

# زیست فناوری میکروبی



۱	نام سرفصل: تاریخچه و کلیاتی از علم زیست فناوری	
۲	نام سرفصل: جنبه های مختلف زیست فناوری	
۳	نام سرفصل: مقدمه ای بر زیست فناوری میکروبی، صنعتی، غذایی، پزشکی و دارویی و کشاورزی	
۴	نام سرفصل: کاربرد مهندسی ژنتیک در زیست فناوری	
۵	نام سرفصل: پروتئین های نوترکیب و معرفی سیستم های بیانی پروکاریوتی و یوکاریوتی	
۶	نام سرفصل: زیست فناوری پروتئین	
۷	نام سرفصل: فرآیندهای بالادستی و پایین دستی تخمیر	
۸	نام سرفصل: پروتئین ها و آنزیم های درمانی (زیست فناوری دارویی)	
۹	نام سرفصل: آنزیم های صنعتی	
۱۰	نام سرفصل: پروبیوتیک ها و پری بیوتیک ها	
۱۱	نام سرفصل: مهندسی پروتئین: اهداف و کاربردها	
۱۲	نام سرفصل: پروتئین ها و آنزیم ها استفاده شده با اهداف آنالیتیک	
۱۳	نام سرفصل: جنبه های تجاری سازی محصولات بیولوژیک	
۱۴	نام سرفصل: بیولیچینگ و کاربرد آن در صنعت	
۱۵	نام سرفصل: تولید زیستی نانوذرات فلزی	

# موضوعات پیشنهادی سمینارهای کلاسی

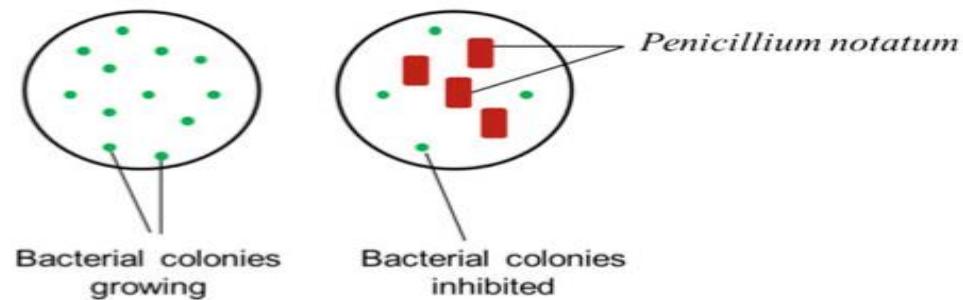
- ◀ مانان مخمری و کاربردهای بیوتکنولوژی آن
- ◀ بیولیچینگ میکروبی
- ◀ بیودیزل ها
- ◀ تولید میکروبی داروهای شیمی درمانی
- ◀ محصولات GMO در بازار و ملاحظات اخلاقی آن
- ◀ زیست فناوری و اقتصاد
- ◀ زیست فناوری و اخلاق
- ◀ زیست فناوری دفاع
- ◀ زیست فناوری و نگهدارنده های طبیعی
- ◀ زیست فناوری و محیط زیست

# زیست فناوری چیست؟

## تاریخچه زیست فناوری

### شاخه های زیست فناوری

### دوره های زیست فناوری



**Prof. Alexander Fleming.** Photo  
Courtesy of the History of  
Medicine Division at the U.S.  
National Library of Medicine

# زیست فناوری چیست؟

بیوتکنولوژی (زیست فناوری) را کارخانه کشت سلولی می نامند، علمی است که در آن با بکارگیری موجودات زنده مانند میکرو اور گانیسم ها، گیاهان و جانوران و یا اجزای سازنده آنها (آنزیمها) و یا فرآیندهای زیستی شان برای تولید فرآوردهای مورد نیاز بشر استفاده می شود. به عبارت ساده تر بیوتکنولوژی عبارت است از **بهره برداری تجاری از اور گانیسم ها و یا آنزیم هاشان**. علم بیوتکنولوژی از دل **میکروبیولوژی صنعتی** بیرون آمده و بسیاری از محققین این دو را **متراffد هم می نامند**

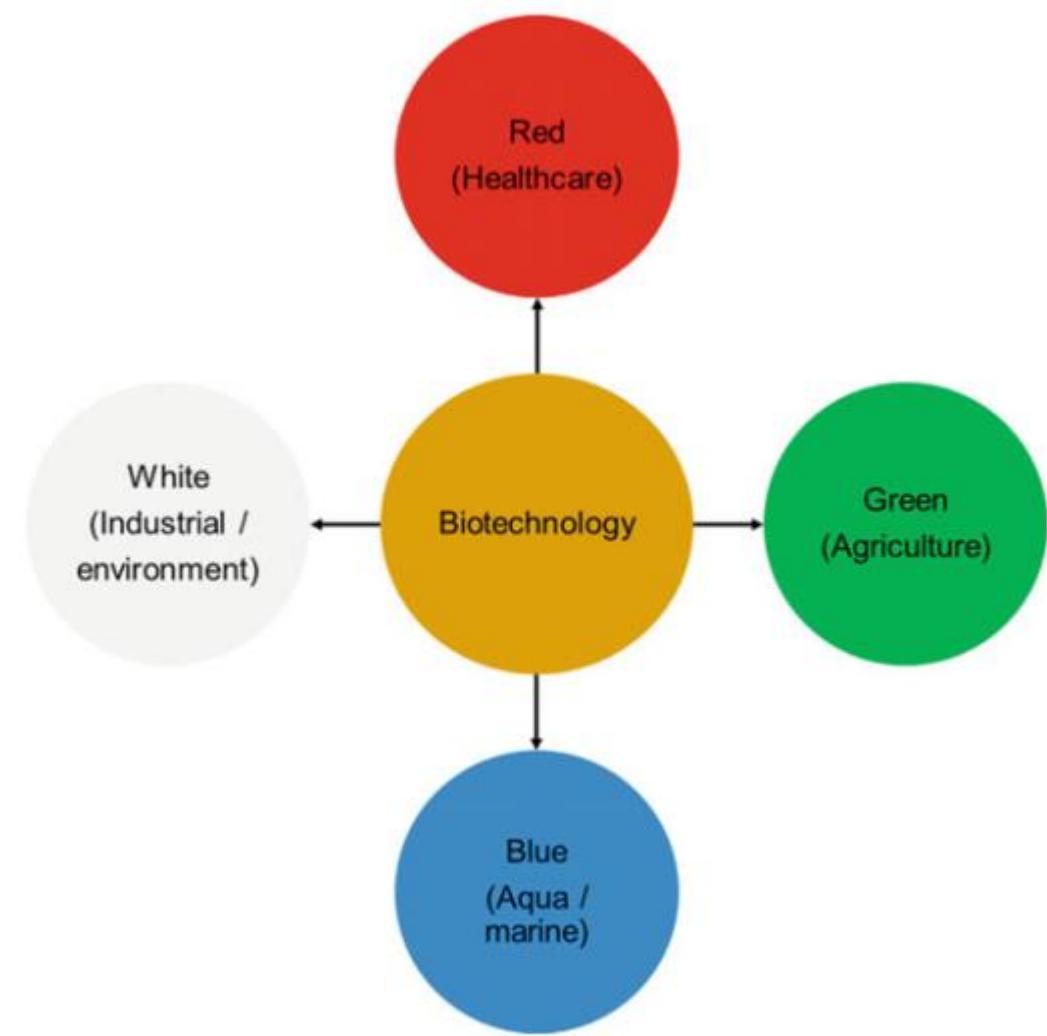
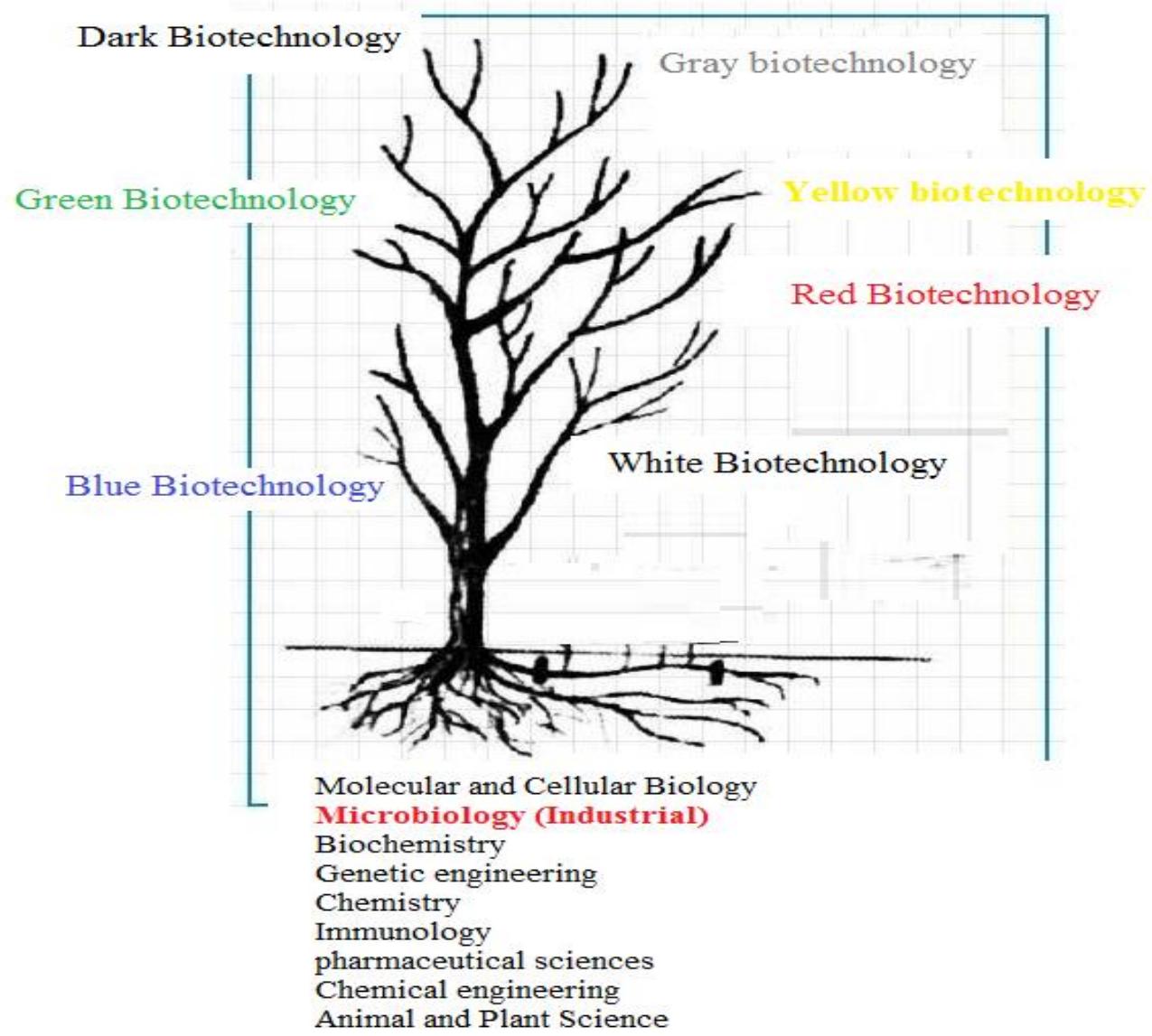
\*Word ‘biotechnology’ coined by Hungarian immigrant Karl Ereky.



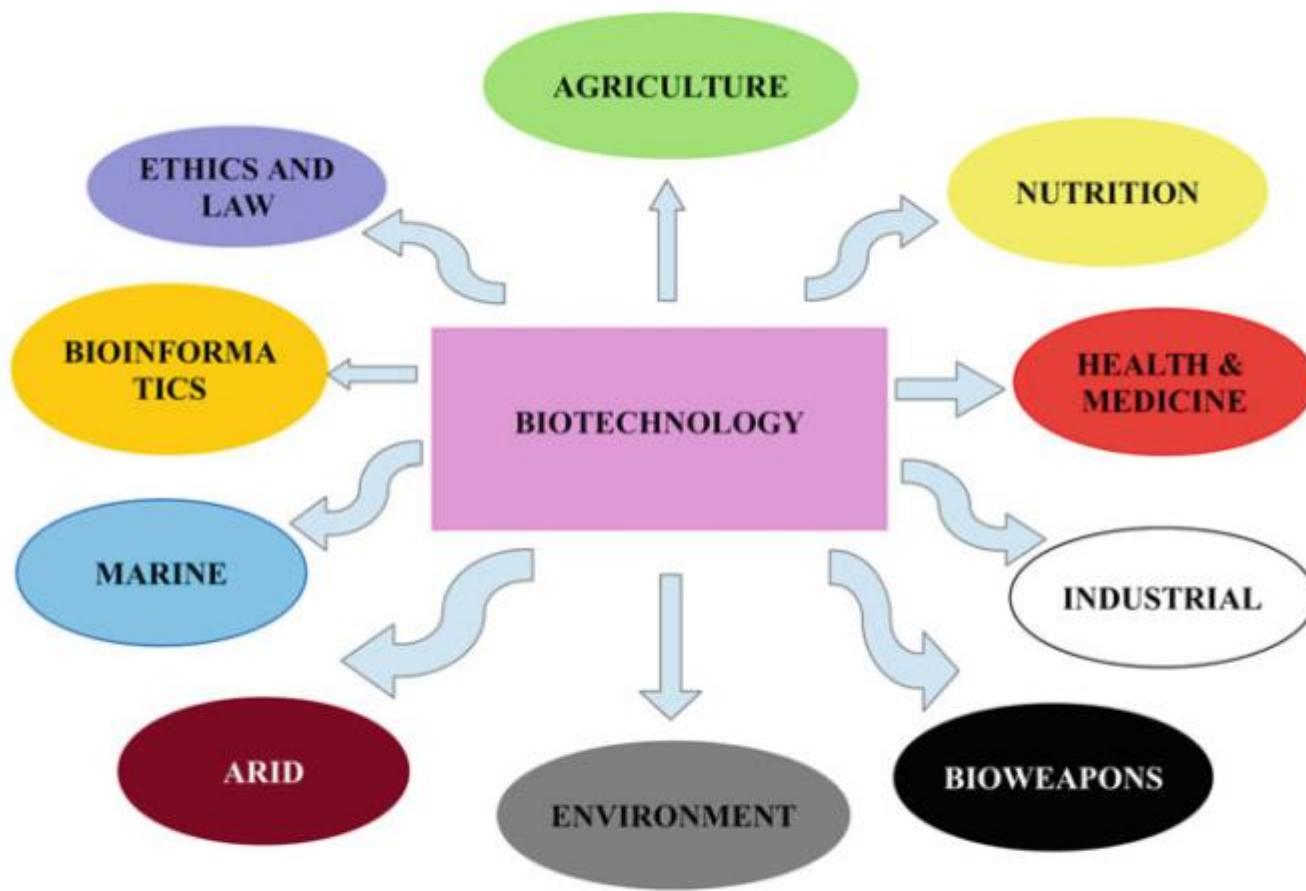
\* 1919

Father of Biotechnology

واژه بیوتکنولوژی نخستین بار در سال ۱۹۱۹ از سوی **کارل ارکی (مهندس مجارستانی)** به مفهوم کاربرد علوم زیستی و اثر متقابل آن ها در فناوری های ساخت بشر به کار برده شد.



Schematic description of the branches of biotechnology



Areas of biotechnology. The figure represents various streams of biotechnology as given by their color codes; green-agriculture; yellow-nutrition; red-health and medicine; white—industrial; purple—ethics and law; gold—bioinformatics; blue—marine; grey—environment; brown—arid and black—bioweapons

امروزه ذخایر زیستی (میکروبی، گیاهی و جانوری) هر کشور یکی از منابع اصلی جهت استقلال در راستای افزایش تولید محصولات کشاورزی، دامی، تولید دارو و آنتی بیوتیک ها، تولید و افزایش کیفیت مواد غذایی، حذف آلاینده ها و پاکسازی محیط زیست بوده و بدون استفاده از آن، هر کشور، هرگز قادر به تغذیه جامعه انسانی و حفظ سلامت آن نخواهد بود. هر روز گونه های جدید میکروبی شناخته می شوند که حاوی ژنهای با ارزشی مربوط به حذف آلاینده های محیطی و یا با خاصیت های منحصر بفرد دارویی می باشند، که به گستره اطلاعات ما از ذخایر ژنتیکی افزوده می گردد و هر کدام بالقوه می توانند تاثیر شگرفی بر روی ارتقاء زندگی افراد و جامعه داشته باشند. در سال ۱۶ میلادی ارزش فقط ده محصول مهم بیوتکنولوژی با استفاده از میکرواورگانیسم ها (اتانول، گلوتامیک اسید، سیتریک اسید، پرو تئاز، آسپارتام، سفالوسپورین ها، تراسایکلین ها، انسولین و اریتروپوئتین) حدود ۴۵۰ میلیارد دلار بوده است.

رتبه ایران (تولید علم و سهم آن در اقتصاد دانش بنیان (ثروت آفرینی) در زیست فناوری: غرب آسیا (اول)

قاره آسیا (پنجم)

دنیا (دوازدهم)

از کل ۱۴۰ دارو در دنیا : ۲۲ محصول دارویی (داروهای شیمی درمانی، فاکتورهای خونی و واکسن ها) در زیست فناوری پزشکی در کشور داریم که به حدود ۱۷ کشور صادرات داریم.

یک گرم فاکتور = ۷ میلیون دلار

یک گرم تاکسول = ۶۰ هزار دلار

سه هزار اصله درخت تاکسولا (*Taxola brevifolia*) = یک کیلو گرم

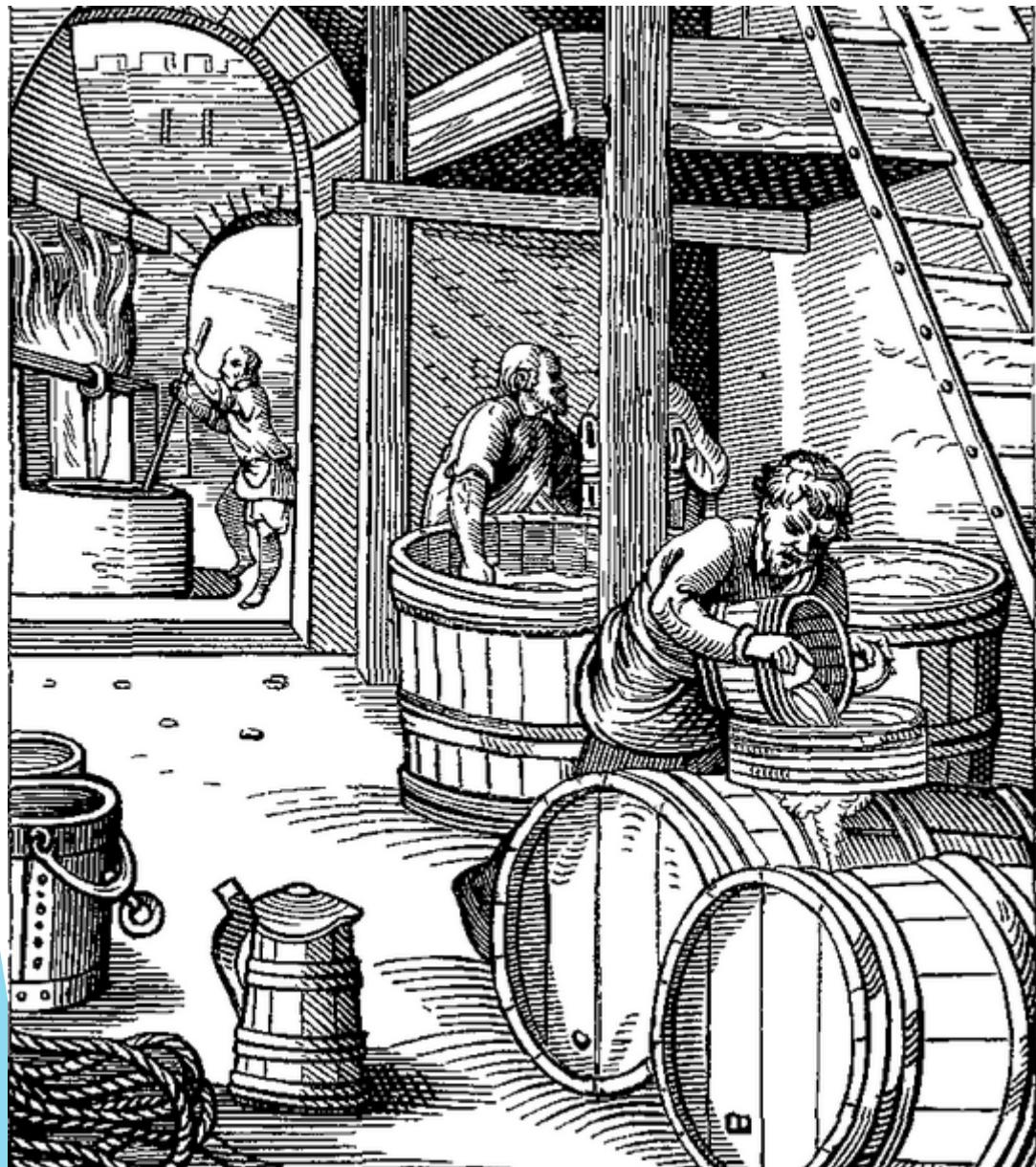
# تاریخچہ زیست فناوری

7000 B. C.	Pre-historic biotechnology	— Consumption of wild plants — Yeast used in making bread, vinegar and beer/wine (6000 B. C.)  — Organized agriculture; crop rotation (3000 B. C.)
1700 A. D.	Historical biotechnology	— Application of curd molds on wounds (500 B. C.) — Transfer of features from parents to offspring (Socrates, 420 B. C.)  — Anton Van Leeuwenhoek observes live cells (1673)
1900 A. D.	Modern biotechnology	— Edward Jenner's smallpox vaccine (1796) — Microbial fermentation by Louis Pasteur (1863) — Mendel's laws of inheritance (1865) — Pasteur and Roux develop rabies vaccine (1885)  — Robert Koch's postulates for pathogenicity (1890) — Mutation theory by Hugo de Vries (1900) — Sutton discovers Chromosomes (1902) — Morgan establishes role of chromosomes in heredity (1907) — Johannsen coins the word "gene" (1909) — Griffith reports "transforming principle" as genetic material (1928) — Flemming finds out Penicillin as an antibiotic (1928) — Watson and Crick reports DNA double helix (1953) — Beginning of recombinant DNA technology and genetic engineering (1970s)

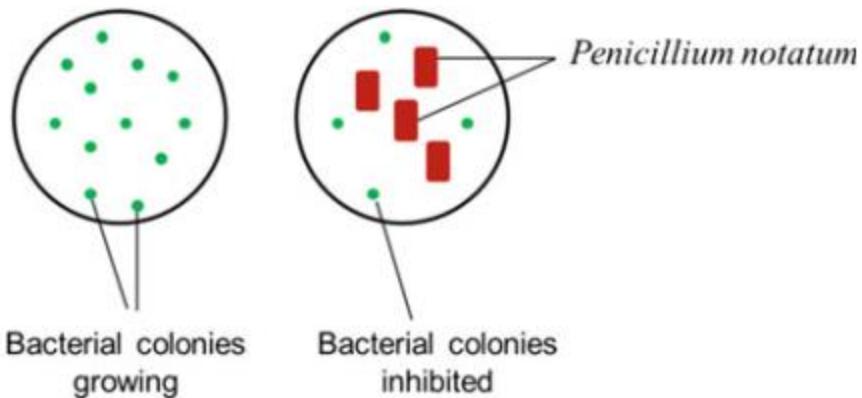
## Ancient biotechnology

## Classical biotechnology

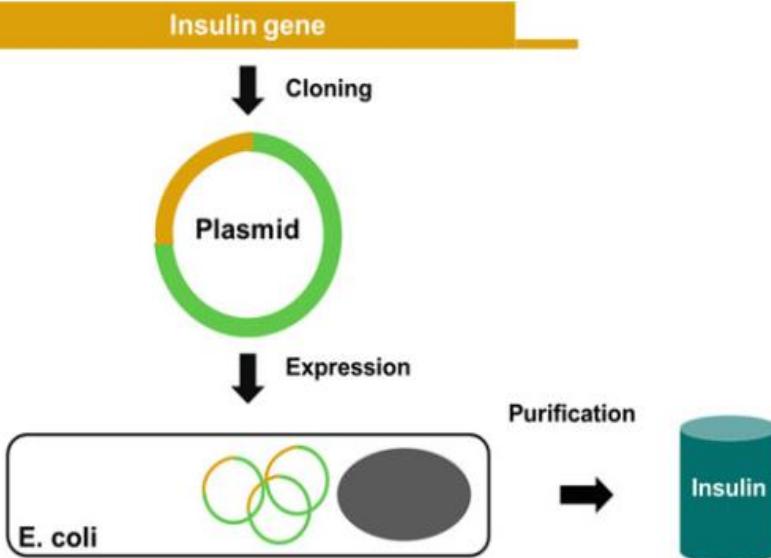
## Modern biotechnology



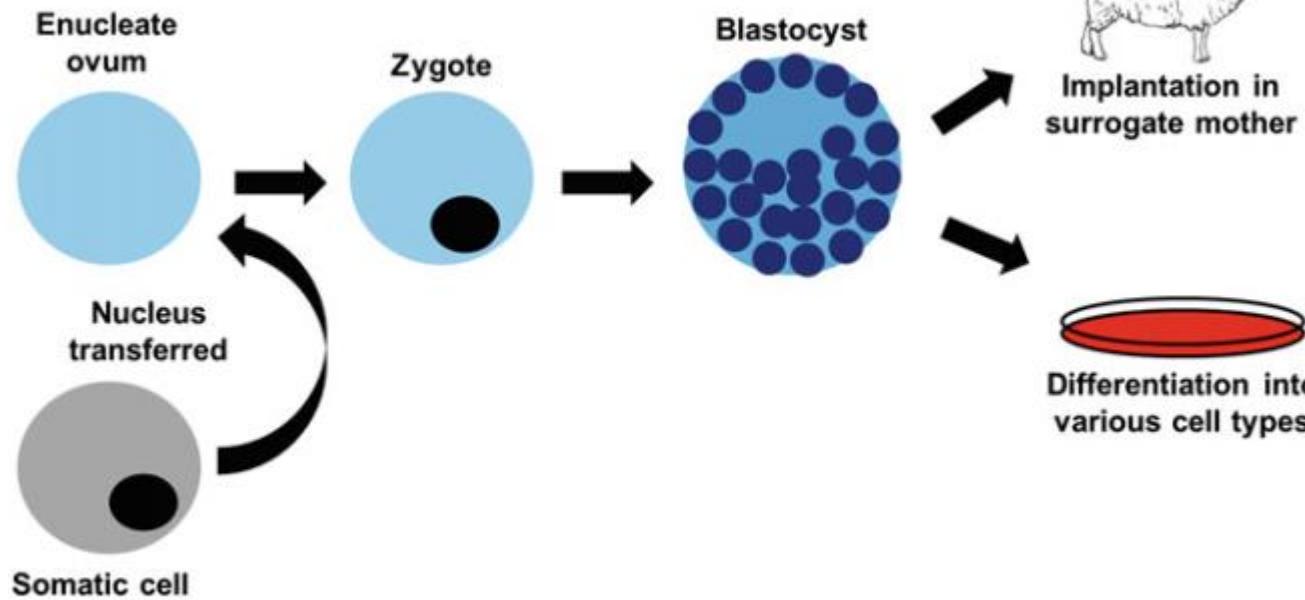
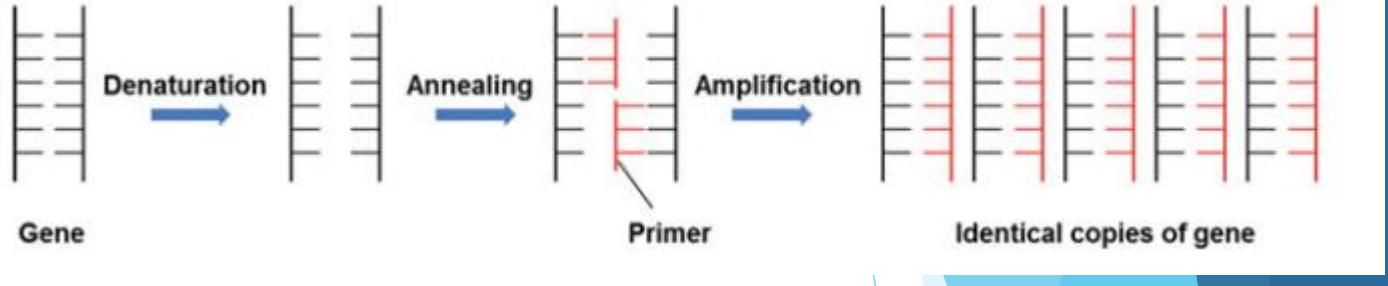
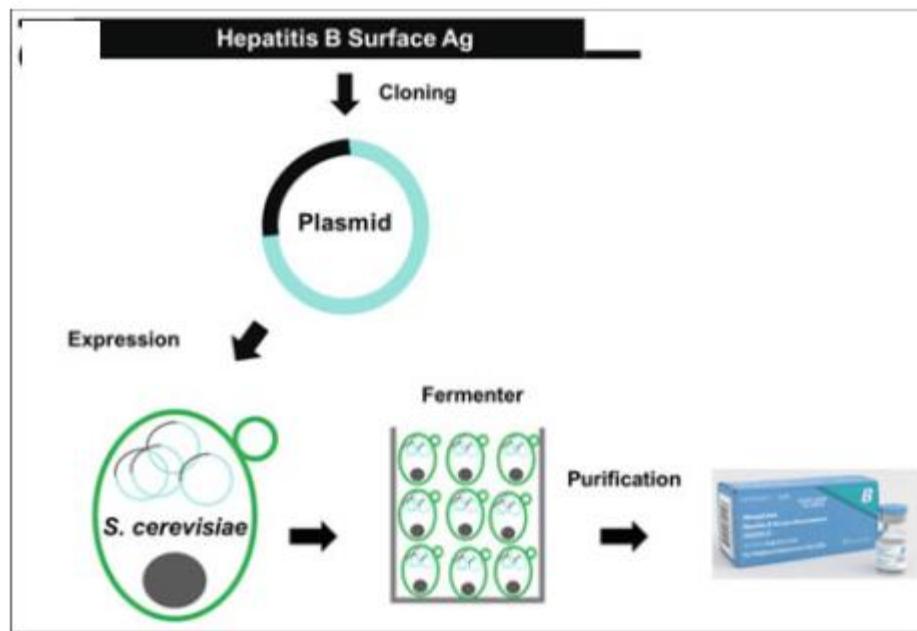
Schematic showing inhibitory effect of *penicillium* mould on growing bacteria



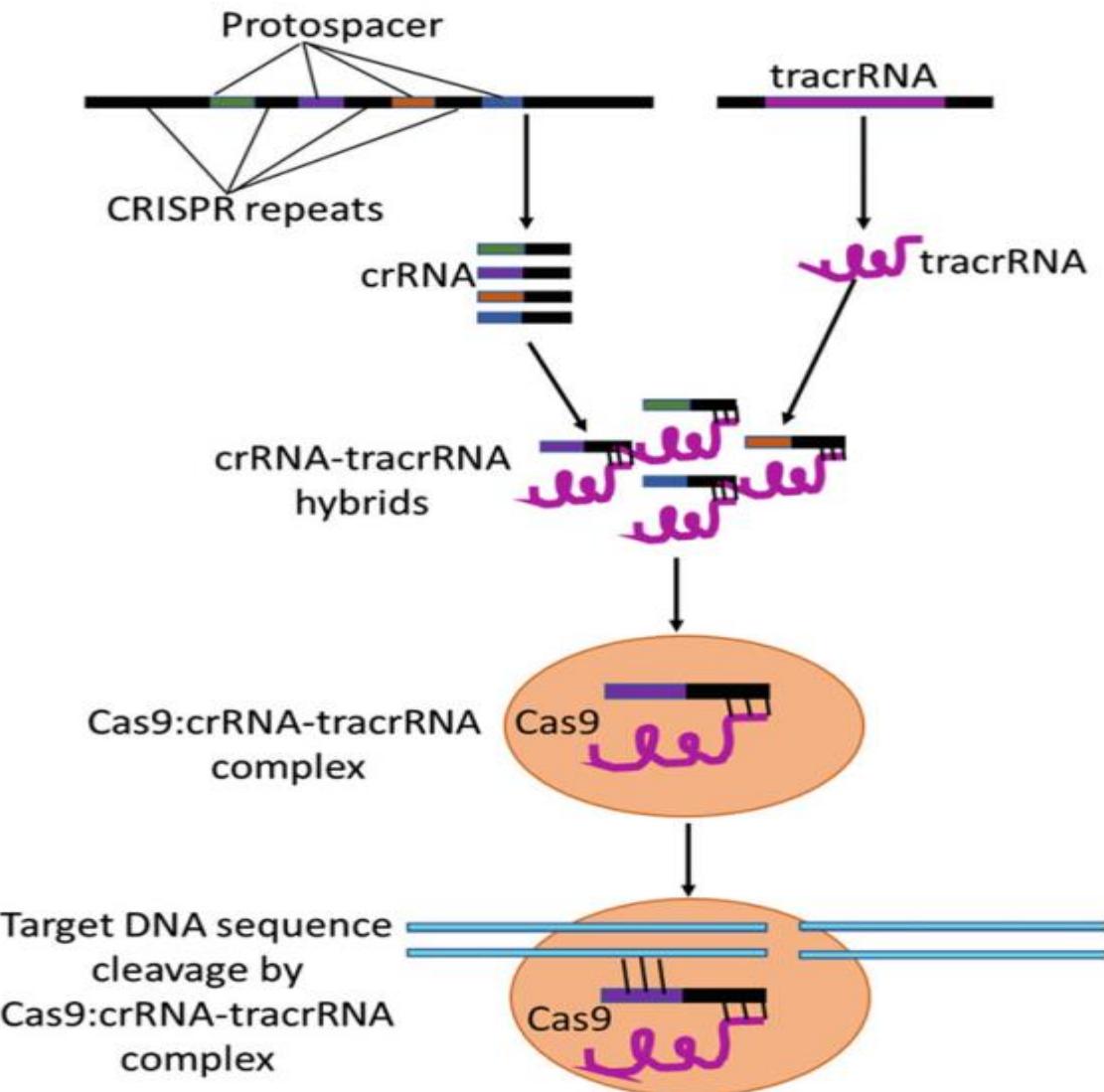
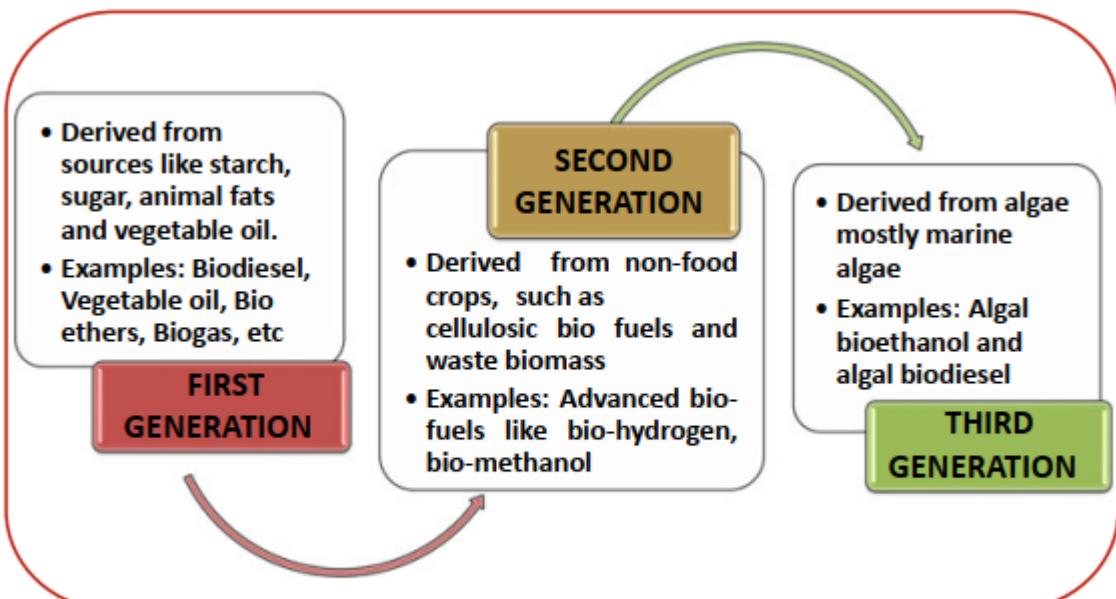
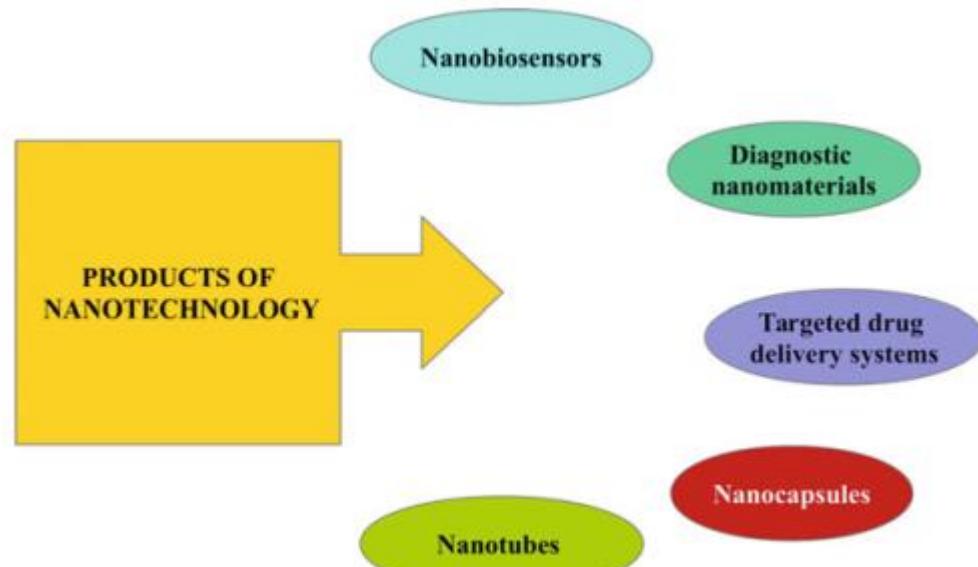
**Prof. Alexander Fleming.** Photo  
Courtesy of the History of Medicine Division at the U.S. National Library of Medicine



Schematic depicting the workflow of recombinant human insulin production



Schematic depicting somatic cell nuclear transfer



## تاریخچه زیست فناوری

سابقه استفاده از میکرواورگانیسم ها برای تولید مواد خوراکی از قبیل ماست، پنیر، سرکه و الکل به بیش از **۸۰۰۰ سال** پیش بر می گردد.

**اتانول** نخستین ماده شیمیایی بوده که به کمک بیوتکنولوژی تولید شده است. تقریبا تمام اتانولی که امروزه ساخته می شود، از طریق فرآیند تخمیر میکروبی است.

در آغاز جنگ جهانی اول **نیروی دریایی انگلیس** با مسدود کردن راههای دریایی آلمان از واردات روغن های گیاهی (بویژه روغن زیتون) که سرشار از **گلیسرول** است و این ترکیب بصورت پیوند استری با اسیدهای چرب است به آن کشور که برای تولید گلیسرول و ساخت مواد منفجره ضروری بود، جلوگیری کرد و در نتیجه آلمانی ها به تولید میکروبی گلیسرول از مخمر ساکارومایسیس سرویزیه اقدام کردند و به زودی توانستند تا بیش از ۱۰۰۰ تن در ماه تولید داشته باشند.

بعد از آن آلمانی ها در تلافی واردات استون-بوتانول را به انگلیس قطع کردند و انگلیس ناگزیر شد به تولید استون-بوتانول از طریق تخمیر از باکتری *Clostridium acetobutylicum* روی آورد. فرآیند تخمیر استون-بوتانول طی دو مرحله صورت می گیرد که مهمترین ویژگی مرحله اول (Acidogenic phase) تولید اسیدهای آلی (استیک اسید و بوتیریک اسید) از مواد قندی قابل تخمیر و بارزترین خصوصیت مرحله دوم (Solventogenic phase) تولید حلال های آلی از اسیدهای آلی بدست آمده از مرحله اول است.

تولید دیگری که باز به جنگ جهانی اول بر می گردد، **اسید سیتریک** است (جوهر لیمو  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ) که قبلا آنرا از مركبات (لیمو و پرتقال) استخراج می کردند و کشور اصلی تولید کننده آن ایتالیا بود. اسید سیتریک را از طریق فرآیند کشت غوطه ور و بوسیله قارچ *A. niger* تولید می کنند.

## پنی سیلین (معروفترین کشف تصادفی در بیوتکنولوژی)

در جنگ جهانی اول توسط آلمانی ها *Torula* از مخمر SCP

در حال حاضر فرآورده های میکروبی تولیدی در سطح پایلوت و یا صنعتی را می توان به موارد زیر تقسیم بندی نمود:

◀ تولید متابولیت های میکروبی (اولیه: اسیدهای آلی، اتانول، گلیسرول، ویتامین ها، اسیدهای آمینه؛ ثانویه: آنتی بیوتیک ها و

پیگمانها).

◀ تولید آنزیم های میکروبی (لیپاز، پروتئاز، آمیلاز، استرپتوکیناز، هیالورونیداز).

◀ فرآورده های بیوترانسفورماسیون میکروبی (تولید افزودنی های خوراکی، آنتی بیوتیک های نیمه سنتزی، پروستاگلندین ها، ترکیبات دارویی با ارزش).

◀ تولید داروهای شیمی درمانی و سرکوب کننده سیستم ایمنی (Mitomycin، Doxorubicin، Bleomycin، Cyclosporin)

(Rapamycin).

◀ محصولات نوترکیب مهندسی شده.

# دوره های مختلف علم زیست فناوری ستنی، کلاسیک و مدرن

زیست فناوری (غذایی، محیطی، پزشکی، کشاورزی، صنعتی، ملکولی، جنگ)

## زیست فناوری غذایی ستی:

تولید فرآورده های غذایی تخمیری (لبنی: ماست و پنیر و غیر لبنی: زیتون تخمیری و سس سویا)، خمیر مایه و تولید سرکه ) با هدف الف- افزایش نگهداری نسبت به ماده خام اولیه ب- بهبود طعم، عطر و بافت

## زیست فناوری غذایی مدرن و کلاسیک:

- ۱) تولید غذاهای فراسودمند
- ۲) تولید SCP
- ۳) تولید بیوپلیمرهایی از جنس PHB با هدف امنیت غذایی (بسته بندی مواد غذایی= حفاظت در برابر سرما، رطوبت، اکسیژن و سازگار با محیط زیست)
- ۴) تولید نگهدارنده های غذایی
- ۵) استفاده از آنزیم های مختلف در راستای بهبود مواد غذایی

### **زیست فناوری محیطی سنتی:**

حذف آلاینده های زیستی (پاکسازی زیستی نفت و هیدروکربنها نفتی)، اصلاح زیستی فلزات و شبه فلزات سمی

### **زیست فناوری محیطی کلاسیک و مدرن:**

استحصال یا بازیافت فلزات بالارزش از کانسنگ ها=معدن طلا، نقره، روی، اورانیوم و غیره از طریق فرآیند بیولیچینگ

### **زیست فناوری پزشکی سنتی:**

تولید آنتی بیوتیک های طبیعی

### **زیست فناوری پزشکی کلاسیک و مدرن:**

تولید آنتی بیوتیک های نیمه طبیعی، تولید داروهای شیمی درمانی (تاکسول، بلئومایسین، میتومامایسین و دوکسوروبریسین)،  
تولید داروهای سرکوب کننده ایمنی (راپامایسین و سیکلوسپورین در پیوند بافت)

تولید سایتوکین های نوترکیب (اینترفرون آلفا در درمان MS)

### **زیست فناوری کشاورزی سنتی:**

تولید کودهای ازته و فسفاته (Biofertilizer)، تولید کمپوست (کودی است که از بازیافت مواد ارگانیک : مواد زائدی که از گیاهان و حیوانات بر جای می‌مانند) به دست می‌آید.

### **زیست فناوری کشاورزی کلاسیک و مدرن:**

(استفاده از میکروارگانیسم ها برای کنترل و دفع آفات کشاورزی) Biocontrol ایجاد مقاومت در گیاهان در برابر استرس های محیطی (شوری، دما، خشکی) و عوامل زنده (آفات، بیماری ها و علف های هرز)

تولید داروهای نوترکیب (Molecular farming)

### **زیست فناوری صنعتی کلاسیک و مدرن:**

تولید انواع اسیدهای آلی (ستیتریک اسید، گلوتامیک اسید، اگزالیک اسید، استیک اسید، لاکتیک اسید)

تولید صنعتی انواع آنزیم ها با امکان کاربرد در صنایع دارویی، شوینده و غذایی و ...

تولید انرژی های تجدید پذیر (بیوتانول، بیودیزل، بیوهیدروژن و بیوگاز=جایگزین سوخت های فسیلی)

**زیست فناوری ملکولی:** کاربرد مهندسی ژنتیک در ساخت سویه های نوترکیب مهندسی شده با هدف افزایش زاندمان  
متabolیت های با ارزش افزوده بالا (Bioconverted products)

**زیست فناوری و جنگ:** بیوتوروئیسم (استفاده از عوامل عفونی یا سموم میکروبی بر علیه یک جمعیت نظامی یا غیر نظامی)

# Fermentation process scale-up

scale-up as increasing something in size, amount, or production.

