فصل هشتم

تخمیر در صنایع شیمیایی

هدف‌های رفتاری: پس از پایان این فصل از هنرجو انتظار می‌رود که بتواند :

ـ انواع میکروارگانیسم‌ها را توضیح دهد.

ـ شرایط رشد میکروارگانیسم‌ها را شرح دهد.

ـ چگونگی تولید صنعتی مواد در روش تخمیر را شرح دهد.

ـ چگونگی جداسازی مواد حاصل از تخمیر را شرح دهد.

۱ـ۸ـ مقدمه

واژه‌ی «بیوتکنولوژی[۱]» یا «فنّاوری زیستی» ترکیبی از دو کلمه‌ی «بیو» به معنای «زیست» و «تکنولوژی» به معنای «فنّاوری» است. قسمت اول واژه دلالت بر فرآیندهای حیاتی و استفاده از عوامل زنده دارد و قسمت دوم آن به طیفی از ابزار و فنون و اصول مهندسی اشاره می‌کند. برای بیوتکنولوژی تعاریف متعددی ارائه شده است که به‌دلیل گستردگی دامنه‌ی فعالیت و کاربردهای آن هیچ‌کدام از این تعاریف کامل و جامع نیست. از جمله‌ی این تعریف‌ها می‌توان به دو تعریف زیر که توسط مراجع و سازمان‌های بین‌المللی ارائه شده است اشاره کرد.

بیوتکنولوژی یعنی «استفاده از موجودات زنده برای ساخت فرآورده‌های تجاری»[۲].

بیوتکنولوژی یعنی «کاربرد زیست‌شناسی، بیوشیمی، میکروب‌شناسی و مهندس شیمی در فرآیندها، تولید فرآورده‌های صنعتی و حذف آلودگی‌های محیط‌زیست[۳]».

همان‌طور که از این دو تعریف مشخص است بیوتکنولوژی یک علم مستقل نیست بلکه مجموعه‌ای منسجم و هماهنگ از علوم مختلف است. به عبارت دیگر بیوتکنولوژی علمی است چندپایه، به‌طوری که می‌توان آن را به تنه‌ی درختی تشبیه کرد که ریشه‌های آن علوم مختلفی چون میکروب‌شناسی، بیوشیمی، ژنتیک، شیمی، مهندسی شیمی، کامپیوتر، الکترونیک، ریاضیات و... است و شاخه‌ها و میوه‌های آن کاربردهای متعدد این علم در زمینه‌های مختلف زندگی بشر است، از قبیل پزشکی، داروسازی، صنایع غذایی، صنایع شیمیایی، محیط‌زیست، کشاورزی، دام و آب‌زیان، معدن و.... در ادامه پس از بیان تاریخچه‌ای از بیوتکنولوژی به برخی از جنبه‌های آن در صنایع شیمیایی و تخمیری خواهیم پرداخت.

۲ـ۸ـ تاریخچه

می‌توان گفت که بیوتکنولوژی قدمتی همپای بشر دارد. انسان از هزاران سال پیش تاکنون، بدون این‌که خود متوجه باشد از

۱ـ Biotechnology

۲ـ انجمن بیوتکنولوژی صنعتی (IBA)

۳ـ اتحادیه‌ی بین‌المللی شیمی محض و کاربردی (IUPAC)

شکل ۱ــ۸ــ درخت بیوتکنولوژی

فرآیندهای بیوتکنولوژی بهره برده است. تاریخچه‌ی تکامل بیوتکنولوژی را براساس وقایع مهمی که در سیر تکاملی آن رخ داده است می‌توان به پنج دوره تقسیم کرد.

الف ــ دوره‌ی قبل از پاستور: این دوره سال‌های قبل از ۱۸۶۵ میلادی را دربر می‌گیرد. در این دوره انسان بدون این‌که از نقش میکروارگانیسم‌ها و عوامل زیستی آگاهی داشته باشد از آن‌ها استفاده می‌کرده است. از محصولات تخمیری این دوره می‌توان به تولید نوشابه‌های الکلی توسط بابلیان و سومریان (از ۶۰۰۰ سال قبل از میلاد)، استفاده از مخمر نان در میان مصریان (۴۰۰۰ سال قبل از میلاد) و تولید محصولات لبنی مانند ماست و پنیر و تولید سرکه، در همه‌ی جوامع، اشاره کرد.

ب ــ دوره‌ی پاستور (۱۹۴۰ــ۱۸۶۵): هر چند قبل از سال ۱۸۶۵ به‌وجود میکروارگانیسم‌ها پی برده شده بود ولی نقش آن‌ها در فرآیندهای تخمیری مشخص نبود تا این‌که در این سال با تلاش‌های لویی‌پاستور، دانشمند مکتشف فرانسوی، نقش میکروارگانیسم‌ها در فرآیندهای تخمیری به اثبات رسید و از آن پس انسان با آگاهی یافتن از نقش میکروارگانیسم‌ها و همچنین آگاهی از توانایی آن‌ها، به استفاده‌ی آگاهانه از این عوامل همت گماشت. از فرآیندهای تخمیری این دوره می‌توان به فرآیند تولید گلیسرول در آلمان و تولید استون و بوتانول در انگلستان در خلال جنگ جهانی اول و نیز تولید میکروبی سیتریک اسید پس از جنگ جهانی اول اشاره کرد.

پ ــ دوره‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها (۱۹۶۴ــ۱۹۴۰): آنتی‌بیوتیک‌ها موادی ضدمیکروبی هستند که منشأ بیولوژیکی دارند. پنی‌سیلین که توسط کپک پنی‌سیلیوم تولید می‌شود اولین آنتی‌بیوتیکی است که خاصیت ضدمیکروبی آن توسط الکساندر فلمینگ[۱]

۱ــ Alexandre Fleming

شناخته شد. در خلال جنگ‌جهانی دوم به‌دلیل نیاز شدید به تولید پنی‌سیلین تحقیقات گسترده‌ای برای تولید انبوه آن صورت گرفت و درنهایت منجر به توسعه‌ی بیورآکتورهای مخزنی همزن‌دار[1] و کشت در شرایط سترون[2] (استریل) شد.

از خصوصیات مهم دوره‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده از علوم مهندسی در طراحی و ساخت مخازن کشت میکروبی (بیورآکتورها)، توسعه‌ی تخمیرهای سترون و افزایش مقیاس تولید می‌باشد. از موفقیت‌های دیگر این دوره می‌توان به توسعه و گسترش کشت سلول‌های حیوانی و گیاهی و تولید واکسن‌ها اشاره کرد که این امر به‌دنبال توسعه‌ی تکنیک‌های کشت سترون امکان‌پذیر شد.

ت ــ دوره‌ی تولید پروتئین تک‌یاخته‌ای (۱۹۷۵ــ۱۹۶۴): در اواخر دهه‌ی ۱۹۶۰، به واسطه‌ی چشم‌انداز استفاده از توده‌ی سلولی[3] میکروارگانیسم‌ها به‌عنوان منبع پروتئینی، که در اصطلاح پروتئین تک‌یاخته[4] نامیده می‌شود، هیجان و تحرک قابل‌توجهی ایجاد شد. فرآیندهای مختلفی در این زمینه، به‌ویژه با استفاده از منابع هیدروکربنی (به‌دلیل قیمت پایین نفت خام در آن زمان) توسعه داده شد. در این دوره تکامل تجهیزات کشت میکروبی و بیورآکتورها که از دوره‌ی قبل آغاز شده بود با توسعه‌ی انواع بیورآکتورها به اوج خود رسید.

ث ــ دوره‌ی بیوتکنولوژی مولکولی[5] یا مدرن: این دوره از سال ۱۹۷۵ با ابداع روش‌های دست‌کاری ژنتیکی موجودات که در اصطلاح مهندسی ژنتیک خوانده می‌شود آغاز گردید. با ابداع این روش، انسان قادر شد تغییرات آگاهانه‌ای در اطلاعات ژنتیکی موجودات زنده ایجاد کند و از این طریق ویژگی‌ها و صفات جدیدی را در آن‌ها به‌وجود بیاورد و یا صفاتی را از یک موجود به موجود دیگر منتقل سازد.

یکی از ویژگی‌های این دوره تولید محصولاتی است که میکروارگانیسم‌ها به‌طور طبیعی قادر به تولید آن‌ها نیستند. از آن‌جمله می‌توان به تولید هورمون‌ها و پروتئین‌های انسانی توسط باکتری‌ها و مخمرها اشاره کرد.

۳ــ۸ــ عوامل زیستی مورد استفاده در فرآیندهای تخمیری

عوامل زیستی، پایه و اساس تمام فرآیندهای تخمیری را تشکیل می‌دهند. عوامل زیستی مورد استفاده در فرآیندهای تخمیری شامل میکروارگانیسم‌ها، سلول‌های جانوری و گیاهی و اجزای سلولی است. در این قسمت هرکدام از این عوامل به‌طور خیلی مختصر شرح داده می‌شود.

۱ــ۳ــ۸ــ میکروارگانیسم‌ها: میکروارگانیسم‌ها، موجودات بسیار ریز و زنده‌ای هستند که با چشم غیرمسلّح دیده نمی‌شوند. از این‌رو وجود آن‌ها تا قبل از اختراع میکروسکوپ برای انسان معلوم نبود. انواع میکروارگانیسم‌ها عبارت‌اند از ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها، جلبک‌ها و تک‌یاختگان. برخلاف تصور عمومی که میکروارگانیسم‌ها را موجوداتی زیان‌بار می‌داند و میکروب را مساوی با عامل بیماری تلقی می‌کند که درواقع چنین نیست، تنها تعداد بسیار اندکی از میکروب‌ها بیماری‌زا هستند و اکثر آن‌ها، برعکس، برای بقای حیات بر روی کره‌ی زمین ضروری و مفیدند و در فرآیندهای حیاتی نقش اساسی ایفا می‌کنند؛ به‌طوری که بدون وجود آن‌ها حیات بر روی کره‌ی زمین میسّر نخواهد بود. ویروس‌ها ساده‌ترین و کوچک‌ترین میکروب‌ها هستند که در مرز بین موجودات زنده و غیرزنده قرار دارند. ویروس‌ها به‌تنهایی قادر به انجام فعالیت‌های حیاتی نیستند و فقط در داخل یک سلول میزبان قادر به تکثیرند.

۱ــ Stirred Tank Bioreactor

۲ــ محیط سترون به محیطی گفته می‌شود که عاری از هرگونه میکروب باشد. کشت سترون نیز به کشتی اطلاق می‌شود که فقط میکروب موردنظر را داشته باشد.

۳ــ Biomass ۴ــ Single cell Protein (SCP) ۵ــ Molecular Biotechnology

باکتری‌ها، ساده‌ترین موجودات زنده‌ی مستقل هستند و چنان کوچک‌اند که فقط با میکروسکوپ می‌توان آن‌ها را دید. تکثیر باکتری‌ها به‌طور ساده با رشد آن‌ها و سپس تقسیمشان به دو باکتری صورت می‌گیرد. سلول‌های باکتری هسته ندارند و ماده وراثتی آن‌ها در داخل سلول پراکنده است که به این حالت پروکاریوت[1] (هسته‌ی اولیه) گفته می‌شود.

قارچ‌ها گروه دیگری از میکروارگانیسم‌ها هستند که پیچیده‌تر از باکتری‌ها می‌باشند. ماده‌ی وراثتی آن‌ها به شکل کروموزوم در هسته‌ی سلول، که توسط غشایی احاطه شده است، قرار دارد. به این نوع سلول‌ها، یوکاریوت[2] گفته می‌شود. همچنین دارای اندامک‌های داخل سیتوپلاسمی می‌باشند. از نظر شکل و اندازه متنوع بوده، به‌طوری که برخی از آن‌ها مانند قارچ‌های چتری با چشم غیرمسلح دیده می‌شوند. قارچ‌ها را از نظر شکل ظاهری به دو گروه، قارچ‌های رشته‌ای یا کپک‌ها و مخمّرها، تقسیم می‌کنند. قارچ‌ها از نظر تغذیه‌ای هتروتروف[3] هستند و بر روی بقایای مواد آلی رشد می‌کنند.

جلبک‌ها گروه دیگری از میکروارگانیسم‌ها هستند که از نظر سلولی، حالت یوکاریوت دارند و از نظر تغذیه‌ای مانند گیاهان عالی، اتوتروف[4] هستند و با استفاده از انرژی نورانی خورشید و CO_2 و سایر مواد معدنی، مواد مورد نیاز خود را می‌سازند.

تک‌یاختگان یا پروتوزوآها[5]، میکروارگانیسم‌های تک‌سلولی و متحرکی هستند که اغلب در محیط‌های آبی یافت می‌شوند. از نظر سلولی مانند قارچ‌ها و جلبک‌ها، یوکاریوت هستند و از نظر تغذیه‌ای هتروتروف می‌باشند. آمیب و پارامسی نمونه‌هایی از تک‌یاختگان هستند.

همه‌ی انواع میکروارگانیسم‌ها دارای کاربردهایی در بیوتکنولوژی هستند، با این حال کاربرد باکتری‌ها و قارچ‌ها در صنایع تخمیری بیش‌تر از دو گروه دیگر است. میکروارگانیسم‌ها به‌دلیل سرعت رشد بسیار بالا، در مقایسه با سایر موجودات، از نظر کاربردهای صنعتی مناسب‌ترند. علاوه بر این نیازهای غذایی پیچیده‌ای ندارند و می‌توانند در محیط کشت‌های ساده رشد و تکثیر یابند.

قسمت اعظم وزن خشک میکروارگانیسم‌ها از پروتئین تشکیل شده است، لذا با توجه به کمبود منابع غذایی می‌توانند به‌عنوان یک منبع غذایی بالقوّه مورد توجه قرار گیرند. همچنین در طی فرآیند رشد هوازی، میکروارگانیسم‌ها قادر به تبدیل مواد آلی به دی‌اکسیدکربن و آب هستند که از این توانایی آن‌ها می‌توان در جذب مواد آلی زاید بهره برد.

در صنایع شیمیایی، به‌خصوص صنایع پتروشیمی، نفت خام و مشتقات آن به‌عنوان مواد اولیه استفاده می‌شوند که از دسته‌ی مواد اولیه‌ی تجدیدناپذیرند، درحالی‌که میکروارگانیسم‌ها از منابع تجدیدپذیر از قبیل ضایعات کشاورزی به‌عنوان ماده‌ی اولیه برای تولید محصولات مفید استفاده می‌کنند. این امر مزیت مهمی در استفاده از فرآیندهای تخمیری نسبت به فرآیندهای شیمیایی مرسوم به‌شمار می‌رود. در نهایت باید گفت که فرآیندهای تخمیری و زیستی از نظر سازگاری با محیط‌زیست مناسب‌تر از سایر روش‌ها هستند و اثرات نامطلوب کم‌تری در محیط‌زیست ایجاد می‌کنند.

۲ــ۳ــ۸ــ سلول‌های جانوری و گیاهی: اساس تعدادی از فرآیندهای تخمیری استفاده از سلول‌های جانوری و گیاهی است. برخی از فرآورده‌های شیمیایی تنها با استفاده از سلول‌های جانوری و گیاهی قابل تولیدند. کشت سلول‌های جانوری و گیاهی در مقایسه با کشت میکروارگانیسم‌ها دارای دشواری‌های بیش‌تری است که از آن جمله می‌توان به نیازمندی‌های غذایی پیچیده و

۱ــ Prokaryote ۲ــ Eukaryote

۳ــ هتروتروف (Heterotroph) جاندارانی هستند که غذای خود را به‌طور مستقیم و یا غیرمستقیم از اتوتروف‌ها تأمین می‌کنند و قادر به تولید غذای خود نیستند.

۴ــ اتوتروف (Autotroph) به جاندارانی مانند گیاهان و جلبک‌ها گفته می‌شود که می‌توانند از مواد کانی ساده به کمک انرژی نوری غذای خود یعنی مواد آلی پیچیده را تولید کنند.

۵ــ Protozoa

حساسیت در برابر آلودگی‌ها اشاره کرد.

کشت سلول‌های جانوری برای تولید واکسن‌های ویروسی مدت‌های طولانی رایج ولی محدود به ظروف کوچک آزمایشگاهی بود ؛ اما پس از آن‌که اصول عملیات سترون‌سازی و فرآیندهای سترون در جریان تولید پنی‌سیلین توسعه یافت امکان کشت سلول‌های جانوری در مقیاس‌های بزرگ هم فراهم شد. امروزه از کشت سلول‌های جانوری در بیورآکتورها، علاوه بر تولید واکسن‌ها، در تولید پروتئین‌های دارویی و آنتی‌بادی‌ها[1] استفاده می‌شود.

کشت سلول‌های گیاهی نیز دارای کاربردهای مختص به خود می‌باشد که از آن جمله می‌توان به تولید برخی ترکیبات شیمیایی، تولید گیاهان عاری از عوامل بیماری‌زا و تکثیر گیاهان در مقیاس بزرگ اشاره کرد.

۳ــ۳ــ۸ــ آنزیم‌ها: آنزیم‌ها از مهم‌ترین اجزای سلولی هستند که در فرآیندهای تخمیری مورد استفاده‌ی وسیع دارند. آنزیم‌ها، درواقع، مولکول‌های بزرگ پروتئینی‌اند که وظیفه‌ی کاتالیز واکنش‌های بیوشیمیایی را بر عهده دارند. بهتر بگوییم، تمام واکنش‌های بیوشیمیایی که توسط سلول‌ها به‌وقوع می‌پیوندد به کمک آنزیم‌ها صورت می‌گیرد. آنزیم‌ها قادرند سرعت واکنش‌های بیوشیمیایی را تا ده میلیون برابر افزایش دهند. به همین دلیل است که موجودات زنده می‌توانند تعداد زیادی واکنش شیمیایی را در داخل خود در دما و فشار معتدل انجام دهند.

آنزیم‌ها که آن‌ها را باید بیوکاتالیزگر به‌شمار آورد، دارای ویژگی‌هایی هستند که آن‌ها را از کاتالیزگرهای شیمیایی متمایز می‌سازد.

یکی از خصوصیات مهم آنزیم‌ها این است که این عوامل به‌صورت اختصاصی عمل می‌کنند، به عبارت دیگر تنها انجام واکنش خاصی را بر روی یک ماده‌ی اولیه‌ی خاص امکان‌پذیر می‌کنند. درحالی‌که کاتالیزگرهای شیمیایی انجام طیفی از واکنش‌ها را میسر می‌سازند. خصوصیت قابل‌توجه دیگر آنزیم، فعالیت در دما و فشار معمولی است درحالی‌که کاتالیزگرهای شیمیایی معمولاً در دما و یا فشارهای بسیار بالا عمل می‌کنند.

آنزیم‌ها در خارج از سلول نیز قادرند نقش اختصاصی خود را ایفا کنند. درنتیجه می‌توان از آن‌ها در صنایع مختلف برای تسریع واکنش‌های شیمیایی نیز استفاده کرد.

۴ــ۸ــ سلول، رآکتوری با هزاران واکنش

یک میکروب ساده، مانند باکتری اشرشیاکلی[2]، با استفاده از مواد اولیه‌ی بسیار ساده‌ای از قبیل یک قند ساده (مانند گلوکز)، یک منبع نیتروژن (آمونیوم) و مواد معدنی ساده، قادر است ترکیبات شیمیایی متعددی را سنتز کند. تعدادی از این ترکیبات از مواد شیمیایی مهم مورد استفاده در صنایع مختلف هستند. درواقع یک سلول مانند یک مجتمع شیمیایی عظیم می‌تواند مواد شیمیایی متعددی را تولید کند. برای مثال، در قارچ پنی‌سیلیوم طبیعی، میزان تولید آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین بسیار کم است درحالی که میزان تولید قارچ پنی‌سیلیوم صنعتی که در اثر انجام اصلاحات ژنتیکی، طی چهل سال به‌دست آمده است بیش از ده هزار برابر قارچ طبیعی است.

۵ــ۸ــ انواع فرآورده‌های تخمیری

محصولات تخمیری دارای تنوع گسترده‌ای هستند و آن‌ها را می‌توان به چهار گروه اصلی زیر تقسیم کرد :

۱ــ آنتی‌بادی‌ها، مولکول‌های پروتئینی هستند که توسط سیستم دفاعی بدن در مقابل عوامل خارجی و بیگانه تولید می‌شوند و به‌طور اختصاصی با آن‌ها واکنش می‌دهند.

۲ــ Escherichia Coli

الف ــ توده‌ی سلولی کامل[1]: در برخی موارد، سلول‌های میکروبی خود به‌عنوان فرآورده‌ی نهایی یک فرآیند تخمیری محسوب می‌شوند. توده‌ی سلولی میکروارگانیسم‌های مختلف دارای کاربردهای متعددی هستند که به برخی از آن‌ها در جدول ۱ــ۸ اشاره شده است.

جدول ۱ــ۸ــ برخی از کاربردهای سلول‌های کامل میکروبی

ارگانیسم	کاربرد
باسیلوس تورینجسیس[2] و میکروب‌های مربوط به آن	حشره‌کش میکروبی
گونه‌های لاکتوباسیلوس[3] و استرپتوکوکوس[4]	مایه‌ی میکروبی برای تولید محصولات لبنی
ساکارومیسس سرویزیه[5]	خمیر مایه در نانوایی‌ها
گونه‌های ریزوبیوم[6]	آغشته‌سازی بذر حبوبات برای تسهیل تثبیت نیتروژن
ارگانیسم‌های مختلف	پروتئین تک‌یاخته‌ای (SCP) برای تغذیه‌ی دام و طیور

توجه: (نیازی به حفظ کردن اسامی میکروارگانیسم‌ها نیست.)

ب ــ ترکیبات با وزن مولکولی کم: در درون یک سلول هزاران واکنش بیوشیمیایی صورت می‌گیرد و مواد متعددی در این واکنش‌ها تولید و مصرف می‌شوند. به مجموع واکنش‌های درون یک سلول، متابولیسم[7] و به مواد حاصل از این واکنش‌ها متابولیت[8] گفته می‌شود. متابولیت‌های سلولی را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد.

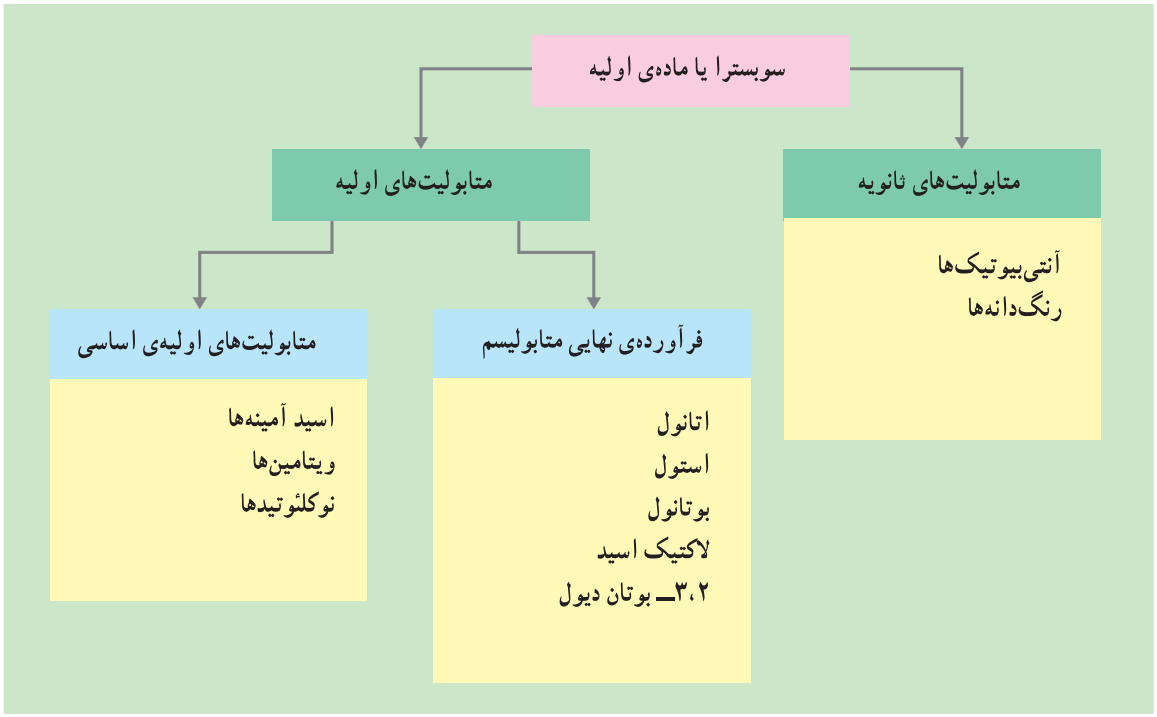
دسته‌ی اول، **متابولیت‌های اولیه‌اند** که تولیدشان همراه با رشد سلول صورت می‌گیرد؛ به عبارتی متابولیت‌های اولیه نتیجه‌ی مستقیم رشد سلولی هستند.

دسته‌ی دوم، **متابولیت‌های ثانویه** نامیده می‌شوند که تولید آن‌ها در پایان مرحله‌ی رشد میکروارگانیسم صورت می‌گیرد. این مواد برای رشد خود میکروارگانیسم ضروری نیستند و نقش واقعی آن‌ها در سلول به‌طور کامل شناخته نشده است. آنتی‌بیوتیک‌ها[9] معروف‌ترین متابولیت‌های ثانویه‌اند که تاکنون بیش از ۲۵۰۰ نوع از آن‌ها شناخته شده است.

پ ــ ترکیبات با وزن مولکولی زیاد: میکروارگانیسم‌ها برای تولید سه گروه از ترکیبات با وزن مولکولی زیاد (ماکرومولکول‌ها) به‌کار می‌روند. این ترکیبات شامل پلی‌ساکاریدها، لیپیدها و پروتئین‌ها هستند.

پلی‌ساکاریدها در صنایع مختلفی مانند صنایع غذایی، تولید مواد بهداشتی ــ آرایشی، تولید پلاستیک‌های قابل تجزیه‌ی

۱ــ Biomass
۲ــ Bacillus Thuringiensis
۳ــ Lactobacillus SP.
۴ــ Streptococcus SP.
۵ــ Saccharomyces Cerevisia
۶ــ Rhizobium SP.
۷ــ Metabolism کلمه لاتین
۸ــ Metabolite کلمه لاتین
۹ــ Anti Biotics



شکل ۲ــ۸ــ گروه‌های مختلف ترکیبات با وزن مولکولی کم

بیولوژیک[۱]، صنایع دارویی و صنعت نفت کاربرد دارند. به برخی از این ترکیبات و کاربردشان در جدول ۲ــ۸ اشاره شده است.

جدول ۲ــ۸ــ مصرف تجاری پلی‌ساکاریدهایی که توسط میکروارگانیسم‌ها تعبیه شده‌اند.

پلی‌ساکارید	مصارف
صمغ گزانتان[۲]	صنایع غذایی، تولید خمیردندان، افزایش بازیافت نفت
ژلان[۳]	جامد کردن فرآورده‌های غذایی
امولسان[۴]	افزایش بازیافت نفت
دکستران[۵]	صنایع دارویی، تولید پلاسمای مصنوعی

برخی از لیپیدهایی که توسط میکروارگانیسم‌ها تهیه می‌شوند (مانند پلی ۳ــ هیدروکسی توبیرات) و سایر مواد مشابه در تولید ظروف یک‌بار مصرف کاربرد دارد. این ظروف قابل تجزیه‌ی بیولوژیکی هستند و انتظار می‌رود که در آینده جانشین مناسبی برای ظروف پلاستیکی که یکی از آلاینده‌های مهم محیط‌زیست هستند باشند. پروتئین‌های حاصل از میکروارگانیسم‌ها اغلب نقش آنزیمی

۱ــ Biodegradable ۲ــ Xanthan gum ۳ــ Gellan ۴ــ Emulsan ۵ــ Dextran

دارند.

برخی از آنزیم‌ها به‌صورت انبوه تولید می‌شوند و دارای کاربردهای مختلفی هستند (جدول ۳ــ۸) و بعضی دیگر در مقادیر اندک تولید شده و کاربردهای تشخیصی و دارویی دارند.

جدول ۳ــ۸ــ برخی از آنزیم‌های مهم صنعتی و کاربرد آن‌ها

آنزیم	کاربرد
آلفا ــ آمیلاز	تهیه‌ی شربت گلوکز
گلوکز آمیلاز	هیدرولیز نشاسته
گلوکز ایزومراز	تهیه‌ی شربت فروکتوز
پکتیناز	صاف کردن آب‌میوه‌ها
لاکتاز	حذف لاکتوز از آب پنیر
پروتئاز قلیایی	مواد شوینده

تعدادی از پروتئین‌ها نیز وجود دارند که در حالت طبیعی توسط میکروب تولید نمی‌شوند بلکه توان تولید آن‌ها توسط روش‌های مهندسی ژنتیک به میکروب انتقال داده می‌شود. به این دسته، پروتئین‌های نوترکیب[1] می‌گویند.

ت ــ ترکیبات حاصل از تغییر و تبدیل بیولوژیکی: تغییر و تبدیل‌های بیولوژیکی[2] (یا دگرگون‌سازی بیولوژیکی) فرآیندهایی هستند که در آن‌ها، یک میکروب ماده‌ای را به ماده‌ی دیگری، که از نظر ساختاری نزدیک به ماده‌ی اول است، تبدیل می‌کند. این فرآیندها فقط شامل یک یا تعداد اندکی واکنش آنزیمی هستند. اگرچه تاکنون صدها تغییر و تبدیل بیولوژیکی متفاوت معرفی شده است اما این واکنش‌ها فقط در مواردی کاربرد صنعتی یافته‌اند که روش‌های شیمیایی معمول بسیار گران‌قیمت یا دشوار هستند. بهترین نمونه‌ی این فرآیندها تولید کورتیزون است. برای تولید کورتیزون که یکی از داروهای استروئیدی است به روش‌های شیمیایی باید ۳۷ مرحله واکنش انجام شود درحالی که با استفاده از واکنش‌های میکروبی تعداد این واکنش‌ها به ۱۱ مرحله کاهش می‌یابد.

۶ــ۸ــ تولید فرآورده‌های تخمیری در مقیاس صنعتی

هدف اصلی در فرآیندهای تخمیری، کشت میکروب‌ها در حجمی بزرگ (از چند لیتر تا چند صد مترمکعب) به منظور به‌دست آوردن توده‌ی سلولی و یا تولید فرآورده‌ی مطلوب است. برای رسیدن به این هدف فعالیت‌های لازم را به سه بخش می‌توان تقسیم کرد.

۱ــ۶ــ۸ــ فرآیندهای بالادستی[3]: اولین و مهم‌ترین فعالیت این بخش **انتخاب میکروارگانیسم مناسب** و اصلاح آن تا رسیدن به توان تولید یا تبدیل مطلوب است. به این‌گونه میکروارگانیسم‌ها، میکروارگانیسم‌های صنعتی می‌گویند. برای مثال میزان تولید پنی‌سیلین توسط قارچ طبیعی حدود ۶۰ میلی‌گرم بر لیتر است درحالی که میزان پنی‌سیلین تولید قارچ صنعتی بیش از ۷۰۰۰ میلی‌گرم بر لیتر می‌باشد. چنان‌که خواندید برای به‌دست آوردن روش تولید چنین میکروارگانیسمی نزدیک به چهل سال وقت صرف

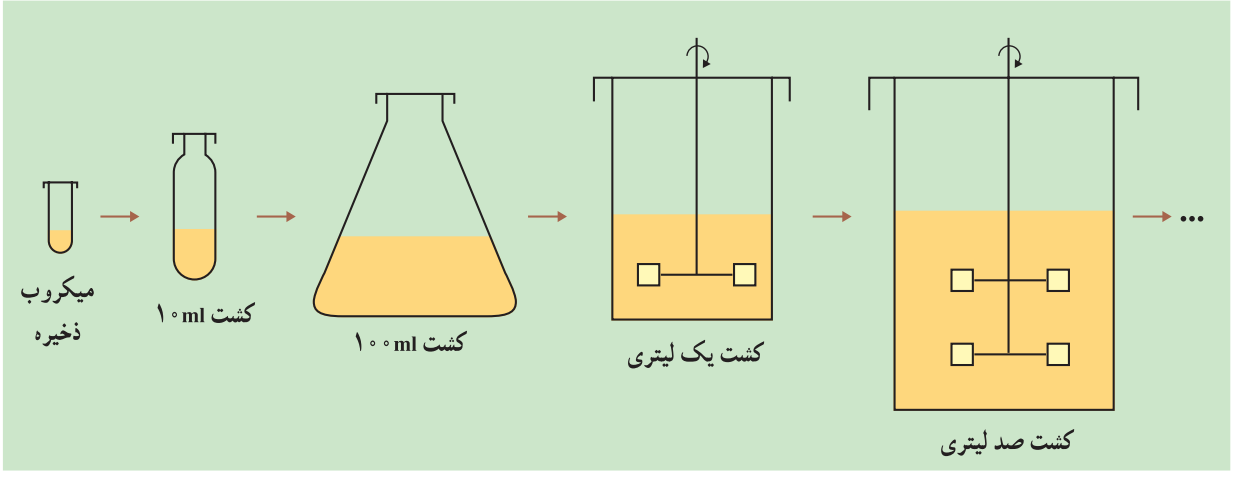
۱ــ Recombinant Proteins ۲ــ Biotransformation ۳ــ Up Stream Processing

شده است. بنابراین حفظ و نگه‌داری میکروارگانیسم‌های صنعتی از اهمیت زیادی برخوردار است.

قدم بعدی، **انتخاب محیط کشت مناسب برای میکروارگانیسم** است، به‌طوری که این محیط بتواند نیازهای غذایی میکروارگانیسم را تأمین کند و شرایط مناسب را برای تولید محصول موردنظر فراهم سازد و همچنین از نظر اقتصادی مقرون به‌صرفه باشد.

فعالیت بعدی **سترون‌سازی**[1] **محیط کشت، هوا و تجهیزات** است. آن‌چه در فرآیندهای تخمیری از اهمیت بالایی برخوردار است خالص بودن کشت (یعنی عاری از هرگونه میکروارگانیسم به غیر از میکروارگانیسم مطلوب بودن) و حفظ و نگه‌داری تخمیر در حالت سترون تا پایان عملیات تولید است. خروج سیستم تخمیری از حالت سترون، به عبارت دیگر آلوده شدن فرآیند تخمیر، موجب حرکت فرآیند به سمت تولید محصولات ناخواسته و کاهش بازده تولید می‌شود. به همین دلیل سترون‌سازی بیورآکتور[2] یا فرمنتور[3] و کلیه‌ی تجهیزات که به نوعی با سیستم تخمیری در ارتباط‌اند از یک‌سو، و سترون‌سازی محیط کشت (عاری از هر نوع میکروارگانیسم) و هوای ورودی و مواد افزودنی به بیورآکتور از سوی دیگر، بسیار حائز اهمیت است. برای سترون کردن بیورآکتور، تجهیزات و محیط کشت، از بخار آب استفاده می‌شود. زمان و دمای سترون‌سازی دو عامل کلیدی در این عمل هستند. زمان زیاد سترون‌سازی، ارزش غذایی محیط کشت را کاهش داده و موجب عوامل سمّی در آن می‌شود. از این‌رو در سترون‌سازی محیط کشت استفاده از دمای بالا و زمان کم، مناسب‌ترین روش است. هوای ورودی به فرمنتور نیز با عبور از فیلترهای خاص سترون می‌شود.

فعالیت دیگری که در مرحله‌ی فرآیندهای بالادستی انجام می‌شود **تهیه‌ی مقدار کافی بذر**[4] **یا مایه‌ی تلقیح**[5] است. بذر یا مایه‌ی تلقیح فرم زنده و مناسبی از میکروارگانیسم (سلول‌های رویشی یا اسپوری) است که برای شروع عملیات تخمیر به بیورآکتور اصلی اضافه می‌شود. معمولاً حجم مایه‌ی تلقیح بین ۳ تا ۱۰ درصد حجم کل محیط کشت است. بنابراین در عملیّات صنعتی به تعدادی بیورآکتور یا فرمنتورهای کوچک‌تر نیاز است تا با انتقال متوالی مایه‌ی تلقیح، حجم آن را به حد مطلوب برسانیم. به این عمل توسعه‌ی تلقیح گفته می‌شود.



شکل ۳ــ۸ــ مراحل توسعه‌ی تلقیح برای تهیه‌ی حجم مناسبی مایه‌ی تلقیح

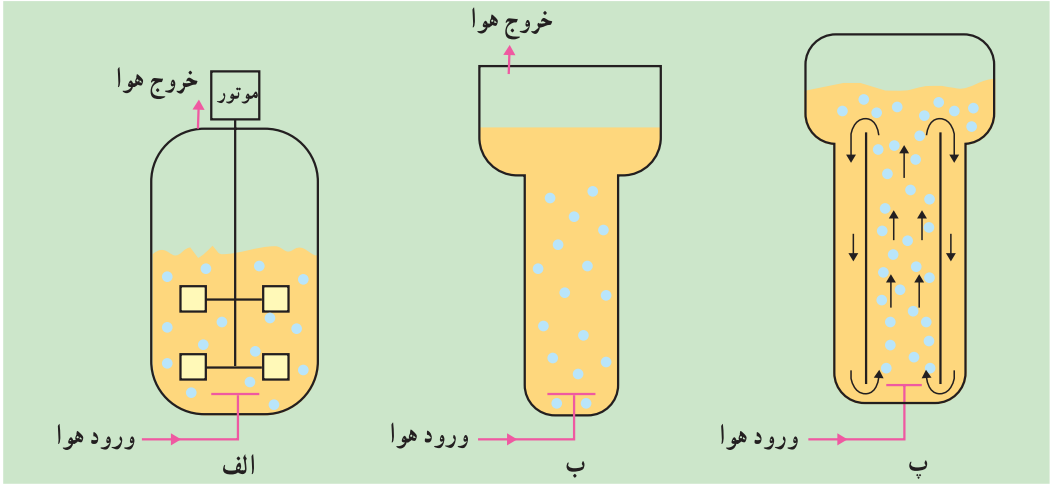
۲ــ۶ــ۸ــ فرآیند تخمیر[6]: فرآیند تخمیر با افزودن حجم مناسبی از مایه‌ی تلقیح به یک فرمنتور تمیز و سترون که حاوی محیط کشت سترون است شروع می‌شود. تأمین اکسیژن مورد نیاز در حین عملیات تخمیر یکی از مهم‌ترین مسایل فرآیندهای هوازی

۱ــ Sterilization ۲ــ Bioreactor ۳ــ Fermentor ۴ــ Inoculum ۵ــ Seed
۶ــ Fermentation Processing

است. میکروارگانیسم‌های هوازی، برای رشد خود نیاز به اکسیژن دارند و هرگونه محدودیت اکسیژن موجب توقف یا کندی رشد آن‌ها می‌شود. گاز اکسیژن باید در محیط کشت به‌صورت محلول درآید تا بتواند مورد استفاده‌ی میکروارگانیسم قرار بگیرد. مشکل اصلی در تأمین اکسیژن محلول، این است که حلالیت این گاز در سیستم‌های آبی بسیار کم است.

برای بهبود اکسیژن‌رسانی در فرمنتورها از هم‌زدن شدید محیط کشت توسط یک هم‌زن استفاده می‌شود که این عمل علاوه بر کاهش اندازه‌ی حباب‌های هوا، سه مزیت دیگر نیز دارد ؛ یکی آن‌که مدت زمان اقامت حباب‌ها در محیط کشت را افزایش می‌دهد ؛ زیرا در این حالت حباب‌ها در محیط کشت به‌جای عبور از یک مسیر مستقیم، مسیری پرپیچ و خم را طی خواهند کرد. دوم آن‌که هم‌زدن باعث تسهیل انتقال اکسیژن محلول از مایع به سطوح سلول‌ها می‌شود و سوم آن‌که هم‌زدن باعث یک‌نواخت شدن محیط کشت و جلوگیری از رسوب سلول‌ها می‌شود.

ابزار کلیدی در انجام عملیات تخمیر، فرمنتور یا بیورآکتور[1] می‌باشد. بیورآکتور ظرف ویژه‌ای است که اولاً امکان انجام فرآیندهای تخمیری را به‌صورت سترون فراهم می‌سازد و ثانیاً امکان کنترل عوامل مؤثر بر رشد میکروارگانیسم‌ها را فراهم می‌کند. انواع مهم بیورآکتورهای مورداستفاده در صنایع تخمیری که از محیط کشت مایع استفاده می‌کنند شامل بیورآکتورهای مخزنی همزن‌دار[2]، بیورآکتورهای ستونی حباب‌دار[3] و بیورآکتورهای هواگرد[4] می‌باشند.



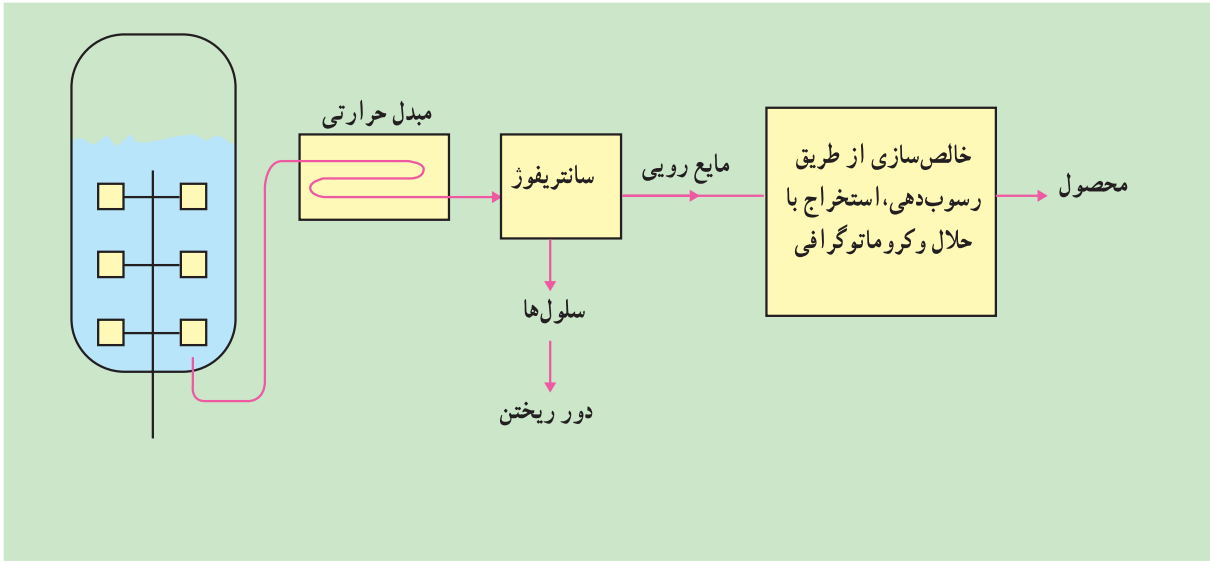
شکل ۴ــ۸ــ شکل ساده‌ای از انواع بیورآکتورها. الف) بیورآکتور مخزنی همزن‌دار ب) بیورآکتور ستونی حباب‌دار پ) بیورآکتور هواگرد

۳ــ۶ــ۸ــ فرآیندهای پایین‌دستی[5]: پس از عملیّات تخمیر، اقدام بعدی جداسازی و بازیافت محصول موردنظر است. این مرحله شامل جداسازی سلول‌ها از محیط کشت و خالص‌سازی متابولیت موردنظر با شکستن سلول (در مورد متابولیت‌های درون‌سلولی[6]) و یا بدون آن (در مورد متابولیت‌های خارج‌سلولی[7]) می‌باشد.

برخی از سلول‌های میکروبی، پس از توقف هوادهی و هم‌زدن، به سرعت ته‌نشین می‌شوند. این عمل را می‌توان با افزودن مواد منعقدکننده تسریع کرد. چنان‌چه ته‌نشین کردن سلول‌ها، با این روش امکان‌پذیر نباشد، برای جدا کردن آن‌ها از سانتریفوژ یا فیلتر کردن استفاده می‌شود. مایع صاف شده‌ی حاصل از تخمیر حاوی متابولیت‌های میکروبی و آنزیم‌های خارج‌سلولی است و برای

۱ــ Bioreactor
۲ــ Stirred Tank Bioreactors
۳ــ Bubble Column Bioreactors
۴ــ Airlift Bioreactors
۵ــ Downstream Processing
۶ــ Intracellular
۷ــ Extracellular

بازیافت آن‌ها روش‌های متعددی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به روش‌های رسوب‌دهی، استخراج با حلال و انواع روش‌های کروماتوگرافی اشاره کرد (شکل۵ــ۸).

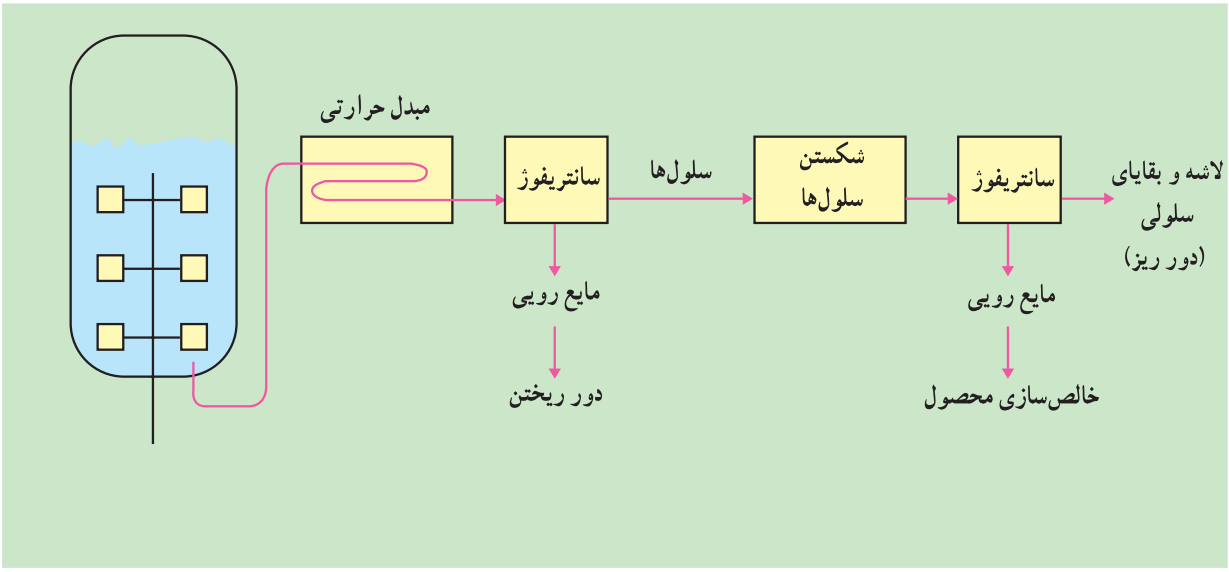


شکل ۵ــ۸ــ طرح ساده‌ای از فعالیت‌هایی که پس از فرآیند تخمیر برای جداسازی آنزیم‌های برون سلولی انجام می‌شود.

اگر فرآورده‌ی موردنظر درون سلولی باشد، برای آزاد کردن آن، شکستن سلول‌ها ضروری است. در آزمایشگاه از روش‌های فیزیکی و شیمیایی متعددی می‌توان برای این‌کار استفاده کرد ولی اکثر این روش‌ها در مقیاس بزرگ و صنعتی قابل استفاده نیست. همگن‌سازی با فشار بالا[1] و آسیاب‌های ساچمه‌ای با سرعت زیاد[2] دو روشی هستند که در مقیاس‌های بزرگ استفاده می‌شوند. در روش شکستن سلول‌ها با استفاده از فشار بالا، سوسپانسیون میکروبی را، از محیطی با فشار بالا، از طریق منفذ ریزی وارد محیطی با فشار کم می‌کنند، درنتیجه سلول‌ها در اثر کاهش فشار می‌شکنند. پس از شکستن سلول‌ها، اجساد سلولی را باید از محیط خارج کرد که برای انجام این عمل نیز از سانتریفوژ و یا فیلتر کردن استفاده می‌شود. پس از این عمل محصول درون سلولی با روش‌های ذکر شده برای محصولات برون‌سلولی خالص‌سازی می‌شود. فعالیت‌های پس از خالص‌سازی محصول، شامل تبدیل محصول به فرم مطلوب، بسته بندی آن، انبارداری و بازاریابی و فروش است که به مجموعه‌ی این عملیات و همچنین تصفیه‌ی پساب‌های حاصل مجموعاً فرآیندهای پایین‌دستی گفته می‌شود. شکل ۶ــ۸ شمایی از این فرآیند را نشان می‌دهد.

۱ــ High - Pressure Homogenization

۲ــ High Speed beed mills



شکل ۶ــ۸ــ طرح ساده‌ای از فعالیت‌هایی که پس از فرآیند تخمیر برای جداسازی آنزیم‌های درون سلولی انجام می‌شود.

تمرین

۱ــ مفهوم واژه‌ی بیوتکنولوژی چیست؟

۲ــ خصوصیت مهم دوره‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها چیست؟

۳ــ دلایل استفاده از میکروارگانیسم‌ها در صنایع تخمیری چیست؟

۴ــ کدام گروه از میکروارگانیسم‌ها کاربرد بیش‌تری در صنایع تخمیری دارند؟

۵ــ دو مورد از کاربردهای سلول‌های جانوری در صنایع تخمیری را نام ببرید.

۶ــ تفاوت آنزیم‌ها با کاتالیزگرهای شیمیایی چیست؟

۷ــ منظور از متابولیت چیست؟ متابولیت‌ها به چند گروه تقسیم می‌شوند؟ آن‌ها را با ذکر مثال توضیح دهید.

۸ــ چهار فعالیت اصلی را در فرآیندهای بالادستی نام ببرید.

۹ــ مزایای هم‌زدن محیط کشت در بیورآکتورها چیست؟

۱۰ــ نقش بیورآکتور در فرآیند تخمیر چیست؟

۱۱ــ تفاوت محصولات درون‌سلولی و برون‌سلولی در مرحله‌ی خالص‌سازی چیست؟

۱۲ــ دو مورد از روش‌های بازیافت محصول را نام ببرید.

منابع

۱ــ آب‌کاری با روکش‌های فلزی، جواد علایی، جزوه‌ی آموزشی مرکز آموزش‌های تخصصی ــ کاربردی جهاد دانشگاهی صنعتی شریف، ۱۳۸۰.

۲ــ الکتروشیمی، جمشید مفیدی، دانشگاه تهران، ۱۳۶۸.

۳ــ آموزش بیوتکنولوژی در مدارس، ترجمه‌ی دکتر محمدرضا نوری دلویی، دکتر سامیه خسروی‌نیا، دکتر امیرعباس سامانی، دکتر فرزان مجیدی، انتشارات مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی.

۴ــ بررسی تولید رنگ‌های ساختمانی و صنعتی در ایران، انتشارات معاونت صنایع شیمیایی و سلولزی وزارت صنایع.

۵ــ بیوتکنولوژی مولکولی، تألیف S.B.Primrose، ترجمه‌ی دکتر مجتبی طباطبایی، دکتر محمدرضا نوری دلویی و دکتر چنگیز تقی‌بیگلو، انتشارات مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی.

۶ــ پالایشگاه اصفهان، انتشارات روابط عمومی شرکت ملی نفت، چاپ دوّم، ۱۳۷۱.

۷ــ پتروشیمی، دکتر حسن دبیری اصفهانی، انتشارات جهاد دانشگاهی، ۱۳۶۷.

۸ــ پوشش دادن فلزات، دکتر محمد قربانی، انتشارات علمی دانشگاه صنعتی شریف، ۱۳۷۹.

۹ــ تکنولوژی رنگ و رزین، محمدعلی مازندرانی.

۱۰ــ چسب‌ها (آشنایی و کاربرد)، دکتر روح‌الله باقری، مهندس اعظم خوش‌منش و جهاد دانشگاهی دانشگاه صنعتی اصفهان.

۱۱ــ خوردگی و روش‌های کنترل آن، رحیم زمانیان.

۱۲ــ شناخت رنگ، فرهاد کاظمیان.

۱۳ــ شیمی تجربی رنگ، احمد مؤمن‌هروی و علیرضا عظیمی نانوایی.

۱۴ــ مبانی پالایش نفت، گیتی ابوالحمد، انتشارات دانشگاه تهران ــ بهار ۱۳۷۵.

۱۵ــ مقدمه‌ای بر بیوتکنولوژی، نسرین معظمی و سیدعباس شجاع‌الساداتی، انتشارات دانشگاه تربیت‌مدرس.

۱۶ــ مقدمه‌ای بر شیمی رنگ، ترجمه‌ی دکتر پوگوسیان و همیرا آگاه.

۱۷ــ مقدمه‌ای بر کاربرد رنگ‌های صنعتی و دریایی، سیدمحمود کثیری‌ها.

۱۸ــ A.J. Kinloch, Adhesion and Adhesives, Chapman and Hall, 1990.

۱۹ــ Charles. G. Munger, Corrosion Prevention by Protective Coating.

۲۰ــ Frederick A. Lowenheim, Electroplating, McGraw - Hill Inc, 1978.

۲۱ــ Gessner G. Hawley, The Condensed Chemical Dictionary, Tenth Edition, 1981.

۲۲ــ H. Scott Fogler, Elements of Chemical Reaction Engineering, Third Edition, Prentice Hall, 1999.

۲۳ــ I. Skeist (editor), Handbook of Adhesives, Third Edition, Van Nostrand Reinhold, 1990.

۲۴ــ J. Comyn, Adhesion Science, The Royal Society of Chemistry, 1997.

۲۵ـ J. F. Bailey & D.F. Ollis, Biochemical Engineering Fundamentals, McGraw - Hill, Second Edition, 1986.

۲۶ـ J.P. Wauquier, Petroleum Refining, IFP Publications, 1995.

۲۷ـ J. Shields, Adhesives Handbook, CRC Press, 1970.

۲۸ـ J.T. Richardson, Principles of Catalyst Development, Plenum Press, 1989.

۲۹ـ Nelson, Petroleum Engineering, McGraw - Hill, 4th Edition.

۳۰ـ Stanley M. Walas, Chemical Process Equipment, Selection and Design, Butterworths Inc., 1988.

۳۱ـ Iranian Petroleum Standards (IPS), Process Flow Diagram (IPS - E - PR - 170)

۳۲ـ ASTM - 06 - 01

۳۳ـ BS - 5493