

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی

کارگاه آنلاین
بررسی مقابله ای متون (مقدماتی)

کارگاه آنلاین
پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

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

بررسی مقایسه ای روش های طبیعی و مصنوعی تولید آستاگزانتین: مزایا و چالش ها

مرتضی بهره مند^۱؛ آرش آبایی^۲؛ آسیه سلیمانی راد^۳

^۱ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، باشگاه پژوهشگران و نخبگان جوان، کرج: bahremand.m@ut.ac.ir

^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد صنایع غذایی، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران، کرج

^۳ کارشناسی ارشد زیست شناسی دریا، گروه زیست شناسی دریا، دانشکده علوم پایه، دانشگاه هرمزگان، بندرعباس

چکیده

آستاگزانتین، که به بیان بسیاری از دانشمندان و محققین، پادشاه کاروتنوئیدها محسوب می شود، در چند دهه اخیر کاربرد بسیار گسترده ای به عنوان افزودنی غذایی در جیره حیوانات پرورشی یافته است. مهمترین کاربرد آستاگزانتین در این زمینه، استفاده از آن در صنعت آبزی پروری است. مطالعات اخیر در زمینه علوم پزشکی، پتانسیل استفاده از آستاگزانتین را به عنوان یک آنتی اکسیدانت بسیار قوی در مصارف انسانی به اثبات رسانده است. آستاگزانتین به طور سنتی به صورت مصنوعی ساخته و به بازار مصرف عرضه می شد، ولی در سال های اخیر علاقه به استفاده از نوع تولید شده آن به صورت طبیعی، که از طریق فرآیندهای تخمیر میکروبی توسط مخمر *phaffia rhodozyma* و یا تحریک به تولید ریز جلبک *Haematococcus pluviialis* ساخته می شود، روند رو به رشدی یافته و با توجه به این که در مطالعات اخیر اثرات مخرب آستاگزانتین مصنوعی همچون سرطان زا بودن آن به اثبات رسیده است، این روند رو به رشد، شدت بسیار زیادی یافته است. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، با این که به نظر می رسد آستاگزانتین تولید شده به شیوه مصنوعی، اقتصادی ترین و پایدار ترین نوع آستاگزانتین می باشد، همچنان جایگاهی در بازار جهانی به عنوان یک مکمل غذایی انسانی ندارد. اگرچه شیوه تولید جلبکی از نظر هزینه مواد خام اولیه، مساحت زمین مورد نیاز، تولید گازهای گلخانه ای، و قیمت، نسبت به دو شیوه دیگر در سطح بالاتری قرار دارد، ولی با این حال ظرفیت آنتی اکسیدانتی بالاتری نیز نسبت به آن ها داشته و به همین دلیل بهترین گزینه برای مصارف انسانی محسوب می شود.

کلمات کلیدی: کاروتنوئید، آستاگزانتین، *Haematococcus pluviialis* *phaffia rhodozyma*

مقدمه

آستاگزانتین به صورت طبیعی در طبیعت وجود داشته و عمدتاً در محیط های دریایی یافت می شود [1]. این رنگدانه رنگی صورتی مایل به قرمز به گوشت بسیاری از سخت پوستانی همچون میگو، لابستر، خرچنگ و سایر جانوران دریایی همچون آزاد ماهیان می دهد [2]. جانوران مذکور این رنگدانه را در محیط زیست طبیعی خود با مصرف ریز جلبک ها یا فیتوپلانکتون ها، که قادر به سنتز آستاگزانتین می باشند به دست می آورند [1]. برخی از میکروارگانیسم های تولید کننده آستاگزانتین عبارتند

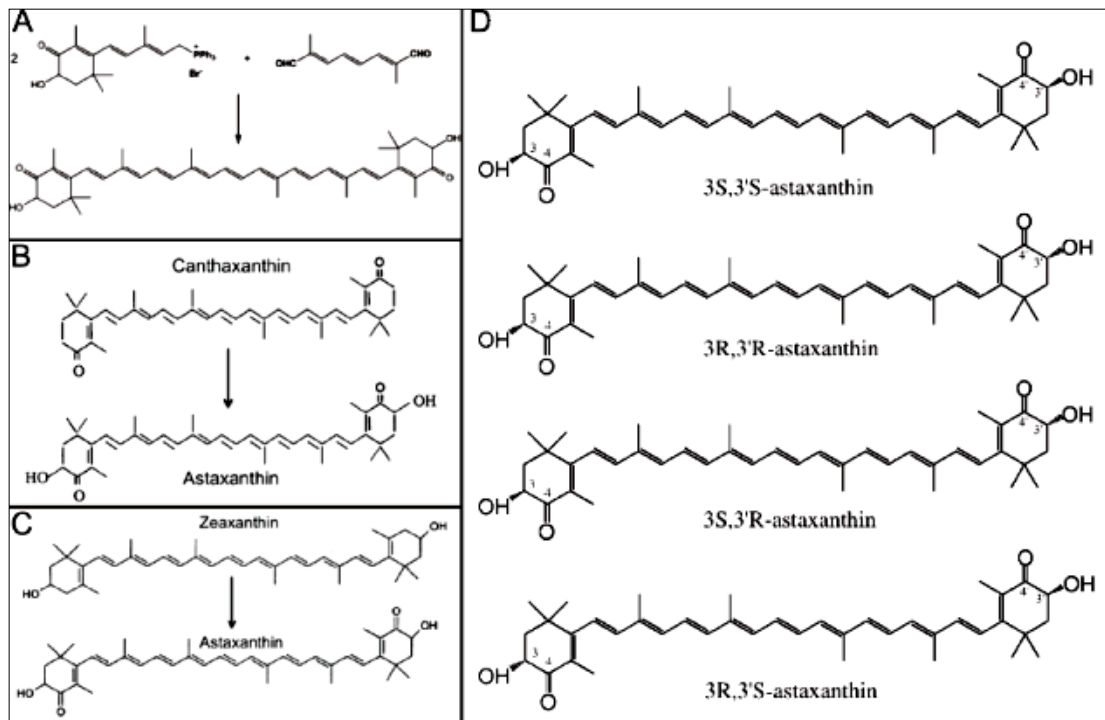
از *Chlorella zofingiensis*, *Chlorococcum sp.*, *Haematococcus pluvialis*, مخمر قرمز (*Phaffia rhodozyma*), و باکتری *Agrobacterium aurantiacum* [3]. در میان میکروارگانیسم های نام برده ریز جلبک هماتوکوکوس دارای بیشترین میزان تولید آستاگزانتین می باشد [4,5].

در چند دهه اخیر، آستاگزانتین به جایگاه اقتصادی بزرگی در بازار جهانی به عنوان یک عامل رنگ دهنده غذایی و همچنین به عنوان یک افزودنی غذایی در صنعت آبی پروری و پرورش طیور رسیده است [6]. میزان تجارت جهانی آستاگزانتین حدود ۲۵۰ میلیون دلار در سال تخمین زده شده است [1]. اگر چه آستاگزانتین تنها حدود ۵۰ تا ۱۰۰ ppm از جیره ماهی آزاد را شامل می شود، با این حال حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد از کل هزینه پرورش این ماهی را به خود اختصاص داده است [7]. اخیرا علاقه به استفاده از آستاگزانتین در مصارف انسانی به عنوان یک آنتی اکسیدان افزایش بسیار زیادی یافته است. ساختار بی نظیر آستاگزانتین به آن اجازه می دهد تا بین غشاهای زیستی قرار بگیرد و با کاهش رادیکال های آزاد، به عنوان یک آنتی اکسیدانت عمل نماید [8,9]. مطالعات، همچنین نشان دهنده نقش مثبت آستاگزانتین در مواردی همچون فعالیت های ضد سرطانی، ضد التهاب و ضد دیابت و بسیاری منافع دیگر می باشد [10]. نتایج حاصل از آزمایشات متعدد نشان می دهد که آستاگزانتین در میان تمامی کاروتنوئیدهای شناخته شده، دارای بالاترین قدرت آنتی اکسیدانتی می باشد [11,12].

با توجه به مزایای ذکر شده برای آستاگزانتین، پیش بینی می شود که ارزش تجارت جهانی این مولکول با ارزش به بیش از ۱/۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ برسد، که نیمی از این مقدار صرف مصارف انسانی خواهد شد [13]. روند شدید افزایش تقاضا برای محصولات طبیعی سبب افزایش علاقه به تولید آستاگزانتین از طریق میکروارگانیسم هایی همچون ریزجلبک ها و مخمر ها شده است. همچنان که در جدول ۱ نشان داده شده است، میزان قیمت آستاگزانتین تولید شده از طریق مکانیسم های طبیعی نسبت به نوع مصنوعی آن بالاتر می باشد و این موضوع، خود گواهی بر ترجیه مصرف کننده به نوع طبیعی آستاگزانتین می باشد [6].

تولید مصنوعی

تولید مصنوعی آستاگزانتین همچنان در بازار جهانی نسبت به تولید طبیعی غالب می باشد، و مهمترین تولیدکنندگان در این زمینه دو شرکت BASF و Hoffman-La Roche می باشند. سنتز شیمیایی آستاگزانتین سبب تولید استریوایزومرهای مختلفی می شود در حالی که ایزومر نوع طبیعی فقط از نوع (3S,3'S) می باشد. شیوه های متفاوتی در طول زمان برای سنتز شیمیایی آستاگزانتین تکامل پیدا نموده است که قدیمی ترین و همچنان پرکاربردترین شیوه عبارت است از یک واکنش Wittig بین دو نمک فسفونیوم ۱۵ کربنه (نمک C15-phosphonium) با یک دی آلدئید ۱۰ کربنه (C10-dialdehyde) (شکل ۱، A). شیوه های دیگر شامل هیدروکسیلاسیون کانتاگزانتین (شکل ۱، B) [14]، سنتز C10+C20+C10 از طریق واکنش Dienolether Condensation [15] و ایزومریزاسیون لوتئین استخراج شده از گیاه گل همیشه بهار به زیگزانتین و سپس اکسیداسیون آن به آستاگزانتین می باشد (شکل ۱، C) [16]. ایزومرهای آستاگزانتین مصنوعی شامل (3S,3'S)، (3R,3'S)، (3S,3'R) و (3R,3'R) در نسبت های ۱ به ۲ به ۲ به ۱ می باشد (شکل ۱، D) [10]. از آن جا که ماهیان پرورشی بیشتر با نوع مصنوعی آستاگزانتین تغذیه می شوند، یکی از راه های تشخیص ماهی پرورشی از ماهی وحشی عبارت است از آنالیز آستاگزانتین در آن ها [17].



شکل ۱- واکنش های شیمیایی که منجر به تولید آستاگزانتین می شوند (A): واکنش Wittig، (B): واکنش هیدروکسیلاسیون کانتاگزانتین، (C): واکنش اکسیداسیون زیگزانتین، (D): ایزومرهای مختلف آستاگزانتین [13]

تولید طبیعی از طریق ریز جلبک هماتوکوکوس

تولید جلبکی آستاگزانتین با استفاده از *Haematococcus pluvialis* در مقیاس صنعتی از اواخر دهه ۱۹۹۰ شروع شد [1,18]. این ریز جلبک تک سلولی آب شیرین قادر است دو نوع مورفولوژی سلولی از خود نشان دهد، که یکی شکل گیاهی سبز و دیگری سیست شکل های قرمز می باشد. تشکیل سیست ها در شرایط استرس های زیست محیطی نظیر کمبود مواد مغذی، شدت نور بالا و ... رخ می دهد. در این مرحله تغییراتی در سلول به وجود می آید که مهمترین آن تجمع سریع آستاگزانتین می باشد [19]. این ویژگی سلولی سبب تکامل یک شیوه مؤثر در تولید آستاگزانتین از این جلبک از طریق یک فرآیند دو مرحله ای شده است. در مرحله اول سلول ها تحت شرایط بهینه رشد می نمایند و سپس در مرحله دوم، به منظور تحریک به ساخت آستاگزانتین تحت شرایط استرسی قرار می گیرند [5]. برخی از شرایط استرس زایی که به منظور تحریک هماتوکوکوس برای تولید آستاگزانتین در مقیاس صنعتی استفاده می شود عبارتند از: قطع تزریق مواد مغذی، تابش نور شدید، و یا دمای بالا. میزان مورد انتظار تولید آستاگزانتین در این شیوه ۱ تا ۳ درصد کل سلول های برداشت شده در مرحله سیت می باشد [20]. برداشت سلول ها معمولا به واسطه انجام عمل سانتریفیوژ و سپس خشک نمودن سول ها و در نهایت تخریب سلول به منظور آزادسازی آستاگزانتین صورت می گیرد [1].

سیستم های متفاوتی برای تولید آستاگزانتین از طریق پرورش جلبک هماتوکوکوس در مقیاس صنعتی، تکامل یافته است. مرحله اول که شامل رشد جلبک می باشد معمولا به دو شیوه Closed Indoor Photo-bioreactors و یا Enclosed

Outdoor Systems انجام می شود. به دلیل احتمال آلودگی با سایر میکروارگانیسم ها، سیستم های بسته (Enclosed systems) مقبولیت عمومی بیشتری یافته اند، زیرا در این گونه سیستم ها کنترل شرایط محیطی و حفظ این شرایط در محدوده اپتیموم برای رسیدن به حداکثر رشد، ساده تر است. مرحله دوم که شامل تحریک سیستم می باشد (به آن مرحله قرمز شدن نیز اطلاق می شود)، را می توان با استفاده از استخرهای رو باز از نوع raceway انجام داد. در این گونه استخرها فرآیند استرس های سلولی نظیر قطع تزریق مواد مغذی نسبت به سایر شیوه ها پرکاربردتر می باشد. دستکاری های ژنتیکی بر روی این گونه سبب ایجاد سویه هایی با قابلیت تولید آستاگزانتین در مقادیری بالاتر از گونه اولیه شده است [18]. علاوه بر دستکاری های ژنتیکی، مواردی همچون محیط کشت، طراحی رآکتور، و شیوه های تحریک نیز در افزایش میزان تولید بسیار مهم می باشند.

تولید از طریق مخمر فافیا

فرآیند تولید آستاگزانتین از طریق تخمیر میکروبی اولین بار با استفاده از یک مخمر هتروباژیدئومایسس به نام *Phaffia rhodozyma* که همچنین با نام *Xanthophyllomyces dendrorhous* نیز شناخته می شود انجام شد [21]. یکی از مهمترین مزایای این مخمر، سرعت رشد بسیار بالا و تراکم سلولی بالا می باشد. این میکروارگانیسم آستاگزانتین را از طریق مسیر mevalonate تولید می کند. با شناخت مسیر متابولیکی تولید آستاگزانتین در مخمر فافیا، فرآیند اصلاح نژاد و به وجود آمدن سویه های جدید از این مخمر، قابلیت آن را برای تولید آستاگزانتین افزایش داد. سوبستراهای مورد نیاز برای فرآیند تخمیر نیز مورد آنالیز قرار گرفته و بر اساس میزان دسترسی محلی به آن ها، انتخاب می شوند. علاوه بر نژاد و سوبسترا، سایر فاکتورها نظیر pH، دما، مواد مغذی، میزان اکسیژن، نور و شیوه استخراج نیز در میزان آستاگزانتین تولیدی از طریق مخمر فافیا بسیار با اهمیت می باشد. بر خلاف جلبک هماتوکوکوس، ایزومر تولید شده توسط مخمر فافیا از نوع (3R,3'R) می باشد که این نوع ایزومر در مخلوط ایزومرهای تولید شده به شکل شیمیایی نیز وجود دارد. میزان آستاگزانتین تولید شده توسط مخمر فافیا نسبت به این میزان در جلبک هماتوکوکوس همچنان پایین تر است، ولی از مزایای مخمر فافیا نسبت به جلبک هماتوکوکوس می توان به توانایی فافیا در تولید بیومس بسیار بالا و همچنین میزان فلزات سنگین بسیار پایین تر از آن چه در فرآیند تولید جلبکی یافت می شود، اشاره کرد [22].

جدول ۱- نتایج حاصل از مقایسه سه روش تولید آستاگزانتین (مصنوعی، طبیعی از طریق مخمر فافیا و طبیعی از طریق هماتوکوکوس)

از نقطه نظر اثرات اکولوژیکی، زیست محیطی، اجتماعی (ORAC: ظرفیت جذب رادیکال های آزاد اکسیژنی) [13]

در هر کیلوگرم آستاگزانتین	اقتصادی		زیست محیطی			اجتماعی		ORAC (درصد)	
	هزینه مواد خام اولیه (دلار)	زمین مورد نیاز (km ²)	مصرف انرژی (kWh)	هزینه انرژی (دلار)	فاضلاب تولیدی	گاز های گلخانه ای	هزینه (دلار)		
روش تولید مصنوعی	۴۰	۱۰	۱۷۰	۲۶	۰	۲	۲۰۰۰	No	۳۳
فرایند تخمیر	۱۴۰	۲۰	۱۰۶۲	۱۶۰	۹	۵	۲۵۰۰	Most	۶۶
از طریق جلبک	۱۶۴	۲۵	۷۹۶	۱۲۰	۲	۹	>۷۰۰۰	Yes	۱۰۰

مقایسه سه روش تولید آستاگزانتین

در این بخش به بررسی اثرات اقتصادی، زیست محیطی و اجتماعی فرایندهای تولید آستاگزانتین به سه شیوه سنتز شیمیایی، تخمیر میکروبی (از طریق مخمر فافیا) و تحریک جلبکی (از طریق جلبک هماتوکوکوس) پرداخته خواهد شد. مجموع نتایج به دست آمده در جدول ۱ نشان داده شده است.

در بخش اقتصادی مواردی همچون هزینه مواد خام اولیه، هزینه انرژی و میزان مساحت زمین بکاربرده شده با هم مقایسه شده اند. تنها هزینه های مربوط به فرآیند تولید مقایسه شده اند، در حالی که هزینه سرمایه اصلی برای هر سه شیوه به طور مشابه و برای سهولت کار مقایسه حذف شده اند. در مورد تولید به شیوه جلبکی، عمدتاً از شیوه فرآیند دو مرحله ای ذکر شده در مباحث قبلی استفاده می شود. هزینه های مواد خام اولیه با توجه به مطالعات Orosa و همکاران (۲۰۰۵) و همچنین مطالعات Li و همکاران (۲۰۱۱)، مورد مقایسه قرار گرفت [23-25]. همان طور که در جدول ۱ نیز مشاهده می شود بیشترین هزینه مواد خام اولیه مربوط به تولید جلبکی (۱۶۴ دلار به ازاء هر یک کیلوگرم آستاگزانتین) و پس از آن به تولید از طریق تخمیر میکروبی (۱۴۰ دلار به ازاء هر یک کیلوگرم آستاگزانتین) می باشد. در این بخش، تولید مصنوعی کمترین هزینه را به خود اختصاص می دهد (۴۰ دلار به ازاء هر یک کیلوگرم آستاگزانتین). در مورد میزان مساحت زمین بکار رفته نیز ترتیب این مقادیر کاملاً مشابه با مورد قبلی می باشد [24] (جدول ۱). هزینه های انرژی بر اساس میانگین هزینه ۰/۱۵ دلار به ازاء هر کیلووات ساعت (kWh) انرژی مصرف شده مورد محاسبه قرار گرفت. این هزینه ها شامل هزینه الکتریسیته و بخار بکار رفته از مرحله ابتدایی رشد تا برداشت و همچنین انرژی مصرف شده در فرآیند استخراج و خالص سازی نهایی می باشد. تولید آستاگزانتین از طریق تخمیر میکروبی، بیشترین میزان هزینه مربوط به مصرف انرژی را به خود اختصاص می دهد. کمترین میزان هزینه انرژی مربوط به تولید مصنوعی آستاگزانتین می باشد که نسبت به دو شیوه دیگر اختلاف بسیار فاحشی دارد (حدود ۰/۱۶ هزینه مربوط به تولید از طریق فرآیند تخمیر میکروبی) [26].

در زمینه اثرات زیست محیطی، شیوه تولید مصنوعی نسبت به دو روش دیگر سالم تر بوده و مواردی همچون فاضلاب و گازهای گلخانه ای تولیدی در این شیوه بسیار کمتر می باشد. دو شیوه دیگر در این زمینه تقریباً مشابه یکدیگر می باشند با این تفاوت که میزان فاضلاب تولیدی در شیوه تخمیر میکروبی و میزان گازهای گلخانه ای تولیدی در شیوه تولید جلبکی بیشتر می باشد [27].

در بحث اثرات اجتماعی همچنان که در جدول ۱ نیز مشاهده می شود، قیمت هر کیلوگرم آستاگزانتین تولید شده به روش جلبکی بسیار بالاتر از دو شیوه دیگر می باشد (۷۰۰۰ دلار در هر کیلو گرم) [24]. یکی از دلایل بالا بودن قیمت آستاگزانتین تولید شده به شیوه های طبیعی، دارا بودن قابلیت مصارف انسانی آن می باشد. تقریباً تمامی آستاگزانتین تولید شده از طریق جلبک هماتوکوکوس به مصارف انسانی می رسد. بخش عمده آستاگزانتین تولید شده از طریق مخمر فافیا نیز در همین راستا مصرف می شود. در بسیاری از مطالعات، این موضوع به اثبات رسیده است که مصرف آستاگزانتین مصنوعی آسیب های فراوانی به بدن مصرف کننده می رساند، که از جمله مهمترین این آسیب ها، خطر سرطان زا بودن آنها است [28]. این موضوع نیز به بالا رفتن قیمت آستاگزانتین طبیعی کمک فراوانی نموده است. در مورد ظرفیت جذب رادیکال های آزاد اکسیژنی (ORAC) (یا همان خاصیت آنتی اکسیدانتی)، بیشترین میزان به آستاگزانتین تولید شده از طریق جلبک هماتوکوکوس تعلق دارد و کمترین میزان ORAC مربوط به آستاگزانتین مصنوعی می باشد [29]. این تفاوت در خصوصیات شیمیایی آستاگزانتین، به

ایزومرهای متفاوت تولید شده در شیوه های مختلف تولیدی مربوط می باشد که علاوه بر مباحث ذکر شده، بر میزان پایداری آستاگزانتین نیز اثر گذار می باشد. آستاگزانتین تولید شده به شیوه های طبیعی، استریفیه بوده که این حالت قابلیت پایداری بیشتری در مقابل فرآیند اکسیداسیون، به مولکول آستاگزانتین می دهد [30].

نتیجه گیری

در حالی که به نظر می رسد تولید مصنوعی آستاگزانتین، اقتصادی ترین و پایدارترین نوع تولید می باشد، به دلایل ذکر شده در بخش قبلی، همچنان جایگاهی در بازار جهانی به عنوان یک مکمل غذایی انسانی ندارد. در دهه های اخیر، تلاش های بسیاری در زمینه بالا بردن میزان آستاگزانتین تولید شده توسط ریز جلبک هماتوکوکوس و مخمر فافیا انجام شده است که از آن جمله می توان به تولید موتانت های جدید با قابلیت تولید چندین برابر آستاگزانتین، و همچنین بهینه نمودن شرایط رشد برای آن ها اشاره نمود. در حال حاضر فرآیند تولید آستاگزانتین از طریق جلبک هماتوکوکوس، به تولید صنعتی رسیده است، و همچنین تولید این مولکول با ارزش از طریق مخمر فافیا در مرحله توسعه بوده و با توجه به پیشرفت های حاصله در این زمینه، در سال های آتی به رقیب بسیار جدی برای هماتوکوکوس تبدیل خواهد شد.

از آن جا که مطالعات متعددی در زمینه استفاده از جلبک هایی نظیر هماتوکوکوس در تغذیه انسان و آبزیان صورت گرفته است، می توان انتظار داشت تا با انجام مطالعات بیشتر در زمینه استفاده از مخمر فافیا در تغذیه موجودات مختلف، از جمله آبزیان، این موجود با ارزش جایگاه واقعی خود را بیابد. با توجه به نیاز مبرم ماهیان زینتی به رنگدانه های کاروتنوئیدی همچون آستاگزانتین [31]، می توان مطالعات مذکور را با این آبزیان بارز شروع نمود.

منابع

1. Lorenz, R. T., Cysewski, G. R. (2000). Commercial potential for *Haematococcus* microalgae as a natural source of astaxanthin. *Trends Biotechnol.* 18: 160–167.
2. Johnson, E. A., An, G. H. (1991). Astaxanthin from microbial sources. *Crit. Rev. Biotechnol.* 11: 297–326.
3. Yuan, J. P., Chen, F., Liu, X., Li, X. Z. (2002). Carotenoid composition in the green microalga *Chlorococcum*. *Food Chem.* 76: 319–325.
4. Boussiba, S., Bing, W., Yuan, J. P., Zarka, A., Chen, F. (1999). Changes in pigment profile in the green alga *Haematococcus pluvialis* exposed to environmental stresses. *Biotechnol. Lett.* 21: 601–604.
5. Boussiba, S. (2000). Carotenogenesis in the green alga *Haematococcus pluvialis*: cellular physiology and stress response. *Physiology of Plant*, 108: 111–117.
6. Guerin, M., Huntley, M. E., Olaizola, M. (2003). *Haematococcus* astaxanthin: applications for human health and nutrition. *Trends in Biotechnology*, 21(5): 210–216.
7. Breithaupt, D. E. (2007). Modern application of xanthophylls in animal feeding - a review. *Trends Food Sci. Technol.* 18: 501-506.
8. Hussein, G., Sankawa, U., Goto, H., Matsumoto, K., Watanabe, H. (2006). Astaxanthin, a carotenoid with potential in human health and nutrition. *J. Nat. Prod.* 69: 443–449.

9. Rao, R. A., Raghunath Reddy, R. L., Baskaran, V., Sarada, R., Ravishankar, G. A. (2010). Characterization of microalgal carotenoids by mass spectrometry and their bioavailability and antioxidant properties elucidated in rat model. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 58: 8553–8559.
10. Higuera-Ciapara, I., Felix-Valenzuela, L., Goycoolea, F. M. (2006). Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Critical Review of Food Science and Nutrition*, 46: 185–196.
11. Chew, B. P., Park, J. S. (2004). Carotenoid action on the immune response. *J. Nutr.* 134: 257-261.
12. Palozza, P., Torelli, C., Boninsegna, A., Simone, R. (2009). Growth-inhibitory effects of the astaxanthin-rich alga *Haematococcus pluvialis* in human colon cancer cells. *Cancer Lett.* 283: 108–117.
13. Nguyen, K. D. (2013). Astaxanthin: a comparative case of synthetic vs. natural production. *Chemical and Biomolecular Engineering Publications and Other Works*. University of Tennessee, Knoxville. (Trace: Tennessee Research and Creative Exchange).
14. Bernhard, K., Müller, R. K., Spruijtenburg, R. (1984). Process for the preparation of astaxanthin and intermediates in the astaxanthin synthesis. *European Patent EP0101597*.
15. Rüttimann, A. (1999). Dienoether condensations-a powerful tool in carotenoid synthesis. *Pure and Applied Chemistry*, 71(12): 2285–2293.
16. Schloemer, G. C., Davis, J. L. (2001). Preparation of astaxanthin. *International Patent WO0181301*.
17. Turujman, S. A., Wamer, W. G., Wei, R. R., Albert, R. H. J. (1997). Rapid liquid chromatographic method to distinguish wild 9 salmon from aquacultured salmon fed synthetic astaxanthin. *AOAC Int.*, 80: 622-632.
18. Olaizola, M. (2000). Commercial production of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* using 25,000 liter outdoor photo- bioreactors. *J. Appl. Phycol.*, 12: 499–506.
19. Kobayashi, M., Kurimura, Y., Kakizono, T., Nishio, N., Tsuji, T. (1997). Morphological changes in the life cycle of the green alga *Haematococcus pluvialis*. *J Ferment. Bioeng.* 84 (1): 94–97.
20. Olaizola, M. (2003). Commercial development of microalgal biotechnology: from the test tube to the marketplace. *Biomol Eng.* 20: 459.
21. Golubev, W. (1995). Perfect state of *Rhodomyces dendrorhous* (*Phaffia rhodozyma*). *Yeast*, 11(2): 101–110.
22. Xiao, A., Ni, H., Cai, H., Li, L., Su, W., Yang, Q. (2009). An improved process for cell disruption and astaxanthin extraction from *Phaffia rodoyzma*. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 25: 2029- 2034.
23. Orosa, M., Franqueira, D., Cid, A., Abalde, J. (2005). Analysis and enhancement of astaxanthin accumulation in *Haematococcus pluvialis*. *Bioresource Technology*, 96: 373–378.
24. Li, J., Zhu, D. (2011). An economic assessment of astaxanthin production by large scale cultivation of *Haematococcus pluvialis*. *Biotechnol Adv.* 29(6): 568-574.

25. Zheng, Y. G., Hu, Z. C., Wang, Z., Shen, Y. C. (2006). Large-scale production of astaxanthin by *Xanthophyllomyces dendrorhous*. Food Bio-prod Process 84(2): 164–166.
26. Ernst, H. (2002). Recent advances in industrial carotenoid synthesis. Pure and Applied Chemistry 74: 2213.
27. Baker, R., Saling, P. (2003). Comparing Natural with Chemical Additive Production. Feed Mix, 11: 1.
28. Newsome, R. (1986). Food colors. Food Technology of Chicago, 40: 49–56.
29. Naguib, Y. M. (1998). A fluorometric method for measurement of peroxy radical scavenging activities of lipophilic antioxidants. Anal Biochem. 265: 290–298.
30. Schmidt, I., Schewe, H., Gassel, S., Jin, C., Buckingham, J., Humbelin, M., Sandmann, G., Schrader, J. (2011). Biotechnological production of astaxanthin with *Phaffia rhodozyma/Xanthophyllomyces dendrorhous*. Appl. Microbiol. Biotechnol. 89: 555–571.
31. Bahremand, M., Pirbeygi, A., Farhangi, M., Naserizadeh, M. (2012). Use of Carotenoids in Aquaculture, With Emphasis on Reproduction of Ornamental Fishes. The First International Larviculture Conference in Iran. 11,12 December 2012. Karaj. Iran.

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی

توجه: بررسی مقاله ای متون (مقدماتی)

کارگاه آنلاین
بررسی مقابله ای متون (مقدماتی)

PROPOSAL
پروپوزال

توجه: پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

کارگاه آنلاین
پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

ISI
Scopus

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

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