

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій
Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

ДИПЛОМНИЙ БАКАЛАВРСЬКИЙ ПРОЄКТ

На тему: «Технологія отримання пивних дріжджів»

Виконала: студентка групи ББТск-20

Спеціальності 162 Біотехнології та
біоінженерія

Карина САВИЦЬКА

Науковий керівник:

к.б.н., Ольга ШИДЛОВСЬКА

Рецензент:

к.т.н., доц., Ірина ВОЛОШИНА

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій
Кафедра біотехнології, шкіри та хутра
Спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія
Освітня програма Біотехнологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

біотехнології, шкіри та хутра

_____ Олена МОКРОУСОВА

« ____ » _____ 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА ДИПЛОМНИЙ БАКАЛАВРСЬКИЙ ПРОЄКТ СТУДЕНТУ
Савицькій Карині Василівні

1. Тема роботи: **Технологія отримання пивних дріжджів**

Науковий керівник роботи Шидловська Ольга Андріївна, к.б.н.

затверджені наказом КНУТД від «11» травня 2023 року № 100-уч.

2. Строк подання студентом роботи _____

3. Вихідні дані до роботи: завдання на дипломний бакалаврський проєкт; техніко-економічне обґрунтування отримання біомаси пивних дріжджів, обґрунтування вибору технологічної схеми виробництва, характеристика біологічного агента, технологічна схема та її опис, контроль якості цільового продукту.

4. Зміст дипломного проєкту: вступ, техніко-економічне обґрунтування, обґрунтування вибору технологічної схеми виробництва, характеристика біологічного агента, опис технологічної схеми, контроль якості цільового продукту, висновки, список використаних джерел, додатки.

5. Дата видачі завдання _____ 2023 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів дипломної магістерської роботи	Терміни виконання етапів	Примітка про виконання
1	Вступ		
2	Розділ 1 Техніко-економічне обґрунтування		
3	Розділ 2 Обґрунтування вибору технологічної схеми виробництва		
4	Розділ 3 Характеристика біологічного агента		
5	Розділ 4 Опис технологічної схеми		
6	Розділ 5 Контроль якості цільового продукту		
5	Висновки		
6	Оформлення дипломного бакалаврського проєкту		
7	Подання дипломного бакалаврського проєкту на кафедру для рецензування		
8	Перевірка дипломної магістерської роботи на наявність ознак плагіату		
9	Подання дипломної магістерської роботи на затвердження завідувачу кафедри		

Студент

Науковий керівник роботи

Рецензент

Карина САВИЦЬКА

Ольга ШИДЛОВСЬКА

Ірина ВОЛОШИНА

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

MOC	—	маннанові олігосахариди
DM	—	визначене мінеральне середовище (defined mineral medium)
SC	—	середовище <i>synthetic complete</i>
SCY	—	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SCYS	—	харчові добавки на основі дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
YNB	—	середовище дріжджове азотної основи (yeast nitrogen base)
YPD	—	середовище дріжджеве петтон декстрази (yeast peptone dextrose)

АНОТАЦІЯ

**Карина САВИЦЬКА. Технологія отримання пивних дріжджів. —
Рукопис.**

Дипломний бакалаврський проєкт за спеціальністю 162 Біотехнологія та інженерія. — Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, 2023 рік.

Дипломний бакалаврський проєкт присвячено технології отримання пивних дріжджів у відповідності до техніко-економічного обґрунтування.

У дипломному проєкті обґрунтовано технологію отримання пивних дріжджів, отриманих на основі *Saccharomyces cerevisiae* штаму Kolin. Представлено технологічну схему виробництва пивних дріжджів, яка передбачає стадії санітарної підготовки виробництва, підготовку стерильного аераційного повітря, приготування та стерилізацію поживних середовищ, виробничий біосинтез, зберігання культуральної рідини та знешкодження відходів. Було обґрунтовано вибір біологічного об'єкту, спосіб проведення біосинтезу, кількість необхідних стадій підготовки посівного матеріалу, склад, стерилізацію та приготування поживного середовища кількість та тривалість виробничих циклів. Дипломний бакалаврський проєкт включає методики контролю на стадії біосинтезу та на стадії отримання культуральної рідини пивних дріжджів.

Ключові слова: біосинтез пивних дріжджів, Saccharomyces cerevisiae, штам Kolin.

					ДБП.ПЗ.162.08			
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата	АНОТАЦІЯ	Літ.	Аркуш	Аркушів
Розробив	Савицька					Д	5	1
Перевірив	Шидловська							
Н.Контр.								
Затвердив						КНУТД, гр. ББТск-20		

ABSTRACT

Karyna SAVYTSKA. Beer Yeast Production Technology. — Manuscript.

Bachelor's degree project of specialization 162 Biotechnology and Engineering. — Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, 2023.

The bachelor's degree project is dedicated to the technology of beer yeast production based on the technical and economic justification.

The project substantiates the technology of production of beer yeast based on the *Saccharomyces cerevisiae* strain Kolin. The technological scheme of beer yeast production is presented, which includes stages of sanitary preparation of production, preparation of sterile aeration air, preparation and sterilization of nutrient media, industrial biosynthesis, storage of culture liquid, and waste disposal. The choice of biological object, method of biosynthesis, number of required stages of inoculum preparation, composition, sterilization, and preparation of nutrient media, as well as the quantity and duration of production cycles, are justified. The bachelor's degree project includes the control methodology at the biosynthesis stage and at the stage of obtaining the liquid culture of beer yeast.

Keywords: beer yeast biosynthesis, Saccharomyces cerevisiae, Kolin strain.

					ДБП.ПЗ.162.08		
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив	Савицька				Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська				Д	6	1
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив							
ABSTRACT							

ВСТУП

Дріжджі здавна використовуються у харчовій промисловості і напоях. Однак останні роки увага досліджень спрямована на вивчення потенційних користей для здоров'я харчових добавок з дріжджів, зокрема *Saccharomyces cerevisiae* (SCYS). SCYS є популярною дієтичною добавкою, що містить високі концентрації білка, вітамінів групи В, мінералів та інших корисних сполук. Серед проведених досліджень найбільш часто використовуватися види *Candida utilis*, *Saccharomyces cerevisiae* і *Saccharomyces fragilis* [1,2].

Досі недостатньо вивчено вплив SCYS на волосся та шкіру людини. Проте останні дослідження показують [3], що високий вміст вітамінів і мінералів у SCYS може допомогти покращити їх здоров'я та зовнішній вигляд. Так, SCYS містить вітаміни групи В, включаючи тіамін, рибофлавін і вітамін В6 [4], які важливі для загального здоров'я шкіри. На додаток до вмісту вітамінів і мінералів, SCYS також містить бета-глюкан і маннанові олігосахариди (МОС) зі стінок клітин дріжджів [5,6], що може допомогти зміцнити імунну систему та захистити від інфекцій [7,8].

Метою роботи було розробити технологію отримання біомаси пивних дріжджів та обрати біологічний агент для напрацювання біомаси відповідно до технології.

Відповідно до мети було поставлено наступні завдання:

1. Обрати штам *Saccharomyces cerevisiae* для отримання біомаси пивних дріжджів.
2. Розробити технологічну схему виробництва кінцевого продукту SCYS.
3. Запропонувати методику контролю якості на стадії біосинтезу біологічного агенту та на стадії виробництва кінцевого продукту SCYS.

					ДБП.ПЗ.162.08			
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата				
Розробив	Савицька				ВСТУП	Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська					Д	10	2
Н.Контр.						КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив								

Об'єктом дослідження є властивості штаму *Saccharomyces cerevisiae* Kolin та отримання біомаси пивних дріжджів. Предметом дослідження є розробка технології отримання біомаси пивних дріжджів *S. cerevisiae* Kolin та підбір методів контролю якості кінцевого продукту. Для досягнення мети роботи був залучений аналіз наукових та законодавчих джерел інформації для отримання інформації про досліджувану тему. Також аналізувався ринок продукції, конкуренти та можлива вартість на різних стадіях біосинтезу.

Новизна отриманих результатів полягає в розробці технології отримання біомаси пивних дріжджів *S. cerevisiae* Kolin з високим вмістом білку та вітамінів групи В. В результаті виконання завдань було отримано технологічну схему виробництва кінцевого продукту SCYS та методику контролю якості на стадіях виробництва. Оскільки дослідження SCYS вже проводилися, найбільшим інтересом є можливість використання розробленої технології для отримання біомаси пивних дріжджів та подальшого використання її у виробництві SCYS з покращеними характеристиками.

Дослідження може мати практичне застосування для промислових підприємств, що причасні до біосинтезу пивних дріжджів, або планують займатися чи займаються виробництвом дріжджів та дієтичних добавок.

Дані дослідження були апробовані на V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження», Харків, 14 квітня 2023 р.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						11
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 1

ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

1.1 Характеристика пивних дріжджів

Харчові добавки на основі дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* (SCYS) — є неактивною формою *Saccharomyces cerevisiae* (SCY) (рис. 1.1). Вони доступні в різних формах, включаючи таблетки, капсули та порошок. Загалом вони вважаються безпечним для більшості людей та тварин.

Рекомендована добова норма споживання пивних дріжджів для людини залежить від мети, з якою вони споживаються, але зазвичай становить до 20 грам на день. Ця рекомендація направлена на дорослих віком 25-40 років, звагою близько 75 кг та індекс маси тіла в межах норми (18-30).

SCYS є твердим речовини при кімнатній температурі та не має точки кипіння, вони дисперсуються у воді та утворюють суспензію. SCYS добре абсорбується з травного тракту та засвоюються в організмі. Виводиться шляхом метаболізму та виділення через нирки.

При цьому можна розглядати вміст мікроелементів в дріжджах, що залежить від конкретного виробника харчових добавок. Деякі дані для харчової добавки з пивних дріжджів для під назвою “BREWER’S YEAST POWDER” від Solgar Inc. наведені в таблиці 1.1. Їхні дані репрезентативні оскільки харчова добавка цієї компанії є однією з найбільш популярних на ринку Америки.

Окрім зазначених мікроелементів дріжджі є також джерелом амінокислот, що допомагає підтримувати денну норму білку. Так, типовий амінокислотний профіль для “BREWER’S YEAST POWDER” від Solgar Inc наведений в таблиці 1.2.

					ДБП.ПЗ.162.08		
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив	Савицька				Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська				Д	12	11
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив							
					РОЗДІЛ 1. ТЕХНІКО- ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ		

Типовий амінокислотний профіль дріжджів для “BREWER’S YEAST
POWDER” від Solgar Inc

Амінокислота	Вміст, мг на 10г
Аланін	360
Лізин	390
Аргінін	250
Метіонін	90
Аспарат	570
Фенілаланін	250
Цистеїн	90
Пролін	220
Глутамат	1110
Серин	310
Гліцин	260
Треонін	310
Аланін	8
Гістидин	290
Триптофан	40
Ізолейцин	250
Тирозин	110
Лейцин	410
Валін	300

Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата

Щоб перевести кількість клітин у вагу, слід знати питому вагу дріжджів, яка може змінюватися залежно від вмісту вологи в дріжджах. Як правило, сухі пивні дріжджі мають вологість близько 7%, що означає, що 1 грам сухих дріжджів містить приблизно 14 мільярдів клітин.

Таким чином, загальний вихід сухих пивних дріжджів у грамах можна оцінити, поділивши загальну кількість клітин на кількість клітин на грам:

$$400 \text{ трлн клітин} : 14 \text{ млрд} \frac{\text{клітин}}{\text{грам}} = 2857 \text{ гр} = 28,57 \text{ кг}$$

Знаючи вагу продукту після одного циклу ферментеру ми можемо розрахувати необхідну кількість ферментерів (приклад ферментера наведено на рис. 1.2) для виробництва:

$$152,3 : 28,57 = 5,3$$



Рис. 1.2. Зображення пропагатору виробництва Італійської компанії Easybräu-Velo.

Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата

ДБП.ПЗ.162.08

Аркуш

21

Таким чином, загальна кількість ферментерів, необхідний для виробництва пивних дріжджів в якості біологічно-активної добавки складає 6 штук.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						22
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 2

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ СХЕМИ ВИРОБНИЦТВА

2.1 Обґрунтування вибору біологічного агента

На сьогоднішній день у виробництві пива відома велика кількість рас пивних дріжджів SCY. У світі існує кілька колекцій пивоварних дріжджів, найбільш відомими з яких є UK National Collection of Yeast Cultures (NCYC), VTT Biotechnology, Hefebank Weihnstephan, Cara Technology. В Україні вони зберігаються, зокрема, в колекції штамів мікроорганізмів та ліній рослин для харчової та сільськогосподарської біотехнології, створеної в ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України» [20].

Всі виробники харчових добавок, як для людей так і для тварин використовують саме SCY для виробництва. SCY включають тисячі штамів, які мають довгу історію використання в пивоварінні та випічці [21]. Штами, які використовуються для варіння елю, називаються пивними дріжджами, тоді як штами пекарських дріжджів забезпечують закваску для приготування хліба [22]. У пивоварній промисловості «пивні дріжджі» — це загальна назва всіх видів дріжджів, які використовуються для варіння пива. SCY використовують для виробництва пива верхового бродіння, тобто елю [12]. SCYS популярна як дієтична добавка для людей. Вважається, що вони містять високі концентрації білка, деяких вітамінів групи В і мінералів, а також бета-глюкан і маннанові олігосахариди (МОС) із дріжджових клітинних стінок [6].

Продукти SCYS широко доступні у вигляді таблеток, порошків, пластівців і в рідкій формі [6]. Ці продукти отримані з трьох різних процесів: відпрацьовані дріжджі з пивоваріння, дріжджі з бродіння з солодовим ячменем і дріжджі та спеціально вирощені. Дріжджі, культивовані на солодовому ячмені,

					ДБП.ПЗ.162.08		
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив	Савицька				Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська				Д	23	22
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив							
РОЗДІЛ 2. ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ СХЕМИ ВИРОБНИЦТВА							

Так, можна розглянути середовища (табл. 2.3), що по суті є доповненими YPD: *defined mineral medium* (DM); *yeast nitrogen base* (YNB); і середовище *synthetic complete* (SC).

Таблиця 2.3

Склади поживних середовищ

Реагенти	DM	YNB	SC
Компоненти (г/л ⁻¹)			
(NH ₄) ₂ SO ₄	5	5	5
KH ₂ PO ₄	3	1	1
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,5	0,5	0,5
NaCl	-	0,1	0,1
Вітаміни (мг/л ⁻¹)			
Біотин	0,05	0,002	0,002
D-пантотенова кислота	1	0,4	0,4
Нікотинова кислота	1	0,4	0,4
муо-інозит	25	2	2
Тіамін	1	0,4	0,4
Піридоксин	1	0,4	0,4
p-амінобензойна кислота	0,2	0,2	0,2
Мікроелементи (мг/л ⁻¹)			
Рибофлавін	-	0,2	0,2
Фолієва кислота	-	0,002	0,002
H ₃ BO ₃	1	0,5	0,5
CuSO ₄ ·5H ₂ O	0,3	0,04	0,04
KI	0,1	0,1	0,1
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	0,4	0,2	0,2

Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата

ДБП.ПЗ.162.08

Аркуш

27

Мікроелементи (мг/л ⁻¹)			
KI	0,1	0,1	0,1
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	0,4	0,2	0,2
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	4,5	0,2	0,2
FeSO ₄ ·7H ₂ O	3	-	-
FeCl ₃ ·6H ₂ O	-	0,2	0,2
MnCl ₂ ·2H ₂ O	1	-	-
MnSO ₄ ·4H ₂ O	-	0,4	0,4
EDTA	15	-	-
CoCl ₂ ·6H ₂ O	0,3	-	-
CaCl ₂ ·2H ₂ O	4,5	100	100
Добавки (мг/л ⁻¹)			
Аденін	-	-	40
L-аргінін	-	-	20
L-аспарагінова кислота	-	-	100
L-глутамінова кислота	-	-	100
L-гістидин	-	-	20
L-лейцин	-	-	60
L-лізин	-	-	30
L-метіонін	-	-	20
L-фенілаланін	-	-	50
L-серин	-	-	375
L-треонін	-	-	200
L-триптофан	-	-	40
L-тирозин	-	-	30
L-валін	-	-	150
Урацил	-	-	20

Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата

Дослідження, що використовувало ці середовища для оцінки продуктивності дріжджів, визначилося, що для аеробних умов вирощування і для вирощування з обмеженням кисню середовище SC з додавання 20 г/дм³ глюкози мало найкращі показники швидкості росту [27].

Наступним етапом порівняння є огляд вартості виробництва поживних середовищ. Це відображено в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Підрахунки вартості виробництва одного літра поживних середовищ з використанням українських продавців компонентів.

Компоненти	Середовище			Вартість реагентів, грн/кг
	DM	YNB	SC	
	Вартість на 1 л середовища			
Глюкоза	20	20	20	88 [29]
(NH ₄) ₂ SO ₄	5	5	5	500 [30]
KH ₂ PO ₄	3	1	1	200 [31]
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,5	0,5	0,5	168 [32]
NaCl	-	0,1	0,1	80 [33]
Біотин	0,05	0,002	0,002	2700 [34]
D-пантотенова кислота	1	0,4	0,4	2400 [35]
Нікотинова кислота	1	0,4	0,4	640 [36]
myo-інозит	25	2	2	3865 [37]
Тіамін	1	0,4	0,4	2800 [38]
Піридоксин	1	0,4	0,4	1850 [39]
p-амінобензойна кислота	0,2	0,2	0,2	1000 [40]
Рибофлавін	-	0,2	0,2	2000 [41]
Фолієва кислота	-	0,002	0,002	2480 [42]
H ₃ BO ₃	1	0,5	0,5	60 [43]

Продовження таблиці 2.4

CuSO ₄ ·5H ₂ O	0,3	0,04	0,04	200 [44]
KI	0,1	0,1	0,1	4220 [45]
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	0,4	0,2	0,2	1200 [46]
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	4,5	0,2	0,2	64 [47]
FeSO ₄ ·7H ₂ O	3	-	-	70 [48]
FeCl ₃ ·6H ₂ O	-	0,2	0,2	312 [49]
MnCl ₂ ·2H ₂ O	1	-	-	130 [50]
MnSO ₄ ·4H ₂ O	-	0,4	0,4	43 [51]
EDTA	15	-	-	264 [52]
CoCl ₂ ·6H ₂ O	0,3	-	-	2820 [53]
CaCl ₂ ·2H ₂ O	4,5	100	100	70 [54]
Аденін	-	-	40	1500 [55]
L-аргінін	-	-	20	950 [56]
L-аспарагінова кислота	-	-	100	740 [57]
L-глутамінова кислота	-	-	100	879 [58]
L-гістидин	-	-	20	163 [59]
L-лейцин	-	-	60	830 [60]
L-лізин	-	-	30	1040 [61]
L-метіонін	-	-	20	680 [62]
L-фенілаланін	-	-	50	1650 [63]
L-серин	-	-	375	2090 [64]
L-треонін	-	-	200	80 [65]
L-триптофан	-	-	40	2090 [66]
L-тирозин	-	-	30	2180 [67]
L-валін	-	-	150	720 [68]
Урацил	-	-	20	185600 [69]
Вартість 1 л середовища (грн)				
	5,055	4,571	9,761	

Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата

ДБП.ПЗ.162.08

Аркуш

30

2.2 Обґрунтування способу проведення біосинтезу

2.2.1 Способи культивування дріжджів

Важливим етапом в плануванні способу проведення біосинтезу дріжджів є вибір способу культивування. Для цього на різних виробництвах можуть застосовуватися наступні способи розмноження та культивування:

1. Періодичний спосіб. В ємність із стерилізованим і охолодженим поживним середовищем вносять культуру засівних дріжджів у кількості 0,5 – 1% за об'ємом. Далі їх розмножують і вирощують до концентрації 100 – 120 млн. клітин/мл, після чого отримуються зрілі дріжджі, що передають далі у виробничий процес.

2. Напівбезперервний спосіб. Головною відмінністю від минулого способу є обмежений випуск дріжджів із інокулятора. При цьому певна частина дріжджів, наприклад 50%, залишається в інокуляторі для утворення засівної культури, а інші 50% відводяться насосом в наступний інокулятор, що вже заповнений поживним середовищем. Процес повторюється необхідну кількість разів.

3. Безперервний спосіб. Спосіб характеризується безперервною подачею простерилізованого поживного середовища систему, в якій вже вирощується засівна культура. В цьому процесі зрілі дріжджі розмножують та відкачують насосом, при цьому об'єм виводу рідини дорівнює об'єму подачі. Основна складність безперервного способу полягає в забезпечення стерильності [74].

Отже, спираючись на особливості зазначених способів найкраще вибрати періодичний спосіб культивування, бо в ньому найменша ймовірність зараження дріжджів та менш технологічно ємна технологія виробництва.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						32
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

2.3 Розрахунок кількості необхідних стадій підготовки посівного матеріалу з наведенням складу поживного середовища

2.3.1. Розрахунок кількості стадій підготовки посівного матеріалу

Як вже зазначалося раніше, за один цикл з одного ферментеру об'ємом 50 000 літрів можна отримати 28,57 кг дріжджів. Корисний об'єм такого ферментеру становить 40 000 літрів. При цьому згідно параметрів приготування поживного середовища YPD 10% має складати дріжджовий екстракт. Тоді розрахуємо об'єм поживного середовища для одного циклу:

$$40\ 000\text{ л} * 0,9 = 36\ 000\ \text{л}$$

Знайдемо кількість посівного матеріалу, що необхідна для одного ферментеру на один цикл:

$$40\ 000\ \text{л} - 36\ 000\ \text{л} = 4\ 000\ \text{л}$$

Таким чином, для одного циклу ферментації необхідно приготувати 36 000 л середовища, а для одного ферментеру об'єм середовища складає 4 000 л.

2.3.2. Розрахунок кількості посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 7 м³

Для розрахунку кількості посівного матеріалу для вирощуванні в інокуляторі потрібно обрахувати можливі витрати, які мають місце бути в процесі виробництва. Прийmemo їх за 10%, тоді:

$$\frac{4\ 000\ \text{л}}{0,9} = 4\ 445\ \text{л}$$

Можливий об'єм такого інокулятора для дріжджів при корисному об'ємі 60% становить:

$$\frac{4\ 445\ \text{л}}{0,6} = 7408\ \text{л}$$

Прийmemo найближчий об'єм інокулятора за 7000 літрів. Тоді треба уточнити об'єм заповнення:

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						38
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

$$4445 : 7000 = 0,64$$

Це задовольняє вибрані межі заповнення.

Кількість поживного середовища для заданого об'єму становить:

$$\frac{4\ 445\ \text{л}}{1 + 0,1} = 4041\ \text{л}$$

Тоді кількість посівного матеріалу для такого інокулятора становить:

$$4445 - 4041 = 404\ \text{л}$$

Таким чином, кількість посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 7 м3 складає 404 л.

2.3.3. Розрахунок кількості посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 700 літрів

Для розрахунку кількості посівного матеріалу об'ємом 404 л для вирощуванні в інокуляторі потрібно обрахувати можливі витрати, які мають місце бути в процесі виробництва. Прийmemo їх за 10%, тоді:

$$\frac{404\ \text{л}}{0,9} = 449\ \text{л}$$

Можливий об'єм такого інокулятора для дріжджів при корисному об'ємі 60% становить:

$$\frac{449\ \text{л}}{0,6} = 748\ \text{л}$$

Прийmemo найближчий об'єм інокулятору за 700 літрів. Тоді треба уточнити об'єм заповнення:

$$449 : 700 = 0,64$$

Це задовольняє вибрані межі заповнення.

Кількість поживного середовища для заданого об'єму становить:

$$\frac{449\ \text{л}}{1 + 0,1} = 408\ \text{л}$$

Тоді кількість посівного матеріалу для такого інокулятора становить:

$$449 - 408 = 41 \text{ л}$$

Таким чином, кількість посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 700 л складає 404 л.

2.3.4. Розрахунок кількості посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 70 літрів

Для розрахунку кількості посівного матеріалу об'ємом 41 л для вирощуванні в інокуляторі потрібно обрахувати можливі витрати, які мають місце бути в процесі виробництва. Прийmemo їх за 10%, тоді:

$$\frac{41 \text{ л}}{0,9} = 46 \text{ л}$$

Можливий об'єм такого інокулятора для дріжджів при корисному об'ємі 60% становить:

$$\frac{46 \text{ л}}{0,6} = 77 \text{ л}$$

Прийmemo найближчий об'єм інокулятора за 70 літрів. Тоді треба уточнити об'єм заповнення:

$$46 : 70 = 0,66$$

Це задовольняє вибрані межі заповнення.

Кількість поживного середовища для заданого об'єму становить:

$$\frac{46 \text{ л}}{1 + 0,1} = 41,8 \text{ л}$$

Тоді кількість посівного матеріалу для такої інокулятора становить:

$$46 - 41,8 = 4,2 \text{ л}$$

Таким чином, кількість посівного матеріалу для вирощування культури в інокуляторі 70 л складає 4,2 л.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						40
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

2.3.5. Розрахунок кількості посівного матеріалу для вирощування культури в колбах на роторному шейкері

Для розрахунку кількості посівного матеріалу об'ємом $V = 4,2$ л потрібно взяти конічні колби об'ємом $V_{\text{колб}} = 750$ мл та коефіцієнтом заповнення $K_{\text{зк}} = 0,2$. Кількість колб становитиме:

$$N_{\text{колб}} = \frac{V}{V_{\text{колб}} * K_{\text{зк}}} = \frac{4200 \text{ мл}}{750 \text{ мл} * 0,2} = 28$$

Отже, для одержання посівного матеріалу необхідно 28 шейкерних колб. Для такої кількості потрібен шейкер на 30-35 місць. Схожі пропонує компанія-посередник Laboao [79].

Таким чином, процес одержання посівного матеріалу для забезпечення виробничого біосинтезу дріжджів у пропагаторі об'ємом 50 м^3 з коефіцієнтом заповнення $0,8$ буде проходити у чотири етапи.

2.4. Обґрунтування способу приготування і стерилізації поживного середовища для одержання інокуляту і виробничого біосинтезу

Як вже зазначалося раніше, для виробництва можна замовити систему у SCANDI BREW®, в яку входять більшість необхідних для виробництва компонентів. Серед складових присутній і стерилізатор відповідно до рис. 2.1. Після СІР середовище проходить парову стерилізацію. І тільки після цього подається до робочого об'єму [77]. Проте перед цим необхідно притотувати і стерилізувати компоненти середовища для інших етапів приготування також.

2.4.1. Спосіб стерилізації поживного середовища для етапу вирощування культури в колбах на роторному шейкері

Серед компонентів поживного середовища YPD необхідно стерилізувати пептон та глюкозу. Ці речовини в зв'язку з хіміко-фізичною структурою можливо стерилізувати одним режимом стерилізації -автоклавування. При цьому глюкоза і пептон піддаються високій температурі та тиску. Їх необхідно помістити в стерильні контейнери і автоклавувати при 112°C протягом 30

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		41

хвилин. Після цього потрібно розчинити необхідну кількість компонентів у стерильній воді та довести рН до 7.0 за допомогою HCl. При цьому необхідно зазначити, що зазвичай HCl не потрібно стерилізувати, оскільки він уже є стерильною хімікатом, непридатним для знаходження мікроорганізмів.

2.4.2. Спосіб стерилізації поживного середовища для етапу вирощування культури в інокуляторі 40 літрів

Для цього етапу необхідно 41,8 літр поживного середовища. При приготуванні потрібно включити коефіцієнт запасу 1,1:

$$41,8 * 1,1 = 46 \text{ л}$$

Отже потрібно змішувати компоненти у збірнику об'ємом 50 літрів. Необхідно простерилізувати 1380 грам глюкози та 960 грам пептону за допомогою автоклавовання. При цьому глюкоза і пептон піддаються високій температурі та тиску. Їх необхідно помістити в стерильні контейнери і автоклавувати при 112°C протягом 30 хвилин. Після цього потрібно розчинити необхідну кількість компонентів у стерильній воді та довести рН до 7.0 за допомогою HCl. При цьому необхідно зазначити, що зазвичай HCl не потрібно стерилізувати, оскільки він уже є стерильною хімікатом, непридатним для знаходження мікроорганізмів.

Для глюкози та пептону потрібні збірники об'ємом по 2 л, для змішування потрібен збірник 50 л. HCl буде додаватися в незначних концентраціях, тому збірник не потрібен.

2.4.3. Спосіб стерилізації поживного середовища для етапу вирощування культури в інокуляторі 400 літрів

Для цього етапу необхідно 408 літр поживного середовища. При приготуванні потрібно включити коефіцієнт запасу 1,1:

$$408 * 1,1 = 449 \text{ л}$$

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		42

Отже потрібно змішувати компоненти у збірнику об'ємом 550 літрів. Необхідно простерилізувати 13,47 кг глюкози та 8,980 кг пептону за допомогою автоклавування. При цьому глюкоза і пептон піддаються високій температурі та тиску. Їх необхідно помістити в стерильні контейнери і автоклаувати при 112°C протягом 30 хвилин. Після цього потрібно розчинити необхідну кількість компонентів у стерильній воді та довести рН до 7.0 за допомогою HCl. При цьому необхідно зазначити, що зазвичай HCl не потрібно стерилізувати, оскільки він уже є стерильною хімікатом, непридатним для знаходження мікроорганізмів.

Для глюкози потрібен збірник об'ємом 15 л, а для пептону - 10 л, для змішування потрібен збірник 550 л. Збірник для HCl потрібен з об'ємом 2 л.

2.4.4. Спосіб стерилізації поживного середовища для етапу вирощування культури в інокуляторі 4 м³

Для цього етапу необхідно 4041 літр поживного середовища. При приготуванні потрібно включити коефіцієнт запасу 1,1:

$$4041 * 1,1 = 4445 \text{ л}$$

Отже потрібно змішувати компоненти у збірнику об'ємом 5500 літрів. Необхідно простерилізувати 1333,5 кг глюкози та 889 кг пептону за допомогою автоклавування за методом описаним в підрозділі 2.4.4.

Для глюкози потрібен збірник об'ємом 1350 л, а для пептону – 900 л, для змішування потрібен збірник 5500 л. Збірник для HCl потрібен з об'ємом 4 л.

2.4.5. Спосіб стерилізації поживного середовища для етапу вирощування культури в пропагаторі 50 м³

Для цього етапу необхідно 36 м³ літр поживного середовища. При приготуванні потрібно включити коефіцієнт запасу 1,1:

$$36\ 000 \text{ л} * 1,1 = 39600 \text{ л}$$

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		43

Отже потрібно змішувати компоненти у збірнику об'ємом 40 м³. Необхідно простерилізувати 11880 кг глюкози та 7920 кг пептону за допомогою атоклавування при 112°C протягом 30 хвилин. Для такої кількості компонентів необхідно застосовувати індустриальні стерилізації по типу таких від компанії Fedegari. Так, одна з моделей може містити до 7400 кг стерилізату [80]. Отже для одночасної стерилізації всіх компонентів потрібно 2 години на глюкозу та 2 години на пентон, якщо для всього використовувати тільки один індустриальний автоклав. Після цього потрібно розчинити необхідну кількість компонентів у стерильній воді та довести рН до 7.0 за допомогою HCl.

Для глюкози потрібен збірник об'ємом 12 м³, а для пептону – 8 м³, для змішування потрібен збірник 40 м³. Збірник для HCl потрібен з об'ємом 50 л.

Після стерилізації і приготування середовище подається по трубопроводу до пропатора, де додатково стерилізуються паром. Для парової стерилізації потрібно насичена водяна пара з тиском близько 2 бар. А для охолодження середовища необхідно мати холодну (1-2°C) воду. Відповідно необхідно, щоб поблизу виробництва було джерело води. Це може бути протічна вода, свердловина чи водопровід. А для відповідної фізичної підготовки води потрібно обладнання, що постачається разом із системою [77].

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						44
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНОГО АГЕНТА

3.1 Таксономічний статус

Відповідно до глобальної таксономії біологічних видів, штам дріжджів Kolin належить до:

Домен: Eukaryota

Царство: Fungi

Підцарство: *Dikarya*

Відділ: *Ascomycota*

Клас: *Saccharomycetes*

Підклас: *Saccharomycotina*

Порядок: *Saccharomycetales*

Родина: *Saccharomycetaceae*

Рід: *Saccharomyces*

Вид: *Saccharomyces cerevisiae*

Штам: *Saccharomyces cerevisiae* Kolin

3.2 Морфолого-культуральні властивості

Клітини штаму дріжджів Kolin мають округлу або овальну форму і діаметр близько 5-10 мкм, формують колонії округлої форми, що мають 0,5-1 см в діаметрі, опуклий центр і рівні краї. Колонії мають жовтувато-білий колір поверхні при вирощування на твердому агаризованому середовищі. Ріст на рідкому середовищі не суттєво відрізняється від росту на твердих середовищах. Штам не утворює спор.

Оптимальними умовами для вирощування є розчин поживного середовища чи сусла з температурою 30 °С. По відношенню до кисню штам

					ДБП.ПЗ.162.08		
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив	Савицька				Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська				Д	45	2
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив							

Kolín є факультативним анаеробом. Він має вегетативний спосіб розмноження шляхом брунькування. Це характеризується тим, що дочірні клітини не відділяються від материнської, а залишаються на ній.

3.3 Фізіолого-біохімічні ознаки

Дріжджі штаму Kolín є аеробними організмами, тобто для їхнього життя та розвитку необхідний кисень. Ідеальна температура для продуктивного росту дріжджів Kolín зазвичай знаходиться в межах 30°C. Дріжджі штаму Kolín мають оптимальну кислотність близько 7, але експериментальні дані показують, що штам не потребує додаткового регулювання кислотності відмінного від вихідних параметрів кислотності поживного середовища, що свідчить про пластичність цього параметру.

Біологічний об'єкт не потребує додаткової регуляції солоності чи тиску під час виробництва, принаймні такі дані не засвідчені в літературі.

Щодо типу живлення, дріжджі Kolín є гетеротрофами, тобто отримують енергію з органічних сполук. Вуглець для їхнього живлення може бути взятий з цукорів (глюкоза). Для отримання енергії дріжджі штаму Kolín зазвичай використовують процес бродіння, при якому глюкоза перетворюється на етанол та CO₂.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						46
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 4 ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОЇ СХЕМИ

4.1. Поетапна блок-схема технології

Поетапна блок-схема наведена у презентації до проєкту та окремому документі (див. ілюстративний матеріал).

4.2. Опис технологічної схеми

ДР.1. Санітарна підготовка виробництва

Санітарна підготовка виробництва включає в себе навчання та підготовку персоналу, підготовку миючих та дезінфікуючих засобів, підготовку обладнання та приміщень.

ДР.1.1. Підготовка персоналу

Перед початком роботи необхідно навчити персонал правильним методам санітарного контролю та захисту від інфекційних захворювань. Для цього проводиться медичний огляд, підготовка одягу та навчання персоналу правилам гігієни.

ДР.1.1.1. Проведення інструктажу з техніки безпеки для персоналу та перевірка знань

Спочатку потрібно провести вступний інструктаж для всіх працівників, яких щойно прийняли на роботу. Він проводиться в кабінеті з охорони праці та зачитує інструктаж компетентна в цій сфері особа, що буде призначена керівництвом.

Наступним кроком є проведення первинного інструктажу або індивідуально для працівника одного фаху, або групою працівників із спільним

					ДБП.ПЗ.162.08			
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата				
Розробив	Савицька				РОЗДІЛ 4. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОЇ СХЕМИ	Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська					Д	47	14
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20			
Затвердив								

фахом. Він проводиться на робочому місці перед початком роботи та зачитується компетентною в цій сфері особою, що буде призначена керівництвом.

Потрібно проводити повторний інструктаж аналогічно до первинного, але з частотою раз на півріччя [81]

ДР.1.1.2. Навчання персоналу

Перед початком роботи персонал проходить виробничий інструктаж протягом 1-2 годин. Після цього він має бути допущений для навчання під наглядом наставника протягом 2-3 робочих днів. Після цього працівник має право виконувати роботу самотужки, але із спостереженням наставника протягом 10 робочих днів. Наступним етапом є самостійна робота працівника із перевіркою якості виконаної роботи в кінці кожного робочого тижня протягом місяця.

ДР.1.1.3. Медичний огляд

Перед прийняттям на роботу кожен працівник повинен пройти медичний огляд у закладі охорони здоров'я та принести до наймаючого менеджера довідку про стан здоров'я. Після цього працівникам надається дозвіл для початку роботи.

Повторні методичні огляди мають проводитися з частотою раз на рік.

ДР.1.1.4. Підготовка одягу

Перед початком роботи одяг потрібно одноразово закупити та роздати персоналу. Одяг повинен відповідати вимогам гігієни та безпеки. Для цього він має бути бавовняний. Довжини одягу має повністю вистачати, щоб закрити поверхню тіла робітника. Одяг періодично переглядається, завантажується в пральні машини на виробництві та преться за температури 90°C протягом 40 хвилин в суміші прального порошку і питної води. Після цього одяг сушиться за температури 80-90°C протягом 40-50 хвилин до повного висихання.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						48
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

Наступним кроком є прасування та пакування одягу, після чого його можна передавати на виробництво.

ДР.1.2. Підготовка дезінфікуючих та мийних засобів

Даний етап включає в себе підготовку мийних засобів, дезінфікуючих засобів для приміщень та персоналу.

ДР.1.2.1. Підготовка мийних засобів

Для миття обладнання та поверхонь використовується каустична сода. Для підготовки розчину каустичної соди потрібно розчинити 1 кг соди в 10 л гарячої води при температурі 40-50°C. Отриманий розчин необхідно добре перемішати, поки каустична сода повністю не розчиниться. Після цього розчин потрібно охолодити до температури 20-25°C та перелити в контейнер для подальшого використання.

ДР.1.2.2. Підготовка дезінфікуючих засобів для приміщень

Для дезінфекції приміщень використовують розчин хлораміну та хлорного вапна. Один раз на день все робоче приміщення обробляється 1%-ним розчином хлораміну, зовнішню апаратуру та комунікації обробляють тим же розчином. Підлоги, стіни та поверхню обладнання миють 1-2%-ним розчином хлорного вапна не рідше одного разу на тиждень. Для підготовки дезінфікуючого засобу для приміщень необхідно взяти 5 літрів води 20-25°C та додати до неї 50 мг хлорного вапна. Отриманий розчин потрібно добре перемішати.

ДР.1.2.3. Підготовка дезінфікуючих засобів для персоналу

Для прання одягу персоналу використовують мийний засіб, який готують з милом та водою 20-25°C у співвідношенні 1:5.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						49
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

Для дезінфекції поверхні рук та рукавичок потрібно відкрити кран і змочити руки теплою водою (20-25°C). Далі потрібно налити мильний розчин зі дозатора на долоні і ретельно вимити руки до ліктів. Після чого висушити за допомогою повітряної сушарки та налити в долоні з дозатора близько 5 мл антисептика, ретельно розподілити по поверхнях обох рук і висушити.

ДР.1.3. Підготовка ферментатора

Етап підготовки ферментера включає в себе огляд, миття та ополіскування апарату, перевірку його на герметичність та стерилізацію.

ДР.1.3.1. Огляд, миття та ополіскування апарату

Перед стерилізацією ферментатора його потрібно вручну оглянути працівнику, що відповідає за дотримання технічного процесу. Ця процедура проводиться кожного разу перед стерилізацією. Потім ферментатор миють водою, протягом двох хвилин з передачею води у збірник нейтралізації. Після миття ферментатора водою, проводиться миття каустичною содою при 20-25 °С, що подається під напором. Після цього проводиться ополіскування шлангом очищеною водою, з передачею води в збірник нейтралізації.

ДР.1.3.2. Перевірка на герметичність

Перед стерилізацією необхідно перевірити ферментатор на герметичність. Спочатку тиск піднімають поступово до 0,2-0,5 атмосфери та спостерігають показник на манометрі. Якщо тиск не падає, а тримається і не опускається, отже перевірка на герметичність успішна. Якщо стрілка манометру показує зниження тиску, то процес стерилізації не допускається. Для перевірки місця дегерметизації всі фланцеві з'єднання обмилюються та переглядаються на наявність бульбашок.

ДР.1.3.3. Стерилізація

Спочатку подається глуха пара в сорочку ферментатора, щоб прогріти ферментатор. Потім проводиться стерилізація гострою парою за температури

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						50
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

110°C, та тиску 1,5 атмосфери протягом 1 год з подальшим охолодженням протягом 3 год до температури 40-45 °С. Утворюються конденсат, що відводиться із ферментатора. Завантажується поживне середовище та ферментатор охолоджується до 30°C

ДР.1.4. Підготовка приміщень

Етап підготовки приміщень включає в себе щоденне та генеральне прибирання.

ДР.1.4.1. Щоденне прибирання

На виробництві обов'язково проводяться санітарні прибирання приміщень. Для цього обов'язково використовують мийні та дезінфікуючі засоби (від ДР.1.2.2). Їх змінюють раз в місяць.

ДР.1.4.2. Генеральне прибирання

Проводиться один раз в кінці робочого тижня. Для цього обов'язково використовують мийні та дезінфікуючі засоби (від ДР.1.2.2), але в більшій концентрації. Для цього готують 2% розчин хлорного вапна. Для його підготовки необхідно взяти 5 літрів води 20-25°C та додати до неї 100 мг хлорного вапна. Отриманий розчин потрібно добре перемішати.

ДР.2. Підготовка стерильного аераційного повітря

До етапу підготовки стерильного аераційного повітря входить забір атмосферного повітря, очищення повітря від пилу і механічних часток, стиснення повітря, охолодження повітря та видалення вологи, нагрівання повітря, очищення повітря в головному фільтрі та індивідуальному фільтрі.

ДР.2.1. Забір атмосферного повітря

Потрібно розмістити повітрязбірник так, що його точка забору повітря була на висоті приблизно 10 м від найвищої точки приміщення основного

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						51
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

технологічного процесу. Оскільки його висота приблизно 12 м, то точка забору повітря повітрозбірника має бути на висоті 22 м.

ДР.2.2. Очищення повітря від пилу і механічних часток

Очищення повітря реалізується за рахунок грубої очистки до ступеня очищення 80%, та тиску 65 Па на початку процесу, та 250 Па в кінці.

ДР.2.3. Стиснення повітря

Очищене повітря піддається стисненню. Для цього воно надходить у компресор за тиску 0,2-3 МПа, в результаті чого температура повітря підвищується до 120-200°C.

ДР.2.4. Охолодження повітря та видалення вологи

Далі повітря охолоджується в теплообміннику (холодильнику) до температури 25–30°C. В результаті процесу волога випадає у вигляді мікроскопічних капель та видаляється ресивером. Тоді вологість повітря зменшується до 60%.

ДР.2.5. Нагрівання повітря

Наступний крок забезпечує зменшення вологості до 50%. Для цього повітря нагрівається у теплообміннику до температури 50°C.

ДР.2.6. Очищення повітря в головному фільтрі

Після цього повітря прямує до стерилізаційних фільтрів, де відбувається очистка в головному фільтрі, який знаходиться поблизу ферментаційних відділень. В результаті повітря має ступень очищення 95 %, та тиск 450 Па.

ДР.2.7. Очищення повітря в індивідуальних фільтрах

Перед подачею повітря до ферментеру воно має пройти індивідуальний фільтр для забезпечення відсіювання 99,99% мікроорганізмів. В результаті на

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						52
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

виході повітря очищується до 99,999 %, має тиск на початку 140 Па, а в кінці 600 Па.

ДР.3. Приготування та стерилізація поживних середовищ

Етап приготування та стерилізації поживних середовищ включає в себе приготування та стерилізацію середовища для вирощування інокуляту в колбах на качалках, в посівних апаратах об'ємом 70 л, 700 л та 7000 л, та у ферментері на 40000 л.

ДР.3.1. Приготування та стерилізація середовища для вирощування інокуляту в колбах на качалках

Для приготування посівного матеріалу на шейкерних колбах необхідно приготувати 4,2 л поживного середовища. Реагенти для приготування поживного середовища можуть стерилізуватися разом, як одна композиція, вже після приготування розчину. Вміст компонентів для середовища на 500 мл наведено в табл. 4.1.

Таблиця 4.1.

Характеристика поживного середовища об'ємом 0,5 л

Реагенти	Концентрація, г/л	Вміст на 0,5 л середовища, л	Об'єм композиції, л	Об'єм ємності
Дріжджовий екстракт	10	0,005	0,5	0,75
Пептон	20	0,01		
Глюкоза	30	0,015		
Вода	–	0,5		

Для підготування композиції потрібно зважити на електронних вагах 5 г дріжджового екстракту, 10 г пептону, 15 г глюкози і внести наважки в колбу об'ємом 750 мл та додати 500 мл дистильованої води, перемішати магнітною

мішалкою. Колбу потрібно закрити ватно-марлевою пробкою та стерилізувати при 112 °С упродовж 30 хвилин. Для приготування 4,2 л середовища необхідно взяти ще 8 колб, які матимуть ідентичну процедуру приготування.

ДР.3.2. Приготування і стерилізація середовища для вирощування інокуляту в посівному апараті об'ємом 70 л.

Для приготування посівного матеріалу, включаючи коефіцієнт запасу, необхідно приготувати 46 л рідкого поживного середовища. Оскільки з минулого етапу у нас у нас лишається 4,2 л поживного середовища, то всього треба готувати 41,8 л. Вміст компонентів для середовища наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2.

Характеристика поживного середовища об'ємом 41,8 л

Реагенти	Концентрація	Вміст 41,8 л середовища	Об'єм композиції	Об'єм ємності
Дріжджовий екстракт	10 г/дм ³	418	41,8 л	50 л
Пептон	20 г/дм ³	836		
Глюкоза	30 г/дм ³	1254		
Вода		41,8 (л)		

Для підготування композиції потрібно за допомогою об'ємно-вагового дозатора зважити наступні компоненти: 418 г дріжджового екстракту, 1254 г глюкози, 836 г пептону та 41,8 л питної води. Їх необхідно помістити у реактор об'ємом 50 л, та почати перемішування в пристрої. Стерилізують розчин глюкози у збірнику гострою парою при температурі 112 °С впродовж 30 хв.

ДР.3.3. Приготування і стерилізація середовища для вирощування інокуляту в посівному апараті об'ємом 700 л.

На цьому етапі необхідно 449 л поживного середовища. Враховуючи позитивний посівний матеріал об'ємом 46 л потрібна кількість води на цьому етапі становить 403 л. Вміст компонентів для середовища наведено в табл. 4.3.

Для підготування композиції потрібно за допомогою об'ємно-вагового дозатора зважити наступні компоненти: 4030 г дріжджового екстракту, 12090 г глюкози, 8060 г пептону та 403 л питної води. Їх необхідно помістити у реактор об'ємом 500 л, та почати перемішування в пристрої. Стерилізують розчин глюкози у збірнику гострою парою при температурі 112 °С впродовж 30 хв.

Таблиця 4.3.

Характеристика поживного середовища об'ємом 403 л

Реагенти	Концентрація	Вміст 403 л середовища	Об'єм композиції	Об'єм ємності
Дріжджовий екстракт	10 г/дм ³	4030	403 л	500 л
Пептон	20 г/дм ³	8060		
Глюкоза	30 г/дм ³	12090		
Вода		403 (л)		

ДР.3.4. Приготування і стерилізація поживного середовища для вирощування інокуляту в посівному апараті об'ємом 7 м³

На цьому етапі необхідно 4445 л поживного середовища. Враховуючи позитивний посівний матеріал об'ємом 403 л потрібна кількість води на цьому етапі становить 4042 л. Вміст компонентів для середовища наведено в табл. 4.4.

Таблиця 4.4.

Характеристика поживного середовища об'ємом 4042 л

Реагенти	Концентрація	Вміст 4042 л середовища	Об'єм композиції	Об'ємності
Дріжджовий екстракт	10 г/дм ³	40 420	4042 л	5000 л
Пептон	20 г/дм ³	80 840		
Глюкоза	30 г/дм ³	121 260		
Вода		4042 (л)		

Для підготування композиції потрібно за допомогою об'ємно-вагового дозатора зважити наступні компоненти: 40420 г дріжджового екстракту, 121260 г глюкози, 80840 г пептону та 4042 л питної води. Їх необхідно помістити у реактор об'ємом 5000 л, та почати перемішування в пристрої. Стерилізують розчин глюкози у збірнику гострою парою при температурі 112°C впродовж 30 хв.

ДР.3.5. Приготування і стерилізація поживного середовища для ферментаторів

На цьому етапі необхідно 40000 л поживного середовища. Враховуючи позитивний посівний матеріал об'ємом 403 л потрібна кількість води на цьому етапі становить 39527 л. Вміст компонентів для середовища наведено в табл. 4.5.

Для підготування композиції потрібно за допомогою об'ємно-вагового дозатора зважити наступні компоненти: 395 279 г дріжджового екстракту, 1 185 810 г глюкози, 790 549 г пептону та 39527 л питної води. Їх необхідно помістити у реактор об'ємом 50000 л, та почати перемішування в пристрої. Стерилізують розчин глюкози у збірнику гострою парою при температурі 112°C впродовж 30 хв.

ТП.4.3. Вирощування культури в колбах на качалках.

Після нарощування протягом 24 год поодинокі колонії потрібно перенести у колби об'ємом 750 мл з композицією поживного середовища (від ДР.3.1), що відбувається в асептичних.

З чашок з робочою культурою (від ТП.4.2) одноразовим носиком саплера потрібно забрати культуру та внести в епіндорф об'ємом 5 мл, внести туди 4 мл фізіологічного розчину, ресуспендувати клітини. Далі необхідно відібрати саплером одержану бактеріальну суспензію і перенести у колби. Культуру вирощують у колбах на качалці (280 об/хв) упродовж 48 годин.

Для забезпечення оптимальної кількості вихідного продукту потрібно приблизно кожні 4 год відбирати пробу культуральної рідини для визначення концентрації біомаси клітин 23,7 г/л та для мікробіологічного контролю.

ТП.4.4. Вирощування культури в інокуляторі об'ємом 70 л.

В поживне середовище, що знаходиться в інокуляторі через засівну вносять культуру (від ТП.4.3). Культивують при 30°C, без регулювання рН, та зі швидкістю перемішування, що становить 280 об/хв. Тривалість культивування становить 48 год.

Для забезпечення оптимальної кількості вихідного продукту потрібно приблизно кожні 4 год відбирати пробу культуральної рідини для визначення концентрації біомаси клітин 23,7 г/л та для мікробіологічного контролю.

ТП.4.5. Вирощування культури в інокуляторі об'ємом 700 л.

В поживне середовище, що знаходиться в інокуляторі через засівну вносять культуру (від ТП.4.4). Та культивують при 30°C, без регулювання рН, та зі швидкістю перемішування, що становить 280 об/хв. Тривалість культивування становить 48 год.

Для забезпечення оптимальної кількості вихідного продукту потрібно приблизно кожні 4 год відбирати пробу культуральної рідини для визначення концентрації біомаси клітин 23,7 г/л та для мікробіологічного контролю.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						58
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

ТП.4.6. Вирощування культури в інокуляторі об'ємом 7м³

В поживне середовище, що знаходиться в інокуляторі через засівну вносять культуру (від ТП.4.5). Та культивують при 30°C, без регулювання рН, та зі швидкістю перемішування, що становить 280 об/хв. Тривалість культивування становить 48 год.

Для забезпечення оптимальної кількості вихідного продукту потрібно приблизно кожні 4 год відбирати пробу культуральної рідини для визначення концентрації біомаси клітин 23,7 г/л та для мікробіологічного контролю.

ТП.5. Виробничий біосинтез

Етап виробничого біосинтезу включає в себе виробничий біосинтез.

ТП.5.1. Виробничий біосинтез

У ферментери об'ємом 50 м³ подається поживне середовище (від ДР.3.5, ДР.3.5.1). Після цього подається посівний матеріал (від ТП.4.6).

Культивування здійснюється за температури 30°C, без регулювання рН, та зі швидкістю перемішування, що становить 280 об/хв. Тривалість культивування становить 48 год.

Для забезпечення оптимальної кількості вихідного продукту потрібно приблизно кожні 4 год відбирати пробу культуральної рідини для визначення концентрації біомаси клітин та для мікробіологічного контролю. Оптимальна концентрація біомаси має складати 23,7 г/л.

ТП.6. Зберігання культуральної рідини

Етап складається з процесу зберігання культуральної рідини.

ТП.6.1. Зберігання культуральної рідини

Культуральну рідину (від ТП.5.1) переміщують із ферментаторів за допомогою насосу в збірник, де відбувається зберігання, за температури 27-30°C.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						59
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

ЗВ.7. Знешкодження відходів

Знешкодження відходів включає в себе знешкодження рідких, твердих та повітряних відходів.

ЗВ.7.1. Знешкодження рідких відходів

Конденсат (від ДР.1.3.3., ДР.2.2., ДР.2.3., ДР.2.4., ДР.2.5.), відпрацьовані розчини (від ДР.1.4.1., ДР.1.4.2.) та відпрацьовану воду (від ДР.1.3.1.) направляють на очисні споруди.

ЗВ.7.2. Знешкодження твердих відходів

Пил та механічні домішки з ДР.2.2. направляються на утилізацію.

ЗВ.7.3. Знешкодження повітряних відходів

Відпрацьоване повітря, яке надходить від інокуляторів (від ТП.4.4., ТП.4.5., ТП.4.6.) та ферментера (від ТП. 5.1.) відправляють у системи очищення повітряних відходів.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						60
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 5

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЦІЛЬОВОГО ПРОДУКТУ

5.1 Методики контролю на стадії біосинтезу

5.1.1 Методика контролю мікробіологічної чистоти виробничих приміщень, обладнання та персоналу

Для методики контролю мікробіологічної чистоти поверхонь використовується випробування методом змивів.

Перед проведенням дослідження готують наступні матеріали: стерильні ватні тампони на металевих держателях, піпетки на 1 мл, чашки Петрі, пробірки з 10 мл стерильного буферного розчину із натрію хлоридом і пептоном рН 7.0, та стерильні трафарети розмірами 10 x 10 см. Варто підготувати пробірки із 10 мл стерильного буферного розчину із натрієм хлоридом і пептоном рН 7.0, що переносяться в біксі.

Для кожного приміщення, обладнання та для персоналу на виробництві визначаються контрольні точки відбору проб (поверхні); частота контролю для кожної точки (раз в тиждень); кількість взяття проб для точки (три незалежні зразки); момент відбору проб (на початку робочої зміни).

Особливу увагу контролю мікробіологічної чистоти поверхонь потрібно приділити вузам робочого процесу з найбільш високим рівнем контамінації.

Для взяття змиву потрібно прикласти трафарет до поверхні і змочити тампон фосфатним буферним розчином, після чого ретельно протерти ним ділянку. Після цього тампон виполіскують у попередньо заготовленій пробірці. Далі потрібно з кожної пробірки зробити посіви по 1 мл в дві чашки Петрі. Перший посів на середовище для вирощування бактерій, а другий на середовище для вирощування грибів. Чашки Петрі переносять в інкубатор, де

					ДБП.ПЗ.162.08			
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата				
Розробив	Савицька				РОЗДІЛ 5. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЦІЛЬОВОГО ПРОДУКТУ	Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська					Д	61	7
Н.Контр.						КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив								

витримують не менше 5 діб, при температурі 30-35°C для бактерій, та при температурі 20 -25°C для грибів.

Наступним етапом є підрахування кількості утворених колоній. Для цього підраховують кількості колоній із всіх чашок відповідної контрольної точки та шукають для них середнє арифметичне. Далі множать його на 10, що знайти відповідну кількість мікроорганізмів на 100 см².

Важливо, щоб саме після проведення обробки дезінфекційними розчинами на поверхнях мають бути відсутні життєздатні мікроорганізми. А в загальному гранично допустиму кількість мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) у змивах на 100 см² визначаються для кожної контрольної точки індивідуально, виходячи з її розташування.

5.1.2 Методика визначення концентрації біомаси проміжного продукту.

Важливо забезпечити контроль кількості живих клітин пивних дріжджів у середовищі. Для цього використовують гемоцитометр, що є пристроєм із лічильною камерою заданого об'єму для підрахунку кількості клітин в одному мілілітрі зразка дріжджів. Об'єм рідини на один підрахунковий квадрат в полі зору зазвичай становить 0,0001 см³ чи 0,0001 мл [82]. Для біосинтезу важливо, щоб концентрація живих клітин була 2,37 г на 100 см³.

Щоб визначити концентрацію біомаси дріжджів за допомогою гемоцитометра, спочатку забирають пробу дріжджової культури. Її ретельно перемішують, щоб забезпечити рівномірний розподіл дріжджових клітин. Далі потрібно внести піпеткою 10 мкл дріжджової культури в гемоцитометр, переконавшись, що він заповнює лічильну камеру. Обережно помістити накривне скельце. Почекати 5-10 хвилин для осідання клітин, а далі помістити гемоцитометр під мікроскоп.

Наступний крок це підрахунок кількості дріжджових клітин у кількох випадково вибраних полях зору, використовуючи об'єктив зі збільшенням 40X. Використовуючи об'єм і коефіцієнт розведення дріжджової культури, обчислюють загальну кількість дріжджових клітин у зразку.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						62
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

Далі треба приготувати 0,01% (маса/об'єм) розчин метиленового синього, розчинивши 0,1 г метиленового синього в 1 л дистильованої води. Додати 1-2 краплі розчину в маленьку колбу, що містить 0,1 М NaOH. Ретельно перемішати розчин і дати йому постояти кілька хвилин. Додати кілька крапель до дріжджової культури для фарбування клітин. Ретельно перемішати культуру та дати постояти 5 хвилин.

Потрібно знову помістити гемоцитометр під мікроскоп і порахувати лише кількість пофарбованих клітин дріжджів у кількох випадково вибраних полях зору, використовуючи таке ж збільшення, як і раніше. Обчислюють середню кількість пофарбованих дріжджових клітин на поле зору. Використовуючи загальну кількість клітин дріжджів, розраховану раніше, обчислюють концентрацію біомаси дріжджів у зразку шляхом вирахування відношення забарвлених клітин до загальної кількості.

5.1.3 Методика проведення мікробіологічного контролю проміжного продукту

З інокуляторів відбирають пробу одночасно із відбиранням проб з розділу 5.1.2 з дотриманням правил асептики. Переміщують в пробірки із наступними середовищами:

глюкозо-триптонний агар (бульйон);

м'ясо (рибо)-пептонний агар (бульйон);

м'ясо (рибо)-пептонний агар (бульйон) з глюкозою;

м'ясо (рибо)-пептонний агар (бульйон) з глюкозою та дріжджовим екстрактом;

щільне середовище Хоттінгера з глюкозою та дріжджовим екстрактом;

середовище із сухого поживного агару;

середовище із сухого поживного агару з глюкозою;

середовище із сухого живильного агару Д (з дріжджовим екстрактом).

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						63
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

Готують вихідний препарат і серію десятикратних розведень препарату за ГОСТ 26669 для визначення очікуваної кількості мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів або кількості, зазначеної в технічній документації на конкретний препарат.

При визначенні кількості мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів шляхом посіву в поживні середовища на основі агару з продукту та/або з кожного відповідного розведення 1 мл висівають у дві паралельні чашки Петрі. Посівні чашки заливають одним із агаризованих середовищ згідно з п. 5.2 ГОСТ 26670. Якщо передбачається повзучий ріст палички, то посівні чашки заливають другим шаром живильного середовища або стерильного агару (приблизно 4 мл).

Співвідношення кількості посівного продукту або розведення до кількості живильного середовища коливається від 1:5 до 1:7.

Після цього слід інкубувати засіяне середовище аеробно при $(30 \pm 1)^\circ\text{C}$ протягом (72 ± 3) годин.

Після інкубації підраховують кількість колоній, які вирости на чашках Петрі. Враховують лише ті чашки, які мають від 15 до 300 колоній. Якщо ріст мікроорганізмів у рідких поживних середовищах не видно чітко, підтверджують здатність мікроорганізмів рости шляхом мікроскопічного дослідження посівних середовищ із застосуванням методу розподілу або висіву та повторного посіву на свіжі поживні середовища.

5.2 Методи контролю культуральної рідини

5.2.1 Методика проведення мікробіологічного контролю культуральної рідини

Методика проведення мікробіологічного контролю цільового продукту проводиться за такою самою схемою як і проміжного продукту, що описано в розділі 5.1.3. З тією відмінністю, що забір проб проводиться не з інокуляторів, а із зразку культуральної рідини.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						64
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

5.2.2 Методика визначення концентрації біомаси

Методика проведення визначення концентрації біомаси культуральної рідини проводиться за такою самою схемою як і проміжного продукту, що описано в розділі 5.1.2. З тією відмінністю, що забір проб проводиться не з інокуляторів, а із зразків, відібраних з ферментера.

5.2.3 Методика визначення вмісту загального білка

Метод К'ельдаля — це стандартна лабораторна методика, яка використовується для визначення кількості білка в зразку. Будуть використані етапи дослідження, описані нижче.

Потрібно точно наважити 1,0 г зразка в колбі К'ельдаля, використовуючи аналітичні ваги. Після цього в колбу необхідно додати 10 мл концентрованої сірчаної кислоти (H_2SO_4) і невелику кількість мідного купоросу ($CuSO_4$). Мідний купорос служить каталізатором реакції. Далі обережно нагрівати колбу на повільному вогні, обертаючи її, доки зразок не стане повністю прозорим і синім.

Наступним кроком є перегонка. Для цього потрібно додати в колбу 50 мл дистильованої води та кілька крапель розчину гідроксиду натрію ($NaOH$). Розчин $NaOH$ нейтралізує кислоту і створює лужне середовище для дистиляції.

Потрібно титрувати розчин стандартизованим розчином соляної кислоти (HCl), використовуючи такий індикатор, як фенолфталеїн. Кінцевою точкою титрування є зміна розчину з рожевого на безбарвний. Після цього використовують наступне рівняння для розрахунку вмісту білка:

$$\text{Білок (г/100 г)} = (N \times 6,25) / W$$

де N — кількість азоту, знайденого в зразку,

W — вага зразка,

6,25 — коефіцієнт перетворення азоту в білок [83].

Отже результат буде представлений в грамах на 100 грамів зразка. При цьому бажана концентрація для штаму *Kolín* відповідає 50 г в 100 грамах продукту.

									Аркуш
									65
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата					

Для аналізу вводять підготовлений розчин зразка в систему LC-DAD-FLD/MS і записують хроматограму. Проаналізують хроматограму за допомогою детектора DAD, щоб підтвердити присутність вітаміну B2, порівнюючи його час утримання та спектральні характеристики з характеристиками стандартного розчину та визначають його концентрацію, що має бути 21 мг/кг^{-1} . В кінці потрібно визначити вітамін B2 за допомогою мас-спектрометра, виявивши його молекулярний іон і характерні фрагментні іони.

5.2.5 Методика визначення концентрації вітаміну B1

Методика визначення концентрації вітаміну B1 аналогічна описаній для вітаміну B2 в розділі 5.2.4. Але ключовою відмінністю є те, що під час аналізу діодно-матричним детектором налаштування мають бути на хвилю 260, а не 270 нм.

					ДБП.ПЗ.162.08	Аркуш
						67
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата		

ВИСНОВКИ

1. Як біологічний агент був обраний штам *Saccharomyces cerevisiae* Kolin для отримання біомаси пивних дріжджів з підвищеним вмістом білка та вітамінів групи В.

2. Було розроблено технологічну схему отримання біомаси пивних дріжджів із виробництвом кінцевого продукту SCYS.

3. Була запропонована методика контролю якості на стадії біосинтезу біологічного агенту та на стадії виробництва кінцевого продукту SCYS, що включає в себе мікробіологічний контроль, контроль концентрації біомаси, загального білку та концентрації вітамінів В1 та В2.

					ДБП.ПЗ.162.08		
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив	Савицька				Літ.	Аркуш	Аркушів
Перевірив	Шидловська				Д	68	1
Н.Контр.					КНУТД, гр. ББТск-20		
Затвердив							
ВИСНОВКИ							

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Yáñez E, Wulf H, Ballester D, Fernández N, Gattás V, Mönckeberg F. Nutritive value and baking properties of bread supplemented with *Candida utilis*. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 1973; **24**(5): 519–525. DOI: 10.1002/JSFA.2740240504.
2. Malla Obaida BAR. YEASTS AS A SOURCE OF SINGLE CELL PROTEIN PRODUCTION : A REVIEW. *PLANT ARCHIVES* 2021; **21**(Suppliment-1): 324–328. DOI: 10.51470/PLANTARCHIVES.2021.V21.S1.051.
3. Савицька К.В. ВІМ. ВПЛИВ ДРІЖДЖОВИХ ДОБАВОК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА ВОЛОССЯ ТА ШКІРУ ЛЮДИНИ. *V Міжнародна Науково-Практична Інтернет-Конференція «Сучасні Досягнення Фармацевтичної Науки в Створенні Та Стандартизації Лікарських Засобів і Дієтичних Добавок, Що Містять Компоненти Природного Походження»* 2023.
4. FoodData Central. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/2194488/nutrients> [accessed April 10, 2023].
5. Briggs DE. *Brewing: science and practice*. vol. Vol. 108. Woodhead Publishing; 2004.
6. Ferreira IMPLVO, Pinho O, Vieira E, Tavarela JG. Brewer’s *Saccharomyces* yeast biomass: characteristics and potential applications. *Trends in Food Science & Technology* 2010; **21**(2): 77–84. DOI: 10.1016/J.TIFS.2009.10.008.
7. De Marco Castro E, Calder PC, Roche HM. β -1,3/1,6-Glucans and Immunity: State of the Art and Future Directions. *Molecular Nutrition & Food Research* 2021; **65**(1). DOI: 10.1002/MNFR.201901071.
8. Samuelsen ABC, Schrezenmeir J, Knutsen SH. Effects of orally administered yeast-derived beta-glucans: a review. *Molecular Nutrition & Food Research*

					ДБП.ПЗ.162.08
Зм.	Аркуш	№ Документа	Підпис	Дата	
Розробив	Савицька				СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ
Перевірив	Шидловська				
Н.Контр.					Літ. Д Аркуш 69 Аркушів 10
Затвердив					КНУТД, гр. ББТск-20

19. ПИВНІ ДРІЖДЖІ З СІРКОЮ таблетки 0.5 г: інструкція по застосуванню, ціна в аптеках України, аналоги, склад, показання | таблетки компанії «Фармаком» | Довідник лікарських препаратів Компендіум. <https://compendium.com.ua/dec/362687/47527/> [accessed March 17, 2023].
20. Головне управління статистики м.Києва - Чисельність населення АРХІВ 2010 року. <http://www.kyiv.ukrstat.gov.ua/p.php3?c=1994&lang=1>.
21. Yeast Biology | CiNii Research. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571980075904446592> [accessed March 5, 2023].
22. Johnson EA, Echavarri-Erasun C. Yeast Biotechnology. *The Yeasts* 2011; 1: 21–44. DOI: 10.1016/B978-0-444-52149-1.00003-3.
23. Halász A, Lásztity R. Use of yeast biomass in food production. *Use of Yeast Biomass in Food Production* 2017: 1–312. DOI: 10.1201/9780203734551/USE-YEAST-BIOMASS-FOOD-PRODUCTION-ANNA-HALASZ-RADOMIR-LASZTITY.
24. eCFR :: 21 CFR 172.896 -- Dried yeasts. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-172/subpart-I/section-172.896> [accessed March 5, 2023].
25. Chemical and biochemical analysis of yeast *saccharomyces cerevisiae* strain Köln, 612 and Göyng. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=SK2010000089> [accessed March 5, 2023].
26. Lavová B, Urmínská D. TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITY OF YEAST *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*. *Journal of Microbiology* 2013; 1(2): 1927–1933.
27. Hahn-Hägerdal B, Karhumaa K, Larsson CU, Gorwa-Grauslund M, Görgens J, van Zyl WH. Role of cultivation media in the development of yeast strains for large scale industrial use. *Microbial Cell Factories* 2005; 4(1): 1–16. DOI: 10.1186/1475-2859-4-31/TABLES/3.
28. Rivas B, Moldes AB, Domínguez JM, Parajó JC. Development of culture media containing spent yeast cells of *Debaryomyces hansenii* and corn steep liquor for lactic acid production with *Lactobacillus rhamnosus*. *International Journal of*

ДОДАТКИ

Додаток А



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХІМІЇ ПРИРОДНИХ СПОЛУК І НУТРИЦІОЛОГІЇ

СЕРТИФІКАТ

№ 188

Цим засвідчується, що

Савицька К.В.

брав(ла) участь у роботі V Міжнародної
науково-практичної Інтернет-конференції

**"СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ
В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ
ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ"**

(тривалість - 6 годин)

14 квітня 2023 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, д. фарм. н., проф.

Завідувач кафедри хімії природних сполук
і нутриціології НФаУ, д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ
В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І
ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО
МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ
ПРИРОДНОГО
ПОХОДЖЕННЯ**

*Матеріали V Міжнародної
науково-практичної
інтернет-конференції*



**14
КВІТНЯ
2023**
м. Харків



Продовження Додатку Б

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХІМІЇ ПРИРОДНИХ СПОЛУК І НУТРИЦІОЛОГІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION OF SCIENCES OF
UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CHEMISTRY OF NATURAL COMPOUNDS AND
NUTRICIOLOGY**

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ
В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ
ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**CURRENT APPROACHES OF PHARMACEUTICAL SCIENCE IN
DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF MEDICINES AND
DIETARY SUPPLEMENTS THAT CONTAIN COMPONENTS OF
NATURAL ORIGIN**

**Матеріали V Міжнародної науково-практичної
інтернет-конференції**

**The Proceedings of the V International Scientific and Practical
Internet-Conference**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2023**

УДК 615.1 : 615.32 : 615.07
С 89

Електронне видання мережне

Редакційна колегія: проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова, проф. В. С. Кисличенко, асист. В. В. Процька, ст. лаб. О. О. Іосипенко

Конференція зареєстрована в Українському інституті науково-технічної і економічної інформації (УкрІНТЕІ), посвідчення № 546 від 19.12.2022 року

С 89 *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 14 квітня 2023 р.). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2023. – 186 с. – Назва з тит. екрана.*

У збірнику розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва лікарських засобів рослинного походження і дієтичних добавок, контролю якості, стандартизації лікарських засобів рослинного походження та визначення безпечності дієтичних добавок, а також їх реалізації в умовах сучасного фармацевтичного ринку.

Для широкого кола науковців, магістрантів, аспірантів, докторантів, викладачів вищих фармацевтичних та медичних навчальних закладів, співробітників фармацевтичних підприємств, фармацевтичних фірм.

Друкується в авторській редакції. Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу. Матеріали пройшли антиплагіатну перевірку за допомогою програмного забезпечення StrikePlagiarism.

УДК 615.1 : 615.32 : 615.07

© НФаУ, 2023

© Колектив авторів, 2023

ВПЛИВ ДРІЖДЖОВИХ ДОБАВОК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА ВОЛОССЯ ТА ШКІРУ ЛЮДИНИ

Савицька К.В., Волошина І.М.

**Київський національний університет технологій та дизайну,
м. Київ, Україна**

Дріжджі століттями використовувалися у виробництві харчових продуктів і напоїв, але останні дослідження зосередилися на потенційній користі для здоров'я дріжджових добавок, зокрема дріжджових добавок *Saccharomyces cerevisiae* (SCYS). SCYS – це популярна дієтична добавка, що переважно містить високі концентрації білка, вітамінів групи В (тіамін (В₁), рибофлавін (В₂), ніацин (В₃), піридоксин (вітамін В₆) фолієва кислота В₉)), мікро- та мікроелементів (кальцій, залізо, цинк, селен), бета-глюкани, олігосахариди тощо. SCYS вивчалася в багатьох дослідженнях [1], в яких найбільш часто використовуваними видами були *Saccharomyces cerevisiae* і *Saccharomyces fragilis* [1, 2].

Добавки SCYS широко доступні в різних формах, включаючи таблетки, порошки, пластівці та рідини [1]. Зазвичай їх виготовляють із відпрацьованих пивоварних дріжджів, дріжджів із бродіння з ячмінним солодом або дріжджів, вирощених на патоці. Специфічний процес виробництва добавки SCYS може вплинути на вміст і якість поживних речовин.

Досі залишається не вивченим вплив SCYS на волосся та шкіру людини. Проте згідно досліджень можна припустити, що високий вміст вітамінів і мінералів у SCYS може допомогти покращити здоров'я та зовнішній вигляд волосся та шкіри. Так, SCYS містить вітаміни групи В [2], які важливі для загального здоров'я шкіри. Існують дані, що вітамін В₁ допомагає покращити кровообіг, що потенційно може допомогти доставити необхідні поживні речовини до шкіри. Вітамін В₂ допомагає захистити шкіру від пошкоджень, викликаних вільними радикалами, які можуть призвести до передчасного старіння. Вітамін В₆ допомагає регулювати рівень гормонів, що зменшить рівень акне та інші захворювання шкіри [1, 2].

Добавки на основі дріжджів є популярними і можуть забезпечити здоров'я та зовнішнього вигляд волосся та шкіри за вдяки своїм біологічно активним речовинам природного походження.

Список літератури:

1. Jia L.L., Brough L., Weber J.L. *Saccharomyces cerevisiae* yeast-based supplementation as a galactagogue in breastfeeding women? A review of evidence from animal and human studies. *Nutrients*. 2021. 13(3):727, doi: 10.3390/NU13030727.
2. Rodriguez J.A.M., Bifano M., Roca Goma E., et.al. Effect and tolerability of a nutritional supplement based on a synergistic combination of β -glucans and selenium- and zinc-enriched *Saccharomyces cerevisiae* (ABB C1®) in volunteers receiving the influenza or the COVID-19 vaccine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2021. 2;13(12):4347. doi: 10.3390/nu13124347.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЙ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З КОРИ ТА КОРИННЯ <i>SALIX</i> НА ЛАКТОЗОНЕГАТИВНІ ШТАМИ <i>E. COLI</i> <i>Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Комісаренко М. А., Калітіна С. М., Комісаренко А. М.</i>	140
ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ ФІРМАМЕНТ <i>Попик А. І., Кисличенко В.С., Король В.В.</i>	142
ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЛИСТКІВ І ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ДУДНИКА ЛІСОВОГО (<i>ANGELICA SYLVESTRIS</i> L.) <i>Потішній І. М., Бойко Л. А., Марчишин С. М.</i>	143
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МІКРОЕЛЕМЕНТ-ЛІПІДНИХ СПОЛУК З <i>CHLORELLA VULGARIS</i> ТА ПОТЕНЦІАЛУ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ <i>Ракочий А. І., Боднар О. І., Грубінко В. В.</i>	144
АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК НА ОСНОВІ ПЛОДІВ БУЗИНИ ЧОРНОЇ <i>Рибак О.В.</i>	146
ВПЛИВ ДРІЖДЖОВИХ ДОБАВОК <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i> НА ВОЛОССЯ ТА ШКІРУ ЛЮДИНИ <i>Савицька К.В., Волошина І.М.</i>	148
ПОСТАЧАННЯ ТА РОЗПОДІЛ ВАКЦИНИ КОМІРНАТІ/СОМІРНАТУ™ <i>Салій О.О., Шовкова О. Ю., Пащенко І. О.</i>	149
РОЛЬ КУРКУМІНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА <i>Самсоненко С.М., Голембіовська О.І.</i>	151
ВИВЧЕННЯ СЛИЗУ НАСІННЯ АЙВИ ДОВГАСТОЇ <i>Свередюк І.Ю., Картюк У.В.</i>	153
ПОШУК ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННИХ ДЖЕРЕЛ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ОЛІЙНИХ ВИТЯГІВ <i>Сметаніна К.І.</i>	154
НЕКОРЕКТНА РЕКЛАМА ЛЗ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ <i>Сметаніна К.І., Тимощук А.Б., Воробей І.А., Бережна Є.А.</i>	156
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕРИНАЦИНУ А У СТВОРЕННІ ПРОТИПУХЛИННИХ ВАКЦИН <i>Смірнова Я.А., Голембіовська О.І.</i>	158
ВИЗНАЧЕННЯ СКВАЛЕНУ В НАСІННІ АМАРАНТУ СОРТУ «АЦТЕК» <i>Стукало М.М., Сиротчук О.А., Глушаченко О.А.</i>	160
КІЛЬКІСТНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ ЛИСТЯ <i>JUGLANS NIGRA</i> <i>Тауфік Мохаммед Амін, Маслов О.Ю., Комісаренко А.М.</i>	162
ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТРАВИ ТРЬОХ ВИДІВ <i>ESCHEVERIA</i> DC. <i>Топтун Ю.В., Новосел О.М.</i>	163
АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ СЕНИ В ТРАДИЦІЙНІЙ МЕДИЦИНІ <i>Трутаєв С.І., Аль Алваш М.</i>	164