

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



PROPOSAL

پروپوزال

مركز آموزش پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

کارگاه آنلاین پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی



مركز آموزش روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی

کارگاه آنلاین روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی



ISI Scopus

مركز آموزش آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترکیه های جستجو

کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترکیه های جستجو



تولید اسیدهای آمینه و مشتقات آنها با استفاده از رهیافت‌های زیست فناوری

مختارزاده دیلمقانی س¹، عباسزاده ش¹، رحمانی م²

1- دانشجویان کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح دام، 2- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی کشاورزی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین، اهواز

چکیده

استفاده از زیست فناوری در صنعت تولید اسیدهای آمینه از 50 سال پیش آغاز شد. گسترش بازار فروش بخصوص برای اسیدآمینه‌های مورد استفاده در تغذیه دام مانند ال-لیزین، ال-ترئونین و ال-تریپتوفان صورت گرفته است. تولید تخمیری اسیدهای آمینه، با استفاده از سویه‌های داری عملکرد بالا (کرونا باکتریوم گلوتامیکوم و ایشریشیا کولی) و استفاده از منابع قندی همچون ملاس، ساکارز و گلوکز صورت می‌پذیرد. امروزه بازار اسیدهای آمینه سنتزی، اهمیت فزاینده‌ای پیدا کرده و نرخ رشد سالانه تولید این دسته از فرآورده‌های بیولوژیکی به 5-7% رسیده است. اهمیت استفاده از آنزیم‌ها و زیست کاتالیزرهای کامل سلول بخصوص در تولید ال-اسید آمینه‌های پروتئوژنیک و غیرپروتئوژنیک و مشتقات اسیدآمینه‌های خالص شده، به اثبات رسیده و طرفداران زیادی نیز پیدا کرده است. در این صنعت، از اسید آمینه‌های تولیدی در سنتز مواد فعالی که کاربرد دارویی، آرایشی و کشاورزی دارند، استفاده می‌شود. با بهره‌برداری مناسب و کارآمد از پتانسیل میکروارگانیسم‌ها و گیاهان در فرآیندهای تولید اسید آمینه‌ها، کیفیت تغذیه و سلامت جوامع، ارتقاء خواهد یافت.

واژگان کلیدی: اسیدهای آمینه، زیست فناوری، آنزیم‌ها

مقدمه

اسیدآمینه‌ها به عنوان واحدهای ساختمانی پروتئین‌ها در موجودات زنده، نقش بسیار مهمی را در تغذیه انسان‌ها و حیوانات و همچنین در حفظ سلامتی آن‌ها ایفا می‌کنند (برکوویسی و فولر، 1995). از لحاظ بیوشیمیایی این دسته از ترکیبات اهمیت زیادی داشته و در صنعت شیمی علاقه‌مندان بسیاری دارند (لئوچتنبگر، 1996). از 20 اسیدآمینه ساختمانی پروتئین‌ها، 9 اسیدآمینه ضروری (ال-لوسین، ال-ایزولوسین، ال-لیزین، ال-ترئونین، ال-متیونین، ال-هیستامین، ال-فنیل آلانین و تریپتوفان) تقشی کلیدی دارند چرا که این اسیدآمینه‌ها نمی‌توانند توسط حیوانات و انسان‌ها سنتز و باید از طریق خوراک یا غذا تامین شوند.

در 20 سال اخیر، اسیدآمینه‌هایی که اسیدهای آمینه خوراک نامیده می‌شوند (ال-لیزین، دی‌ال-متیونین، ال-ترئونین و ال-تریپتوفان) توسعه بسیار زیادی را داشته‌اند و این اسیدآمینه‌ها سهم زیادی (56%) را در کل بازار تجارت اسیدهای آمینه دارند. همچنین 3 اسیدآمینه ضروری که در چرخه غذائی سهم بزرگی دارند عبارتند از: ال-گلوتامیک اسید به عنوان افزایش‌دهنده طعم در شکل مونوسدیم گلوتامات (MSG) و اسیدآمینه‌های ال-آسپارتیک اسید و



ال-فنیل آلانین می‌باشند که هردو اسیدآمینه مذکور به عنوان مواد آغازگر برای شیرین کننده‌ی پپتیدی (ال- فنیل آلانین متیل استر یا همان آسپارتام) می‌باشند. مابقی اسیدآمینه‌ها در صنایع دارویی و آرایشی مورد نیاز می‌باشند و علاوه بر این ماده خام ایده‌آلی جهت سنتز ترکیبات فعال کایرالی می‌باشند. ترکیبات فعال به نوبه خود در قسمت‌هایی به عنوان مواد دارویی، مواد آرایشی و نیز در کشاورزی تقاضاهایی پیدا کرده‌اند. طبق مطالعه‌ای که توسط شرکت ارتباطات شغلی (براون، 2005) صورت گرفته است، بازار اسیدآمینه برای تقاضاهای موجود نرخ رشد سالانه 7% دارد و پیش‌بینی می‌شود که به حجم یک میلیارد دلار در سال 2009 برسد به طوری که پیش‌بینی می‌شود که تنها سهم اسیدآمینه‌هایی که به عنوان شیرین کننده‌های پپتیدی هستند به بیش از 400 میلیون دلار برسد.

تولید میکروبی اسیدآمینه‌ها

تجارت اسیدهای آمینه که از سال 1980 شروع شد از سهمی ناچیز به موفقیت بزرگی در تولید اقتصادی و تجزیه محصولات حاوی اسیدآمینه تولید رسیده است. در 4 روش تولید برای اسیدآمینه‌ها (استخراج، سنتز، تخمیر و تجزیه آنزیمی)، دو روش آخری که فرآیندهای زیست‌فناوری هستند، مزایای اقتصادی و اکولوژیکی دارند که پاسخگوی رشد چشم‌گیر تقاضا می‌باشند.

در بازار جهانی محصولات تخمیری (به استثنای اتانول)، که 14/1 میلیارد دلار در 2004 برآورد شد و با متوسط نرخ رشد سالانه 4/7%، می‌توان انتظار داشت که در 2009 بر مرز 17/8 میلیارد دلار برسد. در این میان اسیدهای آمینه بعد از آنتی‌بیوتیک‌ها در رتبه دوم قرار دارند (مائرز، 2005). استخراج اسیدهای آمینه به روش هیدرولیز پروتئین جهت تولید ال-اسیدآمینه‌ها، به عنوان یک روش، امروزه اهمیت کمتری دارند. به عنوان مثال امروزه تولید ال-سیرین، ال-پرولین، ال-هیدروکسی پرولین و ال-تیروزین برای تولید این ترکیبات، در مقیاس وسیع مناسب نمی‌باشند. روش تخمیری استخراج و تولید ال-گلوتامات حدود 50 سال قبل کنار گذاشته شده است و به دنبال آن افزایش سریعی در تقاضا برای طعم‌دهنده‌های MSG صورت گرفته است. کشف باکتری‌های خاک (کورین‌باکتریوم گلوتامیکوم) که توانایی تولید ال-گلوتامیک اسید با تولید بالا از قند را دارند، راه را برای موفقیت تکنیک تخمیر در تولید اسیدهای آمینه هموار کرد (کینوشیتا، 1957). مزایای این روش در این است که یک سویه وحشی می‌تواند در سطح صنعتی و تحت شرایط تخمیر بهینه شده برای تولید انبوه گلوتامات مورد استفاده قرار گیرد. بیوسنتز گلوتامات و روش‌های بهبود سویه‌های تولید کننده پیشتر مورد بررسی قرار گرفته است (کیمورا، 2003). در این راستا، مدیریت فرآیند تخمیری بسیار ساده می‌باشد، ظرف تخمیری که تحت شرایط استریل با یک محیط کشت متوسط که حاوی یک منبع کربن مناسب مثل شربت نیشکر، یک منبع مهیا کننده نیتروژن، منابع گوگرد، و فسفر و بعضی مواد ریزمغذی باشد، تهیه می‌شود. محیط کشت برای سویه تولید کننده مهیا در ارتقاء دهنده به ظرف تخمیر اضافه می‌شود و در شرایط بخصوصی (دما، اسیدیته و تهویه) تکان دهنده می‌شود. ال-گلوتامات آزاد شده از میکروارگانیزم‌ها به محلول تخمیر سپس توسط کریستاله شدن در قسمت بازیابی تخمیر بدست می‌آید. هر ساله MSG (1/5 میلیون تن) از این روش تطور معمول تولید می‌شود، تولیدات گلوتامات اولین اسیدآمینه در مطالبات بازار و در ظرفیت‌های تولید می‌باشد (آجینوموتا، 2003).



مدارک موجود در تکنولوژی تخمیر و بهبود سویه میکروارگانیسم های تولیدکننده اسیدآمینه ها (ایکدا، 2003) در تولید صنعتی ال-لیزین قابلیت به خوبی ال-گلوتامات دارد (یِفِرل، و همکاران، 2003). فاکتور سهیم در اینجا دانش عمیق تر تولیدکنندگان اسیدآمینه ی بیشتر (سی-گلوتامیکوم) که توالی ژنومی کامل آنها تا به حال تشخیص داده شده است، می باشد (کالینوویسکی و همکاران، 2003) افزایش قابل توجهی در مطالبات لیزین، که به عنوان یک اسیدآمینه افزودنی محدودکننده در تغذیه حیوانات در پرورش خوک (که اولین اسیدآمینه محدود کننده است) و در طیور (اسیدآمینه محدود کننده دنوم که بعد از متیونین است) است، صورت گرفته است. تقاضا برای لیزین در سال 2005 به مرز 850000 تن رسید (آجینوموتو، 2004). تولید کننده اصلی لیزین شرکت های آجینوموتو (ژاپنی)، ای دی ام (آمریکای)، چیل-جدانگ (از کره جنوبی) و گلوبال بیوچم (چینی) به همراه بی ای اس اف و دگوسا (آلمانی) می باشند. سویه های مورد استفاده به میزان زیادی دارای جهش هایی در عملکرد بالا در سی-گلوتامیکوم می باشند. معمولاً این سویهها توسط فرآیندهای Fed-batch تخمیر شده که مواد مغذی اضافه شده رفتار را در مطابقت با احتیاجات محلول کشت بافت را کنترل کرده اجازه عملکرد بهینه را می دهند.

تولید تخمیری در مورد ال-ترئونین (دبابو، 2003)، ال-تریپتوفان (ایکدا و کاتسوماتا، 1999)، که به عنوان دومین و سومین اسیدآمینه محدود کننده در خوک های در حال رشد می باشند نیز بخوبی شروع شده است. در این حالت، سویه های نو ترکیب ایشرایشیاکولی ثابت شده که می توانند بطور اختصاصی سودمند باشند. احتیاجات جهانی در 2005، 70000 تن برای ال-ترئونین و 3000 تن برای ال-تریپتوفان برآورد شده است (آجینوموتو، 2004).

اسیدآمینه های ال-فنیل آلانین (کوردول، 1999) و ال-سیستئین (واکر، 2004)، که هر دو پیشتر عمدتاً بکمک آنزیم ها تولید می شوند امروزه می توانند با سویه های با ای-کولای خیلی مقرون به صرفه تر حاصل شوند. بنا به این دلیل است که این سویه در بازارهای بزرگ یافت می شوند و همواره تمام اسیدآمینه های پروتئوژنیک (به استثنای تعداد کمی از آنها) می توانند بصورت صنعتی بخصوص توسط جهش یافته های سی-گلوتامیکوم یا ای-کولای تولید شوند. یک استثنا شامل اسیدآمینه ی گوگرددار متیونین که در طیور محدود کننده است، می باشد. متیونین بصورت صنعتی سنتز شده و به عنوان افزودنی خوراک بیش از 50 سال است که استفاده می شود. فرم دی در طبیعت یافت نمی شود و توسط آنزیم هایی (با استفاده از اکسیدازوترانس آمیناز) به شکل ال تغذیه ای در جانوران تبدیل می شود. این تبدیل اجازه استفاده از مخلوط دی و ال سنتزی در تغذیه جانوران را می دهد. برای اسیدآمینه های دیگر مثل لیزین و ترئونین سیستم آنزیمی قابل مقایسه ای برای تبدیل شکل دی وجود ندارد و بدین دلیل است که در این اسیدآمینه ها ضروریست که به شکل ال تولید شوند. با وجود تجربه حاصل از تخمیر لیزین و ترئونین، تلاش برای تولید اقتصادی ال-متیونین توسط روش تخمیر تا به حال ناموفق بوده است.

تولید آنزیمی اسیدآمینه های پروتئوژنیک

امروزه کاتالیز آنزیمی اسیدآمینه ها در صنعت شیمی با موفقیت آغاز شده است (به عنوان مثال برای تولید مواد شیمیایی مطلوب مورد نظر) و پتانسیل موجود در این روش آنقدر زیاد است که می تواند بصورت جامع پیگیری و دنبال شود (دراوز و والدمن، 2002). بهره برداری صنعتی از آنزیم ها برای تولید ال-اسیدآمینه ها از 40 سال پیش در ژاپن شروع شده است که تولید ان-استیل دی وال-اسیدآمینه ها، اسیلاز را بی اثر می کند (چیباتا، 1978). برای تولید ال-متیونین که برای محلول های القاکننده و جیره های بخصوص نیاز می باشد. این روش می تواند یک روش منتخب



باشد. چندین تن از ال-متیونین و ال-والین امروزه هر ساله تولید می شوند (والتیلگر و همکاران، 2005). یک روش تولید آنزیم برای تبدیل آنزیمی ال-متیونین اخیراً یافت شده است (وکبکر و هومل، 2004) که شامل تبدیل آنزیمی دی-وال-متیونین توسط آنزیم‌های دی-اسیدآمینه اکسیداز، لوسین دی‌هیدروژناز می‌باشد. هر دوی این آنزیم‌ها می‌توانند در سویه‌ی ای-کولای نو ترکیب بیان شوند.

ال-آسپارتیک، اسیدآمینه دیگری است که بطور کامل بروش آنزیمی حاصل شده است. آسپارتاز ال-آسپاراتات به مقدار زیاد در شیرین کننده‌های آسپارتام مورد نیاز می‌باشد. ال-آسپاراتات نیز همچین ماده شروع کننده برای تولید آنزیمی ال-آلانی است که برای خنثی کردن آسپاراتات-بنا-دکربوکسیلاز استفاده می‌شود. برای ال-سیستئین، که قبلاً عمدتاً توسط تبدیل الکتروشیمیایی ال-سیستئین حاصل از پروتئین هیدرولیز شده حاصل می‌شود در صنعت با استفاده از فرآیندهای آنزیمی موجود تولید می‌شود. با این وجود ممکن است انتظار داشت که روش‌های جدید تولید ال-سیستئین را به سمت تکنولوژی‌های تخمیری سوق دهند.

تولید آنزیمی اسیدآمینه‌های غیر پروتئوزنتیکی

کاتالیز آنزیمی روش بخصوص معمول تولید دی-اسیدآمینه‌ها و ال-اسیدآمینه‌ها همچنین می‌توانند مستقیماً نیز تولید شوند. به عنوان مثال، با استفاده از دی-اسیلازهای بخصوص از استیل اسیدآمینه راسمیک تولید می‌شوند. سیستم هیدانتانیناز-کربامیلاز نیز برای استفاده صنعتی در تولید دی-فنیل گلیسین و بی-هیدروکسی-دی-فنیل گلیسین استفاده می‌شود، این مواد در ساخت واحدهایی برای آنتی‌بیوتیک‌های نیمه‌سنتتیک آمپی‌سلین و آموکسی سلین کاربرد دارند. اخیراً استفاده از روش‌های مدرن بیولوژیکی مولکولی در این تبدیل‌ها امکان پذیر شده است (می و همکاران، 2000). امروزه توسعه و بهینه‌شدن سیستم‌های ال و دی هیدونتوالیناز یک بازه گسترده‌ای از مواد خام را فرا گرفته است و اسیدآمینه‌های خالص و با عملکرد بالا را از این روش تهیه می‌کنند.

بیشتر فرآیندهای آنزیمی که بصورت صنعتی استفاده شده‌اند، از سیستم‌های آنزیمی مستقل از کوفاکتور مثل هیدرولازها، لیازها و راسمازها استفاده می‌کنند. برای تولید-ترت-لوسین که برای واحد ساختمانی سنتتیک مورد نیاز برای ترکیبات فعال دارویی همانند کایرال‌های کمکی و لیگاندها، روش‌های ساده جواب نمی‌دهند. در این حالت از سیستمی که حذف آمین‌های کتواسیدها به ال-اسدآمینه‌ها یا کوفاکتورهای ترمیم حتی در سطح صنعتی نیز موفقیت‌آمیز بوده است. با استفاده از لوسین دهیدروژناز به عنوان آنزیم تبدیلی، NADH به عنوان کوفاکتور و فرمیت دهیدروژناز بعنوان آنزیم ترمیم، تری‌متیل پیرووات می‌تواند به ال-ترت-لوسین تبدیل شود.

تولید آنزیمی مشتقات اسیدآمینه‌ها

استرهای کایرال اسیدآمینه‌ها و آمیداسیدآمینه‌ها می‌توانند از استرهای راسمیک و آمیدها توسط استرآزها، لیپازها یا آمیدازها حاصل شوند. تولید بنزیلوکسی کربولیل-دی-پرولین، که در سنتز ال‌تریپتان (داروی بیماری میگرن) استفاده می‌شود مثالی از تولید آنزیمی مشتقات اسیدآمینه‌ها می‌باشد (نگو و همکاران، 1997). بنزیلوکسی کربونیل-دی-پرولین از تجزیه ان-بنزیللوکسی کربونیل-دی-ال-پرولین توسط پرولین انتخاب کننده آسیلاز از سویه ارتروباکتر بدست می‌آید.

اگر گروه‌های حمایت کننده مناسب مهیا باشد، اسیدآمینه‌ها می‌توانند با استفاده از آنزیم‌ها به هم اتصال یابند. به عنوان مثال با ترمولیزین از باسیلوس ترموپروپولیتیکوس می‌توان دی‌پتید ساخت (ایچهورن و همکاران، 1997).



مثال برجسته سنتز آنزیمی ال-آسپارتیل-ال-فنیل آلانین متیل استر است. این ماده به عنوان شیرین کننده مصنوعی آسپارتام با انرژی کم می باشد که سهم مهمی در بازار شیرین کننده های مصنوعی دارد و همچنین شیرین کننده ارجح در نوشابه ها و خوراک های شیرین می باشد. حجم جهانی برای این شیرین کننده پتیدی، با قدرت شیرین کنندگی 200 برابر سوکرز، 14000-15000 تن در سال 2003 برآورد شده است (آجینوموتو، 2003). بتا اسیدآمینوهای بی که بصورت آنانتیومری خالص شده اند، گروه خیلی جدیدی از مثال ها را تشکیل می دهند که در سطح صنعتی در نتیجه کاتلیز آنزیمی تهیه می شوند. بتا-فنیل آلانین های راسمیک که براحتی توسط تغلیظ حاصل می شوند به عنوان مثال بنزالدئیدهای جایگزین شده با مولانیک اسید و آمونیوم استات با ان-پروپونال استری شده و استرها توسط لیپاز با سیستم بی فازی بتا-فنیل آلانین که بصورت آنانتیومری خالص شده مشابه آن را نتیجه می دهد (گروگر و دراوز، 2003). بتا اسیدآمینوها واحدهای ساختمانی جالبی برای یک نسل جدید از ترکیبات فعال دارویی هستند که بطور معمول در آزمایشات مورد استفاده قرار می گیرند.

چشم اندازها و چشم داشت ها

امروزه تولید اسیدآمینوها و فرآورده های وابسته به آن از طریق تکنیک های زیست فناوری قسمت عمده ای از نیاز بازار را تامین می کند. فرآیندهای تخمیری در حال حاضر بطور گسترده در تولید اسیدآمینوهای پروتئوژنیک بکار گرفته می شوند. پتانسیل های موجودی که در آینده بکار گرفته خواهد شد، با استفاده از روش های پیشرفته و یافته های جدید در سیستم بیولوژی تولید اسیدآمینو میکروبی قوی تر و بیشتری را نتیجه خواهد داد (ویندسچ و همکاران، 2005).

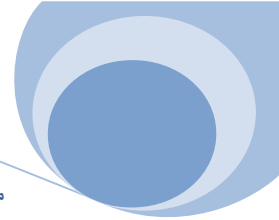
کاتالیز آنزیمی، روش ترمیم کننده ارجح برای اسیدآمینوهای غیرپروتئوژنیک و مشتقات اسیدآمینو می باشد. روش های پیشرفته ای همچون تکامل تدریجی مستقیم به گسترش برنامه ریزی شده، انتخاب کننده قوی و آنزیم های پایدار و کل بیوکاتالیت های سلول همانند تولید اکولوژیکی پایدار محصولات مورد نیاز را امکان پذیر خواهد کرد.

هر دو روش های تولید تخمیری و آنزیمی، یک نقش کنترل کننده در تمام مباحث آینده زیست فناوری سفید را ایفا خواهند کرد و می توانند تولید ترکیبات پایدار، مواد شیمیایی مطلوب و حتی محصولات عمده کامل را نیز در آینده تولید کنند (سیجیسمما و اسچفنس، 2004). زیست فناوری سبز همچنین می تواند برای رسیدن به محصولات مورد نظر از گیاهان مورد استفاده قرار گیرد. به عنوان مثال، گیاهان تراریخته با متیونین بالا (آراگاو و همکاران، 1999) و لیزین رضایت بخش (آلوارز و همکاران، 1998) پیش از این گسترش یافته اند ولی رقابت تجاری را در حال حاضر نشان نمی دهند.

منابع

- 1-Ajinomoto (2003) 1H-FY2003 market and other information. Available from World Wide Web: http://www.ajinomoto.com/ar/i_r/pdf/presentation/1H-2003_mkt_info.pdf. Cited 15 April 2005
- 2-Ajinomoto (2003) 1H-FY2003 market and other information. Available from World Wide Web: http://www.ajinomoto.com/ar/i_r/pdf/presentation/1H-2003_mkt_info.pdf. Cited 15 April 2005

- 3-Ajinomoto (2004) Feed-use amino acids business. Available from World Wide Web: http://www.ajinomoto.co.jp/ir/pdf/fact/feeduse_amino_oct2003.pdf?company_Down=kankyoPdfFactfeeduse_amino_oct2003. Cited 15 April 2005
- 4-Alvarez I, Geli MI, Pimentel E, Ludevid D, Torrent M (1998) Lysine-rich gamma-zeins are secreted in transgenic Arabidopsis plants. *Planta* 205(3):420–427
- 5-Aragao FJL, Barros LMG, Sousa MV, Grossi de Sá MF, Almeida ERP, Gander ES, Rech EL (1999) Expression of a methionine-rich storage albumin from the Brazil nut (*Bertholletia excelsa* HBK, Lecythidaceae) in transgenic bean plants (*Phaseolus vulgaris* L., Fabaceae). *Genet Mol Biol* 22:445–449. Available from World Wide Web: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S14154757199900030_0026&lng=en&nrm=iso. Cited 15 April 2005
- 6-Bercovici D, Fuller F (1995) Industrial amino acids in nonruminant animal nutrition. In: Wallace RJ, Chesson A (eds) *Biotechnology in animal feeds and animal feeding*, VCH, Weinheim pp 93–113
- 7-Brown K (2005) B-132R amino acids: highlighting synthesis applications. Available from World Wide Web: <http://www.bccresearch.com/biotech/B132R.html>. Cited 15 April 2005
- 8-Chibata J (1978) *Immobilized enzymes*, Kodansha-Halsted Press, Tokyo
- 9-Cordwell SJ (1999) Microbial genomes and “missing” enzymes: redefining biochemical pathways. *Arch Microbiol* 172:269
- 10-Debabov VG (2003) The threonine story. In: Scheper T, Faurie R, Thommel J (eds) *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, vol 79. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 59–112
- 11-Drauz K, Waldmann H (2002) *Enzyme catalysis in organic synthesis: a comprehensive handbook* 2nd edn. Wiley-VCH, Weinheim
- 12-Eichhorn U, Bommarius AS, Drauz K, Jakubke H-D (1997) Synthesis of dipeptides by suspension-to-suspension conversion via thermolysin catalysis—from analytical to preparative scale. *J Pept Science* 3: 245–251
- 13-Groeger H, Drauz K (2003) Methods for the enantioselective biocatalytic production of L-amino acids on an industrial scale. In: Blaser H-U, Schmidt E (eds) *Asymmetric catalysis on industrial scale*. Wiley-VCH, Weinheim, pp 131–147
- 14-Ikeda M (2003) Amino acid production processes. In: Scheper T, Faurie R, Thommel J (eds) *Advances in biochemical engineering/ biotechnology*, vol 79. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 1–35
- 15-Ikeda M, Katsumata R (1999) Hyperproduction of tryptophan by *Corynebacterium glutamicum* with the modified pentose phosphate pathway. *Appl Environ Microbiol* 65:2497–2502
- 16-Kalinowski J, Bathe B, Bartels D, Bischoff N, Bott M, Burkovski A, Dusch N, Eggeling L, Eikmanns BJ, Gaigalat L, Goesmann A, Hartmann M, Huthmacher K, Kramer R, Linke B, McHardy AC, Meyer F, Moeckel B, Pfefferle W, Puehler A, Rey DA, Ruckert C, Rupp O, Sahn H, Wendisch VF, Wiegrabe I, Tauch A (2003) The complete *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 genome sequence. *J Biotechnol* 104: 5–25
- 17-Kimura E (2003) Metabolic engineering of glutamate production. In: Scheper T, Faurie R, Thommel J (eds) *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, vol 79. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 37–57
- 18-Kinoshita S, Ukada S, Shimono M (1957) Studies on the amino acid fermentation. *J Gen Appl Microbiol* 3: 193–205
- 19- Maerz U (2005) GA-103R World markets for fermentation ingredients. Available from World Wide Web: <http://www.bccresearch.com/food/GA103R.html>. Cited 15 April 2005
- 20-May O, Nguyen P, Arnold F (2000) Inverting enantioselectivity by directed evolution of hydantoinase for improved production of L-methionine. *Nat Biotechnol* 18: 317–320
- 21-Ngo J, Rabasseda X, Castaner J (1997) Eletriptan. *Antimigraine 5-HT1D agonist*. *Drugs Future* 22: 221–224



- 22-Pfefferle W, Moeckel B, Bathe B, Marx A (2003) Biotechnological manufacture of lysine. In: Scheper T, Faurie R, Thommel J (eds) *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, vol 79. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 59–112
- 23-Sijbesma F, Schepens H (2004) White biotechnology: gateway to a more sustainable future. *EuropaBio*, Brussels pp 1–16. Available from World Wide Web: http://www.europabio.org/documents/100403/Innenseiten_final_screen.pdf. Cited 15 April 2005
- 24-Wacker (2004) Cysteine from Wacker—Fermentation synthesis for the highest demand. Available from World Wide Web: http://www.wacker.com/internet/webcache/de_DE/PTM/BioTec/AminoAcids/C%20cysteine/Cysteine_USA_Sept_2004_fin.pdf. Cited 15 April 2005
- 25-Weckbecker C, Hummel W (2004) Making L from D—in a single cell. *Elements* 06: 34–37. Available from World Wide Web: http://www.degussa.de/de/innovationen/elements.Par.0008.downloads.0002.%20myFile.tmp/elements_06_en.pdf. Cited 15 April 2005
- 26-Wendisch VF, Marx A, Buchholz S (2005) Towards integration of biorefinary and microbial amino acid production. In: *biorefineries, biobased industrial processes and products*. Wiley-VCH, Weinheim (in press)

Amino Acids and Derivatives Production by Biotechnology Approaches

S. Mokhtarzadeh, Sh. Abaszadeh and M. Rahmani

Department of Animal Science, Ramin University of Agriculture and Natural Resources, Ahvaz, Iran

Abstract

Use of biotechnology in amino acids production industry started since about 50 years ago. Market development has been particularly dynamic for the animal feed amino acids L-lysine, L-threonine, and L-tryptophan, which are produced by fermentation processes using high-performance strains of *Corynebacterium glutamicum* and *Escherichia coli* from sugar sources such as molasses, sucrose, or glucose. Nowadays the market for amino acids in synthesis is also becoming increasingly important, with annual growth rates of 5–7%. The use of enzymes and whole cell biocatalysts has proven particularly valuable in production of both proteinogenic and nonproteinogenic L-amino acids, D-amino acids, and pure amino acid derivatives, which are of great interest as building blocks for active ingredients that are applied as pharmaceuticals, cosmetics, and agricultural products. Nutrition and health of nations would be better with suitable use of the potential of microorganisms for amino acids production.

Key words: amino acids, biotechnology and enzymes

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



PROPOSAL
پروپوزال

پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

دوره آموزشی

کارگاه آنلاین
پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی



روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی

دوره آموزشی

کارگاه آنلاین
روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی



ISI
Scopus

آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترند های جستجو

دوره آموزشی

کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترند های جستجو