

БИОТЕХНОЛОГИЯ

В НОМЕРЕ

- Получение глюкозо-фруктозных сиропов
- Использование отходов сельскохозяйственных производств
- Вопросы экономики безотходных производств
- Оценка приоритетных исследований в биотехнологии

ТОМ 4
5.88



Отраслевой отдел кинофотоинформации НПО «Медбиозкономика»

Выпускает оперативную киноинформацию объемом 1 часть в цветном изображении на пленке 35 мм.

Ориентировочная стоимость 1 копии киновыпуска (для приобретения) — 102 р. 20 к., стоимость проката 1 р. в час.

Приобретение и прокат осуществляются по гарантийным письмам, срок подачи которых на будущий год — до 15 октября текущего года.

Перечень предлагаемых выпусков изложен в Информационном письме НПО «Медбиозкономика», разосланном предприятиям и организациям отрасли.

Справки по телефону: 236-04-94.

Адрес: 117920, ГСП-1, Москва, Добрынинская ул., д. 3, строение 5. Отраслевой отдел кинофотоинформации

В. Г. ДЕБАБОВ

Главный редактор

Редакционная коллегия: А. А. Баев, В. В. Бирюков, А. А. Воробьев, Н. Б. Градова, В. И. Гунар, В. К. Ерошин, А. М. Егоров, М. В. Иванов, В. М. Кантер, А. М. Карлов, Ф. И. Лобанов, М. Н. Манаков (зам. гл. редактора), В. Е. Матвейко, А. И. Мирошников, С. М. Навашин, В. И. Осипов (зам. гл. редактора), В. Г. Попов, Ю. М. Терехова (отв. секретарь), В. И. Швеиц, О. Г. Широков

Редакция

И. О. Гордон, Н. Н. Жузе, И. А. Северина

Адрес редакции: 117920, ГСП-1, Москва В-49, Добрынинская ул., дом 3, стр. 5, тел. 315-08-01

УДК 616.098:663.18

Поверхностно-активные вещества микробного происхождения

Я. В. ГАНИТКЕВИЧ

Институт физической химии им. Л. В. Писаржевского АН УССР, г. Львов

Представлен обзор литературы последних лет по проблеме получения и применения микробных поверхностно-активных веществ. Рассмотрены биотехнологические аспекты их получения, приведены данные о продуцентах, описаны физико-химические свойства. Обсуждаются примеры использования микробных ПАВ и перспективы их применения в народном хозяйстве и медицине.

В последние годы все большее внимание привлекают новые продукты микробного синтеза — микробные ПАВ (МПАВ). Главные их свойства — способность снижать межфазное натяжение на границе воды и нерастворимых в воде субстратов, например углеводов, эмульгировать и солиubilизировать их, изменять гидрофобные свойства клеточной поверхности [1, 2] — обуславливают их ценность для осуществления биотехнологических процессов. По биохимической природе это преимущественно полимеры на основе моно- и дисахаридов, соединенных с жирными кислотами, или гликопротеины. Данные вещества исследовали раньше биохимическими методами в качестве метаболитов или компонентов микробных клеток. Новый методический подход — определение поверхностной активности — позволил объединить их по этому признаку в новую группу веществ.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ МПАВ, ПРОДУЦЕНТЫ

Одна из первых групп МПАВ была получена при культивировании *Arthrobacter RAG-1* на средах с углеводородами. В дальнейшем соответствующие микроорганизмы были идентифицированы как *Acinetobacter sp. ATCC 31012*, причем использовали различные их мутанты [3]. Получаемые экстрацеллюлярные МПАВ оказались одними из наиболее эффективных эмульгаторов углеводов в воде, в связи с чем получили название эмульсанов.

Эмульсанов представляют собой полианионные гетерополисахаридные биополимеры, состоящие из полисахаридов, этерифицированных жирных кислот и протеинов с молекулярной массой $9,9 \cdot 10^5$. В зависимости от способа получения и химического состава различают α -эмульсанов, β -эмульсанов, ψ -эмульсанов, проэмульсанов и лишенные белка апоэмульсанов. Синтез эмульсанов микробными ферментами происходит в аэробных условиях на средах, приготовленных на пресной или морской воде, содержащих усваиваемые соединения углерода, азота и фосфора, а также 1—100 мМ двухвалентных катионов (магний, кальций или марганец). На додекане, пальмитате натрия и этаноле получают α -эмульсанов; в аналогичных условиях на среде с пентадеканом, гексадеканом, гептадеканом синтезируются β -эмульсанов. Важным условием синтеза эмульсанов является высокий уровень диффузии O_2 в клетки, что достигается интенсивной оксигенацией (190—700 мМ на 1 л в час). В условиях роста на гексадекане при осаждении микробных клеток центрифугированием все эмульгирующие МПАВ обнаруживаются в надосадочной жидкости, при росте на этаноле — около 1/4 части эмульгаторов находится в клеточной фазе. Экстрацеллюлярный эмульгатор выделяют и очищают с использованием методов осаждения, экстракции, диализа и лиофилизации. По данной технологии при наличии 8—9 г/л клеточной биомассы получают до 4—5 г эмульсанов из 1 л КЖ. Продукцию эмульсанов можно повысить путем

селекции мутантов, устойчивых к действию синтетических ПАВ, например, бромида цетилтриметиламмония [4].

В процессе продукции эмульсанов микроорганизмы сначала образуют предшественник эмульсанов, который локализуется на поверхности клеток [5]. Выделение в КЖ активных эмульсанов происходит на ранней стадии развития (в период поздней лаг-фазы и ранней стационарной фазы). Некоторые мутантные штаммы лишены способности продуцировать эмульсаны; одни из них не образуют предшественника эмульсанов, другие синтезируют полимер, сходный с эмульсанами, но лишенный эмульгирующих свойств. Ведется поиск продуцентов эмульсанов среди мутантов *Acinetobacter calcoaceticus* 69 V [6].

Предложен способ получения МПАВ другого класса—гликолипидов [7, 8]. В качестве продуцентов используют *Mycobacterium phlei* или *Nocardia rhodochrous*. Культивирование проводят на минеральной среде, содержащей 1—2 % смеси n-алканов C_8 — C_{24} при интенсивной аэрации и перемешивании. Через 26 ч часть КЖ перекачивают во второй биореактор, где температурным шоком (60°) вызывают выход гликолипидов в водную фазу. Клеточную массу осаждают центрифугированием; в супернатанте содержится около 0,6 г/л МПАВ — гликолипидов, углеводная часть которых представлена дисахаридами, главным образом трегалозой, мальтозой, изомальтозой и др. В качестве источника углерода используют n-алканы C_{12} — C_{19} ; в среду можно включать нефть, мочевины, дрожжевой экстракт. Для получения гликолипидов в чистом виде производят последовательно их экстракцию гексаном, адсорбцию на силикагеле, отмывание хлороформом, элюцию ацетоном и высушивание в вакууме. Из 100 г n-алканов получают 7,2 г гликолипидов.

Для получения гликолипидных МПАВ используют также непрерывное культивирование смешанной популяции микроорганизмов на среде, содержащей нефть, с применением метода проточной ультрафильтрации и возвратом клеток в ферментер. Использование ряда фильтров позволяет отделить клетки и остаточную часть углеводов и получить среду, содержащую 55—60 % МПАВ [9]. Наиболее высокий выход гликолипидов получают при содержании в питательной среде 12,2 г/л нефти. Способ позволяет получить 3 г МПАВ из 1 л ультрафильтрата.

Экстрацеллюлярный эмульгатор гликопротеиновой природы получают при культивировании *Corynebacterium hydrocarboclastus* UWO409 на минеральной среде с углеводородами. Полисахаридный компонент его состоит из галактозы, глюкозы и маннозы в соотношении 1:2,65:1,96; протеин содержит 19 аминокислот. Наиболее интенсивный синтез эмульгатора происходит на среде, содержащей 4 об. % C_{15} -парафина при добавлении 0,3 % дрожжевого экстракта и непрерывной аэрации. После 60 ч культивирования получают 10—13 г/л биомассы и 5—6 г/л МПАВ, что составляет 37—40 % от массы использованных углеводородов. Скорость синтеза МПАВ — 0,25 г/л·ч [10].

МПАВ образует *Arthrobacter paraffineus* ATCC 19558 при росте на минеральной среде, содержащей 5 % гексадекана [11]. *Corynebacterium lepus* продуцирует поверхностно-активные некоринемиколовые кислоты на среде с гексадеканом, а также с глюкозой [12, 13]. Липофильные эмульгаторы образуются при росте на среде с n-гексадеканом *Pseudomonas aeruginosa* П-20 [14] и *S. lipolytica* [15, 16]. Поверхностно-активный липопротеид получен при культивировании *Bacillus licheniformis* JF-2 [17]. Данное МПАВ имеет ионную структуру и продуцируется как в аэробных, так и в анаэробных условиях. В последних образование липопротеида происходит на среде с глюкозой, дрожжевым экстрактом и нитратом натрия; в биосинтезе принимают участие нитрат- и нитритредуктазы.

На продукцию МПАВ влияют состав питательной среды и условия культивирования микроорганизмов [12, 18, 19]. Содержание МПАВ снижается с уменьшением прироста биомассы [11].

Таблица 1

Синтез ПАВ микроорганизмами

Род, вид	Штамм	Природа ПАВ, действие	Автор, год публикации
1	2	3	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>P-20</i>	Пептидогликолипидный эмульгатор	Коронелли, 1983
То же	<i>S₇B₁</i>	Рамнолипид	Hisatzuka et al., 1971
» »	<i>KY 4025</i>	То же	Там же
» »	<i>DSM 2569</i>	» »	Guerra — Santos et al., 1986
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 15 453	» »	Wagner et al., 1983
<i>P. species</i>	<i>MUB</i>	Гликолипид	Там же
То же	<i>PG-1</i>	Гликолипопротеидный эмульгатор и солюбилизатор	Reddy et al., 1983
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>69-v</i>	То же	Zajic et al., 1983
<i>B. licheniformis</i>	<i>IF-2</i>	Липопротенд	Javaheri, 1985
<i>Arthrobacter</i> , он же	<i>RAG-1</i>	ф-Эмульсан	Rosenberg, 1980;
<i>Acinetobacter sp.</i>	<i>RAG-1</i>		Gutnick et al., 1981; Zajic et al., 1983
То же	ATCC 31 012	То же	Rosenberg, 1980
<i>Arthrobacter</i>	<i>SFC</i>	Эмульгатор	Wagner et al., 1983
<i>A. paraffineus</i>	—	Трегалозодикориномиколат	
То же	<i>Ky 403</i>	Трегалозолипид	Suzuki et al., 1969
» »	ATCC 19 558	Дезэмульгатор	Duvnjak et al., 1983
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>SFC-D</i>	—	DePauw, 1981
<i>C. hydrocarboclastus</i>	—	—	Knettig et al., 1972
<i>C. petrofilum</i>	ATCC 21 404	—	Stewart et al., 1983
<i>C. fascians</i>	—	Эмульгатор	Zajic et al., 1983
<i>C. lepus</i>	—	То же	Duvnjak et al., 1983
<i>Brevibacterium</i>	—	Трегалозолипидный эмульгатор	Iguchi et al., 1969
<i>Mycobacterium rhodochrous</i>	NCIB 9905	Неионный эмульгатор	Holdom, 1969
<i>M. phlei</i>	—	Неионный гликолипидный эмульгатор	Wagner, 1979
<i>Nocardia rhodochrous</i>	<i>L-100-22</i>	Дезэмульгатор	Ramsay et al., 1983
<i>N. rubra</i>	<i>SN 5201</i>	То же	Там же
<i>N. pellegrini</i>	<i>SN 5101</i>	» »	» »
<i>N. erythropolis</i>	<i>V-49</i>	» »	» »
<i>N. amarae</i>	ATCC 27 808	» »	Stewart et al., 1983
То же	<i>LL-Sc 6</i>	» »	Там же
» »	ATCC 72 808	» »	Gray et al., 1984
» »	<i>B-8176</i>	» »	Gairns et al., 1981
<i>Rhodococcus erythropolis</i>	DSM 43 215	Трегалозолипид	Kretschmer, 1982
<i>Rh. aurantiacus</i>	<i>80 001</i>	Дэмульгатор	Ramsay et al., 1983
<i>Rh. rubropertinctus</i>	<i>60 003</i>	То же	Там же
<i>Rh. lentifragmentus</i>	<i>23 002</i>	Дезэмульгатор	Ramsay et al., 1983
<i>Rh. reseau</i>	<i>65 001</i>	То же	Там же
<i>Rh. terrae</i>	<i>70 006</i>	» »	» »
<i>Rh. rhodochrous</i>	<i>UWO 837</i>	» »	» »
То же	<i>40 001</i>	» »	» »
<i>Candida lipolytica</i>	<i>374/2; 704</i>	Эмульгатор	Илларионова и др., 1984
То же	ATCC 8662	Липозан, эмульгатор	Cirigliano, 1985
<i>C. petrophilum</i>	—	Эмульгатор	Iguchi et al., 1969
<i>Torulopsis gropengiesseri</i>	—	Софоролипид	Hisatzuka et al., 1971
<i>Serratia marcescens</i>	<i>25</i>	Аминолипид	Matsuyama, 1986
	<i>38</i>	—	—
	<i>45</i>	—	—

Как видно из предыдущего изложения, продуценты МПАВ принадлежат к различным таксономическим группам (табл. 1).

Наиболее активные продуценты получены из числа почвенных микроорганизмов, усваивающих углеводороды, а также фитопатогенных коринебактерий. В настоящее время известно около 100 таких штаммов. Поиск продуцентов МПАВ проводится сейчас в основном эмпирическим путем. В последнее время используют искусственный мутагенез, что позволяет ожидать в недалеком будущем получения этим путем ряда новых

продуцентов. Возможно, новые высокоэффективные продуценты МПАВ с определенными заданными свойствами можно будет создавать методами генетической инженерии.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

МПАВ, подобно синтетическим ПАВ, обладают выраженной способностью к поверхностной адсорбции и снижению поверхностного натяжения (табл. 2).

Таблица 2

Свойства некоторых экстрацеллюлярных МПАВ [20]

Микроорганизмы-продуценты	Поверхностное натяжение, мН/м	Межфазное натяжение на границе с гексадеканом, мН/м*	ККМ-1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	49,0	20,0	110
<i>Arthrobacter SFC</i>	28,0	1,75	1340
<i>Corynebacterium fascians</i> (растет на сахарозе)	47,0	7,0	15
<i>C. fasciens</i> (растет на керосине)	29,0	1,75	110
<i>C. fasciens</i> (растет на гексадекане)	31,0	2,0	830

* Межфазное натяжение на границе вода/гексадекан — 34,0 мН/м.

Большинство исследований свойств МПАВ посвящены их эмульгирующему действию. МПАВ чаще всего являются хорошими эмульгаторами, особенно при образовании эмульсий вода/углеводород. Наиболее выражены эти свойства у эмульсанов, полученных при культивировании *Acinetobacter calcoaceticus* АТСС 31012 [21]. Для стабилизации эмульсии углеводородов в воде достаточно 0,02—0,2 мг/мл эмульсанов. Стабилизация эмульсии происходит благодаря образованию на поверхности капель углеводородов тонкого слоя эмульсанов, препятствующего коалесценции капель. Эмульсанов лучше стабилизируют эмульсии смесей алифатических и ароматических углеводородов, чем отдельных индивидуальных углеводородов. Способность эмульсанов стабилизировать эмульсии углеводородов в несколько раз превышает действие таких распространенных полимерных эмульгаторов, как метилцеллюлоза и ксантан.

Необычайно эффективными эмульгаторами, обладающими высокой степенью специфичности к сырой нефти, являются α -эмульсанов, получаемые на среде с этанолом. Безбелковые апо- α -эмульсанов устойчивы к высоким температурам; в нейтральной или щелочной среде при температуре 100° они полностью сохраняют свои эмульгирующие свойства в течение двух часов [3].

МПАВ, образующиеся при культивировании *C. hydrocarboclastus* UW0 на парафиновых углеводородах, стабилизируют эмульсию керосина или масла в дистиллированной, а также в морской воде. При содержании очищенного гликопротеидного МПАВ 0,01 % (от объема водной фазы) получается эмульсия керосина, содержащая верхнюю, углеводородную, и нижнюю, водную, фазы. При увеличении концентрации МПАВ до 0,05 % образуется стабильная гомогенная эмульсия с капельками углеводородов размером 3,91—5,66 мкм. Аналогичное эмульгирующее действие оказывает КЖ в количестве 2 об. % [22]. В условиях воздействия ультразвуком образование стабильной эмульсии углеводородов происходит при наличии в 1 л питательной среды 50 мг гликолипида, полученного при культивировании *Nocardia rhodochrous*. Межфазное натяжение данной эмульсии на границе с нефтью составляет 5 мН/м [7].

Эмульгирующая активность МПАВ зависит от содержания нефти в среде, на которой культивируются продуценты. Кроме того, существует

оптимальное соотношение МПАВ и нефти, при котором имеет место наилучшее эмульгирование [9].

Имеются указания на солюбилизирующее действие МПАВ. Как эмульгирующими, так и солюбилизирующими свойствами по отношению к углеводородам обладают полимерные МПАВ, синтезируемые *Pseudomonas PG-1* [23].

Применение с целью повышения нефтедобычи синтетических ПАВ-эмульгаторов и связанная с этим необходимость последующего использования деэмульгаторов послужили основанием для изучения деэмульгирующих свойств МПАВ. Установлено, что культуральные среды ряда микроорганизмов обладают выраженной способностью дестабилизировать эмульсии нефти. Достаточно ввести в нефть 1—5 об. % КЖ *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Corynebacterium*, чтобы наблюдать быстрое разрушение эмульсий нефти в воде или воды в нефти. При этом МПАВ-деэмульгаторы примерно в равной степени разрушают эмульсии углеводородов, стабилизированные анионными, катионными или неионогенными синтетическими ПАВ [10, 24—26]. Выраженной деэмульгирующей способностью обладают МПАВ, продуцируемые большой группой микроорганизмов р. *Rhodococcus* [27]. Если спонтанное расслоение $1/2$ эмульсии керосина в воде происходит в течение 100 ч, то при добавлении КЖ данных микроорганизмов аналогичная степень расслоения эмульсии достигается в течение 5 мин. Данные МПАВ более активно разрушают эмульсии, в которых в качестве эмульгаторов использованы твины и спаны, несколько менее активно в случае, когда эмульсии получены с помощью плуроников. Эти данные свидетельствуют о важной роли взаимодействия микробных и синтетических ПАВ в процессе деэмульгирования. Следует отметить, что МПАВ-деэмульгаторы образуются как при росте микроорганизмов на средах с н-гексадеканом, так и при культивировании их на D-глюкозе.

Значительным деэмульгирующим действием обладают МПАВ, продуцируемые *A. paraffineus ATCC 19558*, при росте на среде с гексадеканом. При предварительном добавлении КЖ к эмульгируемым углеводородам резко сокращается время полуразрушения эмульсий масла в воде или воды в масле [11]. Деэмульгирующим действием обладают кориннемоколовые кислоты, продуцируемые *C. lepus*.

Деэмульгирующий эффект вызывает не только экстрацеллюлярные МПАВ, поступающие из клеток в культуральную среду, но и сама гидрофобная поверхность клеток микроорганизмов. Путем измерения краевого угла смачивания отмытой культуры *C. petrophilum*, выращенной на среде с декстрозой, установлена прямая связь между степенью гидрофобности клеточной поверхности и деэмульгирующим действием. С увеличением продолжительности культивирования гидрофобные свойства клеточной поверхности нарастают, при этом увеличивается способность клеток вызывать коалесценцию капель и распад эмульсии [28]. Культуры *N. amarae* и *Rh. rhodochrous*, обладающие деэмульгирующим действием, способны разрушать эмульсии, состоящие из воды и темной сырой нефти, хотя высокая вязкость таких эмульсий несколько ограничивает деэмульгирующую способность микроорганизмов [29].

Описаны свойства МПАВ как биологических флокулянтов [3].

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Исследования в области получения МПАВ развиваются в тесной связи с проблемами утилизации и окисления микроорганизмами углеводородов нефти, поэтому МПАВ привлекли внимание прежде всего специалистов по добыче и переработке нефти. Экспериментальные работы показывают перспективность использования МПАВ в этой отрасли в нескольких направлениях. Во-первых, установлена возможность применения эмульсанов в качестве детергентов (моющих средств) для очистки танкеров, барж

и цистерн от нефтяных фракций. Полное очищение емкостей получено при соотношении (по массе) углеводороды — эмульсаны от 1000:1 до 10000:1 [3].

Во-вторых, МПАВ (эмульсаны) могут быть использованы для эмульгирования и ускорения биodeградации нефтяных загрязнений на морях, в реках и почвах, в отстойниках и очистных сооружениях. Их преимущество — в отсутствии токсичности для гидробионтов.

В-третьих, весьма перспективным считается использование микроорганизмов — продуцентов МПАВ и самих МПАВ для повышения нефтедобычи [30—33]. Основанием этому служат экспериментальные наблюдения и модельные опыты, в которых МПАВ облегчают извлечение нефти из коллекторов. Диспергированный в воде микробный трегалозолипид (0,1—1,0 г/л) при смешивании с нефтеносным песком обеспечивает практически полное выделение сырой нефти. Аналогичным образом действует фильтрат культуры микроорганизмов [34]. Водная дисперсия 6-три-октадеканоицеллотриозы и других микробных гликолипидов, снижающая σ на границе с нефтью до величины, меньшей чем 0,1 мН/м, в модельных опытах обеспечивает извлечение из керна до 80 % всей нефти [35]. Применение α -эмульсанов (0,1 мг/л) позволяет увеличить отмывание нефти с песка с 10—12 до 89—92 %, из известняка — с 14 до 89 % [3]. Предложено получать МПАВ в специальных ферментерах и затем добавлять их к закачиваемой в пласт воде. Благодаря своим физико-химическим свойствам, способности действовать в присутствии высоких концентраций солей и не адсорбироваться на известняках и песчаниках, эмульсаны в смеси с другими (например, неионогенными) ПАВ могут быть эффективным средством повышения вторичной нефтедобычи [7].

Интересной представляется возможность введения микроорганизмов — продуцентов МПАВ в нефтяные месторождения с последующим размножением их и продукцией МПАВ непосредственно в нефтеносных пластах [30—32]. Однако при этом возникают сложные проблемы адаптации продуцентов и обеспечения им условий, необходимых для развития и биосинтеза МПАВ в количествах, эффективно воздействующих на процессы нефтеотдачи коллекторов. Особого внимания заслуживают в этом плане продуценты МПАВ из числа факультативных анаэробов.

Микробные ПАВ могут быть использованы при добыче битумов. Полученные при культивировании *S. fascians* МПАВ обнаруживают высокую способность к экстракции битумов из битуминозных песков. По эффективности МПАВ не уступает самым активно действующим синтетическим ПАВ [20].

Следует ожидать, что МПАВ найдут применение и в других отраслях промышленности, в сельском хозяйстве и в быту, где широко используются синтетические ПАВ. Такие предположения основываются на преимуществах МПАВ перед химическими ПАВ, в том числе в части уменьшения загрязнения окружающей среды и подверженности биodeградации, снижения токсического и алергизирующего действия, отсутствия чужеродных для организма человека компонентов. Наконец производство МПАВ экономически выгодно, дешево. Представляет интерес возможность применения МПАВ в биотехнологическом производстве в связи с данными о стимулирующем действии синтетических ПАВ на рост и продуктивность микроорганизмов [36—38]. Поскольку общие закономерности физиологического действия синтетических и известных микробных ПАВ являются во многом похожими [36, 37, 39, 40], а также ввиду прямых наблюдений стимулирующего действия микробных эмульгаторов [15], можно ожидать, что МПАВ найдут применение в микробиологическом производстве для интенсификации роста микроорганизмов — продуцентов биомассы и биологически активных веществ. В первую очередь это относится к процессам культивирования микроорганизмов на нерастворимых в воде субстратах [41].

Перспективным представляется применение МПАВ в медицине и фармакологии, в том числе для приготовления различных лечебных форм, таких как жировые эмульсии для парэнтерального питания, фторуглеродистые заменители крови, лечебные аэрозоли и др. В связи с ожидаемой высокой физиологической активностью МПАВ заслуживает внимания возможность их использования для нормализации процессов пищеварения и всасывания при синдроме малабсорбции и других нарушениях, обусловленных дефицитом в кишечнике поверхностно-активных желчных кислот. Весьма интересной представляется перспектива использования липопротеиновых МПАВ для компенсации у больных дефицита легочных сурфактантов. Необходимо, однако, иметь ввиду строгий контроль за чистотой МПАВ, особенно при получении их на средах с углеводородами.

Приведенные данные свидетельствуют об интенсивном развитии работ по получению ПАВ в процессе управляемого микробного синтеза. Микробное получение ПАВ отличается от других процессов микробного синтеза тем, что здесь решается проблема получения веществ с заданными физико-химическими (а не биологическими) свойствами (поверхностная активность и связанные с ней явления адсорбции и десорбции, эмульгирования и деэмульгирования и др.). Хотя работы по получению МПАВ носят еще поисковый характер, уже выяснен ряд общих биотехнологических закономерностей их получения, описаны биохимическая природа и физико-химические свойства некоторых МПАВ, в ряде экспериментов показана высокая эффективность их применения. Впервые исследователи приблизились к возможности промышленного получения анионных, амфотерных и неионогенных ПАВ гликолипидной, гликолипопротеиновой, липопротеиновой, липопептидной, липогетерополисахаридной природы, которые по своим позитивным свойствам сходны с синтетическими ПАВ, но не являются носителями негативных свойств ксенобиотиков.

Наиболее актуальными проблемами, которые предстоит решать в ближайшее время, являются поиск микроорганизмов — высокоактивных продуцентов и выбор условий, позволяющих получать МПАВ с заданными физико-химическими свойствами, пригодными для использования в различных отраслях промышленности, в медицине, фармакологии, сельском хозяйстве, в быту. Предстоит также выяснить ряд теоретических вопросов, касающихся, в частности, биоэнергетики синтеза и выведения МПАВ из микробной клетки, участия ферментных систем, связь биосинтеза МПАВ с метаболизмом белков, липидов и углеводов. Необходимо углубленное изучение биофизических свойств МПАВ, закономерностей их взаимодействия с другими микробными и синтетическими ПАВ. Вопрос о физиологической роли МПАВ требует еще специальных исследований; пока что МПАВ можно считать специфическими метаболитами, биосинтез и экскреция которых закреплены генетическими механизмами и обусловлены главным образом адаптацией микроорганизмов к присутствию в окружающей среде нерастворимых в воде питательных веществ. Часть МПАВ может оставаться в клетке, связываясь с ее мембранами и клеточной стенкой, модифицируя их (внутриклеточные МПАВ), часть выделяется в окружающую среду (внеклеточные МПАВ). Чрезвычайно интересным представляется анализ значения МПАВ в поверхностных явлениях, связанных с жизнедеятельностью микроорганизмов, а также их влияния на поверхностные явления в организме человека, животных, растений. Многое в этом плане можно ожидать от сопоставления МПАВ и других биогенных ПАВ — желчных кислот, легочных сурфактантов, моно- и диглицеридов, лецитина и других фосфолипидов и т. п.

В связи со всем вышесказанным возникает ряд практических проблем, связанных с получением МПАВ. Пока что малодоступными являются отдельные изученные штаммы продуцентов ПАВ, чаще всего хранящиеся

в коллекциях зарубежных фирм и учреждений; не всегда авторы сообщают об используемых для получения МПАВ штаммах. Усилия по селекции и выведению штаммов — продуцентов МПАВ значительно осложняются тем, что известны десятки различных по своей химической природе и физико-химическим свойствам МПАВ и можно ожидать, что в недалеком будущем будут описаны сотни подобных веществ. Поэтому при получении селекционным путем штаммов — продуцентов МПАВ каждый раз возникает проблема их всестороннего изучения и идентификации. Пока не разработаны научные основы получения МПАВ с заданными свойствами и составом и практически нет возможности прогнозировать их в условиях эмпирического поиска продуцентов МПАВ; работы в этом направлении являются очень трудоемкими, требуют больших затрат средств и времени.

Сложной технической задачей является выделение и очистка различных по своей природе и свойствам химически чистых МПАВ, их стандартизация. При массовом производстве, вероятно, возникнут трудности с воспроизведением постоянных свойств МПАВ, так как даже небольшие изменения условий культивирования могут вызвать сдвиги в структуре продуцируемых липидных веществ, которые приводят к резкому изменению их поверхностно-активных свойств. Следует считать с возможностью частичной утраты микроорганизмами в процессе их культивирования способности производить МПАВ. В то же время имеющиеся данные позволяют полагать, что для различных отраслей народного хозяйства вполне пригодными, а иногда даже более эффективными, окажутся смеси МПАВ. В связи с этим возникает вопрос об эффективности использования смешанных культур продуцентов МПАВ, в том числе с другими микроорганизмами, способствующими интенсификации метаболизма и более активному росту продуцентов.

Интенсификация исследований по данным практическим и теоретическим вопросам позволит ускорить переход к новому этапу — разработке в будущем специальных биотехнологических производств по выпуску МПАВ, что в дальнейшем может привести к постепенному вытеснению ими синтетических ПАВ, в первую очередь «жестких» детергентов, трудно поддающихся биологической деградации, а также тех соединений, которые через кожные покровы, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт попадают в организм человека и накапливаются в нем. Преимущество микробных перед большинством химически синтезированных ПАВ состоит в их меньшей токсичности, большей экологической чистоте, а также, возможно, и более благоприятных экономических характеристиках производства.

Поступила 30.11.87

ЛИТЕРАТУРА

1. Cooper D. G., Zajic J. E.— *Adv. Appl. Microbiol.*, 1980, v. 26, p. 229—253.
2. Parkinson M.— *Biotechnol. Adv.*, 1985, v. 3, N 1, p. 65—83.
3. Patent U. S. N 4380504, 1983.
4. Shabtai Y., Gutnick D. L.— *Appl. Environ. Microbiol.*, 1986, v. 52, N 1, p. 146—151.
5. Pines O., Bayer E. A., Gutnick D. L.— *J. Bacteriol.*, 1983, v. 154, p. 833—895.
6. Muller R. H., Babel W.— *J. of Basic Microbiol.*, 1986, v. 26, N 3, p. 181—184.
7. Patent B. R. D. N 2805823, 1979.
8. Wagner F., Bock H., Kretschmer A.— In: *Fermentation*. Edit. Lafferty R. M.— Vienna: Springer Verlag, 1981.
9. Mattei G., Bertrand J.-C.— *Biotechnol. Lett.*, 1985, v. 7, N 4, p. 217—222.
10. Akit J., Cooper D. G., Manninen K. I. et al.— *Curr. Microbiol.*, 1981, v. 6, p. 145—150.
11. Duvnjak Z., Cooper D. G., Kosaric N.— In: *Microbial Enhanced Oil Recovery*—Tulsa: Okla. Penn. Well Books Publ. Co, 1983, p. 66—72.
12. Zajic J. E., Cooper D. G., Cairns W. L. et al.— In: *Adv. Biotechnol. Proc. 6-th Int. Ferment. Sympos. London (Canada), Toronto, 1981*, v. 3, p. 467—474.
13. Duvnjak Z., Kosaric N.— *Biotechnol. Lett.*, 1985, v. 7, N 11, p. 793—796.
14. Корнелли Т. В., Комарова Т. И., Игнатченко А. В.— *Микробиол.*, 1983, т. 52, вып. 1, с. 94—97.

15. Шишканова Н. В., Илларионова В. И., Гулевская С. А. и др.— Микробиол., 1984, т. 53, вып. 4, с. 551—555.
16. Cirigliano M. C., Carman G. M.— Appl. Environ. Microbiol., 1985, v. 50, N 4, p. 846—850.
17. Javaheri M., Jenneman G. E., McInerney M. J. et al.— Ibid., N 3, p. 698—700.
18. Wagner F., Behredt U., Bock H. et al.— In: Microbiol Enhanced Oil Recovery.— Tulsa: Okla. Penn Well Books Publ. Co, 1983, p. 55—60.
19. Илларионова В. И., Шишканова Н. В., Хафербург Д. и др.— Микробиол., 1984, т. 53, вып. 3, с. 423—426.
20. Zajic J. E., Akit J.— In: Microbial Enhanced Oil Recovery.— Tulsa, Okla. Penn. Well Books Publ. Co, 1983, p. 50—54.
21. Zosim Z., Goldman S., Gutnick D. L. et al.— Ibid., p. 92—99.
22. Patent U. S. N 3997398, 1976.
23. Reddy P. G., Singh H. D., Pathak M. G. et al.— Biotechnol. Bioeng., 1983, v. 25, N 2, p. 387—401.
24. Cairns W. L., Cooper D. G., Zajic J. E. et al.— Appl. Environ. Microbiol., 1982, v. 43, p. 362—366.
25. Stewart A. L., Gray N. C., Cairns W. L. et al.— Biotechnol. Lett., 1983, v. 5, N 11, p. 725—730.
26. Gray N. C., Stewart A. L., Cairns W. L. et al.— Biotechnol. Lett., 1984, v. 6, N 7, p. 419—424.
27. Ramsay B. A., Cooper D. G., Margaritis A. et al.— In: Microbial Enhanced Oil Recovery.— Tulsa: Okla. Penn. Well Books Publ. Co, 1983, p. 61—65.
28. Cairns W. L., Cooper D. G., Kosaric N.— Ibid., p. 106—113.
29. Wilkinson M. A., Cooper D. G.— Biotechnol. Lett., 1985, v. 7, N 6, p. 406—408.
30. Кучер П. В., Ганиткевич Я. В.— Вестник АН УССР, 1986, № 5, с. 54—64.
31. Bubela B.— In: Biotechnol. 83. Proc. Int. Conf. Commer. Appl. a. Implicat. Biotechnol. Northwood, 1983, p. 423—435.
32. Sansheka H.— Ibid., p. 437—453.
33. Wayne R.— Ecos, 1986, N 47, p. 6—8.
34. Патент СССР N 1087081, 1984.
35. Патент СССР N 816406, 1981.
36. Винаров А. Ю.— Биотехнология, 1986, № 5, с. 39—45.
37. Стимуляция жизнедеятельности микроорганизмов и вирусов.— Алма-Ата: Наука Каз. ССР, 1986.— 182 с.
38. Neufeld R. J., Zajic J. E.— In: Microbial Enhanced Oil Recovery.— Tulsa: Okla. Penn. Well Books Publ. Co, 1983, p. 100—105.
39. Ганиткевич Я. В.— В сб.: Труды VII Междунар. конгр. по ПАВ. Т. 4. М., 1978, с. 206—217.
40. Hoshia R., Sooch N., Saxena M. et al.— Indian J. Medic Research., 1986, v. 83, January, p. 1—5.
41. Винаров А. Ю., Кафаров В. В., Кантере В. М. Моделирование процессов ферментации на малорастворимых субстратах. М., 1978.— 60 с. (ОНТИТЭИмикробиопром).

Surface-Active Substances of Microbial Origin

Ya. V. GANITKEVICH

L. V. Pisarzhevsky Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Lvov

A review of recent literature on the problems of production and employment of microbial surface-active substances is presented. The biotechnological aspects of their production, and descriptions of physico-chemical properties are considered. Data on the products are also given. Examples illustrating the employment of surface-active substances are listed. The perspectives of their application in industry and medicine are discussed.

ПО СТРАНИЦАМ ПЕЧАТИ

Государственные вклады в биотехнологию

Итальянское правительство объявило о том, что его ассигнования на нужды биотехнологии в 1988 г. будут распределены следующим образом: на исследования с помощью моноклональных антител — 91 млн. лир, разделение и характеристику белков плазмы — 91, синтез и пост-транскрипционную модификацию полипептидов — 84, исследование натуральных полисахаридов — 70, получение новых ферментных препаратов — 63, использование ферментов в сельском хозяйстве — 49, создание и использование нуклеиновых зондов — 35 и контроль качества пищевых продуктов — 35 млн. лир. Половина этих ассигнований будет вложена в промышленность.

Biofutur, 1987, N 62, p. 142.

МИНИСТЕРСТВО МЕДИЦИНСКОЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ СССР

объявляет конкурс

проектов научных исследований и разработок для формирования отраслевого плана по науке на 1990 и последующие годы. Проекты, представленные на конкурс, должны быть направлены на решение прикладных конкретных задач, связанных с разработкой препаратов и созданием технологий производства по следующим основным направлениям:

- производство антибиотиков медицинского и сельскохозяйственного назначения;
- получение синтетических лекарственных средств;
- создание готовых форм лекарственных препаратов;
- производство витаминов различного назначения;
- получение фитотерапевтических препаратов из лекарственного растительного сырья;
- получение аминокислот биотехнологическими методами;
- производство кормового микробного белка;
- комплексная переработка растительного сырья;
- производство медицинских изделий из стекла и полимеров.

По указанным направлениям будут рассматриваться предложения (проекты), направленные на решение следующих проблем:

1. Новые методы оценки биологической активности потенциальных лекарственных средств и биологических препаратов.
2. Создание принципиально новых лекарственных средств и биологических препаратов.
3. Методы повышения качества препаратов и готовых лекарственных форм.
4. Увеличение сроков годности лекарственных препаратов и продуктов, получаемых биотехнологическими методами.
5. Создание нетрадиционных методов введения в организм лекарственных препаратов.
6. Создание новых и совершенствование действующих технологий.
7. Аппаратурное оформление автоматизированных технологических процессов.
8. Разработка современных технологий упаковки.

УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ КОНКУРСА

1. Рассматриваются представленные на конкурс оригинальные проекты отдельных исследователей, исследовательских групп, лабораторий, государственных, кооперативных и смешанных организаций и предприятий, включая заводской сектор отраслевой науки, имеющих условия для проведения работ.

2. Исследователям, проекты которых будут отобраны в результате конкурса, предоставляется необходимое финансирование научных исследований и хозяйственной основе. При получении запланированных результатов разработчикам гарантирован приоритет во внедрении разработок на предприятиях медицинской и микробиологической промышленности.

3. Поступившие на конкурс проекты рассматриваются комиссиями экспертов до 15 декабря 1988 г. О принятом решении заявители будут извещены до 31 января 1989 г.

4. Финансирование проектов, отобранных в результате конкурса, будет осуществляться путем заключения договоров на создание (передачу) научно-технической продукции. Исполнителю разрешается включить в сметную стоимость научно-технической продукции внесенную ранее сумму оплаты расходов по проведению конкурса.

5. Форму запроса на финансирование проекта и дополнительную информацию об условиях конкурса можно получить в Главном научно-техническом управлении Минмедбиопрома СССР (103823, Москва, пр. Художественного театра, д. 2, тел. 291-34-09) и НПО «Медбиозкономика» (117920, Москва, Добрынинская, 3, тел. 236-71-61). Иногородним участникам конкурса форма запроса высылается почтой после телеграфного обращения.

6. Запрос на финансирование будущей работы, подписанный научным руководителем предлагаемого проекта и руководителем организации (предприятия), с документом, подтверждающим оплату расходов по проведению конкурса, должен быть представлен в Главное научно-техническое управление Минмедбиопрома СССР до 25 октября 1988 г.

Всесоюзный институт научной и технической информации (ВИНИТИ) издает выпуск «Биотехнология» Реферативного журнала «Физико-химическая биология и биотехнология» с периодичностью 12 номеров в год. В выпуске публикуются материалы по современному состоянию и перспективам развития биотехнологии, по разработке методов получения и основ технологии производства продуктов культивированием штаммов микроорганизмов, клеток и тканей растений и животных. Освещаются вопросы клонального микроразмножения растений, прикладной генетической инженерии, технологической биоэнергетики, использования моноклональных антител в иммунохимическом анализе.

Условия годовой подписки для организаций (индекс 56380) — 24 р. 84 к., для индивидуальных подписчиков (индекс 56381) — 11 р. 04 к., стоимость 1 номера составляет 2 р. 07 к. и 92 к., соответственно. Можно подписаться на выпуск РЖ «Биотехнология» с очередного квартала в агентствах «Союзпечати» или по адресу: 140010, г. Люберцы, 10, Московская обл., Октябрьский проспект, 403, ПИК ВИНИТИ, отдел распространения.

НПО «Медбиоэкономика»

Всесоюзный научно-исследовательский институт систем управления, экономических исследований и научно-технической информации медицинской и микробиологической промышленности
117920, ГСП-1, Москва, В-49, Добрынинская ул., 3, стр. 5 ВНИИСЭТИ