

оптимальне рішення при використанні димових газів для сушіння барди. Так, температура в сушарці ДГ знижується з 130°C до 90°C.

Отже, буде відібрано вологи з відпрацьованими димовими газами:

$$\varphi = \varphi_{\text{к}} - \varphi_{\text{п}} \quad (1)$$

при $T_0 = 20^\circ\text{C}$, $\varphi_{\text{п}} = 17,29 \text{ г/м}^3$ та $T_{\text{кр}} = 99,4^\circ\text{C}$, $\varphi_{\text{кр}} = 586,25 \text{ г/м}^3$
де $\varphi_{\text{к}}$ – відбір вологи ДГ при $t=90^\circ\text{C}$ (432 г/м³ за рисунком); $\varphi_{\text{п}}$ – відбір вологи ДГ при $t=20^\circ\text{C}$

$$\varphi = 432 - 17,29 = 415 \text{ г/м}^3,$$

Тоді коефіцієнт оптимізації для запропонованої сушарки становитиме:

$$K_{\text{опт}} = \varphi / \varphi_{\text{кр}} \quad (2)$$

при $\varphi_{\text{кр}} = 586,25 \text{ г/м}^3$ (див. рисунок)

$$K_{\text{опт}} = 415 / 586 = 0,71$$

Звідси виходить, що коефіцієнт оптимізації становить для даної сушарки 0,71, що значно перевищує всі інші типи сушарок, в яких коефіцієнт оптимізації коливається від 0,21 до 0,59

Отже, перевагою запропонованого оптимізованого способу сушіння НЗБ є порівняно висока продуктивність даної установки, одержання продукту з високою кормовою та біологічною цінністю, а також придатного для довготривалого зберігання.

1. Семененко В.Ф., Мокрий Є.М. Утилізація зерно – картопляної барди післяспиртового виробництва // Вісн. ДУ “Львівська політехніка”. – 1997. – №316. С.124 – 125.
2. Гинзбург А.С. Основы теории и техники сушки пищевых продуктов. – М., 1973. – 355 с.
3. Лоренц В.И. Очистка сточных вод предприятий пищевой промышленности. – К., 1972. – 153с.
4. Членов В.А., Михайлов Н.В. Виброкипящий слой. М., Наука, 1972. – 343 с.
5. Беренштейн А.Ф., Сиволап И.К. Комплексное использование барды спиртовых заводов. – М., 1960.
6. Красников В.В. Конвективная сушка. – М.: Энергия, 1973. – 288 с.

УДК 567.809.55

Ю.І. Сидоров, В.О. Федоренко*, О.М. Громико*,
В.П. Новіков, Р.Й. Влязло, Р.М. Верес

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, формації та біотехнології.

* ЛНУ ім. І.Франка, кафедра генетики і біотехнології

РОЗРАХУНКОВА МОДЕЛЬ ВИРОБНИЦТВА ПРОТИПУХЛИННОГО АНТИБІОТИКА “ЛАНДОМІЦИН Е”

© Сидоров Ю.І., Федоренко В.О., Громико О.М.,
Новіков В.П., Влязло Р.Й., Верес Р.М., 2002

Розроблена модель виробництва протипухлинного антибіотика “Ландоміцин Е” потужністю 100 кг/рік. Технологія базується на культивуванні вітчизняного штаму стрептоміцета *Streptomyces globisporus Smu62* з подальшим виділенням кінцевого антибіотика екстрагуванням продукту біосинтезу і рідинною хроматографією. Економічні розрахунки виявили високу рентабельність виробництва і у 40 разів меншу вартість порівняно з імпортними аналогами ароматичних полікетидних антибіотиків, які використовуються як протипухлинні агенти.

The model of production of an antibiotic " Landomicin E " for struggle with cancer by tumours by power of 100 kgs / years is developed. The technology bases on cultivation of the domestic strain of streptomycet *Streptomyces globisporus Smu62* with further selection of a final antibiotic by methods extraction of a product of biosynthesis and liquid chromatographie. The economic accounts have shown high profitability of production and in 40 times the smaller price in comparison with import aromatic polyketide antibiotics are used as antitumor agents.

Актиномицети роду *Streptomyces* викликають особливий інтерес, зумовлений їх здатністю синтезувати широкий спектр антибіотиків [1 – 3]. Стрептоміцети – високодиференційні ґрунтові еубактерії, що утворюють субстратний і повітряний міцелій та спори. Важливе місце серед антибіотиків, які продукують стрептоміцети, займають полікетидні (тетрациклічні) сполуки, які широко використовують в клініці як антибактерійні і протипухлинні препарати, а також як імуномодулятори. Тетрациклічні антибіотики утворюють три окремі групи важливих сполук: тетрацикліни, антрацикліни і ангуцикліни [4]. Як антрацикліни, до яких належить карміноміцин і який набув широке практичне застосування [5], ангуцикліни теж є глікозидами, інтенсивно забарвленими у червонуватий колір, в яких агліконом служить тетрациклічний хінон.

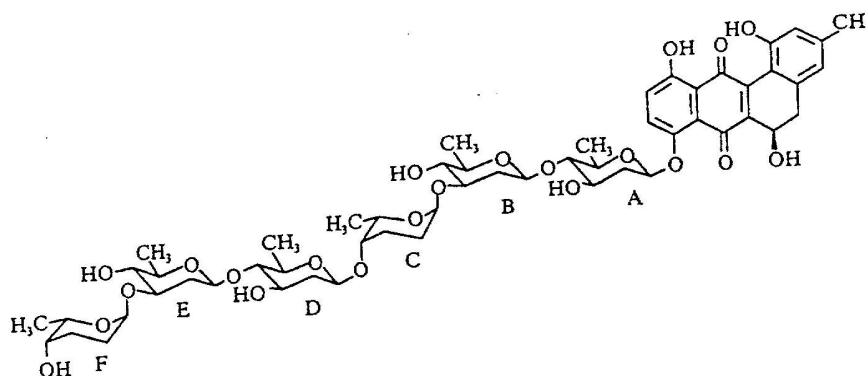


Рис.1. Молекулярна структура ландоміцину А. Ландоміцин Е не має трьох цукрових залишків – D, E і F. Цукри А, В, D, E – D-олівоза; С, F – L-родиноза

До ангуциклінів належать порівняно нові антибіотики – ландоміцини А, В, С, D. Перші публікації про цю групу антибіотиків належать ще до 60-х років ХХ століття. У 80-х роках активно вивчали їх молекулярні структури, терапевтичні ефекти [6]. Ландоміцин Е був вперше виділений в Інституті мікробіології і вірусології НАН України (Київ) і описаний в 1985 році [7]. Молекулярна структура цього антибіотика встановлена Ю. Рором із співробітниками в Геттінгенському університеті (Німеччина) у співпраці з Київським інститутом мікробіології і вірусології [8]. Структурна формула ландоміцину Е зображена на рис. 1.

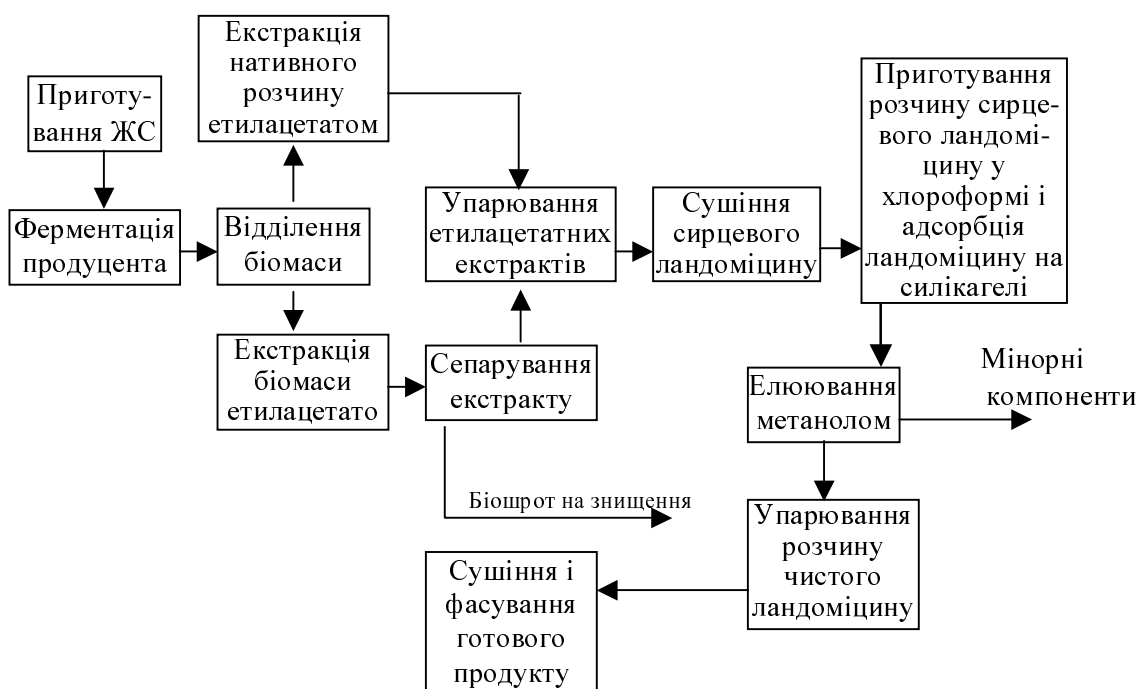
У Львівському національному університеті ім. І.Франка вивчали штам *S.globisporus* 3-1, продуцент ландоміцину Е, з метою отримання колекції стрептоміцин-резистентних (Str^r) мутантів *S.globisporus* та визначення впливу мутацій стійкості до стрептоміцину на біосинтез ландоміцину Е [9]. В результаті був одержаний штам *Streptomyces globisporus*

Smu62, стійкий до стрептоміцину та багатьох інших антибіотиків, який в той же час є ефективним продуцентом ландоміцину Е (брутто-формула $C_{37}H_{43}O_{13}$, мол.маса – 695).

Цікавість до цього антибіотика зумовлена тим, що ландоміцинам властивий незвичайний спектр протипухлинної дії (вони, зокрема, активні проти антрациклін-стійких клітин і клітин аденоми простати). В Україні та за кордоном антибіотики з групи ландоміцинів не випускають, а імпорتنі препарати з подібною протипухлинною дією мають надзвичайно високу вартість, яка вимірюється сотнями доларів США за грамм.

На підставі лабораторної методики, розробленої у Львівському університеті ім. І.Франко, було цікаво провести роботу із створення розрахункової моделі виробництва ландоміцину Е потужністю 100 кг/рік в умовах України, зробити розрахунок собівартості продукції та інших економічних показників.

Виробництво ландоміцину Е організовано за такою схемою:



Необхідність окремих екстракцій нативного розчину і біомаси викликана тим, що з продуцента в нативний розчин природним шляхом переходить лише частина антибіотика, а при тотальній екстракції культуральної рідини (КР) біомаса гине не повністю, мембрани продуцента залишаються непроникливими і не виділяють антибіотик в екстракт зі швидкістю, характерною для неживих систем згідно з законами дифузії.

Розраховані згідно із стехіометричним рівнянням процесу біосинтезу матеріальний баланс ферментації та інші матеріальні баланси показали, що невелика потужність виробництва і достатньо високий вихід продукту відносно маси абсолютно сухого продуцента, потребує використання малогабаритної апаратури, тому проведення процесу у повністю безперервному режимі є недоцільним. Організація процесу в одну періодичну технологічну стадію, яка дозволяє багаторазово використовувати одну й ту ж апаратуру для схожих операцій (наприклад, використання ферментера як екстрактора нативного розчину) є також недоцільною, оскільки процес явно розділяється на власне мікробіологічну і хімічну стадії. Остання характеризується використанням органічних розчинників з високим ступенем пожежо- і вибухонебезпекою і токсичністю метанолу й хлороформу. Тому процес поділено на три технологічні стадії: а) приготування живильного середовища (з паралельним вирощуванням посівного матеріалу); б) ферментація продуцента; в) обробка

КР і виділення кінцевого продукту. У зв'язку з тим, що кінцевий продукт повинен бути фармакологічно чистим, на кожну операцію третьої стадії виділено “свою” апаратуру.

Як рідинні екстрактори обрані системи інжектор-сепаратор, а як випарники – вакуум-випарники роторного типу. Усі системи працюють послідовно у безперервному режимі, що дає змогу зменшити час контакту антибіотика з органічними розчинниками для попередження інактивації цільового продукту і зменшити кількість органічних розчинників у закритому виробничому приміщенні (основна маса розчинників знаходиться у підземних ємностях поза цехом). З метою попередження інактивації ландоміцину прийнято також рішення використовувати як теплоносії на випарних установках не технологічну глуху пару, яка має температуру 132,9°, а гарячу воду з температурою 70°С (самі процеси упарювання проходять при температурі 30°С). Це приводить до збільшення поверхні теплообміну, але попереджує руйнування антибіотика.

Загальний вигляд виробничих приміщень показаний на рис. 2.

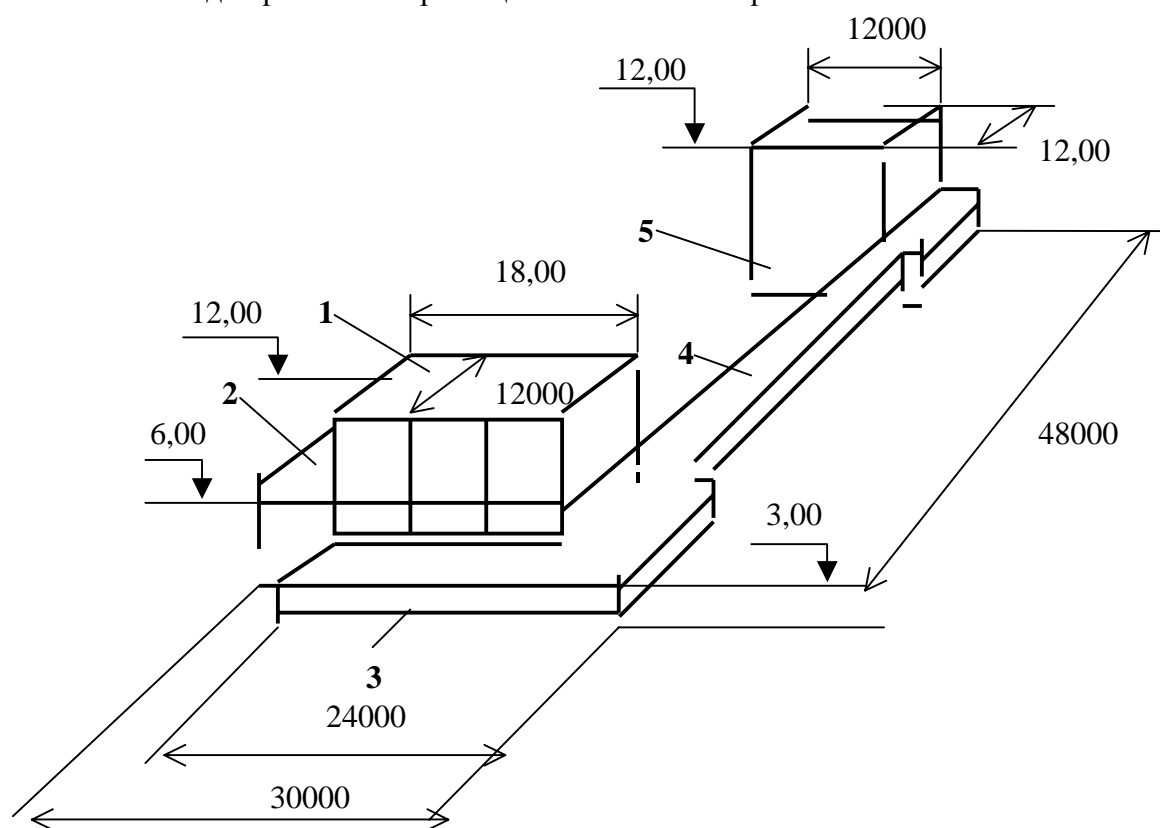


Рис. 2. Схема будівель для виробництва ландоміцину Е

Принципово виробництво ландоміцину Е розділено на дві зони: у першій зоні готують живильне середовище, посівний матеріал і проводять ферментацію продуцента (одноповерхова будівля 2 та двоповерхова зі стерильними приміщеннями 1); у другій зоні проводять відділення біомаси від нативного розчину, екстракцію, упарювання, хроматографію, сушіння і фасування готового продукту (одноповерхова будівля 5). Зони з'єднані шлюзовим переходом 4. Необхідність розділення зон зумовлена високим ризиком аварійних ситуацій на операціях обробки КР, пов'язаних з використанням високотоксичних й пожежо- і вибухонебезпечних органічних розчинників. У будівлі 3 розташовані побутові і службові приміщення.

Основні техніко-економічні показники виробництва подані в таблиці.

Основні техніко-економічні показники виробництва

Показник	Значення
----------	----------

Загальний об'єм будівель, м ³	7236
Загальна вартість будівель, тис. грн.	432,2
Номенклатура основного обладнання, одиниці	68
Вартість основного обладнання з урахуванням допоміжного обладнання (вентиляторів, трансформаторів, трубопроводів, КВА тощо), тис. грн.	978,9
Спискова чисельність робітників, чол.	43
Вартість сировини на виготовлення 1 кг ландоміцину Е, тис. грн.	7,4
Вартість електроенергії, пари, зворотної води на виготовлення 1 кг ландоміцину Е, разом, тис. грн.	1,36
Виробнича собівартість 1 кг ландоміцину Е, тис. грн.	24,044
Гуртова ціна 1 кг ландоміцину Е, тис. грн.	30,055
Період окупності капіталовкладень, роки	2,7
Рентабельність виробництва, %	36,3
Чистий дохід за 10 років експлуатації, тис. грн.	4199,37

Подані дані яскраво демонструють доцільність створення вітчизняного виробництва на власній сировині, з використанням власного бактерійного штаму протипухлинного антибіотика ландоміцину Е. Порівняно з імпортними препаратами, які мають подібну протипухлинну дію, ціна вітчизняного продукту може бути приблизно в 40 разів меншою.

1. Мацелюх Б.П., Коновалова Т.А., Поліщук Л.В., Бамбура О.І. Чутливість до ландоміцинів А і Е стрептоміцетів – продуцентів полікетидних антибіотиків // Мікробіол. журн. – 1998. – 60. – №1. – С.31 – 36. 2. Мацелюх Б.П., Лаврінчук В.Я. Одержання і характеристика мутантів *Streptomyces globisporus* 1912, дефектних по біосинтезу ландоміцину Е // Мікробіол. журн. – 1999. – 61. – № 4. – С.22 – 27. 3. Настасяк И.Н., Федоренко В.А., Кириченко Н.В., Даниленко В.Н. Получение и характеристики рифампицинустойчивых мутантов у итамма *Streptomyces erytraeus* // Антибиот. и химиотерап. – 1990. – 35. – №12. – С.11 – 13. 4. Rohr J., Thiiricle R. Angucycline group antibiotics // Natural product report. – 1992. – P.103 – 137. 5. Борисов В.И. и др. // Антибиотики. – 1976. – 21. – №11. – С.1026 – 1030. 6. Henkel T., Rohr J. Landomycins, new angucycline antibiotics from *Streptomyces* sp. 1. Structural studies on landomycins A-D. // J. of antibiotics. – 1990. – 43. – №5. – P. 492 – 503. 7. Поліщук Л.Ф., Дехтяренко Т.Д., Стефанишин Е.Е. и др. Плазмиды стрептомицетов глобиспориновой группы // Микробиол. журн. – 1985. – 47. – №4. – С.83 – 88. 8. Matselyukh B., Polishchuk L., Rohr J. Plasmid-induced synthesis of antibiotics in *Streptomyces* // Conf. on Biology of *Streptomyces*/ - Ohrbeck (Germany). – 1996. – P.38. 9. Громико О., Басілія Л., Кириченко Н., Федоренко В. Отримання і характеристика стрептоміцин-резистентних мутантів продуцента протипухлинного антибіотика ландоміцину Е *Streptomyces globisporus* 3-1 // Вісн. Львів. ун-ту. Серія біологічна. – 2000. – Вип. 26. – С.46 – 53.

УДК 579.852.11.22

Т.Я. Покиньброда*, **С.В. Хом'як***, **О.В. Швед***, **Ж.Д. Парацин***,
О.З. Комаровська-Порохнявець*, **О.В. Карпенко**, **Р.І. Вільданова-Марцишин**,
Ю.І. Федоришин, **М.В. Наконечний**, **В.П. Новіков***.

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
відділення фізико-хімії і технології горючих копалин ІФХ НАНУ,
ВАТ “Геотехнічний інститут”

ОЧИЩЕННЯ ҐРУНТІВ ВІД НАФТОВИХ ЗАБРУДНЕНЬ БІОТЕХНОЛОГІЧНИМИ ШЛЯХАМИ