

Chimica delle fermentazioni

Si occupa di reazioni complesse che avvengono quando le molecole organiche, che fanno parte di organismi viventi o non, subiscono reazioni di degrado e demolizione fino a molecole semplici o gassose (aeriformi).

Questi processi demolitivi possono avvenire fuori dal contatto con l'aria (processo anaerobio), oppure a contatto dell'aria (processo aerobio).

Queste reazioni demolitive avvengono solamente in presenza di enzimi.

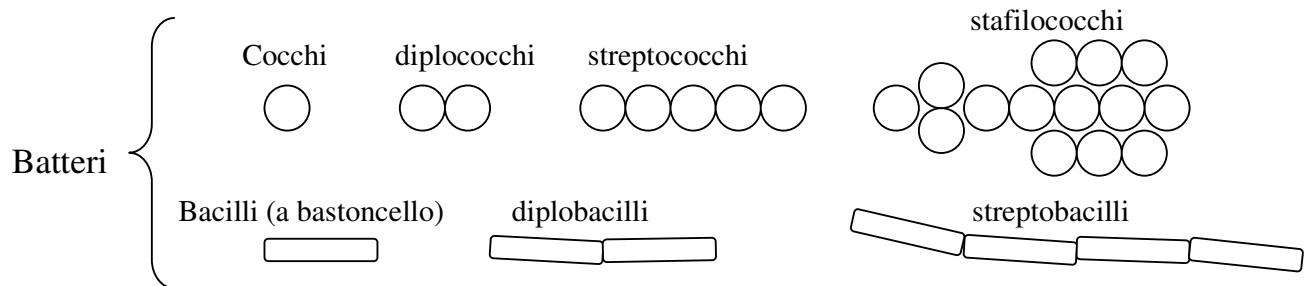
Gli enzimi si trovano nelle cellule sia animali sia vegetali e sono quindi patrimonio della cellula degli organismi.

La cellula è il "mattoncino" di cui sono costituiti tutti gli organismi, sia animali, sia vegetali. Negli organismi complessi (superiori) le varie cellule non sono tutte uguali anche se strutturalmente rispecchiano la stessa costituzione (nucleo e citoplasma), perché si sono differenziate per quanto riguarda le loro funzioni.

Esistono tuttavia, all'ultimo gradino della scala evolutiva, degli organismi monocellulari (microrganismi) i quali espletano tutte le funzioni vitali sia pure possedendo una sola cellula. I microrganismi monocellulari possono avere dimensioni diverse anche se invisibili (ad occhio nudo).

I più piccoli vengono chiamati batteri, la cui forma può essere varia:

- cocchi, diplococchi, streptococchi e stafilococchi;
- bacilli, che hanno una forma a bastoncino.



I batteri si annidano facilmente sia all'esterno del nostro corpo, sia all'interno e possono essere o innocui (saprofiti) o patogeni.



vibrioni



spirilli

Fra i patogeni ci sono quelli che contengono una struttura molto compatta che viene chiamata *spora*.

La spora contiene tutte le informazioni genetiche necessarie per formare un nuovo organismo.

Fra gli organismi unicellulari più grandi abbiamo: *ameba*, *paramecio*, *volvox*, *closterium*.

Esistono anche funghi o miceti, i più importanti sono: *aspergillus*, *penicillus*, *rhizopus*.

Lieviti

Fungo microscopico unicellulare capace, generalmente, di produrre fermentazioni.

I lieviti vivono da saprofiti nel nettare dei fiori, nei liquidi zuccherini che sgorgano dalle ferite delle piante, nei corpi fruttiferi dei funghi, nelle frutta marcescenti, sulle foglie, nel terreno; meno numerose sono le specie parassite, talvolta patogene, di piante (nematospore), di animali e dell'uomo.

I lieviti per la loro nutrizione esigono zuccheri, materiali azotati e sali minerali. Secernono enzimi che provocano fermentazioni o degradazioni complete.

Proliferano soprattutto in presenza d'ossigeno (vita aerobia), ma esercitano la loro facoltà di fermentazione in un'atmosfera priva d'aria (vita anaerobia).

Vengono distrutti con la pastorizzazione.

I lieviti sono molto prolifici.

Tipi di cellule

Esistono 2 tipi di **cellule fondamentali**:

- 1) cellula procariota: tipica dei batteri;
- 2) cellula eucariota: tipica dei microrganismi superiori e degli organismi superiori.

PROCARIOTA

Possiede 3 strati protettivi. All'interno possiede una parte liquida che viene chiamata *citoplasma* (molto denso) nella quale sono dispersi molti organuli necessari alle funzioni vitali, come i ribosomi, i mesosomi, i vacuoli; in più questo citoplasma contiene molecole organiche, sali minerali e acqua.

All'interno, in posizione quasi centrale, si trova il DNA formato da una catena quasi circolare.

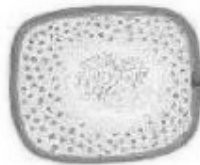


Figura 1 Cellula procariota

EUCARIOTA

Possiede una zona centrale rivestita da una membrana, al suo interno si trova il DNA, l'insieme forma il nucleo.

Nel citoplasma ci sono organuli non presenti nelle cellule procariote, quali mitocondri, ribosomi, apparato del Golgi.

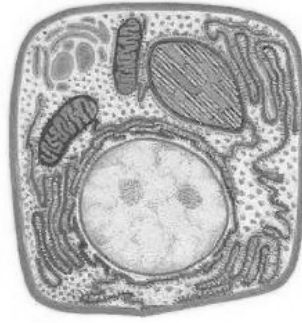


Figura 2 Cellula eucariota

Importanza dei microrganismi

I microrganismi hanno raggiunto un'importanza straordinaria per l'industria farmaceutica, alimentare e produttiva in generale, poiché molti processi che prima avvenivano in maniera strettamente chimica, si possono fare avvenire con metodi microbiologici utilizzando per la trasformazione di molecole che utilizzano i batteri o i microrganismi in generale, che contengono gli enzimi.

Le muffe

Questi microrganismi si differiscono per forma, per spore, (sporigeni o asporigeni) e per la riproduzione e possono essere nocivi (patogeni) o non per l'uomo.

I virus

Ancora al di sotto dei batteri, nella scala evolutiva, esiste un'altra classe di microrganismi, chiamati virus.

I virus sono dei parassiti assoluti, cioè non riescono a svolgere alcuna funzione vitale senza servirsi di un altro organismo vivente.

La loro struttura cellulare è molto semplice ma può assumere nello spazio varie forme. Ciascuno di loro è specializzato ad essere parassita di un determinato organismo (o organo).

Importanti sono anche quelli che attaccano i batteri (batteriofagi).

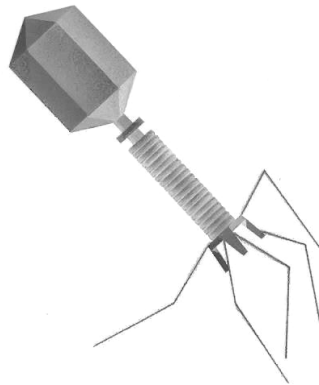


Figura 3 Virus batteriofago

Molti processi produttivi, che possono essere o di sintesi o anche estrattivi, vengono sostituiti da processi che usano i microrganismi.

I microrganismi possiedono degli enzimi che possono essere endocellulari o esocellulari, che catalizzano determinate reazioni.

Se gli enzimi sono esocellulari si possono usare i microrganismi vivi; quando sono endocellulari si può uccidere il microrganismo ed estrarre i loro enzimi.

Questi enzimi separati possono essere usati o in sospensione o soluzione, ma spesso si usa allo stato di “*enzimi immobilizzati*” con varie tecniche (su sferette o tavolette).

La morfologia dei virus, evidenziabile solo da pochi decenni grazie alla microscopia elettronica, è estremamente varia in quanto ogni virus è caratterizzato da forma (sferica, filamentosa, poliedrica) e dimensioni proprie dell'ordine delle centinaia di micrometri.

Gli acidi nucleici sono rappresentati da RNA e/o DNA (i virus delle piante superiori contengono solo RNA, quelli batterici solo DNA, quelli animali possono contenerli entrambi). Le proteine, che formano una sorta di guscio attorno all'acido nucleico e sono caratterizzate dalla presenza di subunità che si ripetono tipicamente, pur essendo responsabili di gran parte delle proprietà morfologiche e sierologiche del virus, non vengono sintetizzate dal virus bensì provengono dalle cellule parassitate cui il virus fornisce gli enzimi necessari a tale sintesi.

In genere i virus non sono sensibili alle basse temperature ma sono termolabili e più o meno sensibili all'azione delle radiazioni e degli antisettici.

Al pari di tutti i parassiti obbligati, i virus possono svolgere attività metaboliche e riproduttive solo nell'ambito di cellule viventi, animali e vegetali, da cui ricavano i materiali energetici e plastici. Fuori delle cellule i virus sono inerti in quanto incapaci di qualsiasi azione metabolica: il loro studio è possibile perciò solo in colture di tessuti.

Il trasporto di un virus da un organismo all'altro viene spiegato ammettendo l'esistenza di particelle virali, costituite dalla catena nucleica propria del virus in questione, e di un involucro di proteine formate nell'ultimo ospite. Penetrando in un'altra cellula ospite, la particella virale perde la sua membrana proteica e s'interpone nel metabolismo dell'ospite sostituendosi al DNA o all'RNA di quest'ultimo e provocando ovviamente disordini di entità variabile.

Se il metabolismo dell'ospite subisce gravi alterazioni la cellula muore, il virus si riproduce e invade altre cellule; è invece verosimile che, se i disordini metabolici sono di minor entità, le cellule parassitate integrino la porzione nucleica del virus nel loro patrimonio cromosomico (come se si trattasse di un gene aberrante) e diventino cellule tumorali (cancerose).

Ciò è proprio dei virus oncogeni, che sono retrovirus, cioè capaci di effettuare la trascrizione inversa dell'RNA in DNA, che viene incorporato nel genoma della cellula. Il primo tipo di alterazioni è proprio di malattie infettive virali (influenza, febbre gialla, rosolia, ecc.): l'organismo infettato mette in atto rapidamente una reazione immunitaria nei confronti del guscio proteico che consente agli anticorpi di rintracciare e distruggere il virus. Nel secondo caso la reazione immunitaria è invece difficile da realizzarsi in quanto l'RNA o il DNA sarebbe praticamente integrato a quello delle cellule dell'individuo, per cui risulterebbe protetto.

Probabilmente la penetrazione del virus è concomitante a un aumento della permeabilità cellulare, grazie a cui la maggior parte dell'acido nucleico virale entra nella cellula, mentre la frazione proteica ne resta quasi del tutto esclusa. Segue quindi un periodo (di

eclisse) in cui il virus non è evidenziabile, dopo di che l'acido nucleico virale determina la sintesi di nuovo acido nucleico e di altre proteine virali.

I virus neoformati lasciano la cellula ospite a volte subito dopo essersi formati, altre dopo la disintegrazione cellulare.

Produzione

Nell'industria farmaceutica vengono prodotti:

- 1) ANTIBIOTICI
- 2) ANTINEOPLASTICI (antitumorali)
- 3) ENZIMI
- 4) ORMONI
- 5) SIERI E VACCINI
- 6) ANTICORPI MONOCLONALI
- 7) VITAMINE

Nel campo degli antibiotici sono comprese:

- penicilline
- cefalosporine
- streptomina
- tetracicline

Questi prodotti vengono prodotti per via fermentativa mediante ceppi microbici.

Nell'industria fermentativa ci sono 4 condizioni importanti:

- 1) Riguarda il recipiente dove deve avvenire la fermentazione (fermentatore), di solito in acciaio inox.
- 2) Sterilizzazione dell'impianto e del brodo di coltura
- 3) Estrazione e/o separazione del prodotto
- 4) Sterilizzazione del prodotto finale

Esistono diversi tipi di fermentatori.

Per eliminare la schiuma che si viene a formare con l'agitazione si agisce o aggiungendo dei polialcoli (metodo chimico) o col processo "turbosep" (metodo meccanico).

Un fermentatore è ricco di strumenti di controllo e di regolazione.

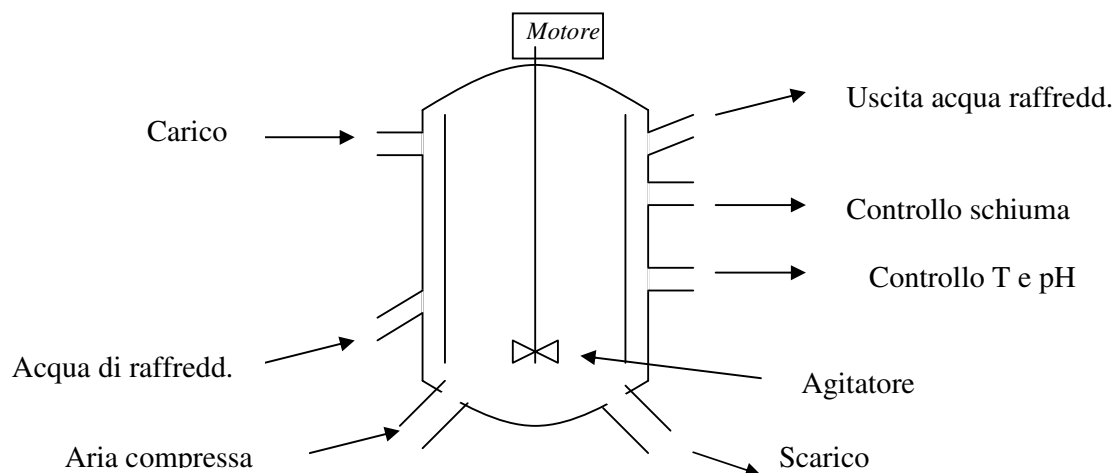


Figura 4 Fermentatore STR ad agitaz. meccanica

STERILIZZAZIONE

- A) Sterilizzazione dell'impianto
- B) Sterilizzazione del brodo
- C) Sterilizzazione dell'aria

L'impianto si può sterilizzare con "vapore fluente".

Il brodo si può sterilizzare, per esempio, con dei filtri di cellulosa porosi.

L'aria si può sterilizzare, per esempio, con dei filtri adeguati.

Le operazioni di produzione si dividono in 2 categorie:

- Operazioni che prevedono la sterilizzazione del prodotto in fase finale.
- Operazioni effettuate in ambiente asettico in tutte le fasi della lavorazione.

Nella fabbricazione di prodotti medicinali sterili si distinguono, in generale, 4 classi di ambienti puliti:

Classe A: Altamente sterile. Zona locale per operazioni ad alto rischio (es. fasi di riempimento, di sigillatura, in cui le fiale o le ampolle sono aperte).

Classe B: Le operazioni e le fasi di riempimento asettiche si effettuano nello stesso ambiente della classe A.

Classi C e D: Ambienti puliti per fasi meno critiche di fabbricazione di prodotti sterili. Le caratteristiche e i limiti di questa classe (classe D) dipendono dalla natura delle operazioni ivi effettuate.

Nelle tabelle che descrivono la classificazione dell'aria sterile che deve essere presente nelle varie classi, tale sterilizzazione viene data in termini di quantità di particelle presenti.

È accettato il fatto che non sia sempre possibile rispettare determinati criteri in fase di riempimento, poiché il prodotto stesso genera particelle solide o di umidità.

In generale l'aria di questi ambienti viene sterilizzata tramite cappe a flusso laminare.