بسم الله الرحمن الرحیم

انتشارات
۴۱۲

مقدمه‌ای بر میکروبیولوژی صنعتی

چاپ هفتم

مایکل جی. ویتز؛ نیل ال. مورگان؛ جان اس. راکی؛ گری هیگتون

ترجمه:
دکتر سیّد علی مرتضوی
استاد دانشگاه فردوسی مشهد
دکتر آرش کوچکی
استاد دانشگاه فردوسی مشهد

press.um.ac.ir

عنوان و نام پدیدآور: مقدمه‌ای بر میکروبیولوژی صنعتی/ تألیف مایکل جی. ویتز ... [و دیگران]؛ ترجمهٔ علی مرتضوی، آرش کوچکی. ویراستار علمی محمدباقر حبیبی نجفی.
مشخصات نشر: مشهد: دانشگاه فردوسی مشهد، ۱۳۸۳.
مشخصات ظاهری: ۴۸۸ ص. مصوّر، جدول، نمودار.
فروست: انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد؛ ۴۱۲.
شابک: ISBN: 978-964-386-060-8
یادداشت: عنوان اصلی: Industrial microbiology: an introduction, c2001.
یادداشت: چاپ دوم: بهار ۱۳۸۷.
یادداشت: چاپ ششم: ۱۳۹۸ (فیپا).
یادداشت: کتابنامه: ص. [۴۶۷] - ۴۷۶. واژه‌نامه. نمایه.
موضوع: میکروب‌شناسی صنعتی.
شناسه افزوده: ویتز، مایکل، ۱۹۵۳. Waites, Michael J.
شناسه افزوده: مرتضوی، سیّد علی، ۱۳۱۶ -، مترجم.
شناسه افزوده: کوچکی، آرش، ۱۳۵۷ -، مترجم.
شناسه افزوده: حبیبی نجفی، محمدباقر، ۱۳۳۱ - ، ویراستار.
شناسه افزوده: دانشگاه فردوسی مشهد، انتشارات.
رده‌بندی کنگره: ۱۳۸۳ ۷م/ ۵۳ QR
رده‌بندی دیویی: ۶۶۰/۶۲
شماره کتابشناسی ملی: ۳۴۳۱۸- ۸۳م

مقدمه‌ای بر میکروبیولوژی صنعتی

پدیدآورندگان: مایکل جی. ویتز؛ نیل ال. مورگان؛ جان اس. راکی؛ گری هیگتون
ترجمه: دکتر سیّد علی مرتضوی، دکتر آرش کوچکی
ویراستار علمی: دکتر محمدباقر حبیبی نجفی
مشخصات: وزیری، ۵۰۰ نسخه، چاپ هفتم، پاییز ۱۴۰۰ (اوّل، ۱۳۸۳)
چاپ و صحافی: چاپخانهٔ دقت
بها : ۹۹۰/۰۰۰ ریال
حق چاپ برای انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد محفوظ است.

مراکز پخش:

فروشگاه و نمایشگاه کتاب پردیس: مشهد، میدان آزادی، دانشگاه فردوسی مشهد، جنب سلف یاس تلفن: ۳۸۸۰۲۶۶۶- ۳۸۸۳۳۷۲۷ (۰۵۱)
مؤسّسهٔ کتابیران: تهران، خیابان کارگر جنوبی، خیابان لبافی‌نژاد، بین خیابان فروردین و اردیبهشت، شمارهٔ ۲۳۸، تلفن: ۶۶۴۹۴۴۰۹-۶۶۴۸۴۷۱۵ (۰۲۱)
مؤسّسهٔ دانشیران: تهران، خیابان انقلاب، خیابان منیری جاوید (اردیبهشت) نبش خیابان نظری، شمارهٔ ۱۴۲ تلفکس: ۶۶۴۰۰۲۲۰ – ۶۶۴۰۰۱۴۴ (۰۲۱)

http://press.um.ac.ir Email: press@um.ac.ir

انتشارات
۴۱۲

press.um.ac.ir

فهرست

پیشگفتار ۹
مقدمه‌ای بر میکروبیولوژی صنعتی ۱۱

قسمت اوّل: فیزیولوژی میکروبی

فصل اوّل **ساختار و نحوهٔ عمل سلولهای میکروبی** ۲۱
پروکاریوت‌ها ۲۳
قارچها ۳۳

فصل دوم **رشد و تغذیه میکروبی** ۴۸
موادغذایی مورد نیاز برای میکروبها ۴۸
مراحل رشد میکروبی ۵۴
پایش رشد میکروبی در محیط کشت ۶۷
تأثیر شرایط محیطی بر روی رشد میکروبی ۷۲
کنترل (ممانعت) رشد میکروبی ۸۰

فصل سوم **متابولیسم (سوخت و ساز) میکروبی** ۹۷
کاتابولیسم (زیست‌سوزی) ۹۷
آنابولیسم (زیست‌سازی): سنتز ملکولهای زیستی ۱۱۲
آتوتروفی (خودپروری) ۱۲۳
متابولیسم متیلوتروفی ۱۳۱
تنظیم متابولیکی ۱۳۳

press.um.ac.ir

قسمت دوم: زیست‌فرآوری

فصل چهارم **میکروارگانیسم‌های صنعتی** ۱۴۹
جداسازی میکروارگانیسم‌های مناسب از محیط ۱۵۲
کلکسیون‌های کشت ۱۵۳
سویه‌های صنعتی و اصلاح آن ۱۵۵
پایداری سویه ۱۶۶

فصل پنجم **محیط کشت تخمیر** ۱۶۸
فرمولاسیون محیط کشت ۱۶۸

فصل ششم **سیستمهای تخمیر** ۱۸۴
ساخت و طراحی دستگاه تخمیرکننده (فرمانتور) ۱۸۵
کنترل شرایط شیمیایی و فیزیکی ۱۸۹
پایش و کنترل دستگاه تخمیر ۱۹۹
روشهای کار ۲۰۲
استریلیزاسیون ۲۰۴
تخمیر بر روی بسترهٔ جامد ۲۰۷
فرآیند تخمیر ۲۱۱

فصل هفتم **عملیات پایین دستی** ۲۱۳
جداسازی سلول ۲۱۸
انهدام سلول ۲۲۷
بازیافت فرآورده ۲۳۲
تقطیر ۲۳۷
مراحل پایانی ۲۳۷
اجسام ریزدرون سلولی و نقش مهندسی ژنتیک در فرآیندهای پایین‌دستی ۲۳۹

press.um.ac.ir

فصل هشتم **تولید، مقررات و ایمنی فرآورده** ۲۴۲
کیفیّت و ایمنی فرآورده ۲۴۴

قسمت سوم: فرآیندها و فرآورده‌های صنعتی

فصل نهم **آنزیم‌های میکروبی** ۲۵۵
تولید تجاری آنزیم‌های میکروبی ۲۶۰
کاربرد آنزیم‌ها در مواد شوینده ۲۶۵
آنزیم‌های فرآوری نشاسته و کربوهیدراتهای وابسته ۲۶۶
آنزیم‌های مورد استفاده در تولید پنیر ۲۶۸
آنزیم‌های مورد نیاز در تولید آب میوه ۲۶۹
آنزیم‌های صنایع نساجی ۲۷۱
آنزیم‌ها در صنایع چرم ۲۷۲
مصرف آنزیم‌ها در تولید کاغذ ۲۷۲
آنزیم‌هایی که به‌عنوان کاتالیست در سنتز مواد آلی به کار می‌روند ۲۷۳

فصل دهم **فرآورده‌های سوختی و مواد شیمیایی صنعتی** ۲۷۵
آلکان‌ها ۲۷۶
بوتانول ۲۷۷
اتانول صنعتی ۲۸۱
هیدروژن ۲۸۸
الکتریسیته ۲۸۹
اسیدهای آمینه ۲۹۰
اسیدهای آلی ۲۹۷
پلی هیدروکسی آلکانوات‌ها ۳۰۴
الکلهای پلی هیدریک ۳۰۶
پلی ساکاریدهای میکروبی خارج سلولی ۳۰۷
امولسیفایرهای بیولوژیکی ۳۱۵

press.um.ac.ir

فصل یازدهم فرآورده‌های بهداشتی ـ دارویی ۳۱۶
آنتی‌بیوتیکها ۳۱۶
آلکالوئیدهای ارگوت ۳۲۵
تولید استروئید به روش تغییر شکل زیستی ۳۲۷
واکسن‌های باکتریایی ۳۲۹
پپتیدها و پروتئین‌های نوترکیب درمانی ۳۳۲
کاربرد باکتریوفاژها به‌عنوان عوامل درمانی ۳۴۰

فصل دوازدهم موادغذایی تخمیری ۳۴۱
تولید سرکه ۳۴۲
فرآورده‌های لبنی تخمیری ۳۴۷
سایر غذاهای تخمیری سنتی ۳۵۵

فصل سیزدهم افزودنیها و مکملهای غذایی ۳۵۹
مواد طعم‌دهنده ۳۵۹
چربیها ۳۶۲
مواد نگهدارندهٔ طبیعی موادغذایی ۳۶۲
نوکلئوزیدها، نوکلئوتیدها و ترکیبات وابسته ۳۶۷
ویتامین‌ها ۳۶۸

فصل چهاردهم تولید زیست تودهٔ سلولی ۳۷۳
تولید مخمر نانوایی ۳۷۴
تولید پروتئین تک یاخته ۳۷۶
قارچهای خوراکی ۳۹۰

فصل پانزدهم بیوتکنولوژی زیست محیطی ۳۹۴
تصفیهٔ فاضلاب و پساب ۳۹۴

press.um.ac.ir

تهیه کمپوست ۴۱۵
تهیهٔ سیلوی علوفه ۴۱۷
تجزیهٔ زیستی گزنوبیوتیک‌ها ۴۱۸
اصلاح زیستی ۴۱۹
استخراج بیولوژیکی معدن (حل‌کردن مواد معدنی) ۴۲۰
دسولفوره کردن (گوگرد زدایی) میکروبی ذغال سنگ ۴۲۴
حشره کشهای زیستی ۴۲۵

فصل شانزدهم تخریب زیستی مواد توسط باکتریها و کنترل آن ۴۳۰
تخریب زیستی موادغذایی انباری با منشأ گیاهی ۴۳۲
فرآورده‌های دامی غیرغذایی ۴۳۶
سنگها و سایر مواد ساختمانی ۴۳۷
مواد سلولزی ۴۳۸
فرآورده‌های نفتی و مواد روان گردان ۴۳۹
فلزات ۴۴۰
پلاستیکها ۴۴۰
فرسودگی زیستی مواد آرایشی و دارویی ۴۴۱
آزمون فرسودگی زیستی مواد ۴۵۱

فصل هفدهم کشت سلول گیاهی و حیوانی ۴۵۲
کشت سلول حیوانی ۴۵۲
کشت سلولهای گیاهی ۴۵۹
گزینه‌هایی برای کشت سلول حیوانی و گیاهی ۴۶۵

منابع ۴۶۷
واژه‌نامه ۴۷۷
نمایه ۴۸۳

press.um.ac.ir

مقدمه مترجمین

کتاب حاضر برگردان متن Industrial Microbiology: An Introduction توسط مایکل جی. ویتز، نیل ال. مورگان، جان اس. راکی و گری هیگتون که از اساتید و محققین برجسته در زمینه میکروبیولوژی صنعتی می‌باشند به رشته تحریر در آمده است. این کتاب که در نوع خود در سطح بین‌المللی کم نظیر و در سطح کشور ما بی‌نظیر است، کلیه جنبه‌های میکروبیولوژی صنعتی را به‌صورت جامع تجزیه و تحلیل کرده است. نویسندگان کتاب که خود در طی سالیان متمادی تدریس دروس میکروبیولوژی عمومی، صنعتی و کاربردی، و نیز بیوتکنولوژی را بر عهده داشته‌اند مطالب کتاب را به نحوی ارائه داده‌اند که برای کلیه دانشجویان در سطوح مختلف کارشناسی و کارشناسی ارشد قابل استفاده خواهد بود و چون جنبه‌های کاربردی آن نیز جامع است، پژوهشگران صنایع غذایی نیز می‌توانند از آن بهره‌مند شوند. در این کتاب روشهای جدیدی که امروزه با استفاده از بیوتکنولوژی در میکروبیولوژی صنعتی به کار گرفته می‌شود با تاکید بر جنبه‌های کاربردی آن مورد بحث قرار گرفته است.

کتاب مشتمل بر سه بخش و حاوی ۱۷ فصل می‌باشد که در بخش اول به جنبه‌های عمومی و ساختار میکروبی و فیزیولوژی پرداخته شده است. در بخش دوم، فرآوری زیستی و جنبه‌های مختلف آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و در قسمت آخر به انواع فرآیندها و فرآورده‌های صنعتی میکروبی پرداخته شده است. به‌علاوه استفاده از میکروارگانیسمها در تجزیه مواد جهت کنترل آلودگی‌ها نیز مورد توجه واقع شده است. امید است خوانندگان محترم با ارائه نظرات خود ما را در بهبود ویرایشهای بعدی این کتاب یاری نمایند.

سیدعلی مرتضوی

آرش کوچکی

زمستان ۱۳۸۳

pnes.um.ac.ir

پیشگفتار

میکروبیولوژی صنعتی عمدتاً در ارتباط با بهره‌برداری تجاری از میکروارگانیسم‌ها می‌باشد و شامل فرآیندها و فرآورده‌هایی است که از نظر زیست محیطی و اجتماعی در جهان از اهمّیّت ویژه‌ای برخوردارند. دو جنبهٔ مهم در میکروبیولوژی صنعتی وجود دارد که اولین آنها در ارتباط با تولید فرآورده‌های با ارزش میکروبی از طریق فرآیندهای تخمیری می‌باشد. این فرآورده‌ها شامل غذاها و آشامیدنیهای تخمیری مانند نان، پنیر و مشروبات الکلی هستند که طی هزاران سال توسط انسان تولید شده‌اند. به علاوه، در طی صد سال گذشته، از میکروارگانیسم‌ها برای تولید انواع موادشیمیایی، منابع انرژی، آنزیم‌ها، ترکیبات غذایی و مواد دارویی استفاده شده است. جنبهٔ دیگر، نقش میکروارگانیسم‌ها در تصفیهٔ فاضلابها و کنترل آلودگی است که در این مورد از توانایی‌های این موجودات برای تجزیهٔ مواد طبیعی و مصنوعی استفاده می‌شود. البته چنین فعالیتهایی باید تحت کنترل باشند، در غیر این صورت فساد حاصل از آن باعث خسارت اقتصادی خواهد شد.

این کتاب به‌منظور معرفی میکروبیولوژی صنعتی به رشته تحریر درآمده است. در تهیهٔ این کتاب نویسندگان از تجربیات خود در تدریس میکروبیولوژی صنعتی و موارد دیگر میکروبیولوژی کاربردی به دانشجویان کارشناسی، کارشناسی ارشد در دروسی مانند: بیولوژی کاربردی، میکروبیولوژی، بیوتکنولوژی، صنایع غذایی و دروس مهندسی شیمی استفاده کرده‌اند. در ارائه این کتاب فرض بر این بوده است که خوانندگان دارای اطلاعات پایه در مورد میکروبیولوژی و بیوشیمی می‌باشند. با وجود این، حتی آن دسته از دانشجویانی که تنها اطلاعات عمومی در مورد شیمی و بیولوژی سلولی دارند و آنهایی که متخصص میکروبیولوژی نیستند نیز می‌توانند از مطالب این کتاب استفاده نمایند.

این کتاب دارای سه بخش است؛ بخش اول مطالب عمومی است و هدف از آن ارائهٔ مطالب کافی، اگرچه خلاصه، در مورد ساختار میکروبی و فیزیولوژی و بیوشیمی آن بمنظور آگاهی دانشجویان از تنوع میکروبی و فرآورده‌های متابولیکی آنها می‌باشد. پس از آن خواننده به توانایی میکروارگانیسم‌ها از نظر رشد بر روی انواع مختلف بستره‌ها و تولید انواع فرآورده‌هایی که بسیاری از آنها از نظر تجاری در دسترس می‌باشند آگاه خواهد شد.

در قسمت دوم به فرآوری زیستی پرداخته شده است. در این قسمت عملیات تخمیر در مقیاس تجاری و امکاناتی که برای تولید میکروارگانیسم‌ها در ابعاد وسیع ضروری است بحث شده است. در

این مورد اصلاح نژاد میکروارگانیسم‌ها و نیازهای غذایی و منبع انرژی آنها ذکر شده است. هدف از هر نوع فرآیند تخمیر صنعتی، بهینه‌سازی رشد میکروارگانیسم یا تولید فرآوردهٔ میکروبی مورد نظر می‌باشد. این کار معمولاً از طریق تخمیر در شرایط کاملاً کنترل شده و در دستگاههای بزرگ تخمیر که ظرفیت آنها اغلب بیش از چندین هزار لیتر است انجام می‌شود. طراحی و نحوهٔ کار با این دستگاهها مورد بحث قرار گرفته و عملیات لازم پایین دستی جهت بازیافت و خالص‌سازی فرآورده‌های مورد نظر توضیح داده شده است. جنبه‌های ایمنی و عملیات صحیح تولید نیز مورد بحث قرار گرفته است.

در طی بیست سال اخیر، بسیاری از فرآیندهای تخمیر سنتی و صنعتی از طریق مهندسی ژنتیک (تکنولوژی DNA نوترکیب در آزمایشگاه) پا به عرصه وجود گذاشته‌اند. این تکنولوژی تهیهٔ فرآورده‌ها و ایجاد فرآیندهای نوین را نیز تسهیل نموده است. استفاده از این تکنولوژی نه تنها در اصلاح نژادهای میکروارگانیسم‌ها تسریع به عمل آورده است بلکه به فرآوری‌های پایین دستی و دیگر اجزاء آن نیز کمک کرده است. در آغاز، این تکنولوژی با دستکاری میکروارگانیسم‌ها شروع شد ولی امروزه به همسانه‌سازی (کلون کردن) مخمرها، قارچهای رشته‌ای و سلولهای گیاهی و حیوانی منجر شده است که توسعه و پیشرفت در این زمینه همچنان ادامه دارد.

کتابهای متعددی در رابطه با مبانی دستکاریهای ژنتیکی میکروارگانیسم‌ها وجود دارد. از این رو در این کتاب سعی شده است که در این زمینه به جزئیات پرداخته نشود و تنها به معرفی اکتفا گردد. با وجود این، بسیاری از کاربردهای بالقوهٔ میکروارگانیسم‌هایی که بر روی آنها مهندسی ژنتیک صورت گرفته است در فرآوریهای صنعتی مورد بحث قرار گرفته است.

قسمت سوم به انواع فرآوریها و فرآورده‌های صنعتی میکروبی از جمله: تولید غذای انسان و دام، تهیهٔ مواد شیمیایی، منابع انرژی قابل جایگزین، آنزیم‌ها و فرآورده‌هایی که در بهداشت انسان و حیوان کاربرد دارند اختصاص داده شده است. اهمّیّت علمی و اقتصادی فرآیندهای سنتی و آنهایی که دارای سابقه طولانی هستند ممکن است به علت توجهی که اخیراً به روشهای جدیدتر شده است مورد کم توجهی واقع شوند. بنابراین، در اینجا سعی شده است که فرآوریهای صنعتی فعلی و فرآورده‌های حاصله به صورتی متعادل و جامع مورد بحث قرار گیرند. تولید فرآورده‌های با ارزش از طریق کشت سلول گیاهی و حیوانی نیز در این قسمت آورده شده است زیرا روشهای به کار برده شده و عملیات مربوطه مشابه آن دسته از فرآیندهایی است که در تکثیر میکروارگانیسم‌ها به کار گرفته می‌شوند.

جنبهٔ دیگری از میکروبیولوژی صنعتی که در اینجا مورد بحث قرار گرفته است، استفاده از تواناییهای گستردهٔ میکروارگانیسم‌ها در تجزیهٔ مواد و بویژه بهره‌برداری از این خصوصیات در تصفیهٔ فاضلابها و کنترل آلودگیها است. لزوم محدودکردن این فعالیت در موارد خاص مثلاً جلوگیری از فساد مواد در طی دورهٔ استفاده از آنها نیز بحث شده است.

مقدمه‌ای بر میکروبیولوژی صنعتی

فرآیندهای تخمیر سنتی مانند تولید فرآورده‌های لبنی و نوشابه‌های الکلی برای هزاران سال مورد استفاده بوده‌اند. البته کمتر از ۱۵۰ سال است که مبانی علمی این فرآیندها برای اولین بار مشخص شد. میکروبیولوژی صنعتی عمدتاً با مطالعات پاستور آغاز شد. در سال ۱۸۵۷ پاستور با قاطعیت اعلام کرد که تخمیر الکلی، ناشی از فعالیت میکروبی است و یک فرآیند شیمیایی نیست. قبل از آن، کاگنیارد - لاتور[1]، شوان[2] و دانشمندان برجستهٔ دیگر فرآیند تخمیر را با فعالیت مخمرها مرتبط می‌دانستند ولی به آنها توجهی نشد. پاستور نیز مشاهده کرد که برخی از ارگانیسم‌ها می‌توانند مشروبات الکلی را فاسد کنند و برخی از تخمیرها به صورت هوازی و برخی دیگر به‌صورت غیر هوازی صورت می‌گیرند. وی فرآیند پاستوریزاسیون را ابداع کرد که نقش مهمی در نگهداری مواد غذایی و آشامیدنی داشت و در ابتدا جهت نگهداری شراب به کار می‌رفت. در حقیقت بسیاری از پیشرفتهای میکروبیولوژی کاربردی از طریق مطالعاتی که در زمینهٔ تهیهٔ آبجو و شراب انجام شد نشأت گرفته است. مطالبی که پاستور در رابطه با تهیهٔ شراب و آبجو تحت عنوان مطالعه در مورد شراب[3] (۱۸۶۶) و مطالعه در مورد آبجو[4] (۱۸۷۶) انتشار داد، در توسعهٔ فرآیندهای میکروبیولوژی صنعتی نقش مؤثری داشت. هیچ کدام از پیشرفتهای بعدی مهمتر از روشهای کشت خالص که توسط هانسن در کارخانهٔ آبجوسازی کالزبرگ در دانمارک اختراع شد نبود. کشت خالص در تخمیر آبجو برای اولین بار در سال ۱۸۸۳ با استفاده از مخمری که توسط هانسن[5] ایزوله شد و به آن مخمر شمارهٔ ۱ کالزبرگ گفته شد (*Saccharomyces carlsbergensis* که امروزه به عنوان نژادی از *Saccharomyces cerevisiae* طبقه‌بندی شده است) انجام شد.

1- Cagniard - Latour
2- Schwann
3- *Èтudes sur le Vin*
4- *Èтudes sur la Bière*
5- Hansen

press.iran.ac.ir

در ابتدای قرن بیستم، پیشرفتها در این رشته نسبتاً کند شد. در انتهای قرن نوزدهم پیشرفتهای مهمی در زمینهٔ تصفیهٔ فاضلابها در مقیاس صنعتی که باعث بهبود بهداشت در مناطق شهری شد صورت گرفت. البته، اولین فرآوری مهم در مقیاس صنعتی، تخمیر استون - بوتانول بود که توسط ویزمن[1] (۱۵ -۱۹۱۳) و با استفاده از باکتری *Clostridium acetobutylicum* صورت گرفت. در اوائل دههٔ ۱۹۲۰ نوعی فرآیند تخمیر صنعتی برای ساخت اسید سیتریک با استفاده از قارچ رشته‌ای (کپک) آسپرجیلوس صورت گرفت. نوآوری‌های بیشتر در تکنولوژی تخمیر در دههٔ ۱۹۴۰ سرعت گرفت که با تلاش برای تهیهٔ پنی‌سیلین در زمان جنگ جهانی دوم همراه بود. نه تنها تولید پنی‌سیلین از تخمیر در مقیاس کوچک و باکشت سطحی، به مقیاس بزرگ باکشت غوطه‌وری تغییر کرد بلکه پیشرفتهای قابل توجهی در رابطه با اصلاح محیط کشت و نژاد باکتریها نیز حاصل شد. دانش کسب شده در این زمینه منجر به موفقیتهای زیادی در سایر صنایع تخمیری گردید.

جدیدترین پیشرفتهای به دست آمده شامل تولید پادتنهای مونوکلونال برای مقاصد تجزیه‌ای، تشخیص، درمان و خالص سازی می‌باشد که توسط میلستین[2] و کوهلر[3] در اوائل دههٔ ۱۹۷۰ ابداع شد. البته بسیاری از پیشرفتهای بزرگ پس از بهره‌برداری گسترده از مهندسی ژنتیک (تکنولوژی DNA نوترکیب) در طی بیست سال اخیر حاصل شده است. این تکنولوژی نقش مهمی در فرآیندهای تخمیر سنتی، متداول و جدید و همچنین فرآورده‌های حاصل از آنها داشته و در آینده نیز خواهد داشت. در این تکنولوژی انتقال ژنها از یک موجود زنده به موجود زندهٔ دیگر میسر شده است و بدین‌ترتیب رهیافتهای جدیدی بر اساس اصلاح نژاد میکروارگانیسم‌ها ارائه شده است. مبنای انتقال ژن، قرار دادن توالی یک ژن خاص از یک موجود زنده توسط یک ناقل که قابلیت بروز این ژن را دارد، به درون یک میزبان مناسب می‌باشد. میزبان ناقل می‌تواند باکتری *Echerichia coli* باشد و در مواردی مثل پروتئین‌های حیوانی که فرآوری پس از نسخه‌برداری لازم باشد، یک میزبان یوکاریوت مثل مخمر مورد نیاز است.

امروزه فرآورده‌های متنوعی که بسیاری از آنها قبلاً از طریق فرآوریهای شیمیایی ساخته می‌شدند به صورت اقتصادی از طریق تخمیر میکروبی و فرآوریهای تبدیل زیستی صورت می‌گیرد. میکروارگانیسم‌ها خدمات با ارزش دیگری نیز ارائه می‌دهند. این موجودات زنده از نظر سهولت تولید انبوه، سرعت رشد، استفاده از بسترهای ارزان که در موارد بسیاری ضایعات می‌باشند و تنوع

1- Weizmann
2- Milstein
3- Kohler

Press Unit

فرآورده‌های بالقوهٔ آنها، بسیار مفید هستند. به علاوه، استعداد آنـها از نـظر دسـتکاری ژنـتیکی، امکانات بالقوهٔ نامحدودی را در تولید فرآورده‌های جدید و خدمات برای صنایع تخمیری به وجود آورده است.

پیشرفتهای موفقیت‌آمیز در فرآیندهای تخمیر مستلزم بهره‌گیری از عـلوم دیگـر بـخصوص بیوشیمی، بیولوژی ملکولی و ژنتیکی، شیمی، ریاضی و کامپیوتر می‌باشد. کـاربرد ایـن عـلوم در فرآیندهای بالادستی و پایین دستی می‌باشد (شکل i). فرآیندهای بالا دستی شامل کلیهٔ عوامـل و فرآوریهایی است که منجر به عمل تخمیر می‌شود و سه مرحلهٔ مهم را در بر دارد:

شکل i – شمای کلی فرآیند تخمیر

۱ – **تهیهٔ میکروارگانیسم تولیدکننده.** عامل مهم در رابطه با این مورد، یافتن راهکارهایی جهت تهیهٔ میکروارگانیسم صنعتی، اصلاح نژاد آن در جهت بهبود استحصال و عملکرد، حفظ درجهٔ خلوص

press.um.ac.ir

نژاد باکتری، تهیهٔ محیط کشت مناسب و تداوم در تولید نژاد مورد نظر برای بهبود کارآیی اقتصادی فرآیند می‌باشد. برای مثال تولید نژادهای جهش یافته با ثبات که فرآوردهٔ مورد نظر را به مقدار زیادی تولید کنند ضروری می‌باشد.

برخی فرآورده‌های میکروبی، متابولیتهای اولیّه‌ای هستند که در طی مرحله رشد فعال (تروپوفاز[1]) تولید می‌شوند و شامل: اسیدهای آمینه، اسیدهای آلی، ویتامینها و حلالهای صنعتی مانند الکل و استون می‌باشند. البته بسیاری از فرآورده‌های مهم صنعتی نظیر آلکالوئیدها و آنتی‌بیوتیک‌ها متابولیتهای ثانویه می‌باشند و برای رشد و تکثیر باکتریایی مورد نیاز نیستند. این ترکیبات در فاز سکون و پس از این که تولید زیست توده[2] به حداکثر خود رسید (ایدیوفاز[3]) تولید می‌شوند.

۲- محیط کشت تخمیر. از نکات مهم در فرآیند تخمیر، انتخاب منبع کربن و انرژی ارزان قیمت و تامین سایر مواد غذایی ضروری محیط کشت می‌باشد که رعایت آنها باعث افزایش تولید محصول و سودآوری فرآیند تولید می‌شود. در بسیاری از موارد، مواد مورد استفاده، ضایعات حاصل از صنایع دیگر بخصوص ضایعات حاصل از فرآیند تولید قند، ضایعات لیگنوسلولزی، آب پنیر و خیساب ذرت می‌باشد.

۳- عمل تخمیر. میکروارگانیسم‌های صنعتی معمولاً در شرایط کاملاً کنترل شده‌ای که برای رشد بهینهٔ میکروارگانیسم یا تولید فرآوردهٔ خاص آماده شده است، تکثیر داده می‌شوند. معمولاً تولید متابولیت‌های میکروبی، توسط خود سلولهای میکروبی کنترل می‌شود. لذا برای تولید بیشتر، باید از ایجاد شرایط محیطی خاصی که طی آن مکانیسمهای تنظیمی بخصوص واکنش‌های بازدارندگی و ممانعت پس‌خور[4] فعال می‌شوند جلوگیری کرد.

تخمیر در دستگاههای بزرگ تخمیر که ظرفیت آنها اغلب چندین هزار لیتر است صورت می‌گیرد. انواع مختلفی از این دستگاهها از تانکهای ساده که ممکن است مجهز به همزن یا فاقد آن باشند تا سیستمهای پیچیدهٔ تلفیقی که از طریق کامپیوتر کنترل می‌شوند وجود دارند. دستگاههای تخمیر و لوله‌های مرتبط با آنها و سایر اجزاء باید از موادی ساخته شوند (معمولاً فولاد ضد زنگ) که قابلیت استریل کردن مکرر را داشته و میکروارگانیسم و فرآورده‌های آن اثر نامطلوبی روی آنها نداشته باشند. روش تخمیر (انواع ناپیوسته، نیمه پیوسته یا پیوسته)، در صورت لزوم هوا دهی و عمل

1- Trophophase
2- Biomass
3- Idiophase
4- Feedback inhibition

press.iran.ir

به هم‌زدن، و نوع روشها به کار گرفته شده جهت ارتقاء مقیاس اثر زیادی بر کارآمدی تخمیر دارند.

فرآیندهای پایین دستی شامل کلیه عملیاتی است که بعد از تخمیر صورت می‌گیرد. این مراحل شامل جداسازی سلولها، شکستن دیوارهٔ سلولها و استخراج فرآورده از عصارهٔ سلولی یا محیط کشت می‌باشند. البته امروزه تلاشهایی جهت تلفیق فرآیند تخمیر با فرآیندهای پایین دستی صورت گرفته است که اغلب باعث افزایش استحصال می‌شود. به طور کلی در فرآیندهای پایین دستی باید از روشهای مؤثر و سریع جهت جداسازی فرآورده استفاده نمود و همزمان حالت باثباتی برای آن فراهم کرد. این موضوع بخصوص هنگامی که فرآورده‌ها در حالت ناخالص خود بی‌ثبات هستند و یا اگر سریع خالص‌سازی نشوند دچار تغییرات نامطلوب می‌شوند، از اهمّیّت بالایی برخوردار است. در مورد برخی فرآورده‌ها بخصوص آنزیم‌ها، حفظ فعالیّت بیولوژیکی آنها بسیار مهم است. در نهایت باید ضایعات تولید شده در طی فرآیندهای تخمیر به صورت ارزان و بدون خطر دفع شوند.

فرآورده‌های تخمیری

جنبه‌های اقتصادی فرآیندهای تخمیر، تحت تأثیر قیمت مواد خام و قابل مصرف، دستگاهها و ادوات، هزینه‌های کارگری و نگهداری، هزینه‌های ثابت و سرمایه‌ای، هزینه‌های بالاسری و عملیاتی قرار دارد. فرآورده‌های تخمیری را می‌توان به دو گروه تقسیم کرد: گروه اوّل، فرآورده‌هایی که در حجم زیاد و ارزش کم، و گروه دوّم فرآورده‌هایی که در حجم کم و با ارزش زیاد تولید می‌شوند. از گروه اوّل، فرآورده‌های غذایی و نوشیدنیها و از گروه دوّم مواد شیمیایی و دارویی را می‌توان نام برد.

مواد غذایی، آشامیدنی، افزودنیها و مکملها

تاکنون تعداد زیادی از موادغذایی و نوشیدنی‌های تخمیری تولید شده‌اند. این فرآورده‌ها همچنان به عنوان عمده‌ترین فرآورده‌های تخمیری در جهان می‌باشند و از اهمّیّت اقتصادی زیادی برخوردارند. به عنوان مثال؛ فرآورده‌های لبنی در نتیجهٔ فعالیّت باکتریهای اسید لاکتیک در شیر تولید می‌شوند که باعث تغییر در عطر و بافت آن شده و ثبات دراز مدت فرآورده را تأمین می‌نماید. از مخمرها در تولید نوشیدنیهای الکلی به علّت توانایی آنها در تخمیر قندهایی که از منابع گیاهی مشتق می‌شوند به اتانول استفاده می‌شود. در اکثر فرآیندها از نژادهای یک‌گونه از *S. cerevisiae* استفاده می‌شود. سویه‌های دیگر این مخمر به عنوان مخمر نانوایی برای تولید خمیر نان به کار می‌روند.

برخی اسیدهای آلی که از فعالّیت میکروبها مشتق می‌شوند در ساخت مواد غذایی و برای مصارف متنوع دیگر به کار برده می‌شوند. اوّلین فرآوردهٔ تولیدی که توسط انسان مصرف شد اسید

استیک بود که به صورت سرکه و در اثر اکسیداسیون نوشیدنیهای الکلی به اسید استیک توسط باکتریها انجام می‌شد. فرآیندهای دیگر، تولید اسید سیتریک توسط قارچ رشته‌ای *A. niger* است که یکی از فرآورده‌های مهم تخمیر صنعتی می‌باشد و دارای مصارف متعدد غذایی و غیر غذایی است. اکثر اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها که به عنوان مکمل غذایی برای انسان و دامها به‌کار برده می‌شوند نیز به صورت تجاری توسط میکروارگانیسم‌ها بخصوص نژادهای پرمحصول تولید می‌شوند. بعلاوهٔ برخی از میکروارگانیسم‌ها حاوی مقدار زیادی پروتئین هستند و دارای خصوصیات تغذیه‌ای خوبی برای انسان و دام می‌باشند. پروتئین‌های به اصطلاح تک یاخته‌ای[1] را می‌توان از بسیاری از میکروارگانیسم‌ها و با استفاده از منابع کربنی ارزان قیمت تولید نمود.

فرآورده‌های دارویی

آنتی بیوتیکها به دلیل فایده‌هایی که برای سلامت انسان داشته‌اند، مهمترین ترکیب تولیدی توسط میکروارگانیسم‌های صنعتی هستند. اکثر آنتی بیوتیک‌ها فرآورده‌های متابولیکی ثانویه‌ای هستند که توسط قارچهای رشته‌ای و باکتریها و بخصوص اکتینومایست‌ها تولید می‌شوند. تاکنون بیش از ۴۰۰۰ نوع آنتی‌بیوتیک از این طریق ساخته شده است ولی تنها حدود ۵۰ نوع آن در شیمی‌درمانی ضد میکروبی به طور منظم به‌کار گرفته شده‌اند. معروفترین و احتمالاً مهمترین آنتی‌بیوتیکها از نظر پزشکی، β - لاکتام‌ها یعنی پنی‌سیلین و سفالوسپورین، و آمینوگلیکوزیدها (مثل استرپتومایسین) و تتراسایکلین‌ها می‌باشند. در سالهای اخیر به علّت مصرف بی‌رویه و زیاد از حد این داروها، مقاومت میکروبی نسبت به برخی از آنها زیاد شده و لذا تلاش برای پیداکردن انواع جدید ادامه دارد.

سایر فرآورده‌های دارویی که از تخمیر میکروبی یا تبدیل زیستی تولید می‌شوند آلکالوئیدها، استروئیدها و واکسنها می‌باشند. اخیراً پروتئینهای نوترکیب درمانی مانند انسولین، اینترفرون‌ها و هورمونهای رشد انسان توسط بسیاری از میکروارگانیسم‌ها تولید شده‌اند. این رشته به سرعت در حال گسترش است و تعداد بیشتری از این نوع فرآورده‌های درمانی در آینده به بازار خواهد آمد.

آنزیم‌های میکروبی

آنزیم‌های میکروبی و بخصوص آنزیم‌های هیدرولیتیکی خارج سلولی دارای نقشهای متعددی

1- Single - cell protein (SCP)

Press.iut.ac.ir

مانند کمک به انجام فرآیندها و یا در تولید بسیاری از فرآورده‌های غذایی و غیرغذایی می‌باشند. برای مثال، پروتئاز به طور گسترده‌ای به عنوان مادهٔ افزودنی به پودرهای شوینده، در حذف ذرات پروتئینی از آبجو و یا بعنوان رنین میکروبی برای تولید پنیر به کار گرفته می‌شود. از برخی کربوهیدرازها در تولید انواع شربتهای قندی از نشاسته استفاده می‌شود.

برای مثال، شربت ذرت که حاوی فروکتوز زیاد است با استفاده از آنزیم‌های α ـ آمیلاز و آمیلوگلوکوزیداز و از طریق هیدرولیز نشاستهٔ ذرت به گلوکز تهیه شده و پس از آن گلوکز حاصله با آنزیم گلوکز ایزومراز به مولکول شیرین فروکتوز تبدیل می‌شود. تمام این روشها با استفاده از آنزیم‌هایی که به صورت توده‌ای تولید می‌شوند صورت می‌گیرد. مقادیر کمی از آنزیم‌های بسیار خالص نیز جهت مقاصد متعدد خاص به کار گرفته می‌شوند.

تثبیت آنزیم‌ها یا سلول کامل از طریق متصل کردن آنها به مواد پلیمری بی‌ضرر، باعث سهولت در بازیافت و استفادهٔ مجدد از بیوکاتالیست شده و برخی آنزیم‌ها در این شکل با ثبات‌تر هستند. در این مورد فرآورده با آنزیم‌ها مخلوط نخواهد شد. کاربرد کاتالیست‌های بیولوژیکی تثبیت شده، تولید اسیدهای آمینه و شربتهای قندی است.

موادشیمیایی صنعتی و مواد سوختی

مواد شیمیایی صنعتی که از طریق تخمیر تولید می‌شوند شامل انواع الکلها، حلالهایی چون: استون، اسیدهای آلی، پلی ساکاریدها، لیپیدها و مواد خام برای تولید پلاستیکها می‌باشند. برخی از این فرآورده‌های تخمیری در صنایع غذایی نیز به کار برده می‌شوند.

سوختهای فسیلی، بخصوص نفت احتمالاً در ۵۰ تا ۱۰۰ سال آینده به اتمام می‌رسند و در نتیجه نیاز به ابداع منابع انرژی جایگزین می‌باشد. تولید بیولوژیکی مواد سوختی می‌تواند نقش روزافزونی بویژه در تبدیل زیست تودهٔ قابل تجدید گیاهی به سوختهای مایع و گازی داشته باشد. این نوع زیست تودهٔ گیاهی را می‌توان از طریق کشت گیاهان زراعی انرژیزا، گیاهان طبیعی و ضایعات آلی کشاورزی، صنعتی و خانگی به دست آورد. در حال حاضر متان و اتانول دو فرآوردهٔ عمده در این مورد می‌باشند ولی سایر مواد سوختنی دیگر از جمله هیدروژن، اتان، پروپان و بوتانول را نیز می‌توان با استفاده از میکروارگانیسم‌ها تولید نمود.

نقش محیطی میکروارگانیسم‌ها

میکروارگانیسم‌ها بخصوص در تصفیهٔ پسابها از اهمیت خاصی برخوردارند و در این مورد از

فعالیت متابولیکی مخلوطی از انواع میکروارگانیسم‌هایی که قادر به تجزیهٔ ترکیبات داخلی پسابها هستند استفاده می‌شود. دو هدف عمده در این رابطه دنبال می‌شود که یکی از بین بردن کلیهٔ عوامل بیماریزاکه در فاضلاب وجود دارند و بخصوص عوامل بیماریزای آبزی مثل وبا، دایزنتری و حصبه، و دیگری تجزیهٔ مواد آلی موجود در پساب به متان و دی اکسیدکربن و در نتیجه تولید پسابی که بدون بروز مشکل بتواند به محیط زیست تخلیه شود، می‌باشد.

از فعالیتهای میکروبی می‌توان در تجزیهٔ ترکیبات مصنوعی گزونوبیوتیک که در پساب وجود دارد و در زیست پالایی محیط آلوده به این مواد نیز استفاده کرد. «تکنولوژی پاک» که متکی به فعالیت میکروارگانیسم‌ها می‌باشد در گوگرد زدایی مواد سوختی و استخراج فلزات (مثل مس، آهن، اورانیوم و روی) از سنگهای معدنی و اضافات آنها با استفاده از گونه‌هایی از *Thiobacillus* و *Sulfolobus* استفاده می‌شود. کنترل بیولوژیکی محیط زیست موضوع دیگری است که در آن از میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌شود تا بدین ترتیب وابستگی به حشره کشهای شیمیایی مصنوعی کمتر شود. از باکتریها، قارچها، پروتوزوئرها و ویروسها جهت تولید زیست توده یا فرآورده‌های سلولی به منظور کنترل قارچها، حشرات و نماتودهایی که آفات محصولات کشاورزی هستند و نیز برخی میزبانهای بیماریهای انسانی و دامی استفاده می‌شود.

نتیجه گیری

همان طوری که در این مقدمه کوتاه اشاره شد، میکروارگانیسم‌ها نقش اساسی در تولید غذا، مواد خام و ارائه برخی خدمات دارند. به علت افزایش روزافزون نیازهای انسان به منابع و امکان دستکاری میکروارگانیسم‌ها به منظور افزایش عملکرد و تولید فرآورده‌های متنوع و خدمات آنها چنین نقشی در آینده گسترش خواهد یافت.

press.um.ac.ir