ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری
ستاد توسعه زیست فناوری

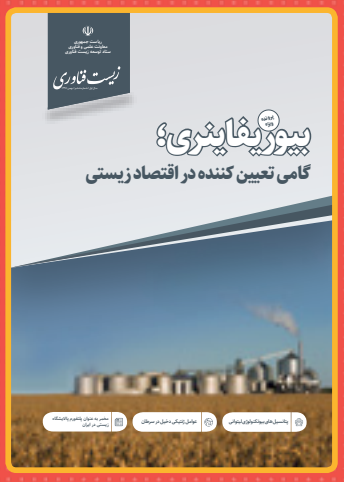
ماهنامه زیست فناوری ایران
سال اول / شماره ششم / بهمن ۱۳۹۷

پرونده ویژه

بیوریفاینری؛
توسعه اقتصاد زیستی در سایه آسمان آبی

- عوامل ژنتیکی دخیل در سرطان
- پتانسیل‌های بیوتکنولوژی لیتوانی
- مخمر به عنوان پلتفورم پالایشگاه زیستی در ایران

بسم الله الرحمن الرحیم



ماهنامه زیست فناوری
سال اول / شماره ششم / بهمن ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:
گروه سرمایه انسانی، آموزش و ترویج ستاد توسعه زیست فناوری

مدیرمسئول: امین حسنی

سردبیر: علیرضا خاکدامن

دبیر سرویس رصد: محسن رحیمی نژاد

دبیر سرویس داخلی: محمدمهدی مقدسیان

دبیر تحریریه: ساسان اشرفی مهابادی

هیات تحریریه:
محسن رحیمی نژاد، محمد مهدی مقدسیان، یاسمن اسعدی، علی صلواتی زاده، ساسان اشرفی مهابادی، محمد قاسمی، جواد طغیانی

طراح گرافیک: احمدرضا درفشی

همکاران:

مجله زیست فن

مرکز نوآوری های دانشجویی رویش

سرمقاله

علیرضا خاکدامن

امروزه اهمیت نقش دولت در پرداختن به تنظیم‌گری و تسهیل‌گری و دوری از تصدی‌گری بر همگان واضح و مبرهن است. اتفاقی که می‌توانند بازدهی و کارایی را در تمامی حوزه‌ها به شکل چشمگیری افزایش دهند. یکی از روندهای پذیرفته شده در ادبیات مدیریت، تسهیل توسعه فناوری‌های نوین در همکاری با صنایع موفق خصوصی است. صنایعی که از یک طرف از زیرساخت مناسبی در موضوع فعالیت خود برخوردارند و از طرف دیگر، تجربه، تخصص و شناخت بازار مناسبی دارند تا از آن در راهبری فناوری‌های نوین استفاده کنند.

از طرف دیگر، تیم‌های جوان و چابک فراوانی وجود دارند که علاقه‌مند به ایجاد کسب و کار متعلق به خود هستند؛ این تیم‌ها در بدو تاسیس با چالش‌های مهم رفتاری، مالی، بازارشناسی و استراتژیک مواجه هستند. این چالش‌ها البته قابل برطرف شدن هستند ولی در موارد زیادی شکست‌هایی اتفاق می‌افتد که رویاهای زیادی را با خودش نابود می‌کند. بر خلاف تفکر عامه، کمبود تجربه و عدم حمایت فکری به مراتب از تنگناهای مالی تاثیرگذارترند.

ستاد توسعه زیست فناوری برای ایفای نقش حاکمیتی خود، با تعریف خاصی از شتابدهنده و تاسیس آن در مجاورت صنایع موفق و دارای زیرساخت، فرآیند تحقیق و توسعه در شرکت‌های مذکور را تسریع می‌کند و ریسک آن را می‌کاهد. به علاوه، تیم‌های نوپای کسب و کاری را در همکاری با این شرکت‌ها، به طرف مسائل اصیل، دارای بازار و کم ریسک‌تر سوق می‌دهد. به عبارتی ریسک اصلی فعالیت‌های توسعه‌ای را دولت، تجربه، منتورینگ و زیرساخت را صنعت، و عملیات تحقیق و توسعه را تیم‌های جوان استارتاپی بر عهده می‌گیرند؛ منافع این فرآیند نیز در میان بازیگران تقسیم می‌شود و دولت نیز به خواسته اصلی خود که توسعه فناوری و بازار است خواهد رسید. پس از تجربه موفق پرسیس ژن در حوزه دارویی، مقدمات همکاری با شرکت‌های موفق دیگری در حوزه‌های آرایشی-بهداشتی، دارویی، مواد غذایی و واکسن فراهم شده و شرکت های بیشتری نیز در حال پیوستن به این اقدام مهم و ملی هستند.

فهرست مطالب

زیست‌فن‌آوری در ایران

تجلیل از سرآمدان و پژوهشگران برتر حوزه زیست فناوری صفحه ۶

ضرورت استفاده از شتاب‌دهنده‌ها در صنایع زیست تخمیری | صفحه ۴ ● حذف آنتی بیوتیک‌های مقاوم با استفاده از نانوذرات آهن صفر ظرفیتی | صفحه ۸ ● تحلیل ترمو-اقتصادی نیروگاه بیوگاز سوز تولید برق | صفحه ۹ ● آیین اختتامیه کنگره بین‌المللی زیست‌فناوری پزشکی | صفحه ۱۰ ● آیین اهدای جایزه بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس | صفحه ۱۱ ●

اقتصاد زیستی

پتانسیل کشورهای جهان در حوزه‌ی بیوتکنولوژی؛ صفحه ۱۵

نسل بعدی شرین‌کننده‌های بدون کالری و طبیعی | صفحه ۱۲ ● ایجاد طعم و رایحه از سلول shiki | صفحه ۱۳ ●

پرونده ویژه

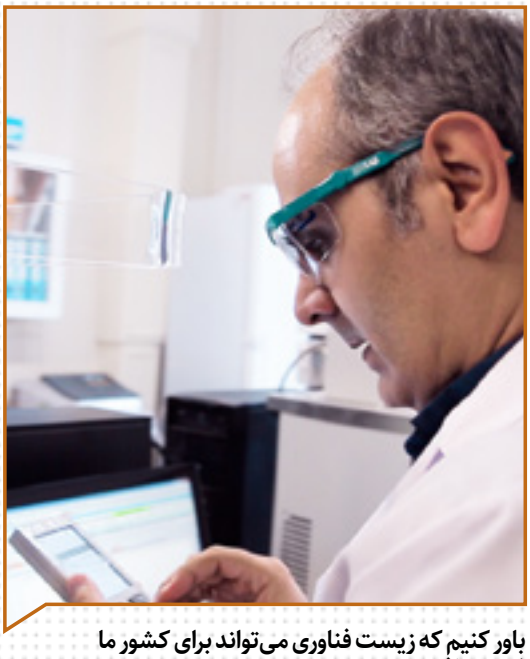
بیوریفاینری چیست؟ صفحه ۲۰

مهندسی متابولیک؛ ابزار توسعه کارخانه‌های سلولی- میکروبی پالایشگاه زیستی | صفحه ۲۶ ● مخمر به عنوان پلتفورم پالایشگاه زیستی در ایران | صفحه ۳۱ ● اولویت اول ما بهبود کیفیت است، هم‌صحبت با مدیر عامل شرکت تالی‌ژن | صفحه ۳۴ ● تسریع در تولید و ایجاد ارزش افزوده با خصوصی‌سازی صنایع بیوتکنولوژی | صفحه ۳۵ ● وضعیت خمیر مایه در ایران | صفحه ۳۷ ●

دیدگاه

پیامدهای پیرامون اختراعات بیوتکنولوژی صفحه ۳۸

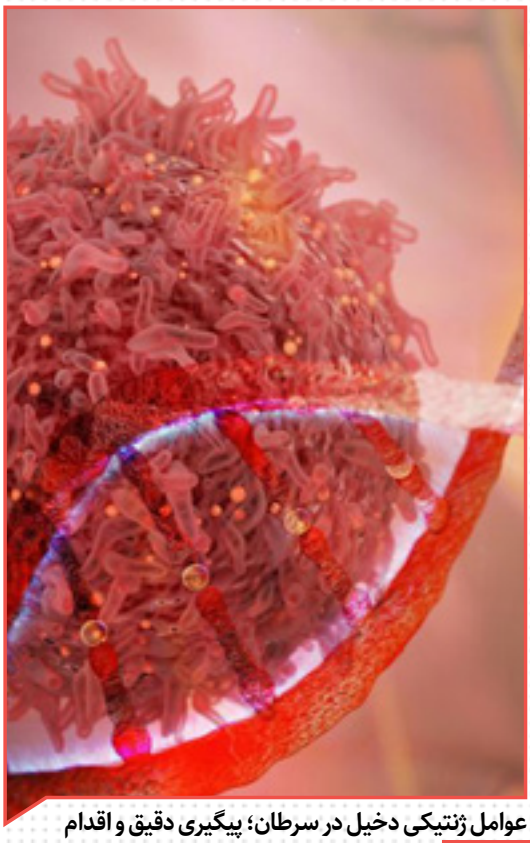
پیشگامان



باور کنیم که زیست فناوری می‌تواند برای کشور ما ثروت بیافریند صفحه ۴۰

دستاورد پوچ واردات برای کشور | صفحه ۴۴

مقالات



عوامل ژنتیکی دخیل در سرطان؛ پیگیری دقیق و اقدام
صفحه ۴۶

مرزهای پژوهش زیستی

سنجش تازگی شیر به سادگی یک کاغذ صافی صفحه ۵۳

یادگیری ماشین در خدمت زیست پزشکی | صفحه ۵۰ ● موش نامری، رازهای آناتومیکی را فاش کرد | صفحه ۵۰ ● آینده درمان بیماری هپاتیت C | صفحه ۵۱ ● پانل‌های خورشیدی؛ در سطح سلول‌های مخمر نمونه‌گیری دردناک با سوزن‌های درشت را فراموش کنید | صفحه ۵۱ ● بررسی کیفیت محیط زیست با هوش مصنوعی | صفحه ۵۲ ● میانبرهای فوتوسنتزی و رشد ۴۰ درصدی محصولات | صفحه ۵۲ ● توسعه نانو ربات‌های بیولوژیکی توسط باکتری‌های مغناطیسی | صفحه ۵۲ ● تولید گیاهان نیازمند به کود کمتر | صفحه ۵۲ ● تجزیه و تحلیل فوق سریع عکس‌های میکروسکوپ الکترونی | صفحه ۵۳ ●

ضرورت استفاده از شتاب‌دهنده‌ها در صنایع تخمیری

محمد مهدی مقدسیان

اولین نشست صنایع تخمیری سبز ایران توسط کارگروه بیوتکنولوژی محیط زیست ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری کشور و با حضور اعضای انجمن تولیدکنندگان اتانول و خمیرمایه ایران، استادان و پژوهشگران دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی کشور، نمایندگان مجلس شورای اسلامی، نماینده‌ی سازمان حفاظت محیط زیست، واحدهای صنعتی مربوط فعالانی از صنعت آب، صنایع پایین‌دستی مرتبط با فرآوری پسماندهای صنعت اتانول، استارت‌آپ‌ها، به دعوت ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری با حضور دبیر ستاد و کارگروه‌های مربوط در سالن شیخ بهایی معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری برگزار گردید.

به گزارش روابط عمومی ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری، دکتر قانعی در این نشست تاکید کرد: کشورهای پیشرفته‌ی دنیا با استفاده از الگوی اقتصاد غیر نفتی به اقتصاد زیستی ورود کرده‌اند و کشور ما نیز قصد دارد تا سه درصد سهم جهانی اقتصاد زیست‌فناوری جهان را به دست بیاورد.

وی افزود: در این نشست ورود زیست‌فناوری به حوزه‌ی صنایع تخمیری و نقشی که ستاد می‌تواند در این امر داشته باشد بررسی خواهد شد.

ایشان با اشاره به اهداف ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری تاکید کرد: استفاده از فناوری زیستی در صنایع می‌تواند ارزش افزوده صنعت را زیاد کند و هزینه‌ها را کاهش دهد و در نهایت می‌تواند ظرفیت صادرات را فراهم نماید.

قانعی با تاکید بر ضرورت نزدیک‌تر شدن دانشگاه با صنعت افزود: داشتن ۱۵ هزار فارغ‌التحصیل زیست‌فناوری در کشور ما یک فرصت بزرگ محسوب می‌شود و باید از این فرصت در کاهش ارزبری و تولید بهره برد.

وی ادامه داد: انتظاری که از ستاد وجود دارد این است که اشتغال‌های پایداری در حوزه‌ی زیست‌فناوری ایجاد نماید و سهم قابل توجهی از اقتصاد دانش‌بنیان را به خودش اختصاص بدهد.

دبیر ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری با اشاره به عدم اعتماد کامل صنعت به دانشگاه افزود: ستاد برای ایجاد هم‌افزایی میان دانشگاه و صنعت از مدل سرمایه‌گذاری جسورانه برای حمایت از صنایع داخلی استفاده می‌کند.

به طور خلاصه اهم محورهای مورد بحث و پیشنهادات و مصوبات نشست بدین شرح است:

توسعه‌ی صنایع تخمیری و زیست‌فناوری صنعتی به ویژه در بخش توسعه‌ی تولید بیواتانول امری ضروری برای کشور است. هم چنین ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری به ویژه از طریق کارگروه‌های صنعتی و محیط زیست خود تلاش خواهد کرد تا همگام با توسعه‌ی زیست‌فناوری، در حل مسائل صنعت تولید اتانول و صنایع مرتبط اهتمام ویژه داشته باشد.

ستاد توسعه زیست فناوری از تشکیل شتاب‌دهنده‌ها در واحدهای صنعتی ذی صلاح تولیدکننده‌ی اتانول و خمیرمایه حمایت خواهد کرد و خطرپذیری استفاده از دانش بومی را به سود صنعت کاهش خواهد داد.

همچنین انجمن تولیدکنندگان اتانول و خمیرمایه‌ی ایران، مساعی خود را در جهت توسعه‌ی صنعت اتانول و خمیرمایه منطبق بر سازگاری با محیط زیست کشور و حفاظ از منابع گاز به کار خواهد بست.

در نهایت نمایندگان مجلس شورای اسلامی که حل مسائل سلامت مردم را دنبال می‌نمایند، از هرگونه پیشرفت در جهت حل مسائل زیست‌محیطی صنعت حمایت خواهند کرد.

در حاشیه‌ی افتتاحیه‌ی کنگره‌ی بین‌المللی زیست‌پزشکی

تجلیل از سرآمدان و پژوهشگران برتر حوزه‌ی زیست‌فناوری

محمد مهدی مقدسیان

آیین مراسم تجلیل از سرآمدان و پژوهشگران برتر حوزه‌ی زیست‌فناوری در روز دوشنبه، ۳ دی ماه ۱۳۹۷ در محل دائمی نمایشگاه بین المللی تهران برگزار گردید.

دبیر ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری در این مراسم گفت: ایران رتبه‌ی اول منطقه در حوزه‌ی زیست‌فناوری را به دست آورده است و دستیابی به رتبه‌ی دهم جهان و کسب سه درصد از بازار جهانی زیست‌فناوری از اهدافی است که در سال ۱۴۰۴ به آن دست پیدا می‌کنیم.

وی افزود: راه‌اندازی شبکه‌ی محصول سالم برای تامین امنیت غذایی کشور، ایجاد الگوی تغذیه تلفیقی و استفاده از کودهای زیستی در کشاورزی و برگزاری رویداد مسابقه تحلیل داده‌های نسل جدید توالی‌یابی از جمله برنامه‌هایی است که ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری از آن‌ها حمایت نموده‌است.

دبیر ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری با بیان اینکه این ستاد با ایجاد شتاب دهنده‌ها و استفاده از سرمایه‌گذاری جسورانه، تولید و اشتغال بیشتر در کشور را در دستور کار خود قرار داده است افزود: تمام تلاش ما این است تا بر روی مشکلات و دغدغه‌های اصلی کشور تمرکز کنیم و بتوانیم با کمک و استفاده از دانش متخصصان زیست‌فناوری و با رویکرد توسعه محور این مشکلات را برطرف کنیم.

ایشان حوزه‌های اولویت دار ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری را صنایع غذایی، واکسن‌های دامی و انسانی، دامپزشکی، محیط زیست، داروهای زیستی، کشاورزی و داروهای پیشرفته و مواد حد واسط دارویی برشمرد.

دکتر مصطفی قانعی با تاکید بر اینکه ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری پیشگام کاهش ارزبری و حمایت از تولید داخلی در کشور است افزود : طبق برنامه‌ای که در ستاد داریم تا سال ۱۳۹۹، ۴۳ داروی بیولوژیک و واکسن و ۲۵ داروی پیشرفته‌ی ضد سرطان توسط شرکت‌های مورد حمایت ستاد تولید خواهد شد.

ایشان همچنین از ایجاد و راه‌اندازی پروژه‌ی سوخت زیستی در کشور خبر داد و گفت: ایجاد طرح تقسیم کار ملی زیست‌فناوری با هدف توانمند سازی و استفاده از ظرفیت‌های پژوهشی دانشگاه‌ها و نهادهای مختلف علمی کشور و همچنین برگزاری نشست‌های استانی با هدف تعیین اولویت‌های ضروری هر استان در حوزه‌ی زیست‌فناوری و تبادل نظر به منظور بستر سازي شبکه‌ی فعالان در حوزه‌ی زیست‌فناوري در هر منطقه از کشور از برنامه‌های ستاد است.

همچنین در پایان مراسم، با حضور دبیر ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری و مدیران این ستاد و دانشمندان حوزه‌ی زیست‌فناوری از پژوهشگران برتر جوان زیست‌فناوری و سرآمدان این حوزه تقدیر شد.

اسامی پژوهشگران برتر جوان به شرح زیر است:

۱. دکتر صدیقه اسد، عضو هیات علمی دانشگاه تهران

۲. دکتر فاطمه پور اصغریان رودسری

۳. دکتر یونس پیله‌ور سلطان احمدی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴. دکتر بهاره دبیرمنش، عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس

۵. دکتر زهرا درخشان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی یزد

۶. دکتر سید محمد مهدی دستغیب، عضو هیات علمی مرکز تحقیقات صنعت نفت ایران

۷. دکتر امین رمضانی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۸. دکتر امیر شاملو، عضو هیات علمی دانشگاه صنعتی شریف

۹. دکتر سید محمد موسوی، عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس

۱۰. دکتر مهدی محمدی، عضو هیات علمی پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

اسامی سرآمدان زیست‌فناوری به شرح زیر است:

۱. دکتر سید نظام الدین حسینی، عضو هیات علمی انستیتو پاستور ایران

۲. دکتر علی هاتف سلمانیان، عضو هیات علمی پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

۳. دکتر عباس رضایی، عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس

۴. دکتر قاسم محمدی‌نژاد، عضو هیات علمی دانشگاه شهید باهنر کرمان

جواد طغیانی

حذف آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم با استفاده از نانوذرات آهن صفر ظرفیتی

آنتی‌بیوتیک‌ها از راه‌های مختلف وارد محیط‌های آبی می‌شوند و منجر به تغییرات خطرناک در اکوسیستم خواهند شد. از این رو گروهی محققین کرمانشاهی با استفاده از ترکیب نانوذرات آهن صفر ظرفیتی و کربن-دات (carbon-dot) بر پایه‌ی کتیرا، آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم در آب را حذف نموده‌اند.

مواد آنتی‌بیوتیکی به عنوان یکی از داروهای پر مصرف شناخته شده‌اند که به عنوان داروی ضد باکتری، ضد انگل و ضد قارچ استفاده می‌شوند. موارد متعددی از جمله منقضی شدن این داروها، عدم استفاده از آن‌ها و عدم متابولیزه شدن آن‌ها در بدن انسان، موجب ورود این مواد به محیط‌های آبی می‌شوند. حتی غلظت‌های پایین آن‌ها (به عنوان مثال میکروگرم یا نانوگرم در هر لیتر آب مصرفی) به علت افزایش مقاومت بدن انسان به آنتی‌بیوتیک‌ها و عدم درمان انسان با آن‌ها، خطرآفرین است. بنابراین حذف آن‌ها و تصفیه‌ی این مواد در محیط‌های آبی و محیط‌زیست بسیار حائز اهمیت است.

در این پژوهش که نتایج آن در قالب یک مقاله‌ی علمی بین‌المللی منتشر شده‌است، دکتر مقداد پیرصاحب و همکارانش موفق شدند یک ترکیب جدید از نانوذرات آهن صفر ظرفیتی را که در کربن-دات بر پایه‌ی کتیرا کپسوله شده‌اند، به روش اقتصادی و سبز هیدروترمال تک مرحله‌ای سنتز نمایند.

مشخصات گوناگون ترکیب سنتزشده نظیر مورفولوژی، ساختار و خواص الکتروشیمیایی و فیزیکی-شیمیایی با استفاده از آنالیزهای DLS، SEM، TEM، ولتامتری چرخه‌ای، XRD و FTIR مورد بررسی قرار گرفته است.

پژوهشگران در این مطالعه، به دلیل شباهت این ترکیب به کاتالیست مورد استفاده در فرایند فنتون، کارایی آن را در حذف آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم زیستی (bio-refractory antibiotics) مورد بررسی قرار داده‌اند. در این پژوهش، آزمایش‌ها به روش پاسخ‌سطح طراحی شده‌اند که میزان حذف آموکسی‌سیلین و سیپروفلوکساسین از آب در شرایط بهینه هیدروژن پراکسید (۲۰ میلی مولار)، مدت زمان(یک ساعت) و مقدار کاتالیست (۷۶۵ میلی‌گرم به ازای هر لیتر)، به ترتیب ۹۰ و ۵۱ درصد به دست آمده است.

کپسوله کردن ذرات آهن در کربن- دات بر پایه‌ی پلیمر زیستی، می‌تواند پایداری آن در آب و هوا و هم‌چنین واکنش‌پذیری نانو ذرات آهن صفر ظرفیتی با هیدروژن پی‌اکسید را افزایش دهد. از این جهت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فناوری اکسیداسیون فنتون با کمک ترکیب سنتز شده‌ی آهن بر پایه‌ی پلیمر زیستی، علاوه بر پایداری، موجب افزایش بازده حذف ترکیبات آنتی‌بوتیکی در آب می‌شود.

جواد طغیانی

تحلیل ترمو-اقتصادي نیروگاه بیوگازسوز تولید برق

سوخت زیستی بیوگاز به عنوان یک سوخت جایگزین و تجدیدپذیر، می‌تواند در نیروگاه‌های مختلف استفاده شود. بنابراین بررسی ابعاد مختلف تغییرات در یک سیستم، بسیار حائز اهمیت است. از این‌رو برخی از محققین دانشگاه محقق‌اردبیلی و تبریز، آنالیزهای ترمودینامیکی و ترمو-اقتصادی نیروگاه بیوگازسوز تولید برق را مورد بررسی قرار داده‌اند.

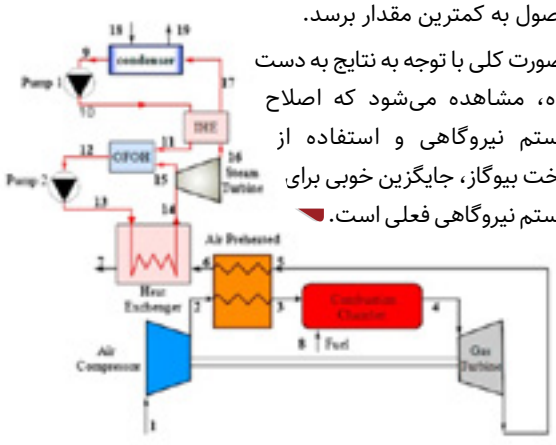
بیوگاز به عنوان یک سوخت شناخته‌شده برای بسیاری از کاربردهای صنعتی و خانگی به عنوان یک جایگزین برای سوخت‌های نفتی استفاده می‌شود. برنامه‌ریزی بسیاری از کشورها بر پایه‌ی بهره‌برداری وسیع از منابع بیوگاز در تأسیسات نیروگاهی است. این امر به تحقیقات و پژوهش‌های بسیاری نیاز دارد تا الگوهای بازیابی بیوگاز از ضایعات شهری و صنعتی را برای تولید برق و استفاده از آن در نیروگاه‌ها یا صنایع دیگر مدل کند. تجزیه و تحلیل ترمودینامیکی و ترمو- اقتصادی به عنوان قوی‌ترین ابزار برای برآورد عملکرد و هزینه‌های یک سیستم استفاده می‌شود.

در این پژوهش که نتایج آن در قالب یک مقاله‌ی علمی بین‌المللی منتشر شده‌است، دکتر توحید قلی‌زاده و همکارانش موفق شدند آنالیزهای ترمودینامیکی و ترمو-اقتصادی نیروگاه اصلاح‌شده‌ی بیوگازسوز تولید برق را مورد بررسی قرار دهند. در واقع بررسی امکان‌سنجی سیکل رانکین اصلاح‌شده به همراه سیکل توربین گاز با سوخت بیوگاز (۶۰ درصد متان و ۴۰ درصد دی‌اکسید کربن)، انجام شده‌است. هم‌چنین برای بررسی سیستم پیشنهادی تحت هرگونه اختلال خارجی، آنالیز حساسیت در خصوص پارامترهای ورودی عملیاتی در سیستم پایه انجام شده‌است.

کلیه‌ی نتایج حاصل از سیستم اصلاح‌شده، با سیستم نیروگاه پایه مقایسه شده‌اند. نتایج تجزیه و تحلیل قانون دوم نشان می‌دهد که برای هر دو سیستم مورد بررسی، در میان تمام اجزای سازنده، محفظه احتراق و مبدل حرارتی به ترتیب دارای بالاترین نرخ تخریب اگزرژی بوده‌اند.

سیستم ترکیبی پیشنهادی می‌تواند ۱۳۶۸ کیلووات برق خالص خروجی تولید کند که به ترتیب دارای بازده حرارتی ۴۱٫۸۳ درصد، بازده اگزرژی ۳۸٫۹۱ درصد و هزینه کلی محصول ۱۷٫۲ گیگاژول/ دلار است.

علاوه بر این، مشخص شده‌است که با توجه به نسبت فشار کمپرسور هوا و فشار ورودی توربین بخار، بازده حرارتی و اگزرژی هر دو سیستم می‌تواند به حداکثر مقدار و هم‌چنین هزینه کلی محصول به کمترین مقدار برسد.



به صورت کلی با توجه به نتایج به دست آمده، مشاهده می‌شود که اصلاح سیستم نیروگاهی و استفاده از سوخت بیوگاز، جایگزین خوبی برای سیستم نیروگاهی فعلی است.

آیین اختتامیه‌ی کنگره‌ی بین‌المللی زیست‌پزشکی

محمد مهدی مقدسیان

کنگره‌ی بین‌المللی زیست‌پزشکی پس از سه روز فعالیت، رسما به کار خود پایان داد. مراسم اختتامیه‌ی این کنگره، پنجشنبه ششم دی ماه در محل نمایشگاه‌های دائمی تهران و با سخنرانی دکتر قانعی و تجلیل از برگزیدگان برگزار گردید.

دکتر قانعی، دبیر ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری در این مراسم، ضمن تشکر از برگزاری شایسته‌ی این رویداد بین‌المللی گفت: در کشور ما دیدگاه مناسبی نسبت به کنگره‌ها و همایش‌های مختلف وجود ندارد؛ با این حال، برگزاری چنین رویدادهایی، خصوصا در سطح بین المللی می تواند توریسم علمی را در کشور رونق بخشد. ایشان کنگره‌ی زیست‌پزشکی را نمونه‌ی موفقی از یک رویداد علمی خصوصی دانسته و افزودند: با توجه به رتبه‌ی علمی ایران، اگر زیرساخت‌های کشور برای برگزاری کنگره‌ها به منظور ایجاد جذابیت علمی برای توریسم علمی تقویت گردد، کمتر کشوری در منطقه، توان رقابت با ایران در این موضوع را خواهد داشت. شاید جا افتادن این ظرفیت، یک دهه زمان لازم داشته باشد.

مصطفی قانعی در ادامه افزود: ما برای نشان‌دادن ظرفیت‌های زیست‌فناوری برای ایجاد تحول در اقتصاد کشور مشکل داریم و اقتصاد زیستی هنوز در بودجه‌ریزی مفهومی پیدا نکرده‌است. کنگره‌هایی از این دست، یکی از ابزارهایی است که می‌توان این مفاهیم را با اعداد و ارقام به مسئولین بلند پایه‌ی کشور نشان داد.

در ادامه از برگزیدگان، مجریان و سرآمدان بخش‌های مختلف کنگره‌های زیست‌پزشکی و زیست‌دارو تقدیر به عمل آمد.

در حاشیه اختتامیه‌ی کنگره بین‌المللی زیست‌پزشکی

رونمایی از کتاب برترین فناوری‌های داروسازی و پزشکی

کتاب برترین فناوری‌های داروسازی و پزشکی با چشم‌اندازهایی از آینده ۲۰۵۰ رونمایی شد.

دکتر رستگار، رئیس کارگروه سلامت ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری در آیین رونمایی از این کتاب گفت: این کتاب با تلاش ۳۳ گروه متشکل از اساتید مجربی از جمله دکتر ملک زاده، دکتر رضایت و سایر اساتید گردآوری شده‌است. محتوای کتاب مشتمل بر مباحث مختلفی از جمله زیست‌دارو، زیست‌پزشکی، فناوری اطلاعات، علوم پایه و تشخیص است. کتاب از پزشکی شخصی‌سازی شده شروع شده و به مباحثی همچون سل، ژن، بافت، کاربردهای درمانی و سلول‌درمانی، بیوانفورماتیک، فرآورده‌های زیست‌دارو، واکسن‌های جدید، خوراکی و اسید نوکلئیکی، تشخیص‌های جدید مبتنی بر ژنتیک و میکروفلوئیدیک‌ها پرداخته است. این کتاب راهنمای بسیار خوبی برای انجام تحقیقات در آینده و شناخت مسیرهای نوین علم در جهان خواهد بود. پیشگفتار این کتاب به قلم اساتید بزرگواری همچون دکتر قانعی، دکتر رضایت، دکتر مهبودی، دکتر ملک زاده و دکتر فقیهی نگاشته شده‌است.

دکتر رستگار در ادامه افزود: اگر تلاش‌ها و حمایت‌های ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری و در راس آن دکتر مصطفی قانعی نبود، امکان چاپ این کتاب ارزشمند فراهم نمی‌شد. در زمینه‌ی مجموع مقررات فرآورده‌های زیستی و بیولوژیک نیز کتابی در ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری تهیه شده که به زودی رونمایی خواهد شد.

آیین اهدای جایزه بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس

احمدرضا درفشی

به گزارش روابط عمومی ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری برنامه‌های روز زیست‌فناوری دانشگاه تربیت مدرس شامل سه رویداد یازدهمین دوره‌ی جایزه‌ی بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس، ایده بازار و فن‌بازار حوزه زیست‌فناوری در سالن جابرابن حیان دانشگاه تربیت مدرس در روز سه شنبه ۲۷ آذر ماه برگزار گردید.

فاطمه رهبری‌زاده رئیس مرکز تحقیقات و توسعه‌ی زیست‌فناوری دانشگاه تربیت مدرس در حاشیه برگزاری یازدهمین دوره‌ی جایزه‌ی بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس و دومین سال برگزاری همایش روز زیست‌فناوری این دانشگاه گفت: دانشگاه تربیت مدرس بعنوان قطب بیوتکنولوژی کشور از سال ۱۳۷۸ رسالت اعطای جایزه بزرگ بیوتکنولوژی را به شرکت‌های تولید کننده یا افرادی که محصول در حوزه‌ی زیست‌فناوری داشته باشند برعهده دارد.

وی با اشاره به برگزاری نخستین سال گرامی‌داشت روز زیست‌فناوری در سال گذشته با سه برنامه فن‌بازار زیست، ایده‌بازار زیستی و اعطای جایزه‌ی بیوتکنولوژی در دانشگاه تربیت افزود: امسال برنامه را ارتقا دادیم که علاوه بر سه برنامه‌ی قبلی برنامه‌ی اولین رویداد مرکز مجازی شتاب‌دهنده‌ی زیست‌فناوری دانشگاه نیز برگزار شد.

رهبری‌زاده با اشاره به همکاری علمی و پژوهشی پارک علم و فناوری دانشگاه تربیت مدرس با شرکت پرسیس‌ژن بعنوان شتاب‌دهنده‌ی محصولات زیست‌فناوری افزود: البته ما با این شرکت همچنین فاز همکاری‌های خود را در قالب قراردادهایی به منظور حمایت از محصولات آزمایشگاهی اساتید این دانشگاه برای ورود به بازار آغاز کرده‌ایم.

وی با اشاره به برگزاری دومین سال روز زیست فناوری در دانشگاه تربیت مدرس گفت: ما خوشحالیم که در این برنامه‌ها در تلاش هستیم که ایده‌ها و طرح‌های خام دانشجویی را به طرح‌های آزمایشگاهی و در ادامه محصول تبدیل کنیم.

رهبری‌زاده افزود: در این راستا دانشگاه تربیت مدرس با برگزاری روز زیست‌فناوری بستری را فراهم کرده‌است که دانشجویان بتوانند ایده‌های خود و اعضای هیات علمی نیز محصولات آزمایشگاهی خود را ارائه کنند که بهترین آن‌ها از سوی شتابدهنده‌ها برای حمایت از تولید صنعتی انتخاب می‌شوند.

رئیس مرکز تحقیقات و توسعه‌ی زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس همچنین در خصوص اینکه امسال جایزه‌ی بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس به چه کسانی تعلق گرفت نیز با بیان اینکه این جایزه فقط به محصولات زیست‌فناوری اعطا می‌شود که تولید و صادر شده باشند، گفت: با اینکه ۳۴ طرح را دریافت کرده بودیم اما امسال برای جایزه‌ی اول و دوم هیچ انتخابی نداشتیم و فقط چهار طرح به شورای تخصصی ارسال شد

وی با اشاره به افزایش مبلغ جایزه سوم جایزه بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس از سه به پنج میلیون تومان گفت: این جایزه امسال به یک شرکت فناور بابت طرح تولید آنتی‌بادی و دلیزوماب اهدا شد.

وی افزود: البته محصولات بیوتکنولوژی زیادی در کشور وجود دارند که تولید و صادر می‌شود اما آن‌ها برای جایزه اعلام آمادگی نکرده بودند.

رهبری‌زاده گفت: البته درصدد هماهنگی با ستاد و صندوق زیست‌فناوری معاونت علمی و فناوری ریاست‌جمهوری هستیم که برای سال ۱۳۹۸ برای دریافت طرح‌های بیشتری در حوزه‌ی زیست‌فناوری، اطلاع‌رسانی برگزاری بزرگترین جایزه‌ی بیوتکنولوژی کشور با همکاری رسانه‌ها در سطح کشور به شکل فراگیر انجام شود.

وی افزود: بر همین اساس از سال آینده آئین اعطای جایزه بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس طبق یک روال منظم با دعوت از روسای دانشگاه‌ها و مراکز پژوهشی کشور برای انتخاب برترین‌ها بصورت ملی برگزار می‌شود.

در ادامه‌ی این همایش، دکتر احمدی -ریاست دانشگاه تربیت مدرس- ضمن تشکر از برنامه‌ریزان این همایش، هیات داوران، استادان، دانشجویان و انجمن‌های مرتبط با فناوری زیستی گفت: دانشگاه تربیت مدرس یکی از مهم‌ترین قطب‌های فناوری زیستی است. در حال حاضر با برنامه‌ریزی خوب مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی و دانشکده‌ی معتبر علوم زیستی و همچنین مشارکت بزرگان صنعت و فناوری افق درخشانی را پیش روی فعالیت‌های این حوزه می‌بینم. امیدوارم این همایش سال آینده باشکوه‌تر و فراگیرتر برگزار شود.

نسل بعدی شیرین‌کننده‌های بدون کالری و طبیعی

فریده اقبال

در دهه‌های گذشته، افزایش شدید چاقی، دیابت و سندروم متابولیک به ویژه در میان جوانان و کودکان مشاهده شده‌است. کارشناسان، این روند را به حضور قند بیش از حد در رژیم‌های غذایی ما نسبت می‌دهند. شیرین‌کننده‌های مصنوعی از جمله آسپارتام، سال‌ها پیش به بازار عرضه شدند اما به دلیل تهدیدی که برای سلامتی دارند این شیرین‌کننده‌ها هم به اندازه قندها دیگر مورد قبول نیستند.

عصاره برگ استویا راه‌حل مناسبی به نظر می‌رسد. این عصاره از گیاه استخراج می‌شود و طبیعی است همچنین به دلیل نداشتن کالری سالم است و چون به مراتب از قند شیرین‌تر است، مقرون به صرفه است. با این حال این عصاره کاملاً بی‌عیب نیست. محصول نسل اول، که حدود یک دهه است به بازار عرضه شده به اندازه مورد انتظار مقبول نیست. اما چرا؟ شیرین‌کننده‌های نسل اول تلخ و مزه ثانویه‌ای مانند شیرین‌بیان دارند.

به نظر می‌رسد بهترین راه‌حل، یک شیرین‌کننده خالص و طبیعی است که فاقد مزه ثانویه‌ای مانند شیرین‌بیان باشد و بیشتر مزه‌ای شبیه به شکر داشته باشد. شرکت Conagen –پیشگام در تولید زیستی عناصر ارزشمند برای صنایع غذایی، دارویی و تجدیدپذیر- چشم‌اندازهای خود را بر روی شیرین‌کننده‌های طبیعی تنظیم کرده‌است.

عناصر اصلی عصاره برگ استویا، استویول گلیکوزیدها هستند. استویوزید جزء اصلی است، هم‌چنین مقدار کمی از rebaudioside ها مزه‌ی شیرینی را به عصاره می‌دهد. Rebaudioside A اصلی عصاره‌ی برگ استویا است. با این حال چندین رادیوزوئید دیگر در مقدار کم در این عصاره حضور دارند. گروه Conagen یک رادیوزوییدِ کمیاب به نام Reb M را کشف‌کرده‌است که می‌تواند مشخصات طعم عالی را -که آن‌ها معتقدند برای یک شیرین‌کننده طبیعی موفق در نسل بعد لازم است- فراهم کند.

Matt Mattozzi می‌گوید: "مزه ثانویه مشخصی که به محصولات نسل اول استویا مربوط بود، در رادیوزوییدهای نسل بعد مانند Reb M یافت نمی‌شود."

Conagen از تخمیر برای تولید مجموعه‌ای از محصولات استفاده‌کرده‌است. به واسطه‌ی زنجیره‌ی تولیدی یکپارچه‌ی آن‌ها، این گروه می‌تواند از طراحی تا پایش در مقیاس وسیع و تخمیر با سرعت بالا را اجرا کند.

یکی از ویژگی‌های مهم همه‌ی رادیوزوییدها، تعداد گروه‌های گلیکوزیل یافت‌شده در هسته‌ی مولکول استویال است. چندین رادیوزووید دیگر، Reb D، Reb V، Reb E و Reb I دارای چهار یا پنج گروه گلیکوزیل هستند که آن‌ها را به پیش‌ساز Reb M و افزایش‌دهنده چاشنی و شیرین‌کننده‌ها تبدیل می‌کند.

Mattozzi توضیح می‌دهد: "این مسئله به ما اجازه داده‌است به مخلوطی از استویول گلیکوزیدهای مختلف که قبل از این در عصاره طبیعی به Reb M می‌پیوستند، دسترسی پیدا کنیم." نتیجه، محصولی تجاری به نام BESTEVIA Reb M است.

در حالی‌که شیرین‌کننده‌ی Reb M یک راه‌حل جدید به حساب می‌آید، اما گروه Conagen دست از تلاش برنمی‌دارد. آن‌ها تعدادی از ترکیبات کمیاب در عصاره برگ استویا که عمدتاً گروه‌های گلیکوزیل بیشتری از Reb M دارند را شناسایی‌کرده‌اند. Mattozzi این گلیکوزیدهای پیچیده‌تر را به عنوان پتانسیلی برای شیرین‌کننده‌های طبیعی نسل سوم می‌بیند. این پتانسیل در انحصار Conagene خواهد بود.

صرف نظر از آنچه که بازار آینده برای نسل بعدی شیرین‌کننده‌های طبیعی به ارمغان می‌آورد، Conagen در موقعیت خوبی قرار دارد. همانطورکه Mattozzi آن را تعبیر می‌کند: "دانش ما در مورد بیوشیمی گیاه، اصلاح نژاد و تخمیر به ما این امکان را می‌دهد تا این فرایند را توسعه دهیم. با این حال، این تجربه ما در رابطه با فرایندهای مقیاس وسیعی است که ما را قادر به تولید یک محصول تجاری مانند BESTEVIA Reb M می‌کند."

ایجاد طعم و رایحه از سلول‌های shiki

زمزم جوادی

یکی از جدیدترین پروژه‌های اتحادیه‌ی اروپا شامل تولید ترکیبات و مواد شیمیایی است که در ایجاد طعم‌ها و رایحه‌ها به صورت زیستی کاربرد دارند. در روش SHIKIFACTORY۱۰۰ سلول‌ها به گونه‌ای مورد دست‌کاری ژنتیکی قرار می‌گیرند که می‌توانند بیش از ۱۰۰ ترکیب مطلوب را در طی مسیر سلولی تغییر یافته‌ی شیکیمات تولید کنند.

در این پروژه که توسط مرکز DTU Biosustain دانشگاه دانمارک انجام‌شده‌است ابتدا مدل‌سازی متابولیک و آنالیز داده‌ها انجام گرفت. سپس از CRISPR ، سیستم‌های انتخاب به وسیله بیوسنسورها و سایر ابزار مورد استفاده در زیست‌شناسی صناعی استفاده شد تا مسیر کلاسیک شیکیمات دچار تغییر شود.

برنامه چشم‌انداز ۲۰۲۰ (Horizon۲۰۲۰) اتحادیه‌ی اروپا بزرگترین برنامه تحقیقات و نوآوری در اتحادیه‌ی اروپا است که بودجه ۸۰ میلیارد یورویی به آن اختصاص داده شده است. این برنامه شامل ۱۱ گروه صنعتی و آکادمیک از ۸ کشور اروپایی است که برای ۷ سال، از ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۰ برنامه‌ریزی شده‌است.

برنامه‌ی چشم‌انداز ۲۰۲۰ از پروژه SHIKIFACTORY۱۰۰ حمایت ۸ میلیون یورویی کرده است. Simo Soares -رئیس شرکت SilicoLife- سرپرست این پروژه منحصربه‌فرد اروپایی است. این طرح در گسترش بیش‌تر زیست‌شناسی صناعی و اقتصاد زیستی مؤثر خواهد بود.

انتظار می‌رود در سال‌های نه چندان دور تولید مواد شیمیایی از طریق مسیرهایی که دارای پایه زیستی و از مواد اولیه قابل بازیافت هستند به روشی ایده‌آل تبدیل شود. درخواست برای تولید مواد اولیه از منابع پایدار در سال‌های اخیر با افزایش قابل ملاحظه‌ای روبه‌رو شده است. حتی جایگزینی تدریجی مواد اولیه مصنوعی با طبیعی در شرکت‌های بزرگ در حال انجام است. البته محدود بودن و وابسته‌بودن به شرایط آب‌وهوایی برخی از این منابع طبیعی، تولید وسیع را با افزایش هزینه‌ها مواجه می‌کند.

پروژه‌ی SHIKIFACTORY۱۰۰ با طرحی که ارائه داده‌است به دنبال جایگزینی سریع و مقرون به صرفه‌ی تولید ترکیبات موجود و جدید با روشی منحصربه‌فرد است. در حال حاضر این گونه ترکیبات به صورت پتروشیمیایی تولید می‌شوند یا باید از گیاهان استخراج شوند.

پتانسیل کشورهای جهان در حوزه‌ی بیوتکنولوژی؛

۲. لیتوانی

علی صلواتی‌زاده

لیتوانی کشوری است در شمال اروپا و میانه منطقه بالتیک. این کشور در سال ۲۰۰۴ به عضویت اتحادیه اروپا درآمد. شهر اصلی و پایتخت آن ریگا است. لیتوانی سواحل بسیاری با دریای بالتیک و خلیج ریگا دارد. مرزهای شمالی آن به استونی، و از غرب به بلاروس، از شرق به روسیه و از جنوب به لتونی می¬رسد. مناطق کشور لتونی به دلیل نزدیکی به سواحل عمدتا مناطق پست و همواری هستند و مناطق شرقی آن کمی کوهستانی است. لیتوانی رودخانه‌های متعددی دارد که همگی به سمت دریای بالتیک سرازیر می‌شوند.

رطوبت در اغلب مناطق لیتوانی بسیار بالاست و آسمان معمولا ابری است به طوری که فقط بین ۳۰ تا ۴۰ روز سال آفتابی است. حتی تابستان‌ها عمدتا هوا بارانی و سرد است. بیش از یک سوم لیتوانی را جنگل پوشانده‌است و در یک سوم مناطق جنگلی کشت صورت می‌گیرد.

یک سوم جمعیت لیتوانی به زبان روسی صحبت می‌کنند. بقیه به زبان‌های رومانیایی و آلمانی تکلم دارند و اغلب آن‌ها مسیحی هستند (کاتولیسم رومانیایی، اُرتودوکس غربی و لوترانیسم). لیتوانی در سالهای اخیر کم‌ترین نرخ تولد را نه تنها در منطقه بالتیک، بلکه در بین کشورهای اروپایی داشته است. جمعیت لیتوانی در حال حاضر حدود ۱٫۹۳ میلیون نفر است.

صنایع و همکاری‌های تجاری

صنایع لیتوانی در اواخر قرن نوزدهم شکوفا شدند به طوریکه تا قبل از قرن بیستم، سنگین‌ترین صنایع منطقه دریای بالتیک متعلق به لیتوانی بوده‌است. از اواسط دهه ۱۹۹۰ تا اوایل قرن بیست و یکم، اغلب صنایع در لیتوانی به بخش خصوصی واگذار شدند. محصولات کشاورزی بسیاری در لیتوانی کشت میشوند. غلات مهم ترین آن‌هاست. گندم، جو و کتان نیز در رتبه‌های بعدی قرار دارند. سیب زمینی، پیاز، هویج و چغندر قند محصولات کشاورزی اصلی لیتوانی در صادرات هستند. صنعت کشاورزی در ابتدای قرن بیست و یکم در ادامه برنامه مستقل سازی صنایع، کاملا به بخش خصوصی واگذار شد، این امر در افزایش کیفیت و مرغوبیت محصولات تولیدی تاثیر به سزایی گذاشته‌است.

لیتوانی وابستگی زیادی به واردات انرژی دارد. برق عمدتا از لتونی و استونی و محصولات نفت و گاز از روسیه و لتونی وارد کشور لیتوانی می‌شوند. مهمترین تولیدات لیتوانی، مشروبات الکلی، وسایل خانگی، داروسازی و صنایع شیمیایی است.

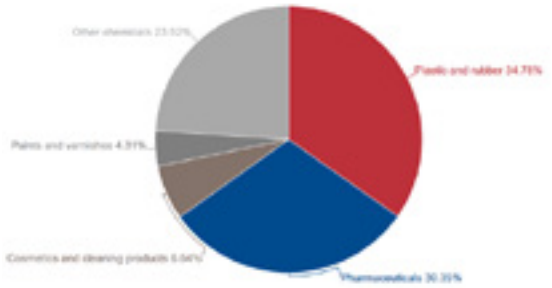
نوع محصولات کشاورزی تولیدی نشان‌دهنده‌ی ظرفیت بسیار بالای این کشور در تولید انواع انرژی زیستی از ضایعات این محصولات کشاورزی است که سرشار از انرژی ذخیره شده‌اند.

اوایل دهه ۲۰۰۰ ، سرمایه‌گذاری مستقیم خارجی (FDI) که بیشتر از سوی کشورهای اروپایی بود، حدود یک سوم GDP سالانه لیتوانی را شامل می‌شد. GDP لیتوانی در سال ۲۰۱۷، ۲۶٫۹ میلیون یورو بوده‌است.

از شرکای اصلی تجاری لیتوانی می‌توان به آلمان، لتونی، روسیه، استونی، لهستان و انگلستان اشاره کرد. عمده صادرات لیتوانی شامل چوب، سازه‌های چوبی، فلزات، مواد غذایی و منسوجات است. اغلب واردات آن، ماشین آلات، نفت، مواد غذایی و محصولات شیمیایی است.

صنعت بیوتکنولوژی لیتوانی

صنعت بیوتک در لیتوانی به دلیل سطح علمی بالای دانشمندان و آزمایشگاه‌های این کشور در وضعیت مطلوبی به سر می‌برد.



توزیع درصد گردش مالی سالانه در بخش‌های مختلف صنایع شیمیایی و بیوتکنولوژی لیتوانی

بیوتکنولوژی در سال ۲۰۰۴ الویت اول دولت لیتوانی قرار گرفت.

به دلیل پیشینه تاریخی لیتوانی در صنایع شیمیایی و داروسازی، اکنون این دو صنعت از وضعیت مناسبی در صادرات و واردات برخوردارند. لیتوانی در اتحادیه جماهیر شوروی، اصلی‌ترین شهر در تولید مواد پتروشیمی، رنگ و داروسازی بوده‌است و ۲۵٪ داروهای این اتحادیه در لیتوانی تولید می‌شد.

به سبب حجم بالای سرمایه‌گذاری R&D در این کشور، شرکت‌های داروسازی جان تازه‌ای گرفتند و فعال‌ترین صنعت در بخش صادرات محسوب می‌شوند. نسبت هزینه R&D به GDP کل این کشور در سال قبل، ۱٫۲ درصد بوده‌است.

صنایع شیمیایی و دارویی جایگاه پنجم را در گردش مالی با کسب ۷/۵ درصد از کل صنایع و نیز جایگاه پنجم در تعداد افراد شاغل با ۷٪ کل کارکنان لیتوانی را در سال ۲۰۱۶ بدست آوردند. تعداد شرکت‌های فعال در این حوزه ۵۰۰ شرکت بوده‌است.

مقاصد اصلی صادرات آن‌ها کشورهای همسایه خود یعنی لتونی و استونی و همچنین روسیه، دانمارک، آلمان و لهستان هستند.

همکاری در پروژه مشترک برای ورود به بازار جدید

یکی دیگر از انجمن‌های صنعتی فعال بیوتک در لیتوانی، اتحادیه صنایع شمیایی و داروسازی لیتوانی است، این انجمن خصوصی ارتباط بین صنعت و همکاری‌های بین‌المللی را تسهیل می‌بخشد. یکی از اقدامات مهم این انجمن در افزایش و بهبود صادرات، همکاری با پارک علم و فناوری تارتو در استونی در پروژه مشترکی به نام "بازاریابی و فعالیت‌های ارتقاء فروش محصولات صادراتی با ارزش افزوده بالا" است. اهداف اصلی این پروژه افزایش ظرفیت صادرات استونی و لیتوانی در تولید و فروش محصولات با ارزش افزوده بالای اقتصادی است، همچنین توسعه‌ی استراتژی بازاریابی و آنالیز و توسعه‌ی بازار برای حضور موفق در بازارهای سنگاپور و مالزی و همچنین، همکاری در تبلیغات اولیه محصولات در فاز اول به صورت آزمایشی در برخی بازارهای هدف مشترک است. مرحله اولیه تبلیغ و توزیع در کشورهای در حال توسعه‌ی آسیایی انجام می‌شود. جلسات مشترک با کسب و کارها برای ایجاد پل تجاری جدید و بررسی روابط تجاری از دیگر اهداف این برنامه مشترک است. محتوای این پروژه از ملاقات با شرکت‌های موفق به دست می‌آید.

استونی و لیتوانی از نظر موقعیت جغرافیایی، شرایط اجتماعی و صنایع مشابهت بسیاری باهم دارند، به همین دلیل تحقیقات بازار مشترک و بررسی زنجیره تامین و عرضه محصولات غذایی و بیوتک کشاورزی و غذایی (پروبیوتیک) و دارویی انجام می‌شود تا به نقاط مشترک برای سرمایه‌گذاری و توسعه برسند. همچنین مطالعات اولیه‌ی شرکت‌های بیوتک یکدیگر و معرفی بهتر آن‌ها در این همکاری صورت می‌گیرد.

پورتفلیوی معرفی محصولات مشترک استونی و لیتوانی برای حضور در بازارهای مالزی و سنگاپور تعیین می‌شود؛ تهیه بروشور، کلیپ و تیزر تبلیغاتی در جهت حضور محصولات مشترک در این بازارها بسیار مهم ارزیابی‌شده‌است.

این پروژه با همکاری مشترک شرکت‌های کوچک و متوسط فعال بیوتک لیتوانی و استونی برای تعیین بازار هدفی جدید و مشترک و حضور مشترک در آن ایجاد شده است. پشتیبانی اصلی این برنامه برای پیشرفت شرکت‌های کوچک و متوسط فعال در صنعت بیوتک طرفین است.

کل هزینه سرمایه‌گذاری شده در این پروژه حدود ۳۴۶ هزار یورو است، صندوق توسعه منطقه‌ای اروپا به کمک این پروژه آمده و بیش از ۲۹۰ هزار یورو از آن را تامین می‌کند. انجمن صنایع شمیایی و دارویی لیتوانی نیز بیش از ۵۵ هزار یورو سرمایه‌گذاری کرده‌است.

مراکز تحقیقاتی

پنج دانشگاه و موسسه تحقیقاتی بزرگ و پیشرفته در حوزه R&D بیوتک و علوم زیستی در لیتوانی فعالیت می‌کنند که در لیست زیر آورده شده‌اند:

دانشکده بیولوژی دانشگاه لیتوانی www.lu.lv	**دانشگاه فنی ریگا** www.rtu.lv
موسسه تحقیقاتی SIGRA www.llu.lv	موسسه سنتزهای آلی لیتوانی **www.osi.lv**
مرکز مطالعات و تحقیقاتی بیومدیکال bmc.biomed.lu.lv	

آژانس ملی توسعه و سرمایه‌گذاری لیتوانی (Latvian Investment and Development Agency) اطلاعات بسیاری را در مورد نحوه و انتخاب بازار مناسب جهت سرمایه‌گذاری خارجی در توسعه کسب و کارهای لیتوانی جمع‌آوری کرده است و در وبسایت خود یا در قالب گزارشات سالانه منتشر می‌کند. سیاست‌های مختلف مشوق مالیاتی حتی تا ۹۰٪ در پرداخت مالیات برای سرمایه‌گذاری خارجی در پروژه‌های ملی از جمله در صنعت بیوتک تخفیف در نظر گرفته‌اند.

لیتوانی هم در کنار اسلوونی و چند کشور دیگری که تازه به عضویت اتحادیه اروپا آمده‌اند، انجمن بیوتکنولوژی خود را در سال ۲۰۰۶ راه اندازی کرد تا ارتباط بین صنعت و محیط‌های تحقیقاتی و آکادمیک بهتری ایجاد شود و برای سرمایه‌گذارای خارجی هماهنگی بهتری بین این دو بخش در معرفی ظرفیت‌های باقوه واقعی صنعت بیوتک لیتوانی صورت بگیرد.

شرکت‌های برتر بیوتک لیتوانی

شرکت‌های بیوتک لیتوانی در همه زمینه‌ها (R&D، تولید وسایل آزمایشگاهی و ارائه خدمات تجاری بیوتک) از سایر کشورهای باتیک جلوتر، بیشتر و با کیفیت‌تر هستند. اکنون دو تا از بزرگترین شرکت‌های دارویی منطقه بالتیک در لیتوانی مستقر هستند. شرکت‌های بزرگ Olainfarm و Grindex هستند که از اتحادیه نوشیدنی و مواد غذایی است با تکنولوژی نوآورانه و خاص خود یعنی EloKIT است. در هسته اصلی تیم استارتاپ دانشمندانی از کشورهای دیگر نیز همکاری می‌کنند. امروزه برای انجام تست‌های امنیت غذایی، شرکت‌های تولیدکننده مشروبات و مواد غذایی باید با استفاده از روشهای سنتی و در Petri dishes انجام شود که بین ۲۴ ساعت تا ۵ روز زمان میبرد. با استفاده از تکنولوژی تشخیصی EiKIT این شرکت، کل زمان این تست تنها ۳۰ دقیقه طول خواهد کشید. این کیت تشخیصی مزایای زیادی برای شرکت‌های تولیدکننده دارد از جمله اینکه، میزان مرجوعیات را کاهش می‌دهد، محصولات به خوبی نگهداری می‌شود و ریسک وقوع اتفاقات ناخواسته در طول فرایند را بسیار کاهش می‌دهد.

طبق گزارش انجمن ملی بیوتکنولوژی لیتوانی شرکت‌های فعال این صنعت به ترتیب زیر معرفی شده‌اند:

شرکت	زمینه فعالیت
Asla Biotech	ارائه خدمات بیوتک از جمله سنتز ژن، سفارشی خدمات DNA/RNA، اکسپرژن پروتئین‌ها، مونوکلونال آنتی بادی، Polyclonal & preimmune sera ،stabule cell lines
Biosan	تولید نوآورانه وسایل آزمایشگاهی برای تهیه نمونه، شامل وسایل نسل جدید آزمایشگاهی
Elmi	تولید میکرو پروسسورهای کنترل شده وسایل آزمایشگاهی برای دارو و بیولوژی
Biotehniskais Centrs	تولید بیو راکتورهای آزمایشگاهی و وسایل خودکار صنعتی فرایندها
Genera	ژنوتیپینگ، تعیین جهش هموفیلی نوع A یا B، تست والدین loci ۱۵، تشخیص منو ژن و دیگر بیماری‌ها، تحقیقات ژنومیک دارویی (فارما ژنومیک)
:Grindesks	توسعه، تولید و بازاریابی دوز نهایی داروهای تولیدی شرکت‌های داروسازی و مواد دارویی فعال
Olainfarm	توسعه، تولید، بازاریابی و توزیع رنج گسترده‌ای از محصولات دارویی
Biolat	تولید مواد فعال بیولوژیکی از شاخ و برگ درختان و انواع دیگر بیومس برای صنایع غذایی، داروسازی، نگهداری و پرورش گیاهان و غیره.
Sigra	به عنوان R&D شرکت‌های تولیدی و موسسات تحقیقاتی در زمینه بیوتک حیوانی و داروهای حیوانات فعالیت می‌کند.

شوروی باقی مانده‌اند. اما شرکت‌های کوچکتر و استارتاپهای نوظهور بیوتکنولوژی از تقریبا دهه ۲۰۰۰ راه اندازی شده‌اند. Biosan، CleanTech از جمله آن‌ها هستند که در ادامه اطلاعات بیشتری از آن‌ها ارائه می‌گردد.

یکی از استارتاپ‌های موفق بیوتک لیتوانی، شرکت Conelum است. این استارتاپ در اواخر سال ۲۰۱۲ با سرمایه‌گذاری ۲۰۰ هزار یورو در لیتوانی راه اندازی شد. هدف اصلی این استارتاپ تهیه تست تشخیصی میکروبیولوژیکی سریع برای شرکت‌های صنایع

لیست صادرکنندگان صنعت بیوتک لیتوانی و دیگر کشورهای منطقه بالتیک به همراه مشخصات آن‌ها در وبسایت زیر قابل مشاهده است:

http://latvian_companies.balticexport.com

مقدمه

پرونده‌ی ویژه‌ی این شماره، به بررسی پالایشگاه زیستی و برخی جوانب آن می‌پردازد. در این شماره ابتدا به بررسی چیستی پالایشگاه زیستی، انواع آن، برخی فرایندها، تفاوت با پالایشگاه نفتی و... پرداخته می‌شود. در متن دوم پرونده‌ی ویژه به بررسی یک پروژه با نام eurobioref پرداخته می‌شود که هدف آن، توسعه مفهوم پالایشگاه زیستی، ایجاد مدل‌های جدید فرایندی و همکاری بین‌المللی جهت نیل به اهداف یک پالایشگاه زیستی موفق است. بخش سوم به اهمیت نقش توسعه‌ی سویه، روش‌های آن و مثال‌هایی از صنایعی که از این مهم بهره برده‌اند مطرح می‌شود. قسمت چهارم به بررسی ایران می‌پردازد. این قسمت مفهوم جدیدی از یک پالایشگاه زیستی را معرفی می‌کند. پالایشگاه زیستی مخمر در ایران یک صنعت نسبتاً کامل است و توانسته مفاهیم پالایشگاه زیستی چرخه بسته و اقتصاد چرخه‌ای را ایجاد کند. در این راستا با دو شرکت تولیدکننده‌ی عصاره مخمر نیز مصاحبه شده است تا این حلقه از چرخه‌ی صنعت مخمر که ممکن است کمتر به آن پرداخته شده باشد، معرفی گردد. سپس به اختصار توضیحی در رابطه با صنعت خمیرمایه داده شده و در انتها اثرات توسعه‌ی پالایشگاه‌های زیستی مطرح شده‌است.

عرفان داوری

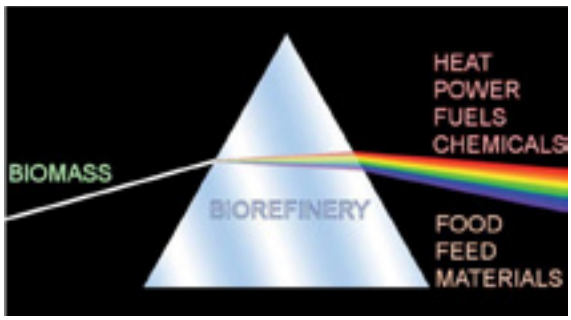
بیوریفاینری چیست؟

جواد طغیانی

بخش عمده‌ای از انرژی لازم برای بخش حمل و نقل و تولید مواد مصرفی در زندگی روزمره از نفت و گاز طبیعی حاصل می‌شود. با توجه به محدود بودن و افزایش قیمت منابع فسیلی و همچنین اثرات مخرب زیست‌محیطی آن‌ها، امکان استفاده از این سوخت‌ها در آینده‌ای نزدیک کاهش می‌یابد. به همین دلایل، جایگزین کردن سوخت و روش‌های پاک و پایدار به جای سوخت‌های فسیلی، بسیار مهم است.

در حال حاضر شواهد علمی بسیاری مبنی بر افزایش انتشار گازهای گلخانه‌ای -مانند دی‌اکسید کربن، متان و اکسید نیتروژن ناشی از احتراق سوخت‌های فسیلی و تغییر کاربری زمین‌ها- وجود دارد که باعث ایجاد اختلال در سیر طبیعی جو زمین شده است. با توجه به موارد ذکر شده، استفاده و تولید انرژی و مواد تجدیدپذیر، در اولویت پژوهشگران و صاحبان صنایع در سراسر دنیا قرار گرفته است [۱, ۲].

زیست‌توده می‌تواند به عنوان یک منبع تجدیدپذیر برای تولید انرژی استفاده شود؛ به طوری که انتشار دی‌اکسید کربن، گوگرد و فلزات سنگین در جو را کاهش دهد و امنیت انرژی را به خطر نیندازد. لازمه تولید و استفاده از کربن تجدیدپذیر از زیست‌توده‌ها به جای کربن فسیلی، توسعه پالایشگاه‌های زیستی است که در آن سوخت و انرژی‌های زیستی، مواد شیمیایی زیست‌پایه، مواد غذایی و خوراک دام و طیور به طور مؤثر تولید می‌شوند. حجم و قیمت محصولات پالایشگاه‌های زیستی در زمان حاضر و آینده به صورت رقابتی با محصولات نفتی خواهد بود. انتظار می‌رود سیستم‌های زیستی که در سال‌های آینده به بهره‌برداری می‌رسند، بر تولید سوخت‌های زیستی متمرکز می‌شوند [۲].



تبدیل زیست‌توده به طیف گسترده‌ای از محصولات [۱]

مطابق آخرین بیانیه منتشر شده توسط سازمان بین‌المللی انرژی (IEA)، پالایش زیستی یا بیوریفاینری، پردازش پایدار زیست‌توده‌ها جهت تولید طیف گسترده‌ای از محصولات و انرژی قابل فروش است.

طیف گسترده‌ای از سیستم‌های مختلف پالایش زیستی در حال حاضر در حال مطالعه و بررسی است و برخی دیگر در بازار رقابتی در حال توسعه هستند.

یک پالایشگاه زیستی در مقیاس صنعتی، شامل فرایندهای بالادستی، میانی و پایین‌دستی است. انواع فرایندهای مختلف جهت پیش‌تیمار زیست‌توده (مانند فرایندهای فیزیکی، جداسازی، استخراج و غیره)، تبدیل شیمیایی، حرارتی و آنزیمی (تخمیر هوازی و بی‌هوازی)، در یک پالایشگاه زیستی انجام می‌شود. در این پالایشگاه‌ها انواع مختلفی از زیست‌توده‌ها از جمله چوب و محصولات کشاورزی، بقایای آلی (مانند باقی‌مانده گیاهان، پسماند حیوانات و زباله‌های صنعتی و شهری) و زیست‌توده‌های آبی (مانند جلبک، کیتین و غیره) استفاده می‌شود.

در واقع بیوریفاینری یک مفهوم جدید محسوب نمی‌شود، زیرا بسیاری از فناوری‌های سنتی تبدیل زیست‌توده‌ها مانند قند، نشاسته و صنایع کاغذ و پالپ، جزء فرایندهای مشابه مورد استفاده در پالایشگاه‌های زیستی هستند [۱].

مقایسه پالایشگاه‌های نفتی و زیستی

پالایشگاه‌های معمولی، نفت خام را دریافت می‌کنند و آن را به محصولاتی مانند سوخت حمل و نقل، برق و مواد شیمیایی با ارزش (حدود پنج درصد حجمی) تبدیل می‌کنند. مزیت فناوری پالایشگاه‌های نفتی این است که بسیار قابل پیش‌بینی بوده و تولید محصولات به فصول مختلف سال مربوط نیست. با گذشت زمان پالایشگاه‌های نفتی به میزان کافی بهینه شده‌اند و در واقع از فناوری‌های بالغ استفاده می‌کنند. با این حال، نوسانات قیمت، امنیت تولید، رقابت در بازارهای نوظهور برای منابع محدود، ایجاد آلاینده‌های هوا و گازهای گلخانه‌ای از جمله معایب این نوع پالایشگاه‌ها محسوب می‌شوند.

اگر چه سوخت‌های زیستی و بازار محصولات مرتبط با آن به طور کامل توسعه نیافته‌اند، اما تأسیسات نسل اول که روی یک محصول (مانند اتانول و بیودیزل) تمرکز می‌کنند، به عنوان نقطه شروع در توسعه تأسیسات زیست‌محیطی پایدار (پالایشگاه‌های زیستی) محسوب می‌شوند. یکی از پر مصرف‌ترین گیاهان، نیشکر است. البته میزان و نوع گیاه مورد استفاده در این تأسیسات با توجه به تغییرات شرایط بازار مانند تغییرات شدید قیمت کالاها، تحت تأثیر قرار می‌گیرند [۱, ۳].

با توجه به لزوم جایگزینی منابع پایدار، طرح تولید مواد شیمیایی و مواد زیست‌پایه در تأسیسات نسل اول، ممکن است عمر محدودی داشته باشد. در همین راستا پالایشگاه‌های زیستی پیشرفته که دارای مزیت‌های مشخصی نسبت به پالایشگاه‌های نفتی و پالایشگاه‌های زیستی نسل اول هستند، ایجاد شده‌اند. برای مثال در این پالایشگاه‌ها، روغن‌های گیاهی یا روغن کلزا به بیودیزل تبدیل می‌شود و در عین حال انواع مختلفی از مواد خام برای تولید طیف وسیعی از محصولات با ارزش افزوده بالا استفاده می‌شوند. پالایشگاه‌های زیستی پیشرفته یا نسل دوم بر پایه زیست‌توده‌های پایدارتر و فناوری‌های تبدیل ترموشیمیایی و بیولوژیکی به منظور تولید و کارآمد ساختن طیف وسیعی از محصولات جانبی، استوار هستند. این طراحی جدید با هدف به حداکثر رساندن مزایای اجتماعی، اقتصادی و زیست‌محیطی بر اساس چرخه حیات، صورت گرفته است [۱].

طرح استفاده از لیگنین و قند برای تولید اتانول، خوراک دام، برق و گرما در کشور دانمارک [۱]

با توسعه فناوری‌های مبتنی بر بیوریفاینری می‌توان توسعه اشتغال روستایی را با هزینه‌های کربن نسبتاً کم و همچنین کاهش هزینه‌های تولید، ایجاد کرد. تولید انرژی و محصولات جانبی از جمله نقاط قوت پالایشگاه‌های زیستی هستند.

انواع بیوریفاینری و مقیاس دسته‌بندی

به صورت کلی در حال حاضر بیوریفاینری بر اساس چهار ویژگی طرح، محصولات، ماده اولیه و فرایند تقسیم‌بندی می‌شود.

انواع بیوریفاینری بر اساس ویژگی‌های ذکر شده به صورت زیر دسته بندی می‌شوند [۴]:

۱. بیوریفاینری معمولی (CBR)

۲. بیوریفاینری سبز (GBR)

۳. بیوریفاینری کل محصول (WCBR)

۴. بیوریفاینری لیگنوسلولزی (LCFBR)

۵. بیوریفاینری دو طرحی (TPCBR)

۶. بیوریفاینری حرارتی- شیمیایی (TCBR)

۷. بیوریفاینری دریایی (MBR)

بسیاری از صنایع موجود جزو دسته بیوریفاینری معمولی (CBR) قرار می‌گیرند. این صنایع عبارت‌اند از صنعت قند (چغندر، نیشکر)، صنعت نشاسته (گندم، سیب زمینی)، صنعت روغن گیاهی (سویا، عصاره دانه‌ها)، صنایع غذایی، خوراک دام، خمیر کاغذ و صنعت سوخت‌های زیستی معمولی (بیودیزل، بیواتانول، بیوگاز). با این حال، این صنایع بر تولید محصولات اصلی خود متمرکز هستند و

تلاشی برای تولید طیف وسیعی از دیگر محصولات با ارزش افزوده بالا مانند مواد شیمیایی زیست‌پایه و یا سوخت‌های زیستی دیگر انجام نداده‌اند. بنابراین، این نوع کارخانجات مفهوم اصلی بیوریفاینری را برآورده نمی‌کنند. در بسیاری از موارد، توسعه یک بیوریفاینری معمولی، پایه و اساس توسعه یکی از شش مورد دیگر می‌باشد. در جدول۱ ویژگی‌های سایر دسته‌بندی‌ها به صورت خلاصه بیان شده است.

همانگونه که ذکر گردید یکی از خصوصیات و مقیاس دسته‌بندی بیوریفاینری طرح مورد استفاده است. طرح در واقع واسطه‌ای است که مواد اولیه و محصولات نهایی را به یکدیگر پیوند می‌دهد. مفهوم طرح مشابه آن چیزی است که در صنعت پتروشیمی استفاده می‌شود. در این صنعت نفت خام به تعداد زیادی از محصولات واسطه تبدیل می‌شود که در نهایت به انرژی و محصولات شیمیایی نهایی منجر می‌شوند.

این طرح‌ها به عنوان ارکان اصلی طبقه‌بندی بیوریفاینری شناخته می‌شوند، زیرا ممکن است از طریق فرایندهای مختلف مواد خام به محصولات متعددی تبدیل شوند.

مهم‌ترین طرح‌هایی که در بیوریفاینری‌های انرژی‌محور استفاده می‌شوند عبارت‌اند از [۲]:

• بیوگاز (ترکیبی از متان و دی‌اکسیدکربن)، از هضم بی‌هوازی.

• گاز سنتز (ترکیبی از مونوکسیدکربن و هیدروژن)، از گازی‌سازی.

• هیدروژن (H۲)، از واکنش جابجایی گاز- آب، ریفورمینگ با بخار، الکترولیز آب و تخمیر.

• قندهای شش کربنه (به عنوان مثال، گلوکزته، سلولز و همی‌سلولز.

• قندهای پنج کربنه (به عنوان مثال زایلوز و آرابینوز)، از هیدرولیز همی‌سلولز و جریان جانبی غذا و خوراک.

• لیگنین (بلوک ساختاری فنیل پروپان) از پردازش زیست‌توده لیگنوسلولوزی.

• مایع پیرولیز (ترکیبی از چند مولکول مختلف)، از پیرولیز.

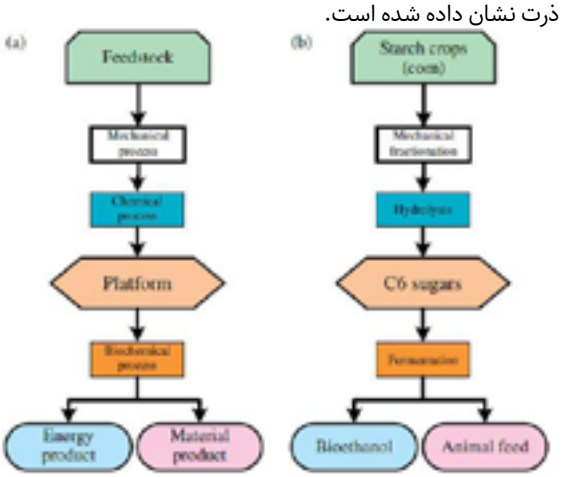
• روغن (تری‌گلیسرید) از محصولات دانه‌های روغنی، جلبک‌ها و باقی‌مانده روغنی.

• عصاره آلی (از مواد شیمیایی مختلف)، که فاز مایع استخراج‌شده پس از پرس کردن زیست‌توده مرطوب (به عنوان مثال، چمن) حاصل می‌شود.

• برق و گرما، که می‌تواند به صورت داخلی مورد استفاده قرار گیرد و یا به شبکه انتقال فروخته شود.

سایر ویژگی‌ها (بر اساس محصولات، ماده اولیه و فرایند) و مهم‌ترین عوامل آن‌ها که بر اساس آن دسته‌بندی بیوریفاینری صورت می‌گیرد، در جدول ۲ به صورت خلاصه بیان شده است.

همان‌گونه که ذکر گردید، این چهار ویژگی با زیرگروه‌های آن‌ها برای طبقه‌بندی پالایشگاه‌های زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرند. شکل چهار یک مثال از چگونگی ترکیب این ویژگی‌ها در مسیر یک بیوریفاینری را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل ۴- الف قابل مشاهده است، مسیر عمومی در یک بیوریفاینری با تزریق مواد اولیه آغاز می‌شود و سپس در طرح آن به انرژی و مواد زیست‌پایه مختلف تبدیل می‌شود. در شکل ۴- ب مثال تولید بیواتانول و خوراک دام از ذرت نشان داده شده است.



شکل ۷: ترکیب ویژگی‌های مختلف در دسته‌بندی بیوریفاینری [۲]

محصولات صنعتی بیوریفاینری

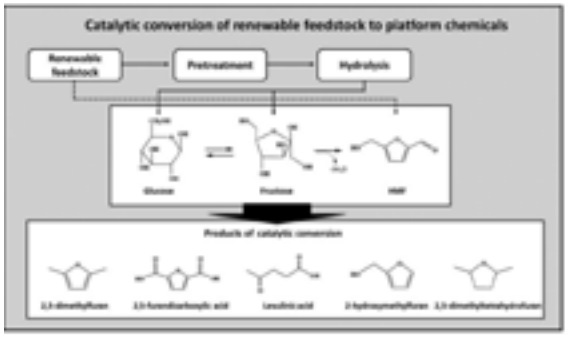
به صورت کلی محصولات بیوریفاینری را می‌توان به دو گروه عمده سوخت‌های زیستی و مواد زیست‌پایه دسته‌بندی کرد که در ادامه به طور مختصر مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

سوخت‌های زیستی:

اتانول یکی از قدیمی‌ترین و اصلی‌ترین محصولات به دست آمده از فرایند بیوریفاینری است. این ماده طی فرایند تخمیر با استفاده از مخمرها و دیگر گونه‌های میکروبی تولید می‌شود. برزیل کشور پیشرو در صنعت بیواتانول است. برنامه ملی الکل (PrAlcool) که توسط دولت برزیل اجرا شده است، موجب ترکیب ۲۵ درصدی اتانول با بنزین شده است. این میزان استفاده از بیواتانول، واردات ۵۵۰ میلیون بشکه نفت و همچنین میزان تولید گازهای گلخانه‌ای را به ۱۱۰ میلیون تن کاهش داده است. در حال حاضر ۴۴ درصد از انرژی کشور برزیل از منابع تجدیدپذیر است که ۱۳٫۵ درصد آن توسط نیشکر تولید می‌شود. با این حال، بیواتانول تولید شده از نیشکر، چغندر قند و سورگوم ممکن است با تقاضای مواد غذایی رقابت کند و منجر به مشکلات مختلف اجتماعی مرتبط با کمبود مواد غذایی شود. بنابراین، استفاده از سایر مواد اولیه برای تولید سوخت‌زیستی با هزینه منطقی در اولویت سیاست‌های سوخت زیستی است.

باگاس نیشکر -پسماند متخلخل ساقه‌های نیشکر- نیز به عنوان یک ماده خام تجدیدپذیر در تولید بیواتانول استفاده می‌شود که به سرمایه‌گذاری، زیرساخت، و تأمین انرژی کمتری نیاز دارد. با توجه به پیچیدگی ساختار زیست‌توده لیگنوسلولزی، پیش‌تیمار با استفاده از بخارآب به منظور افزایش قابلیت و حساسیت پلی‌ساکارید گیاه به واکنش اسیدی یا آنزیمی، مورد استفاده قرار گرفته است. سایر پیش‌تیمارها مانند شستشوی قلیایی برای استخراج لیگنین قبل از هیدرولیز آنزیمی و پیش‌تیمار مایع یونی نیز توسعه یافته است.

بوتانول -یک الکل چهار کربنی با تراکم انرژی بالاتر از اتانول- نیز توسط تخمیر مواد مختلف تولید شده است. در سال‌های اخیر، تولید بوتانول زیستی توجه دانشگاه‌ها و صنایع متعدد را جلب کرده است، زیرا این ماده دارای مزایای فراوانی نسبت به بیواتانول است. از سوی دیگر کمبود منابع فسیلی در آینده‌ای نزدیک، موجب شده است تا قیمت بالاتر این سوخت نسبت به بوتانول به دست آمده از منابع فسیلی، کمتر مورد توجه قرار گیرد. مواد اولیه مختلفی جهت تولید بوتانول می‌تواند استفاده شود. برای مثال، نشاسته ذرت و یا تمام قندهای موجود در زیست‌توده لیگنوسلولوزی مانند گلوکز، زایلوز، مانوز، آرابینوز، گالاکتوز و . . . می‌توانند برای تولید بوتانول استفاده شوند [۵].



شکل۹: نمودار بلوکی تولید بوتانول توسط گونه میکروبی C. beijerinckii BA۱۰۱ [۵]

۲،۳ بوتان‌دیول یک سوخت بالقوه و همچنین یک طرح شیمیایی برای بسیاری از کاربردها است. این ماده از منابع تجدیدپذیر مختلف و توسط میکروارگانیسم‌هایی مانند Klebsiella pneumonia،K. oxytoca ، Enterobacter aerogenes و Serratia marcescens تولید می‌شود.

مواد زیست‌پایه:

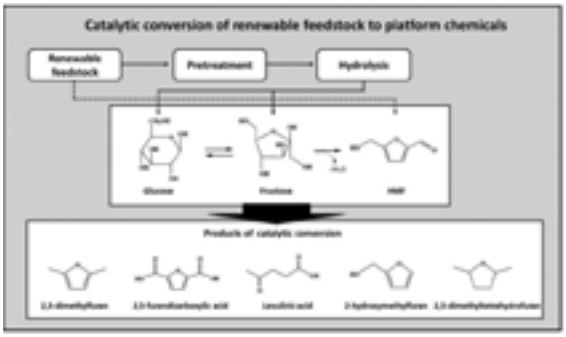
علاوه بر سوخت‌های زیستی، بیوپلاستیک‌ها یکی از محصولات غالب در بازار بیوریفاینری است. بیوپلاستیک‌ها را می‌توان به سه دسته اصلی طبقه‌بندی کرد. الف) پلیمرهای زیستی مانند پلی‌هیدروکسی‌آلکونات (PHA) و پلی‌گلوتامیک‌اسید (PGA) که مونومرها توسط مسیرهای متابولیکی در میکروارگانیسم‌ها تولید شده و سپس در همان گونه میکروبی به پلیمرها تبدیل می‌شوند. ب) پلیمرهای زیستی مانند پلی لاکتیک (polylactide PLA)، پلی بوتیلن سوکسینات (PBS)، پلی تری‌متیلن‌تری‌فتالات (PTT) و نایلون ۴ که مونومرهای آن‌ها توسط میکروارگانیسم‌ها تولید می‌شوند و سپس با استفاده از واکنش‌های شیمیایی کاتالیستی به پلیمرها تبدیل می‌شوند. ج) پلیمرهای زیستی مانند نایلون ۵٫۱۰ و نایلون ۶٫۱۰ که مواد اولیه آن‌ها زیست‌توده است، اما تولید آن‌ها شامل فرایندهای شیمیایی است.

در میان دسته‌بندی ذکر شده، بیوپلاستیک‌های نوع دوم در بازارهای فعلی بیوپلاستیک غالب هستند و PLA یکی از محصولات پرکاربرد این دسته است. فرایند تولید PLA که توسط شرکت NatureWorks توسعه یافته است، از ترکیب تولید بیولوژیک لاکتیک اسید، سیکل شیمیایی تبدیل لاکتیک اسید به لاکتید و در نهایت پلیمریزاسیون لاکتید و تولید PLA، تشکیل شده است. در گام اول اغلب از باکتری‌های لاکتیک اسید به عنوان تولیدکننده پیش‌ماده با استفاده از ذرت به عنوان ماده اولیه استفاده می‌شود.

به دلیل هزینه پایین مواد اولیه و فناوری، قیمت بازار PLA با پلاستیک‌های تولیدی توسط فرآورده‌های نفتی قابل مقایسه است. با این حال، با توجه به مسائل اجتماعی و اخلاقی استفاده از مواد غذایی، مواد غیر خوراکی مانند گیاه کاساوا، سبوس برنج، سبوس گندم، باگاس نیشکر، ساقه درخت انگور و روغن تنه نخل، برای تولید لاکتیک اسید مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

علاوه بر لاکتیک اسید، تولید چندین ماده زیست‌پایه دیگر که می‌توانند به عنوان مونومرهای بیوپلی‌آمید استفاده شوند، مورد بررسی قرار گرفته است. موادی مانند گلوکز خالص به عنوان منبع کربن، مونوساکارید پس از هیدرولیز آنزیمی زیست‌توده که شامل کاداورین، اسید آدیپیک، اسید Y- آمینوبوتیریک (GABA) و ۵- آمینو والریک اسید (AVA ۵) هستند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از آنجایی که PLA با استفاده از لاکتیک اسید مشتق شده از تخمیر میکروبی سنتز می‌شود، پلی‌آمیدها نیز می‌توانند با استفاده از مونومرهای فرایند تخمیر، سنتز شوند. یکی از نتایج قابل توجه در این زمینه، تولید نایلون ۵٫۱۰ است که توسط پلیمریزاسیون کاداورین و سباسیک اسید ساخته شده است. علاوه بر تخمیرهای میکروبی، قندها نیز می‌توانند با واکنش‌های کاتالیزوری به بلوک‌های ساختمانی تبدیل شوند. برای مثال ۵- هیدروکسی‌متیل‌فورفورال (HMF) می‌تواند به عنوان یک ماده پیش‌ساز برای تولید مواد شیمیایی مختلف استفاده شود. در برخی گزارش‌ها نشان داده شده است که ۲،۵- دی‌متیل‌فوران، ۲،۵- فوران‌دی‌کربوکسیلیک اسید، لوولینیک اسید، ۲-هیدروکسیل‌متیل‌فوران و ۲،۵- دی‌متیل‌تتراهیدروفوران می‌توانند در یک فرایند به طور مؤثری توسط گلوکز تولید شوند. فروکتوز نیز می‌تواند به عنوان ماده اولیه تولید HMFاستفاده شود [۵, ۶].



شکل ۱۱: فرایند تبدیل کاتالیستی مواد تجدیدپذیر به HMF [۵]

فرایندهای بیوریفاینری

یک مجتمع پالایشگاه زیستی با ترکیبی از مواد اولیه کار می‌کند. مفهوم اصلی آن تولید طرح انرژی و موادشیمیایی زیستی از زیست‌توده‌ها از طریق ادغام فرایندها و تجهیزات است. همان‌گونه که ذکر گردید، هدف چنین مجتمعی کاهش اثرات زیست‌محیطی و مصرف انرژی فسیلی است. در واقع با ادغام فرایندهای مختلف، ویژگی‌های بهتری از محصولات و سایر اثرات به دست می‌آید. برای این منظور، طراحی مجموعه تولید مستقل اتانول، بیودیزل، برق، پلیمرهای زیستی و

غیره مد نظر نیست [۷].

جدول ۳ مسیرهای رایج جهت تبدیل زیست‌توده را از طریق فرایندهای ترموشیمیایی (گازی‌سازی، احتراق، پیرولیز) و فرایندهای بیوشیمیایی (پیش‌تیمار، هیدرولیز، فیزیکی، شیمیایی یا بیولوژیکی) یا ترکیبی از آن‌ها نشان می‌دهد.

در ادامه برخی از فرایندهای مسیر تبدیل زیست‌توده به مواد مختلف به طور خلاصه بررسی شده است. زیست‌توده‌ها می‌توانند با استفاده از فرایندهای ترموشیمیایی به انرژی تبدیل شوند. فناوری‌هایی مانند احتراق، گازی‌سازی، مایع‌سازی و پیرولیز برای به دست آوردن انرژی الکتریکی، گاز سنتز یا سوخت‌های زیستی استفاده می‌شود. به عنوان مثال، گاز سنتز توسط هیدروژن و منوکسید کربن تشکیل شده است که می‌تواند به طور مستقیم سوزانده شود و یا طی فرایندهای اضافی به گازهای دیگر یا مایع تبدیل شود.

در مورد تولید سوخت‌های زیستی باید ترکیبی از فرایندهای بیوشیمیایی مورد توجه قرار گیرد.

در مرحله اول پیش‌تیمار، زیست‌توده توسط فرایندهای مکانیکی یا فیزیکی به قطعات کوچک‌تر لیگنوسلولزی تبدیل می‌شود و برای دستیابی به اجزای تکی و منحصر به فرد از فرایند هیدرولیز استفاده می‌شود. در مرحله دوم پیش‌تیمار، به منظور تولید و آزادسازی گلوکان‌ها، زیست‌توده به مسیرهای شیمیایی (اسیدهای قوی) یا بیولوژیکی (آنزیم‌ها) منتقل می‌شود. بازده فرایند هیدرولیز به نوع مواد خام و پیش‌تیمار بستگی دارد، که به مقدار و ترکیب جریان قندها منعکس می‌شود. سپس، خروج مواد و گازهای سمی در نظر گرفته می‌شود. دو راه برای به دست آوردن سوخت‌زیستی پس از پیش‌تیمار، فرایندهای بیولوژیکی یا شیمیایی است. در نوع اول تخمیر با میکروارگانیسم‌ها و در فرایند دوم، استفاده از کاتالیست‌ها مد نظر است [۷, ۸].

در مورد انرژی زیستی مستقیم (فرایندهای شیمیایی- حرارتی)، فرایند کاهش اندازه و تراکم زیست‌توده به عنوان فرایند فیزیکی مورد نیاز است. این فرایند به دلیل ناهمگن بودن برخی از مواد اولیه است که مانع از استفاده مستقیم در گازی‌سازی یا فرایندهای احتراق می‌شود.

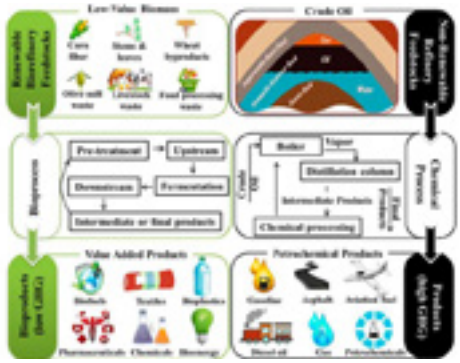
در زیست‌توده‌ها، دو نوع متابولیت اولیه و ثانویه وجود دارد. متابولیت‌های اولیه به ترکیبات جامد بزرگ مانند پلی‌ساکاریدها (حجم بالا) و متابولیت‌های ثانویه (حجم کم) واکس‌ها، روغن‌ها، ترپنوئیدها، استرول‌ها و غیره اشاره می‌کند. به طور کلی، این‌ها ترکیبات استخراج شده هستند. این ترکیبات در یک کارخانه زیستی بسیار مهم هستند و در ابتدا از طریق فرایندهای شیمیایی و با استفاده از حلال یا تبدیل فوق‌بحرانی استخراج می‌شوند. فرایند اول به استفاده از حلال‌ها (هگزان، اتانول، ایزوپروپانول، استون و غیره) و فرایندهای تبخیر، تقطیر و خشک کردن اشاره می‌کند. روش دوم از دی‌اکسید کربن به عنوان حلال استفاده می‌کند. زیست‌توده باقی‌مانده در فرایند استخراج، به منظور به دست آوردن مواد شیمیایی زیست‌پایه به فرایند هیدرولیز شیمیایی یا بیولوژیک و تخمیر وارد می‌شود.

همچنین بازیابی روغن از دانه‌های روغنی با استفاده از یک فرایند فیزیکی یعنی استخراج مکانیکی انجام می‌شود و این روش شامل استفاده از فشار مکانیکی است. یک فرایند تقطیر ساده به عنوان روش استخراج روغن‌های ضروری، از طریق تبخیر اجزای فرّار به کار گرفته می‌شود [۷]

محصولات جانبی(by-product)

رشد اقتصاد زیست‌پایه منجر به افزایش فعالیت‌های جدید در پالایشگاه‌های زیستی خواهد شد. تمام پالایشگاه‌های زیستی با چالش‌هایی نظیر بازده و اقتصاد تصفیه پساب و به حداقل رساندن مصرف آب خالص مواجه هستند.

اگر صنعت بیوریفاینری را به صورت کلی‌تر بررسی کنیم، ضایعات فراوانی در مرحله برداشت محصول و همچنین پس از فرایندهای مختلف در پالایشگاه‌های زیستی به جای می‌ماند. ایجاد ارزش افزوده از این مواد با توجه به دلایلی نظیر آلودگی جهانی، افزایش هزینه تولید و دسترسی محدود به مواد خام، بسیار مورد توجه قرار گرفته است.



شکل۱۴: جایگزین نمودن زیست‌توده به جای نفت‌خام جهت تولید انرژی و مواد شیمیایی مختلف [۹]

برآورد می‌شود که میزان زباله‌های زیست تخریب‌پذیر در کشورهای عضو اتحادیه اروپا در سال ۲۰۲۰ به میزان ۳۵ درصد نسبت به سال ۱۹۹۵ افزایش می‌یابد. این زباله‌ها چالش‌های جدی اقتصادی و زیست‌محیطی ایجاد می‌کنند. با توجه به حجم بالای آن‌ها، پتانسیل تولید مواد و انرژی‌های زیستی وجود دارد. برای مثال، محصولات جانبی و ضایعات غلات، میزان اکسیژن‌خواهی شیمیایی(COD) حدود ۱۵۰ هزار میلی‌گرم بر لیتر دارند که می‌توانند آسیب‌های جدی زیست‌محیطی ایجاد کنند. بنابراین ایجاد ارزش افزوده و استفاده مناسب از فرآورده‌های جانبی پردازش غلات اهمیت بسیاری دارد [۹].

از سوی دیگر، دانش فنی فرایندهای موجود جهت ایجاد ارزش افزوده بالا، برای بعضی محصولات جانبی در مقیاس آزمایشگاهی و یا نیمه صنعتی در دسترس است؛ ولی در مقیاس صنعتی کارایی این روش‌ها توسط استانداردهای مختلف محدود شده است.

برای مثال پالایشگاه‌های زیستی با طرح مبتنی بر مواد قندی و نیشکر، عمدتاً بر تولید انرژی از سلولز تمرکز می‌کنند، در حالی که لیگنین و همی‌سلولز به طور کلی به عنوان پسماندهای کم‌ارزش می‌توانند

مورد استفاده قرار گیرند. تمرکز این نوع پالایشگاه‌ها بر روی سلولز می‌تواند به دلیل پیچیدگی و پراکندگی لیگنین در مقایسه با قندهایی که به طور معمول به عنوان کربوهیدرات‌های مونومر یکنواخت آزاد شده‌اند، باشد که باعث محدودیت استفاده از لیگنین در مقیاس‌های بزرگ‌تر می‌شود. علاوه بر این، بازیابی لیگنین از جریان محصولات دشوار است.

به صورت کلی از لیگنین موجود در زیست‌توده‌ها می‌توان مواد مختلفی را به وجود آورد. برای مثال میکروکپسول‌های لیگنینی برای ذخیره‌سازی کارآمد و تحویل به موقع مولکول‌های هیدروفیل استفاده می‌شوند. فرایند تولید این میکروکپسول‌ها شامل امولسیون و پیوند متقابل است. [۱۰].

سایر محصولات جانبی با ارزش افزوده بالا که می‌توان از همی‌سلولز و لیگنین زیست‌توده‌ها در پالایشگاه‌های با طرح ذکر شده تولید کرد، در جدول ۴ به صورت خلاصه بیان شده است.

همان‌طور که در جدول بالا ذکر گردید، بسیاری از محصولات با ارزش افزوده بالا و به عنوان محصولات جانبی می‌توانند از زیست‌توده‌ها تولید شوند. در واقع علاوه بر قسمت‌های خاصی از زیست‌توده که در طرح خاصی از پالایشگاه زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد، سایر قسمت‌های آن نیز می‌تواند برای تولید مواد با ارزش استفاده شود. به طور مثال، علاوه بر سلولز مورد استفاده جهت تولید سوخت زیستی، مشاهده گردید که مواد متعددی از همی‌سلولز و لیگنین قابلیت تولید دارند.

جنبه دیگری از محصولات جانبی مورد نظر در پالایشگاه‌های زیستی، محصولات تولید شده به همراه فرایند اصلی است. برای مثال گلیسیرین محصولی است که در فرایند تولید بیودیزل حاصل می‌شود. در فرایند صنعتی، بیودیزل توسط یک واکنش ترانس‌استریفیکاسیون بین روغن و الکل (معمولاً متانول) تولید می‌شود. کاتالیست این واکنش پتاسیم هیدروکسید است. این فرایند در صنعت با مقادیر زیر انجام می‌شود [۱۱]:

با توجه به استوکیومتری این واکنش، مشخص می‌شود که حدود ۱۰ درصد از بیودیزل تولید شده در فرایند صنعتی، گلیسیرین تولید می‌شود. برای مثال در سال ۲۰۱۴ حدود ۳۲ میلیارد لیتر بیودیزل در دنیا تولید شده است که با توجه به نسبت ذکر شده، حدود ۳٫۲ میلیارد لیتر گلیسیرین تولید شده است [۳].

شکل ۱۶

از گلیسیرین خالص در داروسازی استفاده می‌شود. گلیسیرین برای تهیه لوسیون کِرم‌های صورت به کار می‌رود و رطوبت را در سطح پوست نگه می‌دارد. از این ماده برای تهیه لوازم آرایشی نیز استفاده می‌شود، چون حلال خوبی است و باعث جذب رطوبت در سطح پوست می‌شود و پوست را نرم و چرب می‌کند.

با توجه به مصارف فراوان این ماده و عرضه آن به عنوان محصول جانبی فرایند تولید بیودیزل، علاوه بر ایجاد ارزش افزوده بالا، قیمت تمام شده محصول اصلی کاهش می‌یابد. این امر موجب می‌شود تا قیمت سوخت‌های زیستی با سوخت‌های فسیلی قابل رقابت شود.

تجزیه و تحلیل نقاط قوت و ضعف، فرصت و تهدید (SWOT)

SWOT مخفف نقاط قوت، نقاط ضعف، فرصت‌ها و تهدیدها است. تجزیه و تحلیل SWOT مشهورترین ابزار ممیزی و تجزیه و تحلیل موقعیت استراتژیک تجاری کلی و محیط آن است. به عبارت دیگر، این امر مبنای ارزیابی پتانسیل و محدودیت‌های داخلی، فرصت‌های احتمالی و تهدیدها از سوی محیط خارجی است.

توسعه مداوم پالایشگاه‌های زیستی منجر به تنوع بیشتر مواد اولیه و فناوری‌های مورد استفاده و همچنین محصولات تولیدی خواهد شد. فرصت‌ها به ناچار در تمام زمینه‌های اقتصاد فعلی به وجود می‌آیند. تحقیق و توسعه و تحلیل همه جانبه بیوریفاینری، به توسعه کشاورزی و روستاها، مناطق صنعتی جدید و مراکز فروش در بازارهای موجود و تازه‌تأسیس کمک خواهد کرد.

در حال حاضر درگیری بین دو بخش انرژی و امنیت غذایی، با توسعه فناوری‌هایی مانند گسترش بیوریفاینری‌های مبتنی بر مواد لیگنوسلولوزی، می‌تواند کاهش یابد. در واقع بیوریفاینری یک مفهوم است که به ادامه نوآوری‌ها و ارائه فرصت برای همه بخش‌ها وابسته است. این مفهوم علاوه بر حل مشکلات فعلی، یک توسعه پایدار زیست‌محیطی را رقم می‌زند [۱].

به صورت خلاصه تجزیه SWOT بیوریفاینری در جدول پنج آورده شده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به مباحث ذکر شده، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بیوریفاینری یا پالایش‌زیستی با ایجاد محصولاتی با ارزش افزوده بالا، سهم قابل توجهی را در توسعه پایدار به خود اختصاص می‌دهد. طیف گسترده‌ای از محصولات زیست‌پایه مانند غذا، خوراک دام، مواد شیمیایی و غیره و همچنین انرژی زیستی یعنی سوخت، برق و حرارت تولید می‌شود. به همین دلیل بیوریفاینری قابلیت تکمیل چرخه اقتصاد زیستی را دارد.

برای رسیدن به نقطه مطلوب در این حوزه و به دست آوردن بالاترین بازده فنی و اقتصادی، می‌بایست سیاست‌های کلان در مجامع بین‌المللی اتخاذ شود. همچنین تهدیدهای بیوریفاینری که یکی از مهم‌ترین آن‌ها تهدید امنیت غذایی است، باید با برنامه‌ریزی‌های صحیح و همچنین یافتن زیست‌توده‌هایی که کاربرد مستقیم غذایی ندارند، برطرف شود.

مهندسی متابولیک؛
ابزار توسعه‌ی کارخانه‌های سلولی- میکروبی پالایشگاه زیستی

محمد رضازاده

به شکل نظری میکروارگانیسم‌ها می‌توانند تمام متابولیت‌های موجود در شبکه متابولیک خود را تولید کنند. اما کارایی تولید اکثر این مواد شیمیایی با استفاده از میکروارگانیسم‌های طبیعی نسبتاً پایین است. مهندسی متابولیک امکان بهبود سه شاخص عمده عملکردی (تیتر، بازده و بهره‌دهی) را در تولید زیستی مواد و محصولات شیمیایی مورد علاقه فراهم ساخته است. برخی از نتایج اولیه رضایت‌بخش موجب گشته محققان تلاش بیشتری در پیشبرد راهبردهای مهندسی متابولیک در راستای توسعه فرایندهای پالایشگاه زیستی انجام دهند، به طوری که بتوانند مواد و محصولات شیمیایی متنوع را به صورت مقرون به صرفه تولید کنند [۱].

ایجاد فرایندهای پالایشگاه زیستی برای تولید مواد شیمیایی مختلف از زیست‌توده‌ی لیگنوسلولزی نیاز به توسعه سویه‌های میکروبی مفید با استفاده از کاربردهای فراوان بیوتکنولوژی دارد. کارخانه‌های میکروبی با انجام فرایندهای مختلف باعث می‌شوند پالایشگاه زیستی به صورت مؤثر عمل کند. قندهای پنتوز و هگزوز مشتق شده از زیست‌توده توسط مسیرهای متابولیکی بهینه با بازدهی نزدیک به مقدار تئوری به ترکیبات هدف تبدیل می‌گردند. هیدرولیز مستقیم زیست‌توده به قندهای محلول(ساکاریفیکاسیون[۱]) و تحمل استرس در برابر شرایط سخت طی تخمیر نیز در توسعه کارخانه‌های میکروبی در نظر گرفته می‌شوند. از آنجا که این قابلیت‌ها به شکل گسترده‌ای وابسته به عملکردهای متابولیکی میکروبی است، راهکارهای پیشرفته مهندسی برای توسعه کارخانه‌های میکروبی با عملکرد بهینه از طریق اصلاح، بازبینی دقیق و ساخت مجدد مسیرهای متابولیکی نیاز هستند [۲].

برای برآوردن نیاز به توسعه میکروارگانیسم‌های رقابتی صنعتی، شاخه مهندسی متابولیک سامانه‌ها ایجاد شده که در واقع مهندسی متابولیک را با ابزار و راهبردهای زیست‌شناسی سامانه‌ها، زیست‌شناسی مصنوعی و مهندسی تکاملی یکپارچه می‌کند [۳-۵]. ابزار مختلف مهندسی متابولیک سامانه‌ها ما را در اجرای این برنامه‌ها قادر می‌سازد: مهندسی سویه‌ها شامل ساخت مسیرهای متابولیک جدید، شناسایی اهداف مهندسی متابولیک در گستره ژنوم، تنظیم دقیق و کنترل بیان ژن، مهندسی ژنوم چندگانه، ایجاد مدارهای مصنوعی و افزایش تحمل به مواد شیمیایی هدف یا حد واسط‌ها. چنین ابزار و راهبردهای مهندسی متابولیک سامانه‌ها نه تنها برای توسعه سویه‌ها بلکه برای بهینه‌سازی متغیرهای فرایند زیستی مانند ترکیب محیط، pH، هوادهی، روش کشت و راهبردهای تغذیه مواد غذایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۱].

این ابزار و راهبردها برای راحتی به سه دسته تقسیم می‌شوند: زیست‌شناسی سامانه‌ها، زیست‌شناسی مصنوعی و مهندسی تکاملی. شکل ۱ توسعه یک سویه به عنوان کارخانه سلولی برای تولید لیگنوسلولزی سوخت‌های زیستی مواد شیمیایی زیستی از طریق مهندسی متابولیک را نشان می‌دهد. قطعات زیستی کاربردی از پایگاه‌های داده و مراجع انتخاب می‌شوند. قطعات زیستی منفرد یا مسیرهای هترولوگ از طریق قطعات زیستی مختلف که در سویه مهندسی خواهد شد، به هم متصل می‌شوند. اگر بهره‌دهی محصول زیستی مورد نظر انتظارات را برآورده نسازد، بهینه‌سازی مسیر یا یک قطعه زیستی خاص انجام خواهد شد. روش‌های غربالگری توان بالا برای انتخاب سویه (های) مهندسی‌شده با فنوتیپ‌های دلخواه توسعه داده می‌شود.

۱- ابزار و راهبردهای زیست‌شناسی سامانه‌ها برای مهندسی متابولیک

هدف زیست‌شناسی سامانه‌ها تفسیر پدیده‌های سلولی در سطح سیستمی با استفاده از طیف گسترده داده‌ها و ابزارها و به طور خاص تجزیه و تحلیل داده‌های امیک و شبیه‌سازی‌های محاسباتی است. زیست‌شناسی سامانه‌ها با پیشنهاد روش‌های مهندسی سیستماتیک و توان بالا در مقایسه با مهندسی متابولیک متداول، نقشی مهم در مهندسی متابولیک سامانه‌ها ایفا می‌کند. برای دستیابی به فنوتیپ‌های دلخواه مانند رشد سلولی و تولید مواد شیمیایی مورد نظر، ابزار و راهبردهای مختلف در مهندسی متابولیک سامانه‌ای توسعه یافته و در ساخت سویه‌های با کارایی تولید بالا توسعه داده شده است.

۱-۱ امیک[۲]

آنالیزهای امیک از جمله ژنومیک، ترنسکریپتومیک، پروتئومیک، متابولومیک و فلاکسومیک می‌توانند اطلاعات ارزشمند در سطح سیستم در رابطه با ویژگی‌های سلولی و متابولیکی تحت شرایط ژنتیکی و زیست‌محیطی مختلف را فراهم کنند. با آنالیز داده امیک، ژن‌های هدف با قابلیت دستکاری می‌توانند برای افزایش قابلیت تولید مواد شیمیایی شناسایی شوند.

امروزه رویکرد مولتی‌امیک[۳] که داده‌های امیکی مختلف را با هم آنالیز می‌کند، به جای استفاده از تنها یک امیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. رویکرد مولتی امیک می‌تواند درک جامعی از سویه میزبان را با رفع اشکالات هر امیک ارائه دهد. رویکرد مولتی امیک می‌تواند برای توضیح پدیده‌های مختلف در یک سویه مهندسی متابولیک شده و برای تعیین اهداف مهندسی بیشتر مورد استفاده قرار گیرد. [۶].

۱-۲ مدل متابولیکی ژنوم مقیاس[۴] (GEM)

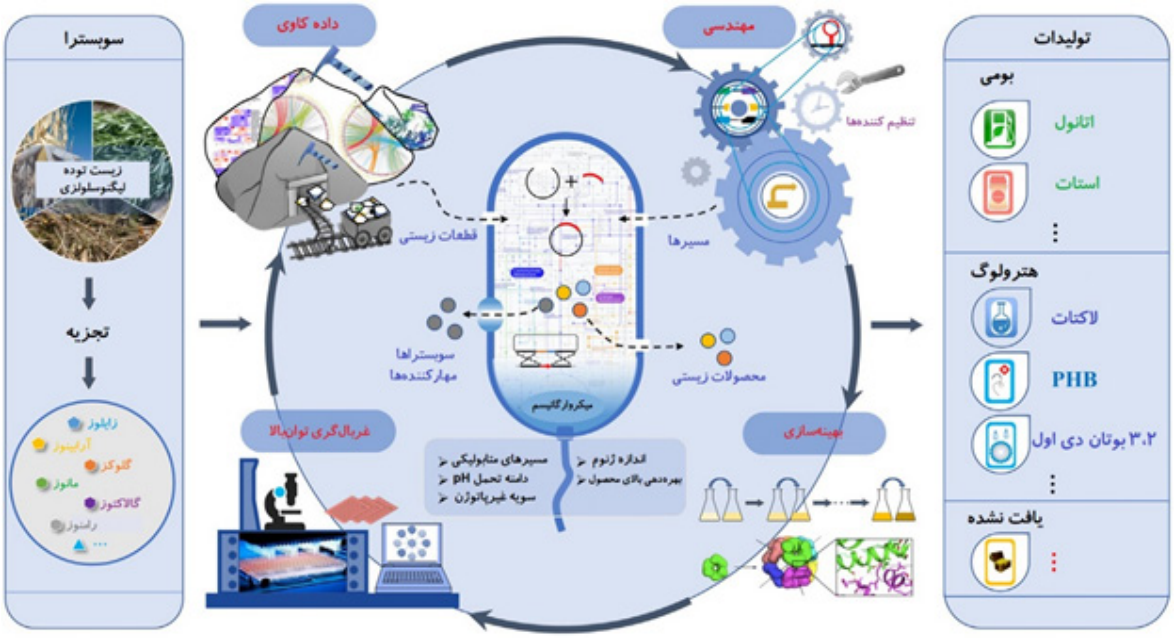
زمانی که اولین توالی کامل ژنوم در اواسط دهه نود گزارش شد،

۱. saccharification

۲. Omics

۳. multi-omics approach

۴. Genome-scale metabolic model



شکل ۱: توسعه یک سویه به عنوان کارخانه سلولی برای تولید لیگنوسلولزی سوخت‌های زیستی مواد شیمیایی زیستی از طریق مهندسی متابولیک

تحقیقات بر روی GEM ناحیه جدیدی را در مهندسی متابولیک به وجود آورد. امروزه GEM و ابزار شبیه‌سازی مختلف، تبدیل به یک چارچوب اساسی برای آنالیز گسترده سیستم و پیش‌بینی متابولیسم‌ها و عملکردهای سلولی و همچنین برای ارائه راهکارهای مهندسی متابولیک سیستم شده‌اند. بر این اساس GEMهای گوناگون برای سویه‌های طرح مختلف در مهندسی متابولیک مانند E.coli، Corynebacterium glutamicum، Ralstonia eutropha، C. acetobutyricum، M. succiniciproducens، S. cerevisiae ریزجلبک‌ها و بسیاری موارد دیگر توسعه داده شده‌اند [۷]. برای به‌کارگیری GEMها جهت آنالیزهای متابولیکی ژنوم مقیاس، الگوریتم‌های مختلفی مانند نابودی ژن یا اهداف تقویتی بر اساس آنالیز فلاکس مبتنی بر محدودیت[۵] توسعه یافته‌اند.

چندین ابزار محاسباتی برای شناسایی اهداف نابودی ژن برای افزایش تولید ترکیب مورد نظر توسعه پیدا کرده‌اند [۷]. MOMA[۶] یکی از الگوریتم‌های اولیه توسعه داده شده و مورد استفاده گسترده برای تعیین اهداف نابودی ژن به منظور افزایش تولید مواد شیمیایی مختلفی مانند لیکوپن، L- والین، پلی لاکتیک اسید و ترپنوئید است. به عنوان مثال اخیراً ده هدف نابودی جدید برای تولید ترپنوئید در S. cerevisiae تعیین شد و پس از حذف از کروموزوم، بیشتر آن‌ها منجر به افزایش بازده ترپنوئید (۸ الی ۱۰ برابر) در مقایسه با نوع وحشی گردید [۸]. OptKnock یکی دیگر از الگوریتم‌های محبوب برای شناسایی اهداف نابودی ژن بوده و در مهندسی متابولیک برای افزایش تولید مواد شیمیایی مختلف به کار گرفته شده است. یک مثال تولید ۱و۴-بوتان دی آل است[۹].

۳-۱ پیش‌بینی مسیر

الگوریتم‌های کامپیوتری برای پیش‌بینی مسیرهای مصنوعی جهت بیوسنتز مواد شیمیایی طبیعی و غیر طبیعی نیز توسعه داده شده‌اند. این الگوریتم‌ها شامل شبکه بیوشیمیایی جستجوگر محاسباتی یکپارچه[۷] (OptStrain، GEM-Path، RetroPath، BNICE) و DESHARKY هستند [۷].

۴-۱ طراحی آنزیم

همان‌طور که راهبردهای مهندسی متابولیک پیشرفته و پیشرفته‌تر برای تولید شمار بیشتر مواد شیمیایی توسعه می‌یابند، نیاز به توسعه یا ایجاد آنزیم‌هایی با ویژگی‌های جدید مانند فعالیت‌های جدید، افزایش فعالیت یا افزایش پایداری، بیش از پیش احساس می‌شود. چنین آنزیم‌های اصلاح شده یا جدید می‌توانند با ابزار محاسباتی طراحی پروتئین ایجاد شوند [۱۰, ۱۱]؛ به گونه‌ای که قادر به تعیین بخش‌های هسته‌ای ساختار پروتئین بوده، محل‌های هدف جهت مهندسی را فراهم سازند و حتی اجازه طراحی پروتئین جدید را از ابتدا بدهند.

۲- ابزار و راهبردهای زیست‌شناسی مصنوعی برای مهندسی متابولیک

زیست‌شناسی مصنوعی که سنتز DNA، طراحی داربست‌های پروتئینی مصنوعی، ساخت و تلفیق ترکیبات بیانی مصنوعی، طراحی و ساخت مسیرهای متابولیکی جدید، شبکه‌های سلولی پیچیده و حتی سیستم‌های چند سلولی را در بر می‌گیرد؛ به ما کمک می‌کند تا ارگانیسم‌های قابل طراحی و قابل برنامه‌ریزی را با اهداف مشخص توسعه دهیم [۳, ۱۲]. زیست‌شناسی مصنوعی می‌تواند مهندسی

۵. constraint-based flux analysis

۶. Minimization of Metabolic Adjustment

۷. biochemical network integrated computational explorer

متابولیک سنتی را با ارائه راهبردهای مختلف برای تولید محصولات شیمیایی و مواد غیرمحلی و غیرطبیعی و بهینه‌سازی شارهای سلولی کامل کند.

۲-۱ ساخت مسیر

آنزیم‌های یافت شده در طبیعت می‌توانند برای ایجاد مسیرهای متابولیکی جدید به کار روند و اغلب این آنزیم‌ها به شکل بی‌قاعده فضای واکنش‌های بیولوژیکی را افزایش می‌دهند. برای مثال اخیراً مشخص شد که سمی‌آلدهید دهیدروژناز[۸] (که توسط ژن ynel کدگذاری می‌شود) در E. coli فعالیت‌های بی‌قاعده‌ای بر روی مالونیک سمی‌آلدهید[۹] دارد. این یافته متابولیسم E. coli را گسترش داده و تولید میکروبی مالونیک اسید را برای اولین بار امکان‌پذیر کرد [۱۳]. به علاوه مسیر متابولیکی جدیدی می‌تواند به صورت منطقی یا از طریق استفاده از ابزار محاسباتی درون‌رایانه‌ای و پس از آن از طریق توسعه آزمایشگاهی آنزیم‌های مربوطه و مسیرهای متابولیکی طراحی شود. توسعه مسیرهای مصنوعی برای تولید تعداد رو به رشد مواد شیمیایی مبتنی بر نفت در حال حاضر، پتانسیل بزرگ کارخانه‌های سلولی میکروبی را به سمت انتقال به صنایع شیمیایی زیستی نشان می‌دهد.

مواد شیمیایی متعددی توسط میکروارگانیسم‌های مهندسی تولید شده‌اند که از مسیرهای متابولیکی مختلف استفاده می‌کنند. مثال‌های اخیر شامل سوخت (آلکان‌های کوتاه زنجیر، الکل‌های شاخه‌دار) پلیمرها (پلی‌لاکتات کوگلیکولات)، پیش‌سازهای نایلون (آدیپیک اسید)، ۱و۳- دی آمینوپروپان، ۶- آمینوکاپروئیک اسید و محصولات طبیعی (اپوئیدها، پروتوئیلودن، آرتمیسینیک اسید) است [۱].

علاوه بر مواد شیمیایی عمده، بسیاری از مواد طبیعی دیگر نیز که می‌توانند به عنوان طعم‌دهنده‌ها، رایحه‌ها، مواد مغذی و مواد دارویی به شکل نرمال از گیاهان حاصل شوند مورد توجه قرار گرفته‌اند، زیرا سنتز شیمیایی چنین محصولات طبیعی به دلیل ساختارهای مولکولی پیچیده با جهت‌گزینی[۱۰] و گزینش نامتقارن[۱۱] نسبتاً مشکل است، در حالی که فرایندهای فعلی مبتنی بر استخراج از گیاهان به طور معمول منجر به بازده بسیار پایین می‌شود. یکی از نمونه‌های ارائه شده، تولید اسید آرتمیسینیک است که می‌تواند به صورت شیمیایی به داروی ضد مالاریا یعنی آرتمیسین تبدیل شود. مهندسی متابولیک سیستماتیک S. cerevisiae امکان تولید آرتمیسینیک اسید به میزان بیش از ۲۵ گرم بر لیتر را می‌دهد و فرایند ارتقا یافته آن تجاری شده است [۱۴].

۲-۲ بهینه‌سازی مسیر

پس از ساخت مسیر مصنوعی مورد نظر، مرحله بعد بهینه‌سازی شارهای مسیر متابولیکی برای اصلاح تیتر، بهره‌دهی و بازده تولید به منظور دستیابی به یک فرایند زیستی قابل قبول از نظر اقتصادی است. روش‌های مهندسی متابولیک سنتی امکان بهینه‌سازی جریان شار را به میزان مطلوب می‌داد، اما برای توسعه سویه‌هایی با عملکرد بیشتر در زمان کوتاه‌تر و تلاش کمتر ابزار دقیق‌تر و قابل پیش‌بینی‌تری برای کنترل شار متابولیک نیاز است.

یک راه بصری برای تنظیم مناسب شار متابولیکی، کنترل سطح بیان ژن با تعدیل اجزای بیان ژن مانند پروموتر، ناحیه اتصالی روبیوزوم[۱۲] (RBS)، ترمیناتور، ناحیه ترجمه نشده[۱۳] ۳' یا ۵' (UTR) و عامل رونویسی است. این اجزا می‌توانند برای رسیدن به سطوح بیان دلخواه ژن هدف طراحی شوند. بهینه‌سازی مجموعه‌های پروموتر یکی از گسترده‌ترین راهبردهایی است که به طور گسترده استفاده شده و اخیراً با موفقیت برای تولید ویولاسین در E.coli به کار گرفته شده است [۱۵].

سیستم CRISPR-Cas یک سیستم ایمنی انطباقی پروکاریوتی است که علاقه زیادی را برای مهندسی ژنوم میزبان‌های مختلف به خصوص از نوع یوکاریوتی به خود جلب کرده است، زیرا قادر به مهندسی سریع، ساده و قوی در مقایسه با ابزارهای معمول است. سیستم‌های مبتنی بر CRISPR-Cas برای مهندسی سویه‌های میزبان مختلف شامل Bacillus subtilis، گونه، E. coli، C lostridium، S. cerevisiae، Lactobacillus reuteri، گونه Streptococcus و گونه Streptomyces مورد استفاده قرار گرفته است [۱۶].

همچنین سیستم CRISPR-Cas می‌تواند برای تنظیم پایین سطح ژن توسط یک پروتئین Cas۹ غیرفعال شده[۱۴] (dCas۹) مورد استفاده قرار گیرد. پروتئین dCas۹ قابلیت اتصال به DNA هدف را بدون فعالیت اندونوکلئازی دارد و بنابراین می‌تواند طولانی شدن رونویسی را متوقف کند. این پدیده که تداخل (CRISPR (CRISPRi نامیده می‌شود در چندین میزبان مهندسی ژنتیک از جمله B. subtilis، گونه E. coli، C. glutamicum ، Clostridium و گونه Streptomyces اعمال شده است [۱۶].

روش دیگر برای بهینه‌سازی شارهای متابولیکی استفاده از یک سیستم هم‌کشت[۱۵] است که شامل یک کنسرسیوم از چند میکروارگانیسم باشد. سیستم هم‌کشت می‌تواند مزایای زیادی از جمله استفاده کارآمد از منابع کربن مختلف و عدم نیاز به ساخت یک مسیر متابولیکی طولانی و پیچیده در یک سویه میزبان را به ارمغان آورد، و بنابراین از بروز فشار متابولیکی اجتناب کند [۱۷]. به عنوان مثال، Trichoderma reesei که زیست‌توده لیگنوسلولزی را به قندهای ساده هیدرولیز می‌کند و E. coli مهندسی شده که قندهای تولید شده را برای تولید ایزوبوتانول به کار می‌گیرد، برای تولید مستقیم ایزوبوتانول از زیست‌توده سلولزی با هم کشت داده شدند [۱۸].

---

۸. semialdehyde dehydrogenase

۹. Malonic semialdehyde

۱۰. Region-selectivity

۱۱. Enantio-selectivity

۱۲. ribosomal binding site

۱۳. untranslated region

۱۴. deactivated Cas۹

۱۵. co-culture system

۳- ابزار و راهبردهای مهندسی تکاملی برای مهندسی متابولیک

در توسعه یک سویه میکروبی صنعتی، چندین عامل پیچیده به هم پیوسته مانند تیتر محصول، بازده، بهره‌دهی، تشکیل محصولات جانبی، سمیت و تغییر محصول و نرخ رشد سلول در مجموعه تخمیر (محیط کشت، شرایط کشت و روش خوراک‌دهی) و فرایندهای پایین‌دستی باید مورد توجه قرار گیرد. در برخی موارد، بهینه‌سازی منطقی عملکرد سلولی با توجه به چنین عوامل پیچیده‌ای مشکل بوده و البته غیرممکن نیست؛ به خصوص زمانی که ارتباط بین ژنوتیپ و فنوتیپ به دلیل فقدان دانش کافی ناشناخته باشد. مهندسی تکاملی یک روش قدرتمند برای حل این مشکل است. مهندسی تکاملی که فرایند تکامل طبیعی را (البته نه با این سرعت، منطق و بازده) تقلید می‌کند، باعث بهبود فنوتیپ سلولی از طریق اعمال فشار تکاملی هوشمند می‌شود [۱]. راهبردهای مهندسی تکاملی را می‌توان به دو نوع تکامل جهت‌دار[۱۶] و شبه‌منطقی[۱۷] تقسیم نمود.

۳-۱ تکامل جهت‌دار

در تکامل جهت‌دار افزایش تنوع ژنتیکی به شکل تصادفی با استفاده از چندین روش جهش‌زایی انجام می‌شود. روش‌های جهش‌زایی تصادفی سنتی که از PCR مستعد خطا[۱۸] (ep-PCR) و/ یا اعمال عوامل جهش‌زای فیزیکی یا شیمیایی استفاده می‌کنند هنوز هم به شکل گسترده مورد استفاده هستند.

وقتی که یک کتابخانه بزرگ از سویه‌های تکامل یافته مورد استفاده قرار می‌گیرد، یک روش غربالگری مناسب برای انتخاب سویه‌های موتانت با ویژگی‌های دلخواه نیاز است. اگر ویژگی دلخواه بتواند با ویژگی‌های قابل تشخیص مانند رنگ و رشد سریع پیوند داده شود، موتانت دلخواه می‌تواند به راحتی توسط ابزارهایی مانند دسته‌بندی سلولی فعال شده با فلورسانس[۱۹] (FACS)، آزمایش‌های کالریمتری، اسپکتروفتومتر یا ابزار میکروفلویدیک غربال شود. یکی از ویژگی‌های آسان که باید تکامل یابد، تحمل نسبت به مواد شیمیایی هدف است، زیرا می‌تواند به طور مستقیم با اندازه‌گیری نرخ رشد در حضور مواد شیمیایی هدف یا مشتقات آن قابل دسترسی باشد. همچنین اگر محصول یا فرآورده دارای رنگ خاصی باشند، افزایش تولید یک ماده شیمیایی هدف یا کاهش تولید یک محصول جانبی می‌تواند به آسانی غربال شود [۱۹].

زمانی که هیچ راه بصری راحتی برای غربالگری فنوتیپ دلخواه وجود نداشته باشد، زیست‌حسگر می‌تواند برای پیوند قابلیت‌های تولید با ویژگی‌های قابل تشخیص مانند رنگ (مثلاً به وسیله راه‌اندازی بیان پروتئین فلورسنس) یا مقاومت آنتی‌بیوتیکی (مثلاً از طریق راه‌اندازی بیان ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی) توسعه داده شود. چندین بیوسنسور برای غربالگری متابولیت‌هایی مثل بوتانول، اسید چرب، ایزوپنتیل پیروفسفات، L- لیزین، L- تریپتوفان، L- والین، مالونیل- CoA، NADPH، نارنیژنین و سوکسینیک اسید توسعه داده شده‌اند [۲۰]. به علاوه، تنظیم‌کننده‌های رونویسی هم به طور گسترده به عنوان زیست‌حسگر مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۳-۲ تکامل شبه‌منطقی

ایجاد تنوع ژنتیکی می‌تواند در سطح ژن منفرد، سطح مسیر و حتی سطح کل ژنوم انجاد شود. وقتی سیستمی که باید تکامل یابد از سطح ژن منفرد به سطح کل ژنوم می‌رسد، از آنجا که فضای موتاسیون تصادفی به شدت بزرگ‌تر می‌شود، اگر کتابخانه کاملاً تصادفی ایجاد شده باشد، غربالگری صحیح موتانت/ واریانت مشکل خواهد بود؛ در سطح ژنوم پوشش تمام موتانت‌های تصادفی تقریباً غیر ممکن خواهد بود. برای حل این مسأله، روش‌های مختلف که می‌توانند موتاسیون را به شیوه شبه‌منطقی انجام دهند، توسعه داده شده‌اند. با استفاده از این روش‌ها، کتابخانه‌های متمرکز که حاوی موتانت‌های کمتر اما با موتاسیون‌های سودمندتر هستند می‌توانند ایجاد شوند و بنابراین غربالگری دلخواه را آسان‌تر کنند. یک روش تکاملی شبه‌منطقی در استفاده از کتابخانه‌های RBS طراحی شده به شیوه منطقی برای بهینه‌سازی شارهای متابولیکی برای تولید پلی ۳-هیدروکسی بوتیرات در E. coli به کار گرفته شده است [۲۱].

برای ایجاد کتابخانه‌های متمرکز در سطح ژنومی، می‌توان از روش‌های تولید موتاسیون هدفمند به واسطه الیگو[۲۰] استفاده کرد. یکی از روش‌های محبوب، مهندسی ژنوم خودکار چندگانه[۲۱] (MAGE) است که می‌تواند تنوع محل‌های هدف را با استفاده از حلقه‌های بازگشتی مهندسی مبتنی بر نوترکیبی DNA تک‌رشته‌ای در سویه E coli افزایش دهد [۲۲].

۴- کاربردهای هم‌افزای ابزار و راهبردهای زیست‌شناسی سامانه‌ها، زیست‌شناسی مصنوعی و مهندسی تکاملی: مهندسی متابولیک سامانه‌ها

تمام ابزار و راهبردهای زیست‌شناسی سامانه‌ها، زیست‌شناسی مصنوعی و مهندسی تکاملی توصیف شده در بالا می‌توانند در یک حالت هم افزا، با هم برای ساخت کارخانه‌های سلولی میکروبی پر بازده به کار روند. دو نمونه مثال برای نشان دادن چگونگی استفاده از ابزار و راهبردها در حالت هم‌افزا برای انجام مهندسی متابولیک سامانه‌ها، در زیر آورده شده است:

پلی‌لاکتات- کو- گلیکولات (PLGA) یک پلی‌استر تجاری با تأییدیه FDA امریکا است که به دلیل زیست تخریب‌پذیری و سازگاری زیستی به صورت گسترده برای اهداف پزشکی به کار می‌رود. اخیراً یک سویه مهندسی متابولیکی شده E.coli با قابلیت تولید PLGA توسعه داده شده است [۲۳]. تولید میکروبی پلی‌استر PLGA غیر طبیعی به دلیل

---

۱۶. directed

۱۷. Semi-rational

۱۸. error prone-PCR

۱۹. fluorescence-activated cell sorting

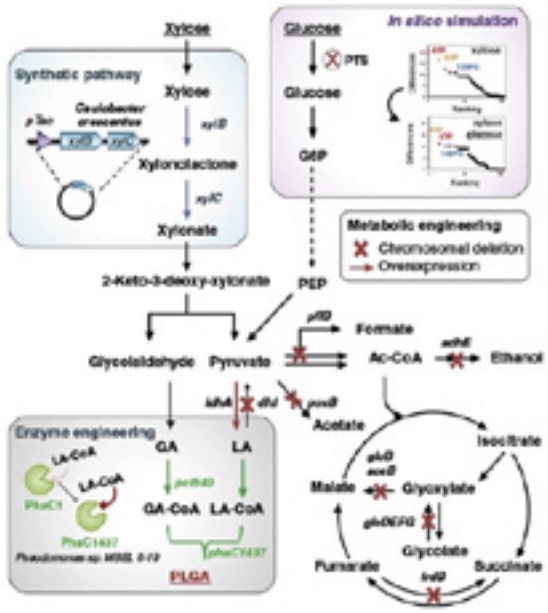
۲۰. oligo mediated targeted mutation generation methodologies

۲۱. multiplex automated genome engineering

فقدان مسیر متابولیکی شناخته شده، پیش از این امکان‌پذیر نبود. بنابراین یک مسیر متابولیکی مصنوعی برای بیوسنتز PLGA به وسیله تقلید از بیوسنتز طبیعی پلی‌هیدروکسی آلکانوات‌ها (PHAها) طراحی شد. این مسیر از دو مرحله تشکیل شده است: فعال‌سازی لاکتات و گلیکولات به ترتیب به شکل‌های لاکتیل- CoA و گلیکولیل- CoA و کوپلیمریزاسیون آن‌ها. به دلیل این که هیچ آنزیم طبیعی با توانایی پلیمریزاسیون و گلیکولیل- CoA موجود نیست، روش‌های مهندس تکاملی برای توسعه یک واریانت PHA سنتاز به کار گرفته شد [۲۴]. با این حال معرفی مسیر مصنوعی به سویه وحشی E. coli XL۱-Blue به دلیل مجموعه‌های درون‌سلولی محدود لاکتات و گلیکولات منجر به تولید PLGA نشد. این مشکل با طراحی یک مسیر جدید از طریق کاربرد ابزار زیست‌شناسی سامانه‌ها حل شد. به طور خاص‌تر، مسیر هترولوگ Dahms از Caulobacter crescentus برای افزودن مجموعه گلیکولات با استفاده از زایلوز به عنوان منبع کربن به E. coli معرفی شد. با این حال رشد سویه مهندسی‌شده به شکل قابل توجهی عقب مانده بود. برای تعیین علت عقب‌ماندگی رشد، شبیه‌سازی متابولیکی ژنوم مقیاس درون رایانه‌ای انجام شد، که کاهش دسترسی به ATP و شار گلیکولیز ضعیف را به عنوان دلایل تعیین کرد. این مشکل با استفاده همزمان از گلوکز توسط حذف ژن ptsG برای حذف سرکوب کاتابولیت حل شد. به علاوه، از طریق آنالیزهای متابولیکی در سراسر سیستم، محصولات جانبی تخمیری حذف شدند (حذف ژن‌های adhE، pflB، frdB و poxB) و مجموعه لاکتات افزایش یافت (افزایش بیان ژن ldhA و حذف ژن dld). در نهایت PLGA توانست با موفقیت از گلوکز و زایلوز تولید شود. این مثال کارآمدی مهندسی متابولیک سامانه‌ها به خوبی نشان می‌دهد.

۵- نتیجه‌گیری و چشم‌انداز آینده

مهندسی متابولیک سامانه‌ها به یک فناوری محوری برای ساخت کارخانه‌های سلولی میکروبی کارآمد تبدیل شده است. به تازگی، قدرت مهندسی متابولیک سامانه‌ها توسط توسعه ابزار و راهبردهای پیشرفته که در طول این مطلب مورد بحث قرار گرفت، بیشتر شده است. مثال‌های موفق در توسعه سویه‌های میکروبی توسط مهندسی متابولیک سامانه‌ها برای افزایش تولید محصولات شیمیایی و مواد دلخواه به شکل فزاینده‌ای در دسترس هستند. با این حال هنوز فضاهای زیادی برای ابزارها و راهبردهای جدید وجود دارد که بتواند به توسعه کارخانه سلولی- میکروبی کمک کنند. اگرچه مدل‌های متابولیکی ژنوم مقیاس با موفقیت برای بهینه‌سازی شار و طراحی سویه به کار گرفته شده‌اند، نیاز است مدل‌های متابولیکی ژنوم مقیاس دقیق‌تری توسط گنجاندن اطلاعات متابولیکی غائب و یکپارچه‌سازی شبکه‌های تنظیمی و سیگنالی در حالتی مناسب برای شبیه‌سازی توسعه داده شوند. ابزار طراحی آنزیم و مسیر دقیق‌تر برای تولید مواد شیمیایی غیرطبیعی نیز نیاز است. به خصوص یک گلوگاه اخیر در مهندسی متابولیک سامانه‌ها، مهندسی یا حتی ایجاد یک آنزیم برای واکنش دلخواه است، ابزار پیش‌بینی ساختار پروتئینی هنوز کامل نیستند و طراحی روبه جلو پروتئین‌هایی که بر اساس ساختارشان ویژگی‌های واکنشی تغییر یافته داشته باشند، حتی اگر غیر ممکن نباشد، بسیار مشکل است. به علاوه تعیین ساختارهای پروتئین‌ها و واریانت‌های موتانت/ مهندسی‌شده آن‌ها نیاز به زمان و تلاش بیشتری دارد. همانطور که چنین ابزارها و راهبردهای مهندسی متابولیک سامانه‌ها به صورت پیوسته در حال توسعه و استفاده به روشی هم‌افزا هستند، توسعه کارآمدتر و مقرون به صرفه‌تر کارخانه‌های سلولی میکروبی مناسب برای تولید محصولات شیمیایی و مواد صنعتی زیستی به یک واقعیت تبدیل خواهد شد. به علاوه، هنوز هم توسعه ابزار کارآمد، مناسب، چندگانه، قوی و دستکاری ژنوم در مقیاس بزرگ مورد نیاز است.



شکل ۲: تولید پلی‌لاکتات- کو- گلیکولات (PLGA) از گلوکز و زایلوز توسط E.coli مهندسی‌شده. نمونه‌ای از کاربرد هم‌افزا و موفق ابزارهای زیست‌شناسی سامانه‌ها، زیست‌شناسی مصنوعی و مهندسی تکاملی

مخمر به عنوان پلتفورم پالایشگاه زیستی در ایران

عرفان داوری

هدف این متن، معرفی مدل و بیان کمتر توجه شده‌ای از مفهوم پالایشگاه زیستی است. در عموم تعاریف موجود، پالایشگاه زیستی مکانی مشخص است که فرایندهای متفاوت، روی مواد اولیه‌ی متفاوت، با استراتژی‌های متفاوت جهت دستیابی به محصولات گسترده صورت می‌گیرد. مراکزی همچون پالایشگاه غلات زر، پالایشگاه ریزجلبک قشم، واحدهای اتانول و تولید مخمر و به طور عمده تولیدکنندگان مواد زیست‌پایه در کشور را به نوعی می‌توان در دایره‌ی این تعریف گنجاند.

این که عضوی از یک فرایند به عنوان معیار دسته‌بندی و یا معرفی یک پالایشگاه زیستی قرار گیرد، یک مدل نسبتاً جدید تقسیم‌بندی است که در این مطلب سعی شده تا حد امکان تشریح شود. پالایشگاه زیستی مخمر و به طور خاص سویه‌ی ساکارومایسس سرویزیه در ایران سبدی از محصولات متنوع را ارائه کرده است. کاربرد این محصولات در صنایع غذایی، آرایشی-بهداشتی، نان و بیسکوییت و غذای دام و طیور و آبزیان رو به افزایش است. در نگاه کلان با توجه به صنایع موجود و وضعیت کنونی ایران، به این نکته پی می‌بریم که بزرگترین پالایشگاه زیستی در ایران توسط مخمر استفاده شده است. این نکته که تمام محصولات به صورت متمرکز در یک واحد تولید نمی‌شود، صحیح است اما اگر در مقیاس کشوری به موضوع بنگریم، ادعای بزرگترین مفهوم پالایشگاه زیستی در کشور، ادعای صحیحی است. در حلقه‌های اصلی که شامل کشت و صنعت، کارخانه قند، کارخانه‌ی خمیر مایه، کارخانه اتانول زیستی، واحد تولید عصاره‌ی مخمر، واحد تولید و فرمولاسیون غذای دام هستند، واحد عصاره‌ی مخمر کمتر مورد بررسی و شرح قرار گرفته است. سعی می‌شود به اختصار این

حلقه از "مفهوم پالایشگاه زیستی مخمر چرخه بسته" (closed loop yeast biorefinery concept) پرداخته شود.

فرایند تولید عصاره‌ی مخمر در ایران به طور کلی شامل چهار مرحله‌ی اصلی است. در مرحله‌ی اول، مخمر خریداری شده از کارخانه‌های خمیرمایه، اصطلاحاً فعال می‌شود. در برخی واحدها به جای خرید خمیرمایه خشک با حجم بالا، حجم اندکی خریداری می‌شود و طی یک فرایند هوازی افزایش حجم داده می‌شود. مرحله‌ی بعد مرحله‌ی شکست دیواره‌ی سلول است. سه روش هیدرولیز، اتولیز و پلاسمولیز برای شکست دیواره‌ی سلول استفاده می‌شود ولی در ایران دو روش هیدرولیز و اتولیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. پس از فرایند شکست دیواره‌ی سلول، به محلولی شامل دیواره‌ی سلول و محتوای داخل سلول می‌رسیم. این محلول توسط عملیات فیلتراسیون و یا سانتریفیوژ دیسکی از هم جدا می‌شود. پس از جداسازی دیواره‌ی سلول از محلول، محلول باقی‌مانده وارد فرایند خشک کردن شده و پس از بسته بندی، وارد انبار جهت فروش می‌شود. محتویات داخل سلول هم که در مرحله‌ی جداسازی از دیواره‌ی مخمر جدا شدند تغلیظ شده و خشک می‌شوند.

شکل زیر محصولات تولیدی در واحدهای تولید عصاره مخمر را نشان می‌دهد. تمام محصولات زیر در کشور تولید می‌گردد.

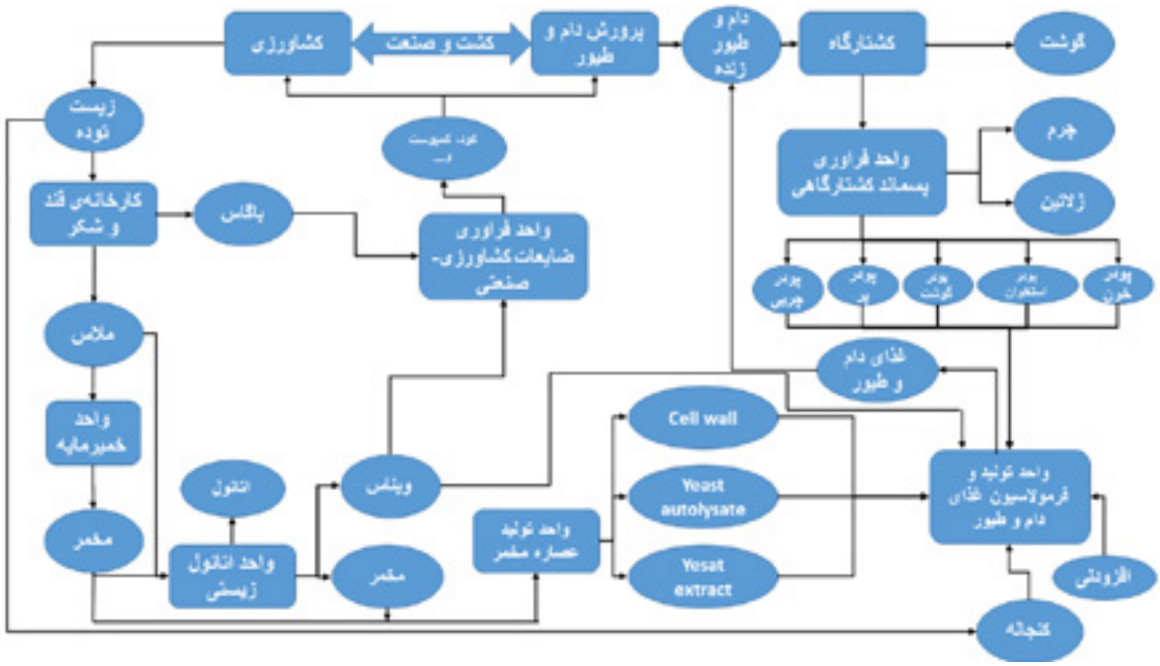
علت استفاده از عصاره‌ی مخمر، علاوه بر غنی بودن از اسیدهای آمینه، ویتامین و...، طعم و مزه‌ی گوشتی است که به محصولات می‌دهد. طعم گوشت به واسطه‌ی حضور اسید آمینه‌ی گلوتامیک اسید و برخی نوکلئوتیدها است. علت استفاده از دیواره‌ی مخمر در جیره‌ی غذای دام، طیور و آبزیان، نقش سم‌زدایی (toxin binding) آن است.

تعداد واحدهای تولیدکننده‌ی این محصولات در کشور، از انگشتان یک دست فراتر نمی‌رود. در ایران از محصولات یاد شده در شکل بالا، به طور عمده در صنایع غذای دام، طیور و آبزیان، پرورش زنبور، سوپ آماده، پفک و آزمایشگاه‌های میکروبی استفاده می‌شود. نیاز سالانه‌ی ایران به محصولات حاصل از شکست دیواره‌ی سلولی مخمر، ۳۰۰ تن در سال براورد می‌شود. بیشتر نیاز ایران در داخل کشور تأمین می‌گردد، اما پتانسیل بالایی برای گسترده کردن بازار این محصولات وجود دارد. اگر ترویج استفاده از این محصولات برای تولیدکنندگان غذای دام رخ دهد، مسلماً میزان نیاز بسیار بیشتر از وضع کنونی خواهد بود و در نتیجه واحدهای بیشتری در این حوزه می‌توانند فعالیت کنند. به تبع آن، واحدهای تولید خمیرمایه نیز که تأمین‌کننده‌ی مخمر این واحدها هستند فروش بیشتری خواهند داشت. بر اساس گزارش منتشرشده توسط انجمن تولیدکنندگان خوراک دام، طیور و آبزیان ، در سال گذشته، نزدیک به ده میلیون تن انواع خوراک تولید شده است. با احتساب امکان ترکیب بین ۰٫۵ تا ۱ کیلوگرم عصاره‌ی مخمر در هر تن خوراک، و ضریب تخمین ۰٫۶، نزدیک به ۰٫۳ تن در سال به محصول عصاره مخمر نیاز خواهد بود. البته رسیدن به این نقطه علاوه بر نیاز به کار ترویجی، نیاز به رفع موانع فنی و توسعه‌ی بازار بین‌المللی نیز دارد. یکی دیگر از کاربردهای عصاره مخمر در اجزای محیط‌های کشت میکروبی است. عصاره‌ی مخمر درجه‌ی آزمایشگاهی با قیمتی در بازه‌ی ۴۰۰,۰۰۰ تومان الی ۱,۲۰۰,۰۰۰ تومان به ازای هر کیلوگرم هم اکنون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این بخش از بازار مخمر با این‌که حجم کمی دارد اما با توجه به شرایط خاصی که برای محصول مورد انتظار است، پتانسیل بالایی جهت سودآوری در تولیدات حجم پایین دارد. دیگر مصرف عصاره‌ی مخمر در کشور، در صنایع غذایی همچون تولید سوپ‌های آماده، فراورده‌های گوشتی، غذاهای کنسروی، بیسکوییت، پفک، لبنیات و سس است. آمار دقیقی از ظرفیت مورد نیاز این بخش از صنعت در دست نداریم، اما می‌توان نیاز این بخش را در بین ۵۰ - ۱۰۰ تن در سال براورد کرد. این حجم نیز قابلیت گسترش با در نظر گرفتن اقتضائات خاص این صنعت را دارد.

حجم بازار جهانی مخمر در سال ۲۰۱۵، ۱٫۱ میلیارد دلار بوده و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۴ با نرخ رشد ۵٫۵٪ به ۱٫۸ میلیارد دلار برسد. مسلماً کشور ما نیز از این روند متأثر خواهد شد. با توجه به آمار یاد شده و توضیحات، جهت توسعه و اعتلای صنعت عصاره‌ی مخمر، موانع متفاوتی باید برداشته شود. یکی از موارد توسعه‌ی بازار، معرفی و شناخت صنایع هدف این محصولات است. بخش بعدی تدوین آمارنامه‌ی دقیق از مصرف‌کنندگان، تولیدکنندگان و حجم واردات، واردکنندگان این محصول و همچنین مشکلات مبتلا به صنعت از مشکلات فنی و تولید تا مشکلات بازاریابی است. این امر به افراد و مجموعه‌های مشتاق جهت ورود کمک می‌کند تا در انتخاب مسیر کمتر دچار مشکل شوند و درست جهت‌گیری کنند. ایجاد مسیرها و بازار جهانی برای این محصولات و رفع موانع پیش‌روی صادرات، از دیگر اقدامات حائز اهمیت است.

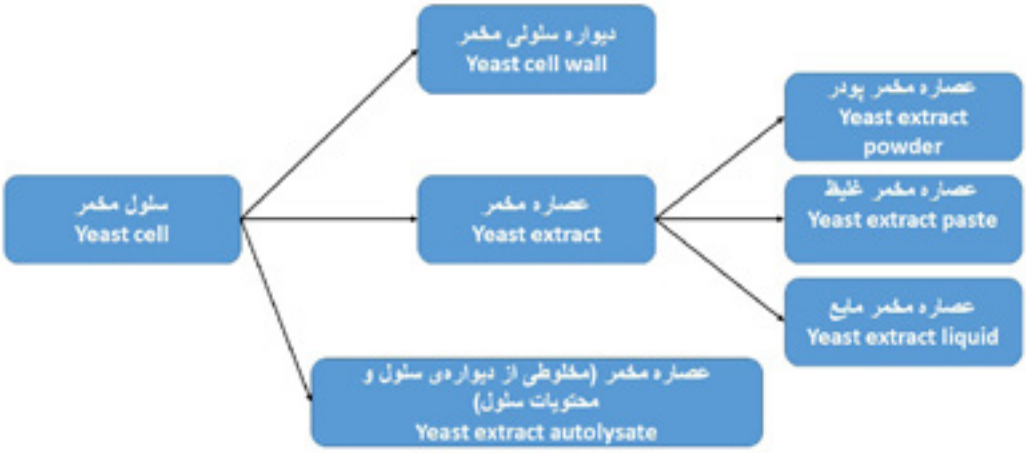
نمودار بلوکی فرآیند تولید محصولات عصاره مخمر از منابع مخمر خشک (dried yeast)، مخمر فشرده شده (pressed yeast) که مخمرهای واحدهای تولید اتانول پس از تخمیر را هم شامل می‌شود، و کرم مخمر (yeast cream) که محصول واحدهای تولید خمیرمایه قبل از فرایند خشک کردن است.

دو پیشنهاد نیز جهت توسعه‌ی صنعت عصاره‌ی مخمر مطرح می‌شود. اول لزوم انجام مطالعات امکان سنجی جهت تولید این محصولات از مخمر استفاده شده در صنایع اتانول است. در بسیاری از نقاط جهان از مخمرهای واحدهای تولید اتانول جهت تولید عصاره‌ی مخمر و محصولات وابسته استفاده می‌شود. در صورت بهره‌گیری از این پتانسیل بخش ابتدایی فرایند تولید عصاره‌ی مخمر در واحدهای کشور، حذف شده و منجر به کاهش هزینه‌ی تولید و افزایش حاشیه سود خواهد شد. پیشنهاد دوم نیز ورود کارخانه‌های خمیرمایه‌ی کشور به تولید این محصول است. اگر واحدهای تولید مخمر، کِرِم مخمر (yeast cream) که در مرحله‌ی قبل از خشک کردن موجود است را وارد فرایند تولید مخمر کنند، مانند مورد قبل بخش ابتدایی فرایند تولید عصاره‌ی مخمر حذف می‌شود. این کار علاوه بر توسعه‌ی صنعت عصاره‌ی مخمر، به واسطه‌ی ایجاد ارزش افزوده نسبت به روش رایج، سودآوری بیشتری را برای واحدهای خمیرمایه به ارمغان خواهد آوردمی‌توان انتظار داشت.



شکل ۱: نمودار بلوکی مدل پالایشگاه زیستی چرخه بسته‌ی مخمر

شکل ۲: فرایند شماتیک تولید عصاره مخمر



شکل ۳: محصولات صنعت عصاره مخمر

اولویت اول ما، بهبود کیفیت است

هم‌صحبت با مدیر عامل شرکت تالی‌ژن

جواد طغیانی

ماهنامه زیست فناوری ایران به سراغ شرکت تالی ژن، از شرکت های تولید عصاره مخمر و سایر محصولات جانبی رفته است. این شرکت از حدود ۱۵ نفر کارمند در رشته‌های بیوتکنولوژی، بیوشیمی، میکروبیولوژی، زیست‌شناسی، مکاترونیک و ایمنولوژی برخوردار است و در شهرک علمی و تحقیقاتی اصفهان واقع شده است. در ادامه، مصاحبه با مدیر عامل این شرکت، کیوان بهشتی‌مآل، دکتری میکروبیولوژی و بیوتکنولوژی میکروبی را می خوانید.

تکنولوژی مرکزی ما، زمانی که وارد پارک علم و فناوری شدیم، تولید عصاره مخمر و سایر محصولات جانبی مانند بیوتال، کلسیتال، بوده است. همچنین محیط‌کشت‌های یکبار مصرف، انواع کیت‌های تشخیصی، کیت‌های مولکولی استخراج DNA و RNA، کلکسیون میکروبی، دستگاه‌های ژل‌داک و تالی لمیناتور، از سایر محصولات ما هستند.

علاوه بر محصولات فوق، یک‌سری خدماتی نیز ارائه می‌دهیم که شامل تشخیص ایزوله‌های میکروبی و غیرمیکروبی، تعیین توالی DNA و RNA، ثبت جهانی ژن و کیت‌های رنگ‌آمیزی متنوع است. تمام تجهیزات ما با سرمایه شخصی و همچنین وام‌هایی که از شهرک گرفته شده، خریداری شده است.

نیاز کشور، عدم وجود دانش‌فنی این محصول و واردات آن، باب ورود ما برای تولید این محصول بود. حدود ده سال تیم تالی‌ژن، انرژی زیادی صرف دانش‌فنی این موضوع کرده است و در نهایت در سال ۹۰ دانش‌فنی آن به دست آمد و تولید آن آغاز شد.

پنج گرید مختلف از عصاره مخمر توسط شرکت ما تولید شده است. گرید اول در صنایع غذایی مانند صنعت تولید ماکارونی، سوپ آماده و پودرهای طعم‌دهنده استفاده می‌شود. سایر گریدها در صنایع تولید غذای دام و طیور، شیلات و میکروبیولوژی استفاده می‌شود.

حجم مصرفی بازار ایران حدود ۲۰۰ تن در سال است. در واقع این آمار توسط مراجع رسمی کشور منتشر شده است؛ اما همچنان این محصول با نام‌های دیگر وارد کشور می‌شود. بنده قابلیت بازار ایران را نزدیک به ۱۰۰۰ تن در سال می‌دانم. در شرایط فعلی تقریباً نیمی از تقاضای بازار توسط ما تأمین می‌شود. حوزه‌های صنایع غذایی و دارویی، خوراک دام وطیور از مصرف‌کنندگان عمده ما هستند. در بحث صادرات نیز اخیراً اقداماتی را شروع کردیم و در حال حاضر مجوزهای لازم اخذ شده است.

در حال حاضر محصولی که به عنوان عصاره مخمر در کشور تولید شود و آنالیزهای مربوط به آن با کیفیت محصول ما باشد، در کشور وجود ندارد.

البته ممکن است به صورت غیررسمی و یا در قالب محصول دیگر وارد بازار شود. متأسفانه برخی از شرکت‌ها-بعضاً شرکت‌های دانش‌بنیان- محصول خارجی را وارد و با برند خود روانه بازار می‌کنند.

اما بنده بعید می‌دانم که با توجه به تجهیزات مورد نیاز و دانش‌فنی تولید عصاره مخمر، تولیدکننده دیگری به معنای واقعی کلمه در این حوزه فعالیت داشته باشد.

منبع مخمر کارخانه تالی ژن

منبع مخمر ما عمدتاً از کارخانه‌هایی مانند خمیرمایه رضوی، فریمان، کلارمایه و غیره تامین می شود. مزیت محصولات ما-غیر از کوکتل آنزیمی که در حال انجام اقدامات لازم برای تولید توسط شرکت تالی‌ژن هستیم- این است که کاملاً توسط شرکت خودمان تولید می‌شود.

شرح کلی فرآیند تولید عصاره مخمر

عصاره مخمر در سطح دنیا به روش‌های مختلفی تولید می‌شود. روشی که ما استفاده می‌کنیم، تلفیقی از روش‌هایی است که در حال حاضر در دنیا استفاده می‌شود. به صورت کلی اتولیز، هیدرولیز آنزیمی، روش‌های مکانیکی(پرس و سانتریفیوژ) و کنترل کیفیت از جمله مراحل فرآیند است.

در واقع ابتدا مخمر توسط آنزیم‌های مختلف هیدرولیز می‌شود، سپس مخمر هیدرولیز شده در تولید گریدهای مختلف عصاره مخمر استفاده می‌شود. در نهایت با استفاده از خشک‌کن پاششی، خشک می‌شود و وارد فاز کنترل کیفیت محصول و آنالیزهای مختلف می‌شود.

امکان ساخت تجهیزات مورد نیاز ما در داخل کشور وجود دارد، اما هزینه‌های تولید آن‌ها بیش از محصول مشابه وارداتی است. از طرفی تکنولوژی ساخت سانتریفیوژ ۳۰۰۰۰ دور در دقیقه در داخل کشور وجود ندارد، بنابراین تجهیزات مورد استفاده در شرکت ما (در این بخش) وارداتی است.

هدف‌گذاری شرکت

اولویت اول ما، بهبود کیفیت است. اولویت‌های بعدی مربوط به بازاریابی و معرفی محصول می‌باشد، زیرا چندین سال است که برندهای معروف دنیا در این حوزه در کشور ما فعالیت داشته‌اند و به همین دلیل شناساندن محصول بومی به مصرف‌کنندگان و تغییر عادت آن‌ها کمی زمان‌بر است. در گذشته نیز مهندسی متابولیسم توسط شرکت ما صورت گرفته است، اما در حال حاضر مشغول بهینه‌سازی این فرآیند هستیم. در واقع این قسمت یکی از نقاط قوت شرکت است.

معضلات عمده تالی ژن

خدا را شکر از لحاظ علمی مشکلات چندانی وجود ندارد، زیرا در حال حاضر دانش‌فنی ۲۹ محصول دانش‌بنیان در اختیار ما قرار دارد. عمده

مشکلات ما در ارتباط‌گیری با بازار است. متأسفانه افراد دلال و فروشندگان محصولات دانش‌بنیان وارداتی(!) عمده مشکل ما هستند.

ما تمام تلاش خودمان را می‌کنیم تا با یک‌سری افراد علمی که در تولید و بازار دخیل هستند، ارتباط برقرار کنیم. به علاوه، بنده و همکارانم عضو هیئت علمی دانشگاه نیز هستیم و دروس مختلفی هم‌چون تخمیرصنعتی، بیوتکنولوژی میکروبی، بیوشیمی و فرایند تولید آنزیم را تدریس می‌کنیم.

از این‌رو ارتباط با افراد مختلف در مراکز علمی و تحقیقاتی کشور که در حوزه بیوتکنولوژی فعالیت دارند، همیشه برقرار است و علاوه بر این یک شبکه بسیار قوی متشکل از اعضای هیئت علمی و دانشجویان دکتری و فوق‌لیسانس داریم که در پیش‌برد اهداف به ما کمک می‌کنند.

متأسفانه علی‌رغم شعارهای فراوان، سیاست‌های کلی حاکم بر سیستم شرکت‌های دانش‌بنیان، سیاست‌های حمایتی قوی نیست.

هنگامی که افراد دانشگاهی قصد ایجاد ثروت از دانش خود می‌کنند، با این حمایت‌های فعلی به مشکلات فراوانی مواجه می‌شوند. به صورت کلی راه حلی که به ذهن بنده می‌رسد، این است که سرمایه و حمایت مالی مورد نیاز برای حوزه زیست‌فناوری باید بیش از پیش شود و واقعاً یک‌سری از حمایت‌ها بلاعوض باشد. در سیستم فعلی کسی جرأت استفاده از تسهیلات را ندارد، زیرا یک قدم مانده به قله، به پایین پرتاب می‌شود!

صنایع و دانش‌های زیستی با سایر صنایع مانند صنعت فولاد، بسیار متفاوت است. اگر این تفاوت توسط مسئولین مربوطه دیده شود، نوع حمایت‌ها نیز تغییر می‌کند و آن‌گاه شاهد شکوفایی بیشتر این صنعت خواهیم بود.

به نظر بنده پتانسیل حوزه زیست‌فناوری در کشور ما بسیار بالاست؛ ولی لیدرها و هادی‌های این امر افراد عملیاتی نبوده‌اند و درک خاصی از بخش صنعت و تولید ندارند. متأسفانه از افراد علمی- صنعتی که سالیان متعددی دغدغه و مشکلات صنعت را برطرف کرده‌اند، هیچ‌گونه نظرخواهی صورت نمی‌گیرد. اگر بنده این صحبت را می‌کنم صرفاً جهت باز شدن گره‌های کور در این حوزه است و برایم سود و منفعت شخصی ندارد.

یکی دیگر از مشکلاتی که از مسئولین خواهشمندیم مدنظر قرار دهند، این است که نورچشمی‌ها و شرکت‌های نزدیک به برخی از مسئولین حمایت‌های بیشتری می‌شوند و بعضاً معافیت‌های مالیاتی عجیبی طی ارزیابی‌ها شامل آن‌ها می‌شود. اما در خصوص شرکت ما در ارزیابی صورت گرفته در سال ۹۶-۹۷، از ۲۹ محصول، تعداد محدودی پذیرفته شد. زیرا هیئت داوری که به اصفهان آمده بودند، سررشته‌ای در بیوشیمی، بیولوژی مولکولی و مباحث مربوطه نداشتند. برای مثال یک پزشک داور نیمی از محصولات دانش‌بنیان شرکت ما بود! البته ایشان به نحوی رقیب ما نیز بودند و به همین خاطر بسیاری از محصولات ما رد شد. با این‌که تاکنون اعتراض و شکایت رسمی از سمت ما در این خصوص صورت نگرفته است، این بحث را صرفاً جهت اطلاع مسئولین مربوطه عرض کردم و خواهشمندم که در این نوع ارزیابی‌ها، افراد متخصص انتخاب شوند و همچنین تقاضا دارم رفتاری که با ما و نورچشمی‌ها می‌شود، یکسان باشد.

از مسئولین مربوطه توقع داریم تا از شرکت‌های دانش‌بنیانی که تولیدات واقعی دارند و چندین سال است که عمر و سرمایه خود را در این راه گذاشته‌اند، پرس‌وجوهای بیشتری جهت رفع موانع و مشکلات صورت گیرد تا این آسیب‌هایی که ما دیده‌ایم برای سایرین ایجاد نشود.

شرکت "سورن تک توس" تولیدکننده‌ی عصاره مخمر

تسریع در تولید و ایجاد ارزش افزوده با خصوصی‌سازی صنایع بیوتکنولوژی

جواد طغیانی

شرکت سورن تک توس در شهرک صنعتی توس مشهد (شهرک فناوری صنایع غذایی و بیوتکنولوژی) واقع شده و محصولات مختلفی از جمله عصاره مخمر تولید می کند. نیروی انسانی این شرکت متشکل است از ۱۵ کارمند در رشته های مختلف بافت‌شناسی بیوتکنولوژی، بیولوژی، شیمی و صنایع غذایی. در ادامه، به سراغ محسن فتحی نجفی، مدیرعامل شرکت تک توس میرویم.

شرکت سورن تک توس در ابتدا با سرمایه گذاری کامل اعضای هیات مدیره تاسیس شد. یکی از محصولات شرکت ما عصاره مخمر است. از این ماده به عنوان مکمل انسانی به صورت قرص استفاده می‌شود که از سال ۹۲ مجوز تأسیس آن برای ما صادر شد. قرص مکمل رژیم انسانی که در صنعت غذا در اسنک‌ها، پودرهای طعم‌دهنده استفاده می‌شود. شرکت ما از سال ۸۸ مجوز تولید این ماده را اخذ نمود. حدود ۱۵ طرح تحقیقاتی برروی این موضوع با دانشگاه‌های سراسر کشور انجام داده‌ایم. محصول دیگر شرکت سورن تک توس، ژل بره موم است که در درمان زخم استفاده می‌شود. همچنین کرم بره موم و کلاژن که به عنوان کرم ترمیمی و طراوت‌دهنده استفاده می‌شود.

آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی که در صنعت غذا و دام و طیور استفاده می‌شود، از دیگر محصولات این شرکت است.

همچنین شرکت سورن تک توس دارای آزمایشگاه آکرودیته وزارت بهداشت و اداره استاندارد است که خدمات بیرونی و تحقیقاتی نیز در این آزمایشگاه انجام می‌شود. شرکت تک توس تاکنون به صورت رسمی صادرات نداشته، اما به صورت دستی و غیر رسمی محصولات ما به افغانستان، عراق و کانادا صادر شده است.

با توجه به این‌که رشته تحصیلی بنده بیوتکنولوژی است و در تولید واکسن نیز فعالیت می‌کنم، استفاده از عصاره مخمر در تولید واکسن بسیار مقرون به صرفه است. این موضوع مقدمه ای برای شکل گیری ایده تاسیس شرکت بوده است. علاوه بر این در زمان جنگ و یا تحریم‌ها نیز این ماده تحریم بوده است. بنابراین استراتژیک بودن

آن باب ورود ما برای تولید عصاره مخمر بود.

بازار و مصرف کنندگان اصلی

چهارحوزه دارو و مکمل(به عنوان طعم‌دهنده و تقویت)، غذا(طعم‌دهنده در سوپ آماده، اسنک‌ها، نان و فراورده‌های نان رژیمی)، دام و طیور و آبزیان و فراورده‌های بیولوژی(واکسن و پروبیوتیک) به عنوان مصرف‌کنندگان عصاره مخمر تولیدی ما هستند. البته با توجه به سرمایه‌گذاری بالا و تجهیزات پیشرفته مورد نیاز، کارخانه سورن تک در حوزه آخر به صورت صنعتی تولید ندارد. در صورتی که این واحد راه‌اندازی شود، میزان ارزش افزوده این ماده چندین ده برابر افزایش می‌یابد.

همچنین در صنعت غذا، تا سال ۹۴، واردات این محصول بسیار زیاد بوده است که متأسفانه به اسم کنجاله وارد شده است. با پیگیری‌های صورت گرفته، این ماده در سایت وزارت صمت ثبت شده است.

حجم مصرفی این ماده در حوزه‌های مختلف فرق می‌کند؛ اما به صورت تقریبی سالیانه بیش از ۲۰۰ تن مصرف می‌شود. ظرفیت کارخانه ما حدود ۵ تا ۷ تن در ماه ماده تغلیظ شده(۷۵ درصد) است. این کارخانه قابلیت گسترش تا بیش از ۲۰ تن در ماه را دارد.

کارخانه‌های خمیرمایه رضوی، فریمان، کلارمایه و خمیرمایه و الکل رازی، ماده اولیه عصاره مخمر را برای ما تأمین می‌کنند. چند کارخانه در هشتگرد کرج که سوپ آماده تولید می‌کنند، ۲ شرکت بزرگ تولیدکننده نان و بیسکوییت، تولیدکنندگان چیپس و پفک و تولیدکنندگان خوراک دام- که به ازای هر تن خوراک بین ۰٫۵ تا ۱کیلوگرم عصاره مخمر اضافه می‌کنند- به صورت کلی مشتریان عصاره مخمر شرکت ما محسوب می‌شوند.

به صورت کلی مشتریان محصول مخمر سورن تک توس، خریداران عمده هستند و بازار جزئی در داروخانه‌ها یا فروشگاه‌ها نداریم.

دانش این فرآیند به صورت کامل بومی است و توسط این شرکت به صورت یک اختراع ثبت شده است. فرآیند شامل فعال‌سازی مخمر، افزودن آنزیم و اتولیز و هیدرولیز مکمل است. نوع هیدرولیز مهم‌ترین فاکتور است، زیرا هیدرولیز با آنزیم‌های مختلف، باعث ایجاد طعم‌های متفاوتی می‌شود. برای مثال هیدرولیز با آنزیم پاپائین، طعم مطلوبی به محصول می‌دهد.

لازم به ذکر است که از چند فرآیند فیلتراسیون، رسوب‌دهی و غیره به صورت ترکیبی برای جداسازی عصاره از دیواره استفاده می‌شود.

هدف‌گذاری شرکت

هدف اصلی ما تولید عصاره مخمر برای واکسن محیط‌های کشت است، زیرا دارای ارزش افزوده بسیار بالایی است و جزء محصولات استراتژیک کشور نیز محسوب می‌شود. اما با این وجود متأسفانه تولیدکننده داخلی وجود ندارد. در این حوزه به دنبال سرمایه‌گذاری در خصوص سانتریفیوژ و تغلیظ کننده هستیم.

همچنین تولید سایر فراورده‌های دیواره مخمر که در دنیا به عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌شود، در برنامه توسعه شرکت ما است. متأسفانه ماده اولیه این محصول چندین سال در کشور ما به صورت خام فروخته شده است. حدود ۸ کارخانه خمیرمایه در کشور موجود است که غالباً این مواد را به کشورهای اروپایی صادر می‌کردند و آن‌ها پس از فراوری، محصول نهایی را حدود ۶۰ برابر قیمت ماده خام به ما می‌فروختند.

امکان ساخت سانتریفیوژ مورد نیاز در داخل کشور؟

با توجه به دور، روتور و نوع محصول، نوع سانتریفیوژ و کاربرد آن متفاوت است. علاوه بر این سانتریفیوژ مورد نیاز ما باید به صورت پیوسته باشد. بنابراین به صورت معمولی ساخته نمی‌شود. یکی از هم‌وطنان در یزد معتقد است که می‌تواند این سانتریفیوژ را بسازد و پیش‌قدم شده‌اند، اما متأسفانه در مقایسه با نمونه‌های خارجی قیمت بسیار بالایی دارد.

خدا را شکر ارتباط ما با گروه‌های علمی متعددی برقرار است. برخی از گروه‌ها و مجموعه‌ها در بخش مصرف و برخی در بخش تولید با ما هم‌فکری می‌کنند. تیم قوی آزمایشگاهی و همین ارتباطات منجر شده است که از سال ۸۸ تاکنون کیفیت محصولات ما روز به روز بهبود یابد.

در حوزه مخمر، چندین پروژه مشترک با اساتید دانشگاهی انجام شده است و در سایر حوزه‌های فعالیتی بیش از ۱۵ پروژه تحقیقاتی با دانشگاه‌های مختلف کشور انجام داده‌ایم. اکثر این طرح‌ها به صورت ثبت اختراع و مقاله و کارآزمایی بالینی در سایت‌های جهانی منتشر گردیده است.

موانع و مشکلات

متأسفانه در کشور ما قوانین وجود دارد، اما اجرای آن قائم به شخص است. این مورد برای بسیاری از شرکت‌هایی که رویکرد غیراخلاقی را نمی‌پسندند، عامل ضرر و زیان شده است!!

خوشبختانه کارخانه ما با ستاد توسعه زیست‌فناوری ارتباطات خوبی داشته است. در سال ۹۰ نیز یک مبلغی برای توسعه همکاری به ما داده شد که البته به صورت کامل بازگردانده شد!

اکنون بزرگ‌ترین درخواست ما از مسئولین، ممانعت از واردات این محصول است و خواهشمندیم قوانین برای همه به صورت یکسان اجرا شود.

با توجه به سابقه ۱۵ ساله‌ای که در بخش صنعت دارم، فکر می‌کنم صنایع بیوتکنولوژی اگر در بخش خصوصی اجرا شود، سرعت تولید و ایجاد ارزش افزوده افزایش می‌یابد.

خوشبختانه منابع و زمینه‌های بسیار خوبی در کشور وجود دارد که اگر به خوبی در حوزه بیوتکنولوژی به کارگیری شوند، بسیاری از مشکلات حل خواهد شد. برای مثال کشتارگاه‌های کشور ما منبع بسیار خوبی برای تولید بسیاری از محصولات هستند که فقط یکی از آن‌ها گوشت و چرم است! ولی متأسفانه اجازه ورود به این حوزه‌ها داده نمی‌شود.

مراکز مختلف مانند ستاد توسعه زیست‌فناوری یا صندوق نوآوری شکوفایی باید در مقیاس صنعتی وارد این صنایع شوند و اعتبارات لازم را برای سرمایه‌گذاری فراهم کنند.

وضعیت خمیرمایه در ایران

بررسی وضعیت خمیرمایه در ایران در این قسمت، خالی از لطف نیست. ۱۰ واحد تولید خمیرمایه در کشور موجود است که متاسفانه تنها پنج واحد آن در حال تولید محصول می‌باشند. برخی واحدهای فعال نیز متاسفانه با تمام ظرفیت خود کار نمی‌کنند. علل تعطیلی این واحدها شامل قدیمی و مستهلک بودن واحد، مشکلات حقوقی، مشکلات مدیریتی، مشکلات محیط زیستی، عدم توان رقابت محصول تولید شده و... بوده است. ظرفیت نصب شده این صنعت در کشور ۴۴۰۰۰ تن در سال است که نزدیک ۸۰۰۰ تن آن در سال های گذشته تعطیل شده است. البته واحدهای کنونی قابلیت افزایش حجم تا ۵۵۰۰۰ تن در سال را دارند. ظرفیت تولید در سال ۱۳۹۶، ۳۱۶۵۶ تن بوده است که نسبت به سال ۱۳۹۵ با ۸٪ کاهش مواجه بوده‌است. میزان صادرات خمیرمایه در سال ۱۳۹۶، حدود ۱۲۷۰۰ تن بوده است که در قیاس با سال ۱۳۹۵ با کاهش ۱۲٪ مواجه است. بزرگترین خریداران خمیرمایه ایران در سال ۱۳۹۶ کشورهای حوزه CIS، پاکستان، لبنان، افغانستان، عراق و چند کشور آفریقایی بوده‌اند.

خمیرمایه در انواع مختلفی تولید و به بازار عرض می‌شود. رایج‌ترین اشکال آن خمیرمایه به صورت مایع، تازه، خشک فعال، خشک فوری، منجمد و آغازگر است. خمیرمایه تولیدی در ایران عمدتا به صورت خشک فوری است اما ۲ واحد، خمیرمایه خشک فعال و خمیرمایه تازه نیز تولید می‌کنند.

خمیرمایه تولیدی در کشور به طور عمده سه خریدار اصلی دارد. صنایع آرد و نان، واحدهای اتانول و صنعت تولید عصاره مخمر مصرف‌کنندگان اصلی خمیرمایه کشور هستند. ولی درمیان این سه بخش، صنایع آرد و نان بزرگترین مصرف‌کننده‌ی این محصول هستند. طبق بررسی‌های صورت گرفته توسط متخصصین، میزان نیاز یک ساله کشور به خمیرمایه با بافت فعلی ۹۰ ٪ نان سنتی و ۱۰ ٪ نان حجیم/صنعتی، حدود ۴۰۰۰۰ تن در سال است. مصرف داخلی خمیرمایه نسبت به سال قبل ۵ ٪ کاهش داشته و از ۲۰۰۲۳ تن در سال ۱۳۹۵ به ۱۸۹۷۴ تن در سال ۱۳۹۶ رسیده است. این کاهش ۱۰۴۹ تنی به این معنی است که در سال گذشته میلیون ها قرص نان کمتر به روش اصولی فراوری و تولید شده‌اند. با توجه به نیاز حداقل ۴۰۰۰۰ تن صنعت نان کشور به خمیرمایه در سال، آمار مصرف داخلی گویای این است که همچنان بیش از ۵۰٪ نان کشور بدون خمیرمایه و با مواد غیر اصولی تهیه می شود که تبعات خود را به همراه خواهد داشت.

شکل ۸: واحدهای تولید خمیرمایه در ایران

واحدهای تولی خمیرمایه در ایران

ردیف	نام واحد	نام تجاری	مکان
۱	ایران مایه	گل مایه	**شهریار - تبریز**
۲	ایران ملاس	فریمان	**فریمان(ک۲ جاده مشهد)**
۳	خمیرمایه رضوی	رضوی	**ک۶۷ جاده قوچان، مشهد**
۴	خمیرمایه خوزستان	دزمایه (طلایی)	**دزفول**
۵	خمیرمایه و الکل رازی	ناب مایه	**اهواز(ک۲۵ جاده آبادان)**
۶	خمیرمایه چهارمهال و بختیاری	کلار مایه	**منطقه صنعتی ناقان (ک۷۰ جاده شهرکرد، اهواز)**
۷	خمیرمایه لرستان	صفا مایه	**دورود**
۸	خمیرمایه رویان شاهرود	رویان شاهرود	**شاهرود**
۹	خمیرمایه کرمانشاه	پاک مایه	**اسلام آباد غرب**

پیامدهای اختراعات بیوتکنولوژی

نگین سعیدی

بسیاری از مردم در سراسر دنیا صبح خود را با نوشیدن یک لیوان آب پرتقال شروع می‌کنند. آن‌چه که این افراد ممکن است ندانند این است که لذت‌بردن از این نوشیدنی ناشی از موفقیت در زمینه‌ای پیچیده یعنی حوزه‌ی اختراعات بیوتکنولوژی است.

در سال ۱۸۷۳، لوئیس پاستور روش جدیدی برای ساخت مخمر در اداره ثبت اختراع فرانسه ابداع کرد. امروزه، ما با فرایندهایی هم‌چون پاستوریزاسیون آشنا هستیم و بزرگ‌ترین شرکت‌های تجاری آب‌میوه از این اختراع بیوتکنولوژی جهت تولید آب‌میوه بهره می‌برند.

بسیاری از زمینه‌های مدرن که امتیاز به آن‌ها اعطا می‌شود مانند پزشکی، غذا، نوشیدنی‌ها و روش‌های جراحی، ناشی از پیشرفت در عرصه بیوتکنولوژی هستند که دسترسی به آن‌ها برای مصرف‌کننده بدون اختراعات ممکن نبوده است. از میان محصولات اختراع‌شده و روش‌هایی که زندگی تعداد بی‌شماری از انسان‌ها را نجات داده‌اند می‌توان به انسولین، انتقال خون، داروهای ضد سرطان و داروهای خودایمنی و البته پاستوریزاسیون اشاره کرد.

الزامات ثبت اختراع:

ابداعات بیوتکنولوژی در حوزه‌ی اختراعات کاربردی قرار می‌گیرند. یک اختراع کاربردی برای کشف یک دستگاه مفید و جدید، فرایند تولید، ترکیب‌بندی ماده یا روش در دسترس است. این نوع اختراع هم‌چنین برای تکمیل فرایندهایی که جدید و سودمند هستند هم قابل استفاده است.

علی‌رغم نقش مهم بیوتکنولوژی در نجات، بهبود و طولانی‌تر کردن زندگی انسان‌ها، در ورای ایده‌ها و پیشرفت‌های علمی که به ثبت اختراع منجر می‌شوند، فرایندی کاملاً پیچیده وجود دارد.

هنگامی‌که یک مخترع درخواست ثبت اختراع می‌دهد، بایستی نشان دهد که اختراع او واجد شرایط لازم است. به عنوان مثال در امریکا، اداره‌ی ثبت اختراع و علامت تجاری امریکا، پنج اصل برای ثبت اختراع مقرر کرده است که طبق آن، اختراع بایستی کاربردی، جدید، غیر قابل تشخیص و پیرامون یک موضوع مهم بوده و نیز اینکه قبلاً افشا نشده باشد.

پس از آن، اداره‌ی ثبت اختراع اروپا بیان کرد که یک اختراع قابل ثبت می‌تواند یک محصول، یک روش یا یک ابزار باشد. برای واجد شرایط بودن نیز باید جدید و از لحاظ صنعتی قابل اجرا و دارای یک گام مبتکرانه باشد.

هنگامی‌که اعضای ایالت‌های مختلف اروپا تقاضای ثبت اختراع در اداره‌ی ثبت اختراع اروپا را می‌دهند اختراع آن‌ها اعتبار ملی در هر ایالت را که بخشی از قرارداد ثبت اختراع اروپاست، دریافت می‌کند. ماده‌ی دو این قرارداد بیان می‌کند که: "یک اختراع اروپایی بایستی برای اعطای امتیاز در هر یک از ایالت‌های تحت قرارداد، دارای اثر بوده و مشمول همان شرایط به عنوان یک اختراع ملی امتیاز داده شده توسط آن ایالت باشد، مگر اینکه در قرارداد ثبت اختراع اروپا فراهم آمده باشد."

مسائل مطرح در ثبت اختراع مواد زیستی

بر اساس گفته J.D Houvener -سرمایه‌گذار و مدیرعامل Bold IP- چنانچه اختراع دانشمند صرفاً ایجاد یک ماهیت طبیعی باشد، آن ابزار بیوتکنولوژیکی توسط بازرس پذیرفته نمی‌شود. استدلال آن‌ها این است که دانشمند نوعی بدیهی از آن‌چه که اساساً در

طبیعت وجود دارد، ساخته است. چنین اختراعی فاقد شرایط لازم است. این امر مخصوصاً زمانی ایجاد مشکل می‌کند که بخواهد برای ارگانیسم‌ها، بافت‌ها و سلول‌های اصلاح ژنتیکی شده مورد استفاده قرار گیرد.

از لحاظ جدید بودن، یک بیوتکنولوژیست باید نشان دهد که اختراع او یک فرایند نوین نسبت به نوع طبیعی آن است. هم‌چنین یک مخترع بایستی نشان دهد که اختراع وی در دنیا برای انجام یک عمل خاص منحصر به فرد است.

از آن‌جایی که هر اختراعی در زمینه‌ی تکنولوژی می‌تواند شرایط لازم را داشته باشد، قابل اختراع بودن مواد زیستی اغلب مورد بحث است.

برخی استدلال می‌کنند که مواد زیستی اکتشافات محض بوده و بنابراین قابل ثبت نیستند. برخی دیگر بر این باورند که مواد زیستی خاص، اختراعات ساخت دست بشر هستند و بنابراین قابل ثبت هستند.

علت دیگر پیچیدگی اختراعات در زمینه بیوتکنولوژی ناشی از این واقعیت است که مواد زیستی خود قابلیت تولید مجدد دارند. پتانسیل این تغییر مشکلات متعددی ایجاد می‌کند. برای مثال، یک ماده زیستی ممکن است در یک زمان به شکلی که هست ثبت شود اما در زمان دیگری تبدیل شده یا تغییر شکل دهد. این‌جا این سؤال مطرح می‌شود که آیا حق ثبت اختراع این تغییر را پوشش می‌دهد یا در نقطه‌ی قبل از تغییر اختراع متوقف می‌شود.

مطالعات موردی: CRISPR و Myriad

فناوری‌های حول ژنتیک اغلب کانون بحث در زمینه قابل اختراع بودن هستند. یک مورد که اخیراً مورد توجه قرار گرفته و به خوبی هم شناخته شده، استفاده از ویرایش ژنی CRISPR با تمرکز ویژه بر این است که آیا مؤسسات آموزشی خاص حق انحصاری برای تجاری‌سازی محصولات توسعه‌یافته توسط سیستم CRISPR-Cas۹ که تغییرات هدف‌مندی را در ژنوم یوکاریوت‌ها ایجاد می‌کند، دارند یا خیر؟

زمان، تلاش و هزینه‌ی زیادی برای حل این مسئله گذاشته شده است که آیا ژن‌ها و ویرایش ژن قابل اختراع هستند یا خیر. از آن‌جایی که این موارد نسبت به موارد مشابه هزینه‌ی بیشتری را تحمیل می‌کنند، برخی از تصمیمات قانونی سخت شامل آن‌ها نمی‌شود. در مورد انجمن آسیب‌شناسی مولکولی و ژنتیک‌های Myriad، دیوان عالی آمریکا با قاطعیت اعلام کرد که: "یک قطعه‌ی DNA که به طور طبیعی وجود دارد، یک محصول طبیعی است و شرایط اختراع را صرفاً به دلیل اینکه جداسازی شده است، ندارد."

در همین زمینه، دیوان عالی بیان داشت که: "دستکاری یک ژن برای خلق چیزی که در طبیعت یافت نمی‌شود، مانند یک رشته‌ی DNA کامل که به روش مصنوعی تولید شده است (cDNA)، می‌تواند واجد شرایط لازم برای ثبت اختراع باشد." همین امر منجر به ثبت اختراع CRISPR شد.

به گفته‌ی Houvener، جدال ثبت اختراع CRISPR منجر به یک پیامد نسبتاً ناراحت‌کننده شد. با صرف هزینه‌ی ۱۰ میلیون دلار و بیش از سه سال تلاش مداوم، این ثبت اختراع متعلق به مؤسسه‌ی Broad شد. در امریکا، دانشگاه کالیفرنیا ثبت اختراعات مؤسسه Broad را به رسمیت می‌شناسد در حالی‌که به نظر می‌رسد چنین شرایطی در اروپا معکوس باشد، چرا که در اروپا حق ثبت اختراعات مؤسسه Broad لغو شده‌است.

یکی از اولین کارهایی که در زمینه‌ی درخواست ثبت اختراع انجام شد، توسط Virginijus Siksnys -دانشمند لیتوانی- بود که به همراهی تیمی از دانشگاه کالیفرنیا اولین کار خود را روی CRISPR انجام داد. دیگران در مورد این کار، به دلیل یک بازه زمانی محرمانه ۱۸ ماهه چیزی نمی‌دانستند.

چرا غلبه بر موانع ارزشمند است؟

با وجود این موانع، شرکت‌های بیوتکنولوژی با عبور از آن‌ها به راه خود در راستای جستجوی اختراعات ادامه می‌دهند. مدل‌های تجاری بیشتر شرکت‌های بیوتکنولوژی اغلب متکی به حقوق مالکیت معنوی است. اختراعات اغلب مهم‌ترین دارایی شرکت‌های بیوتکنولوژی هستند زیرا بخش تحقیقاتی آن‌ها به شمار می‌روند.

آن‌ها هم‌چنین ریسک سرمایه‌گذاران را به حداقل می‌رسانند. سرمایه‌گذاران اغلب از اختراعات به عنوان یک سنجه استفاده می‌کنند تا تصمیم بگیرند آیا در یک شرکت بیوتکنولوژی سرمایه‌گذاری کنند یا خیر. اختراعات نشان می‌دهند که یک شرکت در زمینه‌ی تجاری‌سازی محصولاتش بدون نقض قانون مالکیت معنوی سایر شرکت‌ها آزادی دارد یا خیر؟ اختراعات بیوتکنولوژی که به خوبی حمایت شده‌اند نیز سرمایه‌گذاران را متقاعد می‌کنند که یک شرکت راهبرد مالکیت معنوی درست و آزموده شده‌ای را همراه با خطرات کاهش‌یافته دارد.

بیوتکنولوژی یک عرصه‌ی نوین در زمینه‌ی نوآوری است: هم‌چنان که زمان می‌گذرد، اغلب چیز جدیدی وجود دارد که بایستی مورد توجه قرار گیرد. دانستن پیامدها و محدودیت‌های اختراعات بیوتکنولوژی برای اطمینان حاصل کردن از تکنولوژی‌هایی که می‌توانند زندگی انسان‌ها را نجات داده و برای جهان سودمند باشند، ضروری است.

در کشور ما در بند "د" ماده ۴ قانون ثبت اختراعات، طرح‌های صنعتی و علائم تجاری، "منابع ژنتیک و اجزاء ژنتیک تشکیل‌دهنده‌ی آن‌ها و همچنین فرآیندهای بیولوژیک تولید آن‌ها" از حمایت این قانون مستثنی شده‌اند. اما استفساریه‌ی این بند که در سال ۹۱ در مجلس شورای اسلامی تصویب شده، قید "اساساً طبیعی" را برای مشمول شدن منابع ژنتیکی در این بند لازم می‌داند و به منابع ژنتیکی مصنوعی و دست‌ورزی‌شده و متعلقات آن‌ها و نیز فرایندهای زیستی که در صنعت کاربرد دارند اجازه ثبت اختراع می‌دهد. تنها مواردی از این دست که اجازه ثبت اختراع در کشور ما ندارند شامل فرایندهای اصلاح خصوصیات ژنتیکی جنین انسان، همانندسازی انسان، اصلاح ژنتیکی حیوانات بدون منفعت دارویی و بعضی موارد دیگر که شامل ملاحظات اخلاقی هستند، می‌شود.

باور کنیم که زیست فناوری می تواند برای کشور ما ثروت بیافریند

محمد مهدی مقدسیان

شرکت دانش‌بنیان زیست‌تخمیر فعالیت خود را از سال ۱۳۸۱ در دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران آغاز نمود. پیش از تولید محصولات پروبیوتیکی توسط این شرکت، تمام محصولات پروبیوتیک موجود در بازار ایران وارداتی بوده و ایده‌ی نوین تولید این فرآورده‌ها در داخل، پایه‌گذار تاسیس این شرکت بود. با توجه به اهمیت و نقش فلور میکروبی در سلامت و بهبود بیماری‌ها شرکت دانش‌بنیان زیست‌تخمیر به تولید انواع مکمل‌های پروبیوتیک برای موارد و سنین مختلف اهتمام ورزیده‌است. به همین منظور با دکتر فاضلی رییس هیات مدیره‌ی شرکت دانش‌بنیان زیست‌تخمیر هم‌صحبت شدیم.

ابتدا درباره شرکت زیست‌تخمیر و چگونگی راه‌اندازی آن توضیح دهید.

شرکت زیست‌تخمیر نخستین شرکت دارویی تولیدکننده‌ی فرآورده‌های پروبیوتیک به صورت مکمل است. ما کارمان را از مرکز تحقیقات تضمین کیفیت داروی دانشگاه علوم پزشکی تهران شروع کردیم؛ زمانی که هنوز حتی واژه پروبیوتیک به گوش بسیاری از مردم نرسیده بود. چند فرآورده را در مرکز رشد فرآورده‌های دارویی دانشکده‌ی داروسازی تهران تعریف و به تولید رساندیم. با ثبت این فرآورده‌ها در وزارت بهداشت موظف شدیم، امکانات ساخت را فراهم کنیم. شرکت زیست‌تخمیر به عنوان یکی از نخستین شرکت‌های دانش‌بنیان در حوزه فرآورده‌های دارویی شناخته شده است. در واقع شرکت زیست‌تخمیر پس از سیناژن دومین شرکت دانش‌بنیان دارویی به شمار می‌رود. ما کارمان را از صفر شروع کردیم. یکی از ویژگی‌های اصلی شرکت این است که مواد اولیه موردنیازش را هم خودش تولید می‌کند. مواد اولیه ما باکتری‌ها هستند که ما خودمان آن‌ها را کشت می‌دهیم. در ابتدا در دانشگاه از فرمانتورهای کوچک استفاده می‌کردیم که در حال حاضر ۳ فرماتور ۱۰۰۰ لیتری داریم که به صورت شبانه‌روزی باکتری‌ها را کشت می‌دهند و بعد با روش‌های اسپری دراینگ خشک شده و سپس فرموله می‌شوند و در نهایت در فرآورده‌های پروبیوتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. در حال

حاضر ۱۱ فرآورده پروبیوتیک در شرکت زیست تخمیر در حال تولید است. در یک عبارت می‌توان گفت که شرکت زیست تخمیر شرکتی دانش‌بنیان و خودکفا است که کمترین نیاز را به واردات دارد. در چند سال اخیر نیز تلاش کردیم شرایط تولید خود ارتقا دهیم و تجهیزات تولید چه در بخش ساشه و چه در بخش قرص و کپسول را به‌روز کردیم. سایتی هم در پارک فناوری پردیس در حال ساخت داریم که بعد از اتمام بزرگترین واحد پارک خواهد شد.

در رابطه با ضرورت تولید محصولات پروبیوتیک توضیح دهید.

علت استقبال جهانی از محصولات پروبیوتیک این است که طی ۵۰ سال اخیر همراه با تغییراتی که در جهان رخ داده مانند تغییرات آب و هوایی، تغییراتی نیز در داخل بدن افراد رخ داده‌است. هر انسان زنده حدود یک کیلوگرم باکتری را با خود حمل می‌کند. این باکتری‌ها سیستم ایمنی بدن را تنظیم می‌کنند و در واقع این باکتری‌ها برای بدن مفید هستند. تئوری تحت عنوان تئوری تمیز شدن وجود دارد به این معنا که در اثر مصرف مواد بهداشتی، شوینده و آنتی‌بیوتیک‌ها حداقل بخشی از باکتری‌های مفید بدن انسان از بین رفته‌اند و یک سری باکتری دیگر جایگزین آن‌ها شده‌اند و به این ترتیب تعادل باکتری بدن انسان بهم خورده است. گفته می‌شود به همین علت نیز شیوع بیماری‌های دستگاه ایمنی مانند آرتریت روماتوئید یا ام اس که قبلا بسیار کم بوده در حال حاضر زیاد شده‌است. به این ترتیب باید به گونه‌ای باکتری‌های مفید را برای بدن تامین کرد. این کار یا از طریق افزوده‌شدن باکتری‌های مفید با محصولات غذایی مانند ماست و دوغ و... قابل انجام است یا از طریق مصرف محصولات مکمل پروبیوتیک هر دو شکل هم در دنیا مرسوم است. منتها تفاوت آن‌ها در این است که محصولات غذایی پروبیوتیک با دوز پایین هستند و برای اینکه در طولانی‌مدت بتوانند تعادل باکتری خوبی را در بدن ایجاد کنند مورد استفاده قرار می‌گیرند اما مکمل‌های پروبیوتیک در دوزهای مشخص و دقیق هستند و کاملا مشخص است که با مصرف آن‌ها چه میزان و از چه نوع باکتری مفید وارد بدن فرد می‌شود. بنابراین محصولات پروبیوتیک هم توسط افراد سالم و هم توسط افراد بیمار قابل مصرف است که در افراد سالم جنبه پیشگیری و تنظیم باکتری‌های مفید بدن را دارد و در افراد بیمار نیز جنبه درمانی. ضمن اینکه در حال حاضر پروبیوتیک‌های اختصاصی نیز تعریف شده‌است؛ به عنوان مثال پروبیوتیک‌هایی که برای قلب یا برای دستگاه ادراری مفید هستند. شرکت زیست تخمیر هم به سمت پروبیوتیک‌های تخصصی رفته است. پروبیوتیک جدیدی که به تازگی وارد بازار کرده‌ایم برای زخم معده است. در واقع این یک پروبیوتیک اختصاصی است که برای حذف‌کردن میکروب‌های عامل زخم معده در بدن مفید است. همچنین برای افراد سالم نیز مفید

ما به هیچ عنوان به دنبال انجام دادن کارهای تکراری نیستیم و تلاش می‌کنیم تا فرآورده‌هایی را تولید کنیم که نیاز داخلی کشور است و در حال حاضر فقط واردات آن‌ها صورت می‌گیرد و باعث ارزبری می‌شوند.

است تا از ابتلای آن‌ها به زخم معده جلوگیری کند. در حالت عادی درمان زخم معده با سه داروی قوی آنتی‌بیوتیکی باعث بهم خوردن تعادل باکتری روده می‌شود که با مصرف این محصول از این وضعیت جلوگیری می‌شود.

درباره محصولات تولیدی و مواد اولیه‌ی شرکت توضیح دهید.

از ابتدای تاسیس هدف ما در شرکت زیست‌تخمیر این بود که مواد اولیه را به دو دلیل مهم خودمان تولید کنیم. دلیل اول این بود که انجام این کار ارزبری کمتری برای ما به همراه داشت. دلیل دوم این بود که می خواستیم نوع باکتری استفاده شده در مواد اولیه متناسب با اقلیم ایرانی باشد. از آنجا که با ژنتیک خاص خودمان را داریم طبیعتا نوع میکروب‌های ما هم متفاوت است و باید مواد اولیه به کار رفته با بدن ما همسان و سازگار با ژنوم ما باشد.

به عنوان مثال یکی از محصولات پروبیوتیک ما جهت پیشگیری و درمان اکثر بیماری‌های شایع در کودکان می‌باشد و در سلامت دستگاه گوارش و همچنین سایر قسمت‌های بدن تاثیرات بسزایی را دارا می‌باشد . برخی از فواید محصولات پروبیوتیک تولید شده در شرکت زیست‌تخمیر برای کودکان عبارت است از: درمان یبوست، درمان ریفلاکس، عفونت‌های تنفسی، درمان نفخ و کولیک نوزادان، درمان اسهال ناشی از ویروس یا باکتری در نوزادان، اسهال ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک (ADD)، در زمان شیوع بیماری‌های عفونی و فصلی مانند سرماخوردگی برای بهبود قدرت دفاعی بدن.

همچنین ما از سال ۹۳ واحد صنعتی خود را در شرق تهران (سه‌راه تهرانپارس) احداث کردیم. مساحت این کارخانه حدود ۳ هزار متر و دارای ۳ بخش مجزا است. یکی از بخش‌ها تولید API پروبیوتیک با تولید ۱۰۰ تن پودر سلول برای صنایع دارویی، غذایی و مکمل را برعهده دارد. قسمت دیگر finished form است که به صورت قرص و کپسول، ساشه، مایعات خوراکی (ویال و قطره) محصول تولید می‌کند.

بخش دیگر خط تولید کپسول‌های لیکوئید فیل یا لیکب‌ها است که شکل جدیدی از فرآیندهای دارویی را انجام می‌دهد. خوشبختانه در حال دریافت مجوز Hazardous برای این خط هستیم. این خط و خط ویال‌های خوراکی ما به طور کامل جدید است. باید به این نکته اشاره داشت که حدود ۵۰ الی ۶۰ درصد محصولات ازجمله ویال‌های خوراکی، کپسول‌های واژینال و کپسول‌های لیکب فرمولاسیون جدید دارند و ۹۰ درصد آنها تا به امروز در ایران وجود نداشته‌اند.

درباره تفاوت شرایط تولید محصولات مکمل دارویی در ایران و خارج از کشور توضیح دهید.

بر خلاف تصور رایجی که وجود دارد، به هیچ عنوان نظارت سختگیرانه‌ای بر روی تولید محصولات مکمل دارویی در خارج از کشور وجود ندارد. در واقع در کشورهایی مثل کانادا و آمریکا و همین طور کشورهای اروپایی نظارت بر روند تولید دارو سخت‌گیرانه است اما برای مکمل‌های دارویی اصلا این گونه نیست. در حالی که در کشور ما نظارت بر روی تولید مکمل‌های دارویی بسیار سخت‌گیرانه است و این باعث بالا رفتن کیفیت مکمل‌های دارویی در داخل کشور می‌شود.

اساسا نوع نگاه به محصولات خارجی در داخل کشور بسیار غلط است. بعضی‌ها فکر می‌کنند چون یک محصول خارجی است کیفیت بالاتری هم نسبت به محصول ایرانی دارد. در حالی که ما می‌بینیم در خیلی از محصولات دارویی، این برندهای ایرانی هستند که کیفیت بالاتری را عرضه می‌کنند.

درباره نیروی انسانی شرکت و نوع نگاهی که به جذب فارغ التحصیلان دانشگاهی دارید توضیح دهید؟

مهم‌ترین دغدغه‌ی افرادی که در شرکت ما می‌خواهند کار کنند باید ایران باشد. مریض ایرانی، صنعت و اقتصاد ایرانی باید در اولویت

آن‌ها باشد و توسعه‌ی سلامت کشور باید به عنوان یک فرهنگ در افرادی که در شرکت ما کار می‌کنند نهادینه شده باشد. افرادی که ما انتخاب می کنیم حتما باید از دانشگاه‌های برتر فارغ التحصیل شده باشند. سطح انگیزشی افرادی که در شرکت ما کار می‌کنند باید بسیار بالا باشد چون افراد ما نیاز دارند تا تمام ذهن و تمرکز خودشان را معطوف به کارشان کنند. افراد ما بعد از چهار سال که از کارشان می‌گذرد در رشته‌ی کاری خودشان مرجع می‌شوند و این موضوع در شرایط اقتصادی و کاری ایران بسیار برای آن‌ها مفید واقع می‌شود. در واقع از لحاظ بازاری می‌توان گفت افرادی که در زیست‌تخمیر کار می‌کنند قیمت‌شان چند برابر می‌شود و آدم‌های گرانی می‌شوند. در حال حاضر این شرکت حدود ۲۵۰ پرسنل مستقیم بیمه شده دارد. البته تعداد پرسنل غیربیمه‌ای شاید بیشتر از این عدد باشد. در واقع الگوریتم رشد شرکت در تمام این سال‌های به صورت فزاینده بوده است.

علاوه بر شرکت زیست‌تخمیر گویا شرکت دیگری نیز دارید. درباره آن توضیح بدهید.

بله شرکت بنیان سلامت کسری شرکت تابعه‌ی شرکت زیست‌تخمیر است. در این شرکت یک سری مواد دارویی و مکمل‌ها را تولید می‌کنیم. به عنوان مثال شرکت بنیان سلامت کسری نخستین تولیدکننده ویال خوراکی ال کارنتین در ایران در دوز یک گرمی و دو گرمی است. علاوه بر این شرکتی را در حوزه شتاب‌دهنده در حال ثبت داریم. شرکت‌های شتاب‌دهنده شرکت‌هایی هستند که ریشه‌دار هستند و می‌توانند از شرکت‌ها یا افرادی که استارت آپ هستند حمایت کنند. ما یک شرکت شتاب‌دهنده را در حوزه دارو در دست اخذ مجوزهای لازم و ثبت داریم. در واقع ما دومین شرکت‌دارویی شتاب‌دهنده بعد از سیناژن که پرسیس‌ژن را ثبت کرده خواهیم بود. در حال حاضر شتاب‌دهنده‌ها بیشتر در حوزه IT فعال هستند اما در حوزه دارویی نیز این حرکت به تازگی شروع شده است.

نگاه کلی شما به صنعت داروسازی در ایران چگونه است؟

متاسفانه صنعت داروسازی در کشور ما وضعیت با ثباتی ندارد. اگر چه توانمندی داخلی ما بسیار بالاست اما بعضی سیاست‌ها در کشور ما نتوانسته‌است به صنعت داروسازی کمک کند. دلیل اول بحث طرح تحول سلامت است. بودجه‌ای که برای طرح سلامت پیش‌بینی شده بود با بودجه‌ای که در واقع مصرف شد تفاوت چشم‌گیری دارد. در واقع بودجه‌ی پیش‌بینی شده دو هزار میلیارد تومان بود در حالی که در اجرا بیشتر از هشت هزار میلیارد تومان بودجه مصرف شده‌است. اگر شرکت‌های داروسازی داخلی تعطیل شوند مطمئن باشید که واردکنندگان، قیمت خودشان را افزایش می‌دهند. هرچند در حال حاضر قیمت داروهای مشابه خارجی به طور میانگین هفت برابر داروهای داخلی است. واقعا در حال حاضر نیازمند یک تغییر رویکرد جدی به سمت تولید داخل هستیم. باور کنیم که زیست‌فناوری می‌تواند برای کشور ما ثروت بیافریند.

به عنوان صحبت پایانی درباره سهم بازاری که به دست آورده‌اید و نگاهتان به رقابت در این عرصه توضیح دهید

خوشبختانه درباره محصولاتی که تولید می‌کنیم موفق شده‌ایم تا هشتاد درصد سهم بازار را به دست بیاوریم. ما به هیچ عنوان به دنبال انجام دادن کارهای تکراری نیستیم و تلاش می‌کنیم تا فرآورده‌هایی را تولید کنیم که نیاز داخلی کشور است و در حال حاضر فقط واردات آن‌ها صورت می‌گیرد و باعث ارزبری می‌شوند. از رقابت هم هیچ ترسی نداریم و استقبال می‌کنیم. اما توصیه‌ای که به شرکت‌ها و تولیدکنندگان دیگر دارم این است که کارهای تکراری انجام ندهند و کاری کنند که بتواند به کاهش ارزبری در کشور منجر شود.

دستاورد پوچ واردات برای کشور

مدیر عامل شرکت تحقیقات و تولید مواد بیولوژیک پسوک، مهندس مصطفی زندیه

محمد مهدی مقدسیان

شرکت تحقیقات و تولید مواد بیولوژیک پسوک، در سال ۱۳۷۳ به منظور تولید واکسن ها و مواد بیولوژیک مورد مصرف در دامپزشکی ایجاد و شروع به کار نمود.در این مدت علاوه بر تولید محصولات بیولوژیک به منظور رفع نیازهای کشور و ایجاد خود کفایی، نوآوری را در سرلوحه اهداف خود قرار داده است. در این جا پای صحبت های مهندس مصطفی زندیه مدیر عامل این شرکت می نشینیم.

ابتدا درباره شرکت پسوک و محصولات و گواهی های دریافتی که تا به حال داشته اید توضیح دهید.

شرکت تحقیقات و تولید مواد بیولوژیک پسوک با فراز و نشیب های زیادی در سال ۱۳۷۳ بدونه هیچ حمایتی از نهاد خاصی و یا دولت کار خودش را شروع کرد. پس از موفقیت در تولید و عرضه واکسن های نیوکاسول ۱۰۱، فلوکاسل و نیوکاسل ۱۰۲ جهت پیشگیری و کنترل دو بیماری خطرناک درصنعت طیور(نیوکاسل و آنفلوآنزا)، واکسن جدید سه گانه ای بنام نیوکاسل ۱۰۳ را برای اولین بار در کشور تولید کردیم. همچنین در کنار این محصولات باید به تولید آنتی ژنهای پسوفلو و پسوکاسل که برای انجام آزمایشات تشخیصی بیماری های آنفلوآنزا و نیوکاسل کاربرد دارد، نیز اشاره کرد.

ما موفق به دریافت گواهینامه GMP یا بهینه‌سازی تولید، پروانه بهره‌برداری از وزارت صنعت، معدن و تجارت و گواهینامه رعایت حق مصرف‌کننده برای همه شرکت‌های خود شده‌ایم و برای همه محصولات خود دارای مجوز از سازمان دامپزشکی کشور هستیم.

تمامی محصولات بیولوژیک شرکت پسوک با استفاده از مواد اولیه بسیار مرغوب مانند تخم مرغ های جنین دارSPF و روغن یاور مونتاناید مطابق با بالاترین استانداردهای بین المللی و اصول GMP تولید شده و پس از کنترل دقیق کیفی توسط بخش کنترل کیفیت این شرکت و تایید سازمان دامپزشکی کشور توزیع می شود.

ما هم چنین تلاش کرده ایم افزون بر ادامه روند رو به توسعه تحقیقات و تولیدات خود در زمینه تولید واکسن های مورد نیاز صنعت طیور، تولید واکسن های مورد نیاز صنایع دامپروری را نیز در پروسه تولید خودمان قرار بدهیم. در این راستا می توان از ساخت واکسن تیلریوز گاوی نام برد.

شرکت شما قابلیت رقابت با شرکت های خارجی را دارد؟ به نظر شما مزیت رقابتی شرکت های داخلی ما چه چیزی می تواند باشد؟

تمام محصولاتی که ما تولید می کنیم قابل رقابت به نمونه های مشابه خارجی است و از نظر هزینه نیز ما موفق شده ایم با پایین آوردن هزینه های تولید مان مزیت رقابتی به دست بیاوریم.

متاسفانه نگرش ایرانی همیشه به تولید خارجی بوده و این رویکرد غلط همواره وجود داشته است که تولید خارجی و جنس خارجی بهتر از ایرانی است و با همین نگاه تولید داخلی به عقب رانده شده است. در حالی که خود ما داریم با ترویج این باور اشتباه می کنیم و جوان ایرانی را به مهاجرت ترغیب می کنیم. در حال حاضر هر محصول که در این کشور تولید می شود باعث اشتغال فارغ التحصیلان دانشگاهی خود ما می شود و باعث ایجاد انگیزه در دانشجویان می شود. بزرگترین مزیت رقابتی کشور ما نیروی انسانی آماده به کار در کشور است. مقام معظم رهبری بارها در صحبت هایشان تاکید کردند که باید از تولید داخلی حمایت کنیم. چرخه اقتصاد کشور ما در گرو حمایت از تولید داخلی است.

به نظر شما در حال حاضر ارتباط خوبی میان صنعت و دانشگاه وجود دارد؟ شرکت پسوک چه ارتباطی با دانشگاه دارد؟ فارغ التحصیلان اگر بخواهند به شرکت شما راه پیدا کنند چه توانمندی هایی باید کسب کنند؟

یکی از معضلات کشور ما این است که فاصله قابل توجهی بین دانشگاه و صنعت به وجود آمده است و این دانشگاه را از فایده اصلی آن که تزریق تخصص به صنعت است دور می کند. هرچند ما ارتباط خوبی با دانشگاه هایی مثل اصفهان و سمنان داریم. ما هم چنین با دانشگاه های خارج از کشور مثل کپنهاگن و آدلاید استرالیا نیز در زمینه درمان بیماری نیوکاسل که در کشور ما شیوع دارد ارتباط داریم. چیزی که برای ما اهمیت دارد این است که در زمینه تحقیق و توسعه بتوانیم حرفی برای گفتن داشته باشیم و از دانش روز دنیا عقب نمانیم.

واقعیتی که وجود دارد این است که در وهله اول دانشجویان باید خیلی خوب درس بخوانند و یقین بدانند ظرفیت برای به دست آوردن شغل آینده ای که به دنبال آن هستند برای شان وجود دارد. عمده نیروی های ما فارغ التحصیلان دانشگاه های برتر ایران هستند.

نیروی انسانی ما باید تجربه کاری مناسب و مرتبط به کاری که در این جا می خواهند انجام بدهند داشته باشند. ما همیشه به اساتید دانشگاه می گوییم که دانشجویان، تجربه کاری شان را در هنگام تحصیل باید با تعامل با صنعت به دست بیاورند. در دوران کارآموزی نسل ما هم، آن تجربه ای که باید به دست می آوردیم را نتوانستیم به دست بیاوریم. دلیل این امر هم آن است که در دوران کارآموزی فرصت خیلی کم است و در سه ماه یا چهارماه نمی توان به تجربه ای خوب دست پیدا کرد و اینکه خود دانشجویان هم چندان مایل به کسب تجربه در این دوران نیستند. متاسفانه دانشجویان بیشتر به دنبال رفع تکلیف هستند و به کارآموزی به عنوان یک فرصت طلایی برای به دست آوردن شغل در آینده نگاه نمی کنند. من با چند شرکت آمریکایی که همکاری داشتم متوجه شدم دوران کارشناسی افرادی که آنجا کار میکردند شش سال است و زمان بیشتری به کارآموزی می دهند. افرادی که در شرکت های پزشکی و مهندسی در آمریکا کار می کنند معمولا افرادی هستند که در زمینه کاری شان تخصص دارند. به همین خاطر می بینیم که این کشورها می توانند در صنعت حرفی برای گفتن داشته باشند. من فکر می کنم ما هم باید به این سمت برویم. باید تخصص را از دانشگاه به دانشجویان یاد بدهیم و آن را به گونه ای تربیت کنیم که واقعا بتوانند به پیشرفت کشور کمک کنند. من به کشور های زیادی سفر کردم. در آلمان، بلژیک، کانادا، آمریکا و انگلیس از نزدیک دیدم که خیلی از مدیران شرکت های آن جا ایرانی بودند. ما جوانان مستعد و باهوشی داریم که به خاطر مناسب نبودن شرایط تولید داخل از ایران می روند. ما باید از این ظرفیت و این آمادگی جهت توامند شدن صنعت داخلی استفاده کنیم.

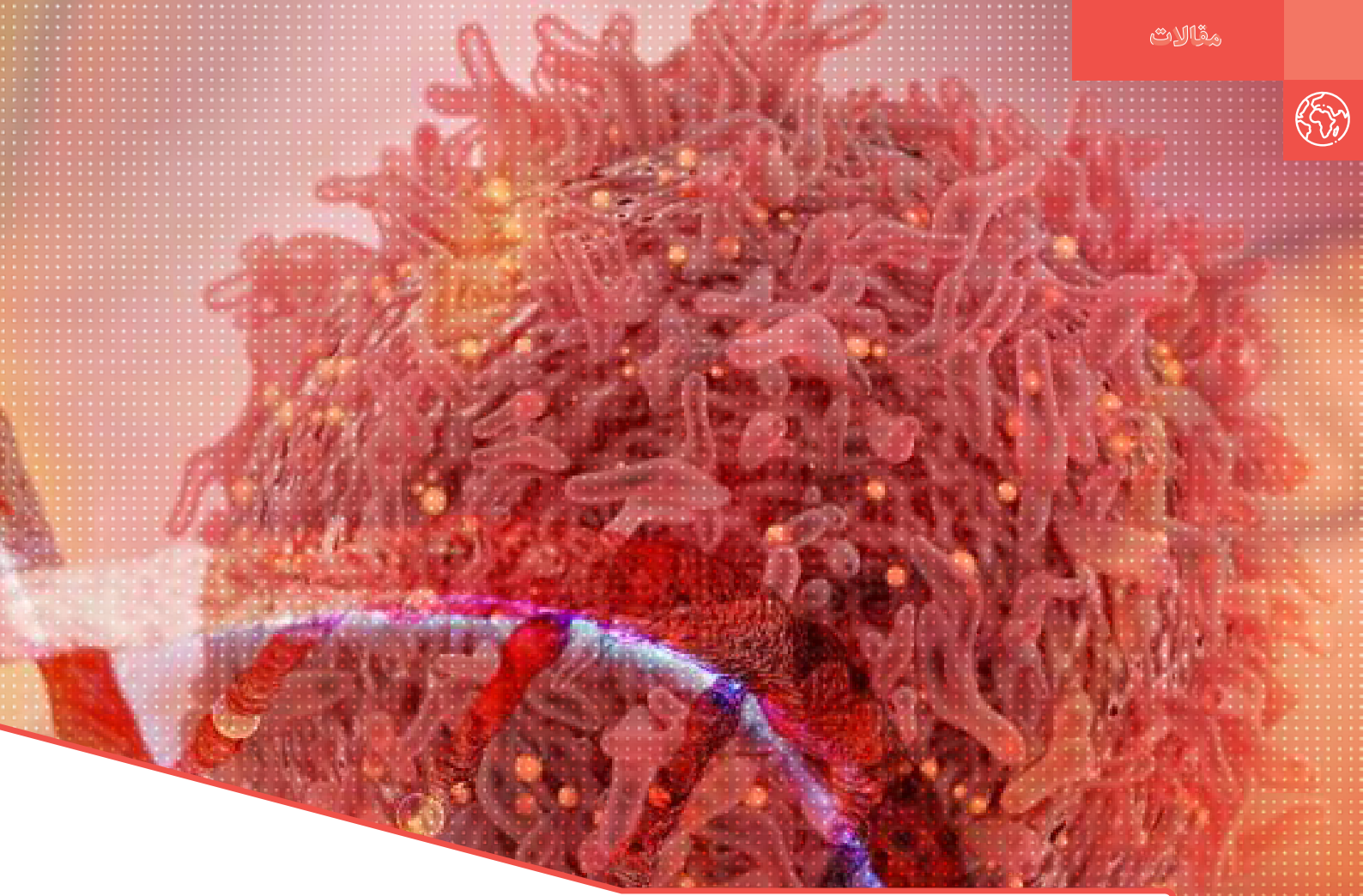
این باور باید در ما به وجود بیایید که اهمیت صنعت دام و طیور در کشور کمتر از صنعت نفت و گاز نیست. کم توجهی به این صنعت می تواند ضرری به کشور وارد کند که دیگر هیچ وقت نتوان آن را جبران کرد.

به نظر شما رویکرد مناسبی برای حمایت از تولید داخلی در کشور وجود دارد؟

این باور باید در ما به وجود بیایید که اهمیت صنعت دام و طیور در کشور کمتر از صنعت نفت و گاز نیست. کم توجهی به این صنعت می تواند ضرری به کشور وارد کند که دیگر هیچ وقت نتوان آن را جبران کرد. نباید اجازه دهیم زمان ما برای تولید از دست برود. اگر فرصت را از دست بدهیم نسل های آینده ما را هرگز نمی بخشند.

متاسفانه به خاطر واردات زیادی که در کشور وجود دارد ما نمی توانیم با ظرفیت کامل تولید کنیم. در حالی که اگر واردات کمتر شود شک نکنید که ظرفیت تولید ما می تواند بالاتر برود و می توانیم واکسن دوگانه ای را که در حال حاضر با یک موسسه دیگر در حال تولید آن هستیم با ظرفیت کامل تولید کنیم.

استیو جابز شرکت اپل را با یک پارکینگ تاسیس کرد و تلاش کرد تا آن را به عنوان یک برند جهانی مطرح کند و در کارش موفق شد. رویکرد ما باید این باشد که از تولید کننده حمایت کنیم و پارکینگ ها را به سوله های بزرگ تولید تبدیل کنیم. کشور ما اگر به بیماری بزرگ اقتصادی دچار شده فقط به این خاطر است که واردات جای تولید را گرفته است. تمام بنیان اقتصاد یک کشور بر تولید داخلی آن استوار است و باید این مسئله را جدی بگیریم که اگر تولید عقب بیفتد آن وقت باید دست مان جلوی بیگانه دراز باشد. ما باید ایستادگی را تمرین کنیم نه وابستگی را. مگر توان مندی داخلی و وابسته نبودن به کشور های خارجی برای ما ارزش نیست؟ پس چرا در حال حاضر بعضی مسئولین این موضوع را جدی نمی گیرند؟! فراموش نکنیم حتی تولید یک سوزن در کشور می تواند جوان ایرانی را در کشور از بیکاری نجات بدهد.



عوامل ژنتیکی دخیل در سرطان؛
پیش‌گیری دقیق و اقدام

شیرین شادبخت

حدود ۱۵ سال از موج اول شناسایی ژن‌های رایج دخیل در سرطان مثل BRCA (سرکوب کننده تومور دخیل در سرطان سینه)، MLH۱ (ژن دخیل در سرطان کلون) ، MSH۲ و MMR (ژن‌های درگیر در ترمیم آسیب‌های DNA) می‌گذرد. بررسی الگوی نفوذ این ژن‌ها در افراد و همچنین جمعیت‌ها و شناسایی حاملین این جهش‌ها در کنترل سرطان بسیار موثر است. در این مقاله قصد داریم به تفهیم دقیق معماری ژنتیکی مستعد برای سرطان ، شرایط جاری و فرصت‌های پیش‌رو در این زمینه بپردازیم و یک نمونه در جهت پیاده‌سازی آزمایش‌های ژنتیکی در مقیاس بالا را معرفی کنیم.

مقدمه

طی سی سال گذشته شاهد پیشرفت‌های زیادی در درمان سرطان بوده‌ایم که از این میان می‌توان به درمان سرطان‌های بیضه، کودکان و بسیاری از سرطان‌های خون اشاره کرد. علیرغم این پیشرفت‌ها به دلیل نسبت بالای بیماران با فاز تأخیری سرطان (سرطان‌هایی که در طولانی‌مدت در بدن رشد کرده و به سایر نقاط بدن می‌رسد)، نرخ مرگ و میر به‌طور ناامیدکننده‌ای برای بسیاری از سرطان‌های رایج مثل کلون و پانکراس همچنان ثابت مانده است. درک چالش‌های مربوط به سرطان‌های چندژنی، پیشرفت تومورها و ظهور موتاسیون‌های مقاوم، گامی مهم در جهت تشخیص زودهنگام سرطان از طریق برنامه‌های غربالگری و پیش‌گیری است. برای به‌دست‌آوردن برنامه‌های پیش‌گیری اختصاصی در جمعیت وسیع، انجام آزمایش‌های ژنتیکی برای موتاسیون‌ها در ژن‌های مستعد سرطان[۱] (CSGs) در مراکز مختلف قابل انجام می‌باشد، زیرا بسیاری از سرطان‌ها دارای عوامل قابل‌توارث هستند که امروزه به عنوان نیروی بالقوه در توصیف میزان خطر ژنتیکی ابتلا به سرطان از آن‌ها استفاده می‌شود.

موج اول و دوم ژن‌های مستعد سرطان

خطر ابتلا به سرطان در اقوام درجه یک بیماران سرطانی ۲ تا ۳ برابر بیش‌تر است ، اما سرطان‌های لوکمی مزمن لنفوتیک، تیرویید و بیضه از این مقوله مستثنی می‌شوند، که برای هرکدام میزان خطر ابتلا به ۴ تا ۸ برابر بالاتر می‌رسد. معماری ژنتیکی قصد دارد این میزان خطرپذیری فامیلی را برجسته نماید تا رنج آلل‌ها با تنوع فراوانی‌ها و تأثیر اندازه‌های آن‌ها در بروز سرطان را منعکس کند.

در سال۱۹۹۰بررسی پیوندهای ژنتیکی و مطالعات همسانه‌سازی ژن‌ها در چندین مورد، اولین بخش از ژن‌های مستعد سرطان را برای

۱. Cancer Susceptibility Genes

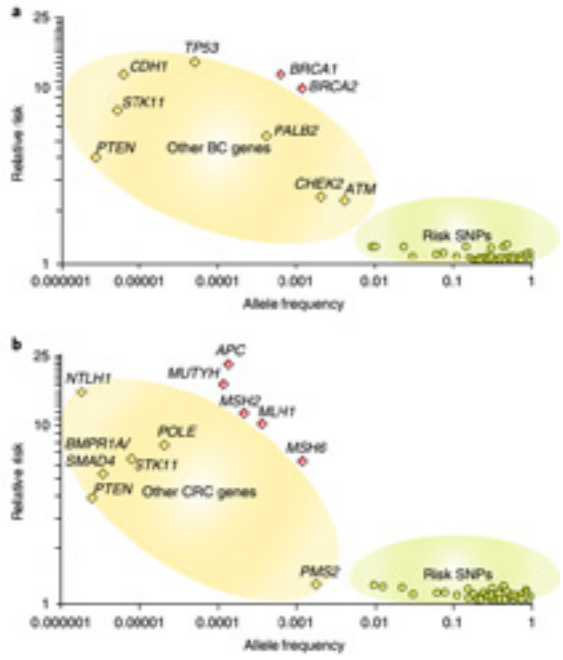
سرطان‌های غیرسندرمی رایج مانند سرطان‌های سینه و تخمدان (BRCA۲ , BRCA۱)، سرطان کولون(ژن‌های MMR مربوط به ترمیم DNA غیرمنطبق ،MLH۱[۲]، MSH۲) و ملانوما (CDKN۲A) ارائه کرد. که موج اول ژن‌های مستعد سرطان[۳] خوانده می‌شوند و دارای الگوی فراوانی نفوذ[۴] بالاتری در جمعیت می‌باشند.

در سال ۲۰۰۰ غربالگری ژن‌های جهش‌یافته درگیر در ترمیم DNA منجر به شناسایی موج دوم ژن‌های مستعد سرطان[۵] شامل MUTY ATM,RAD۵۱C,BRIP۱,CHEK۲,H,PALB۲ و RAD۵۱D شد.الگوی نفوذ این دسته از ژن‌ها ضعیف‌تر می‌باشد.

مطالعات بالینی ژن‌های مستعد سرطان

علی‌رغم ۲۰ سال مطالعه، تخمین میزان خطر سرطان برای ژن‌های موج اول نسبتاً مبهم باقی مانده‌است. نمودار الگوی نفوذ خطرپذیری ژن‌های مستعد سرطان نشان می‌دهد که دو ژن BRCA۱ و BRCA۲ نسبت به سایر ژن‌های سرطان سینه و ژن‌های موج دوم در سطح بالاتری بوده و ژن‌های MLH۱ و MSH۲ عملکردی در مقابل فاکتورهای سرطان کولون دارند.

چالش اول در این زمینه، در مورد ارتباط هر یک از ژن‌های موج دوم با یک سرطان خاص است. طبق این نمودار، ژن‌های مستعدکننده‌ی سرطان سینه مانند RAD۵۰,RAD۱ ، NBN (که به عنوان NBS۱ نیز شناخته می‌شود) و همچنین RECQL با خطر ابتلا به سرطان سینه در ارتباط هستند و BRIP۱ که به عنوان ژن مستعدکننده‌ی سرطان سینه شناخته شده، طی آنالیزهای اخیر نشان داده شده که تنها خطر ابتلا به سرطان تخمدان را افزایش می‌دهد. به همین ترتیب گزارش‌های متناقضی در مورد ژن‌های مستعدکننده‌ی سرطان تخمدان مانند RAD۵۱C و RAD۵۱D وجود دارد که نشان می‌دهد با خطر ابتلا به سرطان سینه در ارتباط هستند و جهش‌های موزاییک در PPM۱D سبب ایجاد استعداد به سرطان‌های سینه و تخمدان می‌شود.



چالش دوم در خصوص اهمیت خطر سرطان در ارتباط با ژن‌های مستعدکننده‌ی سرطان می‌باشد. مطالعات حاکی از آن است که جهش‌های PALB۲ تنها به میزان ۲ برابر خطر ابتلا به سرطان سینه را افزایش می‌دهد به‌طوری که تجمع گروه عظیمی از خانواده‌های دارای جهش PALB۲ و همچنین آنالیز تعداد بالایی از موارد کنترل در نمونه‌های غیرانتخابی سرطان سینه، هر دو گویای آن است که نفوذ واقعی جهش‌های PALB۲ برای سرطان سینه به مقداری معادل با BRCA۲ می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیکی برای ATM حاکی از نفوذ متوسط این ژن (خطر نسبی ۲ تا ۳ برابر) برای ابتلا به سرطان سینه است؛ جهش‌های بدمعنی[۶] در ATM خطری معادل با BRCA دارد. برای جهش‌های ۱۱۰۰delC در ژن CHEK۲ خطر نسبی ۲ تا ۳ برابر برای ابتلا به سرطان سینه وجود دارد اما برای سایر

۲. Mismatch Repair

۳. first wave CSGs

۴. frequency penetrance profile

۵. second wave CSGs

۶. Missence mutation

جهش‌های این ژن نتایج متناقضی دیده می‌شود. این مشاهدات تأثیر محیط و عوامل تغییردهنده در تفاوت نفوذ جهش‌ها در خانواده‌های پرجمعیت و جمعیت عمومی را منعکس می‌نماید. تنها داده‌های حاصل از مطالعه جمعیت‌های بسیار وسیع، می‌تواند ارتباط واقعی میزان خطر ابتلا را با واریانت‌های مختلف ژن‌های موج دوم به‌خوبی نشان می‌دهد.

چالش سوم آن است که کدام یک از این واریانت‌های ژنی به‌طور واقعی بیماری‌زا هستند؟ در این خصوص همبستگی ضعیفی میان بیماری‌زایی بالینی و داده‌های حاصل از پیش‌بینی‌های بیوانفورماتیکی (که از نقاط پراکنده‌ی محافظت‌شده و تشابه فیزیک و شیمیایی آمینواسیدها به دست آمده) وجود دارد. پیش‌بینی بیماری‌زایی برای ژن‌های نادر موج اول نیز نوعی چالش محسوب می‌شود و تا حد زیادی به مقایسه‌ی فراوانی آلل‌های مرتبط با ویژگی‌های تومور، فنوتیپ خانوادگی و جدایی وابسته است. این آنالیزها به‌استثنای جهش‌های بنیانگذار[۷]، به‌علت فراوانی و میزان خطر نسبتاً کم این افراد در ژن‌های موج دوم در اغلب موارد غیرممکن می‌باشد. بنابراین بیماری‌زایی را به جز در موارد جهش‌های بدمعنی دیده‌شده در فنوتیپ‌های biallelic کودکان (مانند Ataxia telangiectasia) ، می‌توان تنها در جهش‌های بی‌معنی[۸] و تغییر قالب خواندن[۹] در ژن‌های موج دوم یافت. تخمین بیماری‌زایی برای افراد با جهش‌های غیربنیانگذار[۱۰] در ژن‌های موج دوم در صورت گسترش روش‌های آزمایشگاهی، امکان‌پذیر خواهد بود. برای مثال داده‌های حاصل از روش ویرایش CRISPR مربوط به ژن BRCA۱ با استفاده از ترمیم براساس هومولوژی[۱۱] نمونه‌ای از دستیابی به این هدف بزرگ است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت ارتباط ژن با سرطان، نفوذ و بیماری‌زایی واریانت‌های مختلف در جمعیت وابستگی درونی زیادی با یکدیگر در آنالیزها دارند.

آزمایش‌های بالینی برای بررسی استعداد به سرطان

آزمایش‌های بالینی برای هر سرطان شامل مطالعه بر روی سه حوزه می‌باشد:

۱) ژن‌های موج اول و موج دوم مربوط به آن سرطان

۲) ژن‌هایی که تنها در موارد بسیار کمیاب، در سرطان‌های سندرمی خاص چندشکلی شناسایی می‌شوند مثل، TP۵۳، PTEN، CDH۱ و STK۱۱

۳)گاهی ژن‌های مشکوک یا اثبات‌نشده.

جهش‌های با نفوذ بالا در ژن‌های موج دوم مانند نمونه‌های موردآزمایش PALB۲ در سرطان سینه خانوادگی و یا RAD۵۱C و RAD۵۱D در سرطان‌های تخمدان، نادر هستند. تفاوت در درمان‌های بالینی حاملین جهش ژن‌ها (شامل افراد یک خانواده که در مراکز درمانی مختلف تحت درمان‌های متفاوت قرار گرفته‌اند)، سبب تفاوت در نفوذ جهش در ژن‌های آن‌ها شده‌است.

برای جهش‌های با نفوذ متوسط مانند CHEK۲، الگوی درمانی کارآمد برای خانواده‌ها همچنان در هاله‌ای از ابهام است. برخلاف تشخیص جهش‌های BRCA۱، زمانی که یک موتاسیون CHEK۲ در یک فرد مشکوک به سرطان سینه تشخیص داده شد آزمایش‌های پی‌درپی در خانواده، نمی‌تواند اعضای تاثیرنیافته خانواده را به‌طور دقیق در دو گروه با خطر بالا و یا با خطرپایین طبقه‌بندی کند. بنابراین عمق پیچیدگی آزمایش‌های ژنتیکی به بیرون از سطح بیماری‌های خانوادگی و به درون نمونه‌های سرطانی شایع در جمعیت واقعی گسترش یافته‌است.

فراوانی نفوذ بالاتر ژن‌های موج اول، امکان مطالعات وسیع‌تر خانواده‌های دارای جهش و آنالیز جمعیت‌های سرطانی و ارائه یک عدد نفوذ واقعی بالا را برای این ژن‌ها امکان‌پذیر می‌کند، اما این عدد برای ژن‌های موج دوم غیرقطعی است.

ژن‌های سندرومیک نادر که شامل STK۱۱ ، TP۵۳ و CDH۱ هستند در خارج از متن معمول آزمایش‌های ژنتیکی بوده و چالش‌برانگیزترند. بیشتر به دلیل آن‌که این جهش‌ها دارای تأثیرات چندشکلی[۱۲] بوده و به‌صورت جدید ایجاد می‌شوند[۱۳] و اطلاعات محدودی در خصوص میزان خطرپذیری آن‌ها در خارج از فنوتیپ پایه‌ای خانواده‌های مورد بررسی وجود دارد.

برای بسیاری از متخصصین بالینی پیشنهاد انجام آزمایش‌های گروه وسیعی از ژن‌ها به‌دلیل سطح پایین تشخیص، دارای عدم قطعیت است و سبب اتلاف هزینه در جریان اصلی آزمایش‌های ژنتیکی می‌شود. علاوه‌براین استفاده از برآوردهای بالاتر در تخمین خطر سرطان می‌تواند میزان اضطراب بیماران را به‌شدت بالا برده و ازطرفی مراقبت‌های بهداشتی را به سمت فرایند غربالگری و جراحی‌های پیش‌گیری‌کننده برای افراد بیمار معطوف کند.

مطالعات همبستگی گستره ژنوم

مطالعات همبستگی گستره ژنوم[۱۴] در تلاش است تا گروهی از واریانت‌های ژنتیکی رایج برای هر نوع تومور ارائه دهد تا بدین‌ترتیب، میزان خطر را به‌دست آورد. این اطلاعات می‌تواند برای دسته‌بندی جمعیت به گروه‌های مجزا با میزان خطرپذیری متفاوت و همچنین اجرای برنامه‌های غربالگری و پیش‌گیری‌کننده مفید باشد.

در سال ۲۰۰۷ نتایج حاصل از ژن‌های موج اول برای سرطان‌های رایج از این مطالعات گزارش شد. آن‌ها برای موقعیت‌های ژنی خطرزای سرطان سینه (اینترون ۲ از ژن FGFR۲)، نسبت خطر را "۱٫۲۶" گزارش کردند. آن‌ها اظهار داشتند که هر نوع تومور دارای معماری اساسی می‌باشد که شامل صدها موقعیت ژنی[۱۵] است که

---

۷. Founder mutations

۸. Nonsence mutation

۹. Frameshift mutaton

۱۰. Nonfounder variants

۱۱. Homology directed repair

۱۲. Polymorphic effects

۱۳. Denovo

۱۴. Genom –Wide Association Studies (GWAS)

۱۵. Loci

به‌صورت پی در پی باهم دارای ارتباط هستند.
نتایج اخیر کنسرسیوم سرطان سینه[۱۶] اظهار می‌دارد که با بررسی تعداد ۱۴۰۰۰۰ نمونه و تعداد مشابهی نمونه کنترل، ۱۸٪ از نسبت خطر خانوادگی (FRR)[۱۷] ابتلا به سرطان سینه با تعداد ۱۴۰ مورد پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی[۱۸] خطرپذیر در ارتباط مستقیم می‌باشد، اگرچه مدل‌سازی‌های آماری بیان می‌دارد که تقریباً ۴۰٪ از FRR احتمالاً در واریانت‌های رایج تثبیت‌شده‌است اما پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که بیش از ۳۰۰۰۰۰ نمونه نیاز است تا بتوان ۸۰٪ از خطر قابل‌توارث سرطان‌های سینه و کلون را تبیین نمود. برای بسیاری از تومورها برای دستیابی به نسبت واقعی FRR نیاز به تجمع مقادیربالایی از نمونه‌ها داریم. اگرچه مسئله "میزان نمونه‌ها" کاربردهای بالینی را به چالش می‌کشد اما مطالعات GWAS دیدگاه بهتری نسبت به مسئله بیولوژی سرطان می‌دهد.
ژن‌های موج دوم در عمل دارای تاثیر محدودی بر مراقبت‌های بالینی هستند که این امر به‌دلیل الگوی نفوذ خطر پایین این ژن‌ها می‌باشد. استفاده از آنالیزهای قوی مانند تعیین توالی به روش Exome درخصوص سرطان‌های رایج نشان می‌دهد، موج دیگری از ژن‌های مستعد سرطان (آلل‌های نادر) دارای الگوی نفوذ خطر بسیار کمتری نسبت به ژن‌های موج دوم هستند. فعالیت‌ها در زمینه شناسایی این موج از ژن‌ها تنها از طریق مطالعات تعیین توالی ژنوم[۱۹] و با استفاده از اندازه‌ی نمونه‌هایی که دارای مقیاس بزرگ‌تر از موارد قبلی هستند قابل دستیابی خواهد بود. بنابراین شناخت عوامل مرتبط با سرطان مثل نفوذ و بیماری‌زایی انواع آن برای این گروه از ژن‌ها بسیار چالش‌برانگیزتر از ژن‌های موج دوم است.
سلول‌های جنسی برای آزمایش در زمینه شناسایی استعداد به سرطان و پیش‌بینی آینده از اهمیت بالایی برخوردارند و بهترین روش برای این پیش‌بینی تمرکز بر شناسایی حاملین موتاسیون‌های ژن‌های موج اول مثل BRCA۱ ، BRCA۲، MLH۱ و MSH۲ می‌باشد. تحقیقات بالینی باید بر روی افزایش ارزش ژن‌های موج اول متمرکز باشد که این کار با تمرکز بر موارد زیر امکان‌پذیر است:
۱)گسترش دامنه شناخت حاملین جهش‌ها
۲)مطالعات طولانی‌مدت آماری و اپیدمیولوژیکی ژنتیکی به منظور ارائه الگوی نفوذ و بیماری‌زایی
۳) نمونه‌برداری زیستی طولی به‌منظور شناخت عمیق‌تر بیولوژی سلولی، علائم قبل از سرطان و تومورزایی.

پیاده‌سازی آزمایش‌های ژنتیکی در سطح جمعیت

آستانه‌ی[۲۰] آزمایش‌های ژنتیکی برای ژن‌های BRCA۲/BRCA۱ و MMR براساس سابقه خانوادگی به‌تدریج در طی دو دهه گذشته کاهش‌یافته‌است، با این وجود حتی در کشورهایی با خدمات پیشرفته‌ی ژنتیکی کمتر از ۱۰٪ از حاملین جهش‌های BRCA و MMR شناسایی شده‌اند. با گسترش آزمایش‌های آنکولوژیکی شناسایی تمام این جهش‌ها در جمعیت ممکن است چند دهه به‌طول انجامد.
آزمایش بر روی جهش‌های BRCA۲/BRCA۱ در جمعیت‌های بنیانگذار ازنظر اقتصادی و بالینی بسیار کارآمدتر است اما این آزمایش‌ها برای اجرا شدن در جمعیت اصلی، طولانی‌مدت هستند. بنابراین هرچند شواهد اقتصادی و کلینیکی در حمایت از آزمایش برای جهش‌های BRCA۲/BRCA۱ و MMR در جمعیت وجود دارد اما این آزمایش‌ها نیاز به آنالیز وسیع‌تر داشته و دارای میزان پایین‌تر تشخیص نسبت به جمعیت بنیانگذار است.
گروه SNPهای مربوط به هر سرطان نیز قابل‌ردیابی و تشخیص است. اگرچه پیش‌بینی الگوی خطر SNPهای به کار برده شده در جمعیت می‌تواند تفاوت ارزشمندی از میزان خطرپذیری برای هر تومور را پیشنهاد کند اما در این پیش‌بینی گروهی از فاکتورهای خطر غیرژنتیکی نیز دخیل هستند. ژن‌های مستعد سرطان با نفوذ متوسط مثل CHEK۲، ATM و BRIP۱ باوجود کمیاب بودن و داشتن میزان خطرپذیری غیردقیق، به ارزش طبقه‌بندی میزان خطر در ژنتیک جمعیت می‌افزایند. گزاره "میزان خطر ژنوم" تاحد زیادی براساس فاکتورهایی مانند فراوانی بیماری، مرگ و میر ناشی از بیماری، سابقه طبیعی بیماری، مارکرهای زیستی تومور و کشفیات دردسترس برای غربالگری و پیش‌گیری از آن بیماری پیش‌بینی می‌شود. به‌نظر می‌رسد سرطان‌های سینه، تخمدان و کلون به عنوان نخستین گزینه‌ها برای بررسی الگوی خطر در جمعیت هستند، زیرا رایج‌ترین سرطان‌ها بوده و حجم قابل‌توجهی از مرگ و میر را به خود اختصاص می‌دهند.
برای هر سرطان سه ابزار پیش‌بینی تعریف می‌شود که شامل: واریانت‌های رایج، فاکتورهای غیرژنتیکی و ژن‌های با نفوذ بالا یا متوسط می‌باشد. برای هرکدام از سرطان‌ها فاکتورهای فعال مداخله‌جویانه‌ای شامل، غربالگری، شیمی‌درمانی و جراحی نیز وجود دارد.

نتیجه‌گیری کلی

مطالعات اخیر امیدهای زیادی برای ارائه‌ی الگوهایی در زمینه‌ی پیش‌بینی خطر ابتلا به سرطان در ژنوم و تشخیص افراد مشکوک به سرطان‌های سینه و کلون به‌وجود آورده است و تلاش‌ها برای شناسایی دقیق حاملین جهش‌های BRCA و MMR در مقیاس بزرگ (خزانه ژنتیک جمعیت) ادامه دارد. به‌منظور مدیریت خطر در هر فرد و ارائه‌ی برنامه پیش‌گیری دقیق، نیاز به ابزارهای پزشکی برپایه اطلاعات موجود درخصوص موقعیت ژن، خطر فردی جهش‌های خاص، فاکتورهای ژنتیکی و غیرژنتیکی، سابقه خانوادگی و تشخیص‌های زمینه‌ای وجود دارد که نیاز مبرم به سرمایه‌گذاری در زمینه تحقیقات در این حوزه را می‌طلبد.

---

۱۶. Breast Cancer Association Consortium (BCAC)
۱۷. Familial Relative Risk (FRR)
۱۸. Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)
۱۹. Exome sequencing
۲۰. Treshold

نویسندگان: زینب روحانی
سیمین مظاهری

۱

یادگیری ماشین در خدمت زیست‌پزشکی

به عنوان یکی از شاخه‌های وسیع و پرکاربرد هوش مصنوعی، یادگیری ماشین[۱] به تنظیم و اکتشاف شیوه‌ها و الگوریتم‌هایی می‌پردازد که بر اساس آن‌ها رایانه‌ها و سامانه‌ها توانایی تعلم و یادگیری پیدا می‌کنند. هدف یادگیری ماشین این است که کامپیوتر (در کلی‌ترین مفهوم آن) بتواند به تدریج و با افزایش داده‌ها کارایی بهتری در انجام وظیفه‌ی مورد نظر پیدا کند. یادگیری ماشین کمک فراوانی به صرفه جویی در هزینه‌های عملیاتی و بهبود سرعت عمل تجزیه و تحلیل داده‌ها می‌کند.

پلیمرهای ویژه‌ی حساس به تغییرات محرک‌های خارجی مثل دما، برای کاربردهای زیست‌پزشکی نظیر دارورسانی، مهندسی بافت و انتقال ژن مفید هستند. گروهی از محققان با راهنمایی Sunket Deshmukh برای اولین بار مدل محاسباتی غیر وابسته به دما برای یک پلیمر حساس به دما[۲] ابداع کرده‌اند. تجزیه و تحلیل مسیر شبیه‌سازی این مدل محاسباتی، با استفاده از یک رویکرد یادگیری ماشینی داده محور موسوم به روش سنجش چند بعدی غیر متری[۳] انجام گرفت. پلیمر فوق بر خلاف دیگر مواد در دمای زیر ۳۲ درجه محلول در آب و در دماهای بالاتر در آب نامحلول است. اضافه‌کردن گروه‌های اتمی کنترل‌کننده‌ی واکنش پلیمر به دمای اطراف، به پلیمر اجازه می‌دهد تا دمای تغییر رفتار خود را تا نزدیک ۳۷ درجه(دمای بدن) تغییر دهد که برای دارورسانی کنترل‌شده حائز اهمیت است. مدل محاسباتی تیم دشماخ، Coarse-grained model -مدل دانه درشت- نام دارد که در آن گروهی از اتم‌ها در قالب مهره‌هایی دور هم جمع می شوند.

۱. Machine Learning(ML)

۲. polyN-isopropylacrylamide(PNIPAM)

۳. non-metric multidimensional scaling method

۲

موش نامرئی، رازهای آناتومیکی را فاش کرد

روش‌های شفاف سازی اندام‌های بدن اخیرا مورد توجه قرار گرفته است چرا که مطالعه‌ی ساختارهای ظریف داخلی بدن را بدون آسیب به آن‌ها ممکن می‌سازد. خارج کردن اندام‌ها از بدن جانوران برای مطالعه، مشاهده‌ی اثر کامل بیماری یا زخم را دشوار می‌کند و اگر محققان از روش‌های گذشته برای شفاف‌سازی کل بدن جانور استفاده کنند، احتمالا مارکرهای فلورسنت مورد استفاده برای علامت‌گذاری سلول‌ها، به عمق اندام نفوذ نمی‌کنند. تکنیک vDISCO ابداع تیم دکتر Erturk این مشکلات را حل‌کرده‌است. برای شفاف‌سازی، ابتدا بدن مرده موش را در حلال‌های آلی به منظور حذف چربی‌ها و رنگدانه‌ها غوطه‌ور می‌کنند سپس برای دقیق شدن روی انواع ویژه‌ای از سلول‌ها مانند نورون ها و سلول‌های سرطانی از نانوبادی‌ها -آنتی‌بادی‌هایی که تنها در شترها یافت می‌شوند و اندازه‌شان یک دهم مولکول‌های آنتی بادی سایر گونه‌هاست- استفاده کردند که شبیه خویشاوندان بزرگ‌تر خود به طور اختصاصی به پروتئین خاصی که در سلولی ویژه وجود دارد، متصل می‌شود در حالی که مجهز به مارکرهای فلورسنت سبز است. چون این نانوبادی‌ها خیلی کوچک هستند می‌توانند از طریق رگ‌های خونی نازک عبور کنند و به نقاط عمیق اندام‌ها بروند. زیر میکروسکوپ این سلول‌های ویژه درخشش سبزرنگ دارند. این تکنیک برای اولین‌بار کل بدن جانوری را نامرئی کرده و اطلاعاتی درباره ارتباطات ساختاری بین اندام‌ها از جمله سرنخ‌هایی از وسعت اثر آسیب‌های مغزی بر سیستم ایمنی و اعصاب سایر نقاط بدن، آشکار کرده‌است.

۳

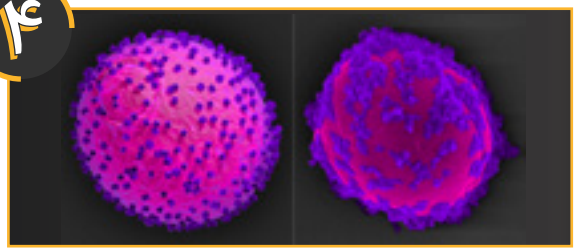
آینده‌ی درمانی بیماری هپاتیت C

هپاتیت C، یک بیماری ویروسی است که کبد انسان را درگیر و فعالیت‌های کبد را مختل می‌کند. یکی از راه‌های مقابله با این بیماری جلوگیری از همانندسازی ویروس‌ها، درون سلول است. پژوهشگران به تازگی با استفاده از روش bioconjugation، یک ترکیب جدید به نام GA-Hecate ، از اسید گالیک و پپتیدهای لیتیک تولید کردند که از تکثیر ویروس هپاتیت Cدر سلول جلوگیری می‌کند.

این ویروس طی همانندسازی، برای دور ماندن از آنزیم‌های تجزیه‌کننده‌ی سلولی از قطرات لیپیدی استفاده می‌کند.

GA-Hecate این قطرات لیپیدی را از بین می‌برد و ویروس را در معرض آنزیم‌های سلولی قرار می‌دهد و از سنتز پروتیین‌های عفونی نیز جلوگیری می‌کند. این ترکیب کاملا انتخابی عمل کرده و بر سلول‌های میزبان اثر مخربی ندارد و علاوه بر ویروس هپاتیت Cروی برخی از باکتری ها، قارچ ها و سلول های سرطانی نیز اثر می‌کند. از این ترکیبات در آینده می‌توان به عنوان دارو برای درمان برخی از بیماری‌ها استفاده کرد.

۴



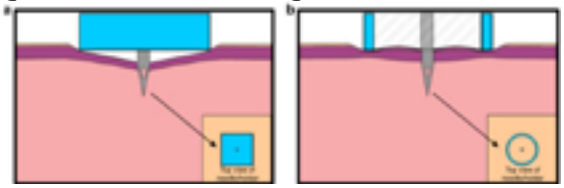
پانل‌های خورشیدی؛ در سطح سلول‌های مخمر

باکتری‌ها و مخمرهای مهندسی ژنتیکی شده، سال‌های زیادی است که به عنوان کارخانه‌های زنده‌ی تولیدکننده‌ی دارو و مواد شمیایی مفید مورد استفاده قرار می‌گیرند. به تازگی محققان توانستند با استفاده از تکنولوژی کنتاکتورهای نیمه هادی، فرایند تولید شیکمیک اسید که یک ماده‌ی ضروری برای تولید بیومولکول‌ها از جمله پروتئین در گیاهان و میکروارگانیسم‌هاست افزایش دهند.کنتاکتورهای نیمه هادی توسط یک چسب طبیعی به نام پلی فنل به سطح مخمر متصل می‌شوند و شبیه پانل‌های خورشیدی با دریافت نانوذرات نیمه هادی الکترون از نور و انتقال به درون سلول، انرژی بیوشیمیایی زیادی را برای سلول مخمر فراهم می‌کنند و توانایی آن را در تولید برخی ترکیبات از جمله شیکمیک اسید تقویت می‌کنند. بی شک در آینده با توسعه‌ی این رویکرد و تغییر ماهیت نیمه هادی‌ها و سلول‌های مخمری مهندسی شده، می¬توان طیف وسیعی از محصولات زیستی را ایجاد کرد.

۵

نمونه‌گیری دردناک با سوزن‌های درشت را فراموش کنید

مایع بینابینی پوستی[1]، مایعیست که زیر پوست جریان دارد و غنی از اطلاعاتی سودمند درباره‌ی وضعیت سلامت بدن است که نسبت به خون، سلول‌های ایمنی بیشتری حمل می‌کند و گلبول‌های قرمز در آن حضور ندارند. همچنین این مایع از نظر مقادیر اگزوزوم‌ها ۱۲ تا ۱۳ بار غنی‌تر از سرم و پلاسما است. پروفایل‌های اطلاعاتی آن مشابه سرم و پلاسما است در نتیجه، مقادیر کافی از این مایع شناسایی بیماری‌های مهلکی نظیر سرطان را در مراحل ابتدایی ممکن می‌سازد. جمع‌آوری مقادیر کافی از این مایع،

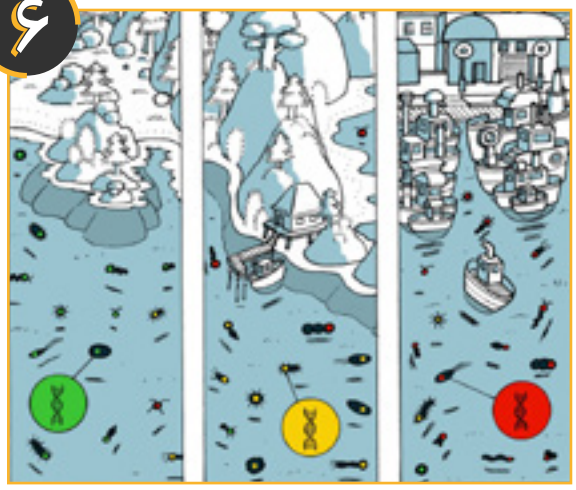


برای تحلیل‌های بالینی مشکل است. در سال ۱۹۹۹ دانشمندان از تکنیک سوزن های میکرونی متصل به صفحه‌ای مسطح که به پوست نفوذ می‌کرد برای کشیدن این مایع استفاده کردند اما هربار کمتر از یک میکرولیتر مایع می‌کشید. اخیرا محققان آمریکایی با به کارگیری آرایشی منظم از سوزن‌های میکرونی که توسط برشی افقی از قلم انسولین احاطه شده اند، توانستند با کمترین درد و بدون ایجاد تاول، به ۲۰ میکرولیتر از مایع در هر بار نمونه‌گیری دست یابند که مطالعات بیشتر روی این مایع و تشخیص زودهنگام بیماری‌ها را امکان‌پذیر کرده‌است.

---

۱. Dermal interstitial fluid (ISF)

۶



بررسی کیفیت محیط زیست با هوش مصنوعی

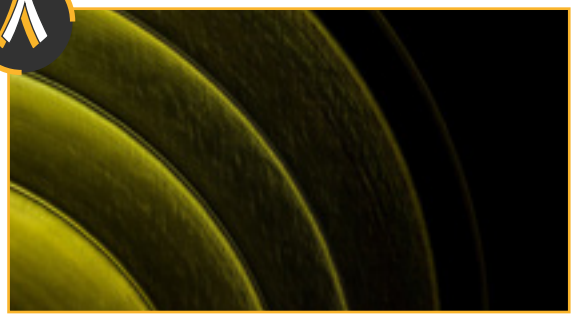
امروزه نظارت بر وضعیت سلامت اکوسیستم‌ها در زمینه‌ی توسعه‌ی پایدار و افزایش فشار انسانی در محیط زیست اهمیت بسیاری یافته‌است. میکروارگانیسم‌ها به علت حساسیتی که به تغییرات محیطی اطرافشان دارند به عنوان شاخص‌های زیست‌محیطی برای نظارت بر کیفیت محیط زیست مورد استفاده قرار می‌گیرند و تنوع آن‌ها در اکوسیستم، نشان دهنده‌ی سلامت محیط زیست است اما با این حال، شناسایی ویژگی‌های مورفولوژی آن‌ها نیاز به زمان و تخصص زیادی دارد. از این رو اخیرا محققان از ابزارهای ژنومیک استفاده می‌کنند که به آن‌ها اجازه می‌دهد توالی DNA میکروارگانیسم‌ها را تعیین و یک سیستم مرجع با داده‌های هر نمونه ایجاد کنند سپس با استفاده از این داده‌ها، مدل‌هایی را پیش‌بینی کنند که جوامع بیولوژیکی محیط زیست را به طور دقیقی توصیف و گونه‌هایی که دارای عملکردهای مهم و کلیدی هستند مشخص کند. این روش جدید، ظرفیت مشاهدات اکوسیستم‌های بزرگ را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد و امکان تشخیص سلامت اکوسیستم‌ها را در مقیاس وسیع فراهم می‌کند.

۷

میانبرهای فتوسنتزی و رشد ۴۰ درصدی محصولات

فتوسنتز یکی از فرآیندهای حیاتی گیاهان است که با استفاده از انرژی نور خورشید و آنزیمی به نام روبیسکو که فراوان‌ترین آنزیم طبیعت است دی اکسید کربن و آب را به انرژی مورد نیاز گیاهان و سایر موجودات زنده تبدیل می‌کند. این آنزیم به دلیل عملکرد دوگانه‌ی خود کربوکسیلاسیون و اکسیژناسیون گاهی درخلاف جهت فتوسنتز به جای دی اکسید کربن از کسیژن استفاده کرده و منجر به وقوع تنفس نوری می‌شود که این امر بازده فتوسنتز رادر گیاهان تا حد قابل توجهی کاهش می‌دهد . دانشمندان با مهندسی و طراحی ساختارهای ژنتیکی، ۳ مسیر جدید را در گیاهان ایجاد و جایگزین کردند که به طور چشمگیری اتلاف انرژی در گیاهان را کاهش و رشد و تولید آن‌ها را تا ۴۰ درصد افزایش می‌دهد. هدف اصلی محققان از این تحقیقات تولید گیاهان موثرتر برای افزایش بهره‌وری در صنعت کشاورزی است.

۸



توسعه‌ی نانوربات‌های بیولوژیکی توسط باکتری‌های مغناطیسی

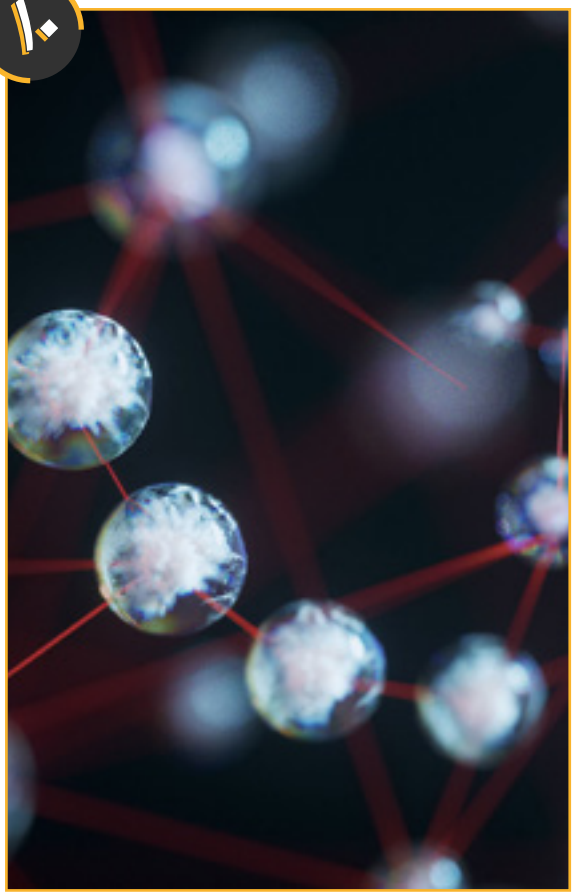
محققان مدت طولانی است که باکتری‌های آبی دارای خاصیت مغناطیسی(MTB) را مورد مطالعه قرار می‌دهند. این رفتار غیرمعمول، آن‌ها را به یک موضوع مورد علاقه برای بهبود درک ما از بیومغناطیس و استفاده از توانایی آن‌ها برای فن‌آوری‌های آینده، مانند نانوربات‌ها در پزشکی تبدیل‌کرده‌است. در غشای باکتری‌های MTB ساختارهایی حاوی نانو ذرات مغناطیسی وجود دارد که مانند یک قطب نمای مغناطیسی عمل کرده و باکتری را قادر می‌سازد تا با استفاده از میدان مغناطیسی زمین به سمت جریان‌های رودخانه‌ای که ساکن آن هستند حرکت کنند. محققان با استفاده از پرتوهای نوترونی به بررسی دقیق این نانوذرات مغناطیسی پرداختند و دریافتند باکتری‌ها می‌توانند به کمک آن در سیستم فرمان حرکت‌های جهت دار داشته باشند. محققان در تلاش اند تا با بهره برداری از پتانسیل این نانوذرات شگفت‌انگیز طبیعی در جهت توسعه نانوربات‌های بیولوژیکی، از آن‌ها برای انجام وظایف خاص در برخی اندام‌ها یا انجام برخی جراحی های جزئی درون بدن استفاده کنند.

۹

تولید گیاهان نیازمند به کود کمتر

بیش از یک صد سال است که اختراع کودهای نیتروژنی سبب گسترش بهره‌وری کشاورزی در جهان شده‌است اما اثرات بسیار مضر آن، از جمله آلودگی خاک، آبراهه و اقیانوس‌ها را نباید نادیده گرفت. محققان دانشگاه کالیفرنیا با استفاده از علم رباتیک، رایانه و ژنتیک پیشرفته به دنبال کشف ژن‌هایی هستند که در جذب، انتقال و متابولیسم نیتروژن نقش دارند. آن‌ها ژن گیاهانی که در نیتروژن کم قادر به رشد هستند استخراج و بررسی کرده و مشاهده کردند در گیاهان یک شبکه‌ی ژنی وجود دارد که در متابولیسم نیتروژن نقش حیاتی دارند. آن‌ها امیدوارند با درک عملکرد و کنترل این ژن‌ها بتوانند گیاهانی که نیازمند کود کمتری هستند تولید کنند و آلودگی زیست محیطی ناشی از این کودها را تا حد امکان کاهش دهند.

۱۰



تجزیه و تحلیل فوق سریع عکس‌های میکروسکوپ الکترونی

یادگیری عمیق (Deep Learning) زیر شاخه‌ای از یادگیری ماشین است که از لایه‌های متعدد تبدیلات خطی به منظور پردازش سیگنال‌های حسی مانند صدا و تصویر استفاده می‌کند. ماشین در این روش هر مفهوم پیچیده را به مفاهیم ساده‌تری تقسیم می‌کند و با ادامه‌ی این روند به مفاهیم پایه‌ای می‌رسد که قادر به تصمیم گیری برای آن‌هاست و بدین ترتیب نیازی به نظارت کامل انسان برای مشخص کردن اطلاعات لازم ماشین در هر لحظه نیست. در حقیقت عبارت یادگیری عمیق، بررسی روش‌های تازه برای شبکه عصبی مصنوعی است. MENNDL[1] نام روشی است که دانشمندان، با آن شبکه‌ی عصبی‌ای ساختند که به خوبی یک محقق عمل می‌کند و زمان تجزیه و تحلیل نقص‌های موجود در عکس‌های میکروسکوپ الکترونی نگاره را به چند ساعت کاهش می‌دهد. در حالی که انجام این کار توسط محققان ماه‌ها زمان می‌برد. در واقع این روش، سیستم هوش مصنوعی است که به طور خودکار شبکه‌ی یادگیری عمیق مطلوبی طراحی کرده و از داده‌های خام میکروسکوپی با دقت اتمی، اطلاعات ساختاری استخراج می‌کند.

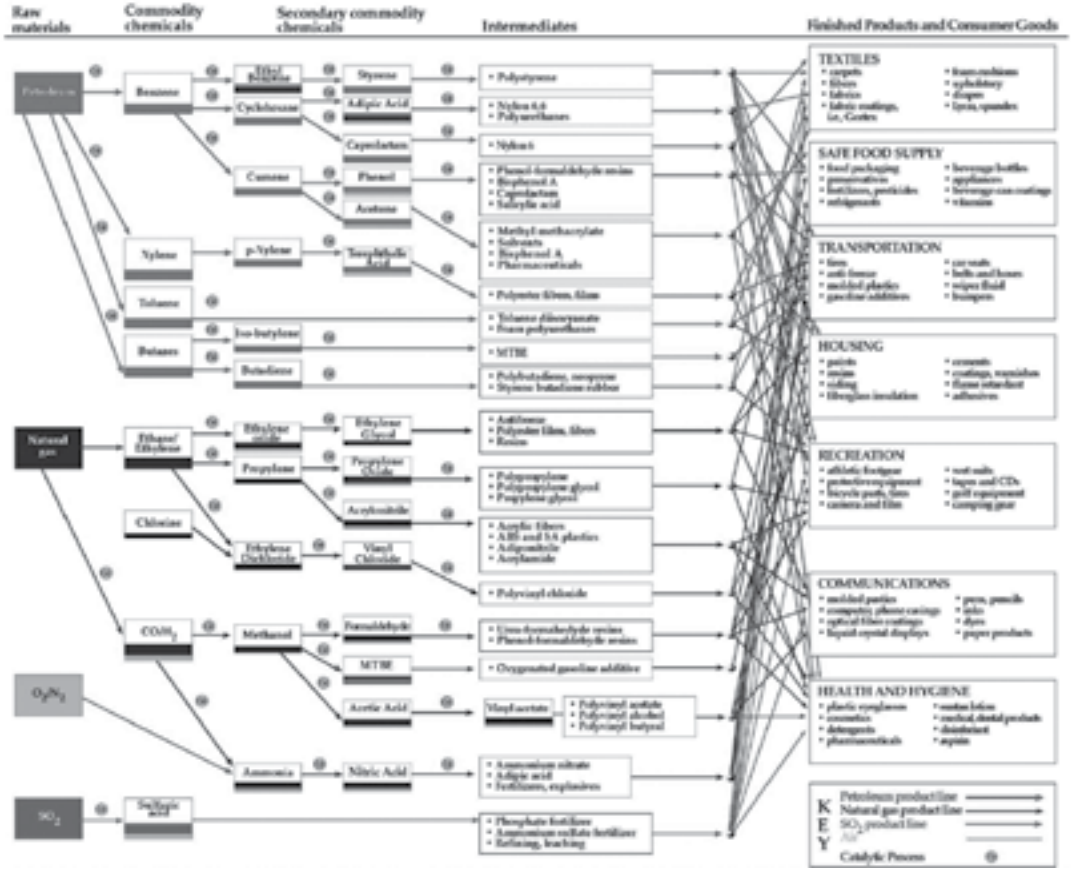
۱. multimode evolutionary neural networks for deep learning

۱۱

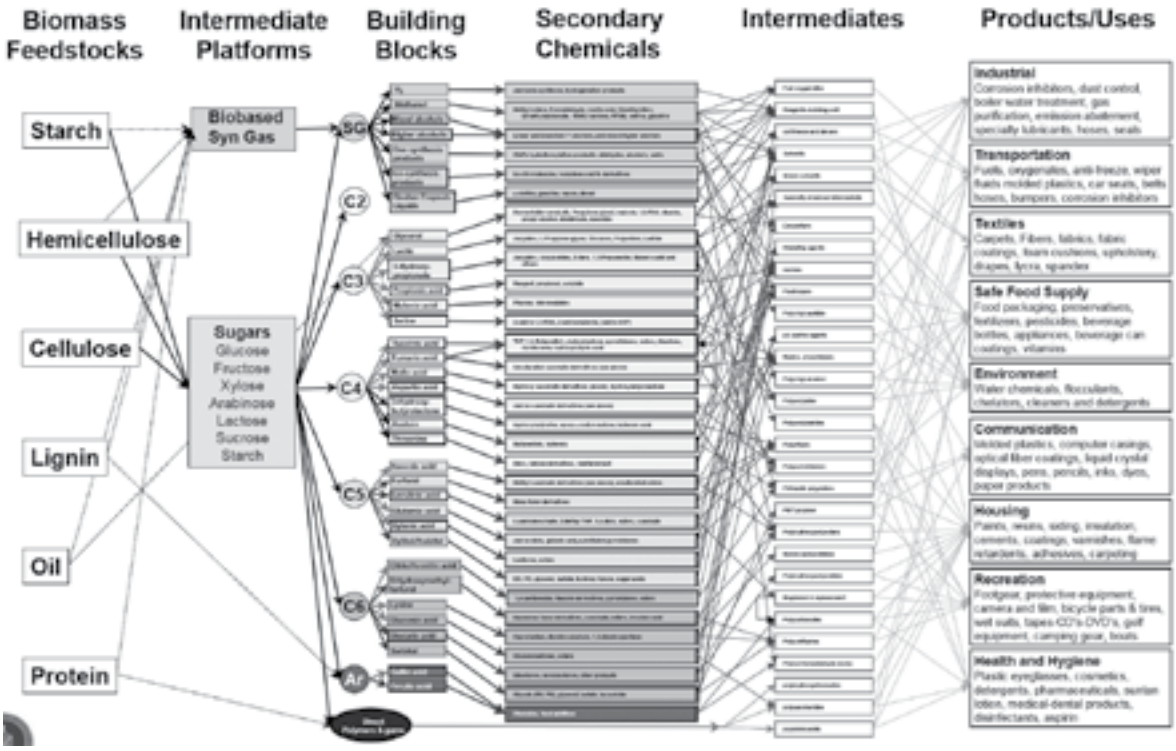
سنجش تازگی شیر به سادگی یک کاغذ صافی

محققان هندی واحدی کاغذی برای سنجش کارایی روند سترون‌سازی شیر و تعیین تازگی شیر ابداع کرده‌اند. یک اپلیکیشن پیشرفته‌ی گوشی همراه از این واحد اندازه‌گیری پشتیبانی می‌کند. شیر ماده‌ی غذایی پرمصرفی است و سلامت آن برای مصرف‌کنندگان اهمیت دارد. با توجه به راه‌های مختلف نگهداری شیر مثل خالص‌سازی و منجمدکردن، هنوز نگران فاسد شدن شیر هستیم. تست‌های فعلی خسته‌کننده و نیازمند دستگاه‌هایی مثل اسپکتروفتومتر است. ابداع اخیر کار را آسان و سریع‌تر کرده‌است. محققان آنزیم آلکالین فسفاتاز را به عنوان شناساگر وجود میکروب‌های جامانده از سترون‌سازی مورد استفاده قرار داده‌اند به این شکل که کاغذ صافی معمولی را به شکل دیسک‌های کوچک برش داده و آن‌ها را در diazonium carboxybenzene-۴ غوطه‌ور کردند سپس با تیمار شیمیایی، گروه‌های COOH- روی diazonium آشکار شد. در غیاب شیر گروه‌های COOH- درگیر پیوند با NH_3- هستند و زمانی که شیر به این صافی اضافه شود، ALP موجود با گروه‌های COOH- وارد واکنش شده و صافی سفید، تغییر رنگ می‌دهد. گوشی هوشمند از صافی تصویر گرفته و با داده‌های استاندارد مقایسه می‌کند تا نهایتا میزان تازگی شیر و کارایی سترون‌سازی مشخص شود.

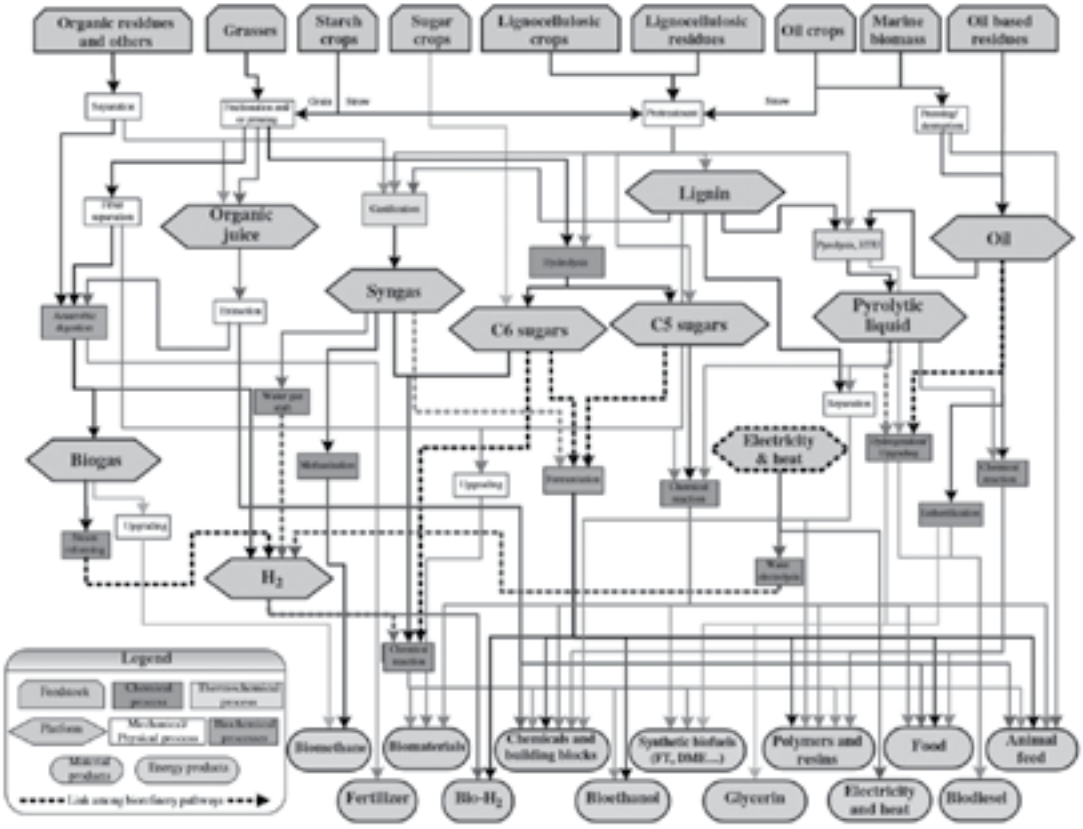
نمودار ۱ از مقاله صفحه ۲۰



نمودار ۲ از مقاله صفحه ۲۰



نمودار ۳ از مقاله صفحه ۲۰



جدول ۱: ویژگی‌های انواع بیوریفاینری [۴] مقاله صفحه ۲۰

دسته‌بندی	نوع ماده اولیه	فرایندهای مورد استفاده	فاز توسعه
بیوریفاینری سبز (GBR)	زیست‌توده مرطوب: گیاهان سبز و محصولات سبز مانند لوسرن و شبدر	پیش‌تیمار، پرس کردن، تجزیه، جداسازی، هضم	مقیاس نیمه صنعتی (و همچنین تحقیق و توسعه)
بیوریفاینری کل محصول (WCBR)	کل محصولات (از جمله کاه) غلات مانند گندم و ذرت	آسیاب خشک یا مرطوب، تبدیل بیوشیمیایی	مقیاس نیمه صنعتی (و همچنین فاز عملیاتی آزمایشی)
بیوریفاینری لیگنوسلولزی (LCFBR)	زیست‌توده لیگنوسلولزی: به عنوان مثال نی، کاه، چوب	پیش‌تیمار، هیدرولیز شیمیایی یا آنزیمی، تخمیر، جداسازی	مقیاس نیمه صنعتی، تحقیق و توسعه و فاز عملیاتی آزمایشی
بیوریفاینری دو طرحی (TPCBR)	همه انواع زیست‌توده‌ها	ترکیبی از طرح قند (تبدیل بیوشیمیایی) و طرح گاز سنتز(تبدیل ترموشیمیایی)	مقیاس نیمه صنعتی
بیوریفاینری حرارتی- شیمیایی (TCBR)	همه انواع زیست‌توده‌ها	تبدیل ترمو شیمیایی: توریفیکاسیون، پیرولیز، گازی‌سازی، HTU، جداسازی، سنتز کاتالیزوری	مقیاس نیمه صنعتی (تحقیق و توسعه و فاز عملیاتی آزمایشی)
بیوریفاینری دریایی (MBR)	زیست‌توده آبزی: میکروجلبک و ماکروجلبک (جلبک دریایی)	شکست سلولی، استخراج محصول و جداسازی	تحقیق و توسعه (مقیاس نیمه صنعتی)

جدول۲: ویژگی‌های مورد استفاده در دسته‌بندی بیوریفاینری [۲] از مقاله صفحه ۲۰

	محصولات		ماده اولیه		فرایند
۱)	انرژی	۱)	محصولات اختصاصی	۱)	ترموشیمیایی
۱-۱)	بیودیزل	۱-۱)	دانه روغنی	۱-۱)	احتراق
۲-۱)	بیواتانول	۲-۱)	مواد قندی	۲-۱)	گازی‌سازی
۳-۱)	بیومتان	۳-۱)	مواد نشاسته‌ای	۳-۱)	هیدروترمال
۴-۱)	سوخت‌زیستی سنتزی	۴-۱)	مواد لیگنوسلولزی	۴-۱)	پیرولیز
۵-۱)	گرما و برق	۵-۱)	چمن‌زار و علوفه	۵-۱)	شرایط فوق بحرانی
۲)	مواد	۶-۱)	زیست‌توده دریایی	۲)	بیوشیمیایی
۱-۲)	غذا	۲)	پسماند	۱-۲)	تخمیر
۲-۲)	خوراک دام	۱-۲)	پسماندهای لیگنوسلولزی	۲-۲)	هضم بی‌هوازی
۳-۲)	کود	۲-۲)	باقی‌مانده روغنی	۳-۲)	هضم هوازی
۴-۲)	گلیسرین	۳-۲)	پسماندهای آلی و غیره	۴-۲)	فرایند آنزیمی
۵-۲)	مواد زیستی			۳)	شیمیایی
۶-۲)	مواد شیمیایی			۱-۳)	فرایند کاتالیستی
۷-۲)	رزین و پلیمر			۲-۳)	خمیرکردن (پالپینگ)
۸-۲)	هیدروژن زیستی			۳-۳)	استریفیکاسیون
				۴-۳)	هیدروژناسیون
				۵-۳)	هیدرولیز
				۶-۳)	ریفورمینگ با بخار
				۷-۳)	الکترولیز
				۸-۳)	واکنش جابجایی گاز- آب
				۹-۳)	مکانیکی/ فیزیکی
				۱۰-۳)	استخراج
				۱۱-۳)	جداسازی فیبر
				۱۲-۳)	شکست مکانیکی
				۱۳-۳)	پرس کردن
				۱۴-۳)	پیش‌تیمار
				۱۵-۳)	جداسازی

جدول۳: فرایندهای کاربردی در تبدیل زیست‌توده [۷] از مقاله صفحه ۲۰

تبدیل	فرایند	محصولات زیستی
شیمیایی- حرارتی	مایع‌سازی	روغن (OIL) سنگین
	پیرولیز	روغن (OIL) زیستی
	گازی‌سازی	روغنFischer-Tropsch
	احتراق	هیدروژن
شیمیایی- زیستی	**بیولوژیکی**	
	هضم بی‌هوازی	متان، بیوگاز، کود زیستی
	تخمیر	اتانول، بوتانول، سیتریک اسید، استیک اسید
	آنزیم	اتانول، قند (۵ و ۶ کربنی)
	شیمیایی	
	هیدرولیز	سلولز، همی‌سلولز، لیگنین
	استخراج با حلال	متابولیت‌های ثانویه
	تبدیل فوق بحرانی	سلولز، همی‌سلولز، لیگنین
	فیزیکی	
	استخراج مکانیکی	روغن، متابولیت‌های ثانویه
	متراکم‌سازی زیست‌توده	زیست‌توده متراکم
	تقطیر، کریستالیزاسیون	محصول با خلوص بالا

جدول۴: محصولات با ارزش افزوده بالا از همی‌سلولز و لیگنین [۱۰] از مقاله صفحه ۲۰

زیست‌توده/ ماده خام	محصول با ارزش افزوده	شرایط واکنش	جنبه تجاری
همی‌سلولز			
غلات مخصوص آبجو	زایلیتول، اتانول، پلی‌هیدروکسی‌بوتیرات	۱٫۲۵درصد اسیدسولفوریک به همراه Candidaگونه‌های میکروبی مختلف مانند Guilliermondii در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد تخمیر می‌شود	سوخت‌زیستی و مواد شیمیایی زیست‌پایه
دانه‌های خشک پس از فرایند	زایلوز	۰٫۴ درصد اسید سولفوریک در دمای ۱۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت	خوراک دام، بیوریفایتری مبتنی بر C5
دسته‌های خشک‌شده پالم	فورفورال، اتانول	۱٫۰۲۵ درصد اسیدسولفوریک در دمای ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد به همراه دی‌هیدراسیون و تخمیر با گونه *Saccharomyces Cerevisiae*	سوخت‌زیستی و مواد شیمیایی زیست‌پایه
باگاس نیشکر	اتانول، زایلیتول	پیش‌تیمار با اسیدسولفوریک ۸ درصد و تخمیر با Kluyveromyces sp.	سوخت‌زیستی و مواد شیمیایی زیست‌پایه
باگاس نیشکر	زایلوز فورفورال	تبدیل کاتالیستی و تخمیر همراه با Kluyeveromyces sp.	سوخت‌زیستی و مواد شیمیایی زیست‌پایه
کاه گندم	پلیمر ترکیبی K-car/LBG	K-carrageenanهیدرولیز با ترکیبی از locust bean gum	مواد شیمیایی زیست‌پایه
لیگنین			
چوب سخت و نرم صنعتی	ترکیب لیگنین- پلی‌اتیلن	استریفیکاسیون با استیک، پروپیونیک و بوتریک انیدرید و ترکیب با پلی‌اتیلن	پلیمر زیست‌پایه
لیگنین	هیتان، آیوسیتین	نانوذرات کبالت/پلاتین	مواد شیمیایی
چوب صنوبر	سیکلوهگزان	تحت فشار ۱٫۵مگاپاسکال و کاتالیست Ni/Al-SBA-۱۵	سوخت زیستی
لیگنین کرافت	هگزانول، ۲-متیل-۲۰-پنتنول، ۳-هگزنول، ۲-اتیل-بوتانول، ۲-هگزنوئیک اسید اتیل استر، ۳-هگزنوئیک اسید اتیل استر، ۳-متیل والریک اسید، اتیل استر، بنزیل الکل، ۲- متیل بنزیل الکل، ۴- متیل بنزیل الکل،۴-اتیل بنزیل الکل و غیره	استفاده از کاتالیست Mo/Al۲O۳	مواد شیمیایی زیست‌پایه
ساقه ذرت	mcl-PHAs	تخمیر توسط Pseudomonas putida KT۲۴۴۰	پلاستیک زیستی
لیگنین کرافت	متانول، استیک اسید، فرمیک اسید، آروماتیک اسید، الیگومر، لیگنین اصلاح شده	محلول قلیایی	سوخت زیستی، مواد شیمیایی آروماتیکی

جدول۵: تجزیه SWOT بیوریفاینری [۱] از مقاله صفحه ۲۰

نقاط ثوت	نقاط ضعف
• ایجاد ارزش افزوده به استفاده پایدار از زیست‌توده. • به حداکثر راندمان تبدیل زیست‌توده - به حداقل رساندن نیاز مواد اولیه. • تولید طیف گسترده‌ای از محصولات زیست‌پایه (مواد غذایی، خوراک دام، مواد شیمیایی و سایر مواد) و انرژی زیستی (سوخت، برق و یا حرارت). • دانش فنی قوی در مورد زیرساخت موجود برای مقابله با هرگونه مسائل فنی و غیر فنی که مانع مسیر راه‌اندازی است. • صنعت جدیدی نیست و در برخی از بخش‌ها (غذا، کاغذ و غیره)، در قدیم نیز استفاده شده است.	• ناحیه گسترده و طبقه‌بندی نشده. • به همکاری تمام ذی‌نفعان از بخش‌های مختلف زنجیره ارزش کامل زیست‌توده (کشاورزی، انرژی، شیمیایی و غیره) نیاز است. • اکثر فرآیندها و مفاهیم امیدبخش بیوریفاینری، روشن و واضح نیست. • زنجیره ارزش زیست‌توده مانند حجم، قیمت بازار فعلی و آینده، روشن و واضح نیست. • همچنان در مرحله مطالعه و توسعه مفهوم قرار دارد و به صورت جدی وارد اجرای بازار نشده است (مخصوصاً در مورد مواد شیمیایی زیست‌پایه). • تغییر کیفیت و دانسیته انرژی زیست‌توده‌ها.
فرصت	**تهدیدها**
• به دست آوردن سهم قابل توجهی در توسعه پایدار. • چالش اهداف سیاسی جهانی- تمرکز بین‌المللی بر استفاده پایدار از زیست‌توده برای تولید انرژی زیستی. • به دلیل محدود بودن دسترسی به زیست‌توده‌ها، مواد خام باید به طور مؤثر مورد استفاده قرار گیرند- به عنوان مثال، توسعه کارخانه‌های چند منظوره در چارچوب محدودیت مواد خام و انرژی. • توسعه بین‌المللی پالایشگاه‌های زیستی، از جمله طراحی فرایندها و غیره. • تقویت موقعیت اقتصادی بخش‌های مختلف بازار (به عنوان مثال، کشاورزی، جنگل‌داری، شیمیایی و انرژی).	• بیوریفاینری همچنان در حال اثبات مزایای خود در بازار واقعی است. • تغییرات اقتصادی و کاهش قیمت سوخت فسیلی. • اجرای سریع سایر فناوری‌های انرژی تجدیدپذیر و برطرف کردن نیازهای بازار. • تغییر دسترسی جهانی، ملی و منطقه‌ای به مواد خام (مثلاً تغییرات اقلیمی و سیاست‌ها). • هزینه‌های بالای سرمایه‌گذاری در مقیاس نیمه صنعتی. • نوسانات (بلند مدت) سیاست‌های دولتی • رقابت استفاده از زمین‌های کشاورزی و مبهم بودن پایداری تولید انواع خاص زیست‌توده. • بازار هدف که معمولاً بر یک محصول متمرکز است.

منابع مقاله صفحه ۲۰

۱. Biorefineries: adding value to the sustainable utilisation of biomass IEA Bioenergy, ۲۰۰۹.

۲. Cherubini, F., et al., Toward a common classification approach for biorefinery systems. Modeling and Analysis: Biorefinery classification, ۵)۳ .۲۰۰۹): p. -۵۳۴ ۵۴۶.

۳. Kummamuru, B. and et.al., WBA GLOBAL BIOENERGY STATISTICS ۲۰۱۷ World Bioenergy Association, ۲۰۱۷.

۴. Nhu Quynh Diep, et al., BIOREFINERY : CONCEPTS, CURRENT STATUS, AND DEVELOPMENT TRENDS. International Journal ofbiomass & renewables, ۲۰۱۲.

۵. Oh, Y.H., et al., Recent advances in development of biomass pretreatment technologies used in biorefinery for the production of bio-based fuels, chemicals and polymers. Korean J. Chem. Eng., ۲۰۱۵.

۶. Lin, C.S.K. and R. Luque, Renewable Resources for Biorefineries. RSC Green Chemistry Book Series, ۲۰۱۴.

۷. Moncada B, J., V. Aristizabal M, and C.A. Cardona A, Design strategies for sustainable biorefineries. Biochemical Engineering Journal, ۱۱۶ .۲۰۱۶: p. ۱۳۴-۱۲۲.

۸. Pin, J.-M., et al., Valorization of Biorefinery Side-Stream Products: Combination of Humins with Polyfurfuryl Alcohol for Composite Elaboration. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, ۹)۲ .۲۰۱۴): p. ۲۱۹۰-۲۱۸۲.

۹. ElMekawy, A., et al., Valorization of Cereal Based Biorefinery Byproducts: Reality and Expectations. Environmental Science & Technology, ۱۶)۴۷ .۲۰۱۳): p. ۹۰۲۷-۹۰۱۴.

۱۰. Arora, R., N.K. Sharma, and S. Kumar, Chapter ۸ - Valorization of By-Products Following the Biorefinery Concept: Commercial Aspects of By-Products of Lignocellulosic Biomass, in Advances in Sugarcane Biorefinery, A.K. Chandel and M.H. Luciano Silveira, Editors. ۲۰۱۸, Elsevier. p. ۱۷۸-۱۶۳.

۱۱. Pagliaro, M. and M. Rossi, The Future of Glycerol: New Uses of a Versatile Raw Material. RSC Green Chemistry Book Series, ۲۰۰۸.

منابع مقاله صفحه ۲۶

۱. Chae, T.U., et al., Recent advances in systems metabolic engineering tools and strategies. Current opinion in biotechnology, ۴۷ .۲۰۱۷: p. ۸۲-۶۷.

۲. Kondo, A., et al., Development of microbial cell factories for bio-refinery through synthetic bioengineering. Journal of biotechnology, ۲)۱۶۳ .۲۰۱۳): p. ۲۱۶-۲۰۴.

۳. Lee, J.W., et al., Systems metabolic engineering of microorganisms for natural and non-natural chemicals. Nature chemical biology, ۶)۸ .۲۰۱۲): p. ۵۳۶.

۴. King, Z.A., et al., Next-generation genome-scale models for metabolic engineering. Current opinion in biotechnology, ۳۵ .۲۰۱۵: p. ۲۹-۲۳.

۵. Jensen, M.K. and J.D. Keasling, Recent applications of synthetic biology tools for yeast metabolic engineering. FEMS Yeast Res, ۱)۱۵ .۲۰۱۴): p. ۱۱-۱.

۶. Wasylenko, T.M. and G. Stephanopoulos, Metabolomic and ۱۳C-metabolic flux analysis of a xylose-consuming Saccharomyces cerevisiae strain expressing xylose isomerase. Biotechnology and bioengineering, ۳)۱۱۲ .۲۰۱۵): p. ۴۸۳-۴۷۰.

۷. Kim, B., et al., Applications of genome-scale metabolic network model in metabolic engineering. Journal of industrial microbiology & biotechnology, .۲۰۱۵ ۳)۴۲): p. ۳۴۸-۳۳۹.

۸. Sun, Z., et al., Identification of novel knockout targets for improving terpenoids biosynthesis in Saccharomyces cerevisiae. PLoS One, ۱۱)۹ .۲۰۱۴): p. e۱۱۲۶۱۵.

۹. Yim, H., et al., Metabolic engineering of Escherichia coli for direct production of ۱,۴-butanediol. Nature chemical biology, ۷)۷ .۲۰۱۱): p. ۴۴۵.

۱۰. Davey, J.A. and R.A. Chica, Multistate approaches in computational protein design. Protein Science, ۹)۲۱ .۲۰۱۲): p. ۱۲۵۲-۱۲۴۱.

۱۱. Hilvert, D., Design of protein catalysts. Annual Review of Biochemistry, ۸۲ .۲۰۱۳: p. ۴۷۰-۴۴۷.

۱۲. Cameron, D.E., C.J. Bashor, and J.J. Collins, A brief history of synthetic biology. Nature Reviews Microbiology, ۵)۱۲ .۲۰۱۴): p. ۳۸۱.

۱۳. Song, C.W., et al., Metabolic Engineering of Escherichia coli for the Production of ۳-Hydroxypropionic Acid and Malonic Acid through B-Alanine Route. ACS Synthetic Biology, ۱۱)۵ .۲۰۱۶): p. ۱۲۶۳-۱۲۵۶.

۱۴. Paddon, C.J., et al., High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin. Nature, ۷۴۴۶)۴۹۶ .۲۰۱۳): p. ۵۲۸.

۱۵. Jones, J.A., et al., ePathOptimize: a combinatorial approach for transcriptional balancing of metabolic pathways. Scientific reports, ۵ .۲۰۱۵: p. ۱۱۳۰۱.

۱۶. Choi, K.R. and S.Y. Lee, CRISPR technologies for bacterial systems: current achievements and future directions. Biotechnology advances, ۷)۳۴ .۲۰۱۶): p. -۱۱۸۰ ۱۲۰۹.

۱۷. Zhang, H. and X. Wang, Modular co-culture engineering, a new approach for metabolic engineering. Metabolic engineering, ۳۷ .۲۰۱۶: p. ۱۲۱-۱۱۴.

۱۸. Minty, J.J., et al., Design and characterization of synthetic fungal-bacterial consortia for direct production of isobutanol from cellulosic biomass. Proceedings of the National Academy of Sciences, ۲۰۱۳: p. ۲۰۱۲۱۸۴۴۷.

۱۹. Reyes, L.H., J.M. Gomez, and K.C. Kao, Improving carotenoids production in yeast via adaptive laboratory evolution. Metabolic engineering, ۲۱ .۲۰۱۴: p. ۳۳-۲۶.

۲۰. Williams, T.C., I.S. Pretorius, and I.T. Paulsen, Synthetic evolution of metabolic productivity using biosensors. Trends in biotechnology, ۵)۳۴ .۲۰۱۶): p. -۳۷۱ ۳۸۱.

۲۱. Li, T., et al., Semirational approach for ultrahigh poly (-۳hydroxybutyrate) accumulation in Escherichia coli by combining one-step library construction and high-throughput screening. ACS synthetic biology, .۲۰۱۶ ۱۱)۵): p. ۱۳۱۷-۱۳۰۸.

۲۲. Wang, H.H., et al., Programming cells by multiplex genome engineering and accelerated evolution. Nature, ۷۲۵۷)۴۶۰ .۲۰۰۹): p. ۸۹۴.

۲۳. Choi, S.Y., et al., One-step fermentative production of poly (lactate-co-glycolate) from carbohydrates in Escherichia coli. Nature biotechnology, ۴)۳۴ .۲۰۱۶): p. ۴۳۵.

۲۴. Yang, T.H., et al., Tailor-made type II Pseudomonas PHA synthases and their use for the biosynthesis of polylactic acid and its copolymer in recombinant Escherichia coli. Applied microbiology and biotechnology, ۲)۹۰ .۲۰۱۱): p. ۶۱۴-۶۰۳.

۲۵. Galanie, S., et al., Complete biosynthesis of opioids in yeast. Science, ۶۲۵۲)۳۴۹ .۲۰۱۵): p. ۱۱۰۰-۱۰۹۵.

| ماهنامه زیست فناوری در ایران |

گروه آموزشی سرمایه انسانی و ترویج ستاد توسعه زیست فناوری
از همه علاقه‌مندان به همکاری در تولید محتوا دعوت می‌گردد
از طریق آدرس ایمیل PRM@biodc.isti.ir
یا شماره پیامک ۱۰۰۰۴۶۶۸
با ماهنامه زیست فناوری ایران در تماس باشند.