# خواص و کاربرد بیوسورفکتنت حاصل از پسودوموناس آئروژینوزا

**دکتر غلامرضا دهقان، دکتر محمد حسن مصحفی، دکتر سعید ترک‌زاده**
گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

## ■ مقدمه

بعضی باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها توانایی تولید بیوسورفکتنت را دارند. ساختمان ملکولی این ترکیبات از یک بخش هیدروفیل (آبدوست) شامل مونو، الیگو یا پلی‌ساکارید، پپتیدها، گروه‌های کربوکسیلات و یا فسفات و یک بخش هیدروفوب (چربی‌دوست) شامل اسید چرب، الکل چرب اشباع و غیراشباع می‌باشد. دسته‌های اصلی بیوسورفکتنت شامل گلیکولیپیدها، پلیمرها از قبیل لیپوپلی‌ساکاریدها، لیپوپروتئین‌ها، فسفولیپیدها، مونو و دی‌گلیسیرید اسیدهای چرب می‌باشد. بیوسورفکتنت‌ها به علت تغییرپذیری ساختمان، تطابق با محیط، امکان تولید با روش تخمیر و مصارف گوناگون در صنایع دارویی، بهداشتی و نفت جایگزین‌های مناسبی برای سورفکتنت‌های شیمیایی می‌باشند.

## ■ تاریخچه

مولکول‌های گلیکولیپید شامل یک بخش رامنوز و یک بخش بتاهیدروکسی اسید دکانوئیک می‌باشند که برای اولین بار از کشت پسودوموناس پیوسیانه آ بر روی گلوکز به‌دست آمد ولی در آن زمان قابلیت تشخیص دو جزء مولکول میسر نبود. بعدها پس از کشت پسودوموناس آئروژینوزا بر روی گلیسرول

۳ درصد و جداسازی محصول، پیوند گلیکوزیدی بتاهیدروکسی اسید دکانوئیک ـ بتاهیدروکسی دکانوات با دو مولکول رامنوز شناخته شد و تعیین نسبت مولی اجزا نیز میسر گردید. نوعی مولکول رامنولیپید ($R_2$) که از کشت پسودوموناس آئروژینوزا S7B1 روی n- هگزان و پارافین نیز به‌دست آمد. همچنین ال ـ آلفا رامنوپیرانوزیل ـ بتاهیدروکسی دکانوئیل ـ بتاهیدروکسی دکانوات (رامنولیپید $R_1$) از کشت پسودوموناس آئروژینوزا KY4023 روی محیط n- آلکان ۱۰ درصد به‌دست آمد. بعدها رامنولیپیدهای مشابه (شامل رامنولیپیدهای RA و RB) که آسیلاسیون اضافه با آلفادکانوئید اسید داشتند، شناخته شدند (همچنین، دو رامنولیپیدی که مشابه رامنولیپیدهای $R_1$ و $R_2$ بودند ولی واحدهای بتاهیدروکسی دکانوئیل داشتند (یعنی رامنولیپیدهای $R_3$ و $R_4$) در حین آزمایشات بر روی سلول‌های در فاز استراحت پسودوموناس آئروژینوزا DSM2874 شناسایی شدند.

امروزه گونه‌های ساختمانی بیشتری از رامنولیپیدها حاوی بخش اسیدهای چرب هیدروکسی با طول زنجیره متفاوت (یعنی با ۸ تا ۱۲ کربن) از محیط کشت پسودوموناس آئروژینوزا به‌دست آمده‌اند.

## ■ تنظیم تولید رامنولیپید

بر اساس مطالعات انجام شده بر روی پسودوموناس آئروژینوزا پس از اتمام منبع نیتروژن و ورود سلول‌ها به فاز استراحت، رامنولیپید تولید می‌گردد. همچنین افزودن منبع نیتروژن به محیط کشت پسودوموناس آئروژینوزا DSM2874 موجب توقف تولید رامنولیپید در فاز استراحت شده است و یا بیان ژن تولید رامنولیپید پسودوموناس آئروژینوزا، در پسودوموناس فلورسنس و پسودوموناس پوتیدا فقط تحت شرایط کنترل نیتروژن مشاهده می‌شود. بین تولید رامنولیپید و فعالیت گلوتاتیون سنتتاز در پسودوموناس آئروژینوزا رابطه مستقیم وجود دارد. حداکثر فعالیت آنزیم در انتهای فاز لگاریتمی رشد که همان شروع سنتز رامنولیپید می‌باشد، دیده شده است. مطالعات نشان می‌دهد تحت شرایط کنترل شده از منیزیوم، کلسیم، پتاسیم، سدیم، آهن و عناصر کمیاب در محیط کشت پسودوموناس آئروژینوزا DSM2659 به غلظت بالاتری از رامنولیپید می‌توان دست یافت.

## ■ خواص رامنولیپیدها

خواص فعالیت سطحی رامنولیپیدها به خوبی مشخص شده است. به محض این که رامنولیپیدها به محیط کشت ترشح شوند، کشش سطحی مایع رویی کشت به کمتر از ۳۰dyne/cm کاهش می‌یابد. رامنولیپید خالص کشش سطحی آب را از ۷۲dyne/cm به کمتر از ۳۰dyne/cm و کشش بین سطحی سیستم آب ـ روغن را از ۴۳dyne/cm به کمتر از ۱dyne/cm کاهش می‌دهد.

رامنولیپیدها برای تثبیت امولسیون‌های روغن در آب کاربرد دارند. بررسی‌ها نشان داده که امولسیون‌های حاصل از n- آلکان‌ها دارای ۱۰ تا ۱۸ کربن و آلکان‌ها با ۱۴ تا ۱۶ کربن، ترکیبات آروماتیک (نظیر: تولوئن، ۲ ـ متیل نفتالین و ...) نفت خام، کروزن، روغن نارگیل و روغن زیتون می‌توانند توسط رامنولیپید پایدار شوند و کاهش پایداری بعد از ۲۴ ساعت به میزان ۵ تا ۲۵ درصد

می‌باشد که بستگی به سوبسترای آبدوست دارد.
رامنولیپیدها خصوصاً متیل اتر رامنولیپید B خواص ترکنندگی بسیار مناسبی روی سطح پلیمر و غشاهای زنده دارند.

## ■ کاربرد رامنولیپیدها

**الف ـ** محدوده آلاینده‌های خاک، پس‌آب‌های صنعتی (شامل بی فنیل های پلی کلرینه، تری کلرواتیلن، پنتاکلروفنیل و دی اکسین)، هیدروکربن های پلی آروماتیک، نفت خام، محصولات پالایشگاه (شامل کروزن، گازوئیل، سوخت دیزل، بنزن و تولوئن) و آفت‌کش‌ها می‌باشند. فرآیندهای بیولوژیک به افزایش سرعت تجزیه این قبیل ترکیبات آلی از طریق فعال‌سازی و تنظیم باکتریایی، کمک می‌کند از جمله رامنولیپیدها در حذف فیزیکوشیمیایی آلاینده‌های صنعتی تاثیر به سزایی دارند.

**ب ـ** بیوسورفکتنت‌ها از جله رامنولیپیدها برای پاکسازی مناطق آلوده به فلزات سنگین مورد آزمایش قرار گرفته‌اند که از طریق کمپلکس شدن با یون فلزات سنگین نظیر کادمیم، روی و سرب کمک به حذف آن‌ها از محیط می‌نمایند.

**ج ـ** رامنولیپیدهای ۱ و ۲ ($R_1$ و $R_2$) با غلظت ۳۵ ـ ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر رشد باسیلوس سابتیلیس را متوقف می‌کنند.

**د ـ** امولسیون ۱ درصد رامنولیپیدها برای درمان برگ‌های نیکوتیناگلوتینوزا عفونی شده با ویروس موزائیک تنباکو و درمان بیماری ویروس X سیب‌زمینی استفاده شده است.

**هـ ـ** رامنولیپیدها موجب لیز زوسپورها (zoospore) می‌شوند و در محدوده غلظت ۳۰ ـ ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر اثر کشنده در برابر انواع «phytophtora plasmopora» دارند که دی ـ رامنولیپیدها تا حدی مناسب‌تر می‌باشند. این اثر ناشی از برهم‌کنش رامنولیپیدها با غشا پلاسمایی است که موجب تخریب غشاء سلول می‌شوند.

**و ـ** در داروسازی این دسته از مواد به‌عنوان امولسیون کننده کمکی برای انتقال دارو به محل اثر، مکمل سورفکتنت‌های ریوی و به‌عنوان ادجوان در تهیه واکسن‌ها به‌کار می‌روند.

**ز ـ** رامنولیپیدها دارای خواص سیلواستاتیک و افزایش دهنده فعایت فسفولیپاز c هستند که اخیراً فعالیت بیولوژیکی آن‌ها روی ردیف‌های سلولی پلی‌سیلوستیک لوکمیک مثل H160 و U937 مطالعه شده است. در یکی از این مطالعات اثر گلیکولیپیدهای میکروبی متعددی روی ردیف سلولی H160 مقایسه شده است که تمام بیوسورفکتنت‌های مورد بررسی به جز رامنولیپیدها به جای القای رشد، تمایز را القا کرده‌اند. این مواد همچنین فعالیت پروتئین کیناز C وابسته به یون کلسیم را مهار می‌کنند.

## ■ دورنمای رامنولیپیدهای میکروبی

بیوسورفکتنت‌ها از جمله رامنولیپیدها به علت منشا بیولوژی و خاصیت زیست تخریب‌پذیری، سازگاری زیستی بیشتری را فراهم می‌کنند. این حالت وقتی بیشتر مشهود است که کاربردشان در سطح وسیعی از صنایع شامل بازیافت نفت، پاکسازی مناطق آلوده با مواد روغنی، تهیه

فرآورده‌های دارویی و آرایشی مورد نظر باشد. به خاطر خواص بسیار جذابی که این گروه از ترکیبات دارند، می‌توانند کاربردهای متعددی در آینده داشته باشند. به هر حال یکی از معایب این دسته از بیوسورفکتنت‌ها، عامل میکروبی تولید کننده‌شان می‌باشد. زیرا پسودوموناس آئروژینوزا یک عامل بیماری‌زای فرصت‌طلب انسانی است و از این رو ایمن تلقی نمی‌شود.

**منابع**


**1.** Dehghan Noudeh, GR. Fazly Bazzaz, BS. Housaindokht, MR. 2003; Comparative study of hemolytic and surface activities of biosurfactant produced by Bacillus subtilis ATCC 6633 and some synthetic surfactants. IJBMS, 6(3), 6-12.

**2.** Dehghan Noudeh, GR. Housaindokht, MR. Fazly Bazzaz, BS. 2003. Properties and applications of biosurfactants. Journal of Paramedical Sciences, 3, 125-131.

**3.** Dehghan Noudeh, GR. Housaindokht, MR. Fazly Bazzaz, BS. 2005. Isolationcharacterization and investigation of surface and hemolytic activities of a lipopeptide biosurfactant produced by Bacillus subtilis ATCC 6633. Korean Journal of Microbiology, 43(3): 272-276.

**4.** BergstroE m S, Theorell H, Davide H. On a metabolic product of Ps. pyocyanea, pyolipic acid, active against Myobact. tuber - culosis. Ark Kem Mineral Geol 1946; 23A: 1-12.


**یادآوری:** خوانندگانی که مایل به استفاده از تمام منابع این مقاله هستند می‌توانند به دفتر مجله رازی مراجعه نمایند.