

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ТВПШТСБ
Кафедра біотехнології та біоінженерії
Спеціальність 162– «Біотехнології та біоінженерія»
Ступінь вищої освіти «Бакалавр»

Допустити до захисту	Рекомендувати до захисту
Декан _____ Михайло ГИЛЬ	В.о. зав. кафедри _____ Олена КАРАТЄЄВА
“ ____ ” _____ 2026 р.	“ ____ ” _____ 2026 р.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ АЕРОБНОГО НАРОЩУВАННЯ БІОМАСИ
КОРМОВИХ ДРІЖДЖІВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

04.02. – КР. 76-О. 26 05 19. 006

Виконавець:

здобувач вищої

освіти ІV курсу _____ Владислав МІШУРОВСЬКИЙ

Науковий керівник:

доцентка _____ Олена ЮЛЕВИЧ

Рецензент:

директор Інженерно-технологічного

інституту «Біотехніка»

НААН, к.т.н. _____ Владислав ЯРОШЕВСЬКИЙ

Миколаїв - 2026

ЗМІСТ

РЕФЕРАТ	4
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Значення дріжджів як джерела поживних та біологічно активних речовин у промисловості та сільському господарстві	8
1.2. Субстрати для культивування дріжджів	12
1.3. Залежність інтенсивності росту та розвитку біомаси дріжджів від умов культивування	15
1.4. Обґрунтування та вибір досліджень та технологій	18
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ, УМОВИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ	22
2.1. Місце та об'єкт дослідження	22
2.2. Методика виконання роботи	25
2.2.1. Фізико-хімічні методи аналізу вхідної сировини	25
2.2.2. Мікробіологічні методи та контроль популяції	26
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	29
3.1. Характеристика біологічного агента та біохімічні основи виробництва	29
3.2. Методи отримання продуцентів	32
3.2.1. Вибір штаму продуцента	32
3.2.2. Вплив активної кислотності (рН) на активність продуцента та чистоту культури	34
3.2.3. Вплив температурних діапазонів на ріст продуцента	34
3.2.4. Вплив концентрації сухих речовин меляси на показники росту продуцента	35
3.2.5. Оптимізація режиму аерації процесу культивування	36
3.3. Технологічна частина та розрахунок обладнання для процесу	38

3.3.1. Характеристика кінцевої продукції	38
3.3.2. Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів	39
3.3.3. Опис технологічного процесу	41
3.3.4. Матеріальний баланс	43
3.3.5. Контроль виробництва	44
3.3.6. Розрахунок та підбір основного обладнання	46
РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ	51
ВИСНОВКИ	55
ПРОПОЗИЦІЇ	57
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	58
ДОДАТОК	61

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота викладена на сторінках, містить 11 таблиць, рисунків, бібліографічних джерел.

Тема: Оптимізація процесу аеробного нарощування біомаси кормових дріжджів *S. cerevisiae*.

Об'єкт дослідження: кормові дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*.

Предмет дослідження: умови процесу аеробного нарощування кормових дріжджів.

Мета роботи: оцінка впливу зміни умов культивування дріжджів таких як температура, рН середовища, інтенсивність аерації та концентрація субстрату на вихід біомаси.

- Завдання: характеристика кормових дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* ;
- аналіз основного вуглеводного субстрату – бурякової меляси за хімічними та мікробіологічними показниками;
- оцінка впливу швидкості аерації, вмісту цукру у поживному середовищі, зміни рН та температури в процесі культивування на ріст біомаси дріжджів;
- розрахунок матеріального балансу виробництва дріжджів *S. Cerevisiae* та складання технологічної схеми.

Методи: рефрактометрія, ареометрія, методи Фелінга та К'ельдаля, ваговий метод, мікробіологічне культивування, мікроскопія в камері Горяєва, забарвлення за Грамом, автоматизований моніторинг рН та dO₂, напівперіодичний метод вирощування дріжджів

Результати дослідження показали, що оптимальними режимами є: температура 30°C; рН 4,5-5,5; 75 % СР меляси; отримано 4 224 кг АСБ за серію при аерації збагаченим повітрям (28 % O₂); досягнуто вмісту протеїну 57-58 % та економічного коефіцієнта 0,48; обрано ферментер об'ємом 140,74 м³ (діаметр 4,47 м, висота 8,94 м).

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АСБ – абсолютно суха біомаса

БГКП – бактерії групи кишкової палички

CIP – система безрозбірної мийки (Cleaning In Place)

GRAS – загально визнаний як безпечний (Generally Recognized as Safe)

КУО – колонієутворювальні одиниці

MOS – мананолігосахариди

PEF – імпульсні електричні поля

R&D – науково-дослідна діяльність (Research and Development)

SCP – протеїн одноклітинних (Single Cell Protein)

CP — сухі речовини

dO₂ – концентрація розчиненого кисню

vvm – об'єм газу на одиницю об'єму рідини за хвилину

Y_{x/s} – економічний коефіцієнт виходу біомаси

ВСТУП

Сучасний вектор розвитку промислової біотехнології та аграрного сектору нерозривно пов'язаний із пошуком альтернативних, екологічно безпечних та економічно рентабельних джерел біологічно активних речовин. Стрімке зростання чисельності населення планети та супутні екологічні виклики зумовлюють критичне навантаження на традиційні земельні та водні ресурси, що супроводжується інтенсифікацією викидів парникових газів у класичному рослинництві та тваринництві. У зв'язку з цим у науковій періодиці ведеться активна дискусія щодо доцільності переходу на мікробний білок, відомий як протеїн одноклітинних (Single Cell Protein – SCP), де дріжджова біомаса займає лідируючі позиції як один із найбільш перспективних і технологічно опрацьованих об'єктів. Дослідники акцентують увагу на тому, що одержання SCP у контрольованих умовах ферментації дозволяє досягти максимального рівня утилізації азоту та фосфору, практично повністю нівелюючи ризики транзитного забруднення навколишнього середовища стічними водами та вимивання нутрієнтів у відкриті екосистеми. Цей підхід безпосередньо корелює із цілями сталого розвитку ООН, зокрема ліквідацією голоду (ЦСР 2), забезпеченням відповідального споживання та виробництва (ЦСР 12), а також збереженням екосистем суші (ЦСР 15) завдяки вивільненню значних площ родючих земель, які раніше неефективно використовувалися для вирощування кормових культур [13].

Аналізуючи промисловий потенціал дріжджів порівняно з рослинними та тваринними аналогами, фахівці відзначають низку фундаментальних біологічних переваг мікроорганізмів, серед яких ключовими є надзвичайно короткий час генерації (висока швидкість подвоєння біомаси), абсолютна незалежність від кліматичних, сезонних та погодних факторів, а також висока пластичність метаболізму [13, 27]. Останній фактор відкриває перед біоінженерами широкі інструменти для спрямованого моделювання хімічного та структурного профілю клітин. Це дозволяє кардинально змінити класичне

сприйняття дріжджів як виключно агентів бродіння або розпушувачів у хлібопеченні, переосмислюючи їх біотехнологічний статус як складних рекомбінантних або «молекулярних фабрик» для спрямованого одержання високоцінних харчових, кормових і навіть фармацевтичних субстанцій [10, 27].

Глибокий аналіз якісних і кількісних показників дріжджової біомаса свідчить про її унікальну поживну цінність. Так, за даними багатьох біохімічних скринінгів, вміст сирого протеїну в сухій речовині клітин класичного еталонного штаму *Saccharomyces cerevisiae* варіює в межах від 48 % до 60 % [23]. Наукові суперечки тривалий час точилися довкола збалансованості амінокислотного профілю мікробного білка. Проте сучасні порівняльні дослідження доводять, що дріжджовий білок володіє повноцінним спектром незамінних амінокислот, за своєю біологічною цінністю наближаючись до еталонних протеїнів тваринного походження і суттєво перевершуючи більшість поширених рослинних культур. Зокрема, дріжджова біомаса збагачена такими критично важливими і часто дефіцитними в рослинних раціонах амінокислотами, як лізин, лейцин та метіонін [13].

Об'єктом дослідження у даній роботі є процес аеробного нарощування біомаси кормових дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, а предметом – сукупність фізико-хімічних параметрів культивування та склад живильного субстрату, що безпосередньо впливають на інтенсивність проліферації клітин та вихід цільового продукту. Метою роботи є оцінка впливу зміни умов культивування дріжджів (температури, рН середовища, режиму аерації та концентрації компонентів субстрату) на вихід біомаси та оптимізація технологічного процесу для отримання максимальної кількості мікробного протеїну. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано сучасний стан проблеми дефіциту білка та обґрунтовано роль *S. cerevisiae* як основного продуцента, охарактеризовано морфолого-цитологічні та фізіологічні особливості промислового штаму та експериментально обґрунтовано оптимальні параметри вирощування кормових дріжджів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Значення дріжджів як джерела поживних та біологічно активних речовин у промисловості та сільському господарстві

Для реалізації циркулярної біоекономіки та створення безвідходних багатоцільових біотехнологічних систем у науковому середовищі активно обговорюється доцільність переоцінки вторинної дріжджової біомаси, яка накопичується як побічний продукт суміжних галузей. Багатотоннажні обсяги відпрацьованих пивних дріжджів, винних осадів та відходів спиртового бродіння суслу цукрової тростини або кукурудзи являють собою колосальний, але донедавна недооцінений біотехнологічний ресурс [13, 19]. Раціональне залучення цих субпродуктів у повторний цикл за допомогою спрямованого ферментативного автолізу, мікро- та ультрафільтрації дозволяє одержувати широкий асортимент комерційних продуктів із високою доданою вартістю: від очищених біоактивних пептидів і веганських емульгаторів до натуральних харчових барвників, сорбентів та антиоксидантних добавок [13]. Окремим аспектом напрямом є використання відходів харчової індустрії (наприклад, молочної сироватки, багатої на лактозу) як дешевих субстратів для культивування лактозозасвоєваних дріжджів роду *Kluyveromyces*, що одночасно вирішує гостру проблему екологічного очищення стічних вод молочних підприємств та забезпечує генерацію цінної білкової біомаси [19, 22].

Поряд із цим, у науковій спільноті тривалий час залишалося дискусійним питання щодо обмежень прямого інтегрування цільноклітинної біомаси дріжджів у харчові продукти людини через високу концентрацію нуклеїнових кислот (переважно рибонуклеїнової кислоти – РНК). Надмірне надходження нуклеотидів в організм людини може викликати метаболічні порушення, пов'язані з накопиченням сечової кислоти. Для нівелювання цього бар'єру сучасна біотехнологія розвиває два альтернативні вектори: впровадження

методів глибокої екстракції ізолятів із деструкцією клітинних оболонок та зниженням нуклеїнових кислот або ж залучення в промисловий обіг неконвенційних (нетрадиційних) видів дріжджів. У цьому аспекті підвищений науковий інтерес викликає вид *Kluyveromyces marxianus* (часто пишеться у ранній літературі як *Kluyveromyces fragilis*), що володіє офіційним міжнародним статусом GRAS (загальноновизнаний як безпечний). На відміну від *Saccharomyces cerevisiae*, *K. marxianus* в аеробних умовах не виявляє вираженого ефекту Крабтрі, тобто не синтезує побічний етанол за високих концентрацій вуглеводного субстрату в середовищі, що забезпечує значно вищий вихід чистої біомаси та дає змогу отримувати високоякісні екстракти з контрольованим і безпечним вмістом нуклеотидних фракцій [19]. Біомаса *K. marxianus* містить близько 30-40% високозасвоюваного білка, збагачена мінеральними компонентами та вітамінами, а її систематичне введення до складу преміксів для сільськогосподарських тварин сприяє підвищенню антиоксидантного потенціалу плазми крові та стимуляції синтезу імуноглобулінів [22].

Крім макронутрієнтів, дріжджові клітини слугують потужним природним депо для мікронутрієнтів та вітамінних комплексів, зокрема групи В (В₁, В₆, В₁₂), а також незамінних макро- і мікроелементів (калію, магнію, цинку) при мінімальному вмісті ліпідів і натрію [22, 26]. Дослідженнями доведено, що біомаса *Saccharomyces cerevisiae* здатна суттєво оптимізувати поживний профіль харчових продуктів завдяки високому вмісту фолатів та здатності знижувати концентрацію фітинової кислоти в процесі ферментації. Оскільки фітинова кислота виступає потужним антинутрієнтом, що зв'язує мінерали в нерозчинні комплекси, її ферментативна деструкція дріжджами кардинально підвищує доступність двовалентних катіонів заліза, цинку та магнію в готових продуктах [26].

Окремим і вкрай перспективним напрямом наукового обговорення є здатність дріжджів до спрямованої біосорбції та внутрішньоклітинної метаболічної інкорпорації неорганічних солей металів, перетворюючи їх на безпечні й максимально доступні органічні форми. Експериментально

підтверджено, що включення до раціонів сільськогосподарських тварин дріжджової біомаси, збагаченої селеном (селенові дріжджі), хромом (органічний хромовий комплекс) або цинком, демонструє значно вищу ростостимулюючу, терапевтичну та імунологічну ефективність порівняно з використанням стандартних неорганічних солей, які часто виявляють токсичність і низьку засвоюваність [22, 26]. Впровадження таких біотехнологічних деривативів, зокрема у свинарстві та птахівництві, дозволяє суттєво оптимізувати загальний антиоксидантний стан організму, покращити гематологічні та імунобіологічні показники, інтенсифікувати процеси перетравлення корму, а також безпосередньо покращити якісні та органолептичні характеристики м'ясної, яєчної та молочної продукції [22]. Більше того, завдяки високій концентрації специфічних амінокислот, відповідальних за формування смакового профілю (таких як глютамінова кислота, аланін, тирозин та пролін), дріжджові гідролізати використовуються як натуральні, безпечні підсилювачі смаку з ефектом умами в харчовій індустрії [26].

Важливим вектором сучасної наукової дискусії в галузі функціональних інгредієнтів є вивчення структурної організації та біологічної активності компонентів дріжджової клітинної стінки. Вона являє собою складну тривимірну гетерополімерну матрицю, сформовану зовнішнім і внутрішнім шарами, де основними структурними елементами виступають beta-1,3 або 1,6-глюкани, мананопротейни (що ізолюються у вигляді мананолігосахаридів, MOS), а також мінорна фракція хітину та ліпідів, причому параметри і умови культивування мікроорганізму здатні кардинально змінювати її хімічний та товщинний профіль [13, 22]. На сьогодні наукові суперечки зосереджені навколо оптимізації методів деструкції та фракціонування клітинних оболонок. Використання жорстких хімічних агентів, таких як концентровані луги та кислоти, нерідко призводить до небажаної денатурації білків і порушення нативної конфігурації полісахаридів, що суттєво знижує їхню функціональність. На противагу цьому, впровадження інноваційних фізико-механічних та фізико-хімічних методів, зокрема ультразвукової кавітації, імпульсних електричних полів (PEF) або екстракції із

застосуванням глибоких евтектичних розчинників (NADES), дозволяє ізолювати структурно інтактні фракції полісахаридів із високим рівнем біологічної активності [13].

Одержані з дотриманням необхідних умов beta-глюкани та манани виявляють виражені імуномодулюючі та захисні властивості. Beta-глюкани, виділені з клітин *Saccharomyces cerevisiae*, мають оптимальні параметри часток (товщина стінки близько 115 нм), що забезпечує їхнє специфічне розпізнавання рецепторами імунних клітин кишечника [22]. Це стимулює колонізацію та активність макрофагів, а також підвищує антимікробний потенціал моноцитів і нейтрофілів організму, виступаючи потужним екологічним імуностимулятором [22, 26]. З іншого боку, мананолігосахариди (MOS) демонструють унікальну здатність до селективної біосорбції мікотоксинів (зокрема, афлатоксину В1, охратоксину А, патуліну, деоксиніваленолу) та патогенних бактерій у просвіті кишечника тварин. Блокуючи поверхневі ліганди патогенів, вони перешкоджають їхній адгезії до епітелію травного тракту, знижують ризики хронічних інтоксикацій та оптимізують морфологію ворсинок тонкого кишечника [22, 23, 26]. У промисловому тваринництві та птахівництві застосування таких дериватів відкриває реальні перспективи для повної відмови від кормових антибіотиків і профілактичного використання плазми крові, що є критично важливим кроком в умовах глобальної загрози антибіотикорезистентності та посилення вимог до біобезпеки харчових ланцюгів [22].

Розглядаючи індустріальне значення дріжджів на сучасному етапі, неможливо оминати їхню роль як фундаментальної платформи для синтетичної біології та метаболічної інженерії. Завдяки розробці та інтеграції методів прецизійного редагування геному (зокрема, універсальної системи CRISPR-Cas9), можливості дріжджової клітини як біомоделі суттєво розширилися [23]. Сучасні генетично модифіковані штами успішно використовуються не лише для масштабної та високоефективної ферментації лігноцелюлозних цукрів із метою одержання біоетанолу другого покоління, а й виступають інструментом для

denovo біосинтезу складних фармацевтичних молекул, таких як інсулін, опіоїди, терпени, стероїди та високоспецифічні компоненти сучасних рекомбінантних вакцин, що радикально скорочує виробничий цикл і знижує собівартість медичних препаратів [23, 26]. Окрім цього, унікальна технологія поверхневого відображення клітин (cellsurfacedisplay) дає змогу іммобілізувати на зовнішній мембрані дріжджової клітини специфічні ферментні комплекси та рецептори, що дозволяє трансформувати їх у чутливі біосенсори для експрес-детекції важких металів, пестицидів і токсинів у питній воді та продуктах харчування, або ж використовувати інактивовану біомасу як високоефективний біосорбент для очищення промислових стічних вод від сполук хрому, свинцю, кадмію та ртуті [23, 26]. Таким чином, дріжджі інтегрують у собі властивості високоцінного нутрієнта, імуномодулятора, пробіотика та інструменту екологічної санації, виступаючи базовим елементом сучасної біоінженерної індустрії [23].

1.2. Субстрати для культивування дріжджів

Вибір оптимального вуглецевого та азотного субстрату є одним із найбільш критичних і важливих етапів у проектуванні промислових біотехнологічних процесів культивування дріжджів. На сучасному етапі розвитку біотехнології вектор наукових інтересів зміщується від використання традиційних, відносно дорогих чистих цукрів (глюкози, сахарози) до залучення дешевої відновлюваної сировини та побічних продуктів агропромислового комплексу. Це зумовлено не лише економічною доцільністю (оскільки вартість живильного середовища може складати значну частку від загальної собівартості мікробної біомаси чи метаболітів), але й глобальною концепцією циркулярної економіки, що передбачає безвідходне виробництво та зменшення екологічного навантаження на довкілля за рахунок таких дій як використання відходів у вигляді поживного середовища [18, 19].

Традиційно домінуючим та найбільш поширеним субстратом для великотоннажного культивування дріжджів залишається меляса (бурякова та

тростинна, в залежності від регіону) – побічний продукт цукрового виробництва. Меляса характеризується високим вмістом зброджуваних вуглеводів (переважно сахарози), а також наявністю важливих мікроелементів і вітамінів, зокрема групи В [15, 20]. Проте, у науковій літературі активно обговорюються суттєві недоліки цього субстрату. По-перше, хімічний склад меляси є вкрай нестабільним і сильно залежить від географічних, кліматичних та агротехнічних умов вирощування сировини, а також від технології екстракції цукру. По-друге, індустріальна меляса часто містить інгібітори росту (наприклад, надлишок важких металів, органічних кислот або продуктів реакції Маяра) та дефіцит доступного азоту, що вимагає її обов'язкового розведення, кларифікації та збагачення додатковими нутрієнтами перед ферментацією. Для подолання проблеми мінливості складу сировини під час лабораторних досліджень науковці розробляють повністю визначені синтетичні середовища (наприклад, середовище 2SMol), які з високою точністю імітують фізіологічний вплив реальної тростинної меляси на клітини *Saccharomyces cerevisiae*, дозволяючи стандартизувати дослідження та вивчати механізми метаболічної адаптації дріжджів [20]. Крім того, для інтенсифікації процесів засвоєння густих мелясних сусел розглядаються інноваційні фізичні методи, такі як застосування низькочастотного ультразвуку, що дозволяє покращити масообмін і фізіологічний стан клітин [15].

Значним проривом і водночас викликом для сучасної біотехнології є перехід до субстратів другого покоління – лігноцелюлозної біомаси (соломи, кукурудзяних качанів, відходів деревообробки). Промислове використання лігноцелюлози вимагає її попереднього жорсткого фізико-хімічного та ферментативного гідролізу з метою вивільнення доступних цукрів – гексоз (глюкози) та пентоз (переважно ксилози) [16, 18]. Дискусійною проблемою цього напрямку є те, що в процесі попередньої обробки утворюється широкий спектр високотоксичних побічних сполук: слабких органічних кислот (оцтової, мурашиної), похідних фурану (фурфуролу, 5-гідроксиметилфурфуролу) та різноманітних фенольних сполук, які синергічно пригнічують ріст дріжджів, порушують цілісність їхніх клітинних мембран та індукують окислювальний

стрес [16, 26]. Оскільки класичні штами *S. cerevisiae* не здатні асимілювати ксилозу та є чутливими до згаданих інгібіторів, зусилля метаболічної інженерії спрямовані на конструювання рекомбінантних штамів, здатних до коферментації глюкози та ксилози на тлі підвищеної толерантності до стресових факторів гідролізатів [16, 18, 26].

Окремим, вкрай перспективним субстратом, навколо якого точаться активні наукові дослідження, є сирий гліцерин – масовий і дешевий побічний продукт виробництва біодизельного пального [12, 19]. Переробка сирого гліцерину ускладнюється наявністю в ньому токсичних домішок (метанолу, мила, неорганічних солей). Відомо, що штам дикого типу *S. cerevisiae* демонструє вкрай низьку швидкість росту на гліцерині як єдиному джерелі вуглецю. Для вирішення цієї проблеми дослідники застосовують гетерологічну експресію специфічних транспортних білків (фасилітаторів гліцерину, таких як аквагліцеропорини) з інших, більш адаптованих видів дріжджів, що дозволяє суттєво інтенсифікувати трансмембранне перенесення цього поліолу та його включення у клітинний метаболізм [24]. Ще більш інноваційним підходом є створення синтетичних мікробних консорціумів *in situ*, де різні модифіковані субпопуляції дріжджів розподіляють між собою метаболічні шляхи утилізації гліцерину та його домішок, перетворюючи їх на цільові продукти (наприклад, біопаливо або хімікати) без накопичення токсичних інтермедіатів [16]. Водночас, для біоконверсії гліцерину широко залучаються неконвенційні ліпидоутворюючі дріжджі, такі як *Yarrowia lipolytica*, *Rhodotorula spp.*, та *Cryptococcus curvatus*, які здатні ефективно трансформувати цей субстрат у внутрішньоклітинні ліпіди (мікробні олії), що згодом можуть використовуватися як харчові добавки або сировина для ферментативного синтезу біосурфактантів [19, 28].

Екологічні вимоги також спонукають дослідників шукати шляхи використання відходів безпосередньо харчової промисловості. Яскравим прикладом є використання неліквідних хлібобулочних виробів. Завдяки високому вмісту крохмалю та білків, висушений і подрібнений хліб виступає

ідеальним комплексним субстратом. Проте крохмаль є полімером, недоступним для прямого засвоєння більшістю дріжджів, тому технологічний цикл обов'язково включає стадію ферментативного гідролізу (використання амілолітичних ферментів), що перетворює полісахариди на доступну глюкозу, яка згодом використовується дріжджами *Yarrowia lipolytica* для накопичення мікробної біомаси [27].

Іншим важливим субстратом є молочна сироватка, екологічна небезпека якої зумовлена надвисоким біологічним споживанням кисню через значний вміст лактози (молочного цукру). Оскільки *S. cerevisiae* не має ферментних систем для розщеплення лактози, для застосування сироватки залучають дріжджі роду *Kluyveromyces* (зокрема *K. marxianus* та *K. lactis*). Ці мікроорганізми характеризуються високою ендogenous beta-галактозидазною активністю, здатні швидко утилізувати лактозу, одночасно вирішуючи проблему очищення стічних вод і генеруючи високоякісний мікробний білок та ліпіди [22, 28]. Крім того, *K. marxianus* виявляє надзвичайну метаболічну гнучкість, здатність асимілювати екстракти з лимонної шкірки, рисових висівок та багаси цукрової тростини, що робить цей вид дріжджів одним із найбільш універсальних агентів для переробки агропромислових відходів [22].

Таким чином, сучасна стратегія вибору субстратів для культивування дріжджів базується на комплексному підході: відмови від дорогих чистих вуглеводів на користь гетерогенних відходів, що супроводжується активним залученням методів метаболічної інженерії та пошуком нових, неконвенційних видів дріжджів, здатних ефективно функціонувати в умовах складних, багатокомпонентних та часто інгібіторних живильних середовищ.

1.3. Залежність інтенсивності росту та розвитку біомаси дріжджів від умов культивування

Одною з головних проблем промислової біотехнології залишається пошук раціонального компромісу між максимізацією виходу дріжджової біомаси та

мінімізацією енерговитрат на підтримання необхідних фізико-хімічних параметрів культивування. Інтенсивність росту мікроорганізмів, їхня фізіологічна активність та кінцевий вихід цільового продукту: цільноклітинна біомаса, ліпіди чи метаболіти, є функцією складної багатофакторної взаємодії таких параметрів, як концентрація розчиненого кисню, температурний режим, рН середовища, інтенсивність перемішування (масообміну) та співвідношення нутрієнтів у субстраті [14, 19].

Ключовим і найбільш дискусійним параметром, що кардинально змінює вектор метаболізму більшості дріжджів, є забезпечення біореактора киснем. Дослідникам добре відомо, що класичні штами *S. cerevisiae* схильні до прояву ефекту Крабтрі (*Crabtree effect*) – перемикання на бродильний тип метаболізму з утворенням етанолу навіть у присутності кисню, якщо концентрація вуглеводів у живильному середовищі перевищує певне порогове значення [19]. Для максимізації виходу саме клітинної біомаси критично важливо підтримувати виключно процеси аеробного дихання. Дослідники акцентують увагу на тому, що за умов суворо аеробного дихання вихід біомаси може досягати 0,5 г на 1 г спожитого субстрату, тоді як в анаеробних умовах (або за недостатньої аерації) цей показник різко знижується до 0,1 г/г через неминуче переспрямування потоків вуглецю на синтез побічних спиртів [19].

Оскільки окиснювальний метаболізм є значно ефективнішим з точки зору генерації молекул АТФ, штучне насичення середовища киснем є обов'язковою умовою індустріальної пропagaції дріжджів [14]. Сучасні інженерні дискусії щодо аерації зосереджуються навколо оптимізації об'ємного коефіцієнта масопередачі. Зі зростанням концентрації клітин у біореакторі в'язкість культуральної рідини суттєво підвищується, що перешкоджає дифузії газів. Щоб уникнути кисневого голодування, застосовують інтенсивне механічне перемішування, подачу збагаченого киснем повітря та системи безбульбашкової мембранної аерації. Більше того, активна аерація виконує важливу функцію десорбції — вона сприяє виведенню з культуральної рідини надлишку діоксиду вуглецю та інших летких газів, накопичення яких здатне інгібувати швидкість

поділу клітин [14]. Використання неконвенційних видів, таких як *K. marxianus*, дозволяє частково вирішити технологічну проблему жорсткого контролю цукрів, оскільки цей вид не виявляє ефекту Крабтрі і здатен накопичувати велику масу без побічного синтезу етанолу в умовах аерації [18].

Окремий масив наукових досліджень присвячений температурному та кислотному стресам. Відомо, що *S. cerevisiae* характеризується високою пластичністю та зберігає життєздатність у широкому діапазоні рН (від 2,5 до 8,5) та за температур від 2°C до 45°C [16]. Завдяки експресії специфічних білків теплового шоку (HSP) та адаптації мембранного ліпідного профілю, промислові поліплоїдні штами здатні виживати в суворих умовах ферментації, виявляючи перехресну толерантність до осмотичного, оксидативного та етанолового стресів [16]. Проте при наближенні до екстремальних температур питома швидкість росту хлібопекарських та спиртових дріжджів об'єктивно падає. У цьому контексті технологічною перевагою володіє згаданий вище вид *K. marxianus*, який демонструє унікальну термотолерантність, ефективно розмножуючись при температурах до 52°C та надзвичайно низьких значеннях рН (до 2,3), при цьому його максимальна питома швидкість росту сягає 0,80 год⁻¹, що є одним із найвищих показників серед еукаріотів. Культивування в таких жорстких умовах має колосальний економічний ефект: радикально знижуються витрати на охолодження біореакторів (особливо у масштабах багатотоннажних виробництв) та природним чином мінімізуються ризики контамінації (забруднення) сторонньою бактеріальною мікрофлорою [22].

На рівень накопичення біомаси критично впливає і трофічний фактор, зокрема співвідношення вуглецю та азоту (C/N) у середовищі. У літературі детально розглядається явище, коли лімітування азоту на тлі надлишку вуглецевого субстрату виступає тригером для зміни метаболічного шляху дріжджів (особливо ліпідоутворюючих) із синтезу структурних білків на акумуляцію внутрішньоклітинних нейтральних ліпідів [28]. Дискусійним є питання впливу природи нітрогену: в ході експериментів було доведено, що використання неорганічних солей (наприклад, нітрату калію) може призводити

до зниження загального виходу сухої біомаси, але при цьому стимулювати значно вищий відсоток накопичення ліпідів (до 39 % від сухої маси) порівняно з додаванням комплексних органічних джерел азоту, таких як дріжджовий екстракт чи сечовина [28]. Водночас для конвенційних дріжджів збалансований азотний пул прямо корелює з ефективністю споживання вуглеводів та стійкістю до інгібіторів [20].

Інноваційним вектором сучасних біотехнологічних дискусій є вивчення впливу зовнішніх фізико-механічних полів на інтенсивність розмноження мікроорганізмів. Значний інтерес становить застосування ультразвукової кавітації. Дослідження показують, що вплив низькочастотного ультразвуку здатний оптимізувати масообмінні процеси на межі розділу фаз клітина-середовище, тимчасово підвищуючи проникність клітинних мембран для поживних речовин та прискорюючи відведення токсичних метаболітів. Під час культивування дріжджів на висококонцентрованих густих мелясних суслах, де високий осмотичний тиск та надмірна в'язкість створюють стресове середовище, інтеграція ультразвукової обробки дозволяє частково зняти цей інгібуючий ефект, стимулюючи ферментативну активність клітин та скорочуючи лаг-фазу [15].

За допомогою інструментів системної біології доведено, що швидкість росту регулюється складними механізмами на рівні транскриптома. Цікавим є той факт, що експресія генів, яка чине найбільший контроль над метаболічними потоками, не завжди є прямою функцією від самої швидкості росту, а модулюється комплексними нутрієнтними сигналами та фазами клітинного циклу [25].

1.4. Обґрунтування та вибір досліджень і технологій

Щоб досягти оптимального виходу цільового продукту біосинтезу (біомаси), необхідно розробити та оптимізувати технологічні параметри культивування виробничих дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Загалом

збільшення концентрації сухих речовин субстрату та накопичення спирту у бражці призводить до суттєвого уповільнення процесів синтезу дріжджових клітин та гальмування ферментації. Тому виникає гостра потреба дослідити вплив ключових технологічних чинників культивування для забезпечення високої концентрації біомаси з максимальною біохімічною та метаболічною активністю.

Для ефективного розмноження дріжджів роду *Saccharomyces* визначальними є три основні фактори: наявність кисню, концентрація і природа вуглеводного субстрату, а також температура середовища.

Вибір *Saccharomyces cerevisiae* як об'єкта дослідження зумовлений його унікальним біотехнологічним статусом як «золотого стандарту», здатного до швидкого накопичення якісної біомаси зі вмістом сирого протеїну до 60 % у сухій речовині [26]. Завдяки наявності статусу GRAS, ці дріжджі є пріоритетним джерелом мікробного білка (SCP), що дозволяє ефективно вирішувати проблему дефіциту харчового та кормового протеїну в рамках концепції сталого розвитку [16, 19].

Дріжджі *S. cerevisiae* належать до гетеротрофних мікроорганізмів, які як джерело енергії та обміну речовин використовують хімічну енергію зв'язків вуглеводневих сполук. До таких сполук належать різні моно- та дисахариди (глюкоза, фруктоза, сахароза, мальтоза, мальтотріоза), які утилізуються клітинами через різні ензиматичні шляхи [11]. Наприклад, у метаболізмі мальтози клітина залучає як адаптивний фермент мальтозопермеазу (що транспортує субстрат крізь мембрану), так і конститутивний фермент α -глюкозидазу, яка гідролізує мальтозу до двох молекул глюкози. Натомість під час утилізації сахарози бере участь конститутивний фермент β -фруктофуранозідаза (інвертаза), яка розщеплює її на α -глюкозу і β -фруктозу, після чого обидва моносахариди залучаються до реакцій гліколізу [14].

Встановлення та підтримання оптимальної концентрації вуглеводів у середовищі є критичною умовою успішного культивування через специфіку дихального метаболізму дріжджів. Наявність надлишку цукру в середовищі

перешкоджає повноцінному аеробному диханню та спонукає клітину до бродіння (прояв ефекту Крабтрі). За умов цього ефекту навіть за інтенсивного насичення киснем *S. cerevisiae* перемикаються на бродіння з утворенням етанолу, що критично знижує вихід біомаси [19].

Вибір бурякової меляси як головного джерела вуглецю для культивування обґрунтований економічними та технологічними чинниками. Меляса є масовим побічним продуктом цукрового виробництва, що містить близько 50% сахарози, а також багатий комплекс вітамінів групи В та мікроелементів, необхідних для активної проліферації клітин [11, 15]. Використання такої вторинної сировини повністю відповідає принципам циркулярної біоекономіки, дозволяючи перетворювати промислові відходи на продукти з високою доданою вартістю [13].

Для нівелювання ефекту Крабтрі та забезпечення максимального виходу біомаси (до 0,5 г на 1 г спожитого цукру) обґрунтовано технологічний вибір напівперіодичного способу культивування [19]. Ця стратегія дозволяє підтримувати залишкову концентрацію вуглеводів на стабільно низькому рівні (нижче 50 мг/л) шляхом дробного і дозованого додавання мелясного субстрату, що блокує майже повністю спиртове бродіння і стимулює тільки аеробне дихання дріжджів [13, 19].

Наявність розчиненого кисню є найважливішим чинником аеробного нарощування. Завдяки диханню дріжджі активізують обмін речовин та отримують максимальну кількість енергії у вигляді АТФ для біосинтетичних процесів. Окрім енергетичного аспекту, кисень виконує важливу конструкційну функцію: з появою нової клітини починається будівництво та збереження фосфоліпідів, які є головними компонентами подвійної клітинної мембрани. Під дією кисню частина насичених жирних кислот переводиться в ненасичені, які мають нижчу температуру плавлення, забезпечують оптимальну плинність мембрани та сприяють кращому проникненню поживних речовин всередину клітини. Також кисень є обов'язковим для біосинтезу стеринів (зокрема

ергостерину), які тісно пов'язані з процесами росту та накопиченням резервного вуглеводу – глікогену [11, 12].

З огляду на це, комплексна оптимізація та жорсткий контроль параметрів передбачає:

- Аерація та масообмін: Враховуючи високу потребу клітин у кисні для окиснювального метаболізму, технологія передбачає інтенсивне перемішування та постійну подачу повітря (або повітряно-кисневої суміші). Це не лише забезпечує високе значення коефіцієнта масопередачі, а й забезпечує ефективну десорбцію надлишку розчиненого вуглекислого газу, який діє як інгібітор росту [14].

- рН та температура середовища: Для забезпечення стабільної питомої швидкості росту обрано температурний режим у діапазоні 30-32°C та підтримання активної кислотності середовища (рН) в межах 4,5-5,5. Дані параметри є оптимальними для функціонування ферментних систем *S. cerevisiae* і водночас створюють несприятливі умови для розвитку контамінуючої бактеріальної мікрофлори [15, 20].

Таким чином, обраний шлях культивування промислового штаму *Saccharomyces cerevisiae* на буряковій мелясі в умовах аеробної напівперіодичної ферментації є найбільш раціональною та науково обґрунтованою стратегією для отримання високоякісної білкової біомаси. Це дозволяє гармонійно поєднати високу продуктивність вирощування з економічною ефективністю та принципами екологічності виробництва.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, УМОВИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Місце та об'єкт дослідження

ТОВ «Компанія Ензим» (Enzym Group) – це масштабна українська біотехнологічна компанія, яка є сімейним бізнесом родини підприємців Вовк у другому поколінні. Станом на 2026 рік компанія має 31 рік досвіду у виробництві продуктів на основі дріжджової клітини [17].

Структурна організація підприємства об'єднує виробничий комплекс, логістичні активи та науково-дослідну інфраструктуру. До складу Enzym Group, окрім безпосередньо дріжджової фабрики у Львові, входить інноваційна R&D-лабораторія, яка забезпечує повний цикл біотехнологічних розробок – від досліджень штамів мікроорганізмів до впровадження нових продуктів у виробництво. Окремим стратегічним вектором розвитку є ТОВ «Лінкселл» (Linkcell), діяльність якого зосереджена на створенні та масштабуванні новітніх продуктів для клітинного м'яса, фармакології та інших наукомістких галузей сучасного біодизайну [17].

Компанія веде діяльність у чотирьох ключових напрямках:

- Enzym Food Solutions (Харчова промисловість): виробництво дріжджових екстрактів (лінійки Extra CellIn Taste та Extra Cell Ad Taste) та неактивних дріжджових пластівців (Extra CellIn Star, Nutr iStar, Vita Star, Alga Star, Gusto Star, Flakes). Ці інгредієнти додають смак умамі, дозволяють знизити вміст солі та підходять для веганських і безглютенових дієт [17].

- Enzym Feed Solutions (Тваринництво): виробництво кормових добавок під брендом Enz Active (Enz Active, Enz Active B, Enz Active Mix, Enz Active Protein Powder, Enz Active Pro). Продукція допомагає замінити антибіотики, зміцнює імунітет та підвищує продуктивність тваринництва [17].

- Enzym Bakery Solutions (Хлібопечення): виробництво дріжджів для промислового та домашнього хлібопечення (рис. 1) (ТМ «Львівські дріжджі», «Ефект +15%», «ЕКСТРА», EXTRA, Вітапан FLEX) [17].

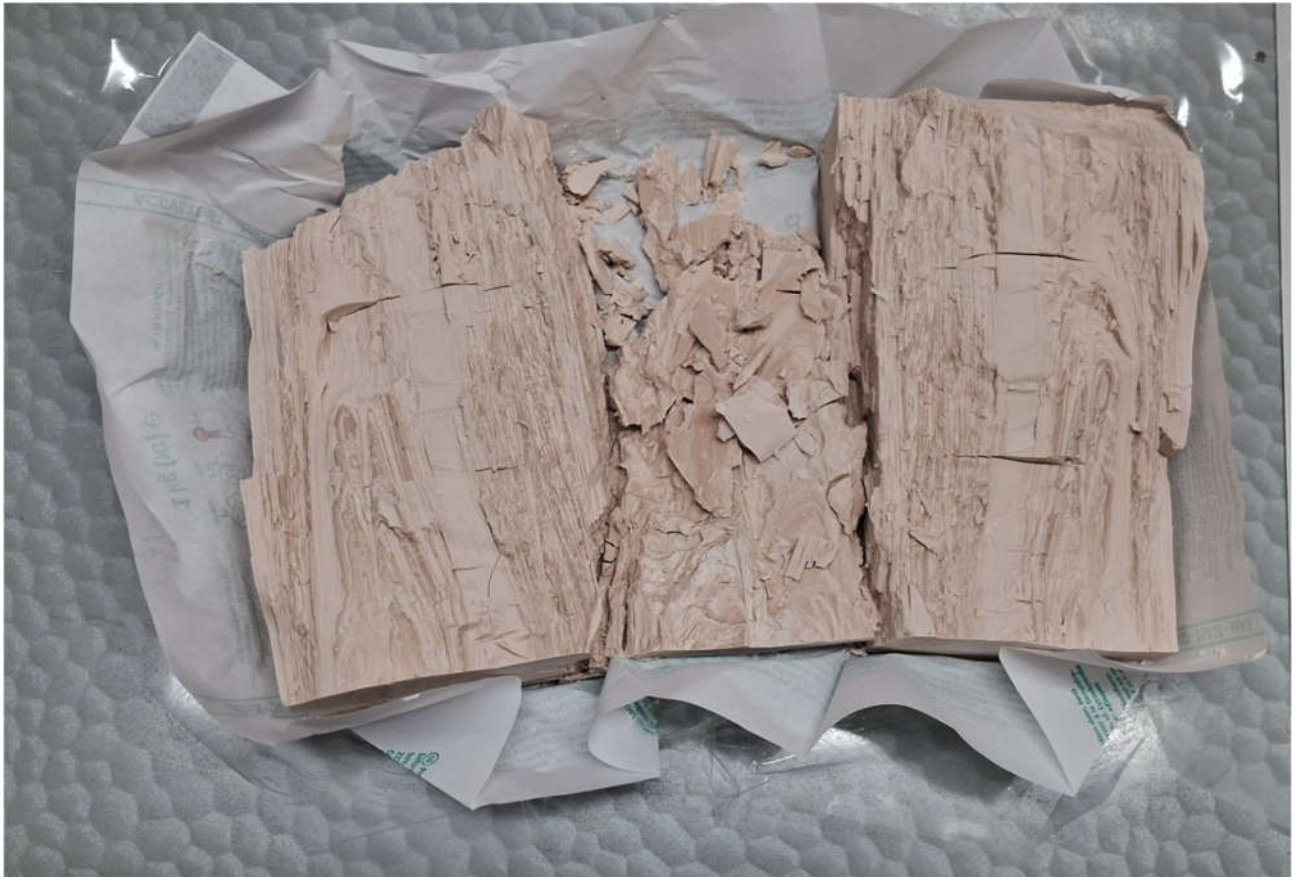


Рис. 1. Зразок брикета дріжджів «Львівські дріжджі»

Компанія також виготовляє продукцію Private Label для мереж АТБ та Fozzy («Своя лінія», «Премія»). Експортні бренди включають Drożdże Lwowskie, Effect, Marysia та Диво. Enzym Alcohol Solutions (Алкогольні рішення): виробництво спеціалізованих дріжджів для вина, пива та міцного алкоголю (ТМ «Спиртові EXTRA», «Первак») [17].

Порівняння ключових показників компанії за останні три роки наведено у таблиці 1.

Компанія активно інвестує в модернізацію та збереження довкілля:

- енергоефективність: питоме споживання електроенергії на тонну дріжджового концентрату у 2025 році зменшилося на 1,64%, теплової енергії – на 6,36%, а води – на 9,35% [17];

Таблиця 1

Основні показники роботи ТОВ «Компанія Ензим» [17]

Показник	Одиниця виміру	Рік			2025 р. у % до 2023 р.
		2023	2024	2025	
Обсяг реалізованої продукції	т	46 200	46 300	46 600	+0,87
Частка експорту	%	60	57	56	-6,67
Кількість країн експорту	-	23	25	28	+21,74
Чистий дохід від реалізації	тис. грн	1 838 148	1 903 047	1 923 033	+4,62
Чистий прибуток	тис. грн	677 246	134 341	146 886	-78,31
Кількість працівників	осіб	385	422	422	+9,61

Компанія активно інвестує в модернізацію та збереження довкілля:

- біогаз: компанія згенерувала 1 930 тис. м³ біогазу у 2025 році (зростання генерації на 7,8 %). Це дозволило замінити 64,5 % потреб підприємства у природному газі (з рекордним показником 75 % у червні) [17].

- відходи та викиди (2025): обсяги стічних вод зменшено на 14,9 %, викиди парникових газів скоротилися на 10,5 %, а 45 тонн відходів було передано на вторинну переробку [17].

Об'єктом дослідження у даній роботі виступає процес аеробного нарощування біомаси кормових дріжджів. Цей процес розглядається як складна, динамічна багатофакторна система біоконверсії вуглеводних субстратів у повноцінний мікробний протеїн.

Предметом дослідження обрано сукупність параметрів культивування: температурний режим, активна кислотність середовища, рівень аерації та масообміну та особливо приділено увагу складу і значенню бурякової меляси як субстрата для штаму *Saccharomyces cerevisiae*.

2.2. Методика виконання роботи

Методика виконання цієї кваліфікаційної роботи базується на комплексному аналітично-розрахунковому підході. Весь цифровий матеріал, використаний для оптимізації процесу аеробного нарощування біомаси *S. cerevisiae*, підлягав обробці із застосуванням прикладного програмного забезпечення MS Excel.

2.2.1. Фізико-хімічні методи аналізу вхідної сировини

Аналіз бурякової меляси як основного вуглеводного субстрату проводився за наступними показниками:

1. Визначення вмісту сухих речовин (СР) здійснювалося рефрактометричним методом. Наважку меляси масою 50 г підігрівали до температури 20°C, після чого за допомогою рефрактометра (рис. 2) фіксували показник СР. Для якісної сировини він має становити не менше 75%.



Рис. 2. Рефрактометр для визначення вмісту сухих речовин

2. Метод визначення густини ареометром дозволяє оперативне встановити масу одиниці об'єму сировини. Для вимірювання мелясу наливали у вузький скляний циліндр, уникаючи утворення піни. Чистий та сухий ареометр обережно занурювали в рідину до моменту його вільного плавання. Відлік показників проводили по нижньому меніску за шкалою приладу на рівні очей дослідника. Згідно з нормативами, густина меляси повинна бути не менше 1300 кг/м³.

3. Визначення вмісту цукрів здійснювали за методом Фелінга. Оскільки основна частина вуглеводів меляси представлена сахарозою, її попередньо піддавали інверсії (гідролізу до глюкози та фруктози) за допомогою концентрованої хлористої кислоти (HCl) при нагріванні до 67-70°C. Суть методу полягає у відновленні міді (II) до міді (I) редукуючими цукрами в лужному середовищі. Використовували реагенти Фелінг I (розчин сульфату міді $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) та Фелінг II (лужний розчин сегнетової солі – тартрату калію-натрію). Титрування проводили при кипінні суміші до повного зникнення синього забарвлення та появи червоного осаду оксиду міді (Cu_2O).

4. Визначення мінерального складу та азоту. Активну кислотність (pH) контролювали електрометричним методом у діапазоні 6,5–8,5. Вміст солей кальцію та магнію встановлювали титруванням розчином Трилону Б у присутності амонійного буфера та індикатора еріохрому чорного Т до переходу кольору з темно-зеленого в оранжево-коричневий (норма жорсткості до 2). Концентрацію амінного азоту визначали титруванням розчином гідроксиду натрію (NaOH) у присутності сульфатної кислоти та метилового червоного (норма не менше 0,3 %).

2.2.2. Мікробіологічні методи та контроль популяції

Моніторинг стану культури продуцента на лабораторних і промислових стадіях включав різні методи. Для нарощування дріжджів для ферментації

розбавлявся солодово-ячмінний екстракт та підкислювався до рН 5,1, а стерилізували в автоклаві при 121°C.

Життєдіяльність клітин здійснювали в камері Горяєва. Для диференціації живих та мертвих клітин використовували барвник метиленовий синій: мертві клітини забарвлюються в синій колір через втрату бар'єрної функції мембран, живі залишаються безбарвними.

Фарбування за методом Грама: Мазок фіксували над полум'ям, послідовно обробляли генціанвіолетом, розчином Люголя, деколоризували 96 % етиловим спиртом протягом 30 секунд, а потім фарбували фуксином і промивали. Це дозволяло ідентифікувати морфологію клітин та виявляти сторонню грам-негативну і грам-позитивну мікробіоту.

Для контролю забруднення дріжджів використовувалися селективні середовища, такі як Ендо (рис. 3), Кесслера та ПА+Г+А (пептон, агар, глюкоза, циклогексиміт 0,1 %). За допомогою них перевірялись продуценти на БГКП (бактерії групи кишкової палички), стафілококи, оцтово- і молочнокислі бактерії, пліснява та інші дріжджі.

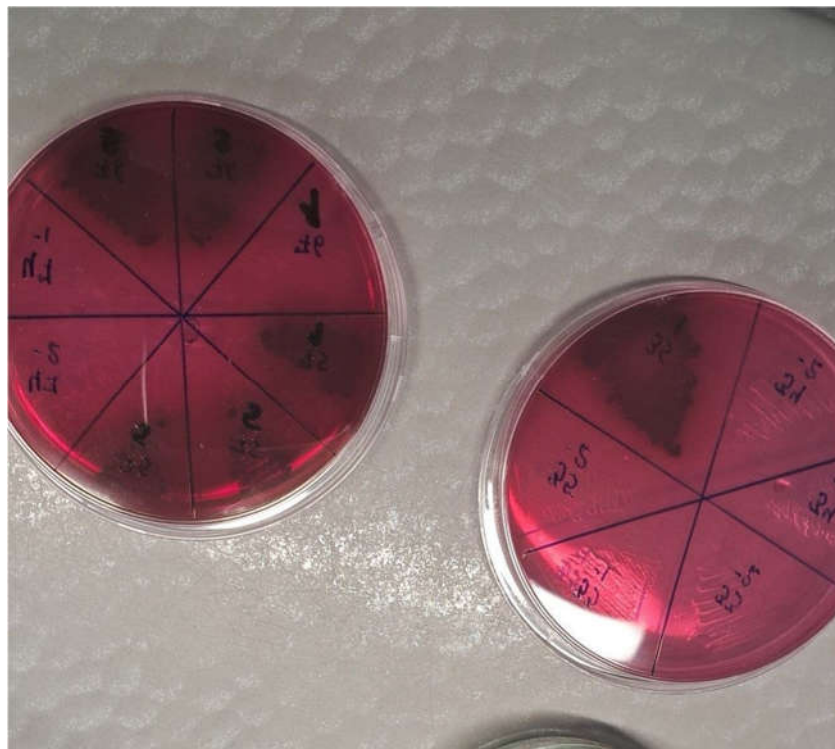


Рис. 3. Засіяне середовище Ендо

Технологічний моніторинг у промислових апаратах (100 т) здійснювався автоматично. Концентрацію розчиненого кисню вимірювали селективними електродами, підтримуючи її в межах 20-40 % від насичення. Швидкість притоку субстрату контролювали для підтримки рівня цукрів нижче 50 мг/л.

Проводився аналіз готової продукції. Сирий протеїн визначався за методом К'ельдаля. Суть методу полягає в мінералізації наважки дріжджів концентрованою сульфатною кислотою (H_2SO_4) у присутності каталізатора (сульфат міді). При цьому органічний азот переходить у сульфат амонію. Далі проводять дистиляцію аміаку в розчин борної кислоти після додавання надлишку луку (NaOH). Отриманий розчин титрують стандартним розчином хлористої кислоти (HCl). Кількість азоту перераховують на сирий протеїн за коефіцієнтом 6,25. Нормативний вміст протеїну для кормових дріжджів становить 48-60 %.

Визначення вологості проводилося ваговим методом шляхом висушування наважки при температурі $105^{\circ}C$ у вологометрі до постійної маси, і потім прилад показував вологість.

Інженерні та продуктивні розрахунки проводилися згідно з методиками проєктування біотехнологічних виробництв. Розрахунок матеріального балансу здійснювався на одну виробничу серію на основі економічного коефіцієнта виходу біомаси Y_x/s . Геометричні розміри обладнання встановлювали з урахуванням коефіцієнта заповнення апарату (0,7-0,75)

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Характеристика біологічного агента та біохімічні основи виробництва

Біологічним агентом, що забезпечує безпосередню реалізацію технологічного циклу, виступає штам мікроорганізмів, який є промисловим продуцентом виду *S. cerevisiae* [8]. Згідно з філогенетичною класифікацією, ці мікроорганізми належать до царства *Mycota* (Гриби), відділу *Eumycota* (Справжні гриби), класу *Ascomycetes* (Сумчасті гриби), родини *Saccharomycetaceae* [11].

Морфологічно *S. cerevisiae* представляють собою одноклітинні еукаріотичні організми округлої, еліптичної або овальної форми [11]. Розміри клітин промислових штамів зазвичай коливаються в межах 2,5-10 мкм × 4,5-21 мкм [26]. На твердому поживному середовищі вони утворюють молочно-білі, випуклі колонії з гладкою, вологою, блискучою поверхнею та рівними краями (рис. 4) [26].



Рис. 4. Колонія дріжджів

Клітинна стінка дріжджів має складну багат шарову будову і складається з білків, ліпідів, бета-глюканів, маннанолігосахаридів, хітину [11]. Полісахаридний матрикс стінки представлений переважно β -глюканами та маннопротеїнами, які зумовлюють високу механічну міцність, сорбційну ємність та пребіотичні властивості готового продукту [22]. Внутрішня структура клітини включає чітко диференційоване ядро, розвинену систему мітохондрій, рибосоми та вакуолі, які виконують роль депо для запасних речовин – глікогену, волютину (поліфосфатів) та ліпідних крапель [11]. Варто зазначити, що склад внутрішньої структури дріжджів може відрізнятися, залежно від типу вирощування. При анаеробному вирощуванні у *S. cerevisiae* утворюються промітохондрії – це недорозвинуті мітохондрії, які втратили типові кристи, та взагалі не був знайдений апарат Гольджі. Так само від умов вирощування залежать периксоми та глікисоми, трегалоза утворюється у дріжджів, вирощених за аеробних умов, а глікоген – за анаеробних [6].

Для *S. cerevisiae* характерні три типи розмноження: вегетативне брунькування, спороутворення та кон'югація, серед яких брунькування є домінуючим у промислових процесах [26]. *S. cerevisiae* властиве саме багатостороннє брунькування (рис. 5) [6].

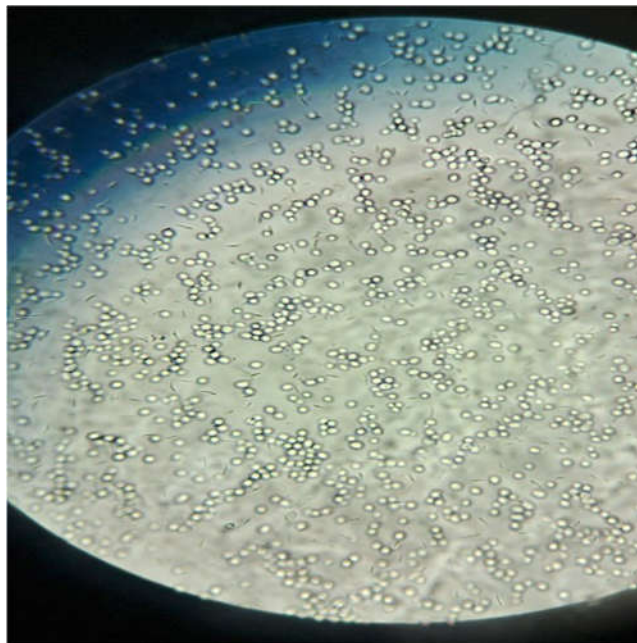


Рис. 5. Живі клітини дріжджів під мікроскопом

За сприятливих умов культивування тривалість генераційного циклу становить близько двох годин, що забезпечує високу швидкість накопичення біомаси [11]. Важливою перевагою промислових штамів *S. cerevisiae* є їхня поліплоїдність, що гарантує підвищену стабільність геному та стійкість до екологічних стресів [16]. Даний продуцент здатний ефективно рости у надзвичайно широкому діапазоні умов середовища (рН від 2,5 до 8,5; температура від 2°C до 45°C) та витримувати високі концентрації цукрів і етанолу [16]. Дріжджі відносяться до ацидофільних мікроорганізмів і здатні зберігати життєздатність у надзвичайно широкому діапазоні рН (від 2,5 до 8,5) [11]. Окрім цього, статус безпечності GRAS (Generally Recognized as Safe) та наявність складного еукаріотичного апарату посттрансляційної модифікації білків (фосфорилування, ацетилювання, гіперманозилування) роблять цей організм незамінною клітинною фабрикою для одержання повноцінного мікробного протеїну, що за якістю перевершує більшість бактеріальних аналогів [16].

Однією з проблем під час оптимізації аеробного нарощування біомаси *S. cerevisiae* є притаманний їм ефект Крабтрі. Цей феномен полягає у здатності дріжджів перемикатися з кисневого дихання на аеробне бродіння навіть за повної забезпеченості середовища розчиненим киснем, якщо концентрація легкозасвоюваних вуглеводів перевищує певне порогове значення [19]. Це створює серйозне технологічне протиріччя: для забезпечення максимальної питомої швидкості росту культури необхідний високий вміст субстрату, проте саме він провокує катаболітну репресію дихальних ферментів мітохондрій і запускає синтез побічного етанолу, вуглекислого газу та гліцерину замість приросту клітинної речовини [19, 26]. Кінетичні та економічні наслідки прояву ефекту Крабтрі є негативними для біотехнологічного процесу, бо за умов суворо аеробного дихання, коли вуглеводи повністю окиснюються через цикл Кребса, економічний коефіцієнт виходу біомаси сягає максимуму – до 0,5 г абсолютно сухої біомаси (АСБ) на 1 г спожитого субстрату. У разі ефекту Крабтрі більша

частина спожитого вуглеця переходить в етанол, внаслідок чого вихід біомаси падає до критичного рівня $\sim 0,1$ г/г [19].

Також велика концентрація меляси, може сама по собі інгібувати зростання дріжджів через свій невизначений склад, викликаючи пламзоліз, коли високі концентрації різних речовин можуть створювати високий осмотичний тиск, і клітини не можуть поглинати воду з поживного середовища [11].

З огляду на це, оптимізація процесу вимагає не просто подачі повітря чи кисню, а суворого і постійного контролю швидкості подачі субстрату. Процес культивування доцільно здійснювати у доливній системі, де швидкість подачі живильних розчинів узгоджується з метаболічною ємністю культури, підтримуючи концентрацію розчиненого кисню вище критичної точки, а питому швидкість росту продуцента – нижче критичного порогу ($\mu < \mu_{crit}$), що дозволяє повністю уникнути синтезу етанолу [19].

3.2. Методи отримання продуцентів

3.2.1. Вибір штаму продуцента

Отримання промислових штамів *Saccharomyces cerevisiae*, що використовуються для нарощування кормової біомаси, базується на принципах штучного відбору та адаптивної селекції. Слід зазначити, що оскільки дослідження проводилися на базі ТОВ «Компанія Ензим», назви, детальні генетичні характеристики, конкретні дози мутагенів та пропрієтарні протоколи стабілізації культур становлять комерційну таємницю підприємства і наводяться у цій роботі узагальнено.

Генетична стабільність обраних продуцентів обумовлена їхньою поліплоїдністю, що є характерною рисою сучасних промислових штамів. Поліплоїдність забезпечує надійний захист від небажаних рецесивних мутацій та дозволяє зберігати високу ферментативну активність протягом багатьох циклів пересіву у виробничих умовах.

Для проведення досліджень з оптимізації процесу було обрано один із доступних штамів. Для збереження таємниці компанії, він буде називатися Штам №1 (еталонний промисловий тип). Цей штам є продуктом тривалого штучного відбору за показником максимальної питомої швидкості росту в аеробних умовах. Основним механізмом підвищення його продуктивності є висока активність конститутивного ферменту β -фруктофуранозидази, що забезпечує ефективну утилізацію сахарози мелясного суслу.

Логічну послідовність етапів селекції та отримання робочих культур представлено на блок-схемі (рис. 6).



Рис. 6. Етапи селекції та отримання робочих культур

На наведеній схемі відображено шлях від вихідної музейної культури через специфічні етапи відбору та адаптації до отримання стабільних робочих штамів. Шлях 3.1 ілюструє класичну схему масового відбору для Штаму № 1. Використання цього продуцента у роботі дозволяє порівняти ефективність нарощування біомаси залежно від генетично закладених стратегій виживання мікроорганізмів при зміні параметрів культивування.

Важливим етапом отримання продуцентів є їх стабілізація на мелясних субстратах, що дозволяє адаптувати метаболізм клітин до конкретної сировини, яка використовується на підприємстві. Це гарантує мінімальну лаг-фазу при переході від лабораторних умов до промислового ферментатора.

3.2.2. Вплив активної кислотності (рН) на активність продуцента та чистоту культури

Активна кислотність середовища (рН) є одним із головних чинників, що регулюють метаболічну активність *Saccharomyces cerevisiae* та забезпечують ефективність ферментації дріжджів. Для обґрунтування вибору ідеального діапазону рН (4,5-5,5) було проведено порівняльний аналіз кінетичних параметрів росту та виходу цільового продукту. Основним критерієм ефективності виступає здатність клітини спрямовувати енергію субстрату на поділ (табл. 2)

Таблиця 2

Порівняльна характеристика рН для вирощування біомаси дріжджів

Показник ефективності	Режим рН 4,0-5,0	Режим рН 4,5-5,5
Питома швидкість росту (год ⁻¹)	0,34	0,40
Економічний коефіцієнт (г/г)	0,41	0,47
Накопичення біомаси (кг АСБ на серію 100 т)	3 770	4 136
Тривалість генерації (год)	2,50	1,73
Вміст сирого протеїну в АСБ (%)	48	55

При переході до діапазону рН 4,5-5,5 спостерігається інтенсифікація процесів проліферації. Питома швидкість росту зростає на 20-25%, що дозволяє скоротити час ферментації або збільшити кількість циклів, а коефіцієнт $Y_{x/s}$ на рівні 0,50, що означає, що на кожні 100 кг спожитої сахарози ми отримуємо приблизно 50 кг сухої дріжджової маси. І така кислотність все ще дозволяє нам підтримувати достатній захист дріжджів від контамінантів.

3.2.3. Вплив температурних діапазонів на ріст продуцента

Температура є наступним фізичним чинником, який визначає швидкість ферментативних реакцій та росту дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Для промислового штаму було важливо знайти, де швидкість розмноження клітин поєднується з максимальною ефективністю конверсії меляси в білок без

негативних наслідків. Для аналізу було обрано три режими: знижена температура (27°C), фізіологічний оптимум (30°C) та майже межа росту дріжджів (33°C).

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика температури культивування для
вирощування біомаси дріжджів**

Показник ефективності	Температура		
	27°C	30°C	33°C
Питома швидкість росту (год ⁻¹)	0,33	0,42	0,48
Економічний коефіцієнт (г/г)	0,46	0,48	0,43
Накопичення біомаси (кг АСБ на серію 100 г)	4 050	4 224	3 780
Тривалість генерації (год)	2,10	1,65	1,44
Вміст сирого протеїну в АСБ (%)	53	56	49

Як свідчать отримані результати, при зниженні температури до 27°C спостерігається сповільнення всіх біохімічних процесів, хоча життєздатність клітин залишається високою. З варіантом вирощування при 33°C клітини найшвидше діляться, але показники на виході значно менші, цей режим був би ідеальний для більш термотолерантних дріжджів, але не для цього штаму.

Ідеальний варіантом є підтримання температури на рівні 30°C, бо тут зберігається ідеальний баланс між швидкістю та приростом біомаси. Клітина не піддається впливу високих температур, але й реакції проходять достатньо швидко. Тому саме цей варіант у 30°C був обраний.

3.2.4. Вплив концентрації сухих речовин меляси на показники росту продуцента

Концентрація сухих речовин (СР) у мелясі є критичним параметром, що визначає осмотичний тиск живильного середовища та концентрацію нецукрів інгібіторів у біореакторі. Оскільки меляса є побічним продуктом із високим вмістом мінеральних солей та органічних кислот, надмірне її згущення створює

агресивне середовище для клітин *S. cerevisiae*, що безпосередньо впливає на економічні показники процесу.

Для експериментального порівняння було обрано три типи сировини: чиста меляса (75 % СР), стандартна меляса (78 % СР) та висококонцентрована меляса (83 % СР). Результати досліджень наведено у таблиці 4.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика вмісту сухих речовин у поживному середовищі для вирощування продуцента

Показник ефективності	Вміст сухої речовини у мелясі		
	75 % СР	78 % СР	83 % СР
Питома швидкість росту (год ⁻¹)	0,39	0,38	0,30
Економічний коефіцієнт (г/г)	0,49	0,46	0,40
Накопичення біомаси (кг АСБ на серію 100 г)	4 312	4 300	4 160
Тривалість генерації (год)	1,78	1,82	2,31
Вміст сирого протеїну в АСБ (%)	57	54	48

При використанні висококонцентрованої меляси (83 % сухих речовин) спостерігається найнижча ефективність процесу. Висока концентрація розчинених речовин створює надмірний осмотичний тиск, що призводить до плазмолізу.

Варіант з 78 % є демонструє стабільні показники, проте не є оптимальним. Тому за ідеал був взятий варіант з 75 % сухих речовин, де були досягнуті найкращі показники. Зрозуміло, що на виробництві меляси дуже відрізняється за складом від партії до партії, але цей показник найкращий, тому ми брали його за основу.

3.2.5. Оптимізація режиму аерації процесу культивування

Аерація є останнім чинником у процесі нарощування біомаси *Saccharomyces cerevisiae*, який буде розглянуто, вона забезпечує перехід метаболізму з енергетично малоефективного бродіння на аеробне дихання. Для максимізації виходу протеїну буде підтримуватися концентрація розчиненого

кисню на рівні 20-40 % від повного насичення. Було проведено порівняльний аналіз ефективності використання стандартного атмосферного повітря (21 % O₂) та повітря, збагаченого киснем за допомогою мембранних фільтрів (28 % O₂), для забезпечення потреб інтенсивної товарної ферментації (табл. 5)

Таблиця 5

Порівняльна характеристика інтенсивності аерації для вирощування продуцента

Показник ефективності	Концентрація кисню, %	
	21	28
Питома швидкість росту (год ⁻¹)	0,38	0,44
Економічний коефіцієнт (г/г)	0,45	0,48
Накопичення біомаси (кг АСБ на серію 100 т)	3 910	4 224
Тривалість генерації (год)	1,82	1,69
Вміст сирого протеїну в АСБ (%)	52	58

Використання звичайного атмосферного повітря при ферментації призводить до виникнення дефіциту кисню, особливо при досягненні високої густини популяції. Як наслідок через низьку розчинність кисню в м'ясному суслі швидкість його споживання дріжджами може перевищувати швидкість розчинення, що змушує дріжджі переходити на бродіння, від чого втрачається частина максимально можливого приросту біомаси. Щоб це нівелювати, треба подавати більшу кількість повітря, але це в свою чергу провокує більше піноутворення в апараті, і менша частина об'єму ферментера буде заповнена повітрям замість дріжджів з поживого середовища.

Тому ідеальним варіантом є збагачення вхідного повітря до 28 % кисню, що дозволяє значно інтенсифікувати процес масопередачі без збільшення загальних витрат газу та можливістю підтримання концентрації розчиненого кисню у діапазоні 20-40 % навіть у пікові моменти росту.

На основі проведених порівняльних досліджень та аналізу показників росту *S. cerevisiae*, було сформовано підсумковий оптимальний регламент культивування. Продуцентом буде виступати промисловий штам *S. cerevisiae* Штам №1, який використовують на виробництві. Визначені параметри дозволяють максимально реалізувати потенціал штаму, забезпечуючи високу

швидкість проліферації клітин та максимальну конверсію вуглеводного субстрату в білок (табл. 6).

Таблиця 6

Оптимальні показники параметрів виробництва для нарощування біомаси дріжджів

Показник	Значення
Активна кислотність середовища (pH)	4,5-5,5
Температура процесу, °C	30±0,5
Концентрація сухих речовин (СР) вихідної меляси, %	75
Концентрація кисню у вхідному повітрі, %	28
Рівень розчиненого кисню, % від насичення	20-40

Така оптимізація дозволяє маскимально уникнути метаболічних втрат, пов'язаних із дією інгібіторів та фізико-хімічних стресів.

3.3. Технологічна частина та розрахунок обладнання для процесу

3.3.1. Характеристика кінцевої продукції

Кінцевим продуктом розробленої технології є біомаса кормових дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, отримана шляхом аеробної ферментації на буряковій мелясі. Продукт призначений для використання у тваринництві як високоякісна білкова добавка, що дозволяє збалансувати раціони за амінокислотним складом та вітамінами групи В [2].

Згідно з вимогами ДСТУ 8723:2017 «Дріжджі кормові», готова продукція повинна відповідати суворим критеріям безпеки та якості. Біомаса являє собою однорідний сипучий порошок або гранули від світло-жовтого до світло-коричневого кольору. Запах – специфічний, властивий дріжджам, без ознак плісняви чи сторонніх домішок [2].

Для опису властивостей кінцевого продукту використано «базові показники» – середньоарифметичні значення результатів серії експериментальних досліджень, проведених у розділі 3.2. Ці дані відображають

стандартний рівень продуктивності штаму *S. cerevisiae* без застосування фінальної комбінації оптимальних параметрів (табл. 7)

Таблиця 7

Базові показники нарощування та якості кінцевої продукції

Характеристика	Значення
Питома швидкість росту (год ⁻¹)	0,41
Економічний коефіцієнт (г/г)	0,48
Накопичення біомаси (кг АСБ на серію 100 т)	4 224
Тривалість генерації (год)	1,69
Вміст сирого протеїну в АСБ (%)	57-58

Наведені дані свідчать про те, що за умови підтримання оптимальних фізико-хімічних параметрів, дріжджова популяція демонструє максимально високу інтенсивність проліферації. Економічний коефіцієнт на рівні 0,48 г/г свідчить про ефективну конверсію цукру меляси в біомасу та відсутність значних втрат вуглецю на побічні метаболіти. Вміст протеїну 58 % дозволяє класифікувати продукт як високоякісний білковий концентрат. Кінцева продукція, отримана за розробленою технологією, характеризується стабільністю біохімічного складу та високою швидкістю накопичення біомаси. Показник виходу 4 224 кг АСБ із серії 100 т приймається за основу для подальшого розрахунку матеріального балансу (підрозділ 3.3.4) та підбору потужності основного обладнання.

3.3.2. Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів

Для забезпечення стабільного перебігу процесу аеробного нарощування біомаси *S. cerevisiae* та отримання продукту, що відповідає встановленим стандартам якості, використовується сировина та матеріали, які проходять вхідний контроль. Якість усіх компонентів регламентується державними стандартами. У таблиці 8 наведено перелік та нормативні характеристики

сировини, допоміжних матеріалів та напівпродуктів, задіяних у технологічному циклі виробництва дріжджів

Таблиця 8

Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів

Компонент	НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, та їх нормативне значення	Примітка
Основна сировина			
Меляса бурякова	ДСТУ 3696:2015	Вміст сахарози – не менше 46,0 %; сухі речовини (СР) – не менше 75,0 %; рН – 6,5-8,5	Головний вуглеводний субстрат
Амонійна вода (технічна)	ДСТУ ISO 7108:2005	Вміст аміаку (NH ₃) – не менше 25 %; відсутність сторонніх домішок	Джерело азотного живлення
Кислота ортофосфорна	ДСТУ 7393:2014	Вміст P ₂ O ₅ – не менше 50 %; прозора рідина без осаду	Джерело фосфорного живлення
Солі магнію та кальцію	ТУ підприємства	Масова частка основної речовини	Кофактори ферментів, стабілізатори мембран
Повітря збагачене	Технологічний регламент	Стерильність	Для інтенсивного дихання
Допоміжна сировина			
Вода технологічна (питна)	ДСТУ 7525:2014	Загальне мікробне число (ЗМЧ) – не більше 100 КУО/см ³ ; БГКП – відсутні	Для розведення та миття
Натрію гідроксид (NaOH)	ДСТУ ISO 979:2001	Концентрація робочого розчину для миття – 40 %	Реагент СІР-станції
Піногасник (емульсія)	ТУ підприємства	Ефективність гасіння піни; відсутність токсичності для дріжджів	Контроль піноутворення
Матеріали			
Пакувальні матеріали	ДСТУ 8723:2017	Міцність, вологонепроникність, безпечність для кормів	Пакування продукції
Фільтрувальні порошки (перліт)	ТУ підприємства	Пропускна здатність; ефективність затримки клітин	Для стадії кларифікації
Напівпродукти			
Чиста культура дріжджів	Технологічний регламент	Відсутність сторонньої мікрофлори; висока життєздатність	Маточна біомаса
Дріжджове молоко (концентрат)	Технологічний регламент	Температура 2-4°C; вміст сухих речовин – 450-600 г/л	Продукт після сепарації

Використання зазначеної сировини з відповідними нормативними характеристиками є необхідною умовою для реалізації оптимізованого регламенту. Це гарантує вихід високоякісної біомаси та стабільність амінокислотного профілю готового продукту

3.3.3. Опис технологічного процесу

Технологічний цикл виробництва кормових дріжджів на ТОВ «Компанія Ензим» організований як безперервний потік операцій, що забезпечує стабільну якість продукції та максимальний вихід мікробного протеїну. Процес базується на аеробному нарощуванні біомаси *Saccharomyces cerevisiae* у напівперіодичному режимі.

Стадія ТП 1. Підготовка та стерилізація сировини. На цій стадії здійснюється підготовка бурякової меляси як основного вуглеводного субстрату. Меляса зі сховища подається насосами на станцію стерилізації та кларифікації. Сировина проходить термічну обробку в стерилізаційній установці при температурі 130°C, що гарантує повну інактивацію сторонньої мікрофлори. Після витримки субстрат охолоджується до температури ферментації та піддається кларифікації для видалення колоїдних домішок, що забезпечує стабільну роботу сепараторів на подальших етапах. Паралельно готуються розчини допоміжної сировини: амонійної води як джерела азоту та ортофосфатної кислоти як джерела фосфору.

Стадія ТП 2. Вирощування чистої культури. Процес нарощування біомаси починається в мікробіологічній лабораторії з культивування у скошених пробірках і продовжується у бутлях об'ємом 8 літрів на солодово-ячмінному екстракті. Після досягнення необхідної концентрації та перевірки чистоти клітини переносять до ферментаторів першої генерації об'ємом 10 і 14 м³, а згодом – до апаратів другої генерації об'ємом 75 і 100 м³. Кожен технологічний етап вирощування триває приблизно 24 години, що забезпечує проходження

популяцією всіх фаз росту та її фізіологічне дозрівання перед промисловим запуском.

Стадія ТП 3. Товарна ферментація. Це ключова стадія виробництва, яка відбувається у великих промислових ферментаторах робочою місткістю близько 100 тон. В основі процесу лежить біохімічна реакція аеробного синтезу клітинної речовини, яку спрощено можна представити таким рівнянням:



За умов суворого дотримання режимів вихід біомаси досягає 0,5 кг на 1 кг спожитих цукрів. Температурний режим підтримується на рівні 30°C за допомогою систем охолодження, оскільки процес є екзотермічним. рН стабілізується в межах 4,5-5,5 шляхом автоматичної подачі амонійної води. Концентрація розчиненого кисню підтримується на рівні 20-40 % від повного насичення шляхом інтенсивної аерації стерильним стисненим повітрям, що також сприяє виведенню надлишку вуглекислого газу. Для уникнення ефекту Крабтрі застосовується дробне подавання мелясного субстрату за розрахованим графіком притоку.

Стадія ТП 4. Товарна сепарація та охолодження. Після завершення циклу ферментації культуральна рідина спрямовується до сепараційного відділення. За допомогою промислових відцентрових сепараторів відбувається відокремлення дріжджових клітин від відпрацьованого середовища. Дріжджі проходять кілька ступенів промивання чистою водою до отримання концентрованого дріжджового молока, яке негайно охолоджується в теплообмінниках до температури 2-4°C для призупинення життєдіяльності та збереження активності клітин.

Стадія ТП 5. Зберігання та переробка дріжджового молока. Рідкий напівфабрикат накопичується у термічно ізольованих збірниках, обладнаних системами перемішування. Залежно від виду готової продукції дріжджова маса спрямовується на різні лінії обробки. Для отримання пресованих дріжджів молоко фільтрують на вакуум-фільтрах, після чого масу формують в екструдері та упаковують. У разі виробництва сухої продукції дріжджове молоко подається

на розпилювальні сушарки, де за допомогою гарячого повітря волога видаляється, а продукт перетворюється на сухий порошок.

Стадія ТП 6. Фасування та складування. Готова продукція автоматично дозується та упаковується у пакувальні матеріали, що гарантують збереження біологічної цінності та відповідають вимогам ДСТУ 8723:2017. Кінцевий продукт транспортується на склад готової продукції для тимчасового зберігання.

3.3.4. Матеріальний баланс

Розрахунок матеріального балансу є фундаментальним етапом проектування, що дозволяє кількісно оцінити витрати сировини та встановити об'єм виходу готової продукції на одну виробничу серію (табл. 9).

Таблиця 9

Матеріальний баланс виробничої серії (100 т)

Стадія	Сировина та матеріали	Кількість, кг	Стадія	Продукт та матеріали	Кількість, кг
Використано			Отримано		
ТП 1	Меляса бурякова (44% цукрів)	20 000	ТП 5	Біомаса дріжджів (АСБ)	4 224
ТП 1	Вода технологічна	81 200	ТП 2-3	Діоксид вуглецю (CO ₂)	4 400
ТП 2	Амонійна вода	1 900	ТП 4	Відпрацьоване поживне середовище	95 976
ТП 2	Кислота ортофосфорна	400	ТП 4,6	Технологічні втрати	500
ТП 2	Посівні дріжджі (інокулят)	1 400			
ТП 2	Солі Магнію та Кальцію	100			
ТП 2	Піногасник (емульсія)	100			
Всього:		105 100	Всього:		105 100

Баланс складено для товарної ферментації об'ємом 100 т культуральної рідини. Всі розрахунки базуються на законі збереження маси: сумарна кількість вхідних матеріалів повинна відповідати масі отриманих продуктів та технологічних втрат.

Аналіз отриманих даних підтверджує високу ефективність обраної стратегії оптимізації. Завдяки підтримці оптимального рН (4,5-5,5) та температури 30°C, вдалося досягти стабільного накопичення 4 224 кг АСБ. Кількість виділеного CO₂ (4 400 кг) корелює з інтенсивністю дихального метаболізму. Високий рівень аерації збагаченим повітрям (28 % O₂) забезпечує повне окиснення субстрату в циклі Кребса, що максимізує енергетичний вихід АТФ на одну молекулу спожитої сахарози.

Підтвердимо економічну вигідність вирощування розрахунком економічного коефіцієнта (Y_{x/s}). Спочатку визначимо кількість витраченої чистої сахарози, помножимо кількість меляси на відсоток цукрів, які були попередньо визначені: 20 000 × 0,44 = 8800 кг чистої сахарози.

Тоді економічний коефіцієнт складає

$$Y_{x/s} = \frac{X}{S} = \frac{4224}{8800} = 0,48 \quad (2)$$

де X – кількість накопиченої абсолютно сухої біомаси дріжджів, кг;

S – кількість спожитого вуглеводного субстрату (чистої сахарози), кг.

Економічний коефіцієнт 0,48 свідчить про те, що вуглець меляси спрямовується переважно на синтез біомаси і це відповідає заданим умовам на початку.

3.3.5. Контроль виробництва

Система контролю виробництва гарантує стабільність і якість біотехнологічного процесу. Вона базується на моніторингу ключових параметрів на кожній стадії, що дозволяє вчасно виявляти та коригувати відхилення від технологічного регламенту.

Основним інструментом управління якістю є перелік контрольних точок, які наведені далі у таблиці 10. Ці точки відповідають найбільш критичним

вузлам виробництва, де порушення режиму може призвести до зниження виходу біомаси або її біологічного псування.

Таблиця 10

Перелік контрольних точок виробництва кормових дріжджів

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що вивчається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
ТП 1. Підготовка меляси	бурякова меляса, вміст сахарози	рефрактометричний	кожна партія	не менше 46,0 %
ТП 1. Стерилізація сировини	стерилізаційна установка, температура	автоматичний (датчик)	безперервно	130±2°C
ТП 2 і 3. Ферментація	культуральна рідина, рН	рН-метрія (електродний)	безперервно	4,5-5,5
ТП 2 і 3. Ферментація	культуральна рідина, температура	автоматичний (термодатчик)	безперервно	30±0,5°C
ТП 2 і 3. Ферментація	культуральна рідина, розчинений кисень (dO ₂)	електрохімічний (оксиметр)	безперервно	20-40 % від насичення
ТП 2 і 3. Ферментація	мікробіологічна чистота, відсутність сторонньої мікрофлори	мікроскопічний контроль	кожні 4 години	повна відсутність сторонніх клітин
ТП 4. Сепарація та охолодження	дріжджова суспензія, температура охолодження	термометричний	безперервно	2-4°C
ТП 5. Сушіння дріжджів	готова продукція, залишкова вологість	ваговий метод (висушування)	кожна серія	не більше 10 %
ТП 6. Складування та фасування	готова продукція, вміст сирого протеїну	метод К'ельдаля	кожна серія	48-60 %
ТП 6. Складування та фасування	санітарна безпека, сторонні бактерії	бактеріологічний висів	кожна серія	відсутність у 0,01 г

3.3.6. Розрахунок та підбір основного обладнання

Для забезпечення оптимальних умов аеробного нарощування біомаси кормових дріжджів *S. cerevisiae* обрано вертикальний циліндричний ферментер із високоефективною системою барботажної аерації та механічного перемішування. Аеробний метаболізм дріжджів потребує безперервного та інтенсивного постачання розчиненого кисню.

Основним конструкційним матеріалом для виготовлення корпусу ферментера, внутрішніх пристроїв (валу мішалки, барботера, теплообмінних елементів) та технологічних трубопроводів обрано високолеговану корозійностійку хромонікелеву нержавіючу сталь марки 12X18H10T (або її міжнародний аналог AISI 321). Вибір цього матеріалу обґрунтований такими чинниками:

Корозійна стійкість у кислому середовищі: Процес культивування здійснюється за помірно кислого значення рН у межах 4,5-5,5 з метою мінімізації ризику розвитку контамінуючої бактеріальної мікробіоти. Сталь марки 12X18H10T за наявності титану у своєму складі запобігає виникненню корозії, не має у своєму складі токсичних матеріалів, тому безпечний для процесу ферментації.

Технологічні та конструктивні розрахунки основного апарата.

Розрахунок об'ємів апарата.

Вихідними даними для розрахунку технологічних параметрів біореактора є маса культурного середовища (суспензії) за матеріальним балансом, що становить $M = 100 \text{ т} = 100\,000 \text{ кг}$ на одну виробничу серію.

Робочий об'єм ферментера ($V_{\text{роб}}$) визначають за формулою:

$$V_{\text{роб}} = \frac{M}{\rho} = \frac{100\,000}{1015} = 98,52 \text{ м}^3, \quad (3)$$

де M – маса культурного середовища на одну серію, кг;

ρ – густина дріжджового культурного середовища (попередньо визначена 1015 кг/м^3).

Зважаючи на те, що аеробне вирощування дріжджів супроводжується інтенсивним подаванням повітря, високою швидкістю газового потоку та, як наслідок, активним утворенням газовмісної піни, необхідно передбачити значний вільний простір у верхній частині апарата. Для запобігання винесенню піни з ферментера обираємо коефіцієнт заповнення апарата $\phi = 0,70$.

Повний (геометричний) об'єм біореактора ($V_{\text{заг}}$) обчислюють за формулою:

$$V_{\text{заг}} = \frac{V_{\text{роб}}}{\phi} = \frac{98,52}{0,70} = 140,74 \text{ м}^3, \quad (4)$$

де ϕ – коефіцієнт заповнення апарата.

Для забезпечення оптимальних гідродинамічних умов, ефективного розподілу повітря та належного теплообміну, для проектування вертикальних циліндричних ферментерів співвідношення висоти циліндричної частини апарата (H) до його внутрішнього діаметра (D) як $H : D = 2 : 1$. Отже, висота циліндричної частини дорівнює: $H = 2D$.

Припускаючи, що геометричний об'єм апарата наближено дорівнює об'єму його циліндричної частини, формулу повного об'єму записують так:

$$V_{\text{заг}} = \frac{\pi \times D^2}{4} \times H = \frac{\pi \times D^2}{4} \times 2D = \frac{\pi \times D^3}{2}. \quad (5)$$

Звідси виражаємо внутрішній діаметр ферментера (D):

$$D = \sqrt[3]{\frac{2 \times V_{\text{заг}}}{\pi}} = \sqrt[3]{\frac{2 \times 140,74}{3,1416}} \approx 4,47. \quad (6)$$

Виходячи зі знайденого діаметра, обчислюємо висоту циліндричної частини апарата:

$$H = 2 \times 4,47 = 8,94 \text{ м.}$$

Тепловий розрахунок та вибір теплообмінного пристрою.

Процес аеробного нарощування дріжджової біомаси є екзотермічним і супроводжується значним виділенням біологічного тепла. Оптимальна температура для росту *S. cerevisiae* становить $30 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Навіть незначне перегрівання може призвести до сповільнення росту та зменшення прогнозованого виходу біомаси.

Враховуючи великотоннажний об'єм ферментера, співвідношення площі зовнішньої поверхні апарата до його об'єму є занадто малим. Тому використання лише зовнішньої сорочки охолодження не забезпечить достатньої площі теплообміну для ефективного відведення тепла. З огляду на це, обрано систему внутрішніх змійовиків, через які автоматично циркулює холодоагент (охолоджена вода). Це дозволить оперативне стабілізувати температуру середовища на рівні 30°C по всьому об'єму ферментера.

Для розрахунку поверхні охолодження внутрішніх змійовиків використовуємо рівняння теплопередачі:

$$Q = K_T \times \Delta t_{cp} \times F_T, \text{ де} \quad (7)$$

K_T – коефіцієнт теплопередачі, Вт/(м²·К);

Δt_{cp} – рушійна сила процесу теплопередачі (середня різниця температур), °С;

F_T – поверхня теплопередачі, м².

У процесі аеробного культивування *S. cerevisiae* виділяється значна кількість біологічного тепла. Питоме тепловиділення становить орієнтовно 15 МДж на 1 кг синтезованої абсолютно сухої біомаси (АСБ). При накопиченні 4224 кг АСБ за 24 години, середнє теплове навантаження апарата (з урахуванням тепла від роботи мішалки) становить $Q = 850$ кВт. Середня різниця температур між культуральною рідиною (30°C) та охолоджувальною водою (вхід 10°C, вихід 20°C) становить $\Delta t_{cp} = 14,4$ °С. Коефіцієнт теплопередачі для біореакторів зі змійовиками та інтенсивним перемішуванням зазвичай приймається $K_T = 550$ Вт/(м²·К). Необхідна поверхня теплообміну становитиме:

$$F_T = \frac{Q}{K_T \times \Delta t_{cp}} = \frac{850000}{550 \times 14,4} = 107,3 \text{ м}^2 \quad (8)$$

Розрахунок швидкості подачі повітря та підбір барботера.

Кисень є головним лімітуючим фактором у виробництві біомаси, тому концентрація розчиненого кисню (dO_2) має підтримуватися на рівні 20-40 % від повного насичення. Оскільки передбачено використання збагаченого повітря (28 % O_2) для інтенсифікації масопередачі без збільшення загальних витрат газу, питому витрату повітря прийнято на рівні 0,5 vvm.

Об'ємна витрата повітря ($Q_{\text{пов}}$) розраховується за робочим об'ємом:

$$Q_{\text{пов}} = V_{\text{роб}} \times vvt \times 60 = 98,52 \times 0,5 \times 60 = 2955,5 \text{ м}^3/\text{год} \quad (9)$$

Для рівномірного перемішування такого об'єму газу обрано кільцевий трубчастий барботер, який встановлюється у нижній частині ферментера безпосередньо під нижнім ярусом лопатевої мішалки. Його розрахункова пропускна здатність становить понад 2950 м³/год, що у комбінації з інтенсивним механічним перемішуванням забезпечує дрібне дроблення бульбашок, високу площу фазового контакту та ефективну десорбцію надлишкового вуглекислого газу.

Вибір допоміжного (загальнозаводського) обладнання.

Вибір загальнозаводського обладнання (вентиляторів, насосів, компресорів, теплообмінників тощо) здійснюється за каталогами відповідних фірм для розробки апаратурної схеми виробництва. Виходячи з робочого об'єму ферментера (понад 98 м³) та маси культуральної рідини 100 т на одну серію, було підібрано устаткування. Першим є насоси для подачі меляси, води та транспортування культуральної рідини. Для перекачування в'язких середовищ (меляси) та готової культуральної рідини необхідні насоси санітарного виконання, які не пошкоджують клітини та забезпечують продуктивність близько 50 м³/год.

Наступними є компресори (повітрорудки). Для забезпечення аерації ферментера збагаченим повітрям (28 % O₂) витрата газу має становити не менше 2955 м³/год. Для подолання гідростатичного тиску стовпа рідини висотою близько 9 метрів та опору барботера, робочий тиск компресора має складати 2-2,5 бар. Обрано безмасляну гвинтову повітрорудку Atlas Copco ZS 4 (продуктивність до 4000 м³/год), яка гарантує подачу 100 % стерильного повітря без ризику контамінації біомаси мастильними матеріалами.

Для забезпечення аерації ферментера збагаченим повітрям (28 % O₂) витрата газу має становити не менше 2955 м³/год. Для подолання гідростатичного тиску стовпа рідини висотою близько 9 метрів та опору барботера, робочий тиск компресора має складати 2-2,5 бар. Обрано безмасляну

гвинтову повітродувку Atlas Copco ZS 4 (продуктивність до 4000 м³/год), яка гарантує подачу 100 % стерильного повітря без ризику контамінації біомаси мастильними матеріалами.

Останнім є теплообмінники. Отримане після сепарації дріжджове молоко негайно охолоджується в теплообмінниках до температури 2-4°C для призупинення життєдіяльності та збереження активності клітин. Враховуючи необхідність швидкого теплообміну та легкого санітарного миття (CIP-станціями), обрано пластинчастий розбірний теплообмінник Alfa Laval FrontLine, який забезпечує високий коефіцієнт теплопередачі та ефективне охолодження в'язких дріжджових концентратів крижаною водою

РОЗДІЛ 4

ОХОРОНА ПРАЦІ

Забезпечення безпечних умов праці на підприємстві Компанії Ензим, є невід'ємною частиною технологічного проектування та експлуатації виробництва. Система управління охороною праці на об'єкті базується на принципах ідентифікації ризиків та впровадження запобіжних заходів на кожному робочому місці — від мікробіологічних лабораторій до цехів товарної ферментації та сушіння біомаси.

Процес виробництва кормових дріжджів *S. cerevisiae* супроводжується низкою специфічних небезпечних чинників. До основних фізичних небезпек належать висока температура пари та обладнання під час стерилізації, високий тиск у технологічних лініях та ферментаторах, а також наявність рухомих частин механізмів, таких як сепаратори, мішалки та пакувальні автомати. Підвищений рівень шуму від повітродувок та компресорів, що забезпечують аерацію процесу, також є значним шкідливим чинником.

Хімічна небезпека зумовлена використанням агресивних речовин: амонійної води як джерела азоту та регулятора рН, ортофосфатної кислоти, а також різноманітних дезінфікуючих засобів та антисептиків (розчини лугів, кислот, хлорвмісних сполук) для оброблення обладнання та приміщень.

Біологічний чинник пов'язаний із роботою з промисловими штамами мікроорганізмів та потенційним ризиком контамінації середовища сторонньою мікрофлорою. Хоча дріжджі *S. cerevisiae* мають статус безпечності GRAS, висока концентрація пилу готової продукції у сушильному відділенні може викликати алергічні реакції у персоналу (табл. 11)

Для захисту персоналу від термічних опіків усі трубопроводи та апарати в м'ясному відділенні та на дільниці стерилізації обладнані надійною термоізоляцією. Допуск до обслуговування стерилізаторів та автоклавів мають лише особи, що пройшли спеціальне навчання та інструктаж з безпечної

експлуатації посудин під тиском. На панелях управління передбачені кнопки аварійного відключення обладнання.

Таблиця 11

Аналізу шкідливих факторів та їх запобіжних заходів

Чинник небезпеки	Джерело виникнення /Виробнича операція	Характер шкідливої дії	Засіб захисту/ Запобіжний захід
Фізичний	стерилізаційна установка (ТП 1), пара 130°C	термічні опіки	термоізоляція труб, ЗІЗ (рукавиці)
	повітродувки, компресорна станція	шум, вібрація	протишумові навушники, беруші
	ферментатор (ТП 3), сепаратори (ТП 4)	тиск, рухомі частини	захисні кожухи, клапани скидання тиску
Хімічний	дозування амонійної води та кислоти (ТП 2)	хімічні опіки, отруєння парами	прогумовані фартухи, окуляри, витяжна вентиляція
	СІР-мийка обладнання (NaOH 40 %)	подразнення шкіри та слизових	автоматизація подачі, захисні маски
Біологічний	сушильна установка, фасування (ТП 5, 6)	алергічні реакції, пил	рРеспіратори, системи аспірації пилу
	мікробіологічна лабораторія	контамінація	ламінарні бокси, кварцування, антисептики

Усі рухомі частини технологічного обладнання (сепараторів, екструдерів) закриті захисними кожухами, а системи автоматизації забезпечують миттєве блокування роботи у разі відкриття захисних панелей або виникнення критичної вібрації. На дільницях із підвищеним рівнем шуму персонал зобов'язаний використовувати засоби індивідуального захисту — протишумові навушники або беруші.

Для безпечної роботи з хімічними реагентами працівники забезпечуються прогумованими фартухами, стійкими до хімікатів рукавичками, захисними

окулярами або масками. У місцях можливого контакту з кислотами чи лугами встановлені спеціальні крани для негайного промивання очей та шкіри. У разі розливу кислоти місце аварії засипають піском, нейтралізують содою або 2 % розчином аміаку з наступним промиванням великою кількістю води.

Усі працівники забезпечуються комплектами спецодягу та взуття, що проходять регулярне централізоване прання. Перед входом у чисті зони встановлені дезбар'єри для взуття та дозатори з антисептиками для рук.

Робота в мікробіологічних лабораторіях проводиться у ламінарних боксах, що забезпечує асептику та виключає контакт дослідника з контамінантами. Приміщення обладнані бактерицидними лампами для регулярного кварцування повітря. На підприємстві функціонує припливно-витяжна вентиляція з фільтрацією повітря, що запобігає накопиченню вологи та специфічних запахів бродіння. Усі працівники проходять регулярні медичні огляди, а особи з ознаками інфекційних чи шкірних захворювань до роботи не допускаються згідно з вимогами системи НАССР.

Біотехнологічне виробництво кормових дріжджів використовує значну кількість електрообладнання, нагрівальних пристроїв та органічних субстратів, здатних до займання. Система пожежного захисту базується на поєднанні організаційних заходів, технічних засобів попередження та ефективних систем пожежогасіння.

Особлива увага приділяється сушильному відділенню та складам готової продукції, де наявність сухого дріжджового пилу та пакувальних матеріалів створює ризик загоряння та вибуху. Сушильні установки оснащені системами аспірації та противибуховими клапанами, а в приміщеннях проводиться регулярне вологе прибирання для запобігання скупченню пилу.

Будівлі обладнані автоматичною пожежною сигналізацією з датчиками диму та температури. Приміщення укомплектовані вогнегасниками: вуглекислотними для електрообладнання та порошковими для загальних потреб. На території заводу функціонує внутрішній та зовнішній протипожежний водопровід із гідрантами. Шляхи евакуації вільні від сторонніх предметів та

позначені світловими показниками, а з персоналом проводяться регулярні тренування з евакуації.

Забезпечення екологічної безпеки промислового виробництва кормових дріжджів на ТОВ «Компанія Ензим» є стратегічним пріоритетом, що реалізується через впровадження принципів циркулярної біоекономіки та мінімізацію антропогенного навантаження на довкілля. Основна мета екологічних заходів полягає у раціональному використанні природних ресурсів та ефективному управлінні відходами, викидами та стічними водами відповідно до вимог чинного законодавства.

Біотехнологічне виробництво дріжджів характеризується значним водоспоживанням та утворенням великої кількості стічних вод з високим вмістом органічних сполук. Для захисту водних ресурсів на підприємстві впроваджено багато заходів. По-перше, використання відпрацьованого середовища та інших органічних побічних продуктів ферментації для генерації біогазу дозволяє не лише очищувати стоки, але й отримувати відновлювану енергію. У 2025 році обсяг генерації зріс на 7,8 % і становив 1 930 тис. м³, що дозволило замістити загалом 64,5 % потреб підприємства у природному газі. Завдяки модернізації технологічних ліній питоме споживання води на тонну продукції було зменшено на 9,35 %, а загальний обсяг стічних вод скоротився на 14,9 % за звітний рік. Перед скиданням у загальну мережу промислові стоки проходять стадію глибокої біологічної очистки в аеротенках, де мікроорганізми-редуценти мінералізують органічні залишки.

Підприємство здійснює постійний санітарно-мікробіологічний контроль за якістю очищених стічних вод та станом атмосферного повітря в межах санітарно-захисної зони. Регулярне визначення загального мікробного числа та наявності мікроорганізмів дозволяє оперативно оцінювати екологічний стан прилеглих територій та гарантувати відсутність патогенного контамінування.

ВИСНОВКИ

На основі проведених досліджень та розрахунків з оптимізації процесу нарощування біомаси дріжджів *S. cerevisiae* сформульовано такі висновки:

1. Оцінено сучасний стан проблеми та обґрунтовано стратегічне значення дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* як одного з головних продуцентів біотехнології для кормового білка та інших завдань. Встановлено, що висока пластичність метаболізму цього продуцента дозволяє шляхом корекції фізико-хімічних параметрів середовища спрямовувати ресурси клітини на інтенсивну проліферацію та накопичення протеїну.

2. Проаналізовано характеристики біологічного агента. Для реалізації технології обрано поліплоїдний промисловий штам *S. cerevisiae* (Штам №1), який характеризується високою стабільністю геному, коротким часом генерації та здатністю до ефективної біоконверсії вуглеводів бурякової меляси. Статус безпечності GRAS підтверджує придатність отриманої біомаси для використання у тваринництві.

3. Експериментально обґрунтовано оптимальні параметри ферментації. Встановлено, що підтримка активної кислотності у діапазоні рН 4,5-5,5 забезпечує зростання питомої швидкості росту на 20-25 % порівняно з більш кислими режимами. Оптимальною температурою визначено $30 \pm 0,5^\circ\text{C}$, що забезпечує ідеальний баланс між метаболічною активністю та термостабільністю клітинних структур.

4. Визначено вимоги до живильного субстрату. Доведено, що використання бурякової меляси з концентрацією сухих речовин на рівні 75 % мінімізує інгібуючий вплив осмотичного тиску та нецукрів на дріжджову популяцію, дозволяючи досягти максимального економічного коефіцієнта.

5. Оптимізовано режим аерації. Застосування повітря, збагаченого киснем до 28 %, у поєднанні з підтримкою рівня розчиненого кисню ($d\text{O}_2$) у межах 20-40 % від насичення, дозволило майже повністю виключити втрати субстрату на побічне бродіння. Це забезпечило перехід метаболізму до аеробного дихання з високим виходом енергії АТФ.

6. Досягнуто цільових кількісних показників. Впровадження оптимізованого регламенту дозволило отримати 4 224 кг абсолютно сухої біомаси (АСБ) за одну виробничу серію (100 т культуральної рідини). Економічний коефіцієнт конверсії сахарози в біомасу ($Y_{x/s}$) склав 0,48, що підтверджує високу ефективність процесу.

7. Підтверджено високу якість продукту. Отримана дріжджова маса містить 57-58 % сирого протеїну, збагачена вітамінами групи В та відповідає вимогам ДСТУ 8723:2017 «Дріжджі кормові» за органолептичними та мікробіологічними показниками.

8. Виконано інженерне оформлення процесу. Для реалізації розробленого режиму обрано вертикальний циліндричний ферментер із нержавіючої сталі 12Х18Н10Т. Розраховано габаритні розміри апарата: внутрішній діаметр $D = 4,47$ м, висота циліндричної частини $H = 8,94$ м, загальний геометричний об'єм $V_{\text{заг}} = 140,74$ м³. Обґрунтовано використання внутрішніх змієвиків для ефективного відведення екзотермічного тепла біосинтезу.

ПРОПОЗИЦІЇ

1. Стандартизувати підготовку живильного субстрату (ТП 1), забезпечуючи концентрацію сухих речовин у вихідній мелясі на рівні 75 %. Даний показник є оптимальним для мінімізації осмотичного стресу продуцента, зменшення ймовірності присутності невідомих речовин, які інгібують процес, та досягнення максимальної питомої швидкості росту популяції

2. Поглибити інтеграцію принципів циркулярної економіки, використовуючи надлишкове тепло від екзотермічної реакції у ферментерах (через систему внутрішніх змішувачів) для попереднього підігріву технологічної води, що сприятиме загальному енергозбереженню підприємства

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ДСТУ 2424-94. Промислова мікробіологія. Терміни та визначення. Вид. офіц. 1994. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=109872 (дата звернення: 15.06.2026).
2. ДСТУ 4812:2007. Дріжджі хлібопекарські пресовані. Технічні умови. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2008. URL: https://dbn.co.ua/_ld/17/1750_48122007-151106.pdf (дата звернення: 15.06.2026).
3. ДСТУ 8723:2017. Дріжджі кормові. Методи випробування. На заміну ГОСТ 28178-89 ; чинний від 2019-01-01. Вид. офіц. 2017. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=73424 (дата звернення: 15.06.2026).
4. ДСТУ ISO 22000:2019 (ISO 22000:2018, IDT). Системи керування безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-яких організацій в харчовому ланцюгу. Вид. офіц. Київ : ДП «УкрНДНЦ», 2019. URL: https://zakon.isu.net.ua/sites/default/files/normdocs/dstu_iso_22000_2019.pdf (дата звернення: 15.06.2026).
5. Дріжджі хлібопекарські. Виробництво. Терміни та визначення понять. Чинний від 2008-01-01. Вид. офіц. 2006. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=83116 (дата звернення: 15.06.2026).
6. Практикум з мікробіології / С. Гудзь та ін. Львів : Вид. центр ЛНУ ім. І. Франка, 2014. 456 с.
7. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів : Закон України від 23.12.1997 № 771/97-ВР : станом на 2 берез. 2026 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-вр#Text> (дата звернення: 15.06.2026).
8. Про охорону навколишнього природного середовища : Закон України від 25.06.1991 № 1264-XII : станом на 8 серп. 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1264-12#Text> (дата звернення: 15.06.2026).

9. Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 15 жовтня 2021 року «Про Стратегію біобезпеки та біологічного захисту»: Указ Президента України від 17.12.2021 № 668/2021. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/668/2021#Text> (дата звернення: 15.06.2026).

10. Про технічні регламенти та оцінку відповідності: Закон України від 15.01.2015 № 124-VIII: станом на 3 трав. 2026 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/124-19#Text> (дата звернення: 15.06.2026).

11. Чорна Т. М. Мікробіологія: навчальний посібник. Ірпінь: УДФСУ, 2020. 412 с.

12. Beugholt A., Geier D. U., Becker T. Improvement of *Saccharomyces* propagation performance through oxygen-enriched air and aeration parameter variation. *Frontiers in chemical engineering*. 2023. Т. 5. URL: <https://doi.org/10.3389/fceng.2023.1193230> (дата звернення: 15.06.2026).

13. Carsanba E. та ін. Valorisation of waste bread for the production of yeast biomass by *Yarrowia lipolytica* bioreactor fermentation. *Fermentation*. 2023. Т. 9, № 7. С. 687. URL: <https://doi.org/10.3390/fermentation9070687> (дата звернення: 15.06.2026).

14. Dmytruk K., Semkiv M., Sibirny A. Glycerol bioconversion to biofuel and value-added products by yeasts. *FEMS yeast research*. 2025. URL: <https://doi.org/10.1093/femsyr/foaf038> (дата звернення: 15.06.2026).

15. Effect of ultrasound on fermentation of thick molasses worts by distiller's yeast / A. M. Patelski та ін. *Applied sciences*. 2025. Т. 15, № 7. С. 3811. URL: <https://doi.org/10.3390/app15073811> (дата звернення: 15.06.2026).

16. Elhalis H. Expanding the horizons of *Saccharomyces cerevisiae*: nutrition, oenology, and bioethanol production. *Sustainability*. 2024. Т. 16, № 24. С. 11151. URL: <https://doi.org/10.3390/su162411151> (дата звернення: 15.06.2026).

17. Enzym Group - виробник продуктів на основі дріжджової клітини. *Enzym Group is a manufacturer of yeast cell-based products*. URL: <https://enzymgroup.com/uk> (дата звернення: 15.06.2026).

18. In situ engineering of synthetic yeast consortia for cross-species metabolic conversion of crude glycerol and byproducts into circular renewable bioenergy / X. Shi та ін. *Trends in biotechnology*. 2026. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2025.12.002> (дата звернення: 15.06.2026).
19. Martin G. J. O., Chan S. Future production of yeast biomass for sustainable proteins: a critical review. *Sustainable food technology*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1039/d4fb00164h> (дата звернення: 15.06.2026).
20. Microbial production of biobased chemicals / L. Assis Serra та ін. *Lignocellulose bioconversion through white biotechnology* / ред. А. Kumar Chandel. 2023. URL: <https://www.wiley.com/content/dam/wiley-com/en/pdfs/about/lignocellulosebioconversionthrough.pdf> (дата звернення: 15.06.2026).
21. Nandy S. K., Srivastava R. K. A review on sustainable yeast biotechnological processes and applications. *Microbiological research*. 2018. Т. 207. С. 83-90. URL: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.11.013> (дата звернення: 15.06.2026).
22. Physiology of *Saccharomyces cerevisiae* during growth on industrial sugar cane molasses can be reproduced in a tailor-made defined synthetic medium / К. Р. Eliodório та ін. *Scientific reports*. 2023. Т. 13, № 1. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37618-8> (дата звернення: 15.06.2026).
23. Ruchała J., Vasylyshyn R., Wnuk M. Yeast-Based biotechnology for civilian security. *Environmental microbiology reports*. 2026. Т. 18, № 1. URL: <https://doi.org/10.1111/1758-2229.70280> (дата звернення: 15.06.2026).
24. The biological functions of yeast and yeast derivatives and their application in swine production: a review / Y. Fan та ін. *Microorganisms*. 2025. Т. 13, № 7. С. 1669. URL: <https://doi.org/10.3390/microorganisms13071669> (дата звернення: 15.06.2026).
25. The expression of glycerol facilitators from various yeast species improves growth on glycerol of *Saccharomyces cerevisiae* / М. Klein та ін. *Metabolic engineering communications*. 2016. Т. 3. С. 252-257. URL: <https://doi.org/10.1016/j.meteno.2016.09.001> (дата звернення: 15.06.2026).

26. The genetic control of growth rate: a systems biology study in yeast / P. Pir та ін. *BMC systems biology*. 2012. Т. 6, № 1. С. 4. URL: <https://doi.org/10.1186/1752-0509-6-4> (дата звернення: 15.06.2026).

27. The powerful function of *Saccharomyces cerevisiae* in food science and other fields: a critical review / Z. Que та ін. *Food innovation and advances*. 2024. С. 1-14. URL: <https://doi.org/10.48130/fia-0024-0016> (дата звернення: 15.06.2026).

28. Waste yeast of the genus *Saccharomyces* from the beer, wine, and sugarcane ethanol industries: valorization pathways and perspectives for the production of food ingredients / E. Souza da Silva та ін. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2025. С. 1-13. URL: <https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2599505> (дата звернення: 15.06.2026).