الفصل الثامن

الميكروبيولوجيا الصناعية

- مقدمة
- الإحتياجات اللازمة للصناعات الميكروبية
- أنواع التخمرات
- المنتجات الميكروبية
- الإستخدامات الصناعية للخمائر
  - بعض المنتجات الهامة (جدول ٨-١)
  - التخمر الكحولى
  - البيـرة
  - خميرة الخباز
  - الخمير كغذاء
- الإستخدامات الصناعية للبكتريا
  - بعض المنتجات الصناعية الهامة (جدول ٨-٢، ٣)
  - إنتاج الخل
  - حامض اللاكتيك
  - الاسيتون-بيوتانول
  - إنتاج الأحماض الأمينية
- الإستخدامات الصناعية للفطريات
  - تحضير المزرعة وإعداد اللقاح
  - بعض المنتجات الصناعية الهامة (جدول ٨-٤)
  - حامض الستريك
  - الإنزيمات
  - المضادات الحيوية
  - البنسلين
  - خواص وإستعمالات بعض المضادات (جدول ٨-٥)
- ميكروبيولوجيا البترول
- المراجـع

الفصل الثامن

الميكروبيولوجيا الصناعية
Industrial Microbiology

مقـــدمـــة

يقصد بالميكروبيولوجيا الصناعية ، إستخدام الميكروبات ، تحت ظروف محكمة ، للإنتاج على النطاق التجارى ، لمواد نافعة ، ذات قيمة إقتصادية .

وقد بدأت الأنظار تتجه ، إلى أهمية الدور الذى تلعبه الميكروبات، لإنتاج هذه المواد ، منذ الدراسات التى بدأها باستير عن التخمرات ، فى النصف الثانى من القرن التاسع عشر . ثم حدث التطور الأساسى فى هذا المجال ، خلال القرن العشرين ، عندما استخدمت البكتريا لإنتاج الأسيتون والبيوتانول ، خلال الحرب العالمية الأولى ، واستخدام الفطريات ، والأكتينوميسيتات ، لإنتاج المضادات الحيوية ، خلال الحرب العالمية الثانية، ثم ماتلى ذلك من تطور كبير فى الميكروبيولوجيا الصناعية ، أو مايسمى بالصناعات التخميرية .

ويوجد اليوم ، العديد من الشركات ، التى تنتج ، عن طريق الصناعات التخميرية ، الكثير من الكيميائيات والمواد الحيوية ، ذات الأهمية الطبية ، والإقتصادية ، والتجارية الكبيرة .

ومن وجهـــة النظر الصناعية ، فإن الميكروب ، عبارة عن مصنع كيميـــائى ، قادر على إحداث تغيرات مرغوب فيها ، فى الوسط الذى يعيش فيه . فالميكروبات بما تفرزه من إنزيمات ، تؤثر على المواد الخام ، رخيصة الثمن ، والتى هى جزء من البيئة التى تنمو عليها ، وتحولها إلى نواتج جديدة نافعة. فإذا ما فصلت هذه النواتج ، من البيئة الجارى تخميرها ، فإننا نحصل على تلك المواد النافعة ، والتى لها أهميتها الإقتصادية ، والتجارية.

الإحتياجات اللازمة للصناعات الميكروبية

يعتمد نجاح الصناعات الميكروبية ، على توفير بعض الاحتياجات . ومن هذه الإحتياجات

١- الميكروب

الميكروبات المستخدمة فى الإنتاج الصناعى ، هى سلالات منتخبة ، من الطحالب ، والفطريات ، والخمائر ، والبكتريا . كما تستخدم البكتريا والفيروسات ، على نطاق تجارى ، لإنتاج اللقاحات .

ويشترط فى الميكروب المستخدم ، أن يكون :
قادرا على إنتاج المادة المطلوبة بكمية كبيرة ، وأن يكون ذا صفات ثابته ، سريع النمو ، وغير ممرض . ويمكن الوصول إلى هذه الصفات ، بإنتخاب السلالة المناسبة ، أو بإحداث الطفرات الملائمة ، أو حتى بإستخدام التكنولوجيا المتقدمة ، للهندسة الوراثية .

السلالة التى تم إنتخابها ، يجب أن يحافظ على نشاطها ونقاوتها ، بالنقل على فترات ، إلى البيئة المناسبة ، مع التحضين حتى تصل المزرعة إلى الطور الثابت Stationary phase ، ثم التخزين على درجة حرارة منخفضة، كافية لإيقاف النمو . وعند الإستعمال يعاد تنشيط المزرعة .
كما يحتفظ بنماذج من السلالة المنتخبة ، لمدد طويلة ، بالحفظ فى الثلاجه تحت زيت برافين ، أو بالحفظ بالتجفيد ، لإستخدام تلك السلالات عند اللزوم ، وذلك ، لتقليل إحتمال التغيرات التى تحدث ، مع تكرار نقل ، وتنمية المزرعة .

ولأهمية السلالة الميكروبية فى الإنتاج ، فإن الكثير من المصانع، تحتفظ لنفسها بالسلالة التى توصلت إليها ، وتعتبرها سرا من أسرارها الصناعية .

٢- تحضير البادىء (اللقاح) Starter (inoculum)

عادة ما يضاف البادىء إلى بيئة التخمير ، بنسبة ١ - ١٠٪ من حجم البيئة . ونظرا لكبر حجم بيئة التخمير المستعملة ، فإن كمياتا كبيرة من اللقاح Stock culture ، يجب أن تجهز باستمرار .

ويتطلب توفير الكمية المطلوبة من اللقاح ، إجراء ٤ - ٥ مراحل من الإكثار، بدءا من المزرعة الموجودة بأنبوبة الاختبار . ويتم ذلك ، بالنقل المتكرر ، والتحضين تحت الظروف المناسبة ، إلى أن يصل حجم اللقاح إلى الكمية المطلوبة . وتتطلب هذه العملية دقة كبيرة ، حتى ينتج لقاحا نشطا. خاليا من التلوث ، وإلا حدثت خسائر جسيمة فى الإنتاج .

٣- بيئة التخمير : الماش Mash

البيئة المستخدمة فى التخمير ، بما فى ذلك مادة الأساس التى منها يكون الميكروب المنتجات المطلوبة ، يجب أن تكون مكوناتها رخيصة الثمن، سهل الحصول عليها ، متوفرة محليا ، ومناسبة لنمو الميكروب .

من أمثلة مواد الأساس المستعملة : المولاس Molass ، من مخلفات صناعة السكر ؛ الشرش Whey ، من مخلفات الصناعات اللبنية ؛ سائل منقوع الذرة Corn steep liquor ، من مخلفات صناعة النشـــا ؛ سائل السلفيت، Sulfite - liquor ، من مخلفات صناعة الورق .

يستحسن أن تكون البيئة المستعملة ، بيئة منتقية Selective medium، لتكون أكثر ملاءمة لنمو الميكروب المطلوب ، عن غيره من الميكروبات المنافسة ، كما فى حالة استعمال بيئة حامضية ، لتنمية الخميرة والفطريات، وفى بعض العمليات التخميرية ، قد تعقم البيئة أو تبستر ، قبل تلقيحها بالبادىء ، للتخلص من الميكروبات الملوثة .

٤- الظروف المزرعية

أثناء عملية الإنتاج ، يجب توفير كل الظروف الغذائية ، والبيئية اللازمة لنمـو ، ونشاط الميكروب المستخدم ، من :
عناصر غذائية ، pH ، رطوبة ، حرارة ، تهوية (هوائى أو لاهوائى) ، تقليب، معادلة أو إزالة المواد التى توقف التخمر ... الخ .

٥- المادة المنتجة

يتم التخمير فى مخمرات كبيرة الحجم ، وفيها تتكون المادة المطلوبة مختلطة مع الميكروبات ، ومع نواتج أخرى عـديـدة . ونحصل على المـــادة المطلوبة ، باستخدام طرق الإستخلاص ، والتنقية المختلفة . ويشترط فى هذه الطرق ، أن تكون مناسبة ، سهلة ، سريعة ، وإقتصادية .

أنـــواع التخمـــــرات Types of fermentation

تقع التخمرات الصناعية ، تحت نوعين رئيسيين ، هما تخمر متقطع أى على دفعات Batch ، وتخمر مستمر Continuous .

فى التخمر المتقطع ، يملأ المخمر بالماش ، ويلقح الماش بالميكروب، مع ضبط ظروف التخمر البيئية ، من pH ، وحرارة ، وتهوية . وبعد إنتهاء عملية التخمير ، تسحب محتويات المخمر ، للحصول على المنتجات . ثم يعاد تنظيف المخمر ، ويملأ من جديد بالماش ، وتكرر عملية التخمير .
ويلاحظ أن الإنتاج فى هذا النوع من التخمير ، يكون على دفعات .

فى التخمر المستمر ، يغذى المخمر بمعدل ثابت من بيئة التخمير ، التى يتم تخميرها بواسطة الميكروبات ، تحت الظروف البيئية المناسبة ، المتحكم فيها أوتوماتيكيا . ويسحب الناتج باستمرار ، مع التغذية المستمرة.
وعلى ذلك ، فإن الإنتاج فى هذا النوع من التخمير ، يتم بطريقة مستمرة . وتوفر هذه الطريقة ، ظروفا أفضل فى الإنتاج ، كما أنها إقتصادية .

تتم التخمرات الهوائية (كما فى حالة إنتاج البنسلين) ، بطريقة المزرعة المغمورة Submerged culture ، حيث ينمى الميكروب مغمورا فى البيئة ، مع توفير وسائل التقليب ، والتهوية بالهواء المعقم المضغوط ، ويتم التحكم فى عوامل الإنتاج آليا . ولكى يكون المنتج إقتصاديا ، يصل حجم المخمر إلى ٥٠٠ م^{٣} ، كما فى إنتاج المضادات الحيوية .

وتمتاز طريقة المزرعة المغمورة عن طريقة المزرعة السطحية Surface culture التى كانت مستعملة سابقا ، والتى ينمى فيها الميكروب على سطح البيئة ، بأن طريقة المزرعة المغمورة ، توفر المساحات الكبيرة ، التى كانت تتطلبها طريقة المزرعة السطحية ، كما أنها أقل تكلفه ، وتعطى إنتاجا أكبر فى مدة أقصر ، وفيها يمكن التحكم أيضا ، فى أسباب التلوث .

المنتجات الميكروبية

تقع المنتجات الميكروبية ، تحت أقسام عديدة ، أهمها

١- مواد وإضافات غذائية
حيث تستخدم الميكروبات لإنتاج البروتين ، والأحماض العضوية ، والأمينية ، التى تستعمل كإضافات غذائية .
وذلك بالإضافة ، إلى الدور الذى تلعبه الخميره ، فى صناعة الخبيز .

٢- الكحولات والمشروبات الكحولية
ويعتبر انتاج الإيثانول ، والبيرة ، والنبيذ ، من أقدم ، وأكبر الصناعات الميكروبيولوجية .

٣- كيميائيات صناعية
مثل الأحماض ، والمذيبات العضوية ، والإنزيمات ، والمركبات الوسطية، المستخدمة لإنتاج مواد أخرى .

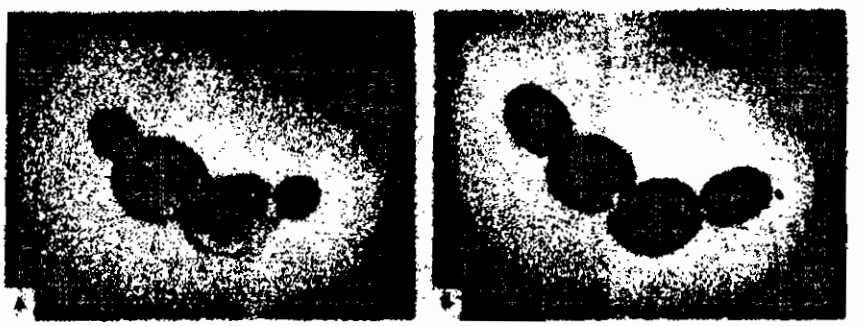
٤- كيميائيات صيدلانية
من اهم هذه المواد : المضادات الحيوية ، ومركبات الستيرويد Steroids.
ويجرى الآن إنتاج مواد أخرى ، مثل الأنسيولين ، والإنتيروفرون ، بإستخدام طرق الهندسة الوراثية .

٥- مواد بيولوجية
كالفاكسينات ، ومضادات السيروم .

٦- قد تستخدم الميكروبات فى أغراض محددة
كما فى حالة الميكروبيولوجيا التحليلية Analytical Microbiology ، حيث تستعمل الميكروبات فى إجراء التقديرات الحيوية Bioassays ، للفيتامينات ، والأحماض الأمينية ، والمضادات الحيوية . كما تستعمل الميكروبات لتقدير كفاءة عمليات البسترة ، والتعقيم .

الإستخدامات الصناعية للخمائر Industrial uses of yeasts

تلعب الخمائر ، دورا هاما فى الصناعات الميكروبية . ورغم وجود أنواع ، وأجناس كثيرة ، من الخمائر ، إلا أن أكثر أنواعها أهمية ، من الناحية الصناعيـــة ، هى السلالات التابعه للنوع Saccharomyces cerevisiae . (شكل ٨ - ١) .



ب أ

ب بعد ١٠ دقائق من نمو أ

شكل ٨-١ : خـــلايا خميرة نشطة متبرعمة

ومن أهم الإستعمالات المعروفة للخمائر

هو إستخدامها فى المخابز ، وإنتاج بروتين ميكروبى ، وإنتاج كحول الإيثانول من المواد الكربوهيدراتية ، وإنتاج البيرة ، والنبيذ ، والمشروبات الكحولية ، وإنتاج بعض الكيميائيات الهامة (جـــدول ٨ - ١) .

جـــدول ٨-١ : بعض المنتجات الهامة من الخميرة

المنتج	الميكروب	المادة الخام	طبيعة التخمر	مجـالات الاستعمال
كحـــول الإيثانـــول	Saccharomyces cerevisiae	المولاس(*)	لاهوائى	مـــــذيب ، وقـــــود ، نواحى معملية، وطبيـــــة
	Kluyveromyces fragilis	الشرش	لاهوائى	
مشروبات كحوليـــة	S. cerevisiae	مولت الشعير، عصير العنب	لاهوائى	البيرة ، النبيذ
خميـــرة الخبـــاز	S. cerevisiae	المولاس(*)	هوائى	الخبيز
	Candida milleri	المولاس	هوائى	الخبز الفرنسى الحامضى
بـــروتين ميكروبى	S. cerevisiae	المولاس(*)	هوائى	خميرة علف تغذية الحيوان
	Candida utilis	المولاس، مخلفات صناعة الورق	هوائى	تغذية حيوان وإنسان
	Hansenula polymorpha	الميثانول	هوائى	تغذية حيوان وإنسان
	Saccharomycopsis lipolytica	مخلفات البترول	هوائى	تغذية حيوان

(*) أو مواد كربوهيدراتية ، بعد تحللها إلى سكريات قابلة للتخمر

التخمـــر الكحـــولى Alcoholic fermentation

يعتبر كحول الإيثايل ، أكثر المذيبات إستعمالا بعد الماء ، كما أنه يستخدم كمادة أولية ، فى المعامل ، والصناعات الكيميائية ، وفى بعض الأغراض الطبية .

وكصناعة ميكروبية ، فإن كحول الإيثايل ينتج بواسطة الخميرة ، من أية مادة كربوهيدراتية قابلة للتخمر ، وعند استعمال النشا ، أو الذرة ، أو المواد الكربوهيدراتية المعقدة ، فإن هذه المواد تحلل أولا ، تحليلا مائيا ، لإنتاج السكريات القابلة للتخمر بواسطة الخميرة . ويتم هذا التحلل المائى، بواسطة الإنزيمات (من مولت الشعير ، أو من الفطريات) ، أو بإستخدام الحرارة فى وسط حامضى .

ومن المواد الخام الشائعه الاستعمال عالميا لإنتاج الكحول : المولاس ، بنجر السكر ، البطاطس ، الذرة ، العنب .

الميكروب المستخدم

تستخدم سلالات منتخبه من الخميرة Saccharomyces cerevisiae ، تمتاز بغزارة نموها ، وقدرتها العالية على إنتاج كميات كبيرة من الكحول ، وتحمل تركيزات مرتفعة منه .

وينتج الكحـــول من السكر ، بواسطـــة الخميرة ، طبقـــا لنظـــام Embden - Meyerhof pathway* ، حسب المعادلة العامة التالية

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{إنزيمات الخميرة}} 2\ CH_3 - CH_2OH + 2\ CO_2$$

جلوكوز — إيثانول

* أحد نظم التمثيل الغذائى ، التى يستخدمها الكائن ، لتحويل الجلوكوز فى خطوات ، إلى حامض بيروفيك ، الذى يختزل إلى إيثانول ، مع إنطلاق غاز CO_2 .

الإنتـــــاج

يستعمل المولاس بكثرة فى كثير من البلدان ، كمصدر كربونى ، لإنتاج الكحول . ويحتوى المولاس العادى Black strap molass ، على حوالى ٥٠٪ سكروز ، وله pH حوالى ٦,٥ ، غير أنه فقير فى المواد النتروجينية والفوسفورية . ولذلك ، فعند استعمال هذا المولاس كماش ، يجب ان يعدل تركيبه ، ليعطى البيئـة المناسبة لنمو الخميرة ، فتخفف نسبة السكر به ، إلى حوالى ١٠٪ ، ويخفض الـ pH إلى حوالى ٤,٥ ، وهى درجـــة حموضة مناسبة لنمو الخميرة ، وغير مناسبة لنمو البكتريا الملوثة . ويضاف للمولاس مواد مغذية (نتروجين وفوسفور) بنسبة ٠,٢ - ٠,٤٪ ، فى صورة كبريتات أمونيوم، وفوسفات أمونيوم، أو يوريا، أو من أى مصدر آخر مناسب.

تلقح البيئة بسلالة الخميرة المنتخبة ، والتى سبق تنشيطها . ويتم التخمير فى وسط لاهوائى ، وهذا يتوفر من غاز ثانى اكسيد الكربون المتكون اثناء التخمير .

وفى حالة التخمير المتقطع ، يتم الانتاج بعد ٤٨ ساعة على حوالى ٢٥°م .

وفى نهاية التخمر ، يتحول حوالى ٩٠٪ من سكر البيئة إلى كحول وغاز CO_2 ، اما باقى السكر ، فيستهلك كغذاء للخميرة ، وفى إنتاج بعض النواتج الثانوية الاخرى .

ويتحصل على الكحول ، بتقطير السائل المتخمر ، ويمثل الكحول حوالى ٤٨٪ من النواتج النهائية .

غاز ثانى اكسيد الكربون الناتج من التخمير ، وهو يمثل حوالى ٤٧٪ من النواتج ، يجمع ، وينقى ، ويضغط فى أسطوانات ، ليستعمل فى صناعة المياه الغازية ، وطفايات الحريق ، أو يحول إلى ثلج جاف ، يستخدم فى عمليات التجميد .

النواتج الثانوية للتخمر الكحولى

بالإضافة إلى الكحول وثانى اكسيد الكربون ، وهما يمثلان حوالى ٩٥٪ من النواتج ، ينتج أيضا ، كميات قليلة من الجليسرول (حوالى ٣٪) ، وحامض السكسنيك واللاكتيك (حـوالى ١٪) ، مـع كميـات قليلة من كحول

الأمايل ، والأيسو أمايل ، وآثار من الكحولات العالية الأخرى . ويطلق على هذا الخليط من الكحولات اسم زيت الكحول Fusel oil ، وهو يمثل حوالى ٠,١٪ من النواتج ، ويستعمل فى البويات . وينتج زيت الكحول ، كنواتج ثانوية ، من تأثير الخميرة على بعض الأحماض الأمينية ، الموجودة بالبيئة، كالليوسين ، والأيسوليوسين ، والفالين .

التهوية وتأثير باستير

تحت الظروف اللاهوائية ، يزداد إنتاج الكحول ، ويزيد إستهلاك السكر، وتنتج كميات قليلة من الطاقة (١ مول جلوكوز يعطى ٢ مول ATP).

ولكن فى وجود الهواء ، فإن عملية التخمير اللاهوائية ، تتجه إلى تفاعلات تنفس هوائى ، فيقل استهلاك السكر ، مع إنتاج كميات أكبر من الطاقة (١ مول جلوكوز يعطى ٣٨ مول ATP) ، ويتجه التفاعل لتكوين خلايا خميرة ، بدلا من إنتاج الكحول ، وقد يقف التخمر نهائيا ، بزيادة التهوية .

تأثير التهوية على عملية التخمير ، أو ما يعرف بتأثير باستير Pasteur effect ، لاينطبق على الخميرة فقط ، ولكنه صفة عامة ، خاصة بكل الميكروبات الإختيارية للهواء . وقد أوضح باستير ، أنه يمكن الحصول على واحد جرام من خلايا الخميرة من ٤ - ١٠ جم جلوكوز فى وجود الهواء ، ومن ٦٠ - ٨٠ جم جلوكوز فى غياب الهواء ، بمعنى ، أن واحد جرام من الجلوكوز تحت الشروط الهوائية ، ينتج خلايا خميرة تزيد عدة أضعاف ، عما ينتج من واحد جرام جلوكوز تحت الشروط اللاهوائية .

البيرة Beer

تصنع البيرة من الحبوب النشوية ، مثل الشعير فى أوربا والشرق الأوسط ، والأرز فى الشرق الأقصى ، والذرة فى أمريكا . ونظرا ، لأن الخميرة لاتستطيع تسكير النشا Saccharification ، أى تحويله لسكريات قابلة للتخمر ، لعدم إحتوائها على إنزيمات الأميليز ، فإن نشا الحبوب ، يجب أن يحول لسكريات قابلة للتخمر (الجلوكوز ، المالتوز ، الدكسترين) ، بالتحليل المائى ، قبل إجراء عملية التخمير بالخميرة .

ولكل نوع من الحبوب المستعملة ، الطريقة المناسبة لتسكيره . ففى حالـــة الشعير ، تتم عملية التسكير بواسطة الأميليـز ، الذى يتكون بحبوب الشعير النابتة ، بعد نقعها فى الماء لمدة ٢ - ٣ يوم ، لأن الحبوب النابته ، وليست الحبوب الجافة ، هى التى تحتوى على كميات كبيرة من إنزيمات الأميليز والبروتييز . ويجفف الشعير النابت ، على درجة حرارة ورطوبة مناسبة ، ثم يطحن . ويسمى الناتج بمولت الشعير Barley malt .

يعتبر المولت ، المصدر الرئيسى للنشا ، والمواد العضوية النتروجينية، والإنزيمات ، وتجرى عملية إذابة المولت malting ، بخلطه بالماء الساخن ، مع رفع درجة الحرارة تدريجيا إلى ٧٥°م ، وقد يضاف فى هذه العملية ، بعض المحاليل النشوية .

فى عملية الإذابة ، يتم تسكير النشا ، كما تتحلل البروتينات ، إلى احماض أمينية ، ومواد نتروجينية ذائبة ، وبذلك يتوفر للخميرة ، المصادر اللازمة لنموها من كربون ، ونتروجين .

يرشح المولت الذائب ، والراشح الناتج ، يسمى وارت البيرة Beer wort. يغلى الوارت مع حشيشة الدينار Hops . وعملية الغليان ، توقف عمل إنزيمات المولت ، وتسبب تعقيما جزئيا للسائل ، كما أنها تساعد على إستخلاص بعض المواد من حشيشة الدينار ، التى تكسب البيرة الطعم ، والنكهه المطلوبة ، وتساعد على الحفظ .

يرشح الوارت ، للتخلص من حشيشة الدينار ، ثم يبرد الراشح ، ويلقح بســلالة الخميرة المنتخبة Saccharomyces cerevisiae (Brewer's yeast) ، والتى سبق تنشيطها . والخميرة المستعملة كلقاح ، قد تكون من الأنواع السطحية Top yeast ، أو من الأنواع القاعية Bottom yeast ، وذلك حسب نوع البيرة المطلوب إنتاجها .

الخميرة السطحية توجد على سطح البيئة ، لأن ثانى اكسيد الكربون المتكون بغزاره اثناء التخمير ، يرفعها لأعلى السطح . وتحتاج هذه الخميرة، لدرجة حرارة أعلى (٢٠°م) للتخمير ، وهى نشطة فى التخمير ، وتنتج بيرة ذات نسبة كحول أعلى .

أما الخميرة القاعية ، فإنها توجد فى قاع السائل المتخمر ، لقلة ثانى اكسيد الكربون المنتج أثناء التخمير . وتحتاج هذه الخميرة ، لدرجة حرارة أقل للتخمير (٥ - ١٢°م) ، وهى بطيئة فى التخمير ، وتنتج بيرة ذات نسبة كحول أقل .

تتم عملية التخمير ، لاهوائيا ، فى عدة أيام ، وأثناء هذه الفترة ، يتم تحول السكر ، إلى كحول وثانئ اكسيد كربون ، وقد يعقب ذلك تخمير ثانوى للإنضاج ، على درجة حرارة منخفضة (صفر إلى ٤°م) لعدة شهور . بعد ذلك تروق البيرة ، وترشح ، وتعبأ ، وقد تبستر على ٦٠°م لمدة ٣٠ دقيقة، وتحفظ على درجة حرارة منخفضة ، لحين الإستهلاك .

وتحتوى البيرة (نوع Ale) ، على حوالى ٥٪ كحول ، و ٠,٥٪ CO_2، وتمتاز البيرة الجيدة بشفافيتها .

فســاد البيـــرة

تفسد البيرة ، بسبب نمو الخمائر الملوثة Wild yeast ، والبكتريا غير المرغوب فيها ، كبكتريا حامض الخليك ، واللاكتيك ، و Pediococcus . فيحدث تعكير ، ومرارة ، وروائح غير مرغوبة بالبيرة .

تموت أغلب الميكروبات المفسدة ، عند غليان الورت مع حشيشة الدينار . لذلك ، يمكن تجنب فساد البيرة ، بمراعاة عدم التلوث ، عقب غليان الورت ، وأثناء عمليات التصنيع التالية ، مع استخدام سلالات الخميرة ، النشطة النقية للتخمير ، والبسترة عقب التعبئة .

خميـــرة الخبـــاز Baker's yeast

يستعمل فى المخابز ، مزارع نقية ، لسلالات منتخبة ، من خميزة الخباز (Baker's yeast) Saccharomyces cerevisiae . وتمتاز هذه السلالات بثبات صفاتها ، وسرعتها فى النمو ، وقدرتها العالية ، على تحليل سكريات العجين .

تخلط الخميرة مع العجين ، لإحداث التغيرات المطلوبة ، فى القوام، والطعم ، بالخبز الناتج . ويسبب غاز ثانى اكسيد الكربون ، المتصاعد أثناء التخمر ، رفع العجين Leavening , rising , of dough .

ويتوقف نوع الخبز الناتج ، على صفات سلالة الخميرة المستعملة ، وظروف التحضين ، والمادة الخام المستعملة للتخمير .

إنتاج خميرة الخباز

لإنتاج الخميرة (شكل ٨-٢) ، تلقح سلالة الخميرة المطلوبة بعد تنشيطها ، فى بيئة التخمير ، التى قد تكون مولاس القصب ، أو البنجر ، أو أى مادة كربوهيدراتية تم تسكيرها . وعند استعمال المولاس ، تخفف نسبة السكر به ، إلى حوالى ٨,-٪، ويضبط الـ pH عند ٤,٥ ، مع إضافة نتروجين وفوسفور بنسبة ٠,٢ - ٠,٤٪ ، من مصدر مناسب .

يتم التخمير على درجة ٣٠°م ، وفى وسط هوائى . والتهوية والتقليب ضرورية ، فى عملية إكثار الخميرة ، لمنع حدوث تخمر لاهوائى .

وبعد إنتهاء فترة التخمير ، التى تأخذ حوالى ١٠ ساعات ، تجمع خلايا الخميرة المتكونة بالطرد المركزى ، وتغسل بالماء ، ويعاد الطرد المركزى والغسيل ، ثم يجرى الترشيح من خلال مكابس Filter press ، أو أسطوانات* Filter drums . وتشكل الخميرة الحية المنتجة ، فى قوالب ، أو أقراص ، وتحفظ على درجة حرارة منخفضة (صفر إلى ٥°م) لحين الإستعمال ، للمحافظة على حيويتها ، ومنع فسادها .

ويعطى كل ٥٠٠ لتر بيئة ، حوالى ١٠,- كجم خميرة .

الخميرة كغذاء - البروتين الميكروبى

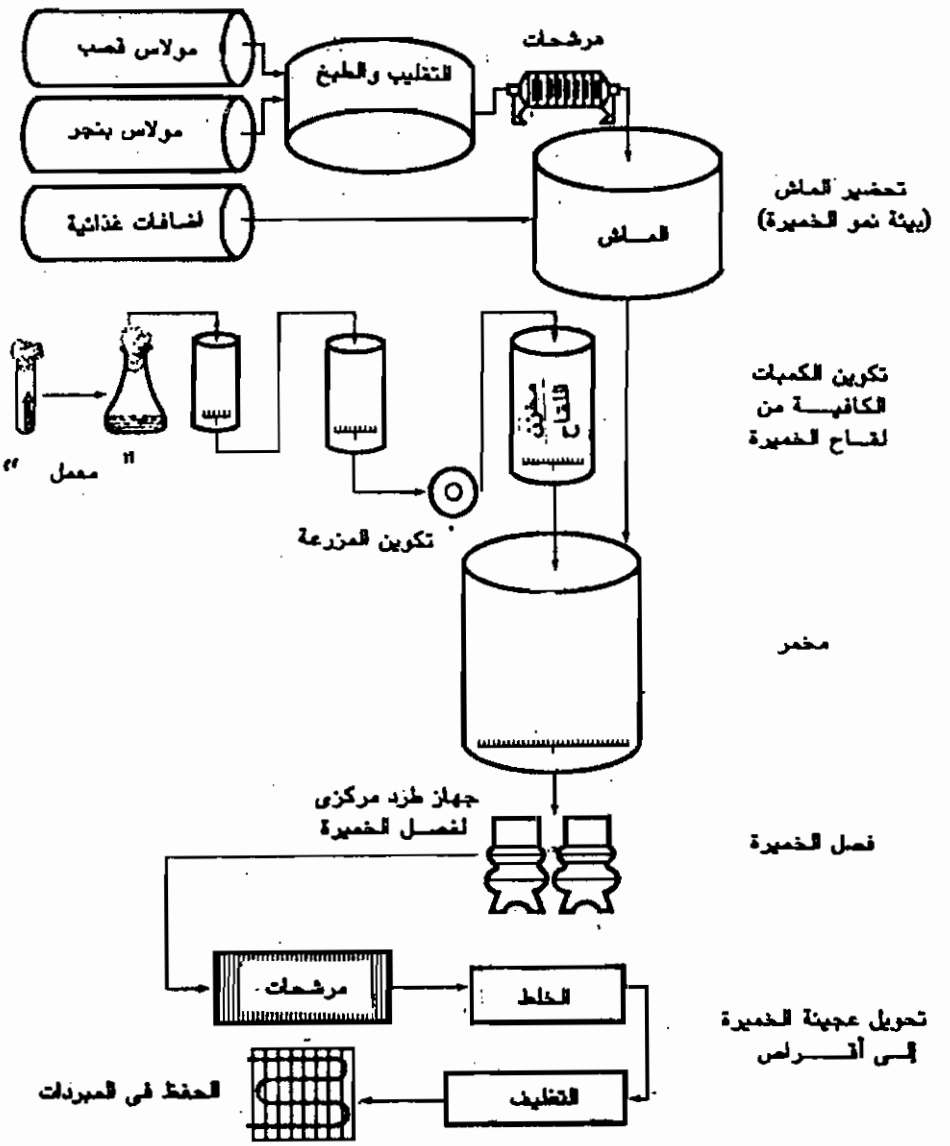
خميرة الغذاء (جدول ٨-١) ، سلالات مناسبة ، من خميرة جافة غير حية ، تصل نسبة البروتين بها ، إلى حوالى ٥٠٪ . وتستعمل كمصدر للبروتين والفيتامينات ، فى التغذية ، وفى المستحضرات الطبية .

تنتج خميرة التغذية ، بطريقة مشابهة لإنتاج خميرة الخباز ، على أن يجفف الناتج إلى مسحوق ، على درجة حرارة عالية نوعا ، لقتل خلايا الخميرة. فالخميرة الحية لاتصلح للتغذية ، لقيامها بتحليل السكريات ، وإنتاج غاز CO_2 ، مما يسبب ارتباكات معوية .

قد تستعمل الخميرة المنتجة كخميرة علف Fodder yeast ، حيث تضاف لعليقة الحيوان والدواجن، وقد تستعمل فى تغذية الانسان Food yeast (انظر البروتين الميكروبى ، الفصل السادس ، ص ص ١٥٨ - ١٦٠) .

---

* عبارة عن أسطوانة مفرغة الهواء ، عليها شبكة دقيقة من الصلب ، مغطاة بطبقة من نشا البطاطس ، ويدوران الأسطوانة ، فى الأحواض التى بها كريمة الخميرة Cream yeast ، تغلف الأسطوانة بالخميرة، التى تترشح ، ثم تكشط بسكين .



شكل ٨-٢ : خطـــوات الإنتاج التجارى لخميرة الخباز

الإستخدامات الصناعية للبكتريا Industrial uses of bacteria

تستخدم البكتريا على النطاق الصناعى ، لإنتاج مواد كيميائية كالأحماض العضوية ، والأمينية ، والفيتامينات (جـدول ٨-٢ أ ، ب) ، والإنزيمات ، وفى المقاومة الحيوية للحشرات (جدول ٨-٣) ، وفى إنتاج المضادات الحيوية .

جـدول ٨-٢ أ: بعض المنتجات الصناعية الهامة (عدا المضادات الحيوية) ، المنتجة بواسطة البكتريا

المنتج	الميكروب	المادة الخام	طبيعة التخمر	مجالات الإستعمال
كيماويات				
اسيتون - بيوتانول	Cl. acetobutylicum	كربوهيدرات	لاهوائى	منيب ، كيميائيات
٢،٣ بيوتان-ديول	B. polymyxa Enterobacter aerogenes	كربوهيدرات	هوائى	منيب ، كيميائيات
داى أسيتايل	Leuconostoc citrovorum	مخلفات الألبان مع سترات	لاهوائى	مكسبات طعم
دكستران	Leuconostoc mesenteroides	كربوهيدرات	لاهوائى	مثبتات فى الأغنية ، بديل بلازما الدم ، انتاج السيفادكس Sephadex
سوربوز	Gluconobacter suboxydans (Acetobacter suboxydans)	مستخلص خميرة مع جلوكوز ، جليسرول ، سوربيتول	هوائى	صناعة حامض الأسكوربيك (فيتامين جـ)

جـدول ٨-٢ ب: بعض المنتجات الصناعية الهامة (عدا المضادات الحيوية) ، المنتجة بواسطة البكتريا

المنتج	الميكروب	الماة الخام	طبيعة التخمر	مجـالات الإستعمال
أحماض عضوية ، وأمينيـة ، وفيتامينـات				
خليك ، الخل	Acetobacter sp.	محاليل كحولية	هوائى، أكسدة	منتجات غذائية ، كيميائيات
لاكتيك	Lactobacillus delbrueckii L. bulgaricus	مواد سكرية، الشرش	لاهوائى	منتجات غذائية ، كيميائيات، المنسوجات
جلوتاميك	Brevibacterium sp.	كربوهيدرات، ببتون بيوتين ، أملاح معدنية	هوائى	إضافات للأغذية
لايسين	Micrococcus glutamicus	جليسرول ، سائل منقوع الذرة ، نتروجين معدنى	هوائى	إضافات للأغذية
كوبالامين (فيتامين ب١٢)	Propionibacterium freudenreichii Streptomyces olivaceus	مواد سكرية ونتروجينية سائل منقوع الذرة	هوائى هوائى	إضافات للأغذية ، نواحى طبية

جـــدول ٨-٣ : بعض المنتجات الحيوية الهامة المنتجة بواسطة البكتريا

المنتـــج	الميكروب	مجالات الإستعمـــال
إنزيمـــات		
أميليز بكتيرى	B. subtilis	تحليل النشا، النسيـــج ، الـــورق
بروتييز بكتيرى	B. subtilis	تسوية اللحم ، الجلـــود ، الأليـــاف ، إزالـــة البقع
إستربتوكاينيز	Streptococcus equisimilis	استعمالات طبية لإذابة الجلطه
مبيدات		
مبيدات حيوية للآفات	B. thuringiensis B. popilliae B. sphaericus	مقاومة يرقات الحشرات ، خاصة حرشفية الأجنحة مقاومة البعـــوض

إنتـــاج الخـل : Vinegar

الخل ، عبارة عن حامض خليك ، به مواد أخرى متنوعة ، كالإسترات، والجليسرول ، والزيوت الطيارة ، التى تتكون أثناء التخمر ، وتكسبه الطعم الخاص . ويوجد أنواع متعددة من الخل ، يعود الإختلاف بينها أساسا ، إلى نوع المادة المستعملة فى إنتاج الكحول ، والتى منها : عصير الفواكه ، النبيذ ، الشربات ، السوائل السكرية ، والمواد النشوية المتحللة .

وعموما ، يحتوى الخل الناتج ، على نسبة من حامض الخليك ، لاتقل عن ٤,-٪ .

الميكروب المستخـــدم

يتضمن إنتاج الخل ، عمليتين أساسستين ، لكل منهما الميكروب الخاص بها

١- إنتاج الكحـــــول من المواد السكرية لاهوائيا ، بواسطة الخميرة ، حسب النظام المتبع فى عملية التخمر الكحولى .

٢- أكسدة الكحول إلى حامض خليك هوائيا ، بواسطة بكتريا حامض الخليك، وذلك بعـــد ضبط نسبـــة الكحـــول ، بالسائل المتخمـــر إلى ١٠-١٣٪ ، وإضافـــة خـــل حديث غير مبستر ، بنسبة ١٠-٢٠٪ ، ليعمل كلقاح ، وليساعد على التعقيم الجزئى من البكتريـــا غير المرغوب فيها ، وليجعل الوسط حامضيا ، مناسبا لنمو بكتريا حامض الخليك .

بكتريـــــا حامض الخليـــك ، بكتريا هوائية حتما ، تتبع جنسى Acetobacter , Gluconobacter ، ومن أهم أفرادها المستعملة فى الإنتـــــاج :

A. aceti , A. pasteurianum , G. suboxydans (formerly A. suboxydans)

البكتريا عصوية ، مفردة أو فى سلاسل ، غير متجرثمة ، الخلايا الحديثة سالبة لصبغة جرام ، متحركة (بفلاجلات محيطية فى جنس Acetobacter ، وبفلاجلات طرفية فى جنس Gluconobacter) .

وتحصل هذه البكتريا ، على الطاقة اللازمة لها ، من أكسدة المواد العضوية ، إلى أحماض عضوية . وفى التخمر الخليكى ، فإنها تحصل على الطاقة اللازمة لها ، من أكسدة الإيثانول ، إلى حامض خليك ، تحت الظروف الهوائية ، حسب المعادلة العامة التالية

$$CH_3\ CH_2OH + O_2 \xrightarrow{\text{بكتريا حامض الخليك}} CH_3\ COOH + H_2O$$

إيثانول — حامض خليك

ولاينصح باستعمال مزرعة نقية فى إنتاج الخل ، لأن المزرعة الخليطة من بكتريا حامض الخليك ، أعلى كفاءة فى إنتاج الخل ، من المزرعة النقية .

الإنتـــــاج

يستعمل لإنتاج الخل ، أنواعا مختلفة من المخمرات ، تعتمد كلها على توفير الظـــروف المناسبة ، لأكسدة الإيثانول إلى خليك ، بواسطة بكتريا حامض الخليك . والشكل (٨-٣) ، يوضح نوعين من هذه المخمرات ، المستعملة فى الإنتاج بالطريقة السريعة ، وهما المولد Generator ، ومخمر طريقة المزرعة المغمورة Submerged method .

فى طريقة المولد ، يمرر الكحول المضبوط تركيزه ، والمحمض بالخل، والمضاف له المواد الغذائية ، المناسبة لنمو بكتريا حامض الخليك ، يمرر من أعلى المـــولد إلى أسفل ، على نشارة (قشور) خشب* Wood shaving ، (وهى مادة مفككه ، تعمل كحامل لبكتريا حامض الخليك ، وتسمح بالتهوية) ، ملقحة ببكتريا حامض الخليك ، مع إمرار الهواء المضغوط بالمولد ، من أسفل إلى أعلى ، وضبط الحرارة بين ٢٥-٣٥°م . ويلاحظ ، أن إرتفاع أو إنخفاض الحرارة عن هذه الحدود ، يؤثر على نمو بكتريا حامض الخليك ، ويشجع نمو الميكروبات الأخرى ، غير المرغوب فيها .

وأثناء مرور الكحول على نشارة الخشب ، تقوم بكتريا حامض الخليك، بأكسدة الإيثانول، تحت الظروف الهوائية، إلى خل، الذى يجمع من قاع المولد

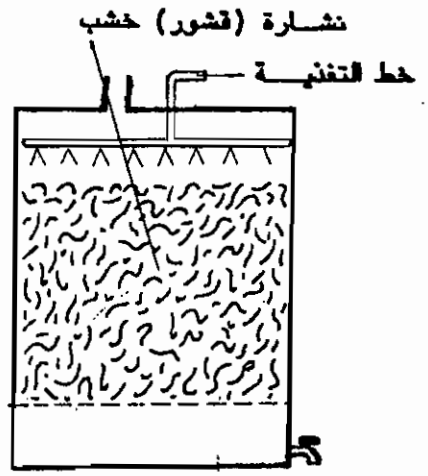
يتم التخمر فى عدة أيام بطريقة المولد ، أما إذا أستعملت الطريقة المغمورة فى الإنتاج ، وهى طريقة مشابهة لطرق إنتاج المضادات الحيوية ، حيث تستعمل مخمرات كبيرة الحجم ، مزودة ببيئة التخمير ، واللقاح ، مع التهوية والتقليب ، فإن التخمر يتم فى حوالى ٣٠ ساعة .

تحت الظروف المناسبة من الإنتاج ، فإن كل ١٠٠ جزء جلوكوز بالبيئة ، تكون ٥٠ جزء حامض خليك ، أو ، أن كل ١ جم كحول ، تكون ١,٢٦ جم حامض خليك ، ونحصل فعلا ، على حوالى ٩٠٪ حامض خليك من هذه الكمية .

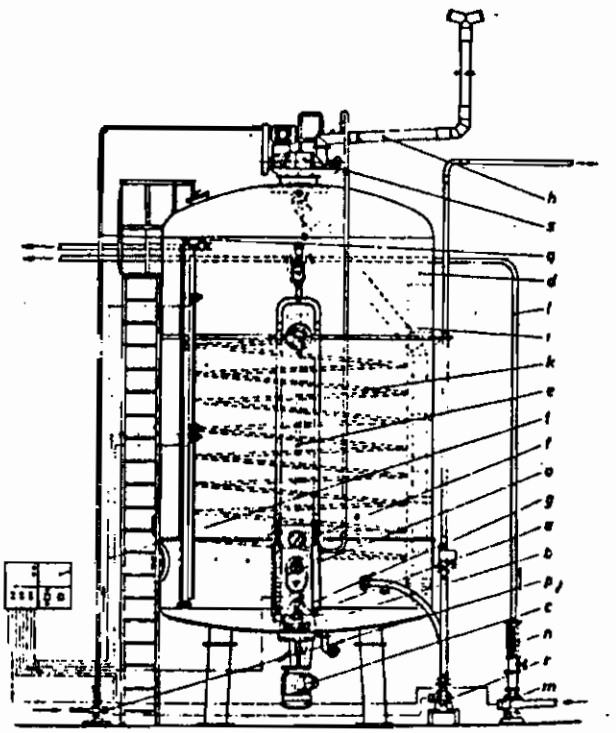
الخل الناتج من التخمر، لونه ابيض، تركيز حامض الخليك به ، حوالى ١٠٪، وتعدل هذه النسبة، بالتخفيف إلى حوالى ٤ - ٦٪، بعد عملية التخمير.

---

* عـــادة مايستعمل قشور خشب البلوط الخام ، ويوضع بين قشور الخشب بالمخمر ، أنابيب ملتفـــه (سربنتين) ، يمـــرر بها ماء بارد ، لخفض درجة الحرارة الناتجة عن التخمر الهوائى .



أ- المولد



ب- المخمر

شكل ٨-٣ : إنتاج الخل بالطريقة السريعة

أ - المولد : ينسـاب محلـول مخفف من الكحـــول ، خـلال نشارة (قشور) خشب مغطاة بالأسيتوباكتر ، فيتأكسد الكحول إلى خـــل .

ب- المخمر : يتم إنتاج الخل بالأكسدة ، تحت ظروف المزرعـــة المغمورة .

قد يجرى للخل المنتج عمليات تكميلية ، كالتخزين للتعتيق ، فى براميل مملوءة تماما (لمنع نشاط البكتريا الهوائية) ، والترويق بالترشيح ، من خلال مرشحات اسبستوس ، ثم التعبئة فى زجاجات ، والبسترة على درجة ٦٠°م ، لعدة دقائق .

فساد الخل

يفسد الخل بواحد ، أو أكثر ، من الأسباب التالية

١- استعمال الأوانى المعدنية فى الإنتاج أو التعبئة

وهذا يسبب ، تكون لون ، وعكارة بالخل ، نتيجة تفاعل حامض الخليك مع هذه الأوانى ، لذلك، تستعمل أوانى خشبية ، وزجاجية ، وبلاستيكيه.

٢- عدم تنظيم التهوية

قلة التهوية أثناء التخمير ، تثبط نمو بكتريا حامض الخليك ، كما تؤدى لحدوث تخمرات غير مرغوب فيها ، كالتخمر اللاكتيكى ، والبيوتيريكى.

وزيادة التهوية بعد إنتهاء التخمير ، أو أثناء التخزين ، تدفع بكتريا حامض الخليك ، إلى أكسدة الخل المتكون إلى ثانى أكسيد كربون وماء، للحصول على الطاقة اللازمة لها ، فتقل الحموضة بالخل .

٣- التلـــــــوث

نمو الفطريات والخمائر الغشائية على سطح الخل ، ونمو دودة الخل فى الخل ، تسبب نقص الحموضة ، وتغير طعم الخل ، وفساد منظره .

ولتجنب هذا الفساد ، يزوق الخل بعد إنتاجه ، ويبستر فى الأوانى المعبأ بها .

حامض اللاكتيك Lactic acid

يستعمل حامض اللاكتيك فى الأغذية ، وفى صناعة الورنيش ، واللدائن ، والمنسوجات ، كما تستعمل مشتقاته فى الأغراض الطبية ، مثل لاكتات الكالسيوم ، لعلاج نقص الكالسيوم ، ولاكتات الحديد ، لعلاج الأنيميا.

المادة الخام

ينتج حامض اللاكتيك تخميريا ، من المواد الكربوهيدراتية ، مثل الذره ، نشا البطاطس ، المولاس ، الشرش . وعند استعمال المواد النشوية، فيجب أن تحلل أولا قبل التخمر ، إلى جلوكوز ، بواسطة الإنزيمات ، أو الأحماض .

ويتوقف إختيار نوع المادة الكربوهيدراتية المستخدمة ، على توفرها بالسوق المحلى ، ونوع المعاملة اللازمة قبل التخمير ، والتكلفه الإقتصادية.

عموما ، يستخدم الشرش Whey بكثرة ، فى إنتاج حامض اللاكتيك. وينتج الشرش ، من صناعة المنتجات اللبنية كالجبن ، وهو يحتوى على حوالى ٥٪ سكر لاكتوز ، و ١٪ مواد بروتينية ، وبعض الفيتامينات والأملاح المعدنيـــة ، ولذلك ، فإنه يمثل بيئة مناسبة ، لنمو الأنواع القادرة على تخميره ، من بكتريا حامض اللاكتيك .

ويتكون حامض اللاكتيك حسب المعادلة العامة التالية

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\text{لاكتيز}} 2\,C_6H_{12}O_6 \xrightarrow[-4H_2]{\text{إنزيمات البكتريا}} 4\,CH_3\,CO\,COOH$$

لاكتوز — جلوكوز وجالاكتوز — حامض بيروفيك

$$4\,CH_3\,CO\,COOH \xrightarrow[\text{Lactic acid dehydrogenase}]{4\,(NADH\,,\,H^+)} 4\,CH_3 - CHOH - COOH$$

حامض لاكتيك

الميكروب وتحضير اللقاح

يتكون الحامض فى الصناعة ، بتأثير بكتريا حامض اللاكتيك متجانسة التخمر ، ويتوقف نوع الميكروب المستخدم ، على نوع المادة الخام المستعمله . فتستعمل بكتريا Lactobacillus delbrueckii ، عند إستخدام المولاس والمواد السكرية ، وتستعمل بكتريا L. bulgaricus ، عند إستخدام الشرش ، لأن الميكروب الأول ، غير قادر على تحليل سكر اللاكتوز .

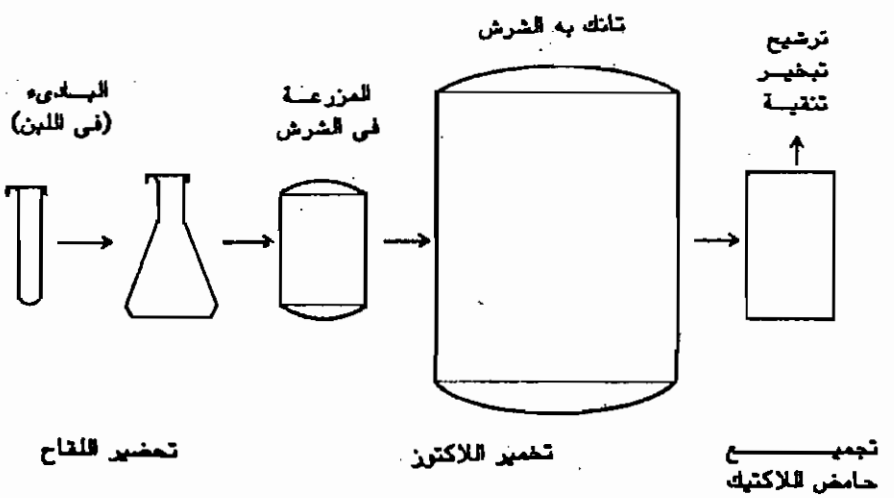
تستخدم بيئة لبن الفرز (لبن منزوع منه القشـــدة) لحفظ مـــزارع L. bulgaricus . ولتحضير كمية اللقاح الكافية للمخمر ، تجرى عملية نقل متكرر للميكروب ، مع التحضين فى كميات متزايدة من اللبن الفرز المبستر، وأخيرا فى الشرش . وتضاف المزرعة النامية بالشرش للمخمر ، بنسبـــة ٥ - ١٠٪ ، من حجم بيئة التخمير ، التى بالمخمر .

الإنتـــاج

يتم تحضين البيئة الملقحة بالمخمر ، على درجة ٤٣°م ، وهى درجة مناسبة لنمو الميكروب ، وفى نفس الوقت تحد من نمو الميكروبات الأخرى المنافسة .

أثناء التخمير ، يضاف باستمرار $Ca(OH)_2$ ، لمعادلة حامض اللاكتيك المتكون ، حتى تستمر عملية التخمر ، عند pH ٦ - ٦,٥ .

يتم التخمر لاهوائيا فى خلال يومين ، يتحول خلالها مايزيد عن ٨٥٪ من سكر اللاكتوز ، إلى حامض لاكتيك . وبعد إنتهاء التخمر ، يغلى السائل المتخمر لتجميع البروتين ، ثم يرشح للحصول على لاكتات الكالسيوم، ثم تعامل اللاكتات بحامض الكبريتيك ، فترسب كبريتات الكالسيوم ، وينفرد حامض اللاكتيك ، الذى يركز بالتسخين تحت تفريغ ، ثم تجرى عمليات تنقية للحامض المتكون (شكل ٨-٤) .



شكل ٨-٤ : إنتاج حامض اللاكتيك من الشرش بواسطة Lactobacillus bulgaricus .

الأسيتون - بيوتانول Acetone - Butanol

نشأت هذه الصناعة التخميرية ، أثناء الحرب العالمية الأولى ، بسبب الحاجة إلى الأسيتون فى المفرقعات . ورغم أن إنتاج هذه المواد ، يتم الآن تخليقيا ، من نواتج البترول ، إلا أن تصنيعها بيولوجيا ، مازال قائما فى بعض البلاد .

يستعمل الأسيتون كمذيب ، وفى المفرقعات ، والحديد الصناعى ، وفى تحضير الصموغ .

ويستعمل البيوتانول كمذيب ، وفى البويات ، والبلاستيك ، وفى إنتاج الإسترات، المستعملة فى الصناعة، كمادة واقية للأسطح Protective coating.

البيئة المناسبة

يمكن استعمال المخلفات الكربوهيدراتية القابلة للتخمر ، كمصدر كربونى مناسب فى بيئة التخمير ، فيستعمل مهروس الذرة ، بنسبة ٦ - ٩٪ من البيئة ، أو المولاس المعدله به نسبة السكر إلى ٥ - ٦٪ ، مع إضافة كبريتات الأمونيوم ، وضبط الـ pH عند حوالى ٧,٢ .

الميكروب

يختلف الميكروب المستعمل فى التخمير ، بإختلاف المصدر الكربوهيدراتى فى البيئة . فيستعمل Clostridium acetobutylicum ، فى حالة إستخدام مهروس الذرة ، ويستعمل Cl. saccharoacetobutylicum ، فى حالة إستخدام المولاس . وهذه الميكروبات عصوية ، متجرثمة ، موجبة لصبغة جرام ، لاهوائية ، متحركة .

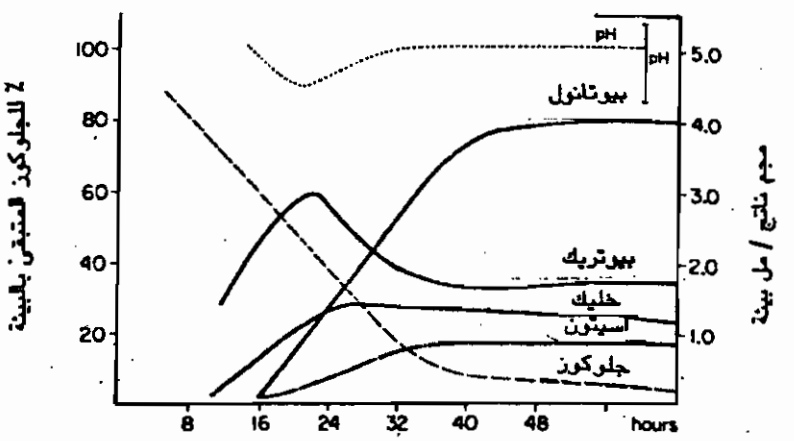
عموما ، فإن اللقاح المستخدم ، يجب أن يكون من مزرعة نشطة ، نقية ، مع مراعاة ، تعقيم جميع الأدوات ، المستخدمة فى الإنتاج ، لأن التلوث ببكتريا حامض اللاكتيك ، أو البكتريوفاج ، يؤدى إلى فشل ذريع فى التخمر.

الإنتـــاج

يضاف اللقاح إلى بيئة التخمير ، بنسبة ٥٪ من حجم البيئة ، وتحضن على درجة ٣٠-٣٧°م ، تحت ظروف لاهوائية ، مع مراعاة ضبط pH البيئة، بإضافة كربونات الكالسيوم أثناء التخمر . ويبدأ التخمر عند pH ٦,٥ ، ويصل فى نهاية فترة التخمر ، إلى ٥,- .

يتم التخمر فى حوالى ٣ أيام (شكل ٨-٥) ، حيث ينتج حوالى ٣٠٪ من المذيبات ، على أساس وزن بيئة التخمير . وتشمل المذيبات المتكونة : البيوتانول ، الأسيتون ، الإيثانول ، بنسبة حوالى ٦٠ : ٣٠ : ١٠ وتستخلص المذيبات الناتجة ، بالتقطير .

ويلاحظ أن نجاح هذه الصناعة ، يعتمد على التحكم فى أسباب التلوث، من الكائنات غير المرغوب فيها ، التى تفسد عملية الإنتاج .



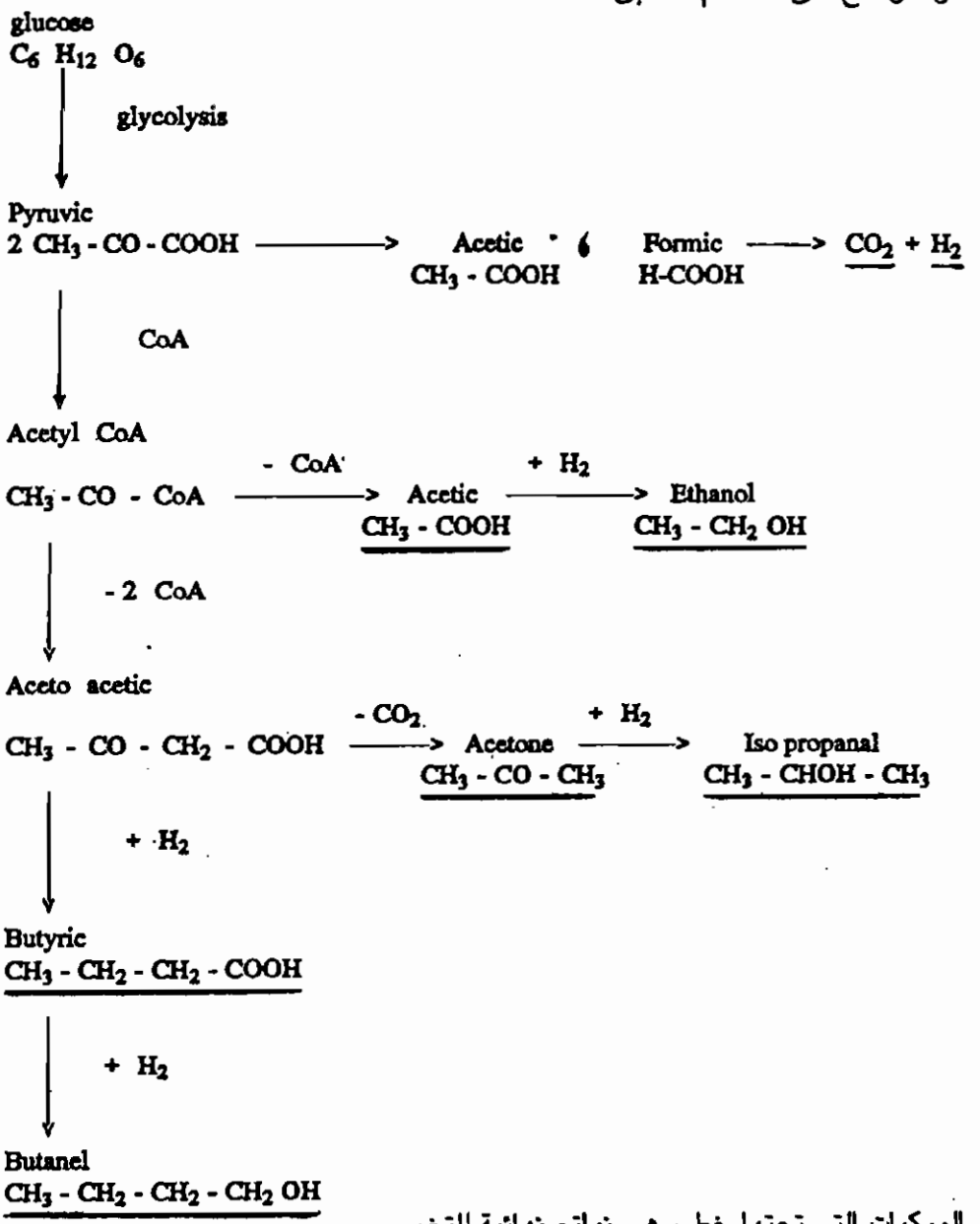
شكل ٨-٥ : تخمر الجلوكوز بواسطة Clostridium acetobutylicum

الغازات الناتجة من التخمر

أثناء التخمر ، تتكون كميات كبيرة من غازات : ثانى أكسيد الكربون (حوالى ٦٧٪ من جملة الغازات الناتجة) ، وإيدروجين (حوالى ٣٣٪ من الغازات الناتجة) . تجمع الغازات الناتجة لتستخدم فى الأغراض الصناعية.

التفاعلات البيولوجية

فى هذا التخمر ، فإنه بالإضافة إلى الأسيتون ، والبيوتانول ، والإيثانول ، والغازات المتكونة ، فإنه ينتج أيضا بعض النواتج الأخرى ، كما هو موضح فى النظام التالى



المركبات التى تحتها خط ، هى نواتج نهائية للتخمر

إنتاج الأحماض الأمينية

تستطيع الكثير من الميكروبات ، تخليق الأحماض الأمينية اللازمة لها، من مواد نتروجينية غير عضوية . وكمية الأحماض المتكونة ، قد تفوق حاجة الخلية الميكروبية ، فتفرز فى البيئة .

وقد لوحظ ، أن بعض الميكروبات ، قادرة على تكوين كميات كبيرة، من الأحماض الأمينية ، تصلح لإنتاجها تجاريا ، مثل أحماض : اللايسين ، الأسبارتيك ، الجلوتاميك ، التربتوفان ، الثرايونين .

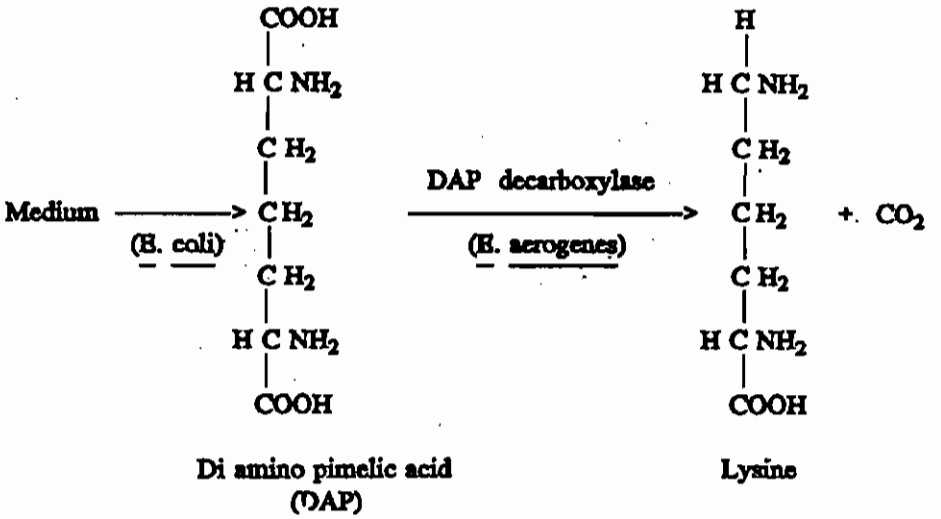
إنتاج اللايسين L - Lysine production

اللايسين ، من الأحماض الأمينية الأساسية فى التغذية . وهو يضاف للبروتينات النباتيه ، لسد النقص فى محتواها ، من هذا الحامض الأمينى ، كما يضاف للخبز ، وبعض المواد الغذائية .

تعتمد إحدى الطرق المستخدمة تجاريا ، لإنتاج اللايسين ميكروبيا على مرحلتين أساسيتين ، ولكل مرحلة الميكروب الخاص بها

١- تكوين حامض داى أمينو بيميليك Di amino pimelic acid (DAP)
ويتم ذلك ، بواسطة بكتريا E. coli .

٢- نزع مجموعة كربوكسيل من الحامض السابق
وذلك ، بواسطة إنزيم DAP decarboxylase ، الناتج من بكتريا Enterobacter aerogenes ، حسب التفاعل التالى



ينمى E. coli ، فى بيئة تحتوى على الجليسرول ، وسائل منقوع الذرة ، و $(NH_4)_2H\ PO_4$ ، مع توفير الظروف المناسبة ، من تهوية ، وحرارة، و pH .

وبعد حوالى ٣ أيام من التحضين ، يضاف إنزيم DAP decarboxylase . لتحويل حامض DPA ، إلى لايسين .

إنتاج الجلوتاميك L. Glutamic

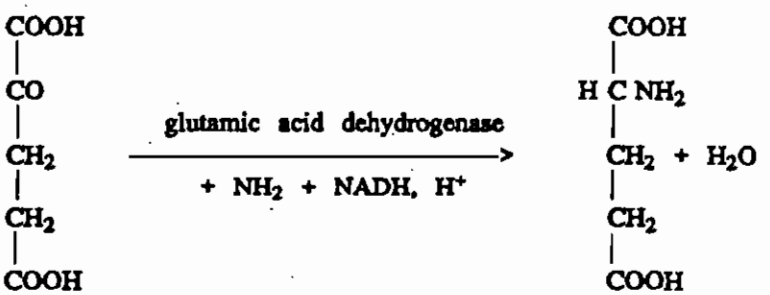
يستعمل حامض الجلوتاميك ، كإضافات غذائية ، وكمادة مكسبة للطعم والنكهـــة ، وهـــو يضـــاف للأغذية ، فى صورة جلوتامات أحادى الصوديوم Mono sodium glutamate .

تستطيع أنواع عديدة من الميكروبات ، خاصة التابعة للبكتريا ، والفطر ، إنتاج حامض الجلوتاميك ، بكميات كبيرة ، تحت شروط هوائية . والأنواع البكتيرية المستخدمة صناعيا ، تتبع أجناس

Arthrobacter , Brevibacterium , Micrococcus

تستخدم بكتريا Brevibacterium divaricatum بكثرة فى الإنتاج . وتتكون البيئة أساسا ، من كربوهيدرات ، ببتون ، أملاح معدنية ، بيوتين . وتركيز البيوتين فى البيئة ، له تأثير كبير على كميـــة حامض الجلوماتيك المنتج، وعادة ما يضاف البيوتين ، بنسبة ٢,٥ ميكروجرام / لتر بيئة . وزيادة ، أو نقص تركيز البيوتين عن ذلك ، يضر بالإنتاج .

يتم التحضين تحت شروط هـــوائية تماما ، على درجة ٣٠°م لمدة يومين . ويعتبر حامض الفاكيتو جلوتاريك ، النـــاتج مـــن دورة كربس TCA cycle* ، هو المادة الممهدة (المهيئة) Precursor ، لتكوين حامض الجلوتاميك ، حسب المعادلة التالية



α - Keto glutaric Glutamic

* أحد دورات التمثيل الغذائى الأساسية ، بالكائنات الحية ، الخاصة بعمليات الهدم والبناء، وتتم تحت ظروف هوائية ، وتسمى دورة كـربس Krebs cycle ، أو دورة الأحمـــاض ثلاثيـــة الكربوكسيـــل Tricarboxylic acid cycle (TCA cycle) ، أو دورة حـــامض الستريك Citric acid cycle .

الإستخدامـــات الصناعيـــة للفطـــريات
Industrial uses of fungi

ينتج العديد من المواد ، على مستوى تجارى ، بواسطة الفطريات ، ويمثل البنسلين ، واحدا من أهم تلك المواد . كما تستخدم الفطريات أيضا، لتخمير الأرز ، لإنتاج الكثير من المواد المتخمرة بالشرق الأقصى ، كما تستخدم الفطريات فى إنتاج مواد حيوية ، وأحماض عضوية ، وإنزيمات كالأميليز ، والبروتييز ، والبكتينيز ، وتستخدم هذه المواد بكثرة ، فى المجالات الصناعية (جدول ٨-٤) .

تحضير المزرعة وإعداد اللقاح

يشترط فى السلالات الفطرية ، المنتخبة للعمليات التخميرية ، كما ذكر سابقا ، أن تكون قادرة على الإنتاج العالى ، ثابتة الصفات ، سريعة النمو ، وغير ممرضة .

تحضر عادة مزرعة الفطر الأم mother culture ، على آجار مائل، لبيئة مناسبة ، مثل آجار المولت . ويمكن حفظ المزرعة فى صورة جراثيم، لمدد طويلة ، بالتجفيد ، أو فى تربة معقمة .

ويوجد طرق عديدة ، لإنتاج كميات كبيرة من اللقاح Stock culture ، من المزرعة الأم ، فى صورة جراثيم أو ميسيليوم ، لتلقيح المخمرات . ومن هذه الطرق

١- النمـــو السطحـــى للفطر ، فى بيئة سائلة أو بيئة آجار فى دوارق ، أو فى بيئة ضحلة (قليلة العمق) فى صوانى Trays .
يجمـــع النمو من على سطح البيئة ، وقد يغسل ، ويجفف ، ويخلط مع مسحوق جاف كالدقيق ، ويستعمل كلقاح .

٢- النمـــــو فى نخـــالة القمح Wheat bran ، المفككة الرطبة ، المضاف لها المـــواد الغذائيـــة السائلة المناسبة ، مثل سائل منقوع الذرة . وتستعمل النخالة النامى بها الفطر كلقاح ، بعد تجفيفها ، وطحنها .
وتستعمـــل الطريقتـــان السابقتان (رقم ١ ، ٢) ، فى حالة التخمير بطريقة المزرعة السطحية .

جدول ٨-٤ : بعض المنتجات الصناعية الهامة عدا المضادات الحيوية، المنتجة من الفطريات

المنتج	الميكروب	مجالات الإستعمال
أحماض عضوية		
ستريك	Aspergillus niger A. wentii	الأغذيـــة ، نواحى طبية
فيوماربك	Rhizopus nigricans	صناعة الراتنجات ، عامل إبتلال
جلوكونيك	A. niger	الأدوية ، المنسوجات ، التصوير
إيتاكونيك	A. terreus	صناعة الراتنجات ، عامل إبتلال
إنزيمات فطرية		
أميليز	Aspergillus niger A. oryzae	تحليل النشا ، النسيج ، الورق
بروتييز	Aspergillus wentii A. aureus	تحليل البروتين ، تسوية اللحم ، الجلود والدباغه، ترويق العصير
بكتينيز	A. wentii, A. aureus	تحليـــل البكتيـــن ، ترويق عصير الفواكـــه
جلوكوز أكسيديز	Penicillium notatum	الصناعـــات الغذائيـــة ، إنتاج حامض الجلوكونيك
إنفرتيز	Saccharomyces cerevisiae	تحليـــل السكـــروز ، الصناعـــات الغذائيـــة
مواد حيوية		
جبريلليك، جبريللين	Fusarium moniliforme	عوامل مشجعه للنمو والانبات
11 -β-hydroxy-progestrone	Rhizopus nigricans	إنتاج هيدروكسى كورتيكو ستيرون
فيتـــامين ب (رايبوفلافين)	Eremothecium ashbyi (*)	إضافات غـذائية

(*) فطر متطفل ممرض للنبات ، يتبع الفطريات الأسكية .

٣- التنمية على خبز مناسب ، أو بسكويت هش Cracker ، رطب سبق تعقيمه. وبعد تمام تجرثم الفطر ، تجفف مزرعة الخبز ، أو البسكويت، النامى بها الفطـر ، وتطحن ، وتعبأ فى علب .

ويستخدم هـــذا اللقـاح ، فى تلقيح جبن الروكفور ، والكممبرت ، والجبن المشابهة .

٤- النمو بطريقة المزرعـة المغمـورة ، فى بيئة سائلة مهواه مع التقليب ، لتنتج حبوبا أو كرياتا صغيرة Pellets ، مكونة من ميسليوم ، يحتوى ، أو لايحتوى ، على جراثيم .

وتستعمل هذه الحبوب ، كلقاح للمخمرات ، التى يستخدم فيها طريقة المزرعة المغمورة .

حامض الستريـــك Citric acid

يستعمل حامض الستريك ، فى الأغذية ، والحلويات ، وكمادة مكسبة للطعم ، وفى بعض الأغراض الصناعية ، كما فى صناعة الحبر والأصباغ ، وفى بعض النواحى الطبية .

وينتج حامض الستريك ، من عصير ثمار الموالح ، أو من تخمير السكريات ، بواسطة الفطريات .

المادة الخام والبيئة

يمكن إستخدام ، أى مادة سكرية لإنتاج حامض الستريك ، غير أن أكثر هذه المواد استعمالا ، هو المولاس .

تحتوى البيئة المناسبة على ١٥-٢٠٪ سكر ، ويضاف لها مصدر نتروجينى مثل الأمونيا ، أو اليوريا ، وأملاح معدنية ، خاصة الحديد والزنك والمغنسيوم ، والتركيزات المناسبة من هذه المعادن بالبيئة ، عامل مؤثر على زيادة كمية الإنتاج .

ويضبط pH البيئة عند ٢,٥ - ٣,٥ ، بإضافة حامض للبيئة ، وهذه الدرجة من الحموضة ، توقف تجرثم الفطر ، لأن إنتاج حامض الستريك ، يقف بمجرد تكوين الفطر للجراثيم ، كما أن هذه الحموضة ، تمنع التخمرات الشاذه ، وتحدث تعقيما جزئيا للبيئة .

الفطر المستخدم

أنواع الفطريات ، القادرة على إنتاج حامض الستريك كثيره ، غير أن أكثرها استخداما فى الصناعة ، هى سلالات منتخبة تابعه للفطر Aspergillus niger .

الإنتاج

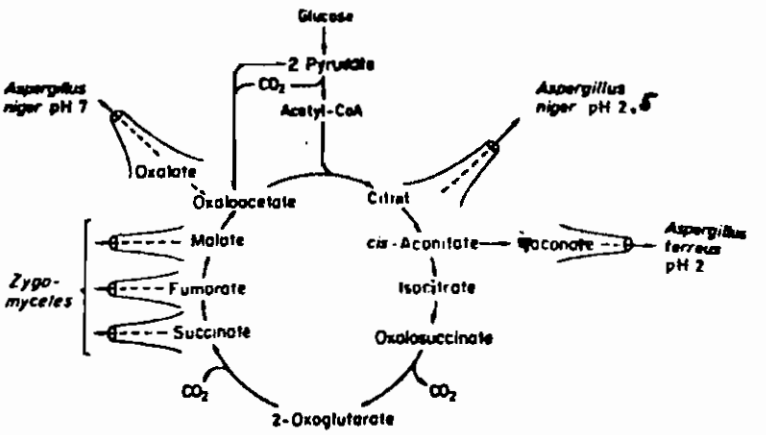
الطريقة المستخدمة فى الإنتاج ، هى طريقة المزرعة المغمورة . وتمتاز هذه الطريقة بأنها أقل تكلفه ، وأعلى إنتاجا ، من طريقة المزرعة السطحية ، التى كانت مستعملة سابقا .

فى طريقة المزرعة المغمورة ، ينمى الميسليوم مغمورا فى البيئة ، مع توفير وسائل التقليب ، والتهوية بالهواء المضغوط المعقم .
ويتم التخمير ، خلال عدة أيام ، على درجة ٢٥ - ٣٠°م . ويتكون الحامض طبقا لنظام دورة حامض الستريك (شكل ٨-٦) ، حسب المعادلة العامة التالية

$$C_6H_{12}O_6 + 1.5\ O_2 \xrightarrow{\text{إنزيمات الفطر}} \underset{\text{ستريك}}{\begin{array}{l} CH_2 - COOH \\ | \\ OH - C - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH \end{array}} + 2\ H_2O$$

جلوكوز

تبلغ نسبة الانتاج ، حوالى ٦٠ - ٨٠ جم حامض ستريك لاماثى لكل ١٠٠ جم جلوكوز بالبيئة . حامض الستريك الناتج من المخمر ، يبلور بالتركيز ، أو يفصل على هيئة ملح كالسيوم ، بواسطة كربونات الكالسيوم، ثم يفصل الستريك من سترات الكالسيوم ، بإضافة حامض الكبريتيك ، ويبلور .



شكل ٨-٦ : إنتاج الأحماض العضوية بواسطة الفطريات (دورة حامض الستريك) ، لاحظ تركيز أيون الإيدروجين (pH) ، المناسب لإنتاج كل حامض .

الإنزيمات

تستطيع كثير من المجهريات ، كالبكتريا والخمائر والفطريات ، تكوين كميات كبيرة من الإنزيمات ، وإفرازها خارج خلاياها ، فى الوسط البيئى المحيط بها . ويمكن فصل هذه الإنزيمات ، من المزارع النامية بها ، وتركيزها وتنقيتها ، للإستفادة منها .

ونظرا لأن طرق فصل ، وتنقية الإنزيمات الميكروبية ، صعبة ومكلفة إقتصاديا ، فإنه من المعتاد ، وجود خليط من الإنزيمات فى أى مستحضر صناعى لها ، ولذلك ، فإن معظم هذه الإنزيمات ، يستعمل خاما Crude .

أنواع الإنزيمات الأساسية ، المستعملة صناعيا ، هى الأنواع الخاصة بالتحلل المائى ، والتى من أهمها : الأميليز Amylase ، والبروتييز Protease.

ويتكون الأميليز التجارى ، من خليط من ألفا ، وبيتا أميليز ، وهو محلل للنشا ، ويستعمل فى الأغذية ، وفى عملية تسكير النشا ، وفى صناعة النسيج ، والورق ، وفى بعض الصناعات الدوائية .

أما البروتييز ، فهو خليط من الإنزيمات ، مثل البروتييز والببتيديز ، التى تحلل البروتين ، إلى ببتيدات ، وأحماض أمينية ، ويستعمل البروتييز فى الصناعات الغذائية ، وفى الدباغة، والمنسوجات ، وفى ترويق البيرة ، وفى المغاسل لتنظيف البقع .

وتحضر إنزيمات الأميليز والبروتييز صناعيا ، باستخدام البكتريا والفطريات (جدول ٨-٣ و ٨-٤) .

أميليز وبروتييز البكتريا

يستخدم فى الإنتاج سلالات منتخبة من بكتريا B. subtilis . وتنمى السلالة المنتخبة فى بيئة سائلة معقمة ، محتوية على مادة كربوهيدارتية مناسبة ، وبروتين ، وأملاح معدنية . ويتم الإنتاج بطريقة المزرعة السطحية، أو المغمورة ، مع التحضين على درجة ٢٥ - ٣٧°م ، لعدة أيام ، تحت شروط هوائية .

بعد إنتهاء التحضين ، تفصل البكتريا من المزرعة بالترشيح ، أو بالطرد المركزى ، ثم تركز الإنزيمات تحت تفريغ ، وتستعمل الإنزيمات بهذه الصورة الخام ، أو يعاد إستخلاص الإنزيمات ، بالمواد الكيميائية ، ثم تركز، وتنقى بالديلزة* ، أو التكثيف ، أو بالترسيب على مراحل ، وترسب ، وتجفف، وتسوق .

أميليز وبروتييز الفطريات

تستخدم سلالات منتخبة من فطر A. oryzae , Aspergillus niger ، للحصول على إنزيم الأميليز ، وتستخدم سلالات من فطر A. aureus , Aspergillus wentii ، للحصول على البروتييز .

تلقح كونيديات السلالة الفطرية المنتخبة ، فى البيئة المعقمة المناسبة ، والتى أساسها نخالة القمح ، أو رجيع الأرز ، المبللة بالعناصر الغذائية ، وذات pH مناسب لنمو الفطر ، وإنتاج الإنزيم .

(*) الديلزه Dialysis ، هى فصل المواد الذائبه من مادة غروية ، بطريقة الإنتشار Diffusion ، خلال غشاء شبه منفذ .

ويتم الإنتاج ، بطريقة المزرعة السطحية أو المغمورة ، مع التحضين على درجة ٣٠°م ، لعدة أيام ، تحت شروط هوائية .

يستخلص الإنـــزيم ، من النخالة النامى عليها الميسليوم ، بواسطة الماء ، أو مذيب مناسب ، ويرشح المحلول الناتج ، ويستعمل المستخلص بهذه الصورة الخام ، أو تستخلص الإنزيمات من المترشح بالترسيب بكبريتات الأمونيوم ، ثم تركز الإنزيمات ، وتنقى ، وترسب ، وتجفف ، وتسوق .

المضـــــادات الحيويـــة Antibiotics

مقدمـــة

فى أوائل الأربعينات ، بدأت محاولات الإنتاج التخميرى للمضادات الحيوية ، بإنتاج البنسلين . ومنذ ذلك التاريخ ، أخذت تكنولوجيا التخمرات فى التطور بشكل مثير ، وقد شمل ذلك تحسين البيئات المزرعية ، وتقدم طرق عزل ، وإنتخاب السلالات الميكروبية المناسبة ، وتطوير طرق التخمير بإستخدام المزارع المغمورة ، وإنتاج أجهزة التخمير المزودة بكل وسائل التحكم ، وتطور طرق إستخلاص ، وتنقية نواتج التخمير .

ونتيجة لهذا التطور ، فى تكنولوجيا التخمرات ، تزايد الانتاج من ١,٨ كجم من البنسلين عام ١٩٤٣ ، إلى حوالى ١٠ آلاف طن من المضادات عام ١٩٨٢ ، فى بلد واحد كالولايات المتحدة . وبفضل هذا التطور ، فقد أصبحت الصناعات التخميرية الدوائية ، ذات أسس ثابته ومستقرة ، لايحتمل أن تتأثر بالإنتاج التخليقى لمنتجاتها ، كما حدث لصناعات تخميرية أخرى ، مثل : الأسيتون ، والبيوتانول ، وحامض الخليك ، وكحول الإيثانول .

وتعتمد اقتصاديات الإنتاج ، على استعمال مخمرات ، لاتقل سعتها عن ١٠٠م^{٣} ، مزورة بالآت تحكم بالغة الدقة ، مع استخدام أجهزة استخلاص عالية الكفاءة .

الكائنات المجهرية والمضادات الحيوية

المضادات ، نواتج ثانوية ، من نواتج التمثيل الغذائى للميكروبات Secondary metabolites ، لأن تمثيلها غير مرتبط بنمو الميكروب .

وتلعب الكائنات المجهرية ، دورا مميزا فى إنتاج المضادات الحيوية، فأكثر من ٨٥٪ من المضادات ، التى تم التعرف عليها ، تكونها الميكروبات، فحوالى ٦٠٪ ينتج من الأكتينوميسيتات ، و ١٠٪ من البكتريا ، و ١٠٪ من الفطريات ، والباقى من كائنات أخرى .

وتتباين الأحياء المجهرية فى تكوينها للمضادات ، فبعض الميكروبات تستطيع أن تفرز أكثر من نوع من المضادات ، مثل فطر Aspergillus fumigatus الذى يفرز كل من : Fumigacin , Fumigatin & Gliotoxin .

وهناك بعض المضادات ، التى يفرزها أكثر من ميكروب ، مثل البنسلين ، الذى يكونه كل من

Penicillium notatum , P. chrysogenum & Aspergillus flavus

وتستطيع المضادات ، أن تثبط ، أو تقتل الأحياء المجهرية ، ومدى تأثير المضادات فى ذلك يختلف ، فبعضها يؤثر على ميكروبات محددة ، والبعض يؤثر على أنواع ميكروبية متعددة ، وتسمى هذه ، مضادات ذات مجال متسع Wide spectrum .

وقد أكتشف فعلا ، مايزيد عن ٣٠٠٠ مضاد ، غير أن المستعمل منها فى العلاج ، لايتجاوز ٥٠ نوعا ، لأن أغلبها له تأثير ضار على الخلايا الحيوانية ، ومثل هذه المضادات ، قد تستعمل فى علاج أمراض النبات ، أو فى بعض الأغراض الصناعية .

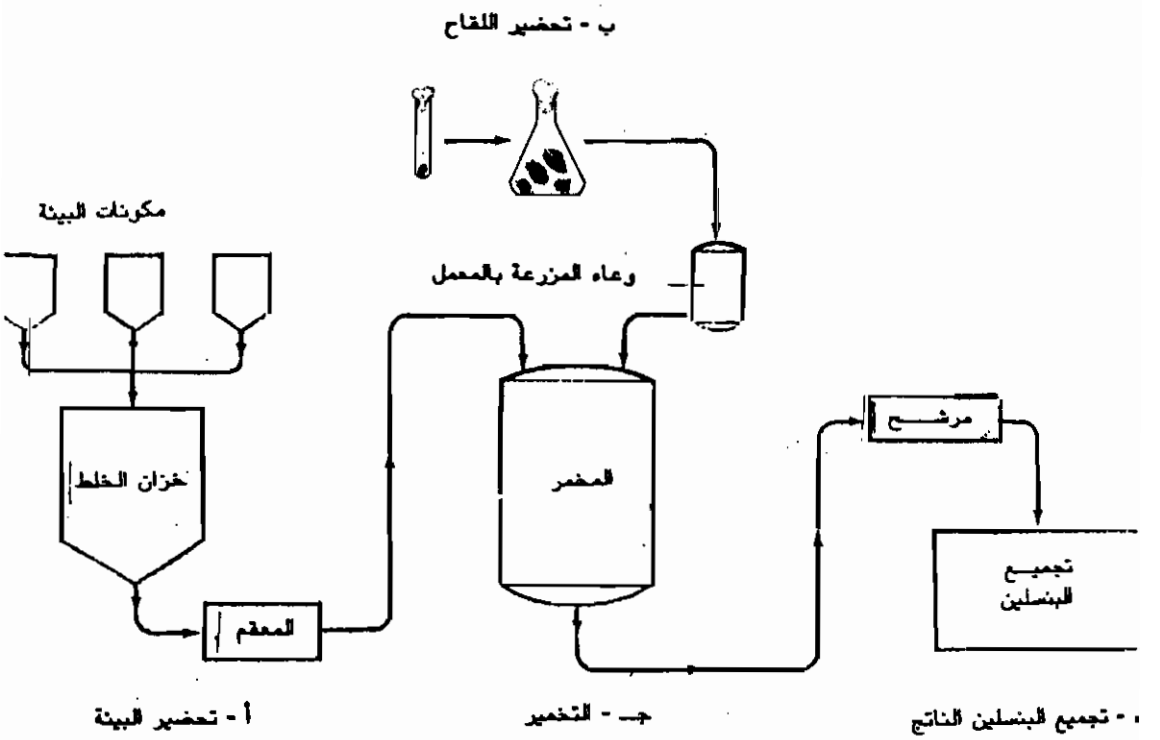
وتعتبر البنسلينات والتتراسيكلينات ، من أكثر المضادات استعمالا فى الطب العلاجى ، ولذا ، فهى تشكل الإنتاج الأساسى العالمى ، من المضادات الحيوية . وتتميز البنسلينات بإنخفاض سميتها ، لأن تأثيرها الفارماكولوجى، يقتصر على منع تكوين جدر الخلية البكتيرية ، ولاتأثير لها على الخلايا الحيوانية .

أما تأثير التتراسيكلينات ، فيتركز فى التداخل فى أنظمة الخلية الحيوية ، ومنع تكوين بروتين خلية البكتريا ، ولها أيضا نفس التأثير ، بتركيزات أعلى ، على بروتين الخلايا الحيوانية ، ولذلك ، تكثر أعراضها الجانبية .

البنسلين Penicillin

تستخدم الكائنات الحية فى إنتاج المضادات الحيوية ، وتختلف الطرق الصناعية المستخدمة فى الإنتاج ، بإختلاف المضاد الحيوى المنتج . وسنأخذ البنسلين كمثل لانتاج المضادات .

تتلخص خطوات إنتاج البنسلين ، وكما هو موضح فى الشكل (٨-٧)، فى الآتى :



شكل ٨-٧ : رسم تخطيطى لإنتاج البنسلين

أ - البيئـــة

تستخدم بيئة تحتوى على ، سائل منقوع الذرة* ، Corn steep liquor، لاكتوز ، أملاح معدنية ، ومواد أخرى ممهدة Precursors** . يضبط إلـ pH عند ٥,٥ ، تخلط البيئة ، وتعقم ، وتبرد ، وتضخ إلى المخمر .

ب- الفطر وبناء اللقاح

تستخدم سلالة نقية منتخبة من الفطر Penicillium chrysogenum ، لها القدرة العالية على الإنتاج .

ولبناء اللقاح ، ينقل الفطر مع التحضين ، من الآجار المائل ، إلى بيئة نخالة القمح ، ثم ينقل معلق جراثيم الفطر ، إلى وعاء معقم ، به بيئة التخمير ، وبذلك يتكون اللقاح ، الذى يستعمل لتلقيح المخمرات ، مع مراعاة تجنب التلوث ، أثناء بناء اللقاح ، وأثناء التخمير .

(*) سائل منقوع الذرة

محلـول داكن اللـون ، شرابى القوام ، متخلف ثانوى فى صناعة النشا من الذره ، بـه حـوالى ٥٠٪ مادة صلبه ، ويستعمل فى الصناعة بعد تعديل تركيبه وترشيحة كمصـدر للكربـون (به حوالى ٦٪ ، مقدرة فى صورة جلوكـوز) ، والنتـروجين (به حوالى ٣ - ٤٪ نتـروجين ، فى صـورة أحمـاض أمينية وببتيدات) ، وكمصدر للمواد المنشطة للنمو ، مثل فيتامين ب المركب، ورقمة الإيدروجينى حوالى ٤,٥ . ويعتبر منقـوع الذرة من أفضل المصادر الغذائية لإنتاج المضادات الحيوية .

(**) المـادة الممهدة Precursors

يضاف للبيئة ، موادا ممهدة (مهيئه) Precursors ، لتخليق المنتج المطلوب ، فهذه المواد ، تعمل كنقطة بداية فى تكوين المضاد ، وبذلك تشجع الفطر على زيادة إنتاج البنسلين . ويوجد من هذه المواد ، عدة مركبات منها

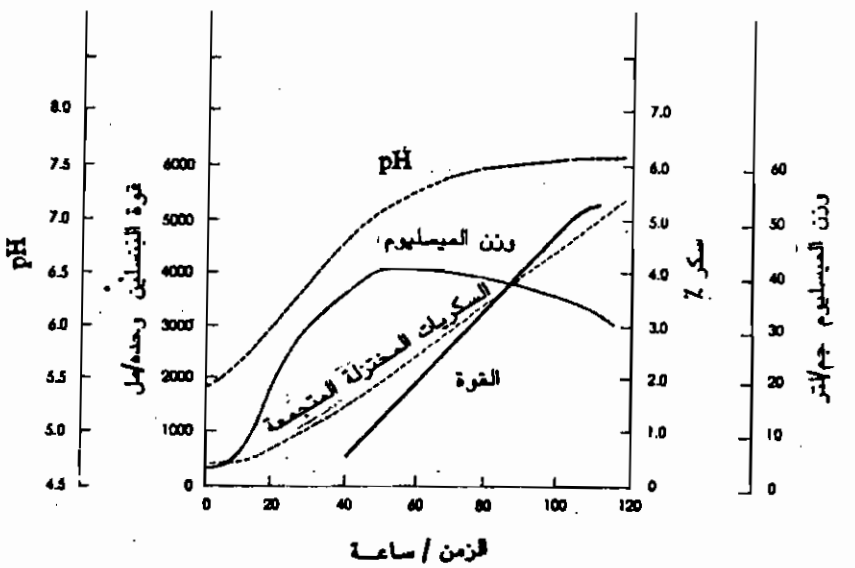
Phenyl acetic acid , Phenyl acetamide , Phenoxy acetic acid

ويؤثر المركب المضاف للبيئة ، على نوع البنسلين المتكون

جـ - تلقيـــح بيئة المخمر ، والإنتاج

تلقح البيئه باللقاح ، بمعدل ٥٪ من حجمها ، ويتم الإنتاج بطريقة المزرعة المغمورة ، مع التهوية بهواء مضغوط معقم ، والتقليب خلال فترة التخمير . ويتم التخمير ، خـــــلال عدة أيام ، على درجـــة ٢٢ - ٢٧°م (شكل ٨ - ٨) .

طريقة المزرعة المغمورة ، هى المستعملة الآن صناعيا فى الإنتاج . فهى تعطى كمياتا أكبر من البنسلين ، فى زمن أقصر ، وتحتاج لمساحات ومعدات أقل ، وذلك إذا ما قورنت بالطرق السطحية ، التى كانت متبعة قديما، فى الإنتاج .



شكل ٨-٨ : التغيرات البيوكيميائية التى تحدث بالمخمر أثناء إنتاج البنسلين

ء - تجميع البنسلين الناتج

بعد إنتهاء التخمير ، ترشح المزرعة لفصل الميسيليوم : ثم يؤخذ الراشح ويستخلص منه البنسلين ، بالمذيبات العضوية ، ثم ينقى بالترسيب ، وتعاد الإذابة والترسيب والترشيح ، ويركز البنسلين، ويبلور، ويجفف، ويعبأ.

ويتجه الإنتاج الآن ، إلى زيادة إنتاج أنواع البنسلين ، التى يتم تداولها عن طريق الفم . وتمثل هذه الأنواع حوالى ٥٠٪ ، من الإستهلاك الكلى للبنسلين ، فى بعض البلاد .

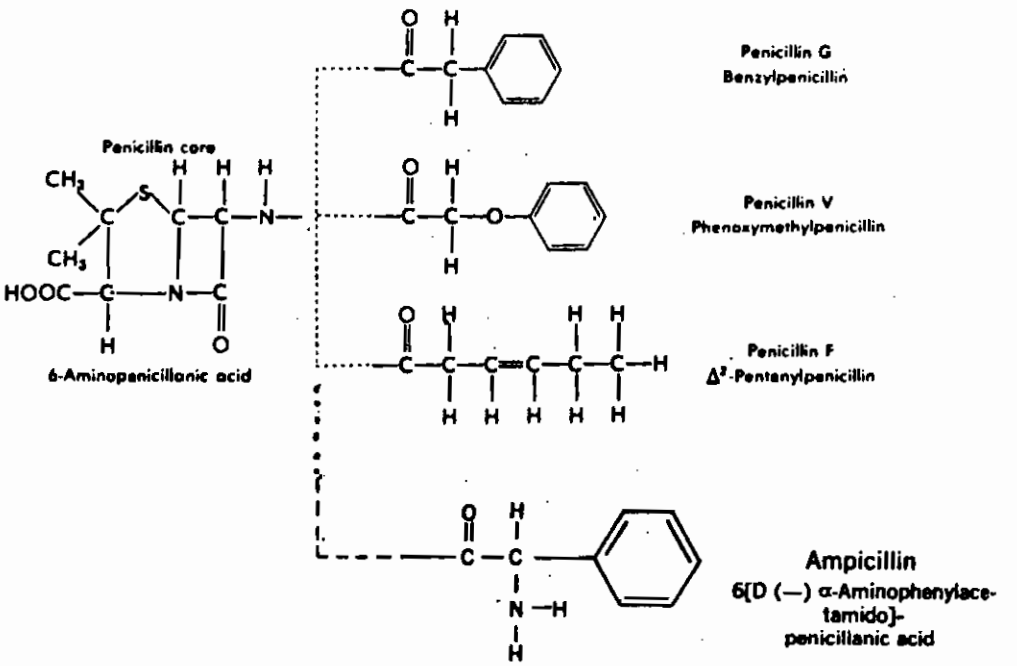
الخواص والإستعمال

البنسلينات ، عبارة عن أملاح صوديوم أو بوتاسيوم ، لحامض 6 - amino - penicillanic acid (نواة البنسلين) ، وتختلف البنسلينات فيما بينها ، حسب نوع مجموعة الـ Acyl ، المكونة للسلسلة الجانبية للحامض. ويحدد هذه السلسلة ، فى البنسلينات الطبيعية نوع المادة الممهدة Precursor، المضافة لبيئة التخمير . وقد أمكن أيضا ، بالمعالجة الكيميائية للبنسلين النقى ، الناتج من التخمير ، تغيير مجموعة الأسايل ، وإنتاج أنواع جديدة من البنسلينات ، كالأمبيسلين ، ذات أهمية علاجية كبيرة .

عموما ، فإننا نجد أن البنسلين المنتج تخميريا ، عبارة عن خليط من ستة أنواع ، وذلك حسب نوع السلسلة الجانبية لنواة البنسلين (شكل ٨-٩). وأهم هذه الأنواع ، بنزايل البنسلين Benzyl penicillin ، وإسمه الشائع Penicillin G ، وهو المقصود عند ذكر كلمة بنسلين .

البنسلين قابل للذوبان فى الماء ، وهو يؤثر على البكتريا الموجبة لجرام، بتثبيطه للإنزيمات ، المسئولة عن ربط مكونات معقد الببتيدوجلوكان، المكون لجدار خلية البكتريا ، وبذلك ، فإنه يوقف تكوين الجدار ، فى خلايا البكتريا حديثة التكوين ، التى تنفجر وتموت ، فى الوسط سوى الأسموزية Isotonic .

يمتاز البنسلين ، بقلة سميته لخلايا الإنسان والحيوان ، غير أنه يسبب حساسية شديدة لبعض الأشخاص ، كما تتكون نتيجة للعلاج الطويل بالمضادات ، سلالات من الميكروبات المرضية ، مقاومة للمضادات Resistant strains ، وهذه ، تأتى نتيجة تكون طفرات جديدة مقاومة للمضادات ، أو نتيجة لوجود بلازميد (من النوع الذى يحمل عامل المقاومة R factor) ، حيث يحمل هذا البلازميد ، الجينات التى تكون الإنزيمات ، التى تغير من تركيب المضاد ، فيفقد المضاد تأثيره ، كمضاد حيوى .



شكل ٨-٩ : بعض أنواع من البنسلينات ، يتضح بها نواة البنسلين الأساسية 6 - amino penicillanic acid ، والسلاسل الجانبية ، التى تختلف من نوع لآخر ، وتعطى لكل نوع مميزاته الخاصة

بنسلين G : يستعمل حقن تحت الجلد ، أو فى العضل ، وينتج بالتخمير

بنسلين V : يستعمل عن طريق الفم ، لأنه مقاوم لتأثير حموضة المعدة ، وينتج بالتخمير

Ampicillin : يستعمل عن طريق الفم ، لأنه مقاوم لحموضة المعدة ، ونو مجال متسع ، وينتج بالتخليق الكيميائى

إنتاج المضادات الأخـرى

تنتج المضادات الأخرى ، بإستخدام طرقا مشابهة لإنتاج البنسلين . وتتـــركز الإختلافات ، فى نوع الميكروب المستخدم فى الإنتاج ، وتركيب البيئة ، وطرق الإستخلاص . ويستعمل بعض المنتجين ، نفس أجهزة تخمير البنسلين، لإنتاج أنواع مختلفة من المضادات .

وجـدول (٨-٥) ، يبين خواص ، وإستعمالات بعض المضادات المنتجة ، بواسطة الميكروبات .

جـدول ٨-٥ : خواص وإستعمالات بعض المضادات المنتجة بواسطة الميكروبات

المجموعة الكيميائية	اسم المضاد الشائع (والتجارى)	الميكروب المنتج	الميكروبات المتأثرة	طريقة التأثير
Aminoglycosides	Streptomycin	Streptomyces griseus	بكتريا جرام موجب، جرام سالب، والصامدة للأحماض	تثبيط عمل الرايبوسوم 50S
	Neomycin (Flavomycin)	S. fradiae	مثـــل الإستـــربتوميسين	تثبيط عمل الرايبوسوم 50S
	Kanamycin (Kantrex)	S. kanamyceticus	مثـــل الإستـــربتوميسين	تثبيط عمل الرايبوسوم 50S
B-Lactams	Penicillins*	P. chrysogenum	البكتريا الموجبة لجـــرام	منـــع تكوين جدار الخلية
	Ampicillin*	P. chrysogenum	البكتريا السالبة لجـــرام	منـــع تكوين جدار الخلية
Benzene derivative	Chloramphenicol** (Chloromycetin)	S. venezuelae	ذات مجال ميكروبى متسع بكتريا مـوجبة وسالبة ، وريكتسيـــا ، وبعـــض الفيروســـات الكبيـرة	تثبيط عمـــل الرايبوسوم
Cyclohexane	Cycloheximide (Actidione)	S. griseus	الفطريـــات المترممة	تثبيط تكـــــوين DNA

تـــابع جـــدول ٨-٥ :

المجموعـــة الكيميائية	اســـم المضـاد الشائع (والتجارى)	الميكروب المنتج	الميكروبات المتأثرة	طريقـــة التأثير
Heterocyclic-oxygen compounds	Griseofulvin (Grifulvin)	P. griseofulvin	الفطريـــات الممرضة	إتلاف الغشاء السيتوبلازمى
Macrolides	Erythromycin (Erythrocin)	S. erythraeus	البكتريا الموجبة لجرام	تثبيط عمل الرايبوسوم 50S
	Carbomycin* (Magnamycin)	S. halstedii	البكتريا الموجبة لجرام	تثبيط عمل الرايبوسوم 50S
Phenazine	Pyocyanin	Ps. aeruginosa	أنـــواع عـديـدة	تثبيط عمليـــة التنفس (لايستعمـل طبيـا)
Polyenes	Amphotericin (Fungizone)	S. nodosus	Candida sp.	تثبيط عمـــل استرولات الغشـــاء السيتوبـلازمى
	Nystatin	S. noursei	الفطـريـات الممرضة والكـــانديدا	تثبيط عمـــل استرولات الغشـــاء السيتوبـلازمى
	Fumagillin	Aspergillus fumigatus	بروتوزوا الدوسنتاريا	تثبيط نفـــانية الغشـــاء السيتـوبـــلازمى

تـــابع جـــدول ٨-٥ :

المجموعـــة الكيميائية	اســـم المضـــاد الشائع (والتجارى)	الميكروب المنتج	الميكروبات المتأثرة	طريقة التأثير
Polypeptides	Polymyxin G* (Aerosporin)	B. polymyxa	البكتريا السالبـة لجرام	إتلاف الغشاء السيتوبلازمى
	Bacitracin *, P	B. subtilis	البكتريا الموجبة لجرام	منـع تكوين جـدار الخلية
	Subtilin P	B. subtilis	البكتريا الموجبة لجرام	منـع تكوين جـدار الخلية
	Gramicidin*	B. brevis	البكتريا الموجبة لجرام	تثبيط الفسفـرة التأكسدية
Tetracylines	Tetracycline** (Achromycin)	S. aureofaciens	ذات مجال ميكروبى متسع بكتـريا موجبـة وسالبـة وريكتسيا، وبعض الفيروسات الكبيرة	تثبيط تكـوين البـروتين
	Oxytetracycline (Terramycin)	S. rimosus	" " "	" " "
	Chlortetracycline** (Aureomycin)	S. aureofaciens	" " "	" " "

* : كثير من هذه المضادات، عبارة عن خليط لعدة أنواع ، مثل بنسلين F , G , K , V , X ، وبوليمكسين A , B , C , D

** : تصنـع هـذه المضـادات الآن بالتخليـق الكيميـائى

P : يستعمل هذا المضاد خارج الجسم ، لأن تأثيره الداخلى سام

ميكروبيولوجيا البترول Petroleum microbiology

ترتبط الكائنات الدقيقة بالبترول ، من حيث : تكوينه ، واستخلاصه، وتحلله ، واستعماله . وتتطلب الدراسات فى هذا المجال ، التعاون الوثيق بين المتخصصين فى مجالات عديدة ، منها علوم الميكروبيولوجيا ، الكيمياء ، الفيزياء ، الهندسة ، والجيولوجيا .

ويمكن تلخيص ، بعض النواحى المتعلقة بميكروبيولوجيا البترول ، فى النقاط التالية

تكـــوين البتـــزول Petroleum formation

تتكون معظم المواد الرسوبية ، فى الأوساط البحرية ، من خلايا ميكروبية ميتـــه . وكذلك ، تتعرض هذه المواد المترسبة ، لتحولات بيوكيميائية ، تتم بواسطة مجموعات عديدة من الأحياء المجهرية . وتؤثر هذه العمليات على عملية تكوين ، وإنتاج البترول ، حيث يحتوى البترول الخام، على هيدروكاربونات عديدة ، مع مركبات أخرى من النتروجين ، والكبريت ، والفوسفور ، وبعض العناصر الأخرى ، الناتجة من تحلل المواد العضوية .

وتحتوى تربة المناطق المحتوية على البترول Petroleum reservoir ، على أبخرة من هيدروكاربونات ، مثل الميثان ، والإيثان . وهذه يمكن الكشف عنها ، بإستعمالها كمصادر كربونية ، تضاف لبيئة مناسبة ، تحتوى على العناصر الغذائية الأخرى اللازمة ، عدا تلك المصادر الكربونية، المطلوب الكشف عنها . وتختبر البيئة ، بتنمية الميكروبات عليها .

كما أن عزل أعداد كبيرة من المجهريات ، المؤكسدة للهيدروكاربونات كمصدر للكربون والطاقة ، من هذه الأراضى ، يؤخذ كدليل على وجود رواسب بترولية .

إستخـــلاص البتـــرول Petroleum recovery

عند حفر بئر بترول ، فإن إنسياب البترول فى البداية ، من الصخور الممسوك بها ، يتم نتيجة للضغط الموجود بين الصخور . وباستمرار الإستخلاص ، ينخفض الضغط ، ويقل إنسياب البترول ، فيضغط الماء أو بخار الماء ، لإجبار زيت البترول على الصعود إلى السطح .

وهنا ، يمكن أن يلعب النشاط الميكروبى ، دورا فى استخلاص زيت البترول ، الممسوك فى الصخور . على سبيل المثال ، فإن حقن البكتريا بالتربة ، يؤدى إلى تكوين أحماض ، تساعد على إذابة الصخور ، كما يساعد الحقن البكتيرى ، على تقليل لزوجة زيت البترول ، فينساب زيت البترول الممسوك فى الصخور .

تحـــلل البتـــــرول Petroleum destruction

توجد مجموعات كبيرة من الميكروبات ، التى تحلل هيدروكاربونات البترول . فبعضها ، كما ذكر سابقا بالفصل الخامس صـ ٩٦ ، يؤكسد غاز الميثان ، Methylotrophic bacteria ، ومنها مايؤكسد غاز الإيثان ، مثل أنواع تابعة لأجناس Mycobacterium , Pseudomonas ، ومنها مايؤكسد مركبات الهيدروكاربون ، كالجازولين ، مسببة فساد البترول ، وتثقب خزانات الوقود فى السيارات ، والطائرات ، نتيجة تكون أحماض ، ومن هذه الأنواع المفسدة

بكتـــريا ، مثل Achromobacter , Alcaligenes , Pseudomonas , Sarcina

وفطريات ، مثل Aspergillus , Monilia

ومن المشاكل الكبيرة ، التى تقابل صناعة البترول ، تآكل Corrosion أنابيب البترول المصنوعة من الحديد ، بواسطة البكتريا المختزلة للكبريت مثل Desulfovibrio spp. ، التى تختزل الكبريت إلى H_2S ، وهذا يتفاعل مع حديد الأنابيب ، فتتأكل .

ويحدث بالملاحة الدولية ، وقوع بعض حوادث لناقلات البترول ، فينساب البترول بكميات كبيرة فى البحار ، وتتكون بقعا ضخمة ، من زيت البترول ، تسبب تلوثا خطيرا بالبيئة . ومن طرق التخلص من تلك البقع الزيتيه ، إستعمال الطرق البيولوجية ، التى أخذ إستعمالها يتزايد باستمرار. ويتم ذلك بتلقيح بقع الزيت ، بميكروبات لها القدرة على تحليله ، وقد أمكن بالهندسة الوراثية ، الحصول على سلالات فعاله جدا من Pseudomonas putida، لها القدرة على تحليل المجموعات الأربعة الرئيسية ، لهيدروكاربونات البترول وهى Camphar , octane , xylene and naphthalene ، وبذلك يمكن التخلص من الآثار الضارة لبقع زيت البترول .

References

Crueger, W. and A. Crueger (1982). Biotechnology : A text-book of industrial microbiology. Sinauer Associates Inc., Sunderland, Mass., USA.

Hugo, W.B., and A.D. Russell (eds.) (1977). Pharmaceutical microbiology. Blackwell Scientific, Oxford.

Reed, G. (ed.) (1982). Prescott and Dunn's industrial microbiology. AVI Publishing Co. Inc., Westport, Conn.

Underkofler, L. and C. Nash (eds.) (1984). Developments in industrial microbiology. Vol 25. Soc. Industrial Microbiology, Arlington, Va., USA.

Zahner, H. and W.K. Maas (1972). Biology of antibiotics. Springer - Verlag, New York.