

Spis treści

1. Krótka historia mikrobiologii przemysłowej	13
1.1. Wprowadzenie	13
1.2. Ery rozwoju mikrobiologii przemysłowej	14
1.2.1. Era przedpasteurowska (przed 1865 r.)	14
1.2.2. Era Pasteura (lata 1850-1890)	14
1.2.3. Era rozwoju biochemii i nowych produktów (lata 1890-1940)	15
1.2.4. Era antybiotyków (lata 1940-1960)	16
1.2.5. Era postantybiotykowa (lata 1960-1975)	18
1.2.6. Era nowej biotechnologii (po 1975 r.)	19
1.3. Główne procesy w mikrobiologii przemysłowej	24
1.3.1. Upstream processes	24
1.3.2. Procesy fermentacji	25
1.3.3. <i>Downstream processes</i>	25
1.3.4. Skale hodowli mikroorganizmów	25
1.3.5. Skala produkcji przemysłowej zależna od parametrów fermentacji	26
1.4. Bioaktywne związki pozyskiwane z organizmów	27
Literatura rekomendowana	31
2. Ulepszanie mikroorganizmów przemysłowych	33
2.1. Wprowadzenie	33
2.2. Metabolity produkowane przez mikroorganizmy	34
2.2.1. Metabolity pierwotne	34
2.2.2. Metabolity wtórne	37
2.3. Mikroorganizmy stosowane w mikrobiologii przemysłowej	39
2.3.1. Bakterie	39
2.3.2. Drożdże	40
2.3.3. Grzyby strzępkowe	41
2.4. Izolacja mikroorganizmów przemysłowych	42
2.5. Ważniejsze kolekcje szczepów	44
2.6. Cechy szczepów przemysłowych	47
2.7. Manipulacje genetyczne mikroorganizmów	48
2.7.1. Mutacje	49
2.7.2. Fuzja protoplastów	49
2.7.3. Klonowanie genów	50
2.7.4. Protokół pozyskania szczepu przemysłowego	51
2.7.5. Rekombinacja genetyczna	51
2.7.6. Metoda CRISPR/Cas	52
2.7.7. Inżynieria metaboliczna	54
2.8. Przechowywanie szczepów przemysłowych	58
2.8.1. Skosy/słupki agarowe	58

2.8.2. Przechowywanie szczepów w temperaturach ujemnych	58
2.8.3. Przechowywanie szczepów w szklanych kulkach	59
2.8.4. Szczepy liofilizowane	59
Literatura rekomendowana	59

3. Hodowle mikroorganizmów przemysłowych **61**

3.1. Wprowadzenie	61
3.2. Hodowle okresowe	61
3.3. Hodowle okresowe z zasilaniem	64
3.4. Hodowle (fermentacje) ciągłe	66
3.5. Hodowle ciągłe z recyklingiem biomasy	67
3.6. Fermentacje	68
3.6.1. Fermentacja powierzchniowa w podłożu stałym (SSF)	69
3.6.2. Substraty stałe	72
3.6.3. Bioreaktory SSF	73
3.7. Fermentacja wgłębna (SmF)	80
3.7.1. Bioreaktory SmF	80
3.8. Wydajności w procesie fermentacji	86
3.8.1. Produktywność	86
3.8.2. Intensyfikacja fermentacji	87
3.8.3. Naturalne fermentacje zbóż	89
Literatura rekomendowana	90

4. Bakterie „workhorse” stosowane w mikrobiologii przemysłowej **91**

4.1. Wprowadzenie	91
4.2. <i>Escherichia coli</i>	92
4.3. <i>Corynebacterium glutamicum</i>	96
4.4. <i>Bacillus subtilis</i>	102
4.5. <i>Bacillus licheniformis</i>	104
4.6. <i>Pseudomonas putida</i>	106
4.7. <i>Vibrio natriegens</i>	112
Literatura rekomendowana	112

5. Drożdże „workhorse” w mikrobiologii przemysłowej **115**

5.1. Wprowadzenie	115
5.2. Enzymy spożywcze i paszowe produkowane przez drożdże	120
5.3. Metabolity produkowane przez drożdże	122
5.4. Katalityczne właściwości drożdży	124
5.5. Biofarmaceutyki produkowane przez drożdże	125
5.6. Inżynieria metaboliczna w <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	127
5.7. Drożdże kumulujące oleje	128
5.8. Drożdże w strefie klimatu okołobiegunowego	129
5.9. Zastosowanie drożdży w przechowalniach płodów rolnych	130
5.10. Zastosowanie drożdży w środowisku	135
5.11. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	137
5.11.1. Produkcja chemikaliów	139

5.11.2. Kwas bursztynowy	139
5.11.3. Kwas itakonowy	140
5.11.4. Kwas 3-hydroksypropionowy	140
5.11.5. Kwas mlekowy	141
5.11.6. Produkcja wysokowartościowych związków chemicznych	142
5.12. <i>Kluyveromyces lactis</i>	143
5.13. <i>Yarrowia lipolytica</i>	146
5.14. <i>Pichia pastoris</i>	152
5.15. <i>Hansenula polymorpha</i>	156
5.16. Podsumowanie	162
Literatura rekomendowana	163

6. Grzyby strzępkowe jako „workhorse” w mikrobiologii przemysłowej **167**

6.1. Wprowadzenie	167
6.2. Przykłady „workhorse” wśród grzybów strzępkowych	174
6.2.1. <i>Aspergillus niger</i>	174
6.2.2. <i>Aspergillus oryzae</i>	179
6.2.3. <i>Aspergillus terreus</i>	180
6.2.4. <i>Aspergillus flavus</i>	181
6.2.5. <i>Aspergillus carbonarius</i>	181
6.2.6. <i>Penicillium chrysogenum</i>	182
6.2.7. <i>Trichoderma reesei</i>	183
6.3. Znaczenie grzybów strzępkowych	188
Literatura rekomendowana	190

7. Enzymy produkowane w skali przemysłowej przez mikroorganizmy **191**

7.1. Wprowadzenie	191
7.2. Enzymy produkowane przez mikroorganizmy o znaczeniu przemysłowym	193
7.2.1. Oksydoreduktazy (EC1)	193
7.2.2. Hydrolazy (EC3)	194
7.2.3. Izomerazy	203
7.2.4. Liaza	204
7.3. Zastosowanie enzymów w procesach przemysłowych	204
7.3.1. Przemysł piekarniczy	204
7.3.2. Przemysł mleczarski	205
7.3.3. Produkcja napojów	206
7.3.4. Przemysł spożywczy	207
7.3.5. Przemysł paszowy	208
7.3.6. Przemysł farmaceutyczny i analityczny	210
7.3.7. Przemysł polimerowy	211
7.3.8. Przemysł papierniczy i celulozowy	211
7.3.9. Przemysł skórzany	212
7.3.10. Przemysł włókienniczy	212
7.3.11. Enzymy w kosmetykach	213

7.3.12. Enzymy w detergentach	213
7.3.13. Przemysł syntezy organicznej	214
7.3.14. Enzymy w oczyszczaniu ścieków	214
7.3.15. Inne gałęzie przemysłu	215
7.4. Podsumowanie	215
Literatura rekomendowana	217
8. Mikrobiologiczna produkcja napojów alkoholowych	219
8.1. Wprowadzenie	219
8.2. Związki organiczne obecne w napojach alkoholowych	220
8.3. Zanieczyszczenia w napojach alkoholowych	221
8.4. Produkcja piwa	222
8.4.1. Wprowadzenie	222
8.4.2. Rodzaje piwa	225
8.4.3. Szczepy stosowane do produkcji piwa	226
8.4.4. Jakościowy skład chemiczny piwa	226
8.5. Produkcja wina	228
8.5.1. Wprowadzenie	228
8.5.2. Szampan i wina musujące	229
8.5.3. Wina korzenne (wermuty), słodkie likiery i miody pitne	230
8.5.4. Fermentacja wina	231
8.6. Alkohole spirytusowe	234
8.6.1. Whisky	234
8.6.2. Rum	235
8.6.3. Winiaki	237
8.6.4. Pisco	240
8.6.5. Cachaça	241
8.6.6. Tequila	245
8.7. Wódki	249
8.8. Inne alkohole	249
8.9. Związki chemiczne w alkoholach	249
8.10. Niekonwencjonalna produkcja wyrobów alkoholowych	253
Literatura rekomendowana	257
9. Mikrobiologiczna produkcja rozpuszczalników	259
9.1. Wprowadzenie	259
9.2. Globalna produkcja etanolu	260
9.2.1. Biochemia fermentacji alkoholowej	261
9.2.2. Fermentacja alkoholowa prowadzona przez <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	263
9.2.3. Fermentacja etanolowa prowadzona przez bakterie	264
9.2.4. Czynniki wpływające na produkcję etanolu	267
9.2.5. Surowce stosowane do mikrobiologicznej produkcji alkoholi	270
9.3. Mikrobiologiczna produkcja glicerolu	279
9.4. Fermentacja aceton-butanol-etanol (ABE)	281
9.4.1. Szlak produkcji 1-butanolu i izobutanolu	284
9.4.2. Produkcja 1-butanolu z biomasy celulozowej	288

Literatura rekomendowana	289
10. Mikrobiologiczna produkcja kwasów organicznych	291
10.1. Wprowadzenie	291
10.2. Kwas cytrynowy (C ₆ H ₈ O ₇)	291
10.2.1. Podstawy fermentacji kwasu cytrynowego	293
10.2.2. Natywne mikroorganizmy zdolne do produkcji kwasu cytrynowego	294
10.2.3. Surowce stosowane w fermentacji kwasu cytrynowego	295
10.2.4. Produkcja kwasu cytrynowego w hodowlach <i>Aspergillus niger</i>	295
10.2.5. Produkcja kwasu cytrynowego z zastosowaniem drożdży	298
10.2.6. Odzyskiwanie produktu fermentacji	299
10.2.7. Zastosowanie kwasu cytrynowego	300
10.3. Kwas mlekowy	300
10.3.1. Inżynieria genetyczna mikroorganizmów produkujących kwas mlekowy	301
10.3.2. Warunki produkcji kwasu mlekowego w procesie fermentacji	302
10.3.3. Rola hodowli bakteryjnych w produkcji kwasu mlekowego	302
10.3.4. Optymalizacja procesu fermentacji mlekowej	303
10.3.5. Oczyszczanie kwasu mlekowego	304
10.4. Kwas itakonowy (IA)	304
10.4.1. Inżynieria metaboliczna kwasu itakonowego <i>Aspergillus terreus</i> i <i>Aspergillus niger</i>	306
10.4.2. Zoptymalizowane warunki hodowli <i>Aspergillus terreus</i> DSM 23081	307
10.4.3. Zastosowanie kwasu itakonowego	307
10.5. Kwas octowy	308
10.5.1. Systemy produkcji kwasu octowego	308
10.5.2. Bakterie kwasu octowego	310
10.5.3. Skład chemiczny i jakość octu	311
10.5.4. Procesy starzenia octu	312
10.5.5. Ocena jakości produkowanego octu	312
10.6. Kwas glukonowy (GA)	313
10.7. Kwas bursztynowy	314
10.8. Inne kwasy organiczne	315
Literatura rekomendowana	315
11. Mikrobiologiczna produkcja aminokwasów	317
11.1. Wprowadzenie	317
11.2. Metody pozyskiwania aminokwasów	318
11.2.1. Ekstrakcja aminokwasów z hydrolizatów białkowych	318
11.2.2. Chemiczna synteza aminokwasów	320
11.2.3. Mikrobiologiczna produkcja aminokwasów	320
11.3. Procesy fermentacji związane z produkcją aminokwasów	323
11.3.1. Bakterie produkujące aminokwasy	323
11.3.2. <i>Corynebacterium</i> - „workhorse” w mikrobiologii przemysłowej	325
11.3.3. Pozyskiwanie i wykorzystanie substratu węglowego	326

11.3.4. Metabolizm azotu	327
11.3.5. Metabolizm fosforu	328
11.3.6. Metabolizm siarki	328
11.3.7. Przemysłowa produkcja L-lizyny w aspekcie historycznym	329
11.3.8. Genomy szczepów <i>Corynebacterium glutamicum</i>	330
11.3.9. Szlak syntezy L-lizyny przez <i>Corynebacterium glutamicum</i>	331
11.3.10. Maksymalna wydajność produkcji lizyny w hodowlach <i>Corynebacterium glutamicum</i>	333
11.3.11. Inżynieria metaboliczna w <i>Corynebacterium glutamicum</i>	335
11.3.12. Inżynieria metaboliczna w produkcji NADPH	337
11.3.13. Kwas glutaminowy produkowany przez <i>Corynebacterium glutamicum</i>	340
11.3.14. Biosynteza kwasu glutaminowego przez <i>Corynebacterium glutamicum</i>	341
11.3.15. Produkcja przemysłowa kwasu glutaminowego	342
11.3.16. Zastosowanie przemysłowe i rola terapeutyczna kwasu glutaminowego	343
Literatura rekomendowana	344
12. Mikrobiologiczna produkcja antybiotyków	347
12.1. Wprowadzenie	347
12.2.. Podstawowa lista dziesięciu typów antybiotyków	352
12.2.1. Penicyliny	353
12.2.2. Tetracykliny	355
12.2.3. Cefalosporyny	356
12.2.4. Chinolony	356
12.2.5. Linkomycyny	359
12.2.6. Makrolidy	359
12.2.7. Sulfonamidy	360
12.2.8. Glikopeptydy	361
12.2.9. Aminoglikozydy	362
12.2.10. Karbapenemy	362
12.3. Przemysłowa produkcja penicylin, cefalosporyn i cefamycyny	363
12.3.1. Przemysłowa produkcja penicyliny	363
12.3.2. Półsyntetyczne β -laktamy	367
12.4. Streptomycyna	368
12.4.1. Mechanizm działania streptomycyny	368
12.4.2. Produkcja streptomycyny	369
12.4.3. Odzyskiwanie streptomycyny	370
Literatura rekomendowana	371
13. Mikrobiologiczna produkcja witamin i prowitamin	373
13.1. Wprowadzenie	373
13.2. Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach	376
13.2.1. Witamina A i prowitamina A	376
13.2.2. Witamina D	377
13.2.3. Witamina E	377

13.2.4. Witamina K	378
13.3. Witaminy rozpuszczalne w wodzie	378
13.3.1. Witamina B ₁	378
13.3.2. Witamina B ₂	378
13.3.3. Witamina B ₃	379
13.3.4. Witamina B ₅	380
13.3.5. Witamina B ₆	381
13.3.6. Witamina B ₇	382
13.3.7. Witamina B ₉	384
13.3.8. Witamina B ₁₂	384
13.4. Kwas askorbinowy	390
13.4.1. Szlaki syntezy kwasu askorbinowego	392
Literatura rekomendowana	396

14. Pigmenty produkowane przez mikroorganizmy	397
14.1. Wprowadzenie	397
14.2. Barwniki syntetyczne a naturalne pigmenty	398
14.3. Pozyskiwanie mikroorganizmów produkujących pigmenty	399
14.4. Nowatorskie strategie wzmacniające produkcję pigmentów bakteryjnych	400
14.5. Rodzaje pigmentów produkowanych przez mikroorganizmy	401
14.5.1. Pigmenty bakteryjne	404
14.5.2. Pigmenty grzybicze	404
14.6. Cechy pigmentów produkowanych przez mikroorganizmy	406
14.6.1. Pigmenty stosowane w przemyśle farmaceutycznym	407
14.6.2. Pigmenty jako barwniki stosowane w przemyśle włókienniczym	409
14.6.3. Pigmenty jako barwniki spożywcze	411
14.7. Lista pigmentów spożywczych	412
14.7.1. Pigmenty spożywcze bezpieczne dla zdrowia	412
14.7.2. Pigmenty spożywcze niebezpieczne dla zdrowia	416
14.7.3. Barwniki spożywcze o zalecanej ostrożności	421
14.7.4. Barwniki spożywcze podejrzane	421
14.8. Pigmenty powszechnie produkowane na drodze mikrobiologicznej w skali przemysłowej	422
14.8.1. Karotenoidy	422
14.8.2. Melaniny	423
14.8.3. Prodigiozyna	423
14.8.4. Wioletyna	423
14.8.5. Ryboflawina	423
14.8.6. Piocyjanina	424
14.9. Mikrobiologiczna produkcja karotenoidów na skalę przemysłową	424
14.9.1. Główne szlaki biosyntezy karotenoidów	425
14.9.2. Naturalne źródła karotenoidów	425
14.9.3. Pozyskiwanie pigmentów karotenoidowych po fermentacji	425
14.9.4. Przykłady pigmentów karotenoidowych, ich zastosowanie oraz aktywność biologiczna	427
14.10. Podsumowanie	427

Literatura rekomendowana	428
15. Polimery produkowane przez mikroorganizmy i ich zastosowanie	431
15.1. Wprowadzenie	431
15.2. Poliestry	432
15.2.1. Mikroorganizmy produkujące PHA	433
15.2.2. Genetyczna regulacja produkcji PHA	434
15.2.3. Produkcja PHA przez <i>Cupriavidus necator</i>	435
15.2.4. Produkcja PHA przez rekombinant <i>Escherichia coli</i>	435
15.2.5. Zastosowanie PHA	435
15.3. Poliamidy	436
15.3.1. Biosynteza mikrobiologiczna γ -PGA	438
15.3.2. Produkcja γ -PGA	439
15.4. Polisacharydy bakteryjne	440
15.4.1. Ksantan	444
15.4.2. Lewan	450
15.4.3. Pullulan	453
15.4.4. Dekstran	459
Literatura rekomendowana	466

oprac. BPK