

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

press.um.ac.ir

**press.um.ac.ir**



## بیوتکنولوژی - میکروبیولوژی صنعتی

ؤلف کروگر؛ آنالیز کروگر

ترجمه:

دکتر سیدعلی مرتضوی

استاد دانشگاه فردوسی مشهد

دکتر مهدی کریمی

دکتر رسول کدخدایی

مهندس سعید رحیمی یزدی

Crueger, Wulf

سرشناسه: کروگر، ولف  
عنوان و نام پدیدآور: بیوتکنولوژی، میکروبیولوژی صنعتی / ولف کروگر، آنالیز کروگر؛ مترجمان علی مرتضوی ... [و دیگران].  
مشخصات نشر: مشهد: دانشگاه فردوسی مشهد، انتشارات، ۱۳۷۶.  
مشخصات ظاهری: ۶۳۲ ص: جدول، نمودار.  
فروست: انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد؛ ۲۰۷.

ISBN: 978-964-5782-70-0

Biotechnology: a text book of industrial microbiology.

Industrial microbiology

Crueger, Anneliese

عنوان اصلی:

چاپ سوم ۱۳۸۸؛ چاپ پنجم ۱۳۹۳.

چاپ ششم ۱۴۰۱ (فیبا).

کتابنامه.

میکروب‌شناسی صنعتی

کروگر، آنالیز

مرتضوی، سیدعلی، ۱۳۱۶ - مترجم

دانشگاه فردوسی مشهد، انتشارات.

۱۳۷۶ پ ۹/ک QR۵۳

۶۶۰/۶۲

۲۲۹۲-۷۷م

شاپک:

یادداشت:

یادداشت:

یادداشت:

موضوع:

شناسه افزوده:

شناسه افزوده:

شناسه افزوده:

رده‌بندی کنگره:

رده‌بندی دیویی:

شماره کتابشناسی ملی:

## بیوتکنولوژی - میکروبیولوژی صنعتی

پدیدآورنده: ولف کروگر؛ آنالیز کروگر

ترجمه: دکتر سیدعلی مرتضوی؛ دکتر مهدی کریمی

دکتر رسول کدخدایی؛ مهندس سعید رحیمی یزدی

مشخصات: وزیری، ۳۰۰ نسخه، چاپ ششم، زمستان ۱۴۰۱ (اول، ۱۳۷۶)

چاپ و صحافی: چاپخانه دقت

بها: ۲,۸۰۰,۰۰۰ ریال

حق چاپ برای انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد محفوظ است.



انتشارات  
۲۰۷

### مراکز پخش:

فروشگاه و نمایشگاه کتاب پردیس: مشهد، میدان آزادی، دانشگاه فردوسی مشهد، جنب سلف یاس

تلفن: ۳۸۸۰۲۶۶۶ - ۳۸۸۳۳۷۲۷ (۰۵۱)

مؤسسه کتابیران: تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بین روانمهر و وحید نظری، بن بست

گشتاسب، پلاک ۸ تلفن: ۶۶۴۸۴۷۱۵ (۰۲۱)

مؤسسه دانشیران: تهران، خیابان انقلاب، خیابان منیری جاوید (اردیبهشت) نبش خیابان نظری، شماره ۱۴۲

تلفکس: ۶۶۴۰۰۲۲۰ - ۶۶۴۰۰۱۴۴ (۰۲۱)

<http://press.um.ac.ir>

Email: [press@um.ac.ir](mailto:press@um.ac.ir)

## فهرست مطالب

یازده	دیباچه ویرایش انگلیسی
سیزده	پیشگفتار
پانزده	مقدمه مترجمان
۱-۵	فصل اول - مقدمه
۷	فصل دوم - گزینش برای متابولیت‌های جدید
۷	۲-۱ کلیات
۸-۱۰	۲-۲ متابولیت‌های اولیه و ثانویه
۱۰-۱۱	۲-۳ نژادهای مورد استفاده در گزینش
۱۱-۱۳	۲-۴ سیستم‌های آزمایش
	فصل سوم - ایجاد نژادهای جدید
۱۴	۳-۱ کلیات
۱۷-۴۴	۳-۲ موتاسیون
۴۴-۵۲	۳-۳ گزینش موتانها
۵۲-۶۳	۳-۴ الحاق
۶۳-۷۵	۳-۵ تنظیم

- ۷۵-۷۹ ۳-۶ موارد کاربرد ایجاد نژاد جدید  
 ۷۹-۸۴ ۳-۷ کاربرد پلاسמידها در ایجاد نژاد جدید  
 ۸۴-۱۰۳ ۳-۸ مهندسی ژنتیک

۱۰۳

**فصل چهارم - سویستراهای تخمیر صنعتی**

- ۱۰۴-۱۰۸ ۴-۱ سویستراهای مورد استفاده به عنوان منبع کربن  
 ۱۰۸-۱۱۲ ۴-۲ سویستراهای مورد استفاده به عنوان منبع نیتروژن

۱۱۳

**فصل پنجم - روشهای تخمیر**

- ۱۱۳ ۵-۱ مقدمه  
 ۱۱۴-۱۳۴ ۵-۲ ستیک رشد میکروارگانیسمها  
 ۱۳۴-۱۴۲ ۵-۳ سیستمهای فرمانتور  
 ۱۴۲-۱۵۱ ۵-۴ هم زدن و مخلوط کردن  
 ۱۵۱-۱۶۷ ۵-۵ تبادل گاز و انتقال جرم  
 ۱۶۷-۱۷۳ ۵-۶ پیاده کردن طرح در مقیاس بزرگتر  
 ۱۷۳-۱۸۷ ۵-۷ استریلیزاسیون گازها و محلولهای غذایی  
 ۱۸۷-۱۹۳ ۵-۸ فرآیندهای تخمیر  
 ۱۹۳-۱۹۵ ۵-۹ استفاده از سیستمهای دستگاهی  
 ۱۹۵-۲۰۴ ۵-۱۰ استفاده از کامپیوتر

۲۰۵

**فصل ششم - بازیافت**

- ۲۰۵-۲۱۰ ۶-۱ مقدمه  
 ۲۱۰-۲۱۲ ۶-۲ عملیات واحد  
 ۲۱۲-۲۱۶ ۶-۳ بازده

۲۱۷

**فصل هفتم - مواد خام آلی تولید شده از طریق تخمیر**

- ۲۱۷ ۷-۱ کلیات

۲۱۸-۲۲۶

۷-۲ اتانول

۲۲۶-۲۳۰

۷-۳ تخمیر استون- اتانول

۲۳۰-۲۳۴

۷-۴ گلیسرول

۲۳۵

**فصل هشتم - اسیدهای آلی**

۲۳۵

۸-۱ مقدمه

۲۵۳-۲۵۵

۸-۲ اسید سیتریک

۲۵۵-۲۶۰

۸-۳ اسید گلوکونیک ، گلوکونولاکتون و گلوکز اکسیداز

۲۶۰-۲۶۳

۸-۴ اسید استیک

۲۶۳-۲۶۴

۸-۵ اسید لاکتیک

۲۶۴-۲۶۸

۸-۶ اسید کوچیک

۸-۷ اسید ایتاکونیک

۲۶۹

**فصل نهم - اسیدهای آمینه**

۲۶۹-۲۷۰

۹-۱ مقدمه

۲۷۰-۲۷۱

۹-۲ کاربرد صنعتی اسیدهای آمینه

۲۷۵-۲۷۹

۹-۳ روشهای تولید

۲۷۹

۹-۴ نژادهای مورد استفاده در تولید اسید آمینه

۲۷۹

۹-۵ کنترل فرآیند

۲۷۹

۹-۶ بازیافت محصول

۲۸۰-۲۹۱

۹-۷ تولید اختصاصی اسیدهای آمینه

۲۹۱-۳۰۰

۹-۸ اسید L- گلوتامیک

۳۰۰-۳۰۸

۹-۹ L- لیزین

۹-۱۰ L- تریپتوفان

۳۰۹

**فصل دهم - نوکلئوزیدها ، نوکلئوتیدها و ترکیبات وابسته**

۳۰۹-۳۱۰

۱۰-۱ مقدمه

۳۱۰-۳۱۴

۱۰-۲ ساختمان و بیوسنتز

۳۱۴

۱۰-۳ تنظیم

۳۱۴-۳۳۴

۱۰-۴ تولید

۳۳۵

## فصل یازدهم - آنزیمها

۳۳۵-۳۳۹

۱۱-۱ مقدمه

۳۳۹-۳۵۳

۱۱-۲ آمیلازها

۳۵۳-۳۶۱

۱۱-۳ گلوکز ایزومرازاها

۳۶۱-۳۶۲

۱۱-۴ L-آسپاراژینازها

۳۶۲-۳۶۷

۱۱-۵ پروتازها

۳۶۷-۳۷۱

۱۱-۶ رنین

۳۷۰-۳۷۱

۱۱-۷ پکتینازها

۳۷۱-۳۷۳

۱۱-۸ لیپازها

۳۷۳-۳۷۷

۱۱-۹ پی سیلین آسیلازها

۳۷۷-۳۷۸

۱۱-۱۰ لاکتازها

۳۷۸

۱۱-۱۱ پایدار کردن آنزیمها

۳۹۳

## فصل دوازدهم - ویتامینها

۳۹۳

۱۲-۱ مقدمه

۳۹۴-۴۰۱

۱۲-۲ ویتامین B<sub>12</sub>

۴۰۱-۴۰۵

۱۲-۳ ریوفلاوین

۴۰۵-۴۱۲

۱۲-۴ بتا کاروتن

۴۱۲

## فصل سیزدهم - آنتی بیوتیکها

۴۱۲-۴۲۲

۱۳-۱ مقدمه

۴۲۲-۴۳۹

۱۳-۲ آنتی بیوتیک بتا - لاکتام

۴۳۹-۴۵۰

۱۳-۳ آنتی بیوتیکهای پپتیدی و اسیدهای آمینه



۴۵۰-۴۵۳	۱۳-۴ آنتی بیوتیکهای کربوهیدراتی
۴۵۳-۴۶۱	۱۳-۵ آنتی بیوتیکهای آمینو گلیکوزیدی
۴۶۱-۴۷۲	۱۳-۶ آنتی بیوتیکهای لاکتونی ماکروسیکلیک
۴۷۲-۴۸۲	۱۳-۷ تتراسیکلینها و آنتراسیکلینها
۴۸۲-۴۸۳	۱۳-۸ آنتی بیوتیکهای نوکلئوزیدی
۴۸۳-۴۸۷	۱۳-۹ آنتی بیوتیکهای آروماتیک
۴۸۷-۴۹۶	۱۳-۱۰ سایر آنتی بیوتیکهایی که به صورت تجارتي تولید می شوند

#### فصل چهاردهم - آلكالوئیدهای ارگوت

۴۹۷	۱۴-۱ موقعیت و اهمیت
۴۹۷-۵۰۰	۱۴-۲ چرخه رشد و نمو کلاویسپس
۵۰۰	۱۴-۳ ساختمان
۵۰۰-۵۰۳	۱۴-۴ بیوستتر
۵۰۳-۵۰۵	۱۴-۵ تولید آلكالوئیدهای ارگوت
۵۰۵-۵۱۲	۱۴-۶ تنظیم تولید آلكالوئید در کشتها
۵۱۲-۵۱۳	۱۴-۷ ایجاد نژادهای جدید

#### فصل پانزدهم - دگرگون سازی میکروبی

۵۱۷	۱۵-۱ مقدمه
۵۱۷	۱۵-۲ انواع واکنشهای تبدیل بیولوژیک
۵۱۸	۱۵-۳ روشهای دگرگون سازی بیولوژیک
۵۱۸-۵۲۴	۱۵-۴ کاربردهای دگرگون سازی بیولوژیک
۵۲۴	۱۵-۵ تغییر و تبدیلات استروئیدها و استرولها
۵۲۴-۵۳۴	۱۵-۶ دگرگون سازی ترکیبات غیراستروئیدی
۵۳۴-۵۳۶	۱۵-۷ دگرگون سازی آنتی بیوتیکها
۵۳۶-۵۳۹	۱۵-۸ دگرگون سازی آفت کشها
۵۳۹-۵۴۸	

۵۴۹	<b>فصل شانزدهم - پروتئینهای تک یاخته ای</b>
۵۴۹-۵۵۱	۱۶-۱ مقدمه
۵۵۱-۵۵۵	۱۶-۲ تولید SCP از آلکانها
۵۵۵-۵۵۶	۱۶-۳ باکتریهای مصرف کننده متان
۵۵۶-۵۶۵	۱۶-۴ تخمیر متانول
۵۶۵-۵۶۸	۱۶-۵ تولید SCP از سلولز
۵۶۸	۱۶-۶ تولید SCP از فاضلاب
۵۷۱	<b>فصل هفدهم - روشهای مدرن تصفیه آب</b>
۵۷۱-۵۷۳	۱۷-۱ مقدمه
۵۷۳-۵۷۴	۱۷-۲ کشتهای استارتر تصفیه فاضلاب
۵۷۴-۵۷۶	۱۷-۳ تصفیه هوازی فاضلاب با فرآیند Airlift
۵۷۶-۵۷۹	۱۷-۴ هوادهی با اکسیژن خالص
۵۷۹-۵۸۴	۱۷-۵ تولید گاز متان
۵۸۵	<b>فصل هجدهم - استخراج از جامدات</b>
۵۸۵-۵۸۶	۱۸-۱ مقدمه
۵۸۶-۵۸۷	۱۸-۲ ارگانوسمهای مورد استفاده برای استخراج از جامدات
۵۸۷-۵۸۸	۱۸-۳ شیمی استخراج میکروبی
۵۸۸-۵۹۲	۱۸-۴ فرآیندهای صنعتی و تجاری
۵۹۳-۶۰۰	<b>فصل نوزدهم - پلی سارکاریدهای خارج سلولی</b>
۶۰۱	<b>فصل بیستم - فرآیندهای تخمیری دیگر و دورنمای آینده</b>

## دیباچه ویرایش انگلیسی

هرچند متون و گزارشات تحقیقی متعدد و نوینی در زمینه میکروبیولوژی صنعتی وجود دارد، با این حال کتابی مناسب و شایسته استفاده در دانشگاهها و دانشکدهها موجود نیست. از این جهت بسیار مسرورم که توانستم ترجمه انگلیسی کتاب حاضر را از روی متن آلمانی آن به انجام برسانم. مؤلفین این کتاب (کروگرها) شایستگی تألیف چنین مرجعی را دارند، زیرا با این عمل بر فاصله موجود بین صنعت و دانشگاه پل زده‌اند. این نویسندگان، به عنوان میکروبیولوژیستهای صنعتی، اشراف کامل و اطلاعات بهنگامی نسبت به روند پیشرفت میکروبیولوژی صنعتی داشته و به عنوان دانشیاران دانشگاههای Bielefeld و Dortmund تجربه زیادی در انتقال این اصول کلی به دانشجویان دارند. در این کتاب، مؤلفان مطالب مورد نیاز دانشجویان را به شیوه‌ای صریح و رسا که عملیات صنعتی مدرن به طور کامل تفهیم گردد، ارائه نموده‌اند.

نه تنها دانشجویان این کتاب را بسیار قابل استفاده خواهند یافت، بلکه پژوهشگران و متخصصان که در زمینه میکروبیولوژی صنعتی فعالیت می‌کنند نیز در عمل از این اثر استفاده قابل ملاحظه‌ای خواهند نمود. علاوه بر میکروبیولوژیستهای صنعتی، متخصصان علوم و صنایع غذایی، دانشمندان محیط زیست، مهندسان شیمی و متخصصان شیمی آلی نیز این کتاب را بسیار ارزشمند خواهند یافت. اصول کلی مندرج در این اثر به افرادی که در بخشهای اداری، مدیریتی و فروش کار می‌کنند، کمک خواهد کرد تا توانمندیها و محدودیتهای فرآیندهای میکروبی صنعتی را بهتر بشناسند.

این کتاب به دقت مورد ویرایش قرار گرفته است تا به طور کامل برای دانشجویان

انگلیسی زبان قابل استفاده باشد. اگرچه ترجمه اولیه و مقدماتی آن توسط یک مترجم حرفه ای انجام شد، ولی با وجود این متن را مورد نقد قرار دادم تا از نظر کلامی برای یک دانشجو به طور کامل خالی از ابهام و قابل فهم باشد. تسلط کاملی که نسبت به زبان آلمانی دارم و نیز تجربه زیاد در نگارش کتابهای مرجع، این مهم را میسر نمود. در پایان، این ترجمه از سوی نویسندگان به طور کامل بررسی گردید تا صحت آن مورد تأیید قرار گیرد.

به منظور تسریع در آماده سازی این کتاب، نویسندگان مطالب و منابع جدیدی را بویژه برای این ویرایش انگلیسی اضافه کردند. اینجانب و مؤلفان بسیار خوشنودیم که توانستیم این کتاب نوین، پرجاذبه و قابل استفاده را که برای دانشجویان و پژوهشگران بسیار با ارزش می باشد، تدوین و ارائه نماییم.

مارس ۱۹۸۴

توماس د. پروک

بخش باکتریولوژی دانشگاه ویسکانزین

## پیشگفتار

بیوتکنولوژی در حال ورود به مرحله جدیدی است. میکروبیولوژی صنعتی به عنوان یک علم در عصر پیدایش و ساخت آنتی بیوتیکها به حد کمال خود رسید و در حال حاضر تولید انبوه فرآورده های میکروبی به یک صنعت چند بلیون دلاری مبدل شده است. هم اکنون مهندسی ژنتیک ساخت میکروارگانیسمهایی را که تقریب هر چیزی را تولید کنند، ممکن ساخته است، و بنابراین می توان توسعه مجموعه وسیعی از فرآیندهای میکروبی جدید را پیش بینی کرد. در این رابطه نه تنها گروههای جدیدی از مواد که برای انسان خاصیت درمانی دارند، مورد جستجو هستند، بلکه تولید برای اکثر مواد شیمیایی آلی نیز فرآیندهای مقرون به صرفه ای در دست توسعه می باشد. با این وجود، برای به این هدف مهندسی ساختار یک میکروب به تنهایی کافی نیست، و باید فرآیند تولید در مقیاس وسیع تکمیل و پیاده گردد. میکروبیولوژیستهای صنعتی نسبت به مشکلات متعددی که انتقال یک فرآیند آزمایشگاهی به بخش تولید وجود دارد، کاملاً آگاهند. با این حال چندین اصل در میکروبیولوژی صنعتی وجود دارد، که برای مهندس ژنتیک بسیار مفید و سودمند می باشد. این اصول در کتاب حاضر به طور کامل توضیح داده شده اند.

اگرچه از نقطه نظر اقتصادی آنتی بیوتیکها مهمترین فرآورده های صنعتی دنیای میکروبیها هستند، ولی با این وجود تعداد زیادی از مواد دیگر نیز به صورت صنعتی و تجاری تولید می شوند آنزیمها، بعضی از مواد شیمیایی، ویتامینها، ترکیبات مورد استفاده در شیمی درمانی، اسیدهای آلی، اسیدهای آمینه و حلالهای آلی همگی به روش میکروبی تولید می شوند. خود سلولهای میکروبی نیز برای تغذیه دام و مصارف غذایی (پروتئین تک یاخته)

تولید می گردند. یکی از جالبترین انواع فرآیندهای میکروبی، فرآیند موسوم به دگرگون سازی بیولوژیکی است، که در آن برای انجام یک واکنش شیمیایی مشکل پیچیده از میکروب استفاده می شود. اگرچه میکرو بیولوژیست و شیمیدان آلی همواره در صنعت دوشادوش یکدیگر کار می کنند. اما در فرآیند دگرگون سازی میکروبی در حقیقت میکروب جای شیمیدان را می گیرد. مدت‌های طولانی بود که نیاز وجود کتابی ویژه دانشجویان که اصول مهم و فرآیندهای عمده میکروبیولوژی صنعتی را بدون ابهام و به اختصار مطرح کند، احساس می شد. کتاب حاضر از روی کنفرانسهایی عرضه شده برای دانشجویان زیست شناسی، مهندسی و شیمی دانشگاههای Bielefeld و Dortmund تألیف شده است، و برای دانشجویان فوق لیسانس، مربیان و دانشجویان سال آخر دوره لیسانس رشته های میکروبیولوژی، بیوشیمی و ژنتیک تدوین و طرح ریزی گردیده است. مؤلفین امیدوارند که بدین وسیله خوانندگان را با جنبه های عملی میکروبیولوژی صنعتی در مقیاس وسیع آشنا کرده، و چگونگی استفاده از این اصول را در توسعه فرآیندها و محصولات جدید نشان داده باشند.

وُلف کروگر

آنالیز کروگر

## مقدمه مترجمان

بیوتکنولوژی دانشی است که در رابطه با استفاده از موجودات و یا متابولیت‌های آنها جهت تولید فرآورده‌های مختلف غذایی، دارویی، شیمیایی و غیره، در مقیاس صنعتی بحث می‌کند. روند تکاملی بیوتکنولوژی در طی هزاران سال شکل گرفته است، ولی بیوتکنولوژی مدرن در اواسط دهه ۷۰ متولد شد. بیوتکنولوژی از تکنیک‌های مختلف میکروبیولوژی کاربردی، شیمی، بیوشیمی، ژنتیک، بیولوژی، مهندسی فرآیند و غیره تشکیل می‌شود. میکروبیولوژی صنعتی که بخش مهمی از بیوتکنولوژی را در بر می‌گیرد، نقش میکروارگانیسم‌ها را در حیطه دانش بیوتکنولوژی مشخص می‌نماید. مطالعات میکروبیولوژیست‌ها در طی بیش از صد سال نشان داده است که بین انسان و میکروبها ارتباط حیاتی بسیار نزدیکی وجود دارد، که این ارتباط می‌تواند مفید یا مضر باشد. پس از آنکه رابرت کخ در سال ۱۸۸۰ برای اولین بار کشت خالص باکتری‌ها را بدست آورد، میکروبیولوژیست‌ها بیشترین توجه خود را به شناخت عوامل بیماری‌زا معطوف داشتند. مطالعات بعدی نشان داد که برخی از میکروبها عامل بیماری در انسان، حیوان و گیاه هستند. و بعضی دیگر کاربرد صنعتی داشته و در تولید مواد غذایی، داروها، آنزیمها، اسیدهای آمینه، تثبیت ازت و غیره نقش دارند. علاوه بر این دانشمندان موفق شده‌اند که در تبدیل مواد زاید در طبیعت از میکروارگانیسمها استفاده کنند. تقریباً هیچ ماده‌ای در طبیعت وجود ندارد که توسط یک یا چند میکروارگانیسم قابل تجزیه و یا تبدیل به مواد دیگر نباشد. طی سالهای ۱۹۲۵ تا ۱۹۶۵ استفاده از میکروبها در صنایع دارویی به صورت یک تحول اساسی زمینه را برای بکارگرفتن میکروارگانیسمها در تولید آنتی‌بیوتیکها، هورمونها، ویتامینها، داروها و غیره فراهم ساخت.

در سالهای اخیر همگام با توسعه علم مهندسی ژنتیک، دانش بیوتکنولوژی هم متحول گردید و پیشرفتهای شگرف و قابل توجهی نمود. اکنون با پیشرفت علم ژن تکنولوژی فصل جدیدی در بیوتکنولوژی بوجود آمده است. بدین معنی که به کمک علم ژن تکنولوژی نوآوریهای تازه ای در بیوتکنولوژی ظهور کرده است و با تغییرات ژنتیکی که بر روی میکروارگانیسمها صورت می گیرد، می توان به تولید محصولات جدیدی دست یافت که در شرایط طبیعی میکروبها قادر به تولید آنها نیستند.

این کتاب که در بیست فصل توسط ولف کروگر و آنلیس کروگر نگاشته شده است شامل کلیاتی در باره میکروارگانیسمها و یک اسکلت و چهار چوب اساسی از فعل و انفعالات بیوشیمیایی مربوط به متابولیسم آنهاست، و موارد کاربرد صنعتی میکروارگانیسمها نیز به تفصیل مورد بررسی قرار گرفته است. با وجود بسیار پیچیده بودن متن اصلی، مترجمین همواره سعی نموده اند تا ضمن رعایت امانت، مطالب را تا حد امکان به زبان ساده و روشن به خواننده منتقل نمایند. امید است خوانندگان محترم با یادآوری کاستیهای این اثر که مسلماً برای اعتلای کارهای بعدی مثر ثمر خواهد بود، مترجمین را یاری دهند.