

· 工业药學 ·

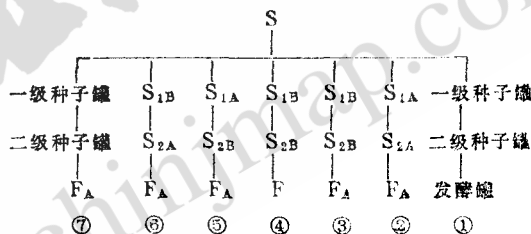
抗生素产生菌摇瓶发酵与生产罐发酵水平差异的考察方法

张丽华 陈代杰 (上海医药工业研究院, 上海 200040)

很多抗生素产生菌的摇瓶发酵水平与生产罐发酵水平不相平行。造成这种差异的主要原因可以认为有两个: 一是培养条件的差异, 如生产罐带有搅拌、通气装置等; 二是培养基质量的差异, 如生产罐消毒的方式、升降温时间等。因此, 有必要设计一套摇瓶跟踪试验, 以找出造成摇瓶发酵与生产罐发酵水平差异的原因, 进而提出有效的解决方法。

作者曾采用如图所示的摇瓶跟踪试验, 对几种抗生素生产的差异进行了考察, 发现: 1) 培养基的消毒质量对抗生素的发酵单位影响很大, 即在摇瓶中消毒的培养基质量优于在生产罐中消毒的培养基质量; 2) 生产罐的发酵培养条件优于摇瓶发酵培养条件; 3) 在种子罐中培养的种子质量与在摇瓶中培养的种子质量相近, 即对最终发酵单位影响不大。因此, 根据我们的实验结果, 如何在保证培养基达到无菌的前提下, 改进目前生产罐的灭菌方式, 提高培养基的消毒质量, 较大幅度地提高生产罐的发酵单位。

上述摇瓶跟踪试验可验证, 1) 生产上用的种子是否有质量问题及菌种生产水平验证和放大过程的



① ②…试验组, F 摇瓶发酵

A 摇瓶直接消毒; B 生产罐消毒后取出装入摇瓶

S 母瓶种子; S₁一级种子培养基; S₂二级种子培养基

总差异(试验组①与②比较); 2) 考察培养条件对发酵水平的影响(试验组①与④比较); 3) 考察一、二级种子培养基质量对发酵水平的影响(试验组②与③比较); 4) 考察一级种子培养基质量对发酵水平的影响(试验组②与⑥比较); 5) 考察二级种子培养基质量对发酵水平的影响(试验组②与⑤比较); 6) 考察生产罐种子质量与摇瓶种子质量对发酵水平的影响(试验组②与⑦比较); 7) 考察发酵培养基质量对发酵水平的影响(试验组③与④比较)。