تولید بیوپلیمر در میکروبیولوژی با استفاده از مهندسی متابولیک

مقدمه

پلیمرها نقش مهمی در توسعه جامعه ما ایفا می‌کنند، از مواد غذایی رایج و محصولات پزشکی گرفته تا رزین‌های مصنوعی و مواد زیست تخریب پذیر. اما تولید سنتی پلیمرها عمدتاً به سوخت‌های فسیلی تجدید ناپذیر بستگی دارد که نه تنها باعث کمبود منابع می‌شود، بلکه به زوال محیط زیست نیز منجر می‌شود. پلیمرهای زیستی تولید شده از زیست توده تجدید پذیر، به دلیل هزینه کم و سازگاری با محیط زیست، کاربرد وسیع، تقاضای بازار و چشم اندازهای امیدوارکننده‌ای دارند. روش‌های تولید انواع بیوپلیمرهای زیست تخریب پذیر توسط کارخانه‌های سلول میکروبی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. با پیشرفت بیوتکنولوژی، ابزارها و استراتژی‌های موثرتری برای ساخت میکروارگانیسم‌های مهندسی شده با کارایی بالا، توسعه یافته است، که برای تولید بیوپلیمرهای مختلف از جمله پلی‌هیدروکسی آلکانوات[1] ها (PHAs)، پلی‌لاکتیک اسید[2] (PLA)، گلیکوزآمینوگلیکان[3]، لاستیک[4] و سایر مواد ماکرومولکولی استفاده می گردد. این بررسی، تکاملِ اخیرِ فن‌آوری‌های اصلی و کاربردهای استراتژی مهندسی متابولیکِ درگیر در تحقیق پلیمرهای مصنوعی مبتنی بر زیست توده را خلاصه می‌کند و برخی از مسائل کلیدی نیز برجسته گشته‌اند. بر این اساس، انتظار می‌رود فناوری‌ها و استراتژی‌های کارآمدتری برای حل این مسائل و ارتقای تولید صنعتی این بیوپلیمرها توسعه گردد.

کلمات کلیدی:

بیوپلیمرها[5]، مهندسی متابولیک[6]،پلی‌هیدروکسی آلکانوات ها[7]، پلی لاکتیک اسید[8]، لاستیک طبیعی[9]، گلیکوزامینوگلیکان[10]، اسید γ-پلی گلوتامیک[11].

---

[1] polyhydroxyalkanoates (PHAs)
[2] polylactic acid (PLA)
[3] glycosaminoglycan,
[4] rubber
[5] Biopolymers
[6] Metabolic engineering
[7] Polyhydroxyalkanoates
[8] Polylactic acid
[9] Natural rubber
[10] Glycosaminoglycan
[11] γ-Polyglutamic acid

نتیجه‌گیری و دیدگاه‌ها

توسعه بیوپلیمرهای پایدار برای جلوگیری از محدودیت‌هایِ فعلیِ جایگزین‌های صرفاً مبتنی بر نفت، از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. این بررسی به پیشرفت‌های بیولوژی مصنوعی و استراتژی‌های مهندسی متابولیک در توسعه پنج بیوپلیمر امیدوارکننده PHA،PLA/PLGA، پلی‌ایزوپرن، GAG و γ-PGA می‌پردازد. اکثر مواد نام برده شده، در سنتز میکروبی استراتژی‌های مشابه ای اتخاذ می‌کنند: (۱) بهینه سازی سویه‌های شاسی با مونتاژ و اصلاح مسیرهای متابولیک. (۲) تنظیم شار متابولیک توسط استراتژی‌های نوآورانه از جمله مهندسی RBS و حذف یا سرکوب ژن‌ها در مسیرهای رقابتی توسط تکنیک‌های siRNA و CRISPRi-Cas. (۳) بهبود ویژگی آنزیم از طریق مهندسی پروتئین و تکامل هدایت شده. با وجود اینکه پیشرفت زیادی در تولید این پلیمرها بسته به توسعه فناوری‌های جدید حاصل شده است، هنوز موانعی در فرآیندهای مصنوعی وجود دارد. اولاً هزینه‌های تولید، قابل رقابت با روش‌های سنتی نیست. ثانیاً بهره‌وری آنها هنوز محدود است و نمی‌تواند تقاضای صنعتی را برآورده کند و در نهایت، سویه‌های خوب با عملکرد پایدار و پلیمرهای مشتق شده مختلف با خواص عالی همچنان برای انجام اکتشافات بیشتر مورد نیاز است. همانطور که در این بررسی بحث شد، انتظار می‌رود زیست شناسی مصنوعی بینش جدیدی را در مورد فرآیندهای رقابتی پلیمرهای زیستی ارائه دهند. مهندسی مورفولوژیکی، طراحی و تنظیم رفتار سلول به صورت مصنوعی، استفاده از زیست توده از طریق پالایشگاه زیستی، و بهینه‌سازی فرآیند جداسازی و خالص‌سازی روش‌هایی برای کاهش مشکلات رقابتی هزینه‌ها خواهند بود. در همین حال، ویژگی بستر مهندسی و نسبت مونومر تنظیم، به تقویت عملکرد و تنوع بیوپلیمرها کمک خواهد کرد. علاوه بر این، اگرچه تولید بسیاری از مواد شیمیایی صنعتی شده است، اما به دلیل برخی از اجزای بیولوژیکی ناشناخته، مدارهای غیرقابل پیش بینی، پیچیدگی، ناسازگاری، تنوع سیستم و مسائل دیگر، هنوز نکات زیادی وجود دارد که باید مورد بررسی بیشتر قرار گیرند. باید تلاش بیشتری برای درک مسیرهای بیوسنتزی، ساختار و مکانیسم آنزیم‌ها، و فرآیند بیان ژن انجام شود تا به طور موثر کاستی‌های فعلی را بهبود بخشد. زیست‌شناسی مصنوعی بدون سلول به‌عنوان یک فناوری جدید توسعه‌یافته، فضای طراحی گسترده‌تر، آزاد و انعطاف‌پذیری را برای فعال کردن مؤثر مکانیسم بیوسنتز آزمایشگاهی در غیاب سلول‌های زنده در اختیار محققان قرار می‌دهد. کاربرد زیست شناسی مصنوعی ارزش علم و فناوری را در بر می‌گیرد و فرصت خوبی برای ایجاد مواد کم هزینه و با ارزش افزوده بالا فراهم می‌آورد. مواد پلیمری سنتز میکروبی با قابلیت کنترل و طراحی خوب را می‌توان از طریق چندین بیولوژی مصنوعی و استراتژی‌های مهندسی متابولیک به دست آورد. مشخص گشته است که پلیمرهای بیشتری با کیفیت و کمیت بالا در قالب تخمیر بیولوژیکی تولید و در کاربردهای صنعتی مورد استفاده قرار خواهند گرفت.