

Biotechnology

عرفت التقنية الحياتية بانها تطبيق الاسس العلمية والهندسية لانتاج نواتج تجارية من خلال استخدام الكائنات الحية المجهرية . يعد علم الاحياء المجهرية الصناعي الجزء الاساس في التقنية الحياتية ويمكن تعريفه بكونه الاستثمار الصناعي لانظمة الاحياء المجهرية. وتهدف التقنية الحياتية الى هدفين مركزيين الاول هو ايجاد احسن عامل مساعد لعملية بايوكيميائية معينة والثاني خلق افضل الظروف البيئية لقيام هذا العامل المساعد بعمله.

علم الاحياء المجهرية الصناعية يمكن ان يعرف على انه دراسة النواتج الكبيرة بدافع الربح للكائنات الحية المجهرية او نواتج تلك الاحياء للاستعمال المباشر او المساهمة في صناعة مركبات اخرى. وكأمثلة على هذه المركبات هي المواد العضوية مثل المضادات الحياتية والهرمونات والفيتامينات والحوامض والمذيبات والانزيمات. وهكذا فان الخمائر ممكن ان تكون للاستهلاك المباشر كطعام للانسان او علف للحيوانات او للاستعمال في صناعة الخبز نواتج تلك الخمائر مثلا الايثانول ممكن ان يستهلك على شكل مشروبات روحية او يستخدم في صناعة العطور والمواد الصيدلانية الخ. العديد من خطوات المعالجة تتضمن تخمرات مشابهة لتلك الموجودة في التخمرات الغذائية ولكن العمليات الصناعية تحدث بمقياس اكبر وانتاج مركبات خاصة وتتضمن خطوات عديدة ومعقدة. ان هدف علم الاحياء المجهرية الصناعية هو لانتاج نواتج كيميائية والتي يمكن تنقيتها وتعبئتها للبيع او لاستخدامها في اختصاصات تجارية. الالاف الاطنان من المركبات العضوية والتي تدر الملايين من الدولارات والتي تنتج بواسطة تلك الصناعة في كل سنة. لغرض انتاج واحدة من تلك المركبات العضوية في اية صناعة يجب ان يحدد نوعية الكائن والمركبات الخام وظروف النمو التي تعطي احسن انتاج. علم الاحياء المجهرية الصناعية هو فرع من علم التقانة الحيوية ويحتوي على جوانب تقليدية واخرى تتعلق بالاحماض النووية. ان العديد من الاجراءات التي توظف في علم الاحياء المجهرية الصناعي تكون مخفية بشكل كامل والسبب ان الشركات والتي تكتشف هذه الخطوات اما تبقي هذه الخطوات سرية او انها تعد بمثابة براءة اختراع تابعة لهذه الشركات. والسبب واضح لغرض التنافس مع الشركات الاخرى وبالتالي الربح المالي ولهذا السبب فان الكتب المنهجية التي تعنى بعلم الاحياء المجهرية الصناعية تتأخر في وصف الطرق المستخدمة في الصناعة.

Industrial vs Medical Microbiology

ان الاختلاف بين علم الاحياء المجهرية الصناعية والطبية يمكن تلخيصه بثلاث نقاط.

الاختلاف الاول: هو النقطة الجوهرية او الحافز المباشر:

علم الاحياء المجهرية الصناعية الهدف الاساسي من ورائه هو الربح والحصول على الثروة بينما علم الاحياء المجهرية الطبية هدفه المباشر هو اعطاء اطباء رايء الخبراء عن مثلا حساسية الاحياء المجهرية المعزولة من الامراض المختلفة لطيف من المضادات الحياتية وبالتالي القابلية لمعالجة تلك الامراض. وان جني المال بالطبع هو دافع ايضا في ذهنية العاملين في هذا القطاع.

الاختلاف الثاني:

الكائنات المجهرية المستعملة في الفحص الروتيني ضمن علم الاحياء المجهرية الطبية تملك القليل او لاتملك القيمة الاقتصادية المباشرة وتكمن فائدتها في ارجاع المرضى الى حالتهم الطبيعية وبالتالي فان هؤلاء سوف يدفعون المال لقاء هذه الخدمة. اما ضمن علم الاحياء المجهرية الصناعية فان تلك الكائنات ونواتجها لها قيمة عالية جدا.

الاختلاف الثالث: هو المقياس او الكمية التي نحتاجها من الكائنات للعمل في القسمين.

الاحياء المجهرية الصناعية نحتاج كمية كبيرة من الاحياء والتي تزرع في المخمر وتكون بحدود 50 الف لىتر او اكبر. اما في الفحص الروتيني في الاحياء الطبية يكون المقياس صغير جدا من الكائن الممرض بحدود حملة لوب واحد بحدود ملليترات قليلة. اما اذا اردنا الكائن الممرض بكميات كبيرة وهو بدون قيمة اقتصادية كبيرة والذي نستعمله ضمن الاحياء المجهرية الصناعية في هذه الحالة يستعمل لصنع اللقاح ضد الكائن الممرض نفسه. تحت تلك الظروف فان الكائن الممرض يكتسب قيمة اقتصادية وريح كبير وهذه العملية تدرج ضمن نطاق الاحياء المجهرية الصناعية. اما الاختلافات بين علم الاحياء المجهرية الصناعية وتلك المستخدمة في مجال الصيدلة هي ان الاول يتعامل مع الاحياء المجهرية التي تساعد في صنع نواتج مفيدة او التخلص من النواتج التالفة بينما يعد الثاني كفرع مميز ضمن الاحياء المجهرية الصناعية والذي يتعلق بصناعة نواتج تستعمل في معالجة او منع حدوث الامراض.

The history of industrial microbiology

يمكن تلخيص تاريخ الاحياء المجهرية في خمس مراحل وكالاتي:

1- المرحلة الاولى ما قبل عام 1900 م

تقليديا عمليات التخمر كتلك المتضمنة انتاج منتجات الالبان و المشروبات الكحولية والخل قد عرفت منذ الالاف السنين. وعلى اية حال فان الاساس العلمي لتلك العمليات قد تم دراسته منذ ما يقارب 150 عام. ان ولادة علم الاحياء المجهرية الصناعية لأول مرة كان عند بداية دراسات العالم الفرنسي لويس باستور Pasteur. اوضح هذا العالم في عام 1857 بدون شك ان الاحياء المجهرية لها دور رئيسي في التخمرات الكحولية في انتاج الكحول والبيرة اكثر من كونها عمليات كيميائية. لاحظ هذا العالم ايضا ان كائنات حية مجهرية معينة ممكن تسبب فساد للمشروبات الكحولية والبيرة وكذلك صنف عمليات التخمر الى هوائية واخرى لا هوائية. وهكذا فان هذا الاكتشاف العلمي قد ساهم بانتاج المذيبات العضوية (الكحول الايثيلي والاسيتون والبيوتنيدايول والبيوتناتل والبروبانول وغيرها من المواد الكيميائية) لاحقا. Pasteur استنتج ايضا ان ليس فقط الكحول ينتج خلال عملية التخمر بواسطة الخميرة وانما ايضا الحموضة تكون مصاحبة لعملية التخمر التي تكون مسؤولة عنها البكتريا التي تحول الكحول الى حامض الخليك وان هذه الحموضة يمكن تلافيتها على درجة حرارة معينة لفترة محددة وان هذه العملية تقتل البكتريا بدون التأثير على جودة المشروبات الكحولية وتسمى هذه العملية بالبسترة pasteurization.

المرحلة الاولى من تطور التخمرات المايكروبية ابتدأت عام 1877 عندما اقترح العالم Moritz Traube نظرية تقول ان التخمر والتفاعلات الكيميائية تتأكسد بمواد بروتينية وان هذه المواد تبقى بدون تغيير حتى نهاية التفاعل. واطافة الى هذا وصف عملية التخمر بانها حوادث متسلسلة يحدث فيها نقل الاوكسجين من جزء من جزيئة سكر الى جزء اخر لتنتهي بتكوين نواتج عالية التاكسد مثالها CO_2 ومركبات عالية الاختزال مثالها الكحول. في عام 1878 اطلق العالم Wilhelm Kuhne لأول مرة مصطلح انزيم *enzyme* لوصف العملية اعلاه.

كما طور العالم الدنماركي Hansen في عام 1883 طريقة لعزل خلايا خميرة نقية صنفت باسم *Saccharomyces cerevisiae* وايضا انشأ تقنيات لتحضير بادئات مزرعية تستخدم في التخمرات الكحولية.

2- المرحلة الثانية بين عام 1900-1940م

تمتاز هذه المرحلة بانتاج مواد جديدة اهمها خميرة الخبز والكلبيسرول وحامض الستريك وحامض اللاكتيك والاسيتون والبيوتانول. فقد عرف ان الظروف الهوائية تساعد على نمو الخميرة في نقيع الملت (Worth) مما يؤدي الى نقص في تركيز الاوكسجين في الوسط الزراعي وبالتالي انتاج الكحول على حساب الكتلة الحيوية. وقد وضع حل لهذه المشكلة بالسيطرة على تركيز نقيع الملت في بداية عملية التخمر مما يجعل المصدر الكربوني هو الذي يحدد نمو الخميرة وليس الاوكسجين. وتتم السيطرة على النمو باضافة كميات قليلة من النقيع الى الوسط الزراعي خلال عملية التخمر سميت هذه التقنية فيما بعد مزرعة الدفعة المغذاة *Fed batch culture*. انتشر استخدام هذه التقنية بشكل واسع في التخمرات لغرض تجنب الظروف التي تؤدي الى تحديد تركيز الاوكسجين.

اما العالم Weizmann فقد اكتشف اول نطاق صناعي جديد في عمليات التخمر بين عامين 1913-1915 باستعمال بكتريا *Clostridium acetobutylicum* وفي بداية عشرينات القرن الماضي ادخال صناعة حامض الليمون citric acid باستعمال فطر *Aspergillus niger* في هذا المجال.

3- المرحلة الثالثة 1940-1960

تمتاز هذه المرحلة بانتاج المضادات الحياتية antibiotics والتي ابتدأت اولاً باكتشاف الخواص العلاجية للبنسلين من قبل العالم Fleming عام 1940. تم اكتشاف وانتاج مضادات حياتية اخرى كالستربتومييسين. تميزت هذه المرحلة ايضا بانتاج الكبرلين Gibberlin وبداية انتاج الاحماض الامينية والنكليوتيدات والانزيمات والفيتامينات. استخدمت في هذه الفترة بعض التقنيات المهمة كالتهوية الميكانيكية لوعية التخمر بظروف معقمة. كما استخدمت مزارع الدفعة بشكل رئيسي في هذه التخمرات وادخلت ايضا المزارع المستمرة في انتاج الكحول وبعض المنتجات الايضية الاولى. امتازت هذه المرحلة بالسيطرة النوعية على الانتاج ووضع برامج بهدف التحسين الوراثي لسلالات الاحياء المجهرية الصناعية عن طريق التطفير والانتخاب.

4- المرحلة الرابعة 1960- 1979

امتازت هذه المرحلة بانتاج بروتين الخلية الواحدة single cell protein واستخدام الهيدروكربونات كمصادر للكربون نتيجة للنقص في المصادر الغذائية البروتينية واستخدام طريقة تدوير الضغط pressure circulation

لغرض التهوية في المخمرات بدلا من الطريقة الميكانيكية. تمت السيطرة على التخمر باستخدام الحاسبات الالكترونية واستخدمت طرق الهندسة الوراثية في تحسين انتاجية الاحياء المجهرية الصناعية.

5- المرحلة الخامسة 1979 وحتى الان

تم انتاج مركبات لانتج بشكل طبيعي بوساطة الاحياء المجهرية كالانسولين والانتريفيرون بالاضافة الى حدوث تطورات عديدة في المخمرات من ناحية التصميم وطرق السيطرة. تم ادخال مورثات غريبة الى خلايا الاحياء المجهرية باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية في مجال التحسين الوراثي لسلالات الاحياء المجهرية الصناعية. ان تقنية ارتباط الحامض النووي (recombinant DNA technology) خلال السنوات القليلة الاخيرة بصورة خاصة قد ساهمت في الاستمرار بامتلاك الاثر الكبير في عمليات التخمر سواء الجديدة او التقليدية. ان تطور النجاح في عمليات التخمر يحتاج اسهامات كبيرة من تخصصات اخرى مثل الكيمياء الحياتية والوراثة والبيولوجي الجزيئي والكيمياء وهندسة المعلومات والرياضيات والحاسبات.

The important microorganisms in industrial fermentation

الاحياء المجهرية المهمة في التخمرات الصناعية

يعتبر الكائن الحي المجهرى بكامله في معظم الحالات عاملا مساعدا في المعاملات البايوكيميائية وهو اكثر تأثيرا وثبوتا من سواه وذلك بسبب النسبة العالية بين المساحة السطحية لخلاياه وبين حجمها الذي يسهل الاستهلاك السريع للمواد المغذية لدعم السرعات للافعال الايضية والتخليق الحيوي كذلك للاحياء المجهرية المقدرة على القيام باعداد هائلة من التفاعلات البايوكيميائية وهي تتطبع بسهولة للظروف البيئية المختلفة وبذلك يسهل نقلها من البيئة الطبيعية الى المختبر وتنميتها على مصادر كاربونية ونيتروجينية رخيصة الثمن وانتاج مركبات ذات قيمة على المستوى الصناعي والاقتصادي.

الكائنات الحية المجهرية ممكن ان تستخدم للقيام بعمليات مهمة ومرغوب فيها في البيئات الطبيعية في تلك البيئات السيطرة الكاملة على تلك العمليات ليست ممكنة والعمليات تلك هي التحلل البيولوجي biodegradation و المعالجة البيولوجية bioremediation وعمليات المحافظة على البيئة بالاضافة الى ذلك احياء مجهرية موجودة في التربة والنباتات لتحسين جودة وزيادة المحاصيل الزراعية.

الكائنات الحية المجهرية التي تستخدم في الصناعة التخمرية هي سلالات مطفرة من الفطريات والبكتريا والتي اختاريا تقوم ببناء كميات كبيرة من النواتج الايضية metabolites او مركبات وسطية metabolic intermediates .

نوعين من النواتج الايضية ممكن الحصول عليها من خلال العمليات الصناعية الاولى Primary و النواتج الايضية الاولى Primary metabolites والتي تنتج خلال المسارات الايضية الرئيسية وهي ضرورية جدا لوظيفة تلك الكائنات. والثانية النواتج الايضية الثانوية Secondary metabolites والتي تنتج من خلال التمثيل الغذائي metabolism والتي يمكن ان تكون غير ضروري لوظيفة النمو في تلك الكائنات.

وعلى العموم النواتج الأولية هي مركبات مثل الاحماض الامينية والاحماض العضوية والتي تبني في الطور اللوغارثيمي لاطوار النمو اما النواتج الثانوية هي مركبات مثل الاجسام المضادة والفيتامينات والسترويدات والتي تنتج في طور الثبات. وان معظم الاحياء المجهرية الصناعية قد تم اختيارها على اساس الانتاجية العالية لنواتج ايسية خاصة سواءا اكانت اولية او ثانوية. اعلى باكثر من 20000 الف مرة من السلالات البرية لنفس المايكروب.

الخمائر yeasts

الخمائر هي عبارة فطريات حقيقية وحيدة الخلية تتكاثر جنسيا عن طريق التبرعم او عن طريق الانقسام في حالة Schizosaccharomyces وتحتاج لنموها متطلبات غذائية معقدة مثل الفيتامينات والاحماض النووية. العديد من الخمائر قادرة على النمو لاهوائيا لتسلك طريق التخمر لانتاج الطاقة . وان من بين الخمائر التي تستخدم في مجال الصناعات المايكروبية هي *Saccharomyces cerevisiae* حيث تستخدم في تخمر المشروبات والاغذية (فواكه والخضروات) لانتاج المشروبات الكحولية .

بكتريا حامض اللاكتيك The Lactic Acid Bacteria

غالبا ما تصنف غير مكونة للسبورات موجبة لصبغة كرام عصوية و كروية الشكل وتشارك بالعديد من الصفات البايوكيميائية والفسولوجية والوراثية. معظمها سالبة لانزيم الكاتليز محبة للحموضة ومتمحمة للاوكسجين وهي اختيارية لاهوائيا وتصنف ايضا على انها متباينة كيميائية التغذية heterotrophic

Chemoorganotrophs اي انها تحتاج الكربون العضوي كمصدر للكربون والطاقة.

من	اجناس	بكتريا	حامض	اللاكتيك	هي
<i>Streptococcus, Lactococcus, Lactobacillus, Pediococcus, Oenococcus, Leuconostoc, Carnobacterium, Aerococcus, Enterococcus, Tetragenococcus, Vagococcus.</i>					

سبعة اجناس منها تستخدم مباشرة في عمليات تخمر الاغذية

Lactobacillus, Lactococcus, Leuconostoc, Oenococcus, Pediococcus, Streptococcus, and Tetragenococcus .

انواع بكتيرية اخرى ضرورية في تخمرات الاغذية

Other Bacteria Important in Food Fermentations

بالاضافة لبكتريا حامض اللاكتيك فان العديد من الاجناس البكتيرية الاخرى تشارك في الاغذية المتخمرة وفي معظم الاحيان تستخدم لغرض واحد اي انها تشارك في تطبيق واحد وتنجز وظيفة واحدة فقط وتلك البكتريا تمثل العديد من الاجناس المختلفة وتحتوي كلتا النوعين من البكتريا السالبة والمجبة لصبغة كرام وهي

Acetobacter, Gluconobacter, Gluconoacetobacter, Bacillus, Bifidobacterium, Brevibacterium, Kocuria, Micrococcus, Staphylococcus and Propionibacterium.

البنسليوم والاسبرجلص Penicillium and Aspergillus

هذه الكائنات مقلقة لاشتراكها في تلف الاغذية food spoilage لانتاجها السموم الفطرية mycotoxins وعلى كل حال بعض انواعها تستعمل لانتاج الاغذية المتخمرة. بعض انواع فطر البنسليوم مهم في صناعة الجبن اذ تكون مسؤولة عن اللون. بعض الانواع مثل *Penicillium camemberti* مهم لاشتراكه بتصنيع جبن Camembert and Brie cheeses

اما الاسبرجلص فهناك نوعين على وجه الخصوص تستخدم في صناعة صلصة الصويا soy sauces ومعجون الصويا soy paste والكيك ونبيذ الارز rice wines وهما

Aspergillus oryzae and *Aspergillus sojae*