləri ilə bağlıdır. Bəzi canlı və öldürülmüş mikroorqanizmlər, məsələn, hepatit B viruslar, papoviruslar, herpesviruslar potensial onkogen xassəyə malik olduqları üçün onlardan vaksin almaq mümkün deyildir. Çox vaxt adi üsulla kifayət qədər antigenlər alınmasının qeyri-mümkünlüyü vaksinlərin alınmasında çətinlik törədir (məsələn, hepatit A və B arenovirusların, malyariya və mieloidoz viruslarının antigenləri).

Genetik mühəndislik metodları ilə alınan vaksinlər aşağıdakı üstünlüklərə malikdir:

1. preparatlarda ballast (lazımsız) komponentlərin olmaması və ya cüzi miqdarda olması;
2. preparatların tam zərərsizliyi (antigenlər virulent olmayan rekombinat hüceyrələrdən alındığı üçün preparatda hüceyrələrdən alındığı üçün preparatda hüceyrələrin olması təhlükə törətmir);
3. preparatın ucuz başa gəlməsi.

Genetik mühəndisliyin geniş imkanlara malik olması ondan yoluxucu xəstəliklərə, ilk növbədə yoluxucu viruslara qarşı vaksinlərin alınmasında istifadə etmək imkanını yaratdı. Virus genomu prokariot hüceyrə genomuna nisbətən çox sadə və kiçik ölçüyə malik olduğundan virus DNT-sində yerləşən geni klonlaşdırmaq nisbətən asan başa gəlir. Lakin bu üsulla asanlıqla hepatit, qrip və polimielit virusları genini daşıyan rekombinat bakterial plazmidlər (DNT molekulu) alınmasına baxmayaraq, onların bakteriya hüceyrəsində ekspressiyasını yaratmaq mümkün olmurdu. Bu, hər şeydən əvvəl, həmin virusların uzun sürən təkamül prosesində insan və ali heyvanların orqanizmində parazitliyə uyğunlaşması ilə əlaqədardır. Çoxalma məqsədilə onlar parazitik etdikləri hüceyrənin biosintetik sistemindən istifadə edirlər. Bu biosintetik sistem prokariot orqanizmlərin biosintetik sistemindən kəskin fərqlənir. Deməli, yoluxucu viruslar üçün resipient hüceyrə rolunu eukariot mikroorqanizmlər oynamalı idi. Lakin maya göbələkləri və digər ibtidai eukariot orqanizmlərdən istifadə etdikdə belə istənilən nəticə alınmadı.

Ali eukariot hüceyrələrdə (toyuq embrionu, heyvan və insan hüceyrəsi kulturaları) təcrübələr vasitəsilə rekombinat virus DNT-sini çoxaltmaqla virusa qarşı antigenlərdən ibarət faydalı vaksinlərin alınması sübut olundu.

Antigen xassəyə malik immonogen zülalların gen mühəndisliyi üsulu ilə alınması da böyük əhəmiyyət kəsb edir. İmmonogen zülallara bütün virus zülalları

və bir çox mikrob vaksinləri aiddir. İmmonugen zülalların əsas xüsusiyyəti onların orqanizmdə antitellər əmələ gətirməsidir.

Bakteriya və göbələk hüceyrəsində virus zülalı polipeptidli monomerlər şəklində sintez olunmasına baxmayaraq, onlar birləşib üçüncü və ya dördüncü (fəza) quruluşu yaratmaq imkanına malik deyillər. Buna görə də prokariot və ibtidai eukariotlarda sintezolunan zülallar immonugen xassə daşıyırlar.

Lakin mikrobioloji sintez yolu ilə viruslara qarşı vaksinlərin alınması eukariot sistemlərdəki sintezə nisbətən çox böyük səmərə ilə başa gəlir. Gen mühəndisliyi üsulu ilə belə xassəyə malik mikroorqanizmlərin alınması üçün müəyyən fundamental elmi problemlər həll olunmalıdır. Bununla bərabər viruslar tərəfindən xəstəliklərə qarşı gen mühəndisliyi vaksinləri alınması nəticəsində müəyyən müvəffəqiyyətlər əldə edilmişdir.

Hepatit A virusları. Hepatit A və ya yoluxucu hepatit çox geniş yayılmış virus xəstəliklərindəndir. Bu xəstəliklə mübarizədə qanında hepatit A virusuna qarşı antitellər olan insan zərdabından istifadə edilir. Son illər hepatit A viruslarını heyvan və insan hüceyrələrində yetişdirməklə vaksinlər alınmışdır, nəticədə viruslar və onların fərdi struktur zülallarının preparativ alınması mümkün olmuşdur. Fərdi struktur zülalların təsirindən sintez edilən antitellər bütöv viruslara qarşı həssas olurlar.

Gen mühəndisliyi üsulları ilə bakteriya hüceyrələrindən hibrid antitellər alınmışdır. Lakin onlar da hepatit A viruslarına qarşı mübarizədə istifadə olunmağa yararsızdırlar. Bu sahədə elmi axtarışlar davam etdirilir.

Poliomielit virusları. Poliomietyl virusları insanların əsəb sisteminə təsir edib paralic əmələ gətirirlər. Canlı və cansız vaksinlərin alınması və birgə tətbiqi demək olar ki, xəstəliyin qarşısının alınmasına səbəb olur. Poliomietyl əleyhinə vaksinlərin alınmasının ən əlverişli yolu gen mühəndisliyi üsuludur. Bunun üçün aşağıdakı məsələlərin həlli tələb olunur:

- 1.poliomielit xəstəliyini törədən virusun biomolekulyar və genetik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi;
- 2.poliomielit virusu zülalının sintezini törədən güclü promotora malik vektorun quraşdırılması və bakteriya hüceyrəsinə keçirilməsi;
- 3.hüceyrədə rekombinat molekulun stabilliyi və təsirinin təmin olunması;
- 4.virus zülalının hüceyrədən xaricə ifraz olunması.

Hazırda poliomilet virusu (YPI) zülalını sintezdən gəndən ibarət hibrid plazmid alınmış β -laktamaza geni vasitəsilə nişanlanmış E. coli bakteriyası hüceyrəsində klonlaşdırılmışdır. Lakin bakteriya hüceyrəsinin sintez etdiyi YPI zülalı virusun antizərdabına qarşı reaksiya göstərməmişdir. Bu, ilk növbədə sintezolunan III struktur quruluşunun YPI zülalının III struktur quruluşundan fərqli olması ilə əlaqədardır.

Dabaq xəstəliyini törədən viruslar. Dabaq heyvan xəstəliyi olub kənd təsərrüfatına böyük ziyan vurur. Xəstəliyə qarşı formalinlə öldürülmüş dabaq virusları əsasında alınan vaksinlərdən istifadə olunur. Lakin bu üsulla alınan vaksinlər bəzən zəif də olsa virulentlik göstərir və xəstəliyin daha da güclənməsinə səbəb olur.

Məlumdur ki, dabaq virusları heyvanlarda virusları neytrallaşdıran antitellərin sintezinə səbəb olur. Lakin heyvanlardan çoxlu miqdarda belə antitellərdən ibarət vaksinin alınması böyük çətinliklər törədir.

Bir çox ölkələrdə artıq gen mühəndisliyi üsulu ilə dabaq virusu zülalını sintezdən E. coli bakteriyası alınmışdır. Bakteriyadan alınan zülal aktivsizləşdirilmiş dabaq viruslarına nisbətən virulent xassəyə malik deyil və heyvanlar üçün tam təhlükəsizdir. Bu üsulla asanlıqla çoxlu vaksin alınması onun tezliklə dabaq xəstəliyinə qarşı mübarizədə tətbiqinə səbəb olmuşdur.

Hepatit xəstəliyini törədən viruslar. Yoluxucu xəstəliktörədən hepatit bir neçə qrupa bölünür. (Hepatit A, hepatit B və s.). Bunların içərisində ən geniş

yayılanı və təhlükəli olanı hepatit B virusudur. Onun törətdiyi xəstəlik kəskin respirativ xəstəliklərdən sonra ikinci yeri tutur. Xəstəlik əleyhinə vaksin almaq üçün antitellər kimi xəstə qan plazmasından istifadə olunur ki, nəticədə onun tətbiqi məhdudlaşır: birincisi, plazmadan antitelləri ayırmaq və təmizləmək lazımdır (çox vaxt vaksində zülalın qarışığı olur ki, bu da peyvənd zamanı allergiya və antiimmunogen reaksiyalara səbəb olur); ikincisi, vaksin almaq üçün çoxlu qan plazması tələb olunur.

Gen mühəndisliyi üsulu ilə hepatit B virus xəstəliyi əleyhinə vaksin alınması tam həll olunmamışdır. Çoxlu hibrid vektor molekulları alınmış və E. coli bakteriyası hüceyrəsində klonlaşdırılmışdır. Bütün hallarda E. coli bakteriyası çox zəif bitmək və az miqdarda virus sintez etmək xassələrinə malik olmuşdur. Bu, antigenin bakteriya hüceyrəsi üçün zəhərli olması ilə izah edilir.

Bitki viruslarının immunodiagnozistikası. Təbiətdə mədəni bitkiləri xəstələndirən yüzlərlə virus yayılmışdır. Onlar kənd təsərrüfatına böyük ziyan vururlar.

Viruslarla ən çox yoluxan vegetativ yolla çoxalan kənd təsərrüfatı bitkiləridir. Virusla yoluxmuş bitkilərin məhsuldarlığı getdikcə aşağı düşür və nəticədə bitki cırlaşır.

Virusla çox geniş yoluxan kartof yumrularıdır. Kartof yumrularının demək olar ki, hamısı virusla yoluxmuş olur. Kartof bitkisini xəstələndirən 20-dən çox virus növü məlumdur. Virussuz kartof yumrusundan əmələgələn bitkinin məhsuldarlığı virusla yoluxmuş yumrudan alınan bitkiyə nisbətən 40-80% çox olur.

Bitkinin virus xəstəliklərinə qarşı əsas mübarizə üsullarından biri sağlam bitkilərin alınmasıdır. Sağlam bitkilər almaq üçün yoluxmayan toxumalar və uc tumurcuqların becərilməsi kimi üsullardan istifadə edilir. Bu üsullar hesabına çox böyük səmərə ilə sağlam bitkilər alınır, lakin onlar asanlıqla xəstə bitkilərdən yenidən virusla yoluxa bilərlər. Buna görə də mübarizə tədbiri kimi xəstəlik

yayılmış sahədə bütün bitkiləri yandırmaq tələb olunur. Bu profilaktika tədbirində əsas şərt vaxtında bitkilərin virusla yoluxduğunu təyin edib diaqnoz qoymaqdır.

Bir çox ölkələrdə bu məqsədlə virusların immunodiagnostikası və ya antizərdablardan istifadə edilir. Rusiyada bir çox bitki viruslarına qarşı antizərdablar hazırlanmışdır, lakin onlar çox az fəallığa malikdir. Digər tərəfdən, antizərdablar almaq üçün antigen amil kimi virusların təmiz şəkildə alınması tələb olunur. Bu isə çox çətin və mürəkkəb proseslər sayəsində başa gəlir.

Gen mühəndisliyi antizərdabın alınmasında antigen kimi istifadə olunan virusların yaranmasında yeni perspektivlər açdı. Bitkiləri yoluxduran virus geninin bakteriya hüceyrələrində klonlaşdırılması sübut edildi. Kartofda xəstəliktörədən virusların geni klonlaşdırıldı və E. coli bakteriyası hüceyrəsində ekspressiya olundu. Bununla da mikrobioloji üsulla fermentyordlarda bakteriyaları becərməklə çox qısa müddətdə xeyli miqdarda antigen alınması problemi həll olundu. Antigenlər alındıqdan sonra ikinci problem antitellərin (antizərdabın) alınmasıdır. Antitellər iki yolla alınır:

1. Heyvanların immunizasiyası üsulu (immunitet yaratmaq) ilə. Bu çoxlu miqdarda antizərdabların alınmasına əsaslanır və çox baha başa gəlir.

2. Hibrid siçan hüceyrələrinin (hibridomun) istifadə olunması ilə spesifik monoklonal antitellər alınması. Bu üsulla hibridom sağlam siçana peyvənd edilir. Müəyyən müddətdən sonra tərkibində antitellər olan siçan qanı götürülür. Buna assit məhsul deyilir.

Üçüncü problem virusların kütləvi diaqnostikası üçün yüksək həssaslığa malik metodların hazırlanması və tətbiqidir. Virusla yoluxmanı kök yumrularında təyin etmək daha məqsəduyğundur. Kartof yumrularında virusların miqdarı cüzi olduğu üçün onu təyin etmək çox çətin olur. Buna baxmayaraq alimlər tərəfindən hazırlanan incə üsullar buna imkan verir. Üsullardan birinin əsasında antitel və antigen olan mühitdə bakteriya hüceyrələrinin bir-birinə bişirilməsi reaksiyası

təşkil edir. Bu üsul kök yumrularında virusları 0,1 mkq/ml qatılıqla belə müəyyən etməyə imkan verir.

Fototrof bakteriyaların biotexnologiyada istifadə olunması perspektivləri. Fototrof bakteriyalar heterotrof orqanizmlərdən fərqli olaraq günəş enerjisindən istifadə etməklə fəaliyyət göstərirlər.

Onların biotexnologiyada istifadə yolları çox müxtəlifdir. Günəş enerjisinin hesabına əmələgələn biokütlə yanacaqlar, zülal, biopreparatlar almaq üçün təzələnən xammaldır. Bu mikroorqanizmlərin becərilməsi təbii və süni su hövzələri səthində, tənzim olunan fotoreaktorlardan həyata keçirilir. Sianobakterlərin və purpur (alqırmızı) bakteriyalarının biokütlələrindən azot gübrəsi, heyvan və quşlar üçün qiymətli zülali yem kimi istifadə edilir. Bu biokütlələrdən təbabət, kənd təsərrüfatı və texnikada tətbiq olunan polisaxaridlər, karbohidratlar, amin turşuları, lipidlər, vitaminlər və s. bioloji aktiv maddələr almaq olar. Onların eyni zamanda ATF və müxtəlif kofaktorların fotosintetik bərpası, hidrogenaza, ferredoksin və sitoxrom kimi fermentlərin alınmasında istifadə olunur.

Sianobakterlərdən olan spirulinanın becərilməsinə böyük əhəmiyyət verilir, belə ki, alınan biokütlədən tək-cə yem məqsədilə deyil, eləcə də bir çox insani qidalara əlavə etməkdə istifadə olunur.

Fototrof bakteriyalardan eyni zamanda çirkab suların təmizlənməsi, transformasiya reaksiyalarının aparılması, polisaxaridlərin parçalanmasında da istifadə olunur.

Onların biotexnologiyada istifadə edilməsinin ən perspektivli yollarından biri ammoniyak və hidrogen qazının alınmasıdır, məsələn: *Rhodospseudomonas capsulata* kulturasının quru çəki ilə bir q biokütlə əmələgətirməsi 200-300 ml H₂ alınması ilə gedir.

Genetik mühəndislik metodu ilə mikroorqanizmlər əsasında superprodusentlər və müxtəlif mikrob, bitki və heyvan mənşəli məhsulları günəş enerjisindən istifadə etməklə əmələgətirən yeni formalar almaq olar. Onlarda səmərəli genetik

transformasiya sisteminin olması və plazmidlərin tapılması genetik mühəndislik sahəsində çalışan alimlərin diqqətini daha çox cəlb edir. Lakin bu orqanizmlərin genetikası az öyrənilməsi üçün bu sahədə hələlik faydalı nəticələr alınmamışdır.

Genetik mühəndislik və molekulyar azotun bioloji fiksasiyası. Kənd təsərrüfatı bitkilərinin azot gübrəsi ilə təmini ən mühüm problemlərdən biridir. Bu məqsədlə həm kimyəvi azot gübrəsindən, həm də bioloji fiksəolunan azotdan istifadə edilir. Kimyəvi azot gübrəsi çox baha başa gəlməklə bərabər, torpaqda zəhərli azot oksidlərinin yaranmasına səbəb olmaqla ətraf mühiti zəhərləyir.

Ən səmərəli azot fiksədən mikroorqanizmlər *Rizobium* cinsli kök yumrusu bakteriyalarıdır. Bu bakteriyalar ancaq paxlalı bitkilərlə simbioz həyat şəraitində azot mənimsəyirlər. Simbiozun molekulyar mexanizminin öyrənilməsi göstərdi ki, genetik mühəndislik üsulları ilə dənli bitkilərlə müştərək azot fiksədən yeni mikroorqanizmlər yaratmaq imkanı vardır.

Molekulyar azot mənimsənilməsi üsulu ilə bitkilərə yeni genetik xassə də vermək mümkündür. Aqrobakteriya (*Agrobacterium*) hüceyrəsində Ti plazmidinin olması sayəsində bitkilərdə onkogen şişlər yaratmaqla onları xəstələndirir. *Agrobacterium rhizogenez* bakteriyasının Ti plazmidinin DNT-si öz-özünə bitki hüceyrəsi genomuna keçir və onu şişirdir. Ti plazmidi DNT-nə istənilən geni birləşdirməklə alınan rekombinat DNT molekulunu yenidən aqrobakter hüceyrəsinə keçirib, bitkini bu bakteriyalarla yoluxdurduqda, Ti plazmidi ilə bərabər istənilən gen bakteriya hüceyrəsindən bitki hüceyrəsinə asanlıqla keçir. Belə bitki hüceyrələrindən regenirasiya yolu ilə azotfiksədən yeni bitki almaq mümkündür. Dünya alimləri bu üsulla kök yumrusu bakteriyalarından azot fiksətməni kodlaşdıran geni aqrobakter, sonra isə bitki hüceyrəsinə keçirməklə yüksək məhsuldarlığa malik kənd təsərrüfatı bitkilərinin alınması üzərində işləyirlər.

XXI əsrdə yer kürəsinin əhalisini biotexnologiyanın müasir metodlarından istifadəsiz dünya ərzaq resurslarını lazımlara qədər həcmələri artırma bilmir. Bu

sahədə , xüsusilə qidanın (GDM) genetik dəyişilmiş mənbələrini yaratmağa icazə verən genetik mühəndisliyin rolu məxsusudur. Amerika alimləri tərəfindən dezoksiribinuklein turşusunun strukturunun açılışı onun şifrini oxunmasıyla genetik mühəndisliyin elm kimi yaradılması üçün təkan verdi. Biotexnologiyanın inkişafının üçüncü mərhələsinin başlanğıcı 1975-ci ildən genetik mühəndisliyin yaranması və onun metodlarının istehsalə tətbiqi hesab edilir. Sözü ən geniş mənasında genetik mühəndisliyin mahiyyəti genetik informasiyasını aparan (gətirən) molekulların və ya strukturların üstündə məqsədyönlü əməliyyatlar yolu ilə verilmiş xüsusiyyətlərlə orqanizmlərin qurulmasından ibarətdir. Bu halda orqanizmlərin səthi forması dəyişmir, amma onlara məxsus olmayan əlamətlər meydana çıxır. Müasir elmin nailiyyətləri rekombinant genlərlə bitkinin, heyvanların və ya mikroorqanizmin müvafiq olaraq, yeni xüsusiyyətlərin alınması üçün resipiyentin hüceyrəsinə istənilən orqanizmin genlərinin daşınmasını həyata keçirməyə icazə verir . Çarpazlaşmanın klassik metodlarından istifadə edərək, alim-seleksiyaçılar illərlə çox müsbət nəticələrə nail olurdular, amma bəzən genlərin lazımlı kombinasiyasının alınmasının təsadüfi olurdu. Bu halda arzu edilməyənlərin arzu olunan genlərlə ötürülmənin imkanı istisna edilmirdi ., həm də zərərliyədən müsbət xüsusiyyətlərin ayrılmasını çətinləşdirirdi. Genetik mühəndisliyin ixtiraları ilə tezliklə və arzu olunan xüsusiyyətlərin, izləmənin imkanının və genetik dəyişikliklərinin və onların nəticələrinin kontrolunun alınmasının dəqiqliyindən ibarətdir. Genetik mühəndislik rekombinant dezoksiribinuklein turşusunun quruluşunu bilməklə onun bitkilərə tətbiqi texnikasının növarası kəşimənin səddlərinin öhdəsindən gəlməyə kömək edir və becərilən ,klassik seleksiya metodlarıyla alınması mümkün olmayan bitkilərin genetik müxtəlifliyini artırmağa icazə verir, yeni xüsusiyyətlərlə bitkiləri yaradır. Genetik dəyişilmiş bitkilər daha (daha çox) texnoloji və ucuz olur və klassik seleksiyayla alınmış növləri tədricən sıxışdırıb çıxardır . Son zamanlar transgenbitkilərin becərilən kulturalarının sahələri əhəmiyyətli dərəcədə artdı (soyalar, raps, pomidorlar, kartof və başqaları), və bu tendensiya inkişaf edən

ölkələrdə — ABŞ, Argentina, Çin, Kanadaya, CAR, Meksika, Avropa ittifaqının (Avropa Birliyi) ölkələrində inkişaf, həm də təərəqqi edir .

Bitkinin modifikasiyasının transgeni nəticəsində herbisidlərə (alaq otlarından bitkilərin müdafiəsinin vasitələrinə), həşəratlara, viruslara, qarşı möhkəm olurlar, yeni faydalı xüsusiyyətlər əldə edir. Bu böyük iqtisadi xeyiri təmin edərək problemlərin geniş həllinə imkan yaradır: tətbiq edilən pestisidlərin miqdarı azalır, bitkilərdə onların qalıq miqdarı enir, xammalın emalı vaxtı texnologiya əməliyyatlarının miqdarını azalır və s.

MÜHAZİRƏ 15: “HÜCEYRƏ MÜHƏNDİSLİYİ VƏ ONUN BIOTEXNOLOGİYADA İSTİFADƏ YOLLARI”

PLAN:

1. İnsa və heyvan hüceyrələrinin becərilməsi
2. Biotexnologiyada istifadə olunan monoklonal antitellər
3. Yad genlərin heyvan hüceyrələrinə köçürülməsi
4. Heyvan hüceyrələrinə selektiv markerli genlərin daxil edilməsi
5. Yad genlərin heyvan orqanizminə daxil edilməsi

Ədəbiyyat

1. Qənbərov X.Q., Abişov R.A., İbrahimov A.Ş. “Biotexnologiyanın əsasları”, Bakı-1994,-284s.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика: В 3-х т. – М.: Мир, 1988
3. Бациллы. Генетика и биотехнология. Под ред. Хервуда К. М.: Мир, 1992 г.
4. Бейли Дж., Омис Д. Основы биохимической инженерии (в двух частях). М.: Мир, 1989 г.
5. Березин И.В. Исследования в области ферментативного катализа и инженерной энзимологии: Избранные труды. – М.: Наука, 1990. – 384 с
6. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. – СПб: Изд-во фирма "Наука", 1995. – 600 с.
7. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. – М.: Высш. школа, 1989.
8. Квеситадзе Г.И. Введение в биотехнологию / Г.И. Квеситадзе, А.М. Безбородов. М.: Наука, 2002.
9. Клеточная инженерия/ Р.Г. Бутенко, М.В. Гусев, А.Ф. Киркин, Т.Г. Корженевская, Е.Н. Макарова. – М.: Высшая школа, 1987.
10. Сассон Альбер. Биотехнология: свершения и надежды. – М.: Мир, 1987. – 411 с

11. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: Новосибирск: Сиб унив. Изд-во, 2004.-496с.

İnsanvə heyvan hüceyrələrinin becərilməsi. İnsan və heyvan hüceyrələrindən biotexnologiyada ilk dəfə 1949-cu ildə Amerika alimləri istifadə etmişlər. Onlar poliomielit virusunu insane rüşeyminin becərilən əzələ və dəri hüceyrələrində yetişdirmişlər.

Sonralar dünyanın bütün virologiya laboratoriyalarında hüceyrə kulturalarından geniş istifadə olunmağa başlandı. İnsan rüşeyminin və meymunların böyrək hüceyrələri, toyuq embrionu hüceyrələri viruslara qarşı daha həssas olub onların çoxaldılmasında tətbiq edilir. Hüceyrə kulturalarının tətbiqi virusların təmiz şəkildə alınması və virus xəstəlikləri diaqnostikası və vaksinlərin alınmasının inkişafına səbəb olmuşdur. Digər tərəfdən, heyvan və insanların müvafiq orqanlarının hüceyrələri vasitəsilə sənayedə hormonal dərman maddələrinin istehsalı da böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Hormonal orqanizmdə differensasiya olunmuş xüsusi hüceyrələr tərəfindən sintez edilir. Belə hüceyrələrin becərilməsi və onların fizioloji fəal maddələr sintez edən hüceyrə xətləri-produsentlər alınmasında hələlik bir sıra çətinliklər mövcuddur. Birincisi, differensasiya olunmuş hüceyrələr kultura mühitində çox pis bitir və ya heç bitmir. İkincisi, becərilmə şəraitindəki hüceyrələr toxumaya məxsus spesifik maddə sintez etmək funksiyasını itirir. Üçüncüsü, çox vaxt kultura mühitində spesifik funksiyalarını saxlamaqla bitən hüceyrələr bəd xassəli olur. Bu isə onların praktikada tətbiqini məhdudlaşdırır. Nəhayət, uzun müddət becərilən hüceyrələr kariotipikvə fenotikip dəyişkənliklərə məruz qalırlar.

Lakin bu sahədə müəyyən müvəffəqiyyətlərdə qazanılmış, məsələn, insan, öküz və donuzun mədəaltı vəzi hüceyrələrinin kulturaları alınmışdır. Viruslara qarşı universal təsir xassəsinə malik qlikoproteid interferonu sintez edən hüceyrə kulturaları yaradılmışdır.

İnsan və heyvan hüceyrələrini kultura mühitində becərməklə onlardan prodüsent kimi istifadə etməyin çətinliyi əsasən faydalı xassələrin itməsi ilə əlaqədardır. Faydalı xassələrin itməsi aşağıdakılarla izah olunur:

1. istifadə edilən qida mühitlərinin uyğunsuzluğu. Hüceyrə xətlərinin becərmək üçün hazırlanan qida mühitini kiçik molekullu inqradientlərdən (tərkib hissələrindən) təşkil olunur və *invitro* şəraitdə tərkibindəki üzvi qidada spesifik əlamətin ekspressiyasını stimule etmədir komponentlərə olmur;
2. tənzimləyici amillər təsirinin uyğunsuzluğu. Standart qida mühitlərində bioloji fəal maddələr (hormonlar, boy maddələri) mənbəyi kimi qan zərdabından istifadə edilir ki, bu da hüceyrə xətlərinin qarşılıqlı təsiri nəzərə alınmadan qida mühitinə əlavə edilir;
3. becərmə şəraitinin statikliyi. Hüceyrələrin becərməsi uzun müddət qapalı sistem üzrə qida mühiti və qaz fazasının sabitliyi şəraitində aparılır. Belə şəraitdə qida mühiti komponentlərinin mənimsənilməsi və hüceyrə metabolitlərinin sintezi hesabına mühit komponentləri daim fasiləsiz olaraq dəyişir;
4. hüceyrələrarası qarşılıqlı təsirin itirilməsi.

Hüceyrələri toxumdan ayıraraq kulturaya köçürdükdə hüceyrələrarası əlaqə pozulur, fermentlərin təsiri və mexaniki zədələnmələrdən hüceyrə qılağı dəyişir. Təkrar becərmə zamanı butəsirlərin gücü dahada artır, deməli, hüceyrə kulturalarının orqanizmdəki şəraitdə uyğun kompleks mühitdə becərməsi tələb olunur. Bu işə hələlik biotexnologiyada həll olunmamış problem kimi qalır.

Digər vacib məsələ hüceyrə kulturalarının faydalı xassələrinin uzun müddət qorunub saxlanması məqsədilə hibrid hüceyrələrdən – hibridomadan istifadə edilməsidir. Hibridomanormal differensiasiya və transformasiya olunmuş hüceyrələrin birləşməsindən alınır.

Hibrid hüceyrələri təkcə eyni orqanizm hüceyrələrindən deyil, müxtəlif orqanizm hüceyrələrindəndə almaq olur. Məsələn: toyuq mioblastı və siçanın miogen toxuması hüceyrələrin birləşdirilməsi nəticəsində alınan hibrid hüceyrələr

(hibridoma) normal differensiasiya olunur və siçan hüceyrələrinə məxsus xassələri spesifik olaraq özündə saxlayır. Beləliklə, hibrid heyvan hüceyrələrinin köməyi ilə müxtəlif fizioloji fəal maddələri (interferonlar, insulin, boy hormonu, somatostatin və s.-nin) alınması həyata keçirilir. Lakin son illər ərzində fizioloji fəal maddələrin sintez edən heyvan və insan hüceyrələri geniş tədqiq edilmişdir. Bu, ilk növbədə, gen mühəndisliyi üsulu ilə fizioloji fəal maddələr olan hormonları sintez edən bakteriyaların yaradılması ilə əlaqədardır. Fizioloji aktiv maddələr heyvan hüceyrələrinə nisbətən mikroorqanizmlərdən çox asan və böyük səmərə ilə alınır.

Biotexnologiyada istifadə olunan monoklonal antitellər. Limfosit (ağ qan hüceyrələri) və bədxassəli miolem hüceyrələrinin birləşməsindən alınmış hibrid hüceyrələr tərəfindən sintez edilən yüksək təmizliyə malik antitellərə monoklonal antitellər deyilir.

Antitellərdən ibarət antizərdabın adi üsulla alınması yüksək təmizlikli antigenlərin olmasını tələb edir. Homogen antigen alınması isə çox çətin və mürəkkəb prosesdir. Heterogen antigenlər isə əsasən keyfiyyətsiz (tərkibində cüzi miqdarda antitel olan) antizərdablar alınmasına səbəb olur.

Hibrid hüceyrələrə kultural mühitdə yüksək böyümə sürətinə malik olub, təmiz spesifik antitellər sintez edirlər. Onların alınması üçün insan və siçanın miolem hüceyrələri heyvan dalağı hüceyrələrinə birləşdirilir. Bu hüceyrələrin hər biri ayrılıqda in vitro şəraitdə inkişaf etmək qabiliyyətinə malik olmadıqlarına baxmayaraq, onlardan alınan hibridoma çox asanlıqla kultura mühitində bitir. Sonra kultura mühitində bitən və antitel sintez edən hibrid hüceyrələr seçilərək klonlaşdırılır, yəni həyat qabiliyyətinə və xüsusi spesifikliyinə malik antitel sintez edən hibrid populyasiyası alınır.

Antitellərdən təbabətdə xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsində istifadə olunur. İnsanlarda kəskin leykozun müalicəsi məqsədilə monoklonal antitellər klinikada artıq tətbiq olunur. Monoklonal antitellərin köməyi ilə in vitro şəraitində

şış hüceyrələri məhv edilmişdir. Hazırda qrip viruslarına, paraqripə və quduzluğa qarşı monoklonal antitellər alınmışdır.

Yad genlərin heyvan hüceyrələrinə köçürülməsi. Genetik mühəndisliyin inkişafı ilə əlaqədar olaraq tədqiqatçıların diqqətini becərilən heyvani hüceyrələr cəlb etməyə başlamışdır. Belə hüceyrələrə yad genləri transformasiya etmək və onun ekspressiyasına nail olmaq bütöv orqanizmə nisbətən asandır.

Əksər heyvani zülallar və onların virusları adətən yüksəkmolekullu ilkin maddələr şəklində sintez olunur, sonralar hüceyrədəki spesifik proteolitik proseslər nəticəsində yetkin formaya çevrilirlər. Bu proseslər yalnız heyvan hüceyrələrinə xasdır. Digər tərəfdən, bəzi eukariot zülallar bakteriya hüceyrəsində sintez olunduqda eukariot hüceyrələr üçün spesifik olan modifikasiyaya uğraya bilmirlər. Məsələn: bakteriyalar tərəfindən sintezolunan insan interferonu molekulunda qlikozidli hissə olmur. Bu nöqtəyi nəzərdən heyvan və insan hüceyrələrinin becərməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Heyvan hüceyrələri xassələrinin genetik mühəndislik üsulu ilə möhkəmləndirilməsi vektor sisteminin yaradılmasını tələb edir. İlk dəfə təmiz virus DNT-sinin becərilən heyvan hüceyrəsinə köçürülməsi 1959-cu ildə tədqiq olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, heyvan hüceyrələri və polioma virusu DNT-ni hipertonik məhlulda (0,5-1,0 M NaCl) saxladıqda DNT hüceyrəyə daxil olur. DNT-nin hüceyrəyə daxil olması hipertonik duz üsulu adlanır.

Hazırda virus DNT-nin hüceyrəyə transformasiyasının müxtəlif səmərəli üsulları məlumdur.

DEAE – dekstran üsulu. Hüceyrə və virus DNT-si olan mühitə dietilaminetilendekstran (DEAE) polikationunu əlavə etdikdə DNT transformasiyası xeyli sürətlənir. Transfeksiyanın səmərəliliyinə DEAE-dekstranın qatılığı və molekul çəkisi təsir edir. DEAE – dekstranın transfeksiya prosesində rolu tam öyrənilməmişdir. Lakin məlumdur ki, polikation DNT ilə birləşir və

hüceyrə daxilində onu nukleazaların parçalayıcı təsirindən qoruyur. Bu üsulla yeganə mənfi cəhəti polikationun bəzi hüceyrə kulturaları üçün zəhərli olmasıdır.

Kalsium – fosfat üsulu. Adenovirus DNT-sinin hüceyrə transfeksiyasına yuxarıda qeyd olunan üsulların heç biri təsir etmədiyindən yeni üsulun işlənməsi tələbi yarandı. Hüceyrə və adenovirus DNT-si fosfat və CaCl_2 olan mühitə daxil edildikdə DNT transfeksiyası sürətlənir və onun səmərəliliyi 10 – 100 dəfə artır. Bu üsulla DEAE-dekstran üsuluna nisbətən daha çox istifadə edilir.

Liposomların köməyi ilə virus DNT-sinin transformasiyası.

Sintetik fosfolipid vezikulalar və ya liposomlardan heyvan hüceyrələrinə müxtəlif dərman maddələrinin daxil edilməsində istifadə olunur. Alimlər müəyyən etmişlər ki, liposomlar vasitəsilə nuklein turşularını da hüceyrəyə daxil etmək olur. Bu üsulun üstünlüyü ondadır ki, liposom hüceyrə membranı ilə tez birləşdiyi üçün liposoma daxil edilmiş DNT molekulu da çox asanlıqla hüceyrəyə keçir. Digər tərəfdən, liposom DNT molekulunu nukleazalar təsirindən mühafizə edir. Buna görə də başqa üsullara nisbətən o, böyük perspektivə malikdir. DNT molekulunun liposoma transfeksiyası liposomların morfoloji quruluşu, tərkibi və lipidlərin miqdarından asılıdır. Prosesə eyni zamanda liposomla hüceyrənin inkubasiya edildiyi şərait də böyük təsir göstərir. Buna görə də bu prosesin həyata keçirilməsi yuxarıda göstərilən amillərin nəzərə alınmasını tələb edir və çətin başa gəlir.

Virus DNT-nin mikroinyeksiya vasitəsilə heyvan hüceyrəsinə daxil edilməsi. Bu üsul ilk dəfə alman alimi Qresman tərəfindən irəli sürülmüşdür. Xüsusi şüşə mikrokapilyarların köməyi ilə içərisində DNT molekulu olan məhlul (10-8 mikrolitrə qədər) hüceyrəyə (nüvə və ya sitoplazmaya) inyeksiya (daxil) edilir. Yapon alimləri isə mikroinyeksiya metodu əsasında deşikaçma üsulunu hazırlamışlar. Bu zaman sərbəst hüceyrə DNT olan məhlula salınır, xüsusi mikroinye vasitəsilə deşilir və DNT molekulu məhlul ilə birlikdə hüceyrəyə daxil olur. Bu üsulun üstünlüyü hüceyrənin istənilən nahiyəsinə (sitoplazmaya və ya nüvəyə) DNT molekulunun, çatışmayan cəhəti isə onun vasitəsilə çox da böyük

olmayan DNT molekulunun, hüceyrəyə daxil edilməsindən ibarətdir. Nəzərə almaq lazımdır ki, iri molekullar mikroinyeksiya prosesi zamanı parçalanır.

Plazmidlər və DNT fraqmentlərinin becərilən heyvan hüceyrələrinə daxil edilməsi. Heyvan hüceyrələrində genlərin klonlaşdırılması və ekspressiyası bakteriya hüceyrələrinə nisbətən çox çətin olmasına baxmayaraq böyük əhəmiyyət kəsb edir. Hazırda becərilən heyvani hüceyrələrə həm həlqəvi plazmid DNT, həm də xətti DNT fraqmenti kalsium-fosfat və DEAE-dekstran üsulları ilə daxil edilir. 1980-ci ildən başlayaraq mikroinyeksiya ilə deşikəçmə üsulu da tətbiq olunur.

Bakteriya plazmidinin heyvan hüceyrəsinə daxil etmək məqsədilə bilavasitə keçirmə üsulundan da istifadə edilir. Bu üsulda E. coli bakteriyası hüceyrəsinin sferoplastı heyvani hüceyrələrlə qarışdırırlar və keçiriciliyi artırmaq üçün polietilenqlikol əlavə olunur. Üsulun üstünlüyü ondan ibarətdir ki, plazmidi bakteriya hüceyrəsindən ayırmaq və təmizləmək tələb olunmur.

Yad genlərin eukariot hüceyrələrə daxil edilməsinin fiziki-kimyəvi metodları da məlumdur. Heyvan hüceyrələrini intensivliyi 5-10 kv/sm olan elektirik impulsları vasitəsilə işlədikdə mühitdəki DNT molekulu asanlıqla hüceyrəyə daxil olur.

Hibrid DNT molekullarının becərilən heyvan hüceyrələrində stabilliyi. Yuxarıda qeyd etdik ki, eukariot hüceyrələrə yad genlərin daxil edilməsini müxtəlif üsullarla aparmaq mümkündür. Lakin burada əsas məqsəd hüceyrəyə daxil olunan genin stabilliyini təmin etməkdir. Dağsiçanı hüceyrəsinə daxil edilmiş E. coli bakteriyası plazmidi replikasiyaya uğramadan parçalanır və 2 gündən sonra tam yox olur.

Müəyyən edilmişdir ki, plazmid DNT heyvan hüceyrəsində o vaxt səmərəli replikasiya uğrayır ki, ona tərkibində xromosom DNT-sinin replikasiyaya sahəsi olan DNT fraqmenti birləşdirilsin. Beləliklə, heyvani hüceyrələrdə genetik

mühəndislik əməliyyatı aparmaq üçün hibrid plazmidlərdən istifadə etməyin məqsədəuyğunluğu sübut edildi.

SV-40 virusundan molekulyar vektor kimi istifadə olunması.

Heyvani hüceyrələrdə mikroorqanizmlərdən fərqli olaraq plazmidlər müşahidə edilməyinə görə onlara yad genlər daxil etmək məqsədilə vektor kimi yalnız virus DNT-sindən istifadə olunur. DNT-dən vektor kimi istifadə etmək üçün onun genetik və biokimyəvi xüsusiyyətlərinin tədqiqi vacib şərtlərdən biridir. Onu təmiz halda çoxlu miqdarda almaq və heyvan hüceyrələrinə transfeksiya vasitəsilə daxil etmək üsulları da məlumdur. Buna görə də becərilən heyvan hüceyrələri üçün ilk klonlaşdırma vektoru SV-40 virus əsasında alınmışdır. Virus ilk dəfə əntər meymunların böyrək hüceyrələrindən ayrılmış, çox kiçik ölçüdə olub, iki zəncirli həlqədən ibarətdir. Canlı hüceyrədə həm sərbəst, həm də inteqrasiya olunmuş (hüceyrə xromosomunun tərkibinə daxil edilmiş) şəkildə replikasiya uğrayır. SV-40 virusunun molekulyar-bioloji xüsusiyyətlərinin hərtərəfli öyrənilməsi ondan molekulyar vektorlar kimi istifadə olunmasına imkan verir.

Molekulyar vektor almaq məqsədilə istifadə olunan ikinci virus polioma virusudur. O, siçan hüceyrələrində sərbəst replikasiyaya malik olub, hüceyrə kulturalarında da fəaliyyət göstərir.

Heyvan hüceyrələrinə selektiv markerli genlərin daxil edilməsi.

Hüceyrəyə daxil edilmiş ekzogen genetik məlumat hüceyrədə sərbəst və ya xromosoma inteqrasiya olunmuş halda ekspressiya olunarsa, təkcə hüceyrənin genotipi deyil, həm də fenotipi dəyişir. Bu proses morfoloji və biokimyəvi transformasiya yolu ilə aparılır.

Biokimyəvi transformasiya zamanı hüceyrə metabolizmində çox böyük dəyişikliklərə yol verilmir, ona görə də yad genlərin heyvan hüceyrələrinə daxil edilməsində bu üsuldən istifadə edilir. İlk biokimyəvi transformasiya prosesini L. Kraus nümayiş etdirmişdir. O, sümük ili hüceyrəsindən $\beta\alpha$ polipeptidini sintezdən DNT-ni ayırmış və onu $\beta\alpha$ polipeptidini sintezdən becərilən sümük

iliyi hüceyrələri ilə qarışdırmışdır. Bu zaman becərilən hüceyrələr həm $\beta\alpha$, həm də $\beta\delta$ polipeptidlərini sintez etmək qabiliyyətinə malik olmuşlar. Lakin bu hüceyrə klonlarının selektiv olmaması üzündən onları ayırmaq mümkün deyil. Hüceyrəyə daxil edilən gen eyni zamanda asan seleksiya olunan xassə də daşmalıdır. Bu məqsədlə dehidrofolatreduktaza fermentinin markerlənmiş hibrid molekulardan (vektorlardan) istifadə olunur. Becərilən heyvani hüceyrələr dehidrofolatreduktaza fermentinin inkibitorunun (metotreksat antibiotiki) cüzi miqdarına belə çox həssaslıq göstərilir. Heyvani hüceyrəyə dehidrofoletreduktaza genini daxil etdikdə, o, hüceyrə xromosomuna integrasiya olunur və hüceyrədə metotreksata qarşı rezistentlik (davamlıq) yaradır. Beləliklə, bu genlə markerlənmiş hüceyrələr tərkibində 0,1 mkq/ml metotreksat antibiotiki olan mühitdə bitdikləri üçün asanlıqla seleksiya olunurlar.

Yad genlərin heyvan orqanizminə daxil edilməsi. Biokimyəvi transformasiya yolu ilə becərilən heyvani hüceyrələrə yad genlərin daxil edilməsinin geniş tədqiqi onların heyvan orqanizminə daxil edilməsi üçün də geniş imkanlar açdı. Bu sahədə tədqiqat işləri bir neçə istiqamətdə davam etdirilir.

1.Ekzogen genin heyvan orqanizminə daxil edilməsi. Bu halda gen orqanizmin daim çoxalan hüceyrələrinə keçirilir. Bu təcrübələr siçanın sümük iliyi hüceyrələri üzərində aparılmışdır. Sümük iliyi hüceyrələrinə metotreksat antibiotikə qarşı davamlılıq göstərən hüceyrə DNT-sini transformasiya etmiş və sümük iliyini yenidən siçan orqanizminə daxil etmişlər. Belə siçanlara metotreksat antibiotiki vurduqda onlar ölmürlər (metotreksat siçanlar üçün zəhərli olub onların ölümünə səbəb olur). Bu onu göstərir ki, sümük iliyi hüceyrələrinə in vitro daxil edilmiş genlər in vivo şəraitdə ekspressiya olunurlar. Bu üsul hər şeydən əvvəl müxtəlif irsi xəstəliklərin müalicəsi (gen terapiyası) üçün böyük prespektivə malikdir.

2.Ekzogen genin mikroinyeksiya vasitəsilə mayalanmış heyvan oositlərinə (yumurtahüceyrələrinə) daxil edilməsi. Mayalaşmış heyvanın yumurta hüceyrələrinə mikroinyeksiya yolu ilə ekzogen DNT molekulu daxil edilir və sonra yenidən

heyvan balalığına yerləşdirilir. Ekzogen gen oosit hüceyrə genomuna inteqrasiya olunur. Belə oositlər inkişaf edərək yaşlı heyvan orqanizmlərinə çevrilirlər. Bunlara transgen heyvanların deyilir. Daxil edilmiş yad gen transgen heyvanların həm somatik, həm də cinsi hüceyrələrində olduğu üçün nəsildən-nəslə ötürülür. İstənilən xassəyə malik heyvan cinsləri almaq məqsədilə bu üsula böyük ümid bəslənilir.

3.Ekzogen genin liposomların köməyi ilə heyvan orqanizminə daxil edilməsi. Venasına proinsulin gen olan liposom daxil edilmiş siçanın qaraciyərlərində müəyyən müddətdən sonra insulin miqdarının artması müşahidə edilmişdir. Deməli, yad gen qaraciyər və dalaq hüceyrələrinin genemuna daxil olmuşdur. Bu üsulu bütün heyvanlara və o cümlədən insanlara tətbiq etmək mümkündür.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu sahədə anlaşılmayan məsələlər çoxdur və yaxın gələcəkdə onların həlli biotexnologiyada böyük dəyişikliklərə səbəb olacaqdır.