المصادر

كتاب مقدمة في التقنية الحيوية	تأليف : الدكتور محمود محمد رفعت و الدتور سعد بن عياض العتيبي. / الهيئة المصرية العامة للكتب و الوثائق المصرية , سبتمبر 2008
كتاب اساسيات التقانة الحيوية	تأليف : الدكتور علي إبراهيم علي عبية و الدكتور احمد عبد الفتاح محمود / مكتبة المعارف الحديثة 2012/05/15

المفاعلات الحيوية Bioreactors :

What is a Bioreactor

A bioreactor is a closed system used for the processing of a biochemical reaction. It supports either the growth of cells such as mammalian or insect in a culture or production of a secondary metabolite such as pharmaceutical products, antibodies or vaccines.

هو نظام مغلق يستخدم لإجراء تفاعلات كيميوحيوية وهو يدعم كل من نمو الخلايا كالخلايا الثدييات او مزارع الحشرات و انتاج منتجات ايضية ثانوية مثل المنتجات الصيدلانية و الاجسام المضادة و اللقاحات تحت ظروف التفاعلات الهوائية و لا هوائية.

هو اي جهازٍ أو نظامٍ يدعم البيئة النشطة بصورةٍ حيويةٍ لذلك نجد أن المفاعل الحيوي هو وعاء يتم إجراء العملية (التفاعلات) الكيميائية التي تشتمل الكائنات الحية أو المواد النشطة الكيميائية الحيوية المشتقة من الكائنات الحية المختلفة. وهنا قد تكون مثل تلك العمليات هوائية aerobic أو لاهوائية anaerobic وغالباً ما يكون شكل هذه المفاعلات الحيوية أسطوانية الشكل، تتراوح في أحجامها من سعة بضعة ليترات إلى الأمتار المكعبة اعتمادا على الحاجة للمادة المصنعة ، كما أنها غالباً ما تكون مصنوعة من سبائك الفولاذ المقاوم للصدأ (ستانلس ستيل) او من الحديد المبطن بالحديد المقاوم للصدأ او بالزجاج أما الاوعية الأسطوانية للمخمرات المختبرية فتصنع من الزجاج .

بناءاً على ما تقدم يمكن تعريف المفاعل الحيوي Bioreactor

عبارة عن جهاز لإنتاج المركبات الثانوية يحتوي على إناء كبير يتم فيه زراعة الخلايا أو الأنسجة النباتية على بيئة مغذية تحتوي على المواد اللازمة للحفاظ على هذه الأجزاء النباتية في صورة نشاط وانقسام مستمرين كما تحتوي على المواد المحفزة elicitors اللازمة لدفع هذه الخلايا أو الأنسجة لإنتاج المركبات الثانوية، ويتم تثبيت الخلايا أو الأنسجة النباتية باستخدام مواد مثل البولي إيثيلين جليكول أو الألياف ويتم إدخال البيئة المغذية من مكان الإدخال في المفاعل ثم يتم استخراجها من مكان آخر محملة بالمواد الثانوية المنتجة بواسطة الأجزاء النباتية ويتم إدخال بيئة جديدة لإدخال الأجزاء النباتية في دورة إنتاج جديدة.

تصميم المفاعل الحيوي

مثل تصميم المفاعل الحيوي مسألةً هندسيةً معقدةً و مركبةً، والتي تم دراستها في نظام الهندسة الكيميوحيوية . وتحت الظروف المثلى، تُعَدُ الكائنات الدقيقة أو الخلايا قادرة على أداء وظيفتها المرغوبة بنسبة نجاح تُقدَرُ بمائة في المائة. هذا ويجب ضبط الظروف البيئية ومراقبتها بشكل دقيق والتي منها الغازية (كالهواء، الأكسجين، النيتروجين، ثاني أكسيد الكربون)، وكذلك معدلات التدفق، درجة الحرارة، الأس الهيدروجيني(pH) ، بالإضافة إلى مستويات الأكسجين المذاب، وأيضاً معدل سرعة/ دائرية التهيج.(Agitation)

ويستخدم معظم مصنعي المفاعلات الحيوية الصناعية ثلاث مكونات رئيسية هي :

- الأوعية

- المستشعرات
- ونظاماً للتحكم

و ترتبط هذه المكونات معا في نظام عمل ضمن شبكةٍ واحدةٍ.

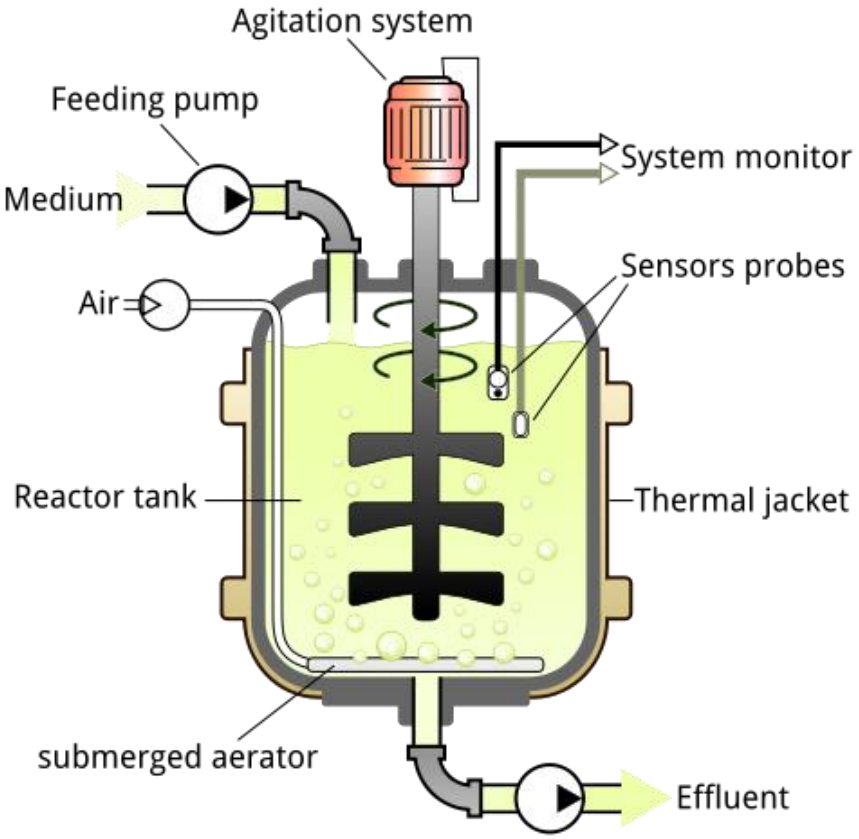
إلا أنه يجب ملاحظة أن القاذورات (Fouling) قد تضر بالكفاءة العامة للمفاعل الحيوي، وبخاصةً المبادلات الحرارية .(Heat exchanger) ولتجنب وقوع مثل ذلك الإفساد، يجب تنظيف المفاعل الحيوي بسهولةٍ ويسرٍ كلما كان ذلك متاحا ومن ثم تتشكل الجولة.

حيث أن المبدل الحراري يكون مطلوباً للحفاظ على العملية الحيوية في درجة حرارةٍ مستقرة وثابتة. حيث يكون التخمر الحيوي مصدراً أساسياً للحرارة، ومن ثم تحتاج المفاعلات الحيوية في معظم الأحيان إلى عملية تبريدٍ أو تجميدٍ. حيث قد يتم تبريدهم أو تجميدهم بغطاءٍ خارجي أو في بعض الأوعية أو الحاويات الكبيرة بأنابيبٍ وملفاتٍ داخليةٍ لأغراض المحافظة على درجة الحرارة ضمن المدى المطلوب.

وفي عملية التنفس الهوائي، ربما تمثل عملية نقل الأكسجين أصعب مهمةٍ لتُتجَزُ .فالأكسجين هو أحد الغازات التي تذوب أو تنحل في الماء بصعوبةٍ وبدرجةٍ منخفضةٍ – بل بدرجةٍ أقل في حساء التخمر – كما أنه نادر أو شحيح في الهواء الجوي (حيث تصل نسبة تواجده في الهواء إلى 20.95٪). وغالباً ما تساعد عملية التهيج في نقل الأكسجين، والتي تكون مطلوبة لخلط المغذيات والحفاظ على تناغم وتجانس عملية التخمر.

Types of Bioreactor

1. Continuous Stirred Tank **Bioreactor**.
2. Airlift **Bioreactor**.
3. Fluidized Bed **Bioreactor**.
4. Packed Bed **Bioreactor** (Used in chemical processing).
5. Photobioreactor.
6. Membrane **Bioreactor**.



الشكل 34 : شكل تخطيطي لمكونات المفاعل الحيوي

A bioreactor should provide for the following:

- Agitation (for mixing of cells and medium),
- Aeration (for O_2 supply)
- Regulation of factors like temperature, pH, pressure, aeration, nutrient feeding, liquid level etc.,
- Sterilization and maintenance of sterility, and
- Withdrawal of cells/medium (for continuous fermentors).

Continuous Stirred Tank Bioreactor (CSTR) المفاعل الخزان المستمر الخفق

والمعروف أيضًا باسم مفاعل الصهريج ذو التدفق المستمر Continuous-flow stirred-tank reactor

(CFSTR) هو نموذج من المفاعلات شائعة الاستخدام في الهندسة الكيميائية. ويستخدم كذلك في كثير من الأحيان لتقدير متغيرات تشغيل الوحدة الرئيسية للوصول إلى ناتج محدد.

التطبيق او الاستخدام Application

عادة ما يتم استخدام (CSTR) في عمليات معالجة مياه الصرف والمخلفات السائلة. تسهل CSTRs معدلات التخفيف السريعة التي تجعلها مقاومة لكل من درجة الحموضة العالية ونفايات الحموضة الدهنية المتطايرة. إن CSTRs أقل كفاءة مقارنة بالأنواع الأخرى من المفاعلات لأنها تتطلب أحجام أكبر من المفاعلات لتحقيق نفس معدل التفاعل لنماذج المفاعلات الأخرى مثل Plug Flow Reactor.

صُممت المفاعلات الحيوية لمعالجة مياه الصرف الصحي والمخلفات السائلة. ولكي تكون تلك الأنظمة اكثر كفاءةً لابد من يوجد موردا للتدفق الحر، وهو عبارة عن وسيطٍ خامل كيميائيا والذي يلعب دور الوعاء للبكتريا والتي تُكسِّرُ مياه الصرف الصحي الخام. وغالبا ما تشتمل الأمثلة على مثل تلك المفاعلات الحيوية حاويات أو أحواض منفصلة متوالية بالإضافة إلى عازل كيميائي حلزوني لتسريع انقسام المياه والمواد الصلبة الحيوية. وهنا توفر المهويات Aerators (أجهزة للإشباع بالهواء) و العنصر الاهم لمياه الصرف هو الأكسجين والذي يعتبر الوسيط كذلك لتسريع عملية التكسير. كما يقل معدل طلب الأكسجين البيوكيميائي بصورةٍ كافيةٍ بهدف جعل المياه الملوثة صالحة لإعادة الاستخدام مرة أخرى. في حين يمكن تجميع المواد الصلبة الحيوية من أجل إجراء مزيدٍ من المعالجة لها أو يتم تجفيفها واستخدامها كمخصباتٍ.

لا تكون هذا النوع من المفاعلات الحيوية مناسبا اذا كان الهدف هو تشجيع نمو الخلايا أو الأنسجة سواءً للأغراض التجريبية أو العلاجية، فإن التصميم يكون مختلفٌ بصورةٍ واضحةٍ عن تلك (المفاعلات الحيوية) المستخدمةٍ للأغراض الصناعية. هذا ويجب أن يكون للعديد من الخلايا والأنسجة، خاصة الثديية منها، دعما سطحيا أو بنائيا لتنمو، بالإضافة إلى أن البيئات المتهيجة غالبا ما تكون مدمرة لمثل تلك الخلايا والأنسجة. هذا وتحتاج الحيوانات الأرقى إلى وسيطٍ أكثر تعقدا للنمو.

Airlift bioreactors

يتم استخدام هذا النوع من المفاعلات الحيوية عندما تكون المواد المتفاعلة و / أو المنتجات النهائية المطلوبة في حالة غازية الخلايا النامية في الظروف الهوائية.و يعمل عن طريق تحريض محتويات المفاعل الحيوي بالهواء المضغوط باستخدام الغاز و الذي يستخدم للتحريض Agitation و كذلك لإنتاج مركبات ايضية ثانوية جديديه الى خليط الموجود داخل المفاعل او لإزالة منتجات الايضية المتخصصة و المنتجة من الاحياء المجهرية .

Airlift bioreactors are used for

A. Cell culturing
B. Pallet form fermentation
C. Immobilized enzyme reactions

A fluidized bed reactor (FBR) □

مفاعلات الطبقة المميعة هي أداة جديدة نسبيا في مجال الهندسة الكيميائية. تم تطوير أول مولد للغاز المميعة بواسطة فريتز وينكلر في ألمانيا في العشرينات من القرن الماضي وفي عام 1942 في الولايات المتحدة المستخدمة في صناعة البترول كذلك. و الى اليوم لا تزال مفاعلات الطبقة المميعة تستخدم لإنتاج البنزين وأنواع الوقود الأخرى ، إلى جانب العديد من المواد الكيميائية الأخرى.

المفاعل الحيوي الضوئي Photobioreactor :

هو مفاعلٌ حيويٌ يحتوي على أي مصدر من مصادر الضوء. وبصورةٍ فرضيةٍ، يمكن اعتبار أي وعاء أو حاوية مضاء داخليا او شفافً Translucent مفاعلاً حيوياً ضوئياً، على الرغم من أن المصطلح يشيع استخدامه لتحديد أو تعريف نظام مغلق، على عكس الحوض المفتوح أو البركة المفتوحة. وتستخدم المفاعلات الحيوية الضوئية لإنماء وتربية بعض الأحياء التي تحتاج الى الضوء لنموها على سبيل المثال الأشنيات، أو النباتات الطحلبية وتستخدم مثل تلك الكائنات الحية الضوء من خلال عملية التمثيل الضوئي، كمصدر لطاقتهم و يوفر لها هذا النوع من المفاعلات الحيوية النمو دون التعرض مخاطر التلوث بالكائنات الأخرى كالبكتريا أو الفطريات في تلك المفاعلات الحيوية الضوئية .

وتتمتع المفاعلات الحيوية الضوئية، على الرغم من تكاليفها العالية ، بالعديد من المزايا المهمة التي تجعلها تتفوق على النظم المفتوحة. فهي يمكن أن:

- تمنع أو تقلل التلوث، ومن ثم السماح بزراعة الطحالب ا في المستنبتات الأحادية او النقية (المستنبت الذي يتكون من نوعٍ واحد فقط من أنواع الطحالب).
- تقدم أفضل رقابة على الأوضاع الاستنباتية الحيوية (درجة الحموضة، شدة الإضاءة، ثاني أكسيد الكربون، درجة الحرارة ...الخ).
- تمنع تبخر الماء،
- تقلل عمليات فقد ثاني أكسيد الكربون .
- تسمح بتركيزاتٍ خلوية أعلى.
- تسمح بإنتاج المواد الدوائية الحيوية المعقّدة، مثل تلك الموجودة في الطحالب المعدلة وراثيًا، في إطارالتقنية المعروفة باسم الزراعة الجزيئية.

من ناحية أخرى، تحتوي المفاعلات الحيوية الضوئية على العديد من العوامل المحددة، منها: التبريد والخلط والتحكم في تراكم الأكسجين والطاقة الحيوية. ونتيجة لذلك، فإن بناء وتشغيل هذه الأنظمة يحتاج إلى تكلفة أعلى من البرك او النظمة المفتوحة. وتخضع أنظمة الجيل القادم الأرخص سعرًا للتطوير في الوقت الحالي، كما يعمل المهندسون على استغلال المنتجات الثانوية لإنتاج طحالب دقيقة جذابة تجاريًا.

المفاعل الحيوي الطحلبي Algae bioreactor :

هو المفاعل الحيوي المستخدم لأغراض استزراع الطحالب بهدف تثبيت ثاني أكسيد الكربون أو إنتاج كتلةٍ حيويةٍ كبيرة م الطحالب ونلاحظ أن هذا المفاعل الحيوي قد بُنِيَ بصورةٍ أساسيةٍ على أساس نظرية التفاعل البنائي الضوئي والذي تقوم به الطحلبيات المحتوية على الكلوروفيل والتي تقوم بنفسها باستخدام ثاني أكسيد الكربون المتحلل وطاقة ضوء الشمس. حيث يتشتت ثاني أكسيد الكربون داخل سائل المفاعل ليجعله متاحا للطحلبيات. ومن ثم يجب أن يتم تصنيع هذا المفاعل الحيوي من مادةٍ شفافةٍ للسماح لضوء الشمس بالنفتذ من خلاله.

وتتميز الطحالب بأنها كائنات ذاتية التغذية الضوئية Photoautotroph: والتي لها القدرة على القيام بعملية التمثيل الضوئي المنتجة للأكسجين.

استطاعت بعض شركات الطاقة من تأسيس بعض المرافق البحثية القائمة على استخدام المفاعلات الحيوية الضوئية لاستكشاف كيفية النجاح ومدى الكفاءة التي يمكن التوصل إليها في التقليل من انبعاثات ثاني أكسيد الكربون المتكون من احتراق الوقود، بالإضافة إلى كم الكتلة الحيوية التي يمكن إنتاجها باسطة ذلك النوع من المفاعلات و التي يمكن الاستفادة من الكتلة الحيوية للطحالب في العديد من الاستخدامات بالإضافة إلى أنه يمكن بيعها لتوفير

المزيد من سبل الدخل اذ ينتشر استخدام الطحالب كطعام بصورةٍ شائعةٍ في مناطق شرق آسياو العديد من ابلدان الاخرى حيث تحتوي معظم السلالات على قدر ما من البروتينات والكربوهيدرات بالإضافة إلى العديد من المعادن والعناصر النادرة.

كما لا ينصح استخدام الطحالب كغذاء اذا كان الشخص ما يعاني من فرطٍ في نشاط فرز هرمونات الغدة الدرقية، قد يصبح من الخطر جداً على صحته تناوله بسبب احتوائها على على محتوى عالي من اليود.

يمكن كذلك استخدام الطحالب، وعلى الأخص تلك السلالات التي تحتوي على 50٪ زيت وكم كبير من الكربوهيدراتٍ، لإنتاج الوقود الحيوي والإيثانول الحيوي من خلال استخراج وتكرير الجزيئات والكسور. مما يجعل تلك النقطة مجالاً مثيراً جداً و جاذباً للباحثين و الشركات النتجة لمثل هذه المفاعلات ، بسبب أن كتلة الطحالب الحيوية يتم إنتاجها ب_ 30 مرةً أسرع من بعض الكتل الحيوية الزراعية الأخرى والتي تستخدم بصورةٍ شائعةٍ في إنتاج الوقود الحيوي.

Membrane bioreactor (MBR)

المفاعل الحيوي للغشائي (MBR) هو مزيج من عملية نفاذية الاغشية مثل عملية الترشيح الدقيق Microfiltration أو الترشيح الفائق Ultrafiltration مع عملية معالجة البيولوجية لمياه الصرف الصحي Biological Wastewater Treatment Process . و يستخدم الآن على نطاق واسع لمعالجة مياه الصرف الصحي البلدية ومعالجة المياه الصناعية.

المخمرات Fermentors

What is a Fermentors

Fermentor is a type of bioreactor, which uses fungi or bacteria for the **fermentation of ethanol or lactic acid**. Hence, a fermentor operates under anaerobic conditions. Also, fermentor is capable of providing the optimal growth conditions such as temperature to microorganisms.

التخمير هو نوع من المفاعلات الحيوية ، والذي يستخدم الفطريات أو البكتيريا لتخمير الإيثانول أو حمض اللبنيك. في ظل الظروف اللاهوائية ور يوفر المخمر ظروف النمو المثلى للنمومثل درجة الحرارة للكائنات الحية الدقيقة المستخدمة في هذا التفاعل.

تم استخدام الكائنات الحية الدقيقة في الصناعة لإنتاج مجموعة من المركبات الكيميائية والإنزيمات والعقاقير و يعود هذا لعدة اسباب اهمها :

1. صغيرة الحجم وبالتالي يمكن زراعتها منخفضة اقتصاديًا في الخمرات على كلا الاوساط صلبة أو سائلة
2. تنمو بعدلات نمو سريعة وبالتالي يمكن أن ينتج عن نموها عوائد كبيرة في فترات زمنية قصيرة
3. يمكن تعديلها وراثيا بسهولة نسبية لغرض انتاج وتجميع منتجات غير الطبيعية ذات اهمية كبيرة.
4. قادرة على تحمل ظروف النمو غير العادية (المتطرفة) على سبيل المثال يمكن للنمو في درجات حرارة عالية أو ظروف حمضية.

عندما تنمو الكائنات الدقيقة في المخمرات ، فإن معدل نموها تكون سريعة جدا وفي نهاية المطاف سوف تصبح محدودة بسبب تجمع المنتجات النفايات الأيضية لها لذلك فقد صممت المخمرات لكي يكون من الممكن

إيقاف تفاعل التخمير بشكل دوري لتجديد المواد المغذية وإزالة النفايات (Batch culture) وكذلك يمكن ضبط مستويات المواد الغذائية والنفايات ديناميكيًا (Dynamically adjusted) للحفاظ على التفاعل إلى أجل غير مسمى The reaction continuous to indefinitely (Continuous culture)

لذلك عند تصميم و انشاء المخمرات يجب مراعاة ما يلي :

1. الاحتياجات الحياتية للمخمر يجب ان يحقق الانتقال السريع والمتساوي لجميع المواد لاداخلة في التفاعلات .

2. يجب ان يكون لوعاء المخمر القدرة على العمل في ظروف معقمه لعدد من الأيام والتشغيل لفترات زمنية طو يلة وحسب الحاجة.
3. يجب ان يوفر المخمر وسيلة التهوية والتحر ك دون الضرر لهذا الكائنات المجهرية .
4. يجب ان يصمم المخمر بالشكل الذي تكون فيه الطاقة المصروفة اقل مما يمكن.
5. يجب ان يصمم المخمر بالشكل الذي يمكن استخدامه في عمليات تخميرية مختلفة وان تكون الناحية الهندسية شبيهه بالمخمرات التجريبية الصغيرة.
5. يجب توفير خدمات ملحقه مثل (هواء مضغوط , ماء بارد , ماء ساخن بالاضافة الى أجهزة استخلاص وتنقية).

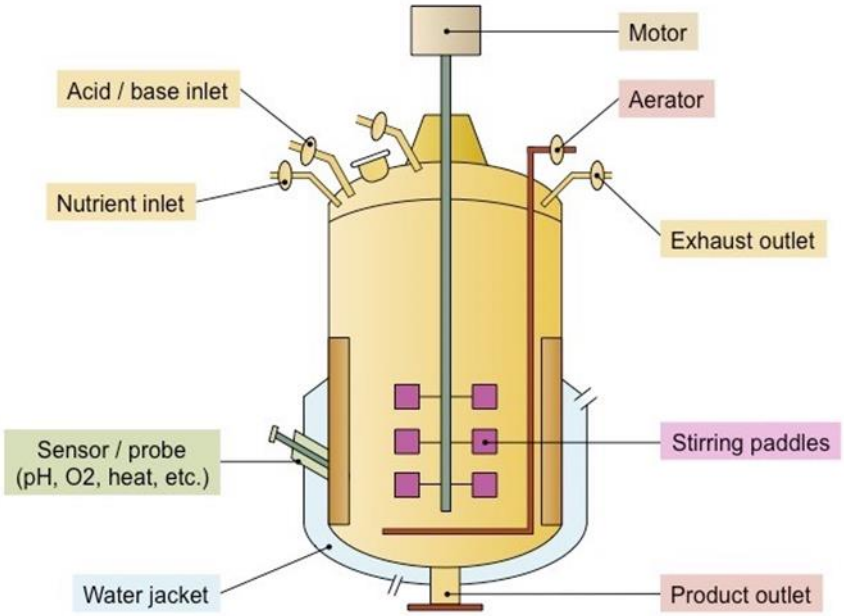


Diagram of a Standard Fermenter

الشكل 35 : شكل تخطيطي لمكونات المخمر الحيوي

لاحظ ما يلي :

Probes و هي مجسات او متحسسات خاصة تستخدم لمراقبة الظروف داخل المخمر (CO_2 , الحرارة, Ph .... الخ) من أجل الحفاظ على المستويات المثلى لنمو الميكروبات التي يتم تنميتها .

Motorised stirring paddles function هي عبارة عن مجاذيف او ريش متحركة تدار بواسطة محرك (motor) خاص الغرض منه تحريض او اثارة Agitation المكونات بشكل مستمر لتوزيع الحرارة والمواد بالتساوي داخل غرفة المخمر.

An external water jacket و هو عبارة عن نظام خارجي للماء يعمل على امتصاص الحرارة الزائدة و الحفاظ على درجة حرارة ثابتة ضمن درجة الحرارة المثالية لنمو الكائن المجهري المستخدم في المخمر.

An aerator و هو نظام ادخال الهواء الى داخل حجرة المخمر ان احتاج المخمر لذلك.

Defoamer مزيل الرغوة التي قد تتكون جراء التفاعل داخل المخمر او من تحريك مكونات الوسط بواسطة stirring paddles.

Acid/base inlets تسمح مداخل الأحماض / القاعدة بتنظيم مستويات الأس الهيدروجيني داخل الغرفة (تشكيل المنتج قد يغير الرقم الهيدروجيني).

Nutrient inlets and exhaust outlets تسمح مداخل المغذيات ومنافذ العوادم بإدخال السكريات أو إزالة النفايات الأيضية Metabolic Wastes

قد تختلف التعديلات اللازمة للنمو المستمر بين زراعة الدُفعة batch cultivation والزراعة المستمرة continuous cultivation لكن في كلتا الحالتين يجب أن تظل الظروف داخل المخمر معقمة لمنع تلوث الكائنات الحية الدقيقة .

Types of Fermentor:

1. **Stirred Tank Fermentor.**
2. **Airlift Fermentor.**
3. **Bubble Column Fermentor.**

الأيض (Metabolism):

يعرف الايض على أنّه مجموعة العمليات الكيميائية والحيوية التي تحدث بشكلٍ مستمر ومتواصل داخل أجسام الكائنات الحية، وتُتيح لها الحفاظ على الاتزان الداخليّ Homeostasis وذلك من خلال القيام بالوظائف الأساسية المختلفة بشكلٍ طبيعيّ مثل النمو، والتكاثر، وترميم الأنسجة التالفة، والاستجابة للبيئة المحيطة، وتتضمّن عمليات الأيض تحطيم المواد الغذائية الموجودة في الطعام، بهدف الحصول على الطاقة، ومن ثم يتم استخدام واستهلاك هذه الطاقة للبناء وإعادة إصلاح الجسم من جديد.

و يمكن تقسيم الأيض إلى عمليتين متوازنتين داخل الجسم وهما:

1. عملية البناء Anabolism

الجزيئات البسيطة الناتجة من عملية الهدم يمكن استخدامها كنواة لبناء مواد أكثر تعقيدا سواء كانت بروتينية أو أحماض نووية من خلال سلسلة من التفاعلات وذلك لبناء الأنسجة وتستهلك طاقة في تلك التفاعلات.

2. عملية الهدم Catabolism

هي عملية تكسير المواد الغذائية الرئيسية سواء كانت كربوهيدرات أو بروتينات أو دهون خلال طرق مختلفة من التفاعلات الحيوية إلى جزيئات بسيطة وينتج عن ذلك الحصول على الطاقة.

تحلل السكرهو مسار أيضي يحول الكلوكوز $C_6H_{12}O_6$ إلى البيروفات، $CH_3COCOO^- + H^+$. فإن الطاقة الحرة التي تصدر في هذه العملية تستخدم لتشكيل جزيئات عالية الطاقة من أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) و العامل المختزل نيكوتيناميد الأدينين ثنائي النوكليوتيد (NADH).

تحلل الكلوكوز عندما توفر الأكسجين في عملية التمثيل الغذائي لنواتج هذه العملية عادةً ما يشار إليها باسم الهوائية، بينما إذا لم يستخدم الأكسجين فتسمّى اللاهوائية. اذاً تحلل الكلوكوز يحدث -مع وجود اختلافات- في جميع الكائنات الحية تقريباً، سواء التحلل الهوائي أو اللاهوائي.وحدوث هذه العملية بشكل واسع يدل على أنها واحدة من أقدم المسارات الأيضية .

إن النوع الأكثر شيوعا من تحلل السكر هو مسار إمبدن- مايرهوف-بارناس **Embden – Meyerhof – Parans – Pathway (EMP)** (EMP الذي تم اكتشافه من قبل غوستاف امبدن،أوتو مايرهوف، جيكوب كارول بارناس .

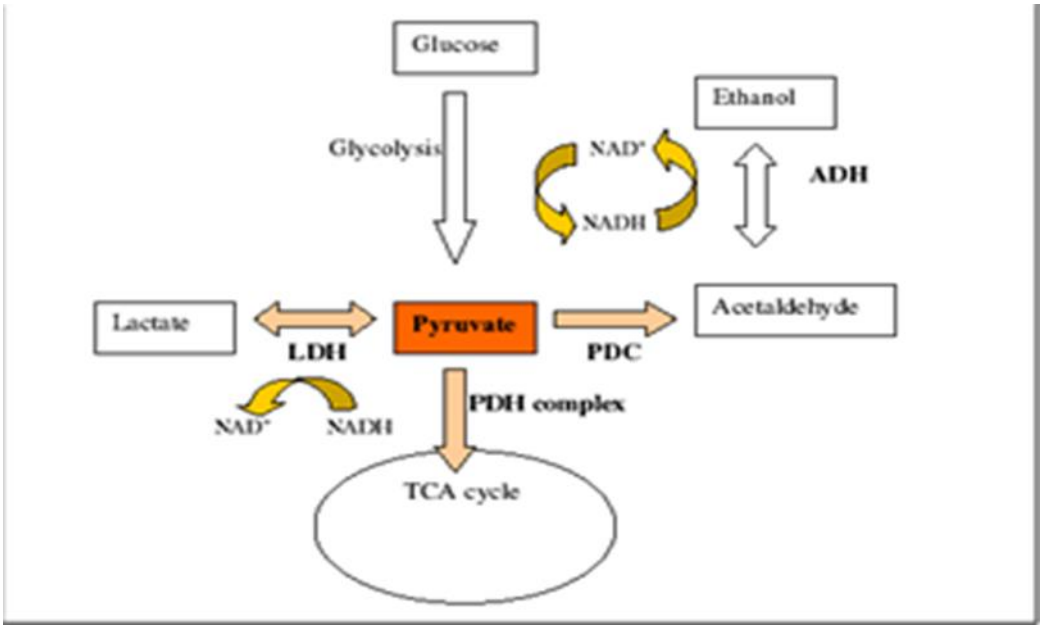
إن تحلل الكلوكوز الكامل يمكن تقسيمه إلى مرحليتن منفصلتين :

1. المرحلة الاولى التي يتم فيها استهلاك ال ATP
2. مرحلة الثانية التي يتم إنتاج ATP

تحلل السكر (glycolysis):

- هي العمليه التى يقوم بها الكائن الحي بتحطيم سكر الجلوكوز وتحويله الى بيروفيت ومن ثم الى :

1. حمض اللاكتيت في حالة عدم وجود الهواء في الكائنات الراقيه اما في الخمائر والفطريات يتم تحويلها الى كحول الإيثانول وتسمى بالتخمر.
2. اسيتل – CoA في وجود الهواء .



مخطط تحطيم الكلوكوز الهوائي واللاهوائي

المرحلة الاولى

- تبدأ بتجميع السكريات البسيطة وتنتهي بتحويلها الى جزيئتين جليسرألدهيد-3-فوسفيت.
- استهلاك جزيئين من الطاقة على شكل ATP وتحويلها إلى ADP.

المرحلة الثانية:

- تتضمن خطوات الأكسدة والاختزال والفسفرة وإنتاج الطاقة.
- هذه التفاعلات تكون لجزيئين
- نحصل على البايروفيت و تنتقل الطاقة من مجموعة الفوسفات إلى ADP لتنتج ATP .

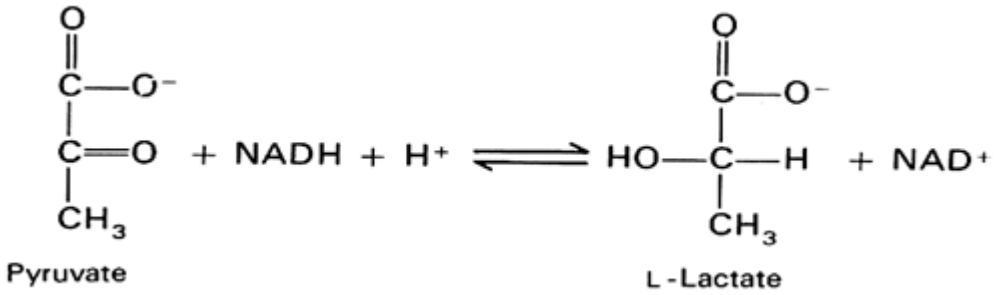
حساب الطاقة من تفاعل ايض جزي واحد من كلوكوز

- تم استهلاك جزيئين ATP وإنتاج أربعة جزيئات ATP وتكون المحصلة النهائية إنتاج جزيئين ATP .
- جزيئتين NADH الذي تتم أكسدته في المتوكوندريا ليعطي ATP (كل جزي NADH يعطي 3 جزيئات ATP)
- العدد الكلي لجزيئات الطاقة ATP الناتجة هي 8 :(2 في السيتوبلازم و 6 في المتوكوندريا).

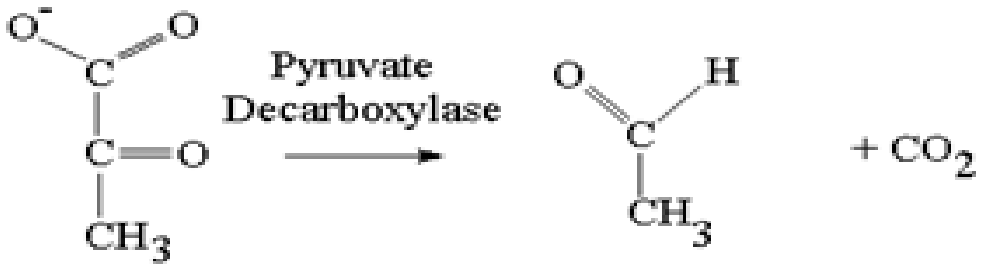
- المجموع النهائي 32 جزيئة من ATP

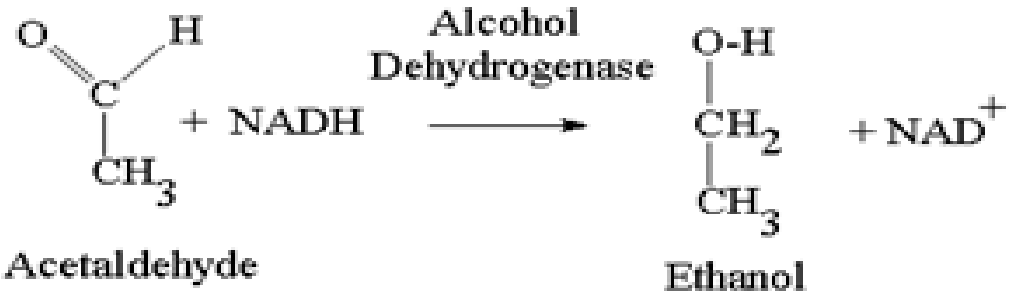
تحلل السكر في عدم وجود الهواء:

- في الكائنات الراقيه : يتم اختزال البيروفيت الى اللاكتيت ويرافقه اكسدة الـ NADH الى NAD+ وبمساعدة انزيم اللاكتيت ديهيدروجينز .



- في الكائنات الدقيقه (مثل الخميره)
- يتحول البيروفيت الى اسيتالدهيد وثاني اكسيد الكربون.
- الاسيتالدهيد يختزل الى الكحول الاثيلي (الايثانول) ويرافقه اكسدة NADH الى NAD+





- التخمر هو عملية توليد الطاقة لا هوائيا (دون الحاجة للأوكسجين) .تم استخدام التخمر الكحولي في صناعة الخبز وفي صناعة النبيذ لآلاف السنين .

أوجه التشابه بين مفاعل حيوي ومخمر

Similarities Between Bioreactor and Fermentor

1. المفاعلات الحيوية والمخمرات هما نوعان من الأوعية التي تسهل لنوع معين من التفاعل الكيميائي الحيوي.
2. وتتمثل المهمة الرئيسية لها في توفير التحريض ، التهوية ، التعقم ، تنظيم عوامل مثل درجة الحرارة ، الرقم الهيدروجيني ، الضغط ، تغذية ، مستوى السائل او المواد المغذية ..... إلخ ، والسماح بسحب الخلايا أو الوسط.
3. هذه الأوعية أسطوانية بشكل عام وتتكون من الفولاذ المقاوم للصدأ.
4. تعمل على نطاق واسع.
5. كلاهما أنظمة مغلقة.

أوجه الاختلاف بين مفاعل حيوي ومخمر

Difference Between Bioreactor and Fermentor

المفاعل الحيوي يشير إلى جهاز يتم فيه إجراء تفاعل بيولوجي أو عملية خاصة على المستوى الصناعي في حين يشير التخمير إلى الحاوية التي يحدث فيها التخمير.

1. نوع التفاعل الكيميائي الحيوي Type of Biochemical Reaction

مفاعل حيوي يسمح **لأي نوع من التفاعلات الكيميائية** الحيوية تحدث في حين أن نوع من التفاعل الكيميائي الحيوي التي يسهلها **المخمر هو التخمير**.

2. نوع المادة الاساسية Type of Substrate

يمكن استخدام أنواع مختلفة من المواد الاساسية في مفاعل حيوي بناء على التفاعل المطلوب بينما يتم استخدام الجلوكوز أو المركبات التي تحتوي على الجلوكوز في التخمير.

3. الكائنات الدقيقة Microorganisms

قد تستخدم المفاعلات الحيوية إما الكائنات الحية الدقيقة أو المواد الفعالة كيميائيا مثل الإنزيمات أو المحفزات بينما يستخدم المخمر دائما الكائنات الحية الدقيقة لتنفيذ التفاعل.

4. أنواع الكائنات الحية الدقيقة Types of Microorganisms

يمكن أن تستخدم المفاعلات الحيوية خلايا الثدييات أو خلايا الحشرات بينما يستخدم المخمرون مجموعات الخلايا الفطرية أو البكتيرية.

5. الظروف الهوائية / اللاهوائية Aerobic/Anaerobic

قد تستخدم المفاعلات الحيوية إما الظروف الهوائية أو اللاهوائية بينما يستخدم المخمر الظروف اللاهوائية فقط.

6. أنواع الايض Types of Metabolites

يتم استخدام المفاعلات الحيوية في إنتاج الأدوية أو السوائل الصيدلانية أو الأجسام المضادة أو اللقاحات ، بينما تستخدم المخمرات لإنتاج حمض اللبنيك أو الإيثانول.

7. Correspondence

المفاعل الحيوي هو وعاء يسهل تفاعل كيميائي حيوي بينما التخمير هو نوع من المفاعل الحيوي.

8. ارتفاع الاوعية Height of the Vessel

مكن استخدام الأوعية القصيرة لثقافات خلايا الثدييات ، والتي تعمل على تحسين الخلط بينما تستخدم الأوعية الطويلة للثقافات البكتيرية ، مما يحسن نقل كتلة الأكسجي.

9. الغرض Purpose

يمكن استخدام المفاعلات الحيوية إما لإنتاج كتلة خلوية Cell Mass أو جزء معين من ناتج ايضي Particular Metabolite بينما تستخدم المخمرات لإنتاج.Metabolite

10. الأيض Metabolites

يمكن أن تنتج المفاعلات الحيوية مواد الايضية الثانويةSecondary Metabolites بينما لا يمكن للمخمرات إلا إنتاج المستقلبات الأولية ..Produce Primary Metabolites

11. أنواع Metabolites

علاوة على ما تقدم يتم استخدام المفاعلات الحيوية في إنتاج الأدوية أو السوائل الصيدلانية أو الأجسام المضادة أو اللقاحات ، بينما تستخدم المخمرات لإنتاج حمض اللبنيك أو الإيثانول ..lactic acid or ethanol

12. عدوى فيروسية Viral Infections

تميل المفاعلات الحيوية إلى الإصابة بالفيروسات في حين أن المخمرات عمومًا ليست مصابة بالفيروسات.

13. أنواع التصاميم Types of designs

يمكن أن تكون المفاعلات الحيوية عبارة عن Packed Bed, Fluidized Bed, Or Airlift Bioreactor ، بينما يمكن أن تكون المخمرات Batch, Fed-Batch Or Continuous..

.