

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій
Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему

«Біосинтез молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій»

Рівень вищої освіти другий (магістерський)

Спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія

Освітня програма Біотехнологія високомолекулярних сполук

Виконав: студент групи МгБТ-23

Мокроусов М. А.

Науковий керівник: к.т.н., доц. Охмат О. А.

Рецензент: к.т.н., доц. Волошина І. М.

Київ 2024

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет	<u>хімічних та біофармацевтичних технологій</u>
Кафедра	<u>біотехнології, шкіри та хутра</u>
Рівень вищої освіти	<u>другий (магістерський)</u>
Спеціальність	<u>162 Біотехнології та біоінженерія</u>
Освітня програма	<u>Біотехнологія високомолекулярних сполук</u>

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри БШХ

_____ Олена МОКРОУСОВА

« ____ » _____ 2024 р.

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ
Мокроусову Максиму Анатолійовичу**

1. Тема кваліфікаційної роботи: **Біосинтез молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій**

науковий керівник роботи Охмат Олена Анатоліївна, к.т.н., доц.
затверджені наказом КНУТД від «03» вересня 2024 року № 188-уч.

2. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: завдання на кваліфікаційну роботу; наукова література щодо властивостей молочної кислоти та галузей її застосування; характеристика молочнокислих бактерій та їх потенціалу в біосинтезі; технологічні параметри здійснення біосинтезу молочної кислоти; методики здійснення контролю на стадії біосинтезу молочної кислоти; матеріали науково-дослідної та переддипломної практик

3. Зміст кваліфікаційної роботи: вступ; огляд літератури; об'єкт, мета та методи дослідження; експериментальна частина, висновки, список використаних джерел, додатки.

4. Дата видачі завдання 03.09.2024 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапу кваліфікаційної роботи	Орієнтовний терміни виконання	Примітка про виконання
1	Вступ	14.11.2024	
2	Розділ 1 Огляд літератури	30.09.2024	
3	Розділ 2 Об'єкт, мета та методи дослідження	11.10.2024	
4	Розділ 3 Експериментальна частина	04.11.2024	
5	Висновки	11.11.2024	
6	Оформлення кваліфікаційної роботи (чистовий варіант)	15.11.2024	
7	Подача кваліфікаційної роботи науковому керівнику для відгуку (за 14 днів до захисту)	19.11.2024	
8	Подача кваліфікаційної роботи для рецензування (за 12 днів до захисту)	21.11.2024	
9	Перевірка кваліфікаційної роботи на наявність ознак плагіату (за 10 днів до захисту)		
10	Подання кваліфікаційної роботи на підпис завідувачу кафедри (за 7 днів до захисту)		

З завданням ознайомлений:

Студент _____ Максим МОКРОУСОВ

Науковий керівник _____ Олена ОХМАТ

АНОТАЦІЯ

Мокроусов Максим. Біосинтез молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій.

Кваліфікаційна робота за спеціальністю 162 «Біотехнології та інженерія». – Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, 2024 рік. – Рукопис.

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню біосинтезу молочної кислоти шляхом культивування бактерій роду *Lactobacillus*. У роботі розглянуто основні властивості молочної кислоти, визначені основні галузі застосування молочної кислоти, окреслені перспективи світового ринку молочної кислоти.

Обґрунтована доцільність використання способу біосинтезу для виробництва молочної кислоти. На основі порівняльного аналізу запропоновано використання бактерій роду *Lactobacillus* для збільшення ефективності біосинтезу цільового продукту. Досліджено вплив складу поживного середовища на ефективність культивування штамів бактерій роду *Lactobacillus* з метою збільшення об'єму синтезованої молочної кислоти.

Ключові слова: молочна кислота, біосинтез, бактерії роду Lactobacillus.

ABSTRACT

Mokrousov Maksym. Biosynthesis of lactic acid by lactic acid bacteria.

Qualification work on specialty 162 “Biotechnologies and bioengineering”. – Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, 2024. – Manuscript.

The qualification thesis is devoted to the study of the biosynthesis of lactic acid through the cultivation of bacteria of the genus *Lactobacillus*. The paper discusses the basic properties of lactic acid, identifies the main applications of lactic acid and outlines the prospects for the global lactic acid market.

The appropriateness of using the biosynthesis method for the production of lactic acid is substantiated. On the basis of comparative analysis, the use of bacteria of the genus *Lactobacillus* is proposed to increase the efficiency of biosynthesis of the target product. The effect of the composition of the nutrient medium on the efficiency of cultivation of *Lactobacillus* strains to increase the amount of lactic acid synthesised was studied.

Keywords: lactic acid, biosynthesis, bacteria of the genus Lactobacillus.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	4
ABSTRACT	5
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1 Загальна характеристика молочної кислоти	11
1.2 Основні групи продуцентів молочної кислоти.....	14
1.3 Мікробне виробництво молочної кислоти.....	15
1.4 Перспективи застосування молочної кислоти в різних галузях промисловості.....	19
1.4.1 Косметична галузь	19
1.4.2 Фармацевтична промисловість	20
1.4.3 Харчова промисловість.....	21
1.4.4 Хімічна промисловість	21
1.5 Аналіз ринку виробництва молочної кислоти.....	23
Висновки до розділу 1	31
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТ, МЕТА ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	32
2.1 Мета, об'єкт та предмет дослідження	32
2.2 Характеристика досліджуваних біологічних агентів	32
2.3 Приготування середовища MRS	35
2.4 Підготовка посівного матеріалу.....	36
2.5 Проведення біосинтезу	36
2.6 Отримання наночасток металів	37
2.7 Методика кількісного визначення молочної кислоти за методом Бюхнера	37
2.8 Визначення кількості біомаси спектрофотометричним методом.....	38
2.9 Статистичний аналіз масиву експериментальних даних	38
Висновки до розділу 2	38

РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	39
3.1 Дослідження використання різних джерел вуглецю на утворення молочної кислоти за допомогою <i>L. plantarum</i> та <i>L. acidophilus</i>	39
3.2 Дослідження змішаних субстратів на синтез молочної кислоти за допомогою <i>L. plantarum</i> та <i>L. acidophilus</i>	41
3.3 Дослідження впливу наночасток міді та цинку на утворення молочної кислоти за допомогою <i>L. plantarum</i> та <i>L. acidophilus</i>	46
Висновки до розділу 3	48
ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51
ДОДАТОК А	55
ДОДАТОК Б	56
ДОДАТОК В.....	60

ВСТУП

Актуальність теми. Молочна кислота, яка була відкрита у 18 столітті, набула широкого використання з кінця 19 століття. Молочна кислота – органічна сполука, яку отримують шляхом хімічного або біосинтезу. Молочна кислота є природним компонентом багатьох продуктів харчування; сполука безпечна для здоров'я людини та легко розкладається у природі, не завдаючи шкоди довкіллю. В наш час молочна кислота є важливою сировиною для виробництва широкого асортименту продуктів, які знаходять своє застосування у харчовій, фармацевтичній, медичній, хімічній галузях, агропромисловому комплексі [1].

Молочна кислота – універсальний компонент у різних галузях, перелік яких налічує:

1. Харчову промисловість, в якій молочну кислоту використовують як органічну сполуку у виробництві кисломолочних продуктів [2], консервів, соусів, маринадів, напоїв, кондитерських виробів; як консервант, що дозволяє збільшити термін зберігання продуктів; як регулятор кислотності; як стабілізатор, який запобігає розшаруванню продуктів та/або покращує їхню текстуру.

2. Косметичну промисловість, в якій молочну кислоту використовують у виробництві гігієнічних та естетичних засобів завдяки зволожувальній, антимікробній та омолоджуючій дії на шкіру людини; засобів для гігієни порожнини рота; у складі кремів, пілінгів, лосьйонів, засобів для догляду за волоссям. Похідні молочної кислоти (наприклад, ефіри лактату) широко використовують через їх гігроскопічні та емульгуючі властивості [3].

3. Фармацевтичну промисловість, в якій молочну кислоту використовують як добавку при синтезі дерматологічних препаратів і препаратів проти остеопорозу [4]; у виробництві засобів для лікування шкірних захворювань, опіків, ран, антисептиків, буферних агентів для стабілізації лікарських засобів.

4. Текстильну промисловість, в якій молочну кислоту використовують для процесу фіксації кольору на тканинах.

5. Агропромисловий комплекс, в якому молочну кислоту використовують при силосуванні кормів.

Підсумовуючи вищесказане можна зробити висновок, що молочна кислота є важливим і універсальним компонентом, який знаходить широке застосування в різних галузях промисловості. Її властивості роблять її незамінною для виробництва харчових продуктів, косметичних засобів, фармацевтичних препаратів та інших товарів.

Дослідження у кваліфікаційній роботі спрямоване на збільшення ефективності біосинтезу молочної кислоти шляхом культивування молочнокислих бактерій. Для дослідження використано штами *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 з колекції Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України.

Об'єктом наукового дослідження є склад поживного середовища для здійснення культивування *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 у виробництві молочної кислоти.

Предмет наукового дослідження – технологія біосинтезу молочної кислоти за умови культивування молочнокислих бактерій *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3.

Мета роботи полягає у дослідженні біотехнологічних аспектів отримання молочної кислоти за умови культивування бактерій роду *Lactobacillus*.

Завдання роботи:

- проаналізувати можливі сфери застосування молочної кислоти та вивчити стан ринку молочної кислоти для обґрунтування доцільності виконання наукових досліджень;
- вивчити можливість застосування штамів *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 для біосинтезу молочної кислоти;
- визначити фактори, які впливають на інтенсифікацію біосинтезу молочної кислоти штамми *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3;
- надати практичні рекомендації для здійснення подальших досліджень.

Наукова новизна роботи полягає в оптимізації стадії культивування штамів *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 при реалізації технології біосинтезу молочної кислоти.

Методи дослідження. Для аналізу результатів дослідження використано комплекс аналітичних та інструментальних методів, у т.ч. спектрофотометрію; методи статистичної обробки даних.

Практичне значення отриманих результатів полягає у підвищенні ефективності технології біосинтезу молочної кислоти шляхом добору складових поживного середовища при культивуванні бактерій роду *Lactobacillus*.

Апробація. Апробація результатів наукового дослідження здійснена на VI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Стан і перспективи розвитку хімічної, харчової та парфумерно-косметичної галузей промисловості». Хмельницький, ХНТУ, 31 травня 2024 р. Участь у конференції підтверджено сертифікатом учасника (Додаток А).

Публікації. За темою кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тези доповіді конференції; 1 статтю прийнято до друку у фахове видання категорії Б.

Мокроусов М. А., Охмат О. А. Пробіотичні препарати : вимоги до застосування, потенціал світового ринку. *Стан і перспективи розвитку хімічної, харчової та парфумерно-косметичної галузей промисловості* : Матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф. (31 травня 2024 р.). Хмельницький : ХНТУ, 2024. С. 85–87. (Додаток Б).

Охмат О. А., Жалдак М. П., **Мокроусов М. А.** Світовий ринок молочної кислоти. *Вісник Хмельницького національного університету. Серія «Технічні науки»*. 2024. № 6. Друк. Фаховий журнал Категорії Б (Додаток В).

Структура та обсяг дипломної магістерської роботи. Основна частина кваліфікаційної роботи викладена на 50 сторінках, містить вступ, три розділи, висновки та список використаної літератури з 40 джерел, 3 додатка.

РОЗДІЛ 1

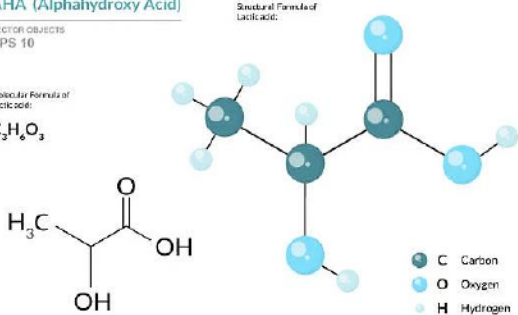
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика молочної кислоти

Молочна кислота – сироподібна безбарвна/жовтого кольору рідина (або кристали) без запаху; має кислий смак [5]. Молочна кислота володіє антимікробними властивостями (пригнічує ріст бактерій і грибів); екسفоліюючою (допомагає відлущувати ороговілі клітини шкіри) та зволожувальною дією на шкіру людини; стабілізує рН розчинів. Основні характеристики молочної кислоти наведені у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

Загальна характеристика молочної кислоти

Показник	Опис
Хімічна формула	$C_3H_6O_3$
Структурна формула	<p>Lactic acid AHA (Alphahydroxy Acid)</p> <p>VECTOR OBJECTS EPS 10</p> <p>Molecular Formula of Lactic acid: $C_3H_6O_3$</p>  <p>Structural Formula of Lactic acid:</p> <p>Legend: ● C Carbon ● O Oxygen ● H Hydrogen</p>
Молекулярна маса	90,08 г/моль
Зовнішній вигляд	Безбарвні/жовті кристали або сироподібна рідина
Густина	1,206 г/см ³
Температура плавл.	18 °C (рацемат), 25-26 °C (енантіомери)
Температура кипіння	122 °C (при розкладанні)
Розчинність	Добре розчинна у воді, етанолі, етері
Кислотність	Слабка органічна кислота
Оптична активність	Існує у вигляді двох оптично активних форм (D- і L-) та рацемату
Гігроскопічність	Так
Стабільність	Стійка за нормальних умов, розкладається за високих температур

Молочна кислота – органічна сполука, для отримання якої застосовують біотехнологічний або хімічний способи.

1. **Біотехнологічний спосіб (біосинтез, ферментація)** – найпоширеніший спосіб отримання молочної кислоти шляхом молочнокислого бродіння вуглеводів (глюкози, лактози тощо) за допомогою переважно бактерій роду *Lactobacillus*. До переваг способу відносять отримання біологічно активної, оптично чистої L-молочної кислоти; до недоліків – тривалий процес ферментації, та необхідність стерилізації обладнання та поживного середовища.

2. **Хімічний синтез** передбачає у більшості випадків отримання молочної кислоти з лактози. Лактозу гідролізують до глюкози та галактози, які потім окиснюють до молочної кислоти. Для синтезу молочної кислоти з високою чистотою в якості сировини застосовують акрилонітрил. Недоліками хімічного синтезу вважають отримання суміші D- та L-молочних кислот, а також необхідність додаткової стадії очистки продукту.

Ще одним альтернативним і не розповсюдженим методом отримання молочної кислоти є **електрохімічний метод**, який реалізують шляхом здійснення електролізу. Недоліком даного методу є висока вартість обладнання й енергоємність процесу синтезу.

Узагальнення переваг та недоліків різних способів отримання молочної кислоти наведено у табл. 1.2.

Таблиця 1.2

Порівняння перспективності методів синтезу молочної кислоти

Метод	Переваги	Недоліки
Біосинтез	Висока селективність, використання відновленої сировини, екологічність	Довгий процес, необхідність стерилізації обладнання, чутливість до забруднень
Хімічний синтез	Висока чистота продукту, швидкість процесу	Використання агресивних реагентів, забруднення довкілля, висока вартість
Електрохімічний синтез	Висока селективність, можливість регулювання процесу	Висока вартість обладнання, застосування каталізаторів, енергоємність процесу

Дослідження у напрямках удосконалення, спрощення, оптимізації способів синтезу молочної кислоти передбачають:

- оптимізацію біотехнологічних процесів через пошук нових високопродуктивних штамів мікроорганізмів;
- розробку нових економічно вигідних поживних середовищ для культивування мікроорганізмів;
- використання іммобілізованих клітин;
- застосування комбінованих способів. Наприклад, поєднання біотехнологічного та хімічного способів для отримання продуктів з прогнозованими властивостями;
- розвиток електрохімічних методів через створення більш ефективних каталізаторів і зниження енергоємності способу.

Порівняльна характеристика найбільш застосовуваних способів отримання молочної кислоти наведена у табл. 1.3.

Таблиця 1.3

Порівняння методів синтезу молочної кислоти

Критерій порівняння	Біосинтез	Хімічний синтез
Отримуваний продукт	Оптично чиста L-молочна кислота	Суміш D- та L-молочної кислоти
Екологічність	Більш екологічний	Може бути шкідливим для довкілля
Вартість	Дешевше для великомасштабного виробництва	Дорожчий за біосинтез
Тривалість	Тривалий процес	Нетривалий процес

Фактори, що впливають на вибір способу синтезу молочної кислоти:

- *бажана чистота продукту*. Для харчової, косметичної, фармацевтичної промисловості, як правило, необхідна висока чистота продукту, що досягається при реалізації біотехнологічного методу;
- *вартість сировини та енергії*. Біотехнологічні методи часто використовують відновлювану сировину, що знижує вартість виробництва;

- *екологічні аспекти*. Біотехнологічні методи є більш екологічними, оскільки не використовують агресивних хімічних реагентів;
- *швидкість процесу*. Хімічний синтез забезпечує найшвидший спосіб отримання продукту.

1.2 Основні групи продуцентів молочної кислоти

Більшу частину молочної кислоти (близько 90 %) отримують в результаті біологічного процесу – ферментації [6]. Під час ферментації мікроорганізми розкладають цукри (наприклад, глюкозу) на різноманітні речовини, зокрема молочну кислоту.

Продуценти молочної кислоти – це мікроорганізми (здебільшого бактерії), які здатні перетворювати цукри на молочну кислоту. Цей процес називають молочнокислим бродінням, і він відіграє ключову роль у багатьох харчових технологіях та природних процесах.

Основні групи продуцентів молочної кислоти включають:

Молочнокислі бактерії (лактобактерії). Найбільш відомі і широко використовувані продуценти. Вони поділяються на:

- гомоферментативні: утворюють переважно молочну кислоту (наприклад, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus* тощо).
- гетероферментативні: крім молочної кислоти, утворюють також інші речовини, такі як етанол, вуглекислий газ (наприклад, *Lactobacillus brevis*, *Leuconostoc mesenteroides* тощо).

Дріжджі. Деякі види дріжджів також здатні продукувати молочну кислоту.

Нитчасті гриби. Група мікроорганізмів, які мають ниткоподібну вегетативну структуру – міцелій. Найчастіше для виробництва молочної кислоти використовують гриби роду:

- *Rhizopus* (рід грибів відзначається високою продуктивністю і здатністю використовувати широкий спектр субстратів);
- *Mucor* (гриби широко використовують у промисловості завдяки своїй здатності виробляти молочну кислоту з різних видів сировини).

1.3 Мікробне виробництво молочної кислоти

Вибір сировини для виробництва молочної кислоти залежить від низки факторів:

1. виду використовуваних мікроорганізмів;
2. вартості сировини для біосинтезу;
3. наявності та доступності сировини для виробництва;
4. бажаної чистоти кінцевого продукту.

Порівняльний аналіз сировини, використовуваної для біосинтезу молочної кислоти наведений у табл. 1.4.

Таблиця 1.4

Характеристика сировини для біосинтезу молочної кислоти

Вид сировини	Особливості сировини	Переваги застосування	Недоліки застосування
Вуглеводи	Прості та складні цукри, що містяться у різних рослинах	Легко засвоюються мікроорганізмами, широкий вибір джерел сировини	Вартість може варіюватись залежно від джерела сировини
Глюкоза	Простий цукор, міститься у фруктах, меді	Легко ферментується	Може бути дорожчою за інші джерела вуглеводів
Фруктоза	Простий цукор, міститься у фруктах	Легко ферментується	Вартість може бути високою
Сахароза	Звичайний цукор, отримують із цукрової тростини та буряка	Широко доступна, відносно недорого	Може вимагати попередньої очистки
Меяса	Побічний продукт виробництва цукру	Містить багато цукрів, відносно недорого	Може містити домішки, що гальмують ріст мікроорганізмів
Крохмаль	Складний вуглевод, міститься в зернових, коренеплідах	Доступний, відносно дешевий	Вимагає попереднього розщеплення на прості цукри

Вид сировини	Особливості сировини	Переваги застосування	Недоліки застосування
Лігноцелюлоза [6, 8]	Складний вуглевод, міститься в рослинних клітинах	Відновлюване джерело, доступність	Вимагає спеціальних ферментів для розщеплення
Продукти переробки сільського господарства [6], біомаса водоростей [13]	Відходи сільського господарства та харчової промисловості, що містять вуглеводи	Зниження вартості виробництва, використання відходів	Можуть містити домішки, що ускладнюють процес ферментації
Сироватка [9]	Побічний продукт виробництва сиру	Містить лактозу, відновлюване джерело	Може вимагати додаткової обробки
Відходи рослинництва [10]	Солома, кукурудзяні стебла тощо	Відновлюване джерело, доступність	Вимагають попередньої обробки для вилучення цукрів
Відходи харчової промисловості [11, 12]	Відходи фруктових соків, хлібопекарські дріжджі	Зниження вартості виробництва, використання відходів	Можуть містити домішки, що ускладнюють процес ферментації

Слід зауважити, що вартість сировини є одним з основних факторів економічно обґрунтованого виробництва молочної кислоти. Використання чистих цукрів (наприклад, сахарози з цукрової тростини чи буряка) дозволяє отримати молочну кислоту високої чистоти, що зменшує витрати на її очищення. На жаль, висока вартість чистого цукру робить його використання у якості сировини недоцільним. Відходи ж харчової промисловості, сільського господарства, цукрових заводів та біомасу доцільно використовувати з метою збільшення економічної ефективності виробництва з одночасним зменшенням навантаження на навколишнє середовище.

Оскільки вартість субстрату не може бути зменшена за рахунок збільшення масштабу процесу, в даний час проводяться широкі дослідження з пошуку нових субстратів для виробництва молочної кислоти [14]. Вибір мікроорганізмів, які

використовують у ферментації, насамперед залежить від вуглеводу, який потрібно зброджувати, оскільки метаболізм мікроорганізмів відрізняється для різних джерел вуглецю. Зазвичай мікроорганізми у процесі біосинтезу виробляють лише один ізомер молочної кислоти, але іноді, залежно від умов роботи, можуть виробляти суміш обох ізомерів. Організми, які виробляють D(-)- або L(+)-ізомер, мають два ферменти лактатдегідрогенази, які відрізняються своєю стереоспецифічністю. Наприклад, деякі види лактобактерій виробляють L(+) – ізомер, і коли ці ізомери накопичуються, молочна кислота перетворюється в D(-) – ізомер, до моменту досягнення рівноваги [15]. Фактори, що впливають на вибір штаму мікроорганізмів для виробництва молочної кислоти наведені у табл. 1.5.

Таблиця 1.5

Відбір штамів мікроорганізмів для біосинтезу молочної кислоти

Фактор	Параметри відбору мікроорганізму
Продуктивність	Швидкість росту та перетворення субстрату на молочну кислоту
Толерантність до кислотності	Здатність виживати в кислому середовищі, яке створюється молочною кислотою
Температурний оптимум	Оптимальна температура для росту і розвитку бактерій
Вихід продукту	Кількість молочної кислоти, яку може виробляти штам
Чистота культури	Відсутність домішок інших мікроорганізмів
Вимоги до поживного середовища	Потреба у складних або простих поживних середовищах
Толерантність до стресів	Здатність витримувати зміни параметрів середовища (температура, рН, концентрація субстрату тощо)
Технологічні властивості	Простота культивування, сепарації та інших технологічних операцій
Призначення кінцевого продукту	Для різних продуктів може вимагатись застосування різних штамів з певними властивостями
Технологічність	Вибір штаму може залежати від обраного технологічного процесу та типу застосовуваного обладнання
Економічність	Вартість культури, доступність, наявність ліцензії
Генетична стабільність	Збереження властивостей упродовж багатьох поколінь

Загальна схема виробництва молочної кислоти ферментативним способом включає кілька етапів (табл. 1.6), на кожен з яких впливають різні технологічні фактори (табл. 1.7).

Таблиця 1.6

Основні етапи біосинтезу молочної кислоти

Етап	Опис етапу	Ключові фактори
Підготовка сировини	Вибір джерела вуглеводів, стерилізація середовища, додавання поживних речовин	Якість сировини, склад поживного середовища, ефективність стерилізації
Інокуляція	Введення чистої культури молочнокислих бактерій в стерильне середовище	Вибір штаму, кількість інокуляту, умови введення
Ферментація	Активне розмноження бактерій та перетворення субстрату на молочну кислоту	Температура, рН, аерація, час ферментації
Розділення та очищення	Відділення біомаси від культуральної рідини, концентрація та очищення продукту	Методи сепарації, ефективність очищення
Сушіння	Видалення вологи з продукту	Тип сушарки, температура сушіння

Таблиця 1.7

Фактори, що впливають на процес ферментації

Фактор	Вплив на процес
Температура	Необхідність витримування оптимальної температури для росту бактерій і утворення молочної кислоти
рН	Кисле середовище сприяє накопиченню молочної кислоти, але надмірна кислотність може пригнічувати ріст бактерій
Аерація	Для аеробних фаз росту необхідна аерація, для анаеробної фази ферментації – відсутність кисню
Склад поживного середовища	Наявність необхідних поживних речовин для росту бактерій
Штам бактерій	Продуктивність, толерантність до кислотності, здатність використовувати різні субстрати

1.4 Перспективи застосування молочної кислоти в різних галузях промисловості

1.4.1 Косметична галузь

Молочна кислота безпечна для шкіри і волосся людини. Косметичні засоби із молочною кислотою можна використовувати для всіх типів шкіри, але особливо вони корисні для сухої та чутливої шкіри. Рекомендована концентрація молочної кислоти в косметичних засобах становить 1–5 %. Вважають [16], що 5 % вміст молочної кислоти сприяє поверхневим та епідермальним змінам шкіри, 12 % – впливає як на епідерміс, так і на дерму шкіри в цілому.

Молочну кислоту відносять до АНА – кислот (альфа-гідроксикислот). АНА–кислоти мають кератолітичний ефект, тобто вони здатні розм'якшувати та видаляти ороговілі клітини шкіри. АНА – це органічні кислоти з однією гідроксильною групою, приєднаною до кислоти у альфа-положенні. АНА–кислоти налічують гліколеву, молочну, яблучну, винну та лимонну кислоти, які широко використовують у косметичних засобах. АНА–кислоти використовують як засоби для поверхневого пілінгу, а також для лікування кератозів і акне в дерматології. Це дозволяє: поліпшити текстуру шкіри, згладити нерівності, зменшити шорсткість та зробити шкіру більш гладкою, зменшити пігментацію, освітлити веснянки та постакне, звужити пори, видалити відмерлі клітини, які закупорюють пори, і зменшити їх видимість, зволожити шкіру, прискорити оновлення клітин епідермісу [17, 18].

Завдяки своїй структурі молочна кислота здатна зв'язувати велику кількість води та діяти як потужний антиоксидант через інгібування матриксних металопротеїназ та сильні хелатні властивості. Іншою важливою характеристикою молочної кислоти є збереження цілісності епідермального бар'єру під час нанесення вказаної кислоти, а отже, можливість її використання на чутливій шкірі, включаючи куперозну шкіру [19].

Концентрація АНА–кислот у композиціях змінюється залежно від бажаного ефекту та індивідуальної переносимості шкіри. Нижчі концентрації, як правило, від 5 до 10 %, зазвичай містяться у продуктах щоденного догляду за шкірою, сприяючи м'якому відлущуванню та підтримці здоров'я шкіри. Вказані

концентрації, як правило, добре переносяться більшістю людей і сприяють покращенню тонусу та текстури шкіри. Вищі концентрації, такі як 20–30 %, часто використовують у професійних хімічних пілінгах, які використовують дерматологи або косметологи, для досягнення більш значного відновлення та омолодження шкіри [20].

Широкого застосування набули похідні молочної кислоти. Наприклад, полі-L-молочна кислота (PLLA: poly-L lactic acid) – біорозкладний синтетичний полімер L-молочної кислоти, який використовується у медицині понад 40 років. Доведено [21-24], що застосування PLLA ініціює регенеративну реакцію загоєння ран з відкладенням колагену та еластину, подібну до природної здорової тканини людини. Застосування нехірургічних методів відновлення шкіри обличчя також засновані на використанні PLLA. Мова йде не тільки про косметологічні процедури, але і про косметологію при наявності у пацієнта ліпоатрофії обличчя, викликаній ВІЛ [25, 26].

1.4.2 Фармацевтична промисловість

Молочну кислоту використовують у фармацевтичній промисловості у вигляді L(+) молочної кислоти, оскільки D(-) ізомер не засвоюється організмом людини. Молочна кислота та її солі використовують при переливанні крові, а також для регулювання рівня рН крові або препаратів крові. Кальцій, залізо, натрій та інші солі молочної кислоти використовують у промисловості як матеріали з протипухлинною активністю. Молочна кислота використовується у фармацевтичному виробництві як електроліт у багатьох парентеральних і внутрішньовенних розчинах, вона один з основних компонентів лактатних розчинів Рінгера або Гартмана, а також розчинів для діалізу на апаратах штучної нирки [27].

Полімолочна кислота та її кополімери вважають кращими субстратами для систем доставки ліків. Полімолочна кислота є біосумісним, біорозкладним і нетоксичним полімером, який був схвалений Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів і вважається одним з найпривабливіших реагентів, використовуваним у системах доставки білків, генів, вакцин, протипухлинних препаратів і макромолекул [28].

1.4.3 Харчова промисловість

Молочна кислота є багатофункціональною органічною кислотою, яка здавна знаходить широке застосування в харчовій промисловості.

Її основні функції включають:

- антимікробну активність. Молочна кислота ефективно пригнічує ріст багатьох видів бактерій, грибів і дріжджів;
- регуляцію рН. Молочна кислота дозволяє оптимізувати кислотно-лужний баланс продуктів, що впливає на їхню стабільність і сенсорні властивості;
- комплексоутворення. Молочна кислота здатна утворювати комплекси з металами, що дозволяє стабілізувати колір і аромат продуктів;
- вплив на текстуру. Молочна кислота впливає на реологічні властивості продуктів, покращуючи їхню текстуру.

Молочну кислоту часто використовують при виробництві м'ясних продуктів, ковбас, сирів, маринадів та консервів з метою збереження їх свіжості. Молочну кислоту також додають у соуси, маринади, кондитерські вироби, безалкогольні напої для регулювання кислотності цих продуктів. Молочну кислоту часто використовують і у фруктових соках, йогуртах, молочних продуктах, солодошах для покращення смаку.

1.4.4 Хімічна промисловість

В хімічній промисловості молочна кислота є цінною вихідною речовиною для синтезу багатьох органічних сполук, які знаходять застосування в різних галузях. Ключові напрями синтезу на основі молочної кислоти включають:

1. Естери молочної кислоти:

- алкілові ефіри, що використовують як розчинники, пластифікатори, ароматизатори;
- ароматичні ефіри, що застосовують у парфумерії та косметиці.

2. Полімерні речовини:

- полілактиди (PLA) – біорозкладні полімери, що використовують для виробництва упаковки, медичних імплантатів, текстилю, тощо;

- кополімери, які є продуктом синтезу молочної кислоти з іншими мономерами і дозволяють отримувати полімери з різними властивостями.

3. Амідні молочної кислоти:

- N-ацильні похідні, що використовують як поверхнево-активні речовини, емульгатори.

- N-алкільні похідні, які застосовуються як розчинники, пластифікатори.

4. Нітрили молочної кислоти, які використовують як проміжні продукти для синтезу інших сполук.

5. Галогенопохідні молочної кислоти, які використовують як проміжні продукти для синтезу інших сполук.

Приклади сполук, що синтезують на основі молочної кислоти, наведено у табл. 1.8.

Таблиця 1.8

Сполуки, що синтезуються на основі молочної кислоти

Сполука	Структура	Застосування
Полілактиди (PLA)	Лінійний поліестер	Упаковка, медичні імпланти, текстиль тощо
Лактид-гліколіди	Кополімер	Шовні матеріали
Естери молочної кислоти	$\text{RCOOCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	Розчинники, пластифікатори, ароматизатори
Амідні молочної кислоти	$\text{RCONHCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	Поверхнево-активні речовини, емульгатори
Нітрили молочної кислоти	$\text{NCCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	Проміжні продукти для синтезу
Галоген похідні молочної кислоти	$\text{XCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ (X = Cl, Br, I)	Проміжні продукти для синтезу

Найперспективнішою сполукою сьогодні вважають полілактиди (PLA), які застосовують у всіх галузях промисловості, сфері охорони здоров'я, технологіях 3D моделювання тощо. У галузі медицини PLA є універсальним біополімером, який знайшов застосування у сфері тканинної інженерії або регенеративної медицини, виробництві серцево-судинних або стоматологічних імплантатів, ортопедичному втручанні, терапії ракових захворювань, загоєнні шкіри та

сухожиль, виробництві медичних інструментів та обладнання, виробництві препаратів для адресної доставки ліків [29, 30]. PLA знайшов таке широке використання завдяки своїй біосумісності та механічним властивостям.

Проблема накопичення пластикових відходів вимагає розробки нових, біорозкладних матеріалів. PLA, отримана з відновлюваних джерел, є одним з лідерів у цій галузі [31]. Композити на основі PLA входять до складу пакувальних матеріалів для збільшення стійкості та безпечності харчової упаковки [32]. Сучасні дослідження зосереджені на оптимізації процесів біосинтезу молочної кислоти, а також на розробці нових композитів і співполімерів на основі PLA для розширення спектру його застосування.

1.5 Аналіз ринку виробництва молочної кислоти

Основними світовими лідерами у виробництві молочної кислоти є:

1. Сполучені Штати Америки (США). Американські компанії традиційно займають лідируючі позиції на світовому ринку молочної кислоти. Вони володіють великими виробничими потужностями та широким асортиментом продуктів.

2. Німеччина. Німецькі компанії відомі своїми високими технологіями та суворими стандартами якості. Вони активно інвестують у дослідження та розробку нових продуктів на основі молочної кислоти.

3. Японія. Японські компанії відрізняються інноваційним підходом та високою ефективністю виробництва. Вони розробляють нові штами бактерій та вдосконалюють технологічні процеси з метою їх інтенсифікації.

4. Китай. Китайські компанії останніми роками демонструють стрімкий ріст виробництва молочної кислоти. Вони мають доступ до дешевої сировини та великих ринків збуту.

5. Південна Корея. Корейські компанії також активно розвивають виробництво молочної кислоти, зокрема, для використання у фармацевтичній та косметичній промисловості.

Сучасний стан ринку молочної кислоти як в Україні так і у світі характеризується суттєвим зростанням та збереженням потенціалу до зростання на період до 2032 року через розширення галузей застосування даної речовини

(рис. 1.1). Останніми роками розширюються напрями виробництва та застосування молочної кислоти [33, 34].

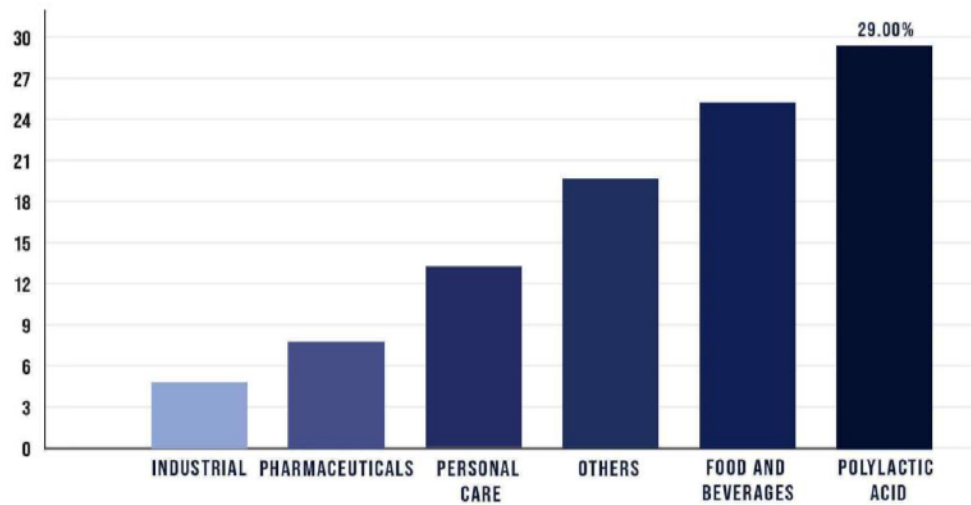


Рисунок 1.1– Напрями застосування молочної кислоти в різних галузях

Наразі, найбільше застосування молочної кислоти має в полімерній промисловості, майже 30 %. Розвиток виробництва біорозкладних полімерів передбачає використання молочної кислоти для отримання полімолочної кислоти, як матеріалу для виготовлення одноразового посуду, контейнерів для зберігання харчових продуктів тощо. Очікується, що найближчим часом 30 % обсягів молочної кислоти буде використовуватись у виробництві полімолочної кислоти для отримання біопластиків. Біопластик широко використовується в пакувальній промисловості, тому найближчі прогнози по його виробництву припадають на зростання долі близько 65 % в долі полімерних виробів.

На другому місці, у рейтингу галузей, які використовують молочну кислоту, є харчова промисловість, особливо процеси ферментації, отримання напоїв, продуктів з м'яса та риби, або як консервант тощо.

Останні розробки в косметичній галузі, особливо для засобів особистої гігієни, та поступова відмова від застосування хімічних речовин обумовлює широке використання молочної кислоти як продукту з пробіотичними властивостями або завдяки дезінфікуючим властивостям. У фармацевтичній промисловості активізується застосування молочної кислоти для виробництва різних ліків.

Найпоширенішою сировиною для отримання молочної кислоти є цукрова тростина, кукурудза, касава та інші. Враховуючи позитивні прогнози щодо вирощування цукрової тростини та кукурудзи, можна передбачити здешевлення вартості молочної кислоти, а отже поширення її виробництва та сфер застосування. Сегмент кукурудзяної сировини, за прогнозами, зростатиме на рівні щорічних темпів на 8,2 % з 2023 по 2032 рр. Сегмент ринку цукрової тростини у 2022 р. отримав найбільшу долю доходів на рівні 41 % загально світових показників та його доля у загальному обсязі для виробництва молочної кислоти зафіксована на рівні 69 %. Сегмент молочної кислоти на основі маніюки є нішевим, але зростаючим сегментом ширшої індустрії молочної кислоти. Касава, крохмалистий коренеплід, використовується як сировина для виробництва молочної кислоти, особливо в регіонах, де в достатку є маніюка. Молочна кислота на основі касави використовується у виробництві полімолочної кислоти. Такі країни, як Таїланд, Індонезія та Філіппіни є основними виробниками маніюки. Ринок у цьому регіоні виграє від місцевої доступності маніюки та зростаючого промислового застосування.

Розмір світового ринку молочної кислоти станом на 2022 р. (рис. 1.2.) становив 3,46 млрд. дол. США. За прогнозами, очікується його ріст і досягнення рівня 7,93 млрд. дол. США до 2032 року. Відповідні розрахунки вказують на щорічні темпи росту на 8,7 % з 2023 по 2032 рр.



Рисунок 1.2 – Фактичні та перспективні темпи росту ринку молочної кислоти у період 2022-2032 рр.

Найбільша доля ринку молочної кислоти належить США з рівнем за доходами в 45 % (рис. 1.3). Сполучені Штати широко використовують молочну кислоту, яка виробляється в процесі ферментації. Значною мірою використовується молочна кислота у харчовій промисловості США.



Рисунок 1.3 – Географія ринку молочної кислоти

Друге місце у світовому рейтингу країн ринку молочної кислоти займає Європа з доходами у 31 %, третє – країни Азії та Тихоокеанського регіону з доходом в 16 %. В Азії та Тихоокеанському регіоні спостерігається швидке зростання ринку молочної кислоти, зумовлене індустріалізацією, урбанізацією та збільшенням попиту на екологічно чисту продукцію. Очікується, що регіон покаже найвищі темпи зростання в період 2024-2030 рр. Ринок молочної кислоти в Латинській Америці станом на 2022 р. становив 5 % і зростає, але місцеві органи влади потребують покращення інфраструктури для підтримки розширення ринку.

Зростаюча промислова база та інвестиції в хімічне виробництво на Близькому Сході та в Африці (ринок 3 %), ймовірно, призведуть до зростання ринку молочної кислоти в перспективі. Розробка нормативної бази для стійких та біорозкладних продуктів. Однак ринок може зіткнутися з проблемами, пов'язаними з економічною стабільністю та розвитком інфраструктури.

Компаніями, що є ключовими гравцями ринку молочної кислоти у світі є: Corbion (Нідерланди), DuPont (США), Henan Jindan Lactic Acid Technology (Китай), Sulzer (Швейцарія), Mushashino Chemical, Jungbunzlauer (Японія), FoodChem

International (Китай), Cargill (США), Galactic (Бельгія), DOW (США), Unitika (Японія), Vaishnavi Biotech (Індія), Spectrum Chemicals (США), Godavari Bio-refineries (Індія), ProAgro GmbH (Австрія), Qingdao Abel Technology (США), Vigon International (США), Henan Xinghan Biology Technology (Китай), Dan Scial (США), Dan Scientifier Scientific (Китай).

Ринок України стосовно молочної кислоти є імпортозалежним, про це свідчать результати статистичного аналізу даних Державної служби статистики України (рис. 1.4-1.5).

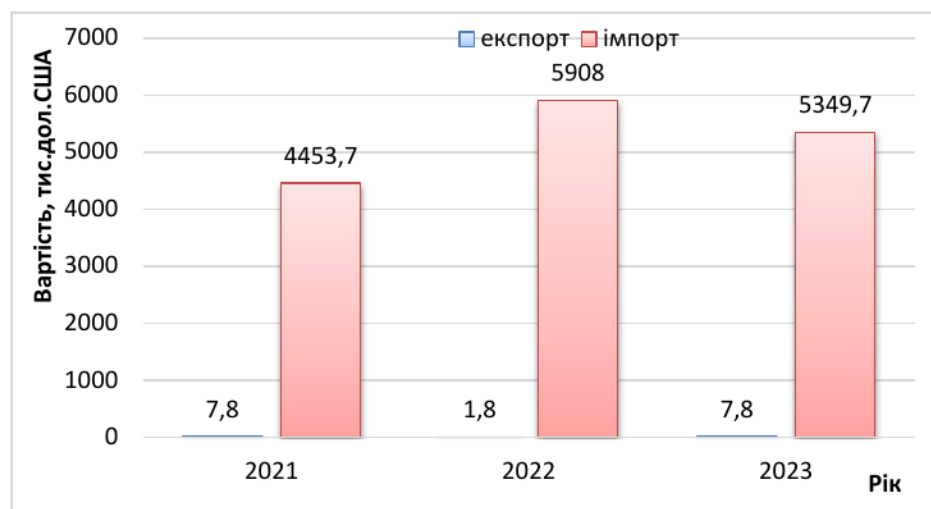


Рисунок 1.4 – Обсяги експорту та імпорту молочної кислоти на ринку України в грошових одиницях

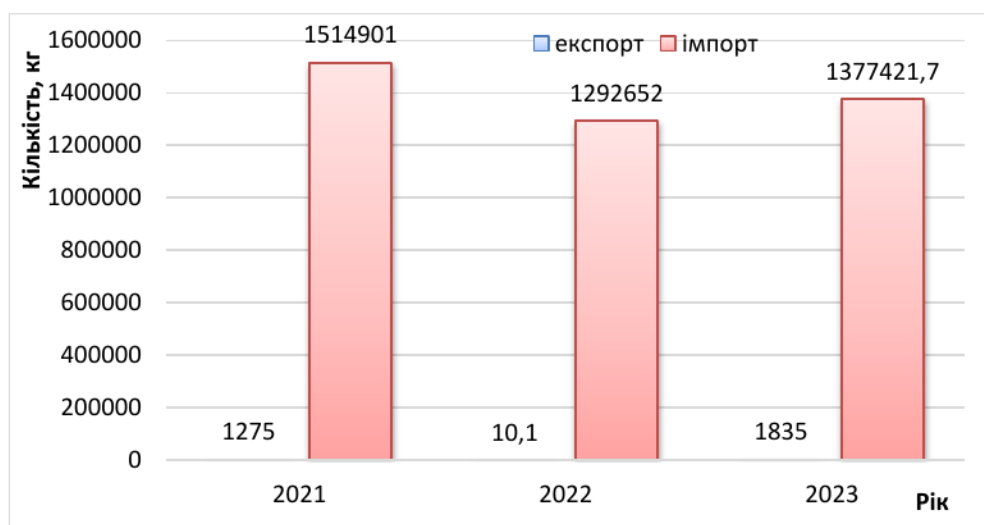


Рисунок 1.5 – Обсяги експорту та імпорту молочної кислоти на ринку України в кількісних одиницях

Аналіз зовнішньоекономічної діяльності України в період 2021–2023 рр. на ринку молочної кислоти вказує на суттєві переваги в обсягах імпорту молочної кислоти в Україну як в грошових (рис. 1.4) так і в кількісних обсягах порівняно з показниками експорту. Порівняно з 2021 р. імпорт молочної кислоти в Україну (в млн. дол. США) зріс на 25 % у 2022 році та 17 % у 2023 р. При цьому в рік початку війни на території України був зафіксований рекордний імпорт молочної кислоти в Україну. Що стосується експорту в рік початку війни, експорт молочної кислоти впав на 77 % в 2022 році порівняно з 2021 р і поновив свої грошові показники в 2023 р. Слід вказати, що станом на 2023 р. обсяги імпорту в Україну молочної кислоти в 685 разів вищі за експорт.

Кількісні обсяги імпорту молочної кислоти за останні 3 роки фіксують незначне падіння на 15 % в 2022 р. порівняно з 2021 р. та зростання на 12 % в 2023 р. порівняно з 2022 р. При цьому кількість імпорту перевищує експорт молочної кислоти станом на 2023 р. в 750 разів.

Географія імпорту молочної кислоти в Україну (рис. 1.6) описується в більшій мірі країнами: Китай, Бельгія, Франція, Нідерланди, Німеччина. В меншій мірі імпорт в Україну забезпечують Польща, Індія, Корея.

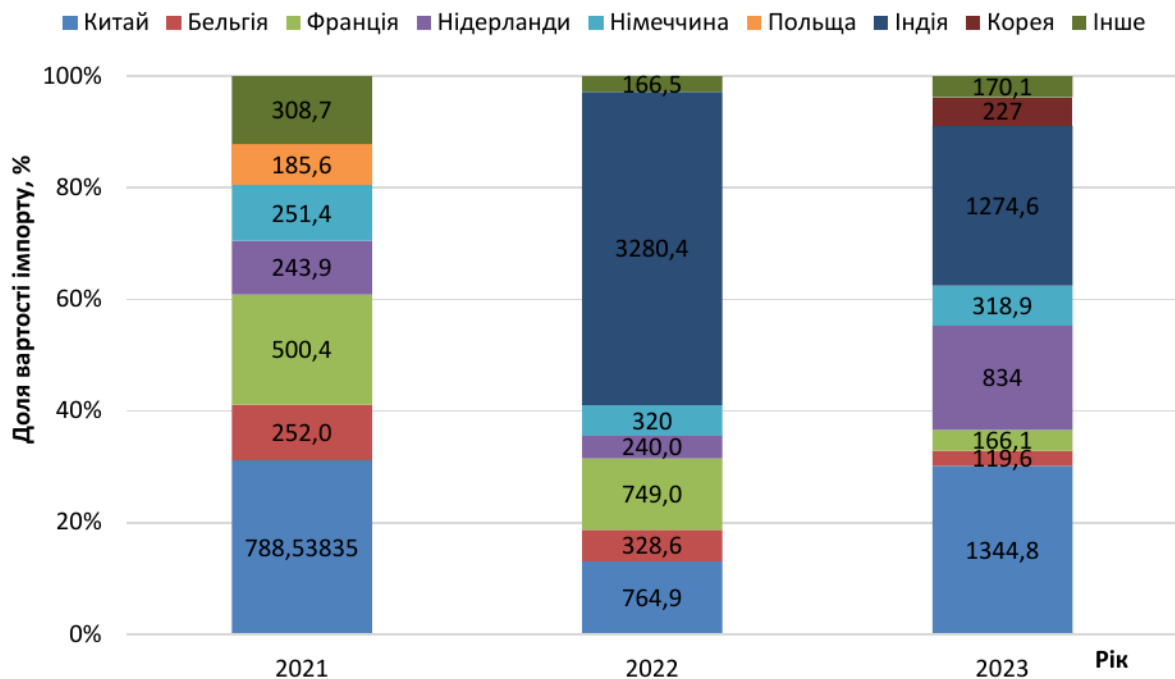


Рисунок 1.6 – Географія імпорту України молочної кислоти
в грошових одиницях

За вартісними показниками в 2023 р. найбільший імпорт молочної кислоти (майже 80 %) був забезпечений Францією, Китаєм та Нідерландами (рис. 1.6).

Найбільша кількість молочної кислоти в Україну надходить з Китаю (рис. 1.7). Така тенденція спостерігається упродовж останніх 3 років. Якщо в 2021 р. Україна отримала з Китаю майже 40 % молочної кислоти, в 2022 р. – 38 %, то в 2023 р в Україну надійшло молочної кислоти 902312,2 кг, що становить 64 % від загального імпорту. Друге місце в експорті молочної кислоти в Україну за кількісними обсягами займають Нідерланди, які поставили в 2023 році 230409,8 кг молочної кислоти, що становить майже 17 %.

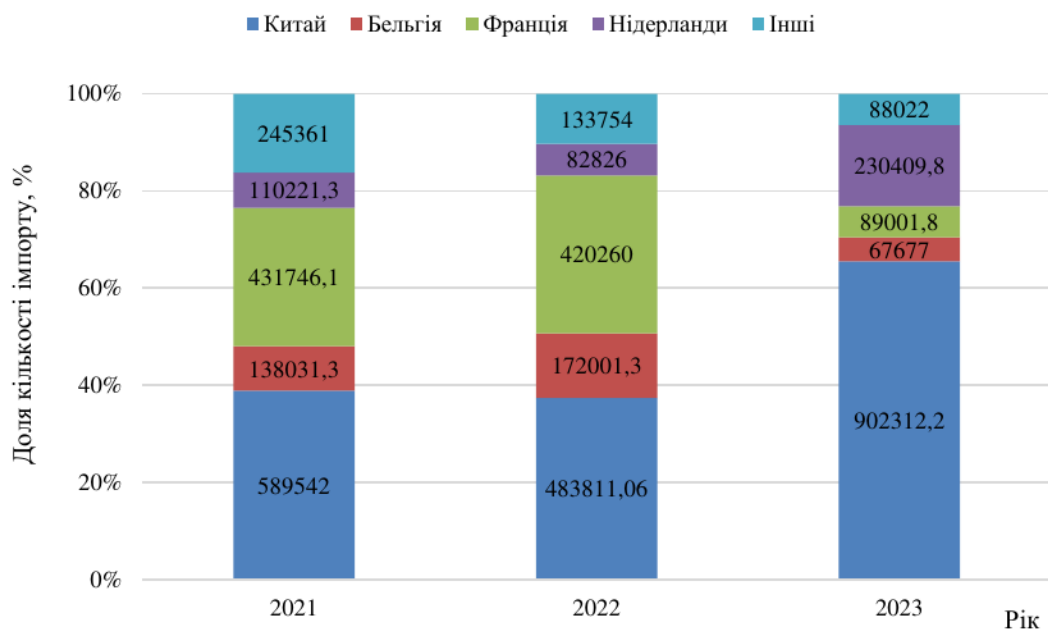


Рисунок 1.7 – Географія імпорту України молочної кислоти
в кількісних одиницях

За вартісними показниками (рис. 1.8) Україна експортувала в період 2021-2023 рр. молочну кислоту в США, Узбекистан, Німеччину, Латвію, Молдову та Австрію. Найбільший експорт молочної кислоти на рівні 4,4 млн. дол. США, що становить 56 % загального експорту. В Узбекистан Україна постачає молочної кислоти 25 % з вартістю 2,0 млн. дол. США.

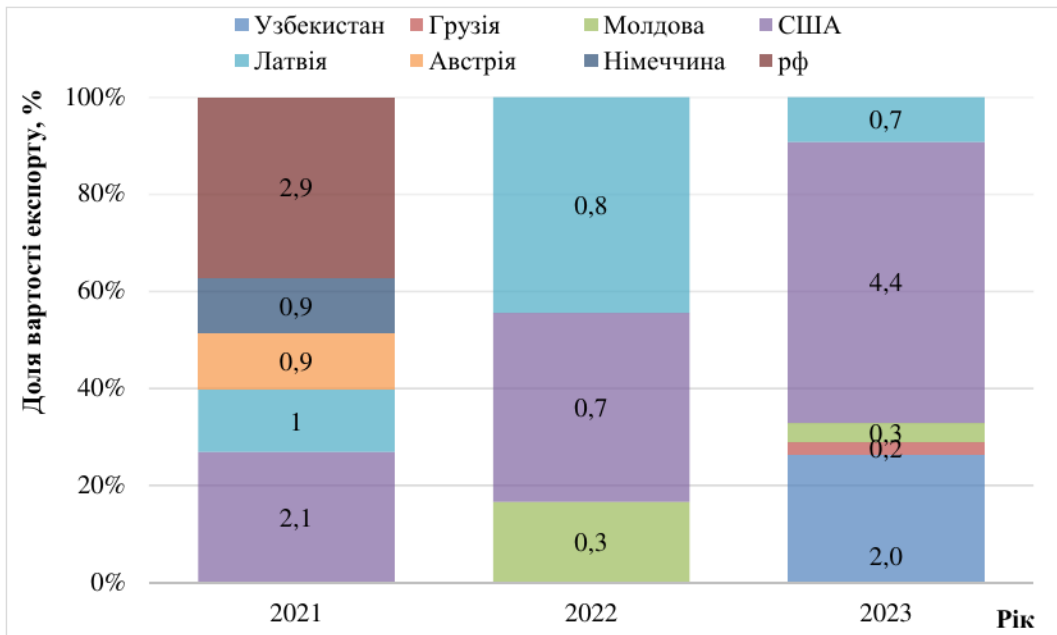


Рисунок 1.8 – Географія експорту України молочної кислоти в грошових одиницях

Географія експорту молочної кислоти з України (рис. 1.9) в кількісних одиницях окреслена Узбекистаном, Молдовою та Грузією. При чому в 2022 р. основний експорт молочної кислоти з України був направлений в Молдову (майже 100 %), а в 2023 р. – в Узбекистан (майже 80 %).

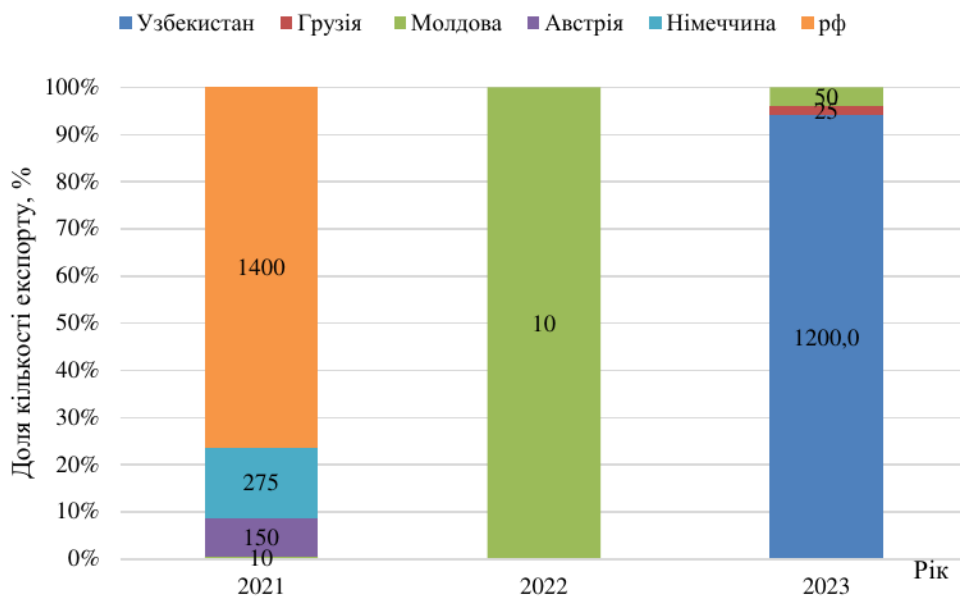


Рисунок 1.9 – Географія експорту України молочної кислоти в кількісних одиницях

Отже, світовий ринок молочної кислоти визначається динамічним розвитком. Стрімкі темпи зростання на рівні майже 9 % в рік свідчать про перспективи підвищення обсягів ринку до рівня 7,93 млрд. дол. США станом до 2032 року. Підґрунтям для розвитку ринку молочної кислоти є доступна сировинна база, яка розвивається в Північній Америці, Азії та країнах Тихого океану. Також стимулюється ринок молочної кислоти розширенням галузей застосування. Наразі, спектр за останні роки розповсюдився на харчову, фармацевтичну, хімічну та інші галузі.

Характерною ознакою ринку молочної кислоти в Україні є імпортозалежність. За останні роки ринок не характеризується стабільними тенденціями, що обумовлено війною на території України. Однак є чітко визначені країни-контрагенти на ринку України, серед яких Китай, Узбекистан, Нідерланди, Франція та Індія.

Зазначене свідчить про доцільність та перспективи вітчизняних досліджень в напрямі вивчення технологій виробництва молочної кислоти та оптимізації її параметрів для створення конкурентоспроможних, ресурсоефективних технологій для промисловості.

Висновки до розділу 1

У розділі проаналізовано перспективи застосування молочної кислоти у харчовій, фармацевтичній, медичній та хімічній галузях. Проведено аналіз показників торговельної діяльності на світовому ринку молочної кислоти на основі статистичних даних ChemAnalyst та Державної служби статистики України. За результатами проведеного аналізу стає очевидним, що молочна кислота є цінним компонентом для різних галузей промисловості та охорони здоров'я. А зважаючи на стабільне розширення асортименту продуктів, отриманих на основі молочної кислоти, доцільними є і наукові досліджень у напрямі розробки ресурсощадних технологій виробництва молочної кислоти на основі біотехнологічних принципів.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ, МЕТА ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Мета, об'єкт та предмет дослідження

Мета роботи полягає у дослідженні біотехнологічних аспектів отримання молочної кислоти за умови культивування бактерій роду *Lactobacillus*.

Об'єктом наукового дослідження є склад поживного середовища для здійснення культивування *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 у виробництві молочної кислоти.

Предмет наукового дослідження – технологія біосинтезу молочної кислоти за умови культивування молочнокислих бактерій *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3.

2.2 Характеристика досліджуваних біологічних агентів

Більшість молочнокислих бактерій є факультативними анаеробами, каталазонегативними, малорухомими, неспороутворюючими. Зазвичай вони мають високу кислотостійкість і можуть виживати при рН нижче за 5,0. Висока кислотостійкість лактобактерій дає їм конкурентну перевагу над іншими бактеріями при використанні для синтезу [35-38].


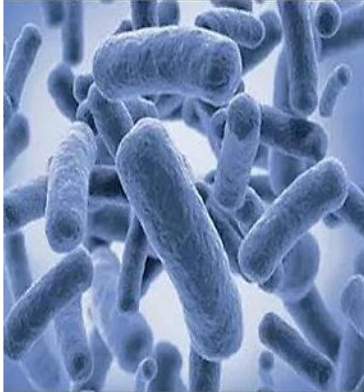
Lactobacillus acidophilus та *Lactobacillus plantarum* є двома видами молочнокислих бактерій (табл. 2.1 – 2.2), які широко поширені в природі та використовуються в промисловому виробництві молочної кислоти. Обидва види належать до роду *Lactobacillus*, який входить до родини *Lactobacillaceae*.

Таксон	– <i>Lactobacillus</i>
Домен	– <i>Bacteria</i>
Тип	– <i>Firmicutes</i>
Клас	– <i>Bacilli</i>
Порядок	– <i>Lactobacillales</i>
Родина	– <i>Lactobacillaceae</i>
Рід	– <i>Lactobacillus</i>

- Вид
- *Lactobacillus plantarum*,
 - *Lactobacillus acidophilus*

Таблиця 2.1

Морфолого-культурні властивості
Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus plantarum

Властивість	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
		Факультативний анаероб
Форма клітин	Паличкоподібна	Паличкоподібна
Мікроскопія клітин		
Розмір клітин	0,7-1,0 x 0,5-0,8 мкм	2,0-5,0 x 0,7-1,2 мкм
Спори	Не утворюють	Не утворюють
Рухливість	Нерухомі	Нерухомі
Грамові властивості	Грампозитивні	Грампозитивні
Каталазна активність	Негативні	Негативні
Температурний оптимум росту	35-37 °С	30-37 °С
рН оптимум росту	6,5	4,5-6,5
Культуральні властивості на агарі	Білі, круглі, опуклі колонії	Білі, круглі, опуклі колонії

Фізіолого-біохімічні властивості

Lactobacillus acidophilus та *Lactobacillus plantarum*

Властивість	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
Метаболізм	Головним чином гомоферментативний, тобто перетворює глюкозу переважно на молочну кислоту. Додаткові можливості: метаболізм білка, амінокислот, ліпідів; синтез вітамінів (окремі штами)	Головним чином гомоферментативний, тобто перетворює глюкозу переважно на молочну кислоту. Здатний до гетероферментативного метаболізму, виробляючи додатково оцтову кислоту, етиловий спирт та CO ₂
Ферментація вуглеводів	Лактоза, глюкоза, галактоза, інші прості цукри	Глюкоза, фруктоза, галактоза, сахароза, лактоза, мальтоза та інші
Продукти ферментації	Переважно молочна кислота	Молочна кислота, оцтова кислота, етиловий спирт; діацетил (у деяких штамів); масляна кислота (у деяких штамів)
Толерантність до кислотності	Висока	Висока
Толерантність до солі	Досить висока, але залежить від штаму	Досить висока, але залежить від штаму

У науковому дослідженні використані штами *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 з колекції лабораторії біотехнології мікробного синтезу Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України. Після виділення, систематичне положення штамів було ідентифіковано за фізіолого-біохімічними ознаками та за мас-спектрометричними показниками (MALDI –TOF MS).

Для культивування штамів бактерій роду *Lactobacillus* в дослідженні обираємо поживне середовище MRS (de Man, Rogosa and Sharpe). Середовище MRS забезпечує оптимальні умови для росту *Lactobacillus* завдяки своєму складу (табл. 2.3).

Загальна характеристика складу середовища MRS

Компонент	Функція компоненту	Концентрація, г/л
Пептон	Джерело азоту	10,0
М'ясний екстракт	Джерело вітамінів, мінеральних речовин	10,0
Дріжджовий екстракт	Джерело вітамінів групи В, амінокислот	5,0
Глюкоза	Джерело вуглецю	20,0
Дикалій гідрофосфат	Буфер, джерело фосфору	2,0
Твин 80	Поверхнево-активна речовина	1,0
Диамонію цитрат	Джерело азоту та енергії	2,0
Натрій ацетат	Буфер для підтримування необхідного рівня рН (6,2–6,5)	5,0
Магній сульфат	Джерело магнію	0,2
Марганець сульфат	Джерело марганцю	0,05

2.3 Приготування середовища MRS

Для зберігання культури використовували середовище MRS-агар. Культури *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 зберігали у ліофільно висушеному стані. Перед початком роботи проводили 2 пасажі для оживлення культури. Після чого культури пересівали на щільне середовище MRS і зберігали за температури 5 °С упродовж 30 діб. Після чого пересівали *Lactobacillus* на свіже поживне середовище.

Отримання молочної кислоти проводили глибинним культивуванням молочнокислих бактерій на рідкому середовищі MRS.

Склад застосовуваного поживного середовища MRS, г/л: дріжджовий екстракт – 5,0; м'ясний екстракт – 10,0; пептон – 10,0; декстроза – 20,0; Твін 80 – 1,0; K_2HPO_4 – 2,0; ацетат натрію – 5,0; діамоній цитрат – 2,0; $MgSO_4 \times 7H_2O$ – 0,2; $MnSO_4 \times H_2O$ – 0,05; вода дистильована – до 1000,0 мл.

Для приготування MRS-бульйону зважували 55,15 г поживного середовища і заливали дистильованою водою до об'єму 1 л. Стерилізували середовище у колбах за інструкцією виробника автоклавуванням за параметрами: тиск – 1,1 атм, температура – 121°C, тривалість – 15 хв. Готове поживне середовище має бурштиновий колір і зберігається за температури 8–15°C.

2.4 Підготовка посівного матеріалу

Музейні культури *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 пересівали на рідке поживне середовище MRS і отримували посівний матеріал I та II генерації (параметри культивування: 24 год., 37 °C, 160 об/хв.). Паралельно культури висівали і на щільне середовище MRS, контролюючи чистоту взятої для дослідження культури. Після оживлення культури її використовували для накопичення біомаси та метаболітів.

2.5 Проведення біосинтезу

Стерильне середовище розливали у віали, в які додатково вносили джерело вуглецевого субстрату у кінцевій концентрації 1, 2, 4 г/л та (за планом дослідження) наночастки металів (Cu або Zn).

Моно- і дисахариди (глюкозу, фруктозу, сахарозу, лактозу) готували окремо у вигляді 20 % розчину, який потім стерилізували за температури 121°C упродовж 15 хв.

До поживного середовища вносили посівний матеріал культур у кількості 5 % від загального об'єму середовища. Культивування здійснювали на качалочній установці Orbitec упродовж 48 год. за температури 37 °C, з частотою перемішування 160 об/хв. Після культивування перевіряли оптичну густину дослідного зразка. Після чого відділяли біомасу на центрифугі при швидкості обертання 4000 об/хв. упродовж 30 хв. У надосадовій рідині визначали утворення молочної кислоти.

2.6 Отримання наночастинок металів

Наночастки (NPs) металів (Cu та Zn), взяті для дослідження, були отримані шляхом «зеленого» синтезу в умовах лабораторії кафедри біотехнології шкіри та хутра КНУТД за допомогою культуральної рідини молочнокислих бактерій штаму *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 [39, 40]. Розмір отриманих наночастинок визначали за допомогою аналізатора розмірів частинок Zetasizer Nano ZS. Розмір синтезованих наночастинок складав, нм: CuNPs – 92,88; ZnNPs – 6,33 та 140.

На початку вирощування бактерій вносили наночастки у концентрації 0,1 мМ та 1,0 мМ у середовище MRS.

2.7 Методика кількісного визначення молочної кислоти за методом Бюхнера

Метод Бюхнера заснований на здатності молочної кислоти при нагріванні з сульфатною кислотою (концентрованою) перетворюватись на оцтовий альдегід, який взаємодіє з гідрохіноном, утворюючи сполуку червоно-коричневого кольору. Інтенсивність забарвлення утвореної сполуки пропорційна концентрації молочної кислоти в дослідному зразку.

Перший етап – побудова калібрувального графіку, передбачає розведення стандартного розчину молочної кислоти дистильованою водою і отримання ряду робочих розчинів з різною, чітко визначеною концентрацією. Для реалізації кольорової реакції готують свіжий розчин гідрохінону та концентрованої сульфатної кислоти.

У пробірки вносять по 1 мл кожного робочого розчину, додають в кожен пробірку однакову кількість реактиву для кольорової реакції. Вміст пробірок ретельно перемішують і витримують упродовж 1,5 хвилин на водяній бані за температури 100 °С. Після охолодження пробірок, в кожен пробірку додають по 0,1 мл свіжо приготованого розчину гідрохінону, вміст пробірок перемішують. Пробірки знову витримують у киплячій водяній бані упродовж 15 хвилин, вміст пробірок охолоджують та вимірюють оптичну густину спектрофотометричним методом при довжині хвилі у 540 нм. Після вимірювання оптичної густини всіх контрольних робочих розчинів, будували калібрувальну криву – графік залежності

оптичної густини від концентрації молочної кислоти.

Визначення концентрації молочної кислоти у досліджуваному зразку передбачає здійснення того самого протоколу з визначенням концентрації молочної кислоти за допомогою побудованої калібрувальної кривої.

2.8 Визначення кількості біомаси спектрофотометричним методом

Для спектрофотометричних досліджень використано УФ-спектрофотометр ULAB102UV. Вимірювання оптичної густини досліджуваних зразків здійснювали за довжини хвилі 600 нм. Контрольним показником при вимірюванні було поживне середовище без внесення культури. Вимірювали оптичну густину зразків тільки засіяних біомасою (нульова точка), потім вимірювання проводили у кінці культивування. Різниця значень фіксувалась як приріст оптичної густини.

2.9 Статистичний аналіз масиву експериментальних даних

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Результати, що обраховувались при дослідженні отримання молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розкиду.

Висновки до розділу 2

Для дослідження запропоновано використання штамів молочнокислих бактерій *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 що входять до колекції Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України. Для культивування молочнокислих бактерій запропоновано використання поживного середовища MRS. Для реалізації експерименту та обробки експериментальних даних застосовані: методика кількісного визначення молочної кислоти за методом Бюхнера, методика спектрофотометричного визначення приросту біомаси при культивуванні *Lactobacillus*, методи статистики.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Дослідження використання різних джерел вуглецю на утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Дослідження передбачало визначення впливу джерела вуглецю на синтез молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій штамів *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3. Для реалізації дослідження бактерії культивували на середовищі MRS з додаванням 1 та 2 г/л різних джерел вуглецю.

Як видно з рис. 3.1 та 3.2 джерело карбону має значення, тому що у порівнянні з контролем (без додаткового внесення джерела вуглецю) обидва штами здатні синтезувати більше молочної кислоти на досліджуваних субстратах (до 46 %). Якщо порівнювати *L. plantarum* та *L. acidophilus* між собою, то можемо сказати, що при синтезі на глюкозі (1 і 2 г/л) *L. plantarum* синтезує 19-20 г/л молочної кислоти, а *L. acidophilus* близько 21 г/л. У той час, як на фруктозі (1 і 2 г/л) *L. plantarum* синтезує 22 та 23 г/л молочної кислоти, а *L. acidophilus* – 16 та 21 г/л відповідно (рис. 3.1).

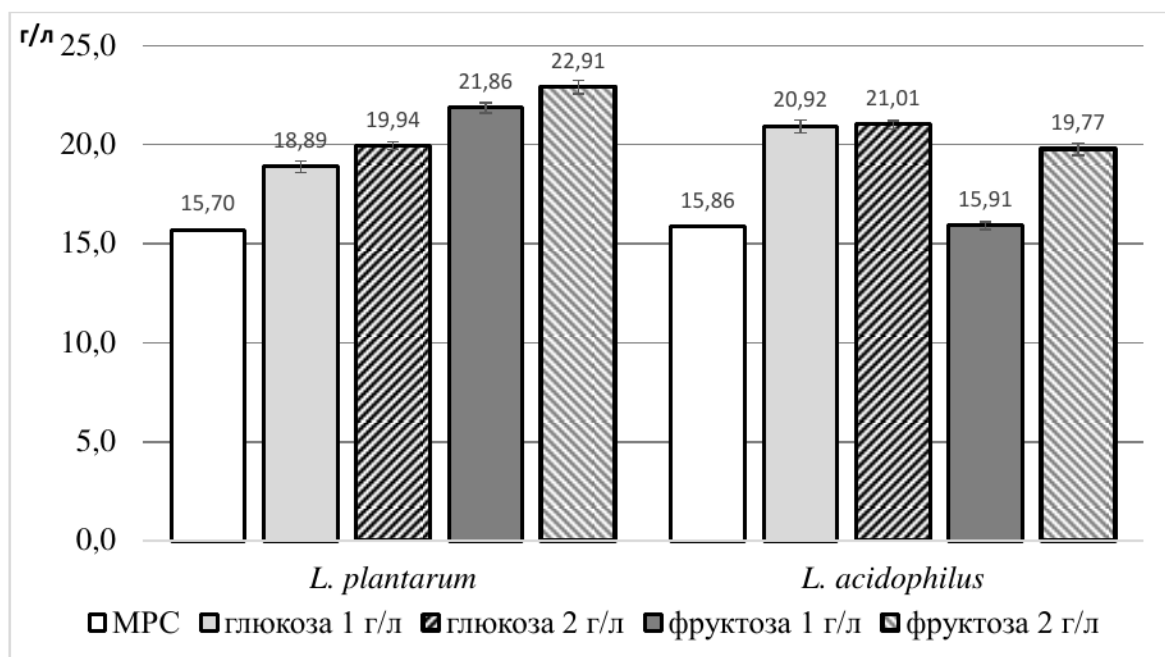


Рисунок 3.1 – Вплив моноцукрів на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

При порівнянні у якості джерела вуглецю сахарози і лактози бачимо (рис. 3.2), що *L. plantarum* на середовищі з лактозою утворює більше молочної кислоти (25 г/л) у порівнянні з *L. acidophilus* (21-23 г/л), тоді як на сахарозі все навпаки – *L. plantarum* синтезує молочної кислоти майже удвічі менше (17-19 г/л) ніж *L. acidophilus* (29-20 г/л). Якщо порівнювати концентрацію дисахаридів 1 і 2 г/л, то на середовищі з сахарозою і лактозою можемо спостерігати, що збільшення концентрації джерела карбону зменшує обсяг синтезованої молочної кислоти.

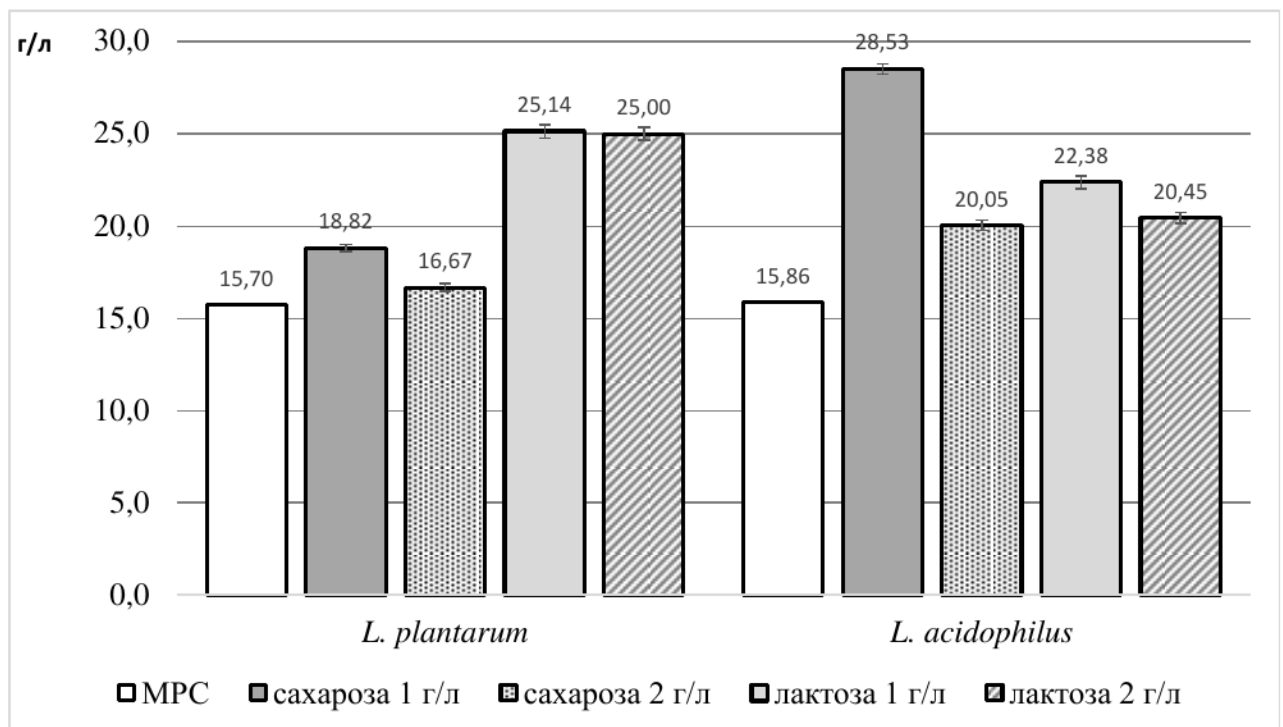


Рисунок 3.2 – Вплив дисахаридів на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Проаналізувавши усі дані у подальшому, при дослідженні змішаних субстратів будемо використовувати у якості основного джерела вуглецю глюкозу, оскільки на цьому субстраті обидва штами утворюють майже однакову кількість молочної кислоти *L. plantarum* – 19 г/л, а *L. acidophilus* близько 21 г/л, що більше ніж у контролі (16 г/л) на 20 % та 30 % відповідно.

3.2 Дослідження змішаних субстратів на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Досліджували біосинтез молочної кислоти при рості на середовищі МРС з додатковим внесенням різних концентрацій глюкози (1 та 2 г/л) та інших цукристих речовин, а саме: сахарози, фруктози та лактози у концентраціях 1, 2, 4 г/л.

На першому етапі у середовище вносили 1г/л глюкози та додавали різну концентрацію сахарози. Як видно з рис. 3.3 *L. acidophilus* синтезує максимальну кількість молочної кислоти (25,57 г/л) при внесенні 1 г/л сахарози, тоді як *L. plantarum* з додатковим внесенням сахарози синтезує тільки 17,32 г/л.

У порівнянні з біосинтезом на самій глюкозі (1 г/л) бачимо, приріст об'єму молочної кислоти при культивуванні *L. acidophilus* на 22 % спостерігається лише при додаванні 1 г/л сахарози. Тоді як *L. plantarum* при рості на фруктозі (1 та 2 г/л) показав збільшення на 27 % та 16 % відповідно.

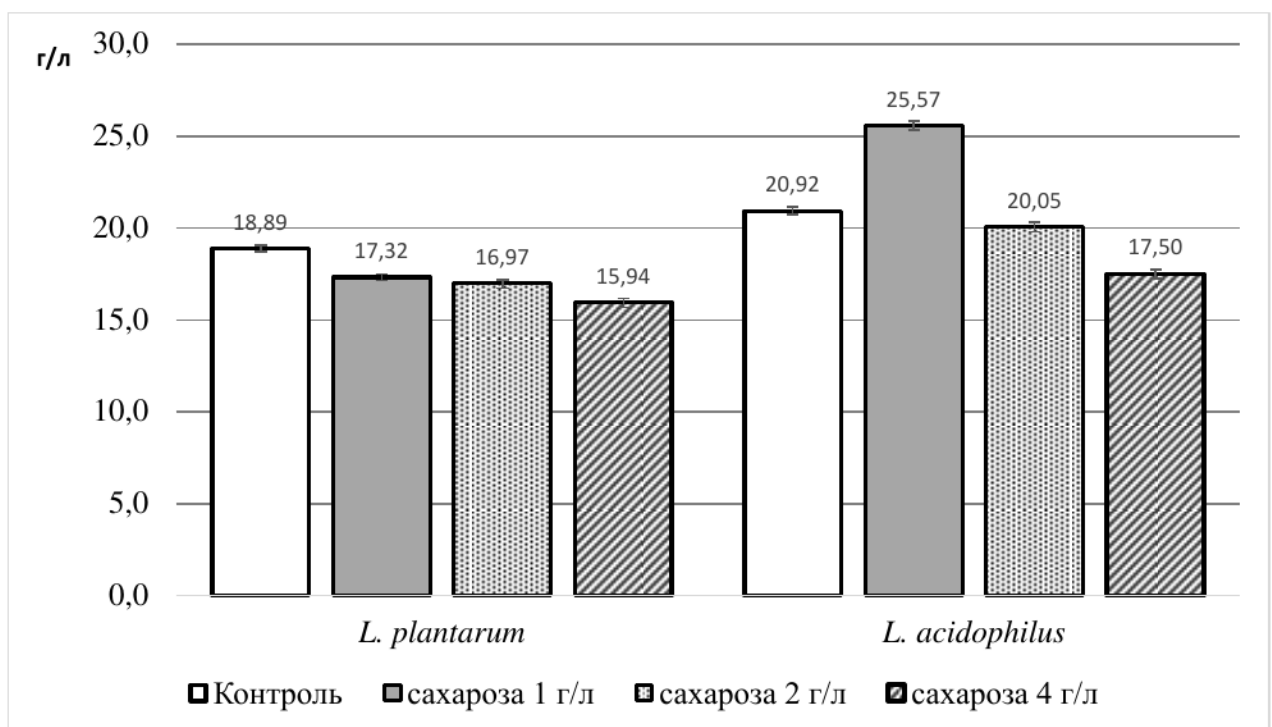


Рисунок 3.3 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 1 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Якщо проаналізувати рис. 3.3 можемо зробити висновок, що при збільшенні концентрації сахарози у середовищі до 2 та 4 г/л синтез молочної кислоти

зменшується як для *L. plantarum* (17 та 16 г/л) так і для *L. acidophilus* (20 та 18 г/л). Це може свідчити про збільшення накопичення біомаси за 48 год., тому у наступних дослідженнях необхідно при збільшуванні концентрації вуглеводів збільшувати час культивування.

Результати досліджень, що представлені на рис. 3.4 та 3.5 демонструють, що *L. plantarum* здатні синтезувати молочну кислоту на середовищі з фруктозою (рис. 3.4) та лактозою (рис. 3.5). Слід зазначити також, що концентрація 1 г/л фруктози сприяє утворенню молочної кислоти до 23,94 г/л, тоді як на лактозі – до 20,12 г/л.

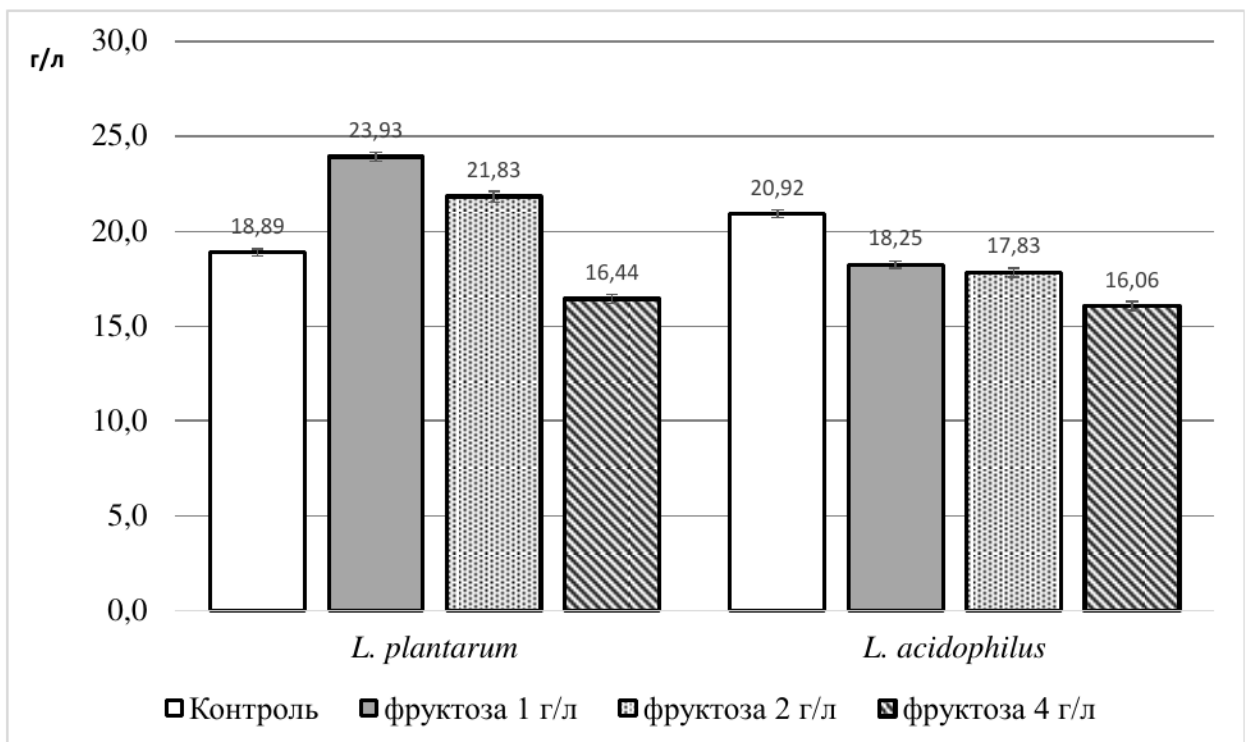


Рисунок 3.4 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 1 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Бактерії *L. acidophilus* проявили себе на субстраті з додатковим внесенням лактози та фруктози майже однаково і синтезували близько 18 г/л при внесенні 1г/л. Також слід зазначити, що збільшення концентрації лактози до 4 г/л не вплинуло на синтез молочної кислоти *L. acidophilus* і становило близько 17 г/л. При внесенні 4 г/л фруктози спостерігали зменшення утворення молочної кислоти у порівнянні з концентрацією фруктози рівної 1 та 2 г/л, як штамом *L. plantarum*, так і *L. acidophilus*. У даному випадку утворювалось тільки 16 г/л молочної кислоти обома культурами. У даному випадку потрібно проводити додаткові

дослідження, оскільки молочнокислі бактерії можуть утворювати інші біологічно активні речовини, які ми не визначали.

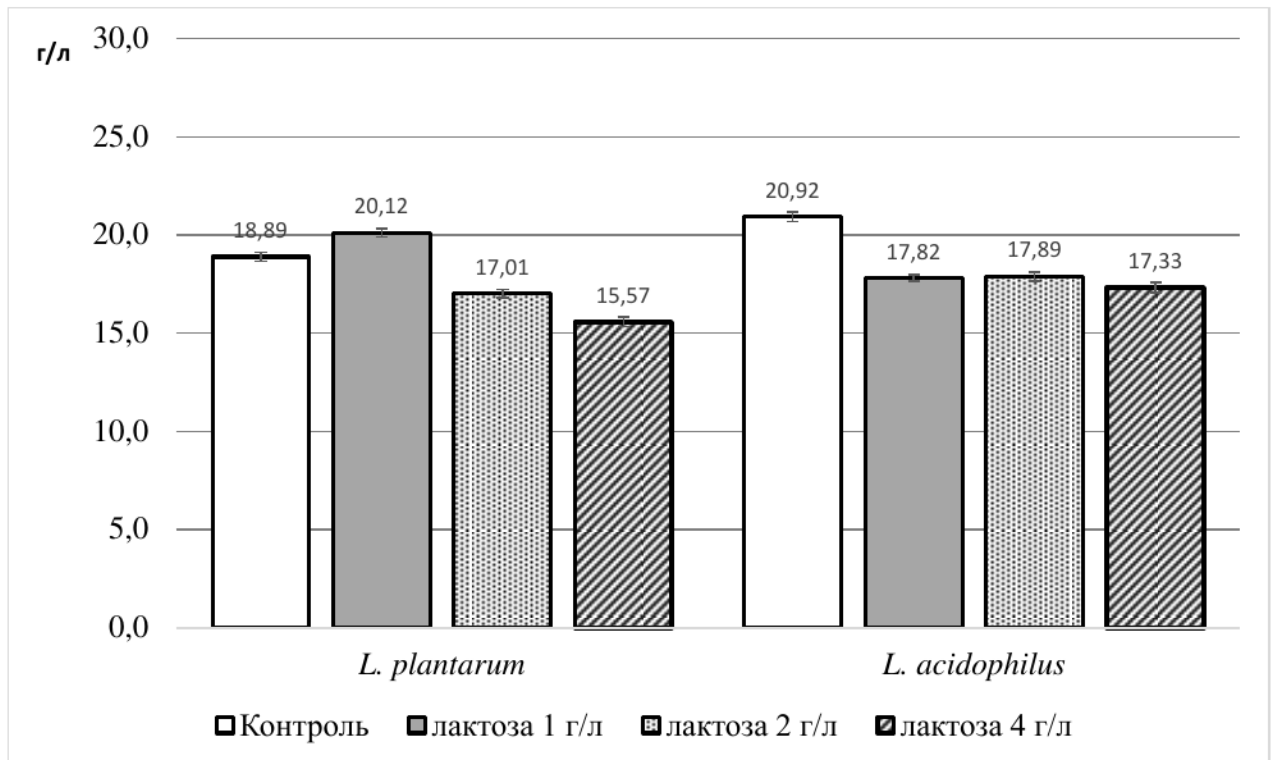


Рисунок 3.5 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 1 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

При дослідженні біосинтезу молочної кислоти за допомогою дослідних штамів *L. plantarum* та *L. acidophilus* (рис. 3.6, 3.7 та 3.8) при культивуванні на середовищі МРС з додатковим внесенням 2 г/л глюкози та інших цукрів таких як сахароза, фруктоза та лактоза у концентраціях 1, 2, 4 г/л спостерігали утворення молочної кислоти майже на одному рівні, а саме 16-17 г/л, що на 10-20% менше ніж у контролях. Тільки при додаванні у середовище з *L. acidophilus* 1 г/л сахарози спостерігали утворення молочної кислоти на рівні контролю – 19 г/л. Всі інші результати не змінювалися і становили до 25 % нижче ніж у контролях. Це може свідчити про те, що у середовищі було недостатньо джерела нітрогену для споживання усіх цукристих речовин, що обов'язково буде досліджено у майбутньому. Враховуючи, що бактерії родини *Lactobacillus* здатні синтезувати ще безліч біологічно активних речовин, наприклад екзополісахариди, вітаміни, бактеріоцини, тощо, накопичення яких ми не досліджували, можна припустити,

що при збільшенні вуглецевого джерела живлення збільшувався і їх біосинтез, а молочна кислота залишалась на комфортному для розвитку бактерій рівні.

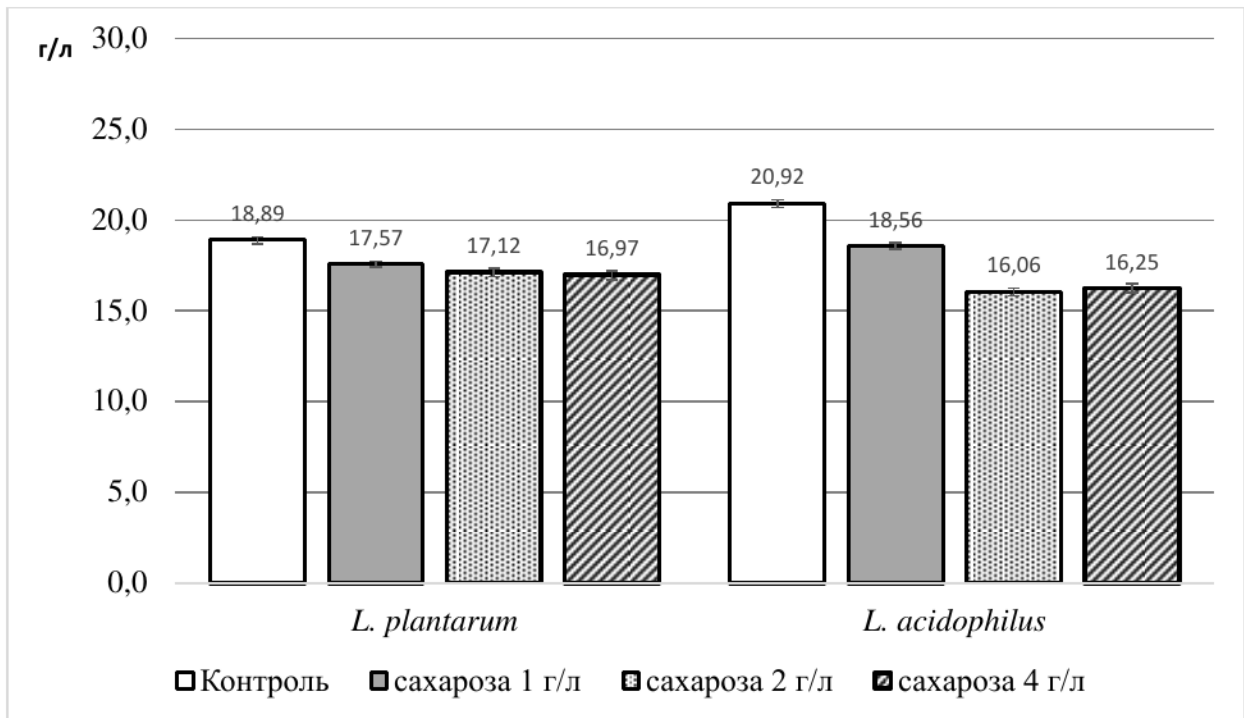


Рисунок 3.6 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 2 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

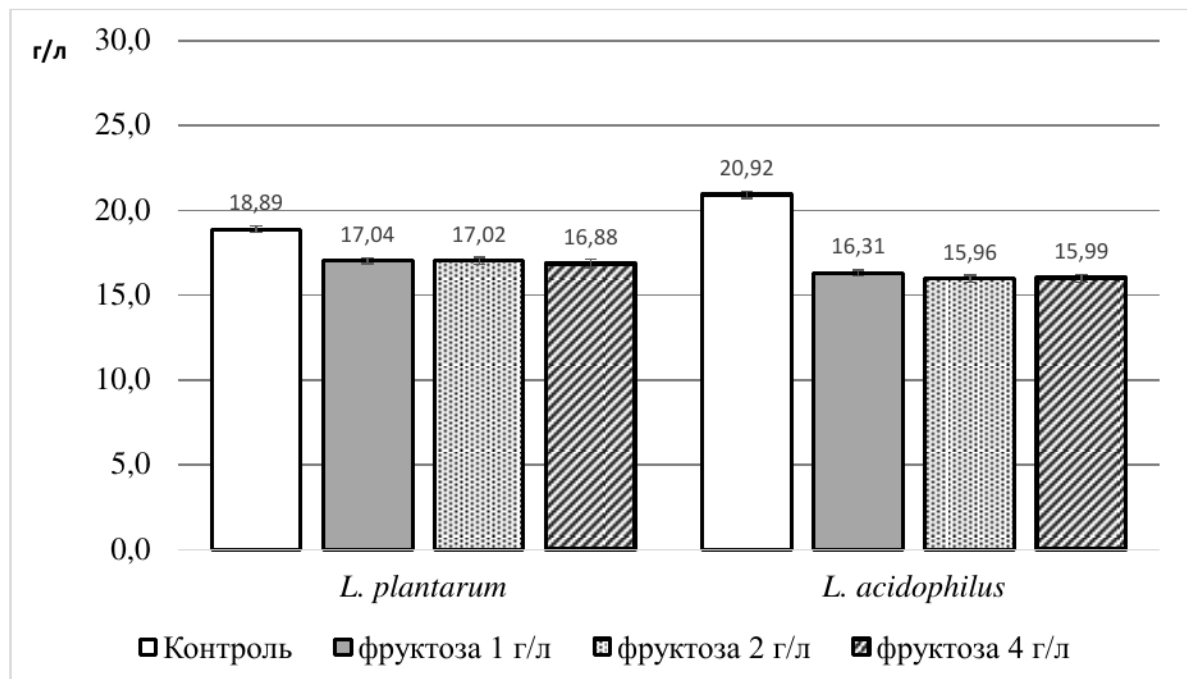


Рисунок 3.7 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 2 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

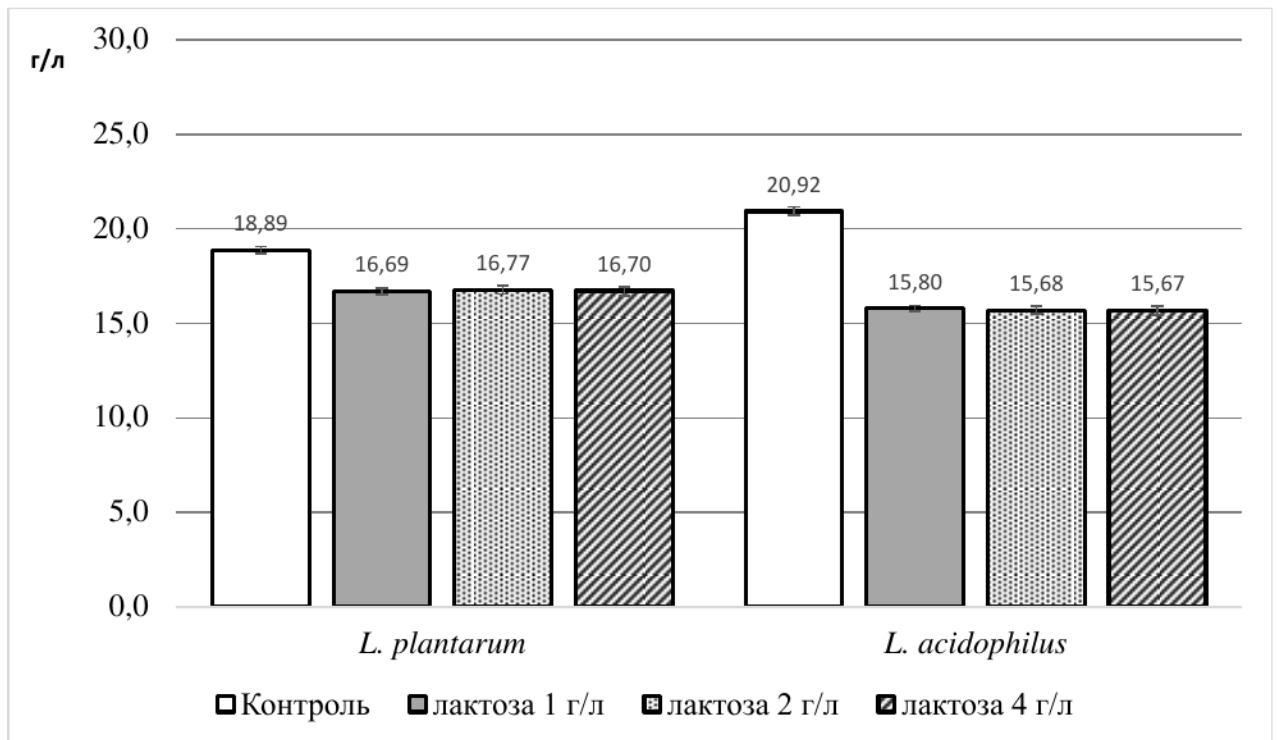


Рисунок 3.8 – Вплив змішаного субстрату, що вміщує 2 г/л глюкози, на синтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Отже, підсумовуючи дослідження впливу складу змішаних субстратів на біосинтез молочної кислоти за допомогою штамів *L. plantarum* та *L. acidophilus* можемо зробити загальний висновок, що додаткове внесення по 1 г/л глюкози та сахарози у поживне середовище стимулює синтез молочної кислоти у випадку застосування *L. acidophilus* до 25,57 г/л, що на 22 % більше у порівнянні з контролем, та знижує синтез за допомогою *L. plantarum*, оскільки кількість молочної кислоти залишається на рівні 17,32 г/л, а це на 8 % менше ніж у контролі. Внесення сахарози у кількості 2 та 4 г/л не призводить до збільшення накопичення молочної кислоти досліджуваними штамми. Навпаки, спостерігається зменшення синтезу від 4 % до 16 %.

L. plantarum здатен збільшувати синтез молочної кислоти на середовищі з фруктозою (до 24 г/л) та лактозою (до 20 г/л) на відміну від *L. acidophilus* (17-18 г/л).

Збільшення концентрації лактози до 4 г/л не вплинуло на синтез *L. acidophilus* молочної кислоти, концентрація якої складала близько 17 г/л. При

внесенні 4 г/л фруктози спостерігається зменшення утворення молочної кислоти у порівнянні з концентрацією 1 та 2 г/л, як штамом *L. plantarum*, так і *L. acidophilus*. У порівнянні з контрольними значеннями, бачимо, що найкраще на біосинтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* впливає додаткове внесення фруктози 1 та 2 г/л, що збільшує вихід молочної кислоти на 27 % та 16 % відповідно. Тоді як на утворення молочної кислоти за допомогою *L. acidophilus* впливає 1 г/л сахарози (+ 22%) у порівнянні з контролем.

При дослідженні біосинтезу молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus* при рості на середовищі МРС з додатковим внесенням різних концентрацій глюкози 2 г/л та інших цукрів таких як сахароза, фруктоза та лактоза у концентраціях 1, 2, 4 г/л утворення молочної кислоти було майже на одному рівні, а саме 16-17 г/л. Тільки при вирощуванні *L. acidophilus* з додатковим внесенням сахарози 1 г/л спостерігали накопичення молочної кислоти до 19 г/л.

3.3 Дослідження впливу наночасток міді та цинку на утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Ще одним фактором, який ймовірно призведе до збільшення продукування молочної кислоти бактеріями *L. plantarum* та *L. acidophilus* є введення у поживне середовище наночасток металів. Отже, на даному етапі досліджували вплив наночасток міді (CuNPs) та цинку (ZnNPs) на накопичення молочної кислоти за допомогою молочнокислих бактерій, а саме *L. plantarum* та *L. acidophilus*. У середовище вносили попередньо синтезовані за допомогою культуральної рідини бактерій *L. acidophilus* наночастки.

Як видно з рис. 3.9 наночастки впливають на рівень накопичення біомаси молочнокислими бактеріями. При внесенні на початку вирощування культури наночасток в концентрації 0,1 мМ CuNPs та 0,1мМ ZnNPs спостерігається збільшення оптичної густини на 15-17 % для *L. plantarum* та на 9-15 % для *L. acidophilus*. Тоді як при внесенні більш високої концентрації наночасток (1,0 мМ) спостерігається зниження рівня оптичної густини на 6 % та 4 % для *L. plantarum* та 8% і 9% для *L. acidophilus*.

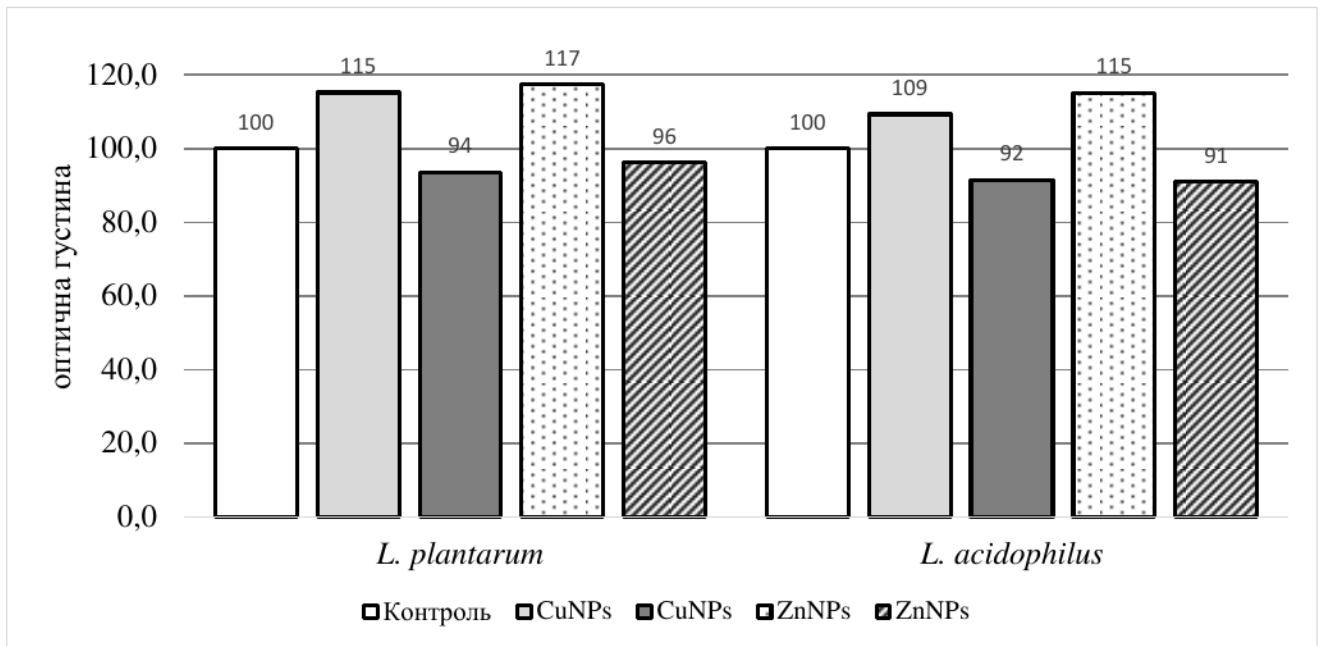


Рисунок 3.9 – Вплив наночастинок міді та цинку на оптичну густина дослідних варіантів при культивуванні штамів *L. plantarum* та *L. acidophilus* на середовищі МРС

У дослідженні виявили (табл. 3.1), що досліджувані наночастки майже не впливають на утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus* на середовищі МРС. У відсотковому співвідношенні синтез молочної кислоти *L. plantarum* за присутності наночастинок цинку і міді у концентрації (0,1 та 1,0 мМ) утворюється як і у контрольному зразку, а *L. acidophilus* – на 1-2 % менше ніж у контролі.

Таблиця 3.1

Вплив наночастинок міді та цинку на утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*

Внесення наночастинок		Утворення молочної кислоти, г/л:	
		<i>L. plantarum</i>	<i>L. acidophilus</i>
Контроль	–	15,70	15,86
CuNPs	0,1 мМ	15,65	15,60
CuNPs	1,0 мМ	15,77	15,68
ZnNPs	0,1 мМ	15,75	15,73
ZnNPs	1,0 мМ	15,76	15,47

Отже, можемо зробити висновок, що наночастки міді та цинку впливають на оптичну густину культури. При внесенні 0,1 мМ CuNPs та 0,1мМ ZnNPs спостерігали збільшення оптичної густини на 15-17 % для *L. plantarum* та 9-15 % для *L. acidophilus*. Тоді як при внесенні більш високої концентрації наночасток спостерігали зниження рівня оптичної густини на 6 % та 4 % для *L. plantarum* та 8% і 9% для *L. acidophilus*. При дослідженні утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* не спостерігали змін у порівнянні з контролем, а за допомогою *L. acidophilus* рівень молочної кислоти знижувався тільки на 1-2 % у порівнянні з контролем.

Ці результати показують, що наночастки у досліджуваних концентраціях не впливають на накопичення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus*.

Висновки до розділу 3

У розділі проаналізовано вплив окремих складових поживного середовища на ефективність культивування штамів *L. plantarum* та *L. acidophilus* у виробництві молочної кислоти. Виявлено, що додаткове внесення у поживне середовище для культивування *L. plantarum* та *L. acidophilus* моносахаридів та дисахаридів впливає на накопичення молочної кислоти при здійсненні біосинтезу. Проведені дослідження щодо впливу на біосинтез молочної кислоти наночасток показали, що наночастки міді та цинку впливають на оптичну густину біомаси молочнокислих бактерій та майже не змінюють накопичення ними молочної кислоти.

ВИСНОВКИ

1. В роботі проведено аналіз сфер можливого застосування молочної кислоти; здійснено моніторинг світового ринку молочної кислоти.

Відзначено, що, зважаючи на імпортозалежність ринку молочної кислоти в Україні, а також збільшення потреби у молочній кислоті через розширення галузей її застосування, пошук ефективних рішень для реалізації ресурсоощадного промислового біосинтезу є доцільним та практично обґрунтованим.

2. Вивчена можливість застосування штамів *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3 для біосинтезу молочної кислоти. Доведено, що штами здатні продукувати молочну кислоту на поживному середовищі МРС.

3. Експериментально встановлено, що збагачення стандартного поживного середовища МРС додатковим джерелом вуглецю у вигляді глюкози в кількості 1 г/л призводить до збільшення об'єму синтезованої молочної кислоти *L. acidophilus* та *L. plantarum* на 30 % та 20 % відповідно.

Вплив складу змішаних поживних середовищ, що містять поряд із 1 г/л глюкози, сахарозу, фруктозу або лактозу, на синтез молочної кислоти різниться для штамів *L. acidophilus* та *L. plantarum*. Так, найкраще на біосинтез молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* впливає додаткове внесення у поживне середовище фруктози у концентрації 1 та 2 г/л, що збільшує у порівнянні з контролем вихід молочної кислоти на 27 % та 16 % відповідно. Тоді як на утворення молочної кислоти за допомогою *L. acidophilus* впливає додаткове внесення у поживне середовище 1 г/л сахарози, що збільшує у порівнянні з контролем вихід молочної кислоти на 22 %.

У дослідженні також виявлено, що наночастки міді та цинку суттєво не впливають на утворення молочної кислоти за допомогою *L. plantarum* та *L. acidophilus* на середовищі МРС.

4. Подальші дослідження мають стосуватись оптимізації поживного середовища для культивування штамів *Lactobacillus acidophilus* УКМ В-2691 та *Lactobacillus plantarum* FR3. Наприклад, шляхом введення додаткового джерела нітрогену. Вивченню продуктів, що синтезуються одночасно з молочною кислотою при здійсненні культивування штамів, та впливу цих продуктів на ефективність біосинтезу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Salovaara, H., & Gänzle, M. (1993). Lactic acid bacteria in cereal-based products. *Lipids*, 2, 6.
2. Martinez, F. A. C., Balciunas, E. M., Salgado, J. M., González, J. M. D., Converti, A., & de Souza Oliveira, R. P. (2013). Lactic acid properties, applications and production: A review. *Trends in food science & technology*, 30(1), 70-83.
3. Gao, C., Ma, C., & Xu, P. (2011). Biotechnological routes based on lactic acid production from biomass. *Biotechnology advances*, 29(6), 930-939.
4. Bai, D. M., Zhao, X. M., Li, X. G., & Xu, S. M. (2004). Strain improvement of *Rhizopus oryzae* for over-production of L (+)-lactic acid and metabolic flux analysis of mutants. *Biochemical Engineering Journal*, 18(1), 41-48.
5. Lactic Acid. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lactic-Acid> (дата звернення 14.08.2024)
6. Yankov, D. (2022). Fermentative lactic acid production from lignocellulosic feedstocks: from source to purified product. *Frontiers in Chemistry*, 10, 823005.
7. Castillo Martinez, F. A., Balciunas, E. M., Salgado, J. M., González, J. M. D., Converti A., and Oliveira, R. P. S. (2013). "Lactic acid properties, applications and production: A review," *Trends Food Sci. Tech.* 30(1), 70-83. DOI: 10.1016/j.tifs.2012.11.007
8. Li, Y., Bhagwat, S. S., Cortés-Peña, Y. R., Ki, D., Rao, C. V., Jin, Y. S., & Guest, J. S. (2021). Sustainable lactic acid production from lignocellulosic biomass. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(3), 1341-1351.
9. Panesar, P. S., Kennedy, J. F., Gandhi, D. N., & Bunko, K. (2007). Bioutilisation of whey for lactic acid production. *Food chemistry*, 105(1), 1-14.
10. Macedo, J. V. C., de Barros Ranke, F. F., Escaramboni, B., Campioni, T. S., Núñez, E. G. F., & de Oliva Neto, P. (2020). Cost-effective lactic acid production by fermentation of agro-industrial residues. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 27, 101706.
10. Bonk, F., Bastidas-Oyanedel, J. R., Yousef, A. F., & Schmidt, J. E. (2017). Exploring the selective lactic acid production from food waste in uncontrolled pH

mixed culture fermentations using different reactor configurations. *Bioresource Technology*, 238, 416-424.

11. RedCorn, R., & Engelberth, A. S. (2016). Identifying conditions to optimize lactic acid production from food waste co-digested with primary sludge. *Biochemical Engineering Journal*, 105, 205-213.

12. Li, Y., Bhagwat, S. S., Cortés-Peña, Y. R., Ki, D., Rao, C. V., Jin, Y. S., & Guest, J. S. (2021). Sustainable lactic acid production from lignocellulosic biomass. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(3), 1341-1351.

13. Aravind, S., Kumar, P. S., Kumar, N. S., & Siddarth, N. (2020). Conversion of green algal biomass into bioenergy by pyrolysis. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 18, 829-849.

14. Komesu, A., de Oliveira, J. A. R., da Silva Martins, L. H., Maciel, M. W., & Maciel Filho, R. (2017). Lactic acid production to purification: a review. *BioResources*, 12(2), 4364-4383.

15. Hofvendahl, K., and Hahn-Hägerdal, B. (2000). "Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources," *Enzyme Microb. Tech.* 26(2-4), 87-107. DOI: 10.1016/S0141-0229(99)00155-6

16. Smith, W. P. (1996). Epidermal and dermal effects of topical lactic acid. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(3), 388-391.

17. Dall'Oglio, F., Tedeschi, A., Fabbrocini, G., Veraldi, S., Picardo, M., & Micali, G. (2014). Cosmetics for acne: indications and recommendations for an evidence-based approach. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 150(1), 1-11.

18. Tang, S. C., & Yang, J. H. (2018). Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin. *Molecules*, 23(4), 863.

19. Algiert-Zielińska, B., Mucha, P., & Rotsztein, H. (2019). Lactic and lactobionic acids as typically moisturizing compounds. *International journal of dermatology*, 58(3), 374-379.

20. Karwal, K., & Mukovozov, I. (2023). Topical AHA in Dermatology: Formulations, Mechanisms of Action, Efficacy, and Future Perspectives. *Cosmetics*, 10(5), 131.

21. Rotunda, A. M., & Narins, R. S. (2006). Poly-L-lactic acid: a new dimension in soft tissue augmentation. *Dermatologic therapy*, 19(3), 151-158.
22. Nowag, B., Schäfer, D., Hengl, T., Corduff, N., & Goldie, K. (2024). Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(1), 99-106.
23. Sadick, N. S. (2008). Poly-l-lactic acid: a perspective from my practice. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 7(1), 55-60.
24. Lowe, N. J. (2008). Optimizing poly-L-lactic acid use. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 10(1), 43-46.
25. Li, K., Meng, F., Li, Y. R., Tian, Y., Chen, H., Jia, Q., ... & Jiang, H. B. (2022). Application of nonsurgical modalities in improving facial aging. *International journal of dentistry*, 2022(1), 8332631.
26. El-Beyrouy, C., Huang, V., Darnold, C. J., & Clay, P. G. (2006). Poly-L-lactic acid for facial lipoatrophy in HIV. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(9), 1602-1606.
27. Abd Alsaheb, R. A., Aladdin, A., Othman, N. Z., Abd Malek, R., Leng, O. M., Aziz, R., & El Enshasy, H. A. (2015). Lactic acid applications in pharmaceutical and cosmeceutical industries. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(10), 729-735.
28. Abu Hajleh, M. N., AL-Samydai, A., & Al-Dujaili, E. A. (2020). Nano, micro particulate and cosmetic delivery systems of polylactic acid: A mini review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(11), 2805-2811.
29. DeStefano, V., Khan, S., & Tabada, A. (2020). Applications of PLA in modern medicine. *Engineered Regeneration*, 1, 76-87.
30. Singhvi, M. S., Zinjarde, S. S., & Gokhale, D. V. (2019). Polylactic acid: synthesis and biomedical applications. *Journal of applied microbiology*, 127(6), 1612-1626.
31. Nampoothiri, K. M., Nair, N. R., & John, R. P. (2010). An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource technology*, 101(22), 8493-8501.
32. Crescente, G., Cascone, G., Volpe, M. G., & Moccia, S. (2024). Application

of PLA-Based Films to Preserve Strawberries' Bioactive Compounds. *Foods*, 13(12), 1844.

33. <https://www.chemanalyst.com/industry-report/lactic-acid-market-3078> (дата звернення 08.09.2024).

34. <https://www.ukrstat.gov.ua/> (дата звернення 08.09.2024).

35. Pedersen M. B. et al. Aerobic Respiration Metabolism in Lactic Acid Bacteria and Uses in Biotechnology. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2012. Vol. 3, №. 1. P. 37–58.

36. Irkitova A.N., Matsyura A.V. Ecological and biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2017. Vol. 7, №. 4. P. 214–230.

37. Teuber M. Lactic Acid Bacteria. Biotechnology. Weinheim, Germany, 2008. P. 325–366.

38. Wegkamp A. Development of a minimal growth medium for *Lactobacillus plantarum*. *Letters in Applied Microbiology*. 2010. Vol. 50, №. 1. P. 57–64.

39. Voloshyna I. M., Lastovetska L. O., Zurnadzhian A. A., & Shkotova L. V. «Green» synthesis of metal nanoparticles. Application and future perspective. *Biopolymers & Cell*, 2023. № 39(3). P. 170–188.

40. Савчук О. М., & Волошина І. М. Біогенний синтез наносрібла молочнокислими бактеріями. Савчук, О. М., & Волошина, І. М. Біогенний синтез наносрібла молочнокислими бактеріями : Актуальні питання біотехнології, екології та природокористування. 2023. С. 94.

ДОДАТОК А



  **МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ**

 **ХНТУ**
ХЕРСОНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ХІМІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, ЕКСПЕРТИЗИ ТА БЕЗПЕКИ ХАРЧОВОЇ ПРОДУКЦІЇ

СЕРТИФІКАТ

ПІДТВЕРДЖУЄ УЧАСТЬ

Мокроусова Максима Анатолійовича

В VI ВСЕУКРАЇНСЬКІЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ "СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ХІМІЧНОЇ, ХАРЧОВОЇ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНОЇ ГАЛУЗЕЙ ПРОМИСЛОВОСТІ"

М. ХЕРСОН
М. ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ
31 ТРАВНЯ 2024 РОКУ

  ректор ХНТУ, д.т.н., професор
Олена ЧЕПЕЛЮК

ДОДАТОК Б



VI Всеукраїнська науково-практична конференція

"Стан і перспективи розвитку хімічної, харчової та парфумерно-косметичної галузей промисловості"



31 травня 2024 року
м. Хмельницький

[safety/food-additives/sugar-substitutes/sugar-alcohols-polyols-polydextrose-used-sweeteners-foods-food-safety.html](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00138)

3. Seonghun K., Junhyuk L., Bong H.S. Isolation and Characterization of the Stress-Tolerant *Candida tropicalis* YHJ1 and Evaluation of Its Xylose Reductase for Xylitol Production From Acid Pre-treatment Wastewater, Front. Bioeng. Biotechnol., 2019. -

URL:<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00138>

4. Butchko H.H., Stargel W.W., Comer C.P., Mayhew D.A., Aspartame: review of safety. Regul. Toxicol. Pharmacol. 1-93., 2002. - doi:10.1006/rtph.2002.1542

5. Aspartame overview, NIH, 2023. - <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aspartame>

6. Burggraaf W. Aspartame, Safe food factory, 2016. - <https://www.safefoodfactory.com/en/knowledge/35-aspartame/>

7. Louie, T.M., Louie, K., DenHartog, S. *et al.* Production of bio-xylitol from D-xylose by an engineered *Pichia pastoris* expressing a recombinant xylose reductase did not require any auxiliary substrate as electron donor. Microb Cell Fact 20, 50, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01534-1>

УДК 579.2

МОКРОУСОВ М.А., ОХМАТ О.А.
Катедра мікробіології та біотехнології та диєти

ПРОБИОТИЧНІ ПРЕПАРАТИ: ВИМОГИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ, ПОТЕНЦІАЛ СВІТОВОГО РИНКУ

У наш час існує великий перелік продуктів, що містять у своєму складі пробіотики. Асортимент вказаних продуктів вивчає як традиційні харчові продукти і біологічно-активні добавки, так і лікарські засоби.

Всі пробіотичні препарати містять у своєму складі живі мікроорганізми, які мають доведену позитивну дію на організм. Пробиотичні препарати можуть містити біомасу окремого штаму, або кількох штамів. Нове покоління пробіотиків є багатштамовими препаратами (у складі налічують 14-24 штами) з високою терапевтичною ефективністю.

У міжнародному збірнику стандартів «Рекомендації щодо пробіотиків» [1] визначено чіткі вимоги до ідентифікації пробіотичних штамів; їх основних характеристик, безпеки, ефективності, виробництва, маркування.

Існує ряд критеріїв [2], за якими визначають пробіотичні мікроорганізми: висока життєздатність клітин за низького рН; адатність

зберігатися у кишечнику; висока адгезія до епітелію кишечника; здатність до взаємодії з імунними клітинами; непатогенність; здатність впливати на місцеву метаболічну активність тощо.

Відповідно до вищезазначеного, пробіотичні препарати застосовують для покращення травлення, зменшення запальних процесів у кишечнику, підвищення імунітету, підтримки здоров'я шкіри, покращення психічного стану, сприяння загальному оздоровленню організму тощо [2-4]. Проводяться дослідження щодо додаткового застосування пробіотичних препаратів при здійсненні терапії ракових захворювань [5] та діабету [6]. Пробіотичні препарати при цьому мають бути безпечними для пацієнта, а склад препарату має бути чітко визначеним.

Загалом, вимоги до пробіотичних продуктів відрізняються в залежності від умов застосування препаратів. Найчастіше пробіотичні препарати доступні для споживачів у вигляді продуктів харчування та харчових добавок. Рекомендуються пробіотичні препарати при цьому для здорового споживача. Лікарські засоби, присутні на ринку, призначені переважно для лікування дисбактеріозів шлунково-кишкового тракту.

Аналіз стану ринку пробіотичних препаратів вказує на його стабільне зростання впродовж останніх десятиліть [7]. Якщо у 2013 році згаданий ринок оцінювався у 32,1 млрд. доларів США, то у 2022 році цей показник досягнув 71,5 млрд. доларів США. Очікуване зростання вартості світового ринку пробіотиків може досягнути 116,3 млрд. доларів США у 2029 році.

Найбільший сегмент ринку займають пробіотичні препарати, що містять мікроорганізми, які є типовими представниками нормальної мікрофлори людини. *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* – лідери для ринку виготовлення пробіотичних препаратів або добавок. Наприклад, частка ринку пробіотиків на основі *Bifidobacterium* у 2022 році оцінювалась у 47,5 млрд. доларів США. За прогнозами [7], із середньорічним зростанням у 7,2 %, ринок пробіотиків на основі *Bifidobacterium* у 2029 році досягне 94,5 млрд. доларів США.

Lactobacillus та *Bifidobacterium* притаманні як антагоністична активність, так і антиоксидантна активність. Основні показання до застосування пробіотиків на основі *Lactobacillus* налічують: лактозну непереносимість, діарею, запор, дріжджові інфекції тощо. Основні показання до застосування пробіотиків на основі *Bifidobacterium* налічують: діарею, запор, інфекцію *H. Pylori*, синдром подразненого кишечника тощо.

Слід також зауважити, що можливість класифікації пробіотичних препаратів як харчових біологічно активних добавок спрощує процедуру дотримання регуляторної політики для виробничих підприємств, що забезпечує економічно вигідну підприємницьку діяльність. А стабільне зростання зашкавленості людей у підтримці власного здоров'я

прогнозовано збільшити прибутки з виробництва пробіотичних препаратів.

Література:

1. Codex Alimentarius Commission (CAC). URL: https://food.ec.europa.eu/horizontal-topics/international-affairs/international-standards/codex-alimentarius_en (дата звернення: 24.02.2024).
2. Gupta V., & Garg R. Probiotics. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2009. № 27(3). P. 202–209. DOI: 10.4103/0255-0857.53201
3. Yan F., Polk D. B. Probiotics and immune health. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011. Vol. 27, № 6. P. 496–501.
4. Puebla-Barragan S.; Reid G Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*. 2021. № 26. 1249. <https://doi.org/10.3390/molecules26051249>
5. Ankita Singh, Sharon Grace Alexander, Sunil Martin. Gut microbiome homeostasis and the future of probiotics in cancer immunotherapy. *Front. Immunol. Sec. Cancer Immunity and Immunotherapy*. 2023. Vol. 14. <https://doi.org/10.3389/fimm.2023.1114499>
6. Tilg H., Moschen A. R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014. Vol. 63, №9. P. 1513–1521.
7. Bifidobacteria Probiotic Market. URL: <https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/global-bifidobacteria-probiotic-market/110939/> (дата звернення: 28.05.2024).

УДК: 606.61+ 579.6

ПЕТРУХ А. О., ПОТУПА В. Ю., МОРИН В. В., ВОЛОШИНА І. М.
Київський національний університет технологій та дизайну

ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ У КОСМЕТИЦІ

За останні два десятиліття сфера нанотехнологій зазнала значного розвитку, перейшовши від теоретичних до практичних застосувань. Наночастки, завдяки своїм унікальним властивостям, знайшли широке застосування в доставці ліків, діагностиці, косметичній та інших галузях. Однак ці досягнення також викликають питання щодо безпеки наночастинок. Незважаючи на значні зусилля для розуміння їхньої токсичності, багато аспектів досі залишаються не до кінця вивченими. Водночас дослідження дозволили визначити кілька стратегій для мінімізації та запобігання токсичним ефектам наночастинок, сприяючи розвитку безпечніших нанотехнологій [1]. Глобалізація розширила асортимент косметичних продуктів, починаючи від основних продуктів, таких як зубна паста, до продуктів, що використовують технологію модифікованого вивільнення та

ДОДАТОК В

УДК 665.9 : 339.3 : 339.5

DOI:

ОХМАТ ОЛЕНА

Київський національний університет технологій та дизайну

ORCID ID: 0000-0003-0927-8706

e-mail: oxmat.oa@knutd.edu.ua

ЖАЛДАК МАРИНА

Державний торговельно-економічний університет

ORCID ID: 0000-0002-4490-8673

e-mail: m.zhaldak@knote.edu.ua

МОКРОУСОВ МАКСИМ

Київський національний університет технологій та дизайну

СВІТОВИЙ РИНОК МОЛОЧНОЇ КИСЛОТИ

В статті вивчені перспективи застосування молочної кислоти у різних галузях, проаналізовано зовнішньоторговельну діяльність України на ринку молочної кислоти, проведено пошук та порівняння статистичної інформації щодо розвитку ринку молочної кислоти в Україні та світі. Отримані результати дозволяють оцінити поточний стан та потенціал розвитку цього ринку в Україні, а також визначити напрямки для подальших досліджень та впровадження інноваційних технологій.

Ключові слова: молочна кислота, ринок, імпорт, експорт.

OKHMAT OLENA

Kyiv National University of Technologies and Design

ZHALDAK MARYNA.

State University of Trade and Economics

MOKROUSOV MAKSYM

Kyiv National University of Technologies and Design

THE GLOBAL LACTIC ACID MARKET

This article analyzes Ukraine's foreign trade in lactic acid and explores its potential applications in the food, pharmaceutical, medical, and chemical industries. The analysis is based on statistical data from ChemAnalyst and the State Statistics Service of Ukraine. The study found that the largest application of lactic acid is in the production of polylactic acid, driven by the increasing production of biodegradable polymers used for disposable tableware, containers, and food packaging. The food industry ranks second in terms of lactic acid consumption, with applications in fermentation processes, beverage production, and meat and fish processing. The global lactic acid market is characterized by dynamic growth, particularly in regions with developed chemical and food industries. The United States and Europe account for the largest share of the lactic acid market, where lactic acid produced by fermentation is widely used. The rapid growth rate of nearly 9% per year indicates the potential for the market to reach a volume of \$7.93 billion by 2032. This growth is underpinned by the availability of a developing raw material base. Additionally, the expanding range of applications for lactic acid is stimulating market growth. An analysis of Ukraine's foreign trade in lactic acid from 2021 to 2023 reveals a significant imbalance, with imports significantly exceeding exports in both monetary and quantitative terms. Despite the ongoing war in Ukraine, key trading partners have been identified, including China, Uzbekistan, the Netherlands, France, and India. This confirms the relevance and prospects of domestic research in the field of developing technologies for the production and application of lactic acid based on biotechnological principles.

Key words: lactic acid, market, imports, exports.

Постановка проблеми

Молочна кислота, яка була відкрита у 18 столітті, набула широкого використання з кінця 19 століття. Молочна кислота – органічна сполука, яку отримують за допомогою хімічного синтезу або біосинтезу. Молочна кислота є природним компонентом багатьох продуктів харчування, вона безпечна для здоров'я людини та легко розкладається в природі, не завдаючи шкоди довкіллю. В наш час молочна кислота є важливою сировиною для виробництва багатьох продуктів, які знаходять своє застосування у харчовій, фармацевтичній, медичній та хімічній галузях [1].

Аналіз останніх публікацій

Традиційним є використання молочної кислоти у харчовій промисловості для виробництва молочнокислих продуктів (кефір, йогурти, сири тощо), консервів, соусів, маринадів, напоїв, кондитерських виробів [2]. Завдяки своїм антимікробним властивостям молочну кислоту використовують як консервант для збільшення терміну зберігання продуктів харчування. Молочну кислоту активно використовують також при силосуванні кормів для сільськогосподарських тварин. Хімічні властивості молочної кислоти [3] обумовлюють її використання в якості регулятора кислотності та стабілізатора продуктів харчування. У косметичній промисловості молочну кислоту та її

похідні використовують у виробництві зволожуючих косметичних засобів (наприклад, кремів, лосьйонів), пілінгів, засобів догляду за волоссям, засобів гігієни порожнини рота [4]. Молочну кислоту відносять до альфа-гідрокси кислот (АНА-кислоти). АНА-кислоти володіють кератолітичним ефектом, який успішно застосовують у дерматології для поліпшення текстури шкіри, зменшення пігментації, освітлення постакне, звуження пор, видалення відмерлих клітин, які закупорюють пори, і зменшити їх видимості, зволоження шкіри та підвищення її гладкості, прискорення оновлення клітин епідермісу шкіри [5, 6]. У фармацевтичній промисловості молочну кислоту використовують при синтезі дерматологічних препаратів і препаратів проти остеопорозу, дезінфектантів для шкіри та слизових оболонок, препаратів для лікування опіків і ран [7]. Молочну кислоту часто використовують у фармацевтичному виробництві в якості електроліту та компоненту діалізних розчинів, призначених для апаратів штучної нирки [8]. Щороку зростає попит на виробництво молочної кислоти для отримання полі-L-молочної кислоти – біорозкладаного синтетичного полімер L-молочної кислоти, який використовують для ініціювання регенеративної реакції загоєння ран, застосування у нехірургічних методах та косметологічних процедурах уповільнення старіння та пришвидшення відновлення шкіри обличчя, включаючи випадки наявності у пацієнта ліпоатрофії обличчя, викликану ВІЛ [9-14]. Хімічна промисловість на основі молочної кислоти синтезує широкий спектр матеріалів, асортимент яких налічує лактиди або полілактиди, аміди, нітрили молочної кислоти. Найперспективнішою сполукою сьогодні вважають полілактиди – біополімер, який знайшов застосування у сферах тканинної інженерії, терапії ракових захворювань, виробництва лікарських засобів для адресної доставки ліків, виробництва серцево-судинних, ортопедичних і стоматологічних імплантатів, виготовлення медичних інструментів, технологіях 3D моделювання [15, 16]. Полілактиди входять у склад пакувальних матеріалів для збільшення стійкості та безпечності харчової упаковки [17, 18]. Біосумісність та здатність до біодеградації полілактидів спонукають до збільшення обсягів його виробництва, а відповідно – і виробництва молочної кислоти.

Підсумовуючи вищесказане, очевидним є те, що молочна кислота є цінним компонентом, що знаходить широке застосування в різних галузях промисловості. А зважаючи на стабільне розширення асортименту продуктів, отриманих на основі молочної кислоти, зростання світового ринку по її виробництву є очевидним.

Метою роботи є аналіз світового ринку молочної кислоти та вивчення ключових тенденцій його розвитку. Об'єкт дослідження – показники торговельної діяльності на світовому ринку молочної кислоти. Для роботи використано методи аналізу й синтезу, порівняння та узагальнення. Основою досліджень слугували статистичні дані ChemAnalyst [19] та Державної служби статистики України [20].

Виклад основного матеріалу

Сучасний стан ринку молочної кислоти як в Україні так і у світі характеризується суттєвим зростанням та збереженням потенціалу до зростання на період до 2032 року через розширення галузей застосування даної речовини (рис. 1).

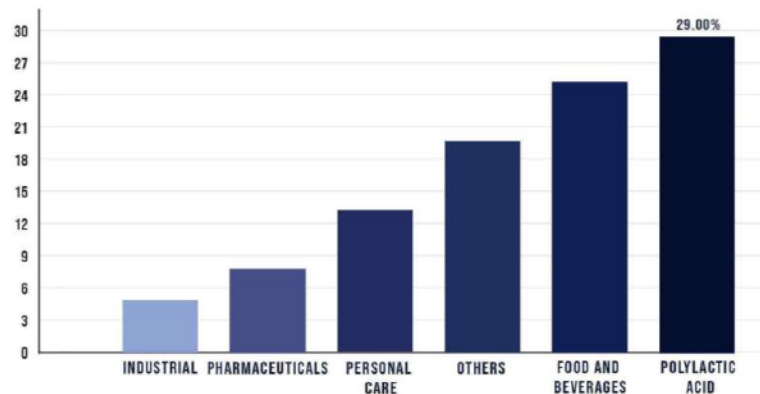


Рис. 1. Напрями застосування молочної кислоти в різних галузях

Наразі, найбільше застосування (майже 30 %) молочна кислота має у виробництві полімолочної кислоти. Лідерство обумовлене збільшенням обсягів виробництва біорозкладних полімерів на основі полімолочної кислоти, як матеріалу для виготовлення одноразового посуду, контейнерів і пакувальних матеріалів для зберігання харчових продуктів тощо. Зважаючи на це, очікується, що найближчим часом 65 % в долі всіх полімерних виробів буде припадати саме на виробу з полімолочної кислоти.

На другому місці, у рейтингу галузей, що використовують молочну кислоту, знаходиться харчова промисловість, з процесами ферментації, отриманням напоїв, виробництвом продуктів з м'яса та риби, використанням молочної кислоти в якості консерванту та регулятора рівня рН. Цікавим є те, що до останнього часу саме харчова промисловість займала чільне місце у світовому рейтингу споживачів молочної кислоти. Але пошук ефективних шляхів розв'язання світових проблем накопичення пластикових відходів змістив традиційну харчову промисловість на друге місце.

Найпоширенішою сировиною для отримання молочної кислоти є цукрова тростина, кукурудза, кассава та інші. Враховуючи позитивні прогнози щодо вирощування цукрової тростини та кукурудзи, можна передбачити здешевлення вартості виробництва молочної кислоти. Сегмент кукурудзяної сировини, за прогнозами, зростатиме на рівні щорічних темпів на 8,2 % з 2023 рр. Сегмент ринку цукрової тростини у 2022 р. отримав найбільшу долю доходів на рівні 41 % загально світових показників та його доля у загальному обсязі для виробництва молочної кислоти зафіксована на рівні 69 %. Сегмент молочної кислоти на основі маніоки є нішевим,

але зростаючим сегментом індустрії молочної кислоти. Кассава, крохмалистий коренеплід, використовується як сировина для виробництва молочної кислоти, особливо в регіонах, де в достатку є маниока. Молочна кислота на основі кассави використовується у виробництві полімолочної кислоти. Такі країни, як Таїланд, Індонезія та Філіппіни є основними виробниками маниоки. Ринок у цьому регіоні виграє від місцевої доступності маниоки та зростаючого промислового застосування. Для зменшення собівартості виробництва молочної кислоти науковці різних країн проводять дослідження по заміні традиційної сировини сировиною, отриманою з відходів промислового комплексу за територіальною ознакою. Пропонується використання продуктів переробки сільського господарства та лігноцелюлози [21, 22], біомаса водоростей [23], молочної сироватки [24], відходів харчової промисловості [25, 26].

Розмір світового ринку молочної кислоти станом на 2022 р. (рис. 2.) становив 3,46 млрд. дол США. За прогнозами, очікується його ріст і досягнення рівня 7,93 млрд. дол США до 2032 року. Відповідні розрахунки вказують на щорічні темпи росту на 8,7 % з 2023 по 2032 рр.



Рис. 2. Фактичні та перспективні темпи росту ринку молочної кислоти в період 2022-2032 рр.

Найбільша доля ринку молочної кислоти належить Сполученим Штатам Америки (США) з рівнем доходів 45 % (рис. 3). США широко використовують молочну кислоту, вироблену шляхом ферментації. Значною мірою використовується молочна кислота у харчовій промисловості США.



Рис. 3. Географія ринку молочної кислоти

Друге місце у світовому рейтингу країн ринку молочної кислоти займає Європа з доходами у 31 %, третє – країни Азії та Тихоокеанського регіону з доходом у 16 %. В Азії та Тихоокеанському регіоні спостерігається швидке зростання ринку молочної кислоти, зумовлене індустріалізацією, урбанізацією та збільшенням попиту на екологічно чисту продукцію. Очікується, що регіон покаже найвищі темпи зростання в період 2024-2030 рр. Ринок молочної кислоти в Латинській Америці станом на 2022 р. становив 5 % і зростає, але місцеві органи влади потребують покращення інфраструктури для підтримки розширення ринку.

Зростаюча промислова база та інвестиції в хімічне виробництво на Близькому Сході та в Африці (обсяг ринку 3 %), ймовірно, призведуть до зростання ринку молочної кислоти в перспективі. Однак ринок може зіткнутися з проблемами, пов'язаними з економічною стабільністю та розвитком інфраструктури.

Компаніями, що є ключовими гравцями ринку молочної кислоти у світі є: Corbion (Нідерланди), DuPont (США), Henan Jindan Lactic Acid Technology (Китай), Sulzer (Швейцарія), Mushashino Chemical, Jungbunzlauer (Японія), FoodChem International (Китай), Cargill (США), Galactic (Бельгія), DOW (США), Unitika (Японія), Vaishnavi Biotech (Індія), Spectrum Chemicals (США), Godavari Bio-refineries (Індія), ProAgro GmbH (Австрія), Qingdao Abel Technology (США), Vigon International (США), Henan Xinghan Biology Technology (Китай), Dan Scial (США), Dan Scientifier Scientific (Китай) [19].

Ринок України стосовно молочної кислоти є імпортозалежним, про що свідчать результати статистичного аналізу даних Державної служби статистики України (рис. 4-5) [20].

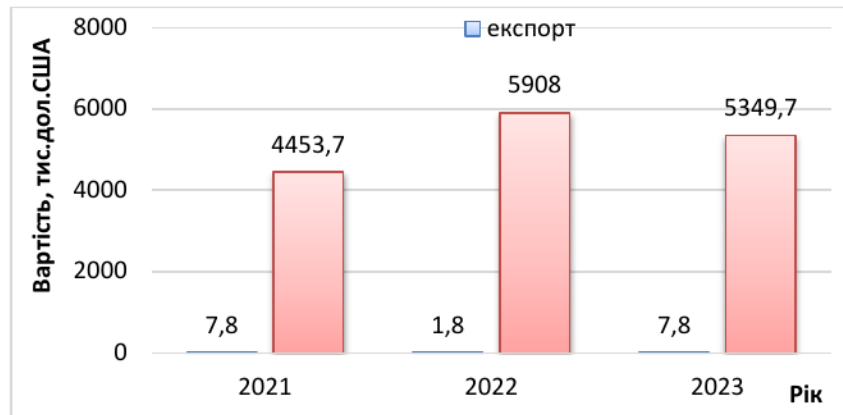


Рис. 4. Обсяги експорту та імпорту молочної кислоти на ринку України в грошових одиницях

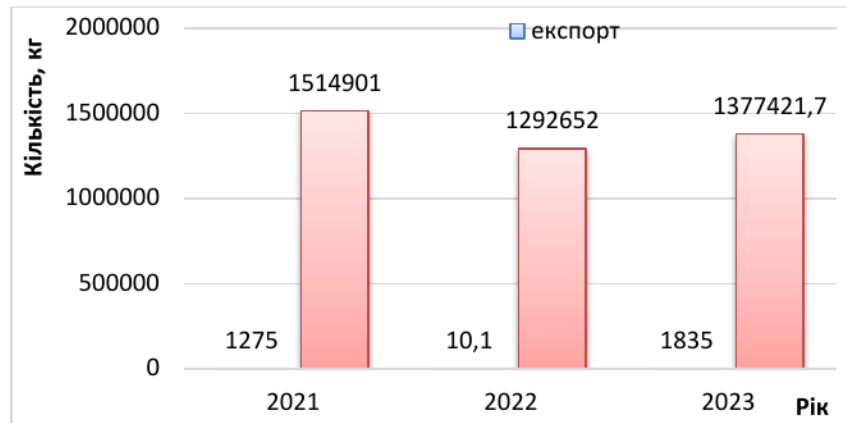


Рис. 5. Обсяги експорту та імпорту молочної кислоти на ринку України в кількісних одиницях

Аналіз зовнішньоекономічної діяльності України в період 2021-2023 рр. на ринку молочної кислоти вказує суттєві переваги в обсягах імпорту молочної кислоти в Україну як в грошових (рис. 4) так і в кількісних обсягах порівняно з показниками експорту. Порівняно з 2021 р. імпорт молочної кислоти в Україну (в млн. дол США) зріс на 25 % у 2022 році та на 17 % у 2023 р. При цьому в рік початку війни на території України був зафіксований рекордний імпорт молочної кислоти в Україну. Що стосується експорту молочної кислоти в рік початку війни, то він впав на 77 % в 2022 році порівняно з 2021 р і поновив свої грошові показники в 2023 р. Слід вказати, що станом на 2023 р. обсяги імпорту молочної кислоти в Україну в 685 разів вищі за експорт.

Кількісні обсяги імпорту молочної кислоти за останні 3 роки (рис. 5) фіксують незначне падіння на 15 % в 2022 р. порівняно з 2021 р. та зростання на 12 % в 2023 р. порівняно з 2022 р. При цьому кількість імпорту перевищує експорт молочної кислоти станом на 2023 р. в 750 разів.

Географія імпорту молочної кислоти в Україну (рис. 6) описується в більшій мірі країнами: Китай, Бельгія, Франція, Нідерланди, Німеччина, Польща, Індія, Корея.

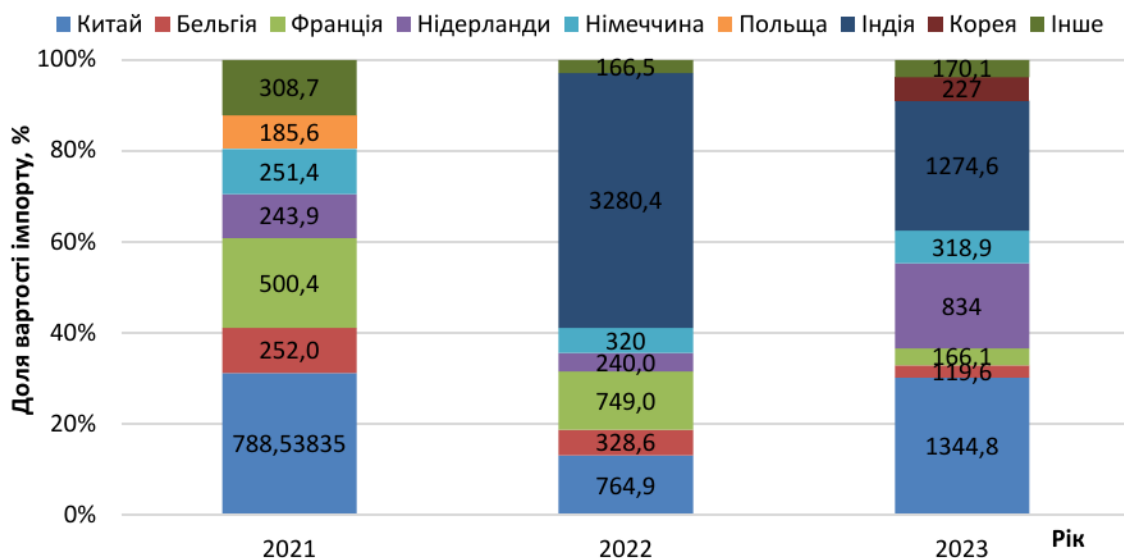


Рис. 6. Географія імпорту в Україну молочної кислоти в грошових одиницях

За вартісними показниками в 2023 р. найбільший імпорт молочної кислоти (майже 80 %) був забезпечений Францією, Китаєм та Нідерландами.

Найбільша кількість молочної кислоти в Україну надходить з Китаю (рис. 7). Така тенденція спостерігається протягом останніх 3 років. Якщо в 2021 р. Україна отримала з Китаю майже 40 % молочної кислоти, в 2022 р. – 38 %, то в 2023 р в Україну надійшло молочної кислоти 902312,2 кг, що становить 64 % від загального імпорту. Друге місце в експорті молочної кислоти в Україну за кількісними обсягами займають Нідерланди, які поставили в 2023 році 230409,8 кг молочної кислоти, що становить майже 17 %.

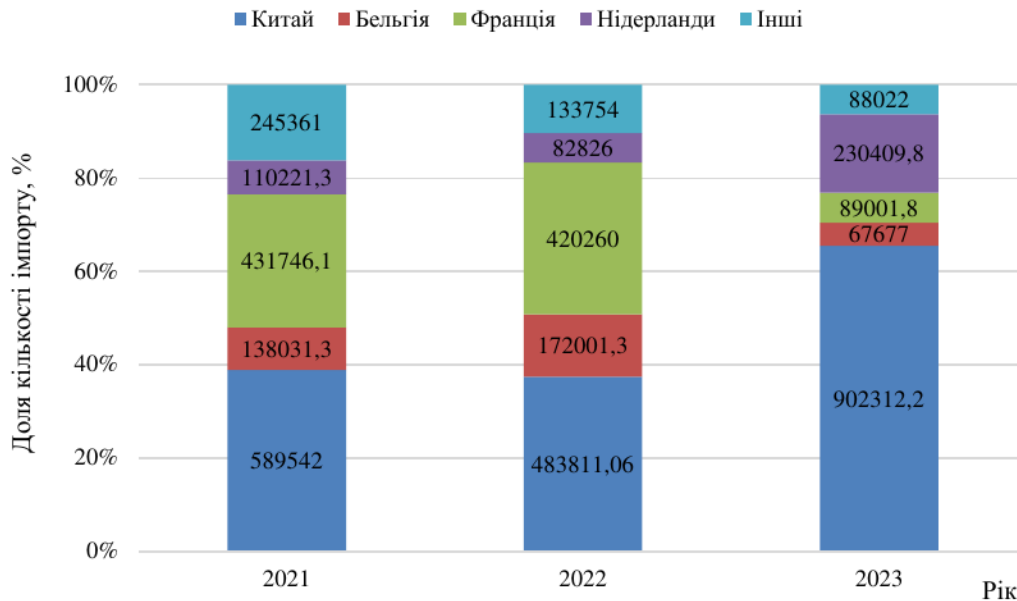


Рис. 7. Географія імпорту в Україну молочної кислоти в кількісних одиницях

За вартісними показниками (рис. 8) Україна експортувала в період 2021-2023 рр. молочну кислоту в США, Узбекистан, Німеччину, Латвію, Молдову та Австрію.

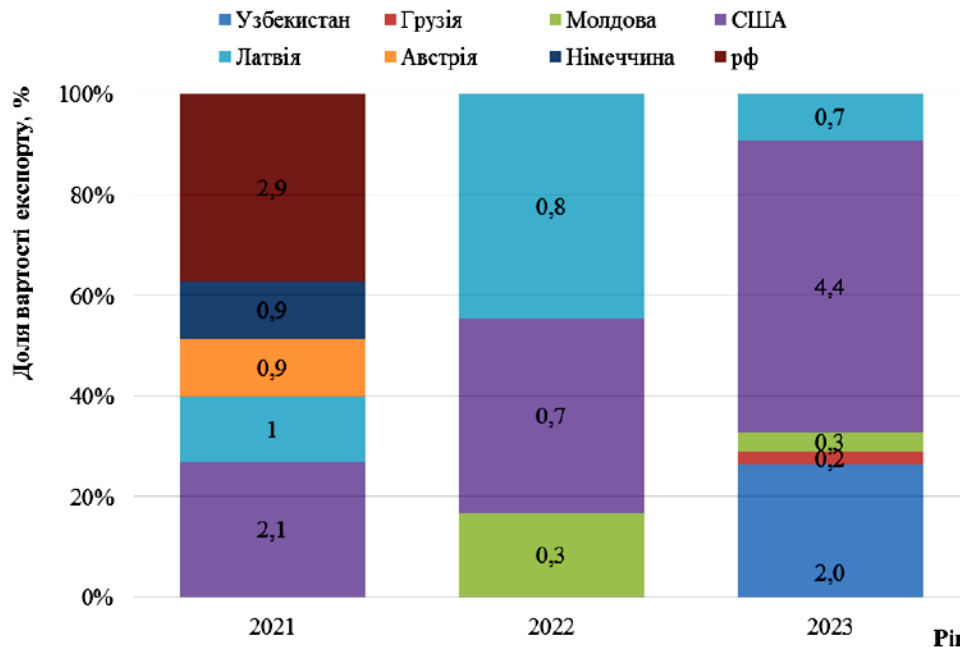


Рис. 8. Географія експорту Україною молочної кислоти в грошових одиницях

Найбільший експорт молочної кислоти на рівні 4,4 млн дол США, що становить 56 % загального експорту. В Узбекистан Україна постачає молочної кислоти 25 % з вартістю 2,0 млн дол США.

Географія експорту молочної кислоти з України (рис. 9) в кількісних одиницях окреслена Узбекистаном, Молдовою та Грузією. При чому в 2022 р. основний експорт молочної кислоти з України був направлений в Молдову (майже 100 %), а в 2023 р. – в Узбекистан (майже 80 %).

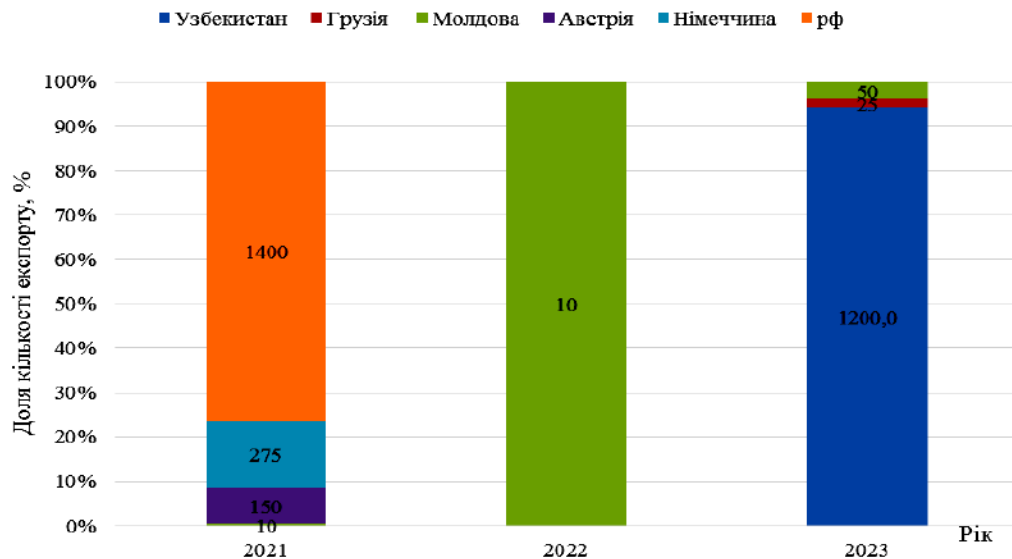


Рис. 9. Географія експорту Україною молочної кислоти в кількісних одиницях

Висновки

Отже, світовий ринок молочної кислоти визначається динамічним розвитком. Стрімкі темпи зростання на рівня майже 9 % в рік свідчать про перспективи підвищення обсягів ринку до рівня 7,93 млрд. дол США станом до 2032 року. Підґрунтям для розвитку ринку молочної кислоти є доступна сировинна база, яка розвивається в Північній Америці, Азії та країнах Тихого океану. Також стимулюється ринок молочної кислоти розширенням галузей застосування. Наразі, спектр за останні роки розповсюдився на харчову, фармацевтичну, хімічну та інші галузі.

Характерною ознакою ринку молочної кислоти в Україні є імпортозалежність. За останні роки ринок не характеризується стабільними тенденціями, що обумовлено війною на території України. Однак є чітко визначені країни-контрагенти на ринку України, серед яких Китай, Узбекистан, Нідерланди, Франція та Індія. Зазначене свідчить про доцільність та перспективи вітчизняних досліджень в напрямі вивчення технологій виробництва та застосування молочної кислоти на основі біотехнологічних принципів.

Література

1. Salovaara H. Lactic acid bacteria in cereal-based products / H. Salovaara, M. Gänzle // *Lipids*. – 1993. – № 2. – 6 р.
2. Martinez F. A. C. Lactic acid properties, applications and production: A review / F. A. C. Martinez, E. M. Balciunas, J. M. Salgado, J. M. D. González, A. Converti, R. P. de Souza Oliveira // *Trends in food science & technology*. – 2013. – № 30(1). – P. 70–83.
3. Lactic acid [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.chemanalyst.com/industry-report/lactic-acid-market-3078>. – Title from screen.
4. Smith W. P. Epidermal and dermal effects of topical lactic acid / W. P. Smith // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 1996. – № 35(3). – P. 388–391.
5. Dall'Oglio F. Cosmetics for acne: indications and recommendations for an evidence-based approach / F. Dall'Oglio, A. Tedeschi, G. Fabbrocini, S. Veraldi, M. Picardo, G. Micali // *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. – 2014. – № 150(1). – P. 1–11.
6. Tang S. C. Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin / S. C. Tang, J. H. Yang // *Molecules*. – 2018. – № 23(4). – 863.
7. Bai D. M. Strain improvement of *Rhizopus oryzae* for over-production of L (+)-lactic acid and metabolic flux analysis of mutants / D. M. Bai, X. M. Zhao, X. G. Li, S. M. Xu // *Biochemical Engineering Journal*. – 2004. – № 18(1). – P. 41–48.
8. Abd Alsaheb R. A. Lactic acid applications in pharmaceutical and cosmeceutical industries / R. A. Abd Alsaheb, A. Aladdin, N. Z. Othman, R. Abd Malek, O. M. Leng, R. Aziz, H. A. El Enshasy // *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. – 2015. – № 7(10). – P. 729–735.
9. Rotunda A. M. Poly-L-lactic acid: a new dimension in soft tissue augmentation / A. M. Rotunda, R. S. Narins // *Dermatologic therapy*. – 2006. – № 19(3). – P. 151–158.
10. Nowag B. Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid / B. Nowag, D. Schäfer, T. Hengl, N. Corduff, K. Goldie // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2024. – № 23(1). – P. 99–106.
11. Sadick N. S. Poly-l-lactic acid: a perspective from my practice / N. S. Sadick // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2008. – № 7(1). – P. 55–60.
12. Lowe N. J. Optimizing poly-L-lactic acid use / N. J. Lowe // *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. – 2008. – № 10(1). – P. 43–46.

13. Li K. Application of nonsurgical modalities in improving facial aging / K. Li, F. Meng, Y. R. Li, Y. Tian, H. Chen, Q. Jia, H. B. Jiang // *International journal of dentistry*. – 2022. – № 1. – 8332631.
14. El-Beyrouty C. Poly-L-lactic acid for facial lipoatrophy in HIV / C. El-Beyrouty, V. Huang, C. Darnold J., P. G. Clay // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2006. – № 40(9). – P.1602–1606.
15. DeStefano V. Applications of PLA in modern medicine / V. DeStefano, S. Khan, A. Tabada // *Engineered Regeneration*. – 2020. – № 1. – P. 76–87.
16. Singhvi M. S. Polylactic acid: synthesis and biomedical applications / M. S. Singhvi, S. S. Zinjarde, D. V. Gokhale // *Journal of applied microbiology*. – 2019. – № 127(6). – P. 1612–1626.
17. Nampoothiri K. M. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research / K. M. Nampoothiri, N. R. Nair, R. P. John // *Bioresource technology*. – 2010. – № 101(22). – P. 8493–8501.
18. Crescente G. Application of PLA-Based Films to Preserve Strawberries Bioactive Compounds / G. Crescente, G. Cascone, M. G. Volpe, S. Moccia // *Foods*. – 2024. – № 13(12). – 1844.
19. Lactic acid [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.chemanalyst.com/industry-report/lactic-acid-market-3078>. – Title from screen.
20. Державна служба статистики України. – Режим доступу: <https://www.ukrstat.gov.ua/>. – Назва з екрана.
21. Yankov D. Fermentative lactic acid production from lignocellulosic feedstocks: from source to purified product / D. Yankov // *Frontiers in Chemistry*. – 2022. – № 10. – 823005.
22. Li Y. Sustainable lactic acid production from lignocellulosic biomass / Y. Li, S. S. Bhagwat, Y. R. Cortés-Peña, D. Ki, C. V. Rao, Y. S. Jin, J. S. Guest // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. – 2021. – № 9(3). – P. 1341–1351.
23. Panesar P. S. Bioutilisation of whey for lactic acid production / P. S. Panesar, J. F. Kennedy, D. N. Gandhi, K. Bunko // *Food chemistry*. – 2007. – №, 105(1). – P. 1–14.
24. Aravind S. Conversion of green algal biomass into bioenergy by pyrolysis. A review / S. Aravind, P. S. Kumar, N. S. Kumar, N. Siddarth // *Environmental Chemistry Letters*. – 2020. – № 18. – P. 829–849.
25. Macedo J. V. C. Cost-effective lactic acid production by fermentation of agro-industrial residues / J. V. C. Macedo, F. F. de Barros Ranke, B. Escaramboni, T. S. Campioni, E. G. F. Núñez, P. de Oliva Neto // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2020. – № 27. – 101706.
26. RedCorn R. Identifying conditions to optimize lactic acid production from food waste co-digested with primary sludge / R. RedCorn, A. S. Engelberth // *Biochemical Engineering Journal*. – 2016. – № 105. – P. 205–213.