



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي  
جامعة حماة  
كلية الزراعة

# التقنية الحيوية الميكروبية Microbial Biotechnology (الجزء النظري)

المحاضرة الحادية عشر

إعداد

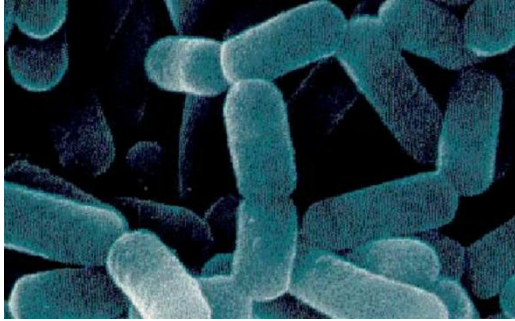
الدكتور عبد الواحد الططي



جامعة حماة 2018 - 2019

## التقنية الحيوية والأغذية العلاجية

تعدّ الأغذية وخصوصاً المتخمرة من أهم إفرازات التقنية الحيوية الميكروبية التي تقدمها في الجوانب الطبية، وللأغذية المتخمرة مجال واسع من التطبيق مما يشير إلى فوائدها كونها أغذية وقائية وعلاجية، وقد أثبتت الدراسات جدوى استعمال منتجات الألبان حيث تميزت جراثيم حمض اللاكتيك

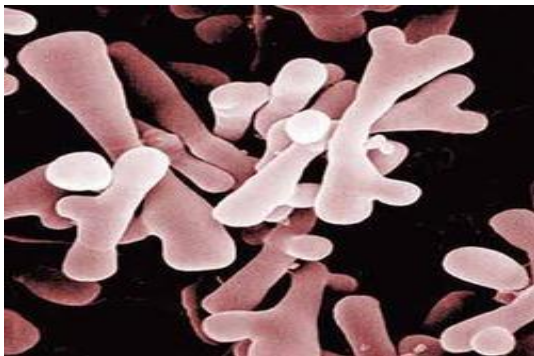


وبعض السلالات المستخدمة في منتجات الألبان مثل *Lactobacillus casei Shirota* إذ أصبحت تستعمل لإنتاج ملايين الأطنان من المنتجات المتخمرة ليستعملها البشر لأغراض طبية وقائية وأصبحت في مقدمة الأحياء العلاجية Probiotics.



تنتج العديد من الأغذية المتخمرة في مختلف أنحاء العالم وفق المواد الأولية المتوفرة إذ ليس من الضروري أن تكون منتجات للحليب فمنها اللحوم والحبوب والبقول المتخمرة، وتتوفر حالياً الأحياء العلاجية بأشكال مختلفة من منتجات الحليب المتخمرة بشكل متمات غذائية أو على شكل أقراص، ونظراً للاهتمام الكبير بهذه المجموعة من الأحياء وضعت المنظمات العالمية التابعة للأمم المتحدة (FAO/WHO) عام 2001 التعريف الخاص للأحياء العلاجية Probiotics بأنها "كائنات حية مجهرية عند تناولها بكميات كافية تضيف فوائد صحية على المضيف"، ويلاحظ من التعريف على وجوب أن تكون الخلايا حية.

إنّ الهدف من تصنيع الأغذية هو الإنسان لذلك لابد من دراسة الأحياء الموجودة في جسمه التي



تتركز في الأمعاء الغليظة، وهذه الأحياء في الحالة الطبيعية تكون على الشكل التالي:

- أحياء ذات فوائد مثل العصيات اللبنية والجراثيم المنشطرة Bifidobacteria التي تساعد في الهضم وتنشط الجهاز المناعي وتثبط الممرضات.

- أحياء مؤذية وهي المؤذية إلى الأمراض (سرطان القولون) عند انعدام التوازن الصحي للجسم.

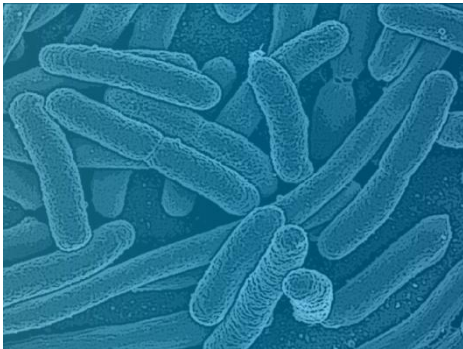
## صفات الأحياء العلاجية:

تعدّ الأحياء التالية من أهم الأحياء العلاجية المستخدمة:

*Lb. rhamnosus* GG، *Lb. acidophilus* LC1، *Lb. casei* Shirota

مواصفات لهذه الأحياء التي يرام استخدامها كأحياء علاجية منها:

- 1- أن تكون آمنة ذات أصل بشري وتصبح جزءاً من فلورا الأمعاء.
  - 2- أن تكون معروفة الحساسية والمقاومة للمضادات الحيوية.
  - 3- منتجة للمواد المضادة للميكروبات مثل إنتاج البكتريوسينات (النايسين) والمواد العضوية المثبطة.
  - 4- لها عمليات استقلاب وأيض مرغوب بها.
  - 5- أن تكون ثابتة من الناحية الوراثية لها صفات مضادة للتطهير.
  - 6- غير ممرضة ولا تولد التهابات.
  - 7- أن تكون قادرة على اجتياز الحواجز في الجهاز الهضمي مثل حموضة المعدة ووجود أملاح الصفراء في الأمعاء.
  - 8- أن يكون لها تأثير محفز للمناعة في الطبقة الطلائية للأمعاء.
  - 9- أن تستطيع العمل كوسائل لتوصيل البروتينات والبيبتيدات العلاجية إلى أماكن محددة من القناة الهضمية للإنسان.
  - 10- أن تتحمل العمليات التصنيعية للأغذية بمواصفات جيدة من حيث مدة صلاحية المنتج الغذائي.
- من الأحياء العلاجية خارج نطاق جراثيم حمض اللاكتيك هي جراثيم *Oxalobacter* التي لها قدرة على استهلاك الأوكزالات كمصدر للكربون لأنها جراثيم لاهوائية حامضية،



ويمكن استخدامها لعلاج حصى الكلى المكونة من أوكزالات الكالسيوم والتي تكثر في الخضار والفواكه والمشروبات كالشاي والقهوة ويندر وجود غذاء بدون أوكزالات كما أنها تتكون في الجسم من هدم الحموض الأمينية، ويتم التخلص من الأوكزالات عن طريق البول

لكن في حالات خاصة تتجمع مكونة الحصى الكلوية. تنتشر جراثيم *Oxalobacter* عند الإنسان والحيوان لكنها تفقد من الإنسان لأنها حساسة للمضادات الحيوية وغيرها من الأدوية لذلك فإنّ الجراثيم تعدّ من الأحياء العلاجية التي يمكن أن تساعد في التخلص من حالة مرضية.

## ✓ تأثير الأحياء العلاجية على المؤشرات الحيوية العامة:

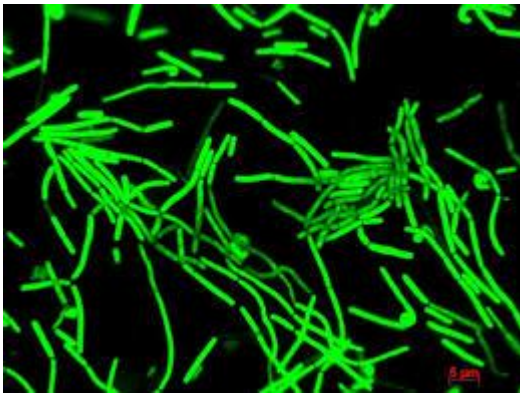
يُعدّ وجود الفلورا الطبيعية في الأمعاء أساسية لتطوير جهاز مناعي فعال، وتتناول العصيات اللبنية والجراثيم المنشطرة يزيد من عدد الخلايا البائية للكريات البيض المفترزة للغلوبولين IgA وهو الخط الدفاعي الأول ضد الممرضات المعوية، كما أنّ تناول اللبن الرائب يؤدي إلى زيادة طول الزغابات المعوية وبالتالي زيادة امتصاص الأغذية وإفراز المخاط ويمنع ذلك من انتقال الجراثيم الموجودة في الأمعاء إلى أنسجة الجسم. إنّ الأحياء العلاجية تخفض الكولسترول وتحفز إنتاج حاثات خلوية تنشط الخلايا الطبيعية القاتلة للخلايا السرطانية وتزداد فعالية الخلايا بازدياد تناول اللبن الرائب.

• الببتيدات العلاجية:

عندما تخمر جراثيم حمض اللاكتيك الحليب والأغذية الأخرى تقوم بتحليل البروتينات لإنتاج الببتيدات والحموض الأمينية لاستخدامها في النمو وتستهلك منها حوالي 25 % فقط، والببتيدات التي تبقى في وسط التخمر هي الببتيدات ذات الأهمية الحيوية، فمنها مضاد للتخثر ومسكن للألام وخافض لضغط الدم مثل Casokinins وللبيض تأثير قاتل للميكروبات مثل Lactoferricin ومحورة للمناعة والبعض حامل للمعادن ومضاد للإسهال وجميعها تساهم في تحسين الصحة.

## الببتيدات الحيوية في منتجات الحليب:

تطلق أنزيمات الخلايا الجرثومية المستخدمة في التخمر الببتيدات الحيوية ذات الفعالية القوية، وعند تناول المنتجات يستمر تأثير الأنزيمات الميكروبية قبل تعرضها للأنزيمات الهاضمة في الأمعاء والتي تزيد من إطلاق الببتيدات الحيوية الصغيرة لذلك كان تحلل البروتينات وهضمها في الأمعاء أفضل بتناول اللبن مقارنة بتناول الحليب غير المتخمر، ومن بروتينات الحليب المهمة Casein التي



تطلق أكثر من 20000 من الببتيدات المختلفة، وتعدّ جراثيم *Lb. helveticus* R 389 الأقوى بقابليتها على تحليل البروتينات من بين جراثيم حمض اللاكتيك المعروفة، إضافة إلى الكازينات يوجد بروتينات الشرش التي يمكن أن تطلق الببتيدات الفعالة عند تخميرها، وكذلك الجبن في المراحل الأولية من عملية النضج

يكثر فيه الببتيد الخافض لضغط الدم، وقد جربت الببتيدات في الإنسان فكانت نتائجها جيدة في خفض الضغط ودون أعراض جانبية مقارنة مع المخفضات التقليدية.

يمكن هندسة الأحياء العلاجية لزيادة إنتاج الببتيدات بشكل متوازن من الناحية الفيزيولوجية، وتحتاج الأحياء العلاجية إلى تحضيرها بشكل خاص للحفاظ عليها إلى حين الاستهلاك إضافة إلى طرائق خاصة لإعداد البادئ لاستعماله في تحضير الأغذية العلاجية، ومن أهم الطرائق طريقة التجفيد Lyophilization التي تعدّ ملائمة لبعض الحالات حيث تسهل عمليات تداول الأحياء إضافة إلى الحفاظ عليها لمدة طويلة، والأشكال المجفدة تستعمل كمنتجات غذائية على شكل أقراص، ويتم في هذه الطريقة تجفيف الماء بعد تحويله إلى شكل صلب بالتجميد على عدة مراحل:



- 1- المرحلة الأولى هي تجميد الماء ليتحول إلى ماء غير متحرك.
- 2- التجفيف الأولي حيث يتم تزويد النماذج بالحرارة لتسامي الماء المتجمد تحت التفريغ من الهواء.
- 3- التجفيف الثانوي حيث تزداد الحرارة تحت التفريغ لسحب الماء المرتبط مثل ماء التبلور إلى أن ينخفض المحتوى المائي إلى الحد الذي يحافظ على ثبات النماذج.

ومن الطرائق الأخرى المستعملة في تحضير الأغذية العلاجية طريقة التجفيف بالريزاد وتعني نقل المواد من الحالة السائلة إلى حبيبات جافة بعملية تكوين الريزاد في جو ساخن وهي من أهم الطرق المستعملة في صناعة الألبان لسهولة تسويتها وكلفتها القليلة، ويمكن استعمال التغليف لحماية الخلايا.

يوجد منتجات تنتج بملايين الأطنان وتستهلك بشكل كبير لأغراض علاجية منها:

### اللبن Yoghurt:



هو منتج متخمّر من الحليب بالاعتماد على علاقة تعايشية بين سلالات بادرة تقليدية هي:

*St. thermophilus* , *Lb. bulgaricus* حيث تقوم العصيات بتحليل بروتينات الحليب وتحرير الحموض الأمينية والببتيدات

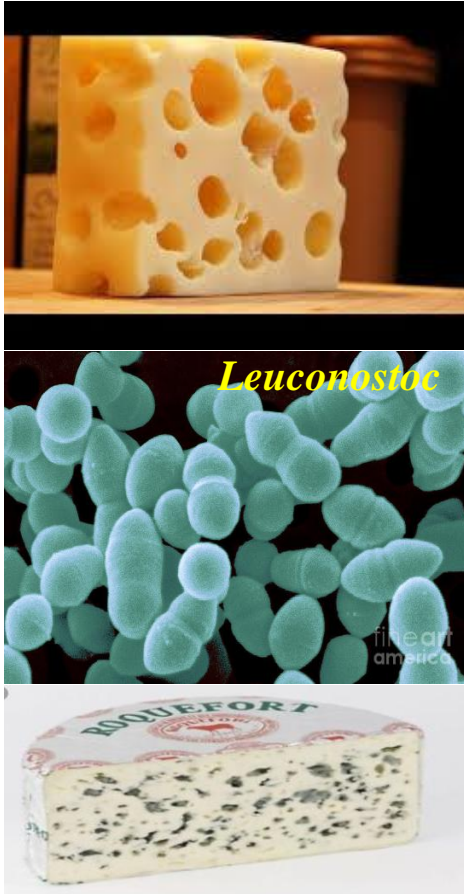
لنموها فيحفر ذلك نمو المكورات وتبدأ بإنتاج حمض الفورميك الذي يحفز بدوره نمو العصيات، وهذا التعاون يؤدي إلى تقصير وقت التخمر إلى 4 ساعات عند درجة حرارة 43°م ويكون الناتج مختلفاً عند استخدام الجراثيم كل على حدى. وأهم بروتينات الحليب المتحللة هو الكازين وبعض بروتينات الشرش منتجة مستويات عالية من الببتيدات والحموض الأمينية مثل الفالين والهستيدين والسيرين، أما السكريات وأهمها اللاكتوز فيتخمر منه 20-30 % إلى حمض اللاكتيك لأن البادئات المستخدمة

متجانسة التخمر، وتحصل تغييرات في فيتامينات وأملاح الحليب أثناء التخمر فتسخن الحليب قبل تخميره تؤدي إلى إتلاف فيتامينات B6، B12، وحمض الفوليك في حين تبقى الأخرى مثل النياسين دون تغيير، ويمكن إضافة بادئات أخرى لتحسين اللبن وإعطائه نكهة مثل *Lactococcus lactis* و *Leuconostoc* أو إضافة الأحياء العلاجية مثل *Lb. rhamnosus* GG لعلاج الالتهابات والإسهال.

### الأجبان العلاجية:

تعدّ عملية تخمير الحليب المعد لصناعة الجبن ضرورية لذلك تضاف البادئات لإنتاج الحموضة بسرعة، وتستهمل في الأجبان العادية الأحياء المحبة لحرارة متوسطة مثل: *Leuconostoc spp*، *Lactobacillus spp*، *Streptococcus spp*، أما الأجبان التي تعالج بحرارة عالية فتستخدم أحياء محبة للحرارة مثل:

*St. thermophilus*، *Lb. helveticus*، *Lb. delbrueckii subspp bulgaricus*، وفي حالة الأجبان المحتوية على ثقب مثل الجبن السويسري فتضاف الجراثيم المولدة للغازات مثل: *Propionibacterium shermanii*، *Lc. lactis subspp diacetylactis*

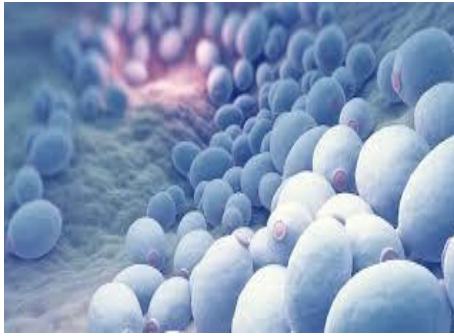


وميزة صناعة الجبن *Leuconostoc mesenteroides* وأن الحليب يعرض إلى حرارة معتدلة لذلك يبقى الحليب حاوياً على عدد من الأحياء الدقيقة منها جراثيم حمض اللاكتيك وهي من غير البادئات المستخدمة للجبن، وتحتوي الأجبان على فلورا ثانوية مثل الخمائر والفطريات يضاف بعضها لإنتاج أنواع معينة من الجبنة مثل إضافة *Pen. Roqueforti* و *Penicillium camemberti* وأنواع من الجراثيم مثل: *Corynebacterium spp*، *Brevibacterium linens* وغيرها حسب المنتج. ولإنتاج الجبنة العلاجية يجب أن تعدل طريقة التصنيع لإيصال الأحياء العلاجية إلى المستهلك بأعداد كبيرة، وتضاف بنسبة 0.1 % من البادئ المستخدم.

تُعد الجبنة الأفضل لحمل الأحياء العلاجية لأن الخلايا تكون مركزة داخل شبكة من البروتينات والدهون المكونة للجبنة لا تتعرض إلى إجهاد الحموضة عند مرورها في القناة الهضمية إلى أن تصل إلى الأمعاء لتمارس فعاليتها، كما أنّ عمليات نقل الأجبان أسهل من تداول المنتجات الأخرى وتفيد الأشخاص الذين لديهم حساسية من اللاكتوز.

#### ✓ مستقبل الأغذية العلاجية:

ازداد الاهتمام بالأغذية العلاجية وفوائدها ونشأت شركات تقوم بإنتاجها وإجراء البحوث للحصول على سلالات ذات كفاءة عالية من خلال استثمار المعلومات الجزيئية الخاصة بالجرائيم لمحاولة هندستها، والاهتمام الأكبر لإنتاج الأغذية العلاجية لا يزال ينصب على الألبان المتخمرة لكن هناك



عدد من الجراثيم خصوصاً المنشطرة لا تستطيع النمو في الحليب لذلك تضاف للتعويض، وهناك اهتمام بأحياء أخرى مثل خميرة *S. boulardii* التي تباع بشكل صيدلاني لمكافحة الإسهال الذي يعقب استعمال المضادات الحيوية لقدرتها على إنتاج أنزيم بروتيياز يفكك سم *Cl.difficile*



المسببة للإسهال. يزداد الاهتمام بالفطريات في عالم الحيوان مثل استخدام *Aspergillus oryzae* لتأثيره الإيجابي في أداء حيوانات الحقل.

تهتم الشركات بإنتاج أغذية خاصة مثل أغذية النباتيون الحاوية على جراثيم حمض البروبيونيك المنتجة لفيتامين B12، وأغذية الرضع حيث تحضر لهم خلطات غذائية تحوي على أعداد كبيرة من الجراثيم المنشطرة منها *Bif. Infantis*، *Bif. Breve*. وأغذية لكبار السن بسبب تغيّر فلورا

الأمعاء وسيطرة جراثيم *Bif. adolescentis* التي تنشأ من ضعف الجهاز المناعي واستعمال الأدوية والتغييرات الفيزيولوجية للجسم لذلك تصنع لهم أغذية حاوية على العصيات اللبنية والجراثيم المنشطرة إضافة إلى استخدام العلاج الحيوي Prebiotic (هي كربوهيدرات غير قابلة للهضم تساعد في التصاق الجراثيم بالطبقة المخاطية للأمعاء وتسمح بتكاثر الأحياء العلاجية)، وتنتج الشركات أغذية لرواد الفضاء الذين يعانون من مشاكل انعدام الوزن كالإسهال وفقدان الكالسيوم لذلك فإن الأغذية العلاجية يمكن أن تساعد في حركة الأمعاء التي تقلل من الإسهال، وتساعد في زيادة امتصاص الكالسيوم وتحمي من الأمراض.

## • تصنيع اللحوم:

تستهلك اللحوم طازجة أو مصنعة حيث يتم تحسين النكهة وإطالة مدة الصلاحية ومنع التلف دون التأثير على القيمة الغذائية، وتستخدم أنواع من الأحياء الدقيقة في تخمير اللحوم (النقانق) منها: فطريات *Pen. nalgiovensis*، *Pen. chrysogenum* لإعطاء النكهة واللون وتحسين الجوانب الصحية للحوم، وجراثيم حمض اللاكتيك *Lb. curvatus*، *Lb. plantarum*، *Lb. sakei* لإعطاء



النكهة وزيادة مدة الصلاحية وقابلية التقطيع وتحسين الجوانب الصحية للحوم، والجراثيم المكورة *M. varians*، والخمائر *Candida famata*، والخمائر *Debaryomyces hansenii* لإعطاء النكهة واللون كما تستعمل الأنزيمات لغرض تقديد اللحوم *Tenderization*. تقوم جراثيم حمض اللاكتيك بتخفيض مستويات الهستامين وبدور مضاد للجراثيم المرضية مثل *Salmonella*، *Staph. aureus*، وبإعطاء اللحوم الطعم الحامضي وخفض الرقم الهيدروجيني pH الذي يعطي لحوم كثيرة العصارة *Juiciness*.

تؤثر عمليات تخمر اللحوم على مركبات النكهة التي تتكون من:

- مواد نكهة متطايرة التي تنتج من تحلل الدهون والتي يليها أكسدة الحموض الدهنية المتحررة.
- مواد تنتجها الأحياء الدقيقة مثل الحموض العضوية والحموض الأمينية والبيبتيدات التي تتحول إلى مركبات نكهة مثل الكحولات والأسيتالدهيد.
- مواد النكهة التي تنتج من الفطريات والخمائر العاملة في الإنضاج السطحي للحوم. تستخدم جميع البادئات لأكثر من غرض لكن أهمها الجانب الصحي أو العلاجي فاللحم المتخمر أو النقانق يمكن أن يُعدّ للأغراض العلاجية وقد انتجت مثل هذه المنتجات الحاوية على جراثيم *Lb. paracasei* والجراثيم المنشطرة وأدى استهلاك هذه اللحوم إلى ازدياد عدد الخلايا التائية للكريات البيض وزيادة في الأجسام المضادة وتغيرت مؤشرات الدهون إلى الأفضل.



ويلاحظ أن عمليات تخمر اللحوم تنتج بعض الأمينات الحيوية Biogenic amines مثل Tyramine، Histamine، Tryptamine، Cadaverine، وبعض أفراد جراثيم حمض اللاكتيك يمكن أن تستعمل الهيستامين لإنتاج الحمض الأميني الهيستيدين لذلك فحُسن اختيار البادئ يؤدي إلى نتيجة أفضل.

### • تصنيع الفواكه والخضراوات:

تُصنع الفواكه والخضراوات لأغراض مختلفة ويمكن أن تُحفظ بعمليات التخمر التي تشارك فيها العديد من الأحياء الدقيقة منها العصيات اللبنية و *Leconostocs* التي تُستخدم في تخمير الخيار والزيتون والملفوف، وتعمل الهندسة الوراثية بشكل نشيط في هذا المجال للحصول على بادئات ذات كفاءة عالية لهذه التخمرات، ومن أهم الأمثلة:

### :Sauerkraut المتخمّر الملفوف

وهو مخلل الملفوف أحد المنتجات الغذائية المتخمرة التي ازداد الاهتمام بها عالمياً لما لها من فوائد



صحية وتُعدّ من الأغذية العلاجية حيث يحضر المنتج من النوع *Brassica oleracea var capitata*، وتخضع المواد الأولية لعملية تخمر لاكتيكي تحت ظروف لا هوائية، وتحصل عملية التخمر بسلسلة من التخمرات المتباينة والمتجانسة وهي عملية تلقائية معتمدة على الفلورا الطبيعية الموجودة على أوراق الملفوف تحتاج فقط إلى تهيئة الظروف الملائمة من درجة حرارة وكبس الأوراق المقطعة

بعد إضافة الملح، ويمكن تقسيم عملية التخمر إلى المراحل التالية:

- المرحلة الأولى يبدأ فيها التخمر بفعالية الأحياء المجبرة هوائياً مثل *Pseudomonas*، و *Flavobacter spp*، و *Acinetobacter spp* وتتلاشى هذه الأحياء بعد استهلاك الأوكسجين وتحول الظروف إلى لا هوائية، ويكون ذلك مرافقاً لإنتاج الحموض العضوية مثل حمض الخليك واللاكتيك والفورميك.

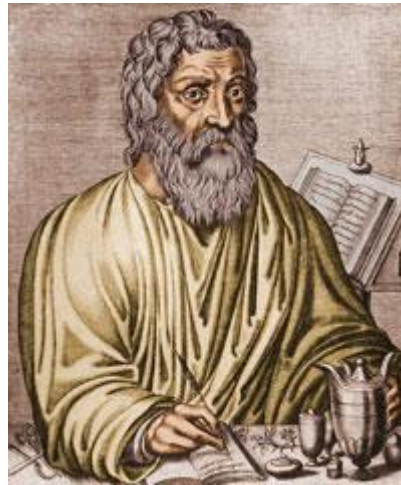
- المرحلة الثانية يحصل فيها انخفاض الرقم الهيدروجيني pH وتحول الظروف إلى لا هوائية مما يسمح لجراثيم حمض اللاكتيك بالنمو والسيادة، وتبدأ الأحياء الدقيقة التالية *Le. Mesenteroides*،

و *Le. Faltax* بتكوين المستعمرات بعد مرور 12 ساعة من بدأ التخمر منتجة المزيد من الحموض وغاز ثنائي أكسيد الكربون لأنها متباينة التخمر ويحل هذا الغاز محل الهواء مما يساعد على ثباتية فيتامين C واللون للمنتج، ثم تبدأ العصيات اللبنية متباينة التخمر بالنمو مثل *Lb. brevis* التي تكون أكثر تحملاً للحموضة والملوحة. تستغرق المرحلة الأولى والثانية 3 - 6 أيام حسب درجة الحرارة ويكون حمض اللاكتيك عند نهايتها حوالي 1%.



- المرحلة الثالثة يكون فيها التخمر بوساطة جراثيم حمض اللاكتيك متجانسة التخمر وتصبح هي السائدة وتشاركها المكورات السبحية *Streptococci* والمكورات المعوية *Enterococci*، ويعبأ الملفوف عندما يصل الرقم الهيدروجيني إلى 4%.

يبدو أن العبارة التي قالها أبو قراط Hippocrates الطبيب الإغريقي الشهير "دع غذائك يكون دوائك" على وشك أن تتحقق وقريباً سينتهي الحد الفاصل بين الغذاء والدواء.



**انتهت المحاضرة**