

# Zdroje dusíka, uhlíka, fosforu a ostatné živiny pre biotechnologické výroby

Ing. MICHAL BUČKO, CSC, Biotika, n. p. Slovenská Ľupča

**Kľúčové slová:** kukuričný výluh, sójová múka, arašidová múka, rybia múka, kukuričný glutén, kvasničný autolýzát, glukóza, sacharóza, melasa

Biotechnologické výroby získavajú čím ďalej väčší význam. Počet pripravovaných preparátov sa stále zvyšuje a zväčšuje. Za posledné obdobie sa zvlášť rozšírila výroba antibiotík, aminokyselín, enzýmov, organických kyselín, krmného droždia a biotransformácia chemických látok. Pre zabezpečenie správneho priebehu biotechnologických výrob je potrebné zaistiť rad základných podmienok, ktoré umožnia zdarný priebeh biosyntézy a tým aj zvýšenie výroby a zekonomizovanie vyrábaných preparátov. Jedná sa hlavne a správne udržiavanie produkčného kmeňa, modernú technológiu a používanie čím lacnejších, ale pritom vyhovujúcich surovín pre prípravu živných pôd.

Pre biosyntézu mikrobiologických produktov i pre biotransformáciu chemických látok sa používajú zástupcovia najrôznejších druhov mikroorganizmov. Pre prípravu antibiotík sa najčastejšie používajú plesne a streptomycéty, pre výrobu aminokyselín baktérie, pre výrobu enzýmov plesne a baktérie, pre prípravu krmného droždia kvasinky a pre biotransformáciu chemických látok sa používajú hlavne baktérie, kvasinky a plesne. Všetky mikroorganizmy, ktoré sa používajú pri biosyntéze mikrobiologických produktov, potrebujú k svojmu rastu a metabolizmu hlavne zdroje uhlíka a dusíka, minerálne látky a rastové faktory. Pri niektorých fermentáciách sú potrebné prekursor, inhibítory a pufrujúce látky.

Pri fermentačnej veľkovýrobe je nutné zamerať sa na používanie surovín, ktoré sú dostupné v dostatočnom množstve a pritom čo najlacnejšie. Dobrá fermentačná pôda musí vyhovovať nielen svojimi produkčnými vlastnosťami, ale musí byť spoľahlivo sterilizovateľná, nesmie príliš peniť a musí umožňovať izoláciu mikrobiologického produktu pokiaľ možno jednoduchým a hospodárnym postupom. Avšak pritom majú rozhodujúci význam nasledovné faktory [1]:

1. enzymový systém použitého mikroorganizmu pre jednotlivé fermentačné výroby,
2. genetická citlivosť vysokoprodukčných kmeňov na čistotu surovín,
3. vplyv surovín použitých pri biosyntéze na chemické spracovanie a kvalitu finálnych preparátov.
1. na základe enzymového systému použitého mikroorganizmu je možné pri biosyntéze L-lyzínu, pri ktorej sa používajú auxotrofné mutanty *Corynebacterium sp.*, *Brevibacterium flavum* a pod., ktoré neobsahujú proteinázy, používať také dusíkaté látky, ktoré obsahujú čo najvyšší obsah voľných aminokyselín, ako napr. kukuričný extrakt alebo bielkovinové substráty zhydrolýzované chemicky alebo enzymove. Podobne je to aj so zdrojom uhlíkatých látok, kde taktiež rozhodujúci význam pre použitie

pri biosyntetických výrobách má enzymový systém použitého produkčného kmeňa. Pri biosyntetickej výrobe L-lyzínu je možné používať len monosacharidy a sacharózu, nakoľko používané kmene neobsahujú amylolytické enzýmy.

2. Pri selekcii produkčných kmeňov je nutné výber mutantov zamerať na kmene, ktoré sú menej citlivé na vysoký obsah, napr. stopových prvkov, prekursorov alebo iných nečistôt. Keďže vo svete je stále väčší nedostatok poľnohospodárskych produktov, je nutné selekciou získavať produkčné kmene, ktoré by boli vhodné pre používanie syntetických surovín, a to etanolu, kyseliny octovej, metanolu, n-alkánov ako náhrada za glukózu, sacharózu apod.
3. Ak sa používajú suroviny, ktoré sú veľmi farebné, ako napr. melasa a pri biosyntéze bolo použité nadmerné množstvo rastlinného oleja k odpeňovaniu, získa sa vyfermentovaná pôda, z ktorej jednoduchými izolačnými metódami nie je možné získať produkt vyhovujúcej kvality. Preto je nutné používať viac izolačných stupňov, ktoré sú potom príčinou nižších výťažností, čo znamená, že sa zvyšujú náklady na výrobu, a tým sa stráca ekonomický efekt z použitia lacnejších surovín pri biosyntéze. Z hľadiska chemickej izolácie mikrobiologických produktov malo by význam používať pri biosyntéze syntetické suroviny, v dôsledku čoho by bol nízký obsah nečistôt vo vyfermentovanej pôde.

## Zdroje dusíka

Ako zdroje dusíka sa môžu využívať organické a anorganické suroviny.

Z anorganických zdrojov dusíka sa využíva technický síran amónny, ktorý obsahuje 21,2 % dusíka a vo vode je dobre rozpustný. Pri biosyntéze penicilínu je zároveň zdrojom síry pre molekulu penicilínu.

Amoniak sa používa vo forme 25 % vodného roztoku. Pre jeho veľkú spotrebu sa od výrobcu dopravuje v tekutom stave v cisternách a používateľ si v amoniakovej stanici z neho pripravuje 25% roztok amoniakovej vody. Vo fermentačnej výrobe má veľké využitie ako zdroj dusíka a tiež sa s ním upravuje pH živných pôd, počas fermentácie napr. u L-lyzínu, chlór-tetracyklínu, penicilínu a pod. Pri regulácii pH fermentačnej pôdy amoniakovou vodou je nutné sledovať obsah amoniakálneho dusíka vo fermentačnej pôde, aby nebol jeho nadbytok a tým nedochádzalo k vysokému rastu biomasy a aby bol zachovaný správny pomer medzi C a N.

Močovina sa ako zdroj dusíka používa v menšom rozsahu pri výrobe aminokyselín a antibiotík.



**Organické zdroje dusíka****Zahustená kukuričná máčacia voda — kukuričný výluh**

Kukuričný výluh je zahustená máčacia voda, ktorá sa získava ako vedľajší produkt pri výrobe kukuričného škrobu. Kukuričný výluh obsahuje značné množstvo dusíkatých látok, kyseliny mliečnej, redukujúcich látok, popola, ktorý obsahuje radu stopových prvkov a rôzne biologicky aktívne látky v rôznych kvalitatívnych a kvantitatívnych pomeroch, a to podľa akosti použitej kukurice a jej technologického spracovania. Tieto látky sa dostávajú do kukuričného výluhu jednak vyextrahovaním z kukurice, jednak biochemickými procesmi, ktoré prebiehajú pri máčaní v škrobárenskom procese. Táto skutočnosť je príčinou toho, že kukuričný výluh má nestabilné zloženie, čo spôsobuje výkyvy pri produkcii u biosyntetických preparátov. Kukuričný výluh sa začal používať pri fermentácii penicilínu v r. 1946, keď Moyer a Coghill [2] zistili, že prídanie značne zvyšuje výťažky penicilínu.

Veľmi dôležitým ukazovateľom kukuričného výluhu je obsah aminodusíka, ktorý má byť okolo 2,0–2,4 % na sušinu. Tento obsah ukazuje na intenzitu biochemického procesu laktobacilov v priebehu máčania. Ďalším dôležitým ukazovateľom je obsah kyseliny mliečnej, ktorý má byť okolo 20 % na sušinu. Takýto kukuričný výluh

**Tabuľka 1. Zloženie kukuričného výluhu podľa Herolda [3]**

Súčasť	Percento	Súčasť	Percento
voda	30 — 60	Ca	0,25 — 0,70
celkový dusík	2,7 — 4,5	Cu	až 0,001
amino-N	1,0 — 2,0	Fe	0,01 — 0,03
redukujúce cukry	0,1 — 11,0	Mg	0,25 — 0,50
kyselina mliečna	5,0 — 11,5	Mn	0,02 — 0,08
prchavé kyseliny	0,1 — 0,5	S	0,15 — 0,20
SO <sub>2</sub>	0,01 — 0,02	K	0,5 — 0,1
popol	0 — 10		

**Tabuľka 2. Porovnanie kukuričného výluhu r. 1954 a roky 1956–57 v závode Boleráz podľa Zelinku [4]**

	Ø 1956–57	Ø 1954
Sušina	61,83	56,24
Redukujúce látky	1,97	4,17
Kyselina mliečna	19,85	19,44
Celkový N	6,89	7,2
Amino-N	2,13	2,39
Amino-N : celkový N	0,31	0,33
Popol	18,87	18,48

je veľmi vhodným dusíkatým zdrojom pri fermentačných výrobných, avšak v dôsledku jeho veľkých výkyvov v kvalite spôsobuje mnohé problémy pri biosyntetických výrobných.

Sójová múka sa získava po extrakcii oleja zo sójových bobov. Potom sa zomelie na požadovanú veľkosť častíc. Zloženie sójovej múky udáva tabuľka 3.

**Tabuľka 3.**

Súčasť	%	Súčasť	%
Bielkoviny	44 — 47	Popol	5,5 — 6,00
Tuk	0,5 — 1,2	Ca	0,30 — 0,33
Celulóza	5,5 — 6,5	P	0,62 — 0,65
Rozpustné bezdusíkaté látky	31,5 — 32,5	Fosfatidy	2,00 — 2,50

Sójová múka má kolísavú kvalitu, a to hlavne preto, že sa sójové boby dovážajú z rôznych krajín a tým zloženie popola a bielkovín môže kolísať.

Pri biosyntetických výrobných sa dosť často používa aj arašidový šrot. Zloženie je obdobné ako u sójovej múky. Používa sa napr. pri výrobe penicilínu pre prípravu jeho živných pôd a tiež pri výrobe L-lyzínu. Oproti sójovej múke má podstatne vyšší obsah arginínu v dôsledku čoho sa nehodí pre fermentáciu chlórtracyklínu [tab. 4].

**Tabuľka 4. Zloženie aminokyselín u arašidovej a sójovej múky (jednotlivé aminokyseliny sú uvedené v percentuálnom pomere)**

Aminokyseliny	Sójová múka		Arašidová múka	
	A	B	A	B
Glycín	3,46		5,75	
Alanín	3,63		3,93	
Valín	2,76	5,17	3,46	5,27
Leucín	5,76	7,21	6,33	6,66
Prolín	3,43		5,28	
Fenylalanín	4,03	4,98	4,79	5,22
Tyrozín	2,66	3,44	3,49	3,46
Serín	4,52		5,91	
Treonín	3,23	3,93	2,74	2,46
Metionín	1,51	1,45	1,54	0,85
Kyselina asparágová	9,26		11,72	
Kyselina glutámová	14,31		18,63	
Arginín	5,61	6,66	10,21	11,18
Histidín	2,10	2,40	2,11	2,20
Lyzín	5,21	7,21	3,10	3,66
Tryptofan		1,21		0,95
Cystín	1,56	1,61	2,60	1,42

A — podľa rozborov na automatickom analyzátoe aminokyselín n. p. Biotika

B — podľa údajov Central Laboratory of DSM

Okrem sójovej a arašidovej múky sa môžu používať aj snečnicový, repkový, bavlíkový šrot a pod. V zahraničí sa z bavlíkovvej múky vyrába pharma-media, ktorá je veľmi vhodným zdrojom dusíka pri výrobe antibiotík.

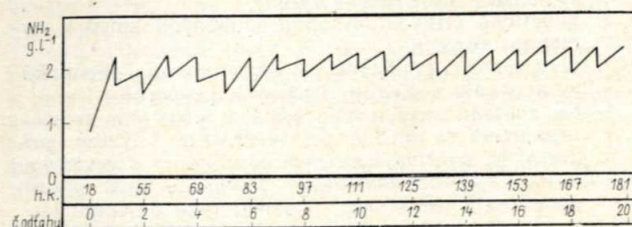
Pri používaní arašidovej múky sa nám osvedčila jej čiastočná alkalická hydrolýza, čím dochádza k rýchlejšiemu uvoľňovaniu aminokyselín a bielkovín v živnej pôde.

U biosyntetických výrobn, pri ktorých sa používajú produkčné kmene, ktoré nemajú proteínázy, je nutné bielkovinové substráty ako arašidový šrot, alebo sójovú múku chemicky alebo enzýmovo hydrolyzovať. Uvoľňovanie aminokyselín z organických dusíkatých látok je pri kyslej hydrolýze ovplyvnené koncentráciou kyseliny sírovej, teplotou, tlakom, dobou hydrolýzy a koncentráciou substrátu. Pre získanie vhodných parametrov vedenia hydrolýzy odskúšali sme vplyv koncentrácie H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, koncentrácie výsledkov sme vypracovali a zaviedli postup prípravy hydrolyzátu arašidovej múky pre výrobu L-lyzínu. Vypracovali sme tiež semikontinuálny postup prípravy enzýmového hydrolyzátu bielkovinových substrátov, pri ktorom ako zdroj enzýmov sme využili mycelium produkčného kmeňa *Penicillium chrysogenum* — odpad v izoláčnej časti výroby penicilínu [5].

Obrázok 1 ukazuje priebeh semikontinuálnej enzýmovej hydrolýzy.

Ako zdroj dusíkatých látok môžu u niektorých špeciálnych výrobn slúžiť rybia múka, kukuričný glutén, kvasničný autolyzát. Kvasničný autolyzát sa môže pripravovať z pekárskeho, alebo pivovarského kvasníc, alebo kŕmneho droždía.

Za účelom vypracovania bezodpadovej technológie sa vypracovávajú postupy, pri ktorých sa využíva odpadná biomasa ako zdroj dusíka. Napríklad pri výrobe L-lyzínu odpadná biomasa, tj. produkčný mikroorganizmus sa použil k príprave kyslého hydrolyzátu arašidovej múky spolu s arašidovou múkou. Taktiež je možné využívať

**Obr. 1. Semikontinuálny spôsob prípravy enzýmového hydrolyzátu**

h. k. — hodiny kultivácie, č. odľahu — číslo odľahu



odpadnú biomasu po fermentácii penicilínu vo forme jej autolyzáta. Autolyzáta musí sa pripravovať pri hodnote pH 10–11, a to za účelom rozkladu penicilínu.

#### Zdroje uhlíka

Zdroj uhlíka slúži jednak pre syntézu bunkovej hmoty a jednak ako hlavný zdroj energie, preto z kvantitatívneho hľadiska je hlavnou súčasťou živných pôd. Z hľadiska metabolizmu produkčného kmeňa sa používajú presne definované zdroje uhlíka ako glukóza, sacharóza, laktóza, škrob i menej definované suroviny ako melasa, sulfítové výluhy, hydrolyzáty dreva, rastlinné oleje, živočíšne tuky a syntetické suroviny ako alkoholy a n-alkány. Najvýznamnejším zdrojom uhlíka pri kvasných výrobcách u nás je sacharóza. Používa sa ako rafinovaný cukor, surový cukor, tekutý cukor 90 a melasa. Zavedenie používania tekutého cukru 90, t. j. v sušine 90 % sacharózy, je veľmi výhodné, a to z dôvodov šetrenia energie pri jeho výrobe oproti rafinovanému cukru, výhodnejšej manipulácie a skladovania i obsahu biologicky aktívnych látok. Sacharóza sa hodne používa vo forme melasy. Vlastnosti repných melás sú kolísavé, čo je spôsobené zložením cukrovej repy, ktoré sa mení v jednotlivých rokoch, od oblasti a spôsobu pestovania a technologického postupu v cukrovare.

#### Odpeňovacie látky

Penenie živných pôd vo fermentačných výrobcách je sprievodným javom, a to najmä u pôd bohatých na prírodné suroviny, ako kukuričný výluh, sójová múka apod. Je to hlavne u výroby, pri ktorých dochádza k aerobnému procesu, kde je nutné privádzať značné množstvo vzduchu a potom intenzívne miešať. Najväčšie penenie býva na začiatku kultivácie a pri konci kultivácie, keď dochádza už k čiastočnej autolyze produkčného mikroorganizmu. K odpeňovaniu sa z prírodných zdrojov využívajú rastlinné oleje, ako sójový olej, repkový olej, slnečnicový olej a pod. Zo živočíšnych tukov sa používa rybí tuk a tekutá frakcia sadla z ošipáných. Tieto oleje využívajú mikroorganizmy aj ako zdroj uhlíka, preto je ich nutné využívať v značných množstvách.

V súčasnej dobe sa používajú odpeňovacie látky špecifické k odpeňovaniu živných pôd. Z nich sú najdôležitejšie silikonové oleje u nás vyrábané pod označením Lukoil (Synthesia Kolín).

Dalej sú používané odpeňovacie prostriedky na báze propylenglykolu (Struktol, Slovnik a pod.).

#### Rastové faktory a vitamíny

Zdrojom rastových faktorov a vitamínov sú väčšinou prírodné suroviny, ako kukuričný výluh, melasa, sójová múka, kvasničný autolyzáta pod. V prípade nedostatku niektorých vitamínov je ich možné pridávať do živných pôd. Pri biosyntéze L-lyzínu v prípade nedostatku biotínu môže dochádzať k tvorbe kyseliny glutámovej namiesto L-lyzínu. Úloha biotínu spočíva v jeho účasti na syntéze lipidov bunkových membrán cez malonyl-CoA, to znamená, že biotín má vplyv na priepustnosť bunkovej steny. Ak pri biosyntéze lyzínu sa produkuje kyselina glutámová, je nutné zvýšiť množstvo biotínu v pôde. Pri fermentácii riboflavínu za použitia produkčného kmeňa *Eremothecium ashbyi* bolo nutné pridávať sladové kľíčky, alebo otruby ako zdroj vitamínov. Pri výrobe aminokyselín za použitia auxotrofných mutantov musí živná pôda obsahovať pomerne presné množstvo aminokyselín a vitamínov. Pri biosyntéze L-lyzínu produkčným kmeňom *Brevibacterium flavum* CB dependentným na homoserín je možné pridávať homoserín, ktorý sa získava špeciálnou fermentáciou homoserínu a tým sa nemusí pridávať pomerne vysoké množstvo hydrolyzáta arašidovej múky.

#### Stopové prvky

Veľmi dôležitými zložkami živných pôd sú fosfor, horčík, vápnik, draslík, síra, sodík, ktoré je nutné pridávať do živných pôd. Najviac sa musí pridávať fosfor, a to vo forme fosfátov ako  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , superfosfát apod. Stopové prvky ako železo, kobalt, meď

a zinok sú obsiahnuté ako nečistoty v zložkách živnej pôdy alebo vo vode.

#### Prekurzory

Prekurzory sú látky, ktoré sa priamo zabudujú do molekuly produkovanej mikroorganizmami, a preto mikroorganizmy nemusia určitú časť molekuly syntetizovať. Z týchto dôvodov pridaním prekurzora sa podstatne zvýši produkcia niektorých látok, ako napr. sekundárnych metabolitov. Napríklad prídavok kyseliny fenyloctovej pri biosyntéze benzylpenicilínu, kyseliny fenoxyoctovej pri biosyntéze penicilínu V, 5,6-dimetylbenzimidazolu a  $\text{CoCl}_2$  pri biosyntéze vitamínu  $\text{B}_{12}$ ,  $\text{NaCl}$  pri biosyntéze chlortetracyklínu apod.

Pri jednotlivých biosyntetických výrobcách je potrebné značné množstvo surovín na vyrábané množstvo produktov. Prítom je nutné zabezpečiť pravidelný prísun surovín do podniku, správne skladovanie surovín, aby nedochádzalo pri skladovaní k zníženiu kvality alebo stratám na surovinách. Ďalej je nutná preprava surovín vo vnútri závodu k jednotlivým výrobným objektom. Musí byť zabezpečená chemická vstupná kontrola surovín a v prípade potreby aj biologická.

Otázkou kvality surovín, správneho spôsobu skladovania, homogenizácii surovín je nutné venovať veľkú pozornosť lebo tým si zabezpečujeme zníženie výkyvov pri biotechnologických výrobcách.

#### Literatúra

- [1] BUČKO M.: Charakteristika surovín pre biosyntetickú výrobu antibiotík a aminokyselín. Kvas. prům. 21, 1975, 2, 41–43
- [2] MOYER, A. J., COGHIL, R. D.: Penicillin. VIII. Production of Penicillin in Surface cultures. J. Bact. 51, 57–78, 1946
- [3] HEROLD M., et al.: Antibiotika, Nakladatelství ČSAV, Praha 1957
- [4] ZELINKA J.: Bakteriálne a plesňové fermentácie. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1980
- [5] BUČKO M., REVALLOVÁ V., HANO A., ČUNDERLÍKOVÁ A., MIKLÁŠ E.: Einfluss von Penicillin und seiner Zersetzungsprodukten auf die Biosynthese von L-lysin mit *Brevibacterium flavum* CB. Acta Biotechnologica 2, 1982, 1, 107–113

**Bučko, M.: Zdroje dusíka, uhlíka, fosforu a ostatné živiny pre biotechnologické výroby.** Kvas. prům. 32, 1986, č. 11 s. 255–258.

Pre zabezpečenie správneho priebehu biotechnologických výroby je potrebné zabezpečiť rad základných podmienok, ktoré umožnia zdarný priebeh biosyntézy a tým aj zvýšenie výroby a zekonomizovanie vyrábaných preparátov.

Jednou z najdôležitejších podmienok je používanie vyhovujúcich a pri tom čo najlacnejších surovín. Pri všetkých týchto biotechnologických výrobcách je nutné používať zdroj uhlíka, dusíka, rastové faktory a minerálne látky.

Na základe enzýmového systému produkčného mikroorganizmu používajú sa ako zdroj dusíka kukuričný výluh, sójová múka, arašidová múka, repkový šrot, hydrolyzáty bielkovinových substrátov, kvasničný autolyzáta apod., ako zdroje uhlíka glukóza, sacharóza, škrob, melasa, sulfítové výluhy, etanol, n-alkány apod.

Pri jednotlivých fermentačných výrobcách je nutné pridávať rastové faktory, vitamíny, aminokyseliny, prekurzory a stopové prvky. Správne vyvážená živná pôda, pripravená z kvalitných surovín zabezpečuje zníženie výkyvov pri produkcii vo výrobnom meradle.

**Бучко, М.: Источники азота, углерода, фосфора и остальные питательные вещества для биотехнологических производств.** Квас. прум. 32, 1986, № 11, стр. 255–258.

Чтобы обеспечить равномерный ход биотехнологического производства, необходимо создать целый ряд основных условий для биосинтеза, а тем повысить производство и понизить стоимость производимых препаратов. Одним из важнейших условий является применение подходящего сырья по качеству и стоимости.

Все биотехнологические производства требуют источники углерода и азота, факторы роста и минеральные вещества. На базе ферментативной системы микроорганизма-продуцента в качестве источников азота используется кукурузный экстракт, соевая мука, арахисовая



мука, рапс крупного помола, гидролизаты белковых субстратов, дрожжевой аутолизат и т. д.; источниками углерода служит глюкоза, сахароза, крахмал, меласса, слюфитный шлоко, этанол, n-алканы и т. д.

При определенном ферментативном производстве следует добавлять факторы роста, витамины, аминокислоты промежуточные продукты и микроэлементы. Правильно подготовленная питательная среда состоящая из качественного сырья позволяет снижать неравномерность качества продукции в производственных масштабах.

**Bučko, M.: The Sources of Nitrogen, Carbon, Phosphor and Others Raw Materials for Biotechnological Production.** Kvas. prům. 32, 1986, No. 11, pp. 255—258.

In biotechnological manufacturing, great numbers of basic conditions are required for the successful course of biosynthesis, which enable the increasing of production and make manufactured preparations more economical.

The use of suitable and at the same time inexpensive raw materials is one of the most important conditions. Carbon and nitrogen sources, growth factors and inorganic substances are necessary in these all biotechnological productions.

On the basis of enzyme system of producing microorganism, cornsteep liquor, soybean flour, peanut flour, rape meal, protein substrate hydrolyzates, yeast autolysate etc. are used as nitrogen sources, glucose, saccharose, starch, molasses, sulphite liquor, ethanol, n-alkanes etc. as carbon sources.

In the fermentative processes, growth factors, vitamins,

amino acids, precursors and trace elements must be added. An equilibrated culture medium prepared with first class raw materials reduces production irregularities on an industrial scale.

**Bučko, M.: Die Rohstoffquellen des Stickstoffs, Kohlenstoffs, Phosphors und übrige Nährstoffe für biotechnologische Produktion.** Kvas. prům., 32, Nr. 11, S. 255—258.

Für den richtigen Verlauf biotechnologischer Verfahren ist es nötig, die ganze Reihe der Grundbedingungen, die den erfolgreichen Verlauf der Biosynthese und dadurch auch die Produktionserhöhung und die Ökonomisierung der herzustellenden Präparate ermöglichen, zu gewährleisten.

Eine der wichtigsten Bedingungen dafür ist die Verwendung geeigneter und möglichst billiger Rohstoffe. Bei allen diesen biotechnologischen Verfahren muss die Quelle von Kohlenstoff, Stickstoff, die Wachstumsfaktoren und die Mineralstoffe verwendet werden.

Aufgrund des Enzymsystems des Produktionsmikroorganismus werden als Stickstoffquelle Corn-steep, Sojamehl, Erdnüssenmehl, Rapsschrot, die Hydrolysaten von eiweißhaltigen Substraten, Hefeautolysat u. ä., als Kohlenstoffquelle die Glukose, Saccharose, Stärke, Melasse, der Sulfiteextrakt, Äthanol, n-Alkane u. ä., verwendet.

Bei den einzelnen Fermentationsverfahren ist es notwendig, die Wachstumsfaktoren, Vitamine, Aminosäuren, Präkursoren und die Spurelemente zuzusetzen. Der richtig ausgeglichene, aus hochwertigen Rohstoffen zubereitete Nährboden wirkt stark auf die Schwankungsniedrigung bei der Produktion im Produktionsmaßstab.