

## استفاده از قابلیت‌های مخمر یارروویا لیپولیتیکا برای سفرهای فضایی



فرشاد درویشی

مراغه، دانشگاه مراغه، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی  
پست الکترونیکی: f.darvishi@maragheh.ac.ir

### چکیده

مدیریت پسماندهای انسانی به ویژه ادرار فضانوردان در یک سفر فضایی طولانی با سفینه فضایی یک مشکل اساسی است. میکروارگانیسم‌ها می‌توانند در حل این مشکل به محققان کمک کنند. مخمر یارروویا لیپولیتیکا دارای متابولیسم بی‌نظیری است که از یک طرف قادر به تجزیه ترکیبات آلاینده‌های زیست‌محیطی است و از طرف دیگر می‌تواند ترکیبات چرب با ارزش زیست فناوری تولید کند. اخیراً محققان با حمایت مالی اداره کل ملی هوانوردی و فضا (ناسا) آمریکا در حال اجرای طرح تحقیقاتی جالبی هستند که از ویژگی طبیعی مخمر یارروویا لیپولیتیکا در مصرف اوره استفاده می‌کنند و در کنار آن با روش مهندسی متابولیک و زیست‌شناسی مصنوعی ویژگی‌های خاصی به این مخمر اعطا خواهند کرد تا از ادرار فضانوردان ترکیبات غذایی- دارویی نظیر اسیدهای چرب امگا و پلاستیک‌های زیستی با قابلیت پرینت سه بعدی تولید کنند.

**واژه‌های کلیدی:** مخمر یارروویا لیپولیتیکا، سفر فضایی، پسماند انسانی، ترکیبات با ارزش زیستی، مهندسی متابولیک

### مقدمه

استفاده شد. علاوه بر این یارروویا لیپولیتیکا متابولیت‌های خارج سلولی نظیر اسیدهای آلی (اسید سیتریک، اسید گلووتاریک، اسید پیروویک و ...)، آنزیم‌های لیپاز، استراز، فسفاتاز، پروتئازهای قلیایی و اسیدی، اینولیناز و غیره را ترشح می‌کنند که از لحاظ میکروبیولوژی صنعتی و زیست فناوری قابل توجه هستند. همچنین این مخمر قابلیت انجام تبدیلات زیستی میکروبی را دارد و امروزه به عنوان یکی از مهمترین میزبان‌های یوکاریوتی برای بیان محصولات نوترکیب و هترولوگ مطرح است. در مطالعات زیست‌زایی پراکسیزوم، دوریختی، تجزیه ترکیبات آب‌گریز و چندین زمینه جدید دیگر به عنوان ارگانیسم مدل مطرح شده است (۴).

مخمر یارروویا لیپولیتیکا به علت داشتن آنزیم‌های لیپاز و پروتئاز خارج سلولی از محصولات لبنی نظیر ماست و پنیر، سالادهای حاوی گوشت و میگو، مواد غنی از چربی مانند مارگارین و روغن زیتون و همچنین روغن و پسماندهای گیاهی جداسازی شده است. علاوه بر این مخمر در خاک، پساب و محیط‌های آلوده به ترکیبات روغنی و نفتی یافت می‌شود. اکثر سویه‌ها این مخمر در دمای بالاتر از  $32^{\circ}\text{C}$  رشد نمی‌کنند و بشدت هوازی هستند. مخمر یارروویا لیپولیتیکا برای انسان غیر بیماریزا و توسط اداره دارو و غذا آمریکا برای فرآیندهای تولیدی و صنعتی ایمن شناخته شده است (۱-۳).

در اواسط دهه ۱۹۶۰ از این مخمر برای تولید پروتئین تک‌یاخته از ترکیبات نفتی به ویژه پارافین به عنوان منبع کربن

پلاستیک‌های زیستی با قابلیت پرینت سه بعدی مورد استفاده قرار گیرد. امروزه از روش‌های زیست شناسی مصنوعی در بالا بردن توان مخمر برای تولید این محصولات بیوتکنولوژی استفاده می‌شود (۸).

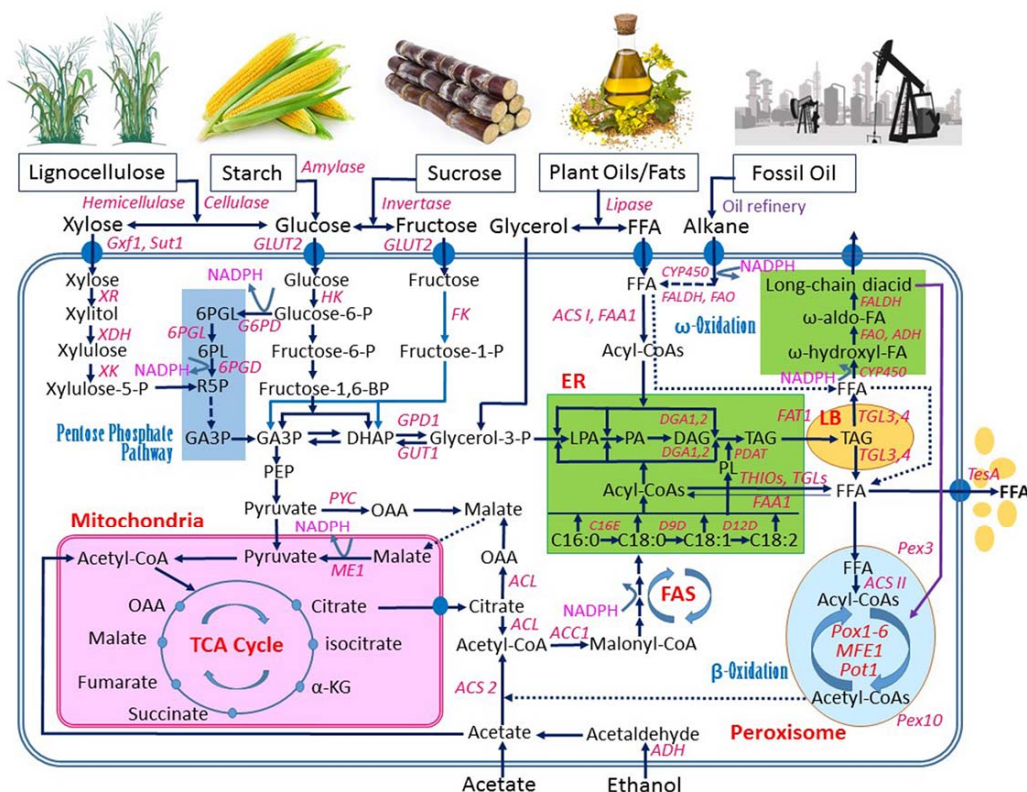
### ایده استفاده از مخمر یارروویا لیپولیتیکا برای سفرهای فضایی

اخیرا دکتر Mark Blenner در دانشگاه Kelemeson در کارولینای جنوبی آمریکا ایده استفاده از مخمر یارروویا لیپولیتیکا برای سفرهای فضایی را مطرح کرده است که در آن از این مخمر برای مصرف ادرار فضانوردان استفاده خواهد شد تا مواد با ارزش بیوتکنولوژیکی از جمله پلاستیک‌های زیستی و اسیدهای چرب امگا تولید شود. این طرح تحقیقاتی در حال اجرا و توسط اداره کل ملی هوانوردی و فضا (ناسا) آمریکا حمایت مالی می‌شود (۹). در ادامه با جزئیات بیشتر در خصوص این ایده توضیح داده خواهد شد.

همانطور که شکل ۱ نشان می‌دهد مخمر یارروویا لیپولیتیکا می‌تواند سوبستراهای آب گریز را به عنوان منبع کربن نظیر آلکان‌ها، اسیدهای چرب، چربی‌ها و روغن‌ها را در چندین مسیر متابولیکی واقع در شبکه اندوپلاسمی، پراکسیزوم و میتوکندری تجزیه کند، البته با روشهای مهندسی متابولیک قابلیت مصرف ساکاروز، نشاسته و لیگنوسلولزی به این مخمر اعطا شده است (۵).

مخمر یارروویا لیپولیتیکا می‌تواند از اوره به عنوان منبع نیتروژن استفاده کند (۶) و همچنین اخیرا بررسی مصرف ادرار که غنی از اوره است توسط این مخمر صورت گرفته است و نتایج جالب توجهی به دست آمده است (۷).

این مخمر ضمن تجزیه منابع کربن و نیتروژن ارزان قیمت و در برخی موارد آلاینده محیط زیست، به عنوان یک مخمر صنعتی می‌تواند در تولید پایدار محصولات بیوتکنولوژی با ارزش از جمله اسیدهای چرب امگا به عنوان ترکیبات غذایی - دارویی و ترکیبات لیپیدی نظیر



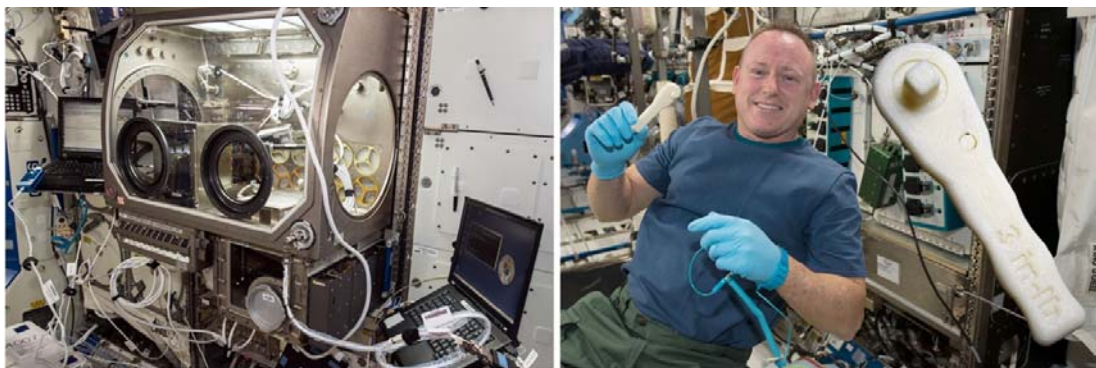
**Abbreviations:** ACC1, acetyl-CoA carboxylase 1; ACL, ATP citrate lyase; ACS 2, acetyl-CoA synthetase 2; ACS I and ACS II, fatty acyl-CoA synthetase I and II, respectively; ADH, alcohol dehydrogenase; C16E, C16/C18 elongase; D9D, D-9 desaturase; CYP450, cytochromes P450 enzyme; D12, D-12 desaturase; DAG, diacylglycerol; DGA1 and DGA2, DAG acyltransferase; DHAP, dihydroxyacetone phosphate; ER, endoplasmic reticulum; FAA1, fatty acyl-CoA synthetase; FALDH, fatty aldehyde dehydrogenase; FAO, fatty alcohol oxidase; FAS, fatty acid synthase; FAT1, long-chain fatty acid transporter 1; FFAs, free fatty acids; FK, fructose-kinase; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; GA3P, glyceraldehyde-3-phosphate; GLUT2, glucose transporter 2; GPD1, glycerol-3-phosphate dehydrogenase; GUT1 and GUT2, glycerol kinase; Gxf1, glucose/xylose facilitator; HK, hexokinase; α-KG, α-ketoglutarate; LB, lipid bodies; LPA, lysophosphatidic acid; ME1, malic enzyme 1; OAA, oxaloacetate; MFE1, peroxisomal multifunctional enzyme 1; PA, phosphatidic acid; PDAT, PL and DAG acyltransferase; PEP, phosphoenolpyruvate; Pex3 and Pex10, peroxisome biogenesis factor 3 and 10; 6PGD, 6-phosphogluconate dehydrogenase; 6PGL enzyme, 6-phosphogluconolactonase; 6PGL intermediate, 6-phosphogluconolactone; PL, phospholipid; Pot1, peroxisomal 3-oxoacyl-CoA thiolase; Pox1~Pox6, acyl-CoA oxidases 1~6; PYC, pyruvate carboxylase; SUT1, sucrose transporter; TAG, triacylglycerol; TCA, tricarboxylic acid cycle; TesA, thioesterase I; TGL3 and TGL4, TAG lipase 3 and 4; THIOs, Acyl-CoA thioesterases; XDH, xylitol dehydrogenase; XK, xylulose kinase; XR, xylulose reductase. Filled ovals: transport enzymes. Dash lines: multistep metabolic route. Thin line with arrows: metabolic route with a weaker activity.

شکل ۱ - مرور کلی مسیرهای متابولیک مصرف انواع سوبسترا توسط مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* برای بیوسنتز اسیدهای چرب (۵).

بمسازد (شکل ۲). در نتیجه می‌توان از پلی هیدروکسی آلکانوات تولید شده توسط مخمر به عنوان جوهر برای این چاپگر سه بعدی استفاده کرد.

اسیدهای چرب ضروری گروهی از اسیدهای چرب هستند که بدن انسان قادر به تولید آنها نیست. این گروه شامل اسیدهای چرب امگا ۳، ۶ و تا حدی امگا ۹ هستند.

پلی هیدروکسی آلکانوات (PHA) پلی‌استری از اسیدهای چرب به عنوان پلاستیک زیست تخریب پذیر مورد توجه است که در حال حاضر در بسته بندی مواد غذایی و در برخی از تجهیزات پزشکی کاربرد دارد. سوبیه‌های مهندسی متابولیک شده مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* می‌توانند به جای لیپیدهای طبیعی، این پلاستیک‌ها را به عنوان جوهر برای چاپگرهای سه بعدی تولید کنند. در ایستگاه فضایی بین‌المللی یک چاپگر سه بعدی مستقر است که می‌تواند با چاپ سه بعدی ابزار یا قطعات مورد نیاز فضانوردان را



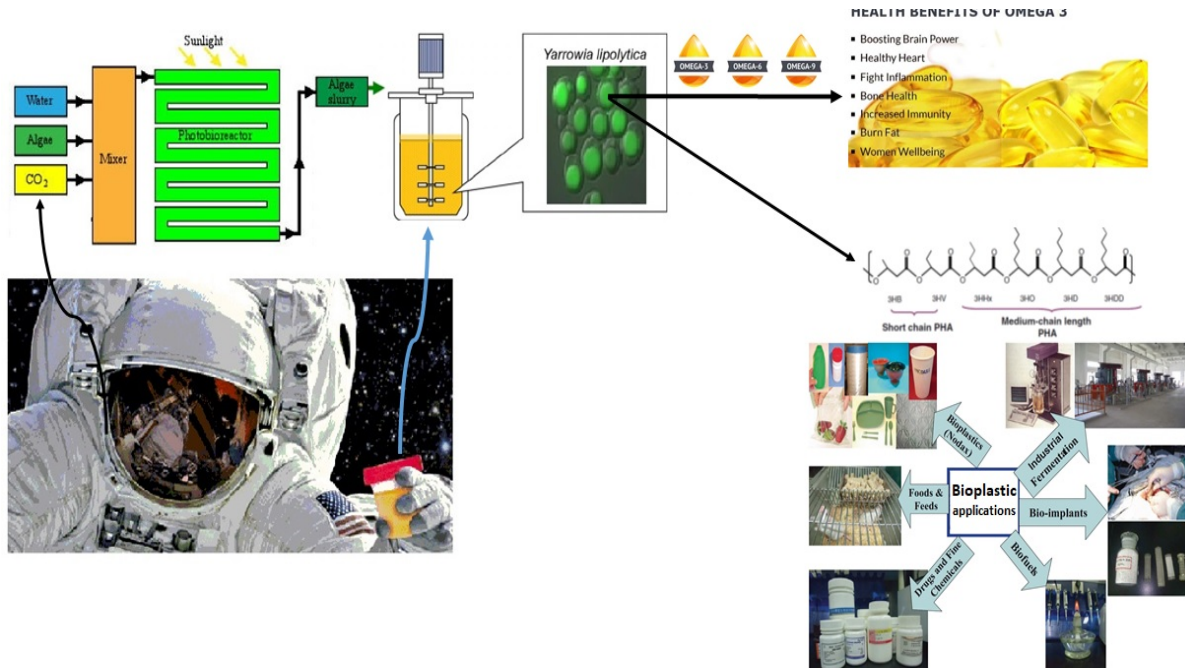
شکل ۲ - چاپگر سه بعدی مستقر در ایستگاه فضایی بین‌المللی که فرمانده ایستگاه بری ویلمور در حال پرینت و ساخت آچار چرخ‌دنده‌ای و سایر قطعات مورد نیاز با این چاپگر است (۱۰).

معکوس داشته و برای سلامتی زیان‌بار باشد از این رو تعادل میان مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ و ۶ از لحاظ تغذیه‌ای از اهمیت زیادی برخوردار است و باید رژیم غذایی به‌گونه‌ای تنظیم شود تا مقدار دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ از انواع امگا ۶ بیشتر باشد. ماهی و روغن‌های گیاهی از منابع عمده تامین این اسیدهای چرب هستند و تامین آنها در یک سفر فضایی طولانی برای فضانوردان مشکل است. با روش‌های زیست شناسی مصنوعی سوبیه‌هایی از مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* مهندسی متابولیک شدند که می‌توانند انواع اسیدهای چرب امگا ۳

اسیدهای چرب امگا ۳ و ۶ در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی، رشد و تکامل به‌ویژه در کودکان، بهبود عملکرد مغز و اعصاب، تسهیل در تنظیم انعقاد خون و فشارخون، محافظت از قلب، رگ‌ها، اندام تناسلی، سیستم دفاعی و عصبی بدن و همچنین ساخت و ترمیم غشای سلولی نقش دارند. کمبود آنها می‌تواند عوارض جدی برای بدن داشته باشد و موجب بروز بیماری‌ها و عوارضی مانند سکتة قلبی، سرطان، مقاومت به انسولین، پیری زودرس، چاقی، آرتروز و آلزایمر شود. لازم به ذکر است که مقادیر اضافی اسیدهای چرب امگا ۶ می‌تواند اثرات

(۱۲). در شکل (۳) خلاصه‌ای از ایده دکتر بلنر به تصویر کشیده شده است.

البته عملیاتی شدن قسمت دوم ایده یعنی استفاده از دی‌اکسید کربن توسط سیانوباکتری‌ها و تولید ترکیبات ذخیره شده کربنی کمی مشکل خواهد بود. زیرا برای رشد سیانوباکتری‌ها به آب و نور زیاد نیاز است و از طرفی استخراج ترکیبات ذخیره شده کربنی سیانوباکتری‌ها و هیدرولیز آنها به ترکیبات قابل مصرف توسط مخمر در مسافت فضایی کار مشکلی است.



شکل ۳- ایده استفاده از دی‌اکسید کربن حاصل از تنفس فضانورد برای کشت سیانوباکتر و استفاده از ترکیبات کربنی حاصل از رشد سیانوباکتر و ادراک فضانورد برای رشد و تولید محصولات با ارزش نظیر اسیدهای چرب امگا و بیوپلاستیک توسط مخمر *یارروویا لیپولیتیکا*

مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* دارای فیزیولوژی و متابولیسم منحصر به فردی است. با پیشرفت‌های سریع در حوزه زیست شناسی مصنوعی و مهندسی متابولیک، این مخمر در حال تبدیل شدن به یک تصفیه خانه برای حذف آلاینده‌ها و تصفیه پسماندهای انسانی و همزمان یک کارخانه کوچک برای تولید محصولات با ارزش نظیر اسیدهای چرب امگا به عنوان مکمل غذایی - دارویی و بیوپلاستیک به عنوان جوهر چاپگر سه بعدی ساخت ابزارآلات یا قطعات است. با تحقیق این امر، تا اندازه‌ای بحث حمل وسایل و مواد غذایی سنگین در سفرهای فضایی مرتفع شده، و به انسان کمک می‌کند تا بتواند برای

مانند اسید لینولئیک و اسید ایکوزاپنتانوئیک و همچنین اسید چرب امگا ۶ مانند اسید لینولئیک تولید کنند (۱۱).

طبق ایده دکتر بلنر، ادراک فضانوردان منبع نیتروژن برای رشد و تولید محصولات با ارزش توسط مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* خواهد بود. اما تامین منبع کربن کار مشکلی خواهد بود و ایشان پیشنهاد کردند دی‌اکسید کربن حاصل از تنفس فضانوردان توسط کشت سیانوباکتری‌ها مصرف شود و سپس ترکیبات کربنی ذخیره شده توسط این باکتری‌ها به عنوان منبع کربن در اختیار مخمر قرار گیرد

اخیرا پژوهشگران در حال مهندسی متابولیک مخمرها برای انتقال مسیر تثبیت دی‌اکسید کربن به ترکیبات کربنی هستند که در نتیجه می‌توان مسیرهای متابولیسمی مخمر *یارروویا لیپولیتیکا* را مهندسی کرد تا به طور مستقیم دی‌اکسید کربن حاصل از تنفس فضانوردان را به عنوان منبع کربن و ادراک فضانوردان را به عنوان منبع نیتروژن استفاده کند و محصولات با ارزش نظیر اسیدهای چرب امگا و بیوپلاستیک را در یک ماموریت فضایی طولانی مدت برای فضانوردان تولید کند.

## نتیجه گیری

سفرهای طولانی مدت فضایی به مریخ یا فراتر از آن برنامه‌ریزی کند.

### منابع

1. Darvishi F, Fathi Z, Ariana M, Moradi H. *Yarrowia lipolytica* as a workhorse for biofuel production. *Biochemical Engineering Journal*. 2017;127:87-96.
2. Mirbagheri M, Nahvi I, Emtiazi G, Mafakher L, Darvishi F. Taxonomic characterization and potential biotechnological applications of *Yarrowia lipolytica* isolated from meat and meat products. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2012;5(1):346-351.
3. Mafakher L, Mirbagheri M, Darvishi F, Nahvi I, Zarkesh-Esfahani H, Emtiazi G. Isolation of lipase and citric acid producing yeasts from agro-industrial wastewater. *New Biotechnology*. 2010;27(4):337-340.
4. Darvishi Harzevili F. *Biotechnological Applications of the Yeast Yarrowia lipolytica*. Heidelberg, Germany: Springer; 2014.
5. Xie D. Integrating Cellular and Bioprocess Engineering in the Non-Conventional Yeast *Yarrowia lipolytica* for Biodiesel Production: A Review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2017;5(65).
6. Darvishi F, Nahvi I, Zarkesh-Esfahani H, Momenbeik F. Effect of plant oils upon lipase and citric acid production in *Yarrowia lipolytica* yeast. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2009;2009:1-7.
7. Brabender M, Hussain MS, Rodriguez G, Blenner MA. Urea and urine are a viable and cost-effective nitrogen source for *Yarrowia lipolytica* biomass and lipid accumulation. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2018;102(5):2313-22.
8. Ledesma-Amaro R, Nicaud J-M. *Yarrowia lipolytica* as a biotechnological chassis to produce usual and unusual fatty acids. *Progress in Lipid Research*. 2016;61:40-50.
9. Blenner M. Biosynthesis of materials and nutraceuticals from astronaut waste: Towards closing the loop. American Chemical Society, Fall Meeting 2017. August 23, 2017. Washington, D.C.
10. [www.collectspace.com/news/news-122914a-3D-printer-space-station-ratchet.html](http://www.collectspace.com/news/news-122914a-3D-printer-space-station-ratchet.html)
11. Darvishi F, Ariana M, Marella ER, Borodina I. Advances in synthetic biology of oleaginous yeast *Yarrowia lipolytica* for producing non-native chemicals. *Applied Microbiology and Biotechnology*. Submitted.
12. [www.sciencenewsforstudents.org/article/human-waste-could-power-plastic-making-space](http://www.sciencenewsforstudents.org/article/human-waste-could-power-plastic-making-space)