

生物氮素在青霉素发酵生产上的应用

孙 萍 赵作棋 许幼海

(哈尔滨制药总厂 哈尔滨 150086)

摘要: 生物氮素作为微生物发酵的一种新型氮源,我们首次在青霉素发酵生产上应用。通过实验结果分析表明,利用生物氮素作为青霉素发酵生产上的补充氮源。其发酵水平优于其它氮源。

关键词: 生物氮素,青霉素发酵

中图分类号: Q939.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (1999)-05-0319-03

APPLICATION OF BIONITROGEN IN PENICILLIN FERMENTATION

SUN Ping ZHAO Zuoqi XU Youhai

(Harbin General Pharmaceutical Factory Harbin 150086)

Abstract: A new kind of nitrogenous product Bionitrogen was tested as a supplemented nitrogen source instead of the corn protein in penicillin fermentation. The results showed that bionitrogen was better than the corn protein for its improving the penicillin production by about 10% and being cheaper.

Key words: Bionitrogen, Penicillin fermentation

在青霉素发酵生产中,往往都以玉米浆作为主要氮源,但由于作为可被迅速利用氮源的玉米浆,总氮和氨基酸含量较低,质量波动亦较大,远远不能满足生产菌生长和青霉素生物合成的需要^[1-3]。为了弥补其不足,多年来各生产厂家多采用麸质粉,豆饼粉等缓慢利用氮源作为补充氮源,这就使青霉素的制造成本相应增加。长期以来,我们一直在寻找一种总氮含量高,氨基酸组成齐全,特别是游离氨基酸含量高,价格较低廉的新的替代氮源。通过近一年的考查试验,采用生物氮素作为青霉素发酵生产上的补充氮源在 100M³大罐上进行了生产性试验,实践证明,在提高产量,降低成本方面效

果明显。本文报告摇瓶试验结果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种:产黄青霉 H-106⁴。

1.1.2 培养基:斜面培养基——拉氏斜面分离培养基;种子培养基——玉米浆,蔗糖,碳酸钙等;发酵培养基——玉米浆,乳糖,麸质粉,无机盐;

1.1.3 生物氮素:由浙江桐乡海王生化厂提供。

1.2 方法

1.2.1 摇瓶发酵试验:将生产厂家提供的生物

收稿日期:1998-08-05,修回日期:1999-05-17

氮素作为麸质粉的替代氮源配制成5组培养基,如表1所示:

表1 发酵培养基中补充氮源的配比

	1	2	3	4	5
生物氮素	0	25	50	75	100
麸质粉	100	75	50	25	0

培养基配制后分装于250mL三角烧瓶中,装量为每瓶30mL培养基,在 1×10^5 Pa下湿热灭菌30min。将培养好的种子液按10%的接种量接入发酵瓶中,在25℃下恒温振荡培养192h,在培养过程中,每隔24h补一次苯乙酸,直至下瓶前24h。使发酵液中苯乙酸量控制在0.8mg/mL左右。

1.2.2 青霉素效价测定:采用碘量法测定。

1.2.3 氮源组份分析:由黑龙江省理化测试中心提供数据。

1.2.4 菌体量测定:采用菌丝干重测定法测得菌体重量占培养液体积的百分比。

2 结果与讨论

2.1 氮源替代试验结果

如表2所示。

表2 生物氮素部分或全部替代麸质粉对青霉素合成的影响

	效价对比百分率	总效对比百分率
1	100	100
2	110.0	105.5
3	112.7	109.6
4	115.2	112.9
5	118.3	115.9

由表2可知,生物氮素部分或全部替代麸质粉能有效地提高青霉素产量,且全部替代优于部分替代。

2.2 生物氮素和麸质粉的氮源组份分析

生物氮素是一种新型的氮源,已证明在乙酰螺旋霉素等一些抗生素品种的发酵应用中效果较好。本试验首次将生物氮素应用于青霉素发酵生产亦获得肯定结果。为探讨生物氮素有效性的原因,我们作了生物氮素和麸质粉的氮源组份分析比较,示于表3。

由表3所列结果可知,生物氮素和麸质粉比较,其总氮含量较高,氨基酸组成亦较齐全,

表3 生物氮素和麸质粉的氮源组份

	麸质粉	生物氮素
总氮	7.33	10.0
谷氨酸	7.90	6.42
亮氨酸	2.86	4.47
苯丙氨酸	1.83	2.99
脯氨酸	3.21	4.78
丝氨酸	1.79	3.59
苏氨酸	1.56	2.10
酪氨酸	1.17	2.73
缬氨酸	2.24	3.70
精氨酸		4.04
赖氨酸		1.33
组氨酸		0.70
蛋氨酸		1.31
异亮氨酸		2.44
胱氨酸		0.91
天门冬氨酸		4.43
甘氨酸		2.45

特别是游离氨基酸含量较高,因而能更好地满足微生物生长的需要。由此推测,生物氮素有可能是一种有广泛利用价值的替代氮源。

2.3 发酵前期菌体生长比较

按2.2中的数据和分析,采用生物氮素替代麸质粉,应有利于发酵前期的菌体生长。为此我们对青霉素合成前的菌体生长量作了测试比较,结果列于表4。

表4 发酵前期的菌体生长量测定*

	3	7	11	15	19	23	27	31	35	39	43	47	51
麸质粉	8	14	18	24	36	38	44	48	50	52	54	54	54
生物氮素	8	14	26	30	42	44	48	50	52	54	54	56	56

*表中菌体量以干物料重占发酵液体积的百分数表示,移种前干物料占发酵培养基体积的6%,进入代谢期后菌浓度控制在一定水平

由表4结果推测,生物氮素替代麸质粉后,进入青霉素合成前期的菌体量较高,有可能是青霉素产量提高的原因之一。

2.4 原材料价格

生物氮素低于麸质粉等其它氮源,因而生物氮素的替代可一定程度地降低青霉素生产的制造成本。

综上所述,我们认为在青霉素发酵生产过程中用生物氮素作为替代氮源是可行的。

致谢 本试验在试验过程中得到中科院微生物研究所唐国敏老师的热情帮助,在此深表谢意。

参 考 文 献

[1] 陈肖庆、黄乐毅等主编《 β -内酰胺抗生素》.上海:科学文献出版社,1987,7:61~69.

[2] [日]植村定治郎,相田浩著,天津市工业微生物翻译组译《发酵与微生物Ⅲ》.北京:科学出版社,1979,44~48.

[3] 褚以文著《培养基优化及其 OPTI 优化软件》.《国外医药抗生素分册》1999,2:58~60.