

زیست فناوری و مهندسی شیمی

- نظام‌الدین اشرفی‌زاده^۱، سارا نیک‌بخش^۱، زهره علوی^۲
۱. دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران
۲. آموزش و پرورش منطقه ۱ تهران

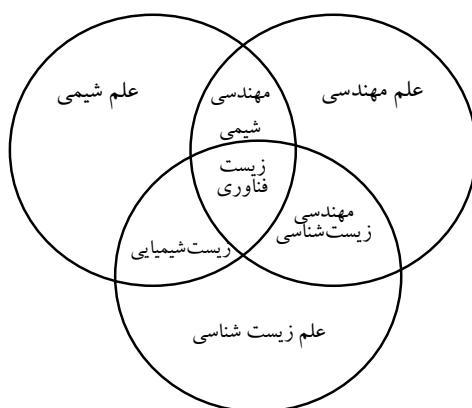
چکیده: در این مقاله ابتدا زیست فناوری تعریف و سپس تاریخچه مختصری از آن ارائه شده است. همچنین، رابطه بین علوم مختلف مهندسی و پایه با این فناوری بین‌گرایشی بیان شده است. پس از آن نقش مهندسی شیمی در این فناوری ذکر شده و کاربردهای روش‌های بیولوژیکی در توسعه برخی فرایندهای شیمیایی مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. در خاتمه، تعدادی از سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه زیست فناوری در ایران معرفی شده است. این مقاله می‌تواند راهنمایی برای آشنایی مقدماتی داوطلبان تحصیل در رشته زیست فناوری باشد.

واژه‌های کلیدی: زیست‌فناوری، مهندسی شیمی، آموزش مهندسی، زیست‌شناسی، شیمی و میکروبی‌شناسی

۱. مقدمه

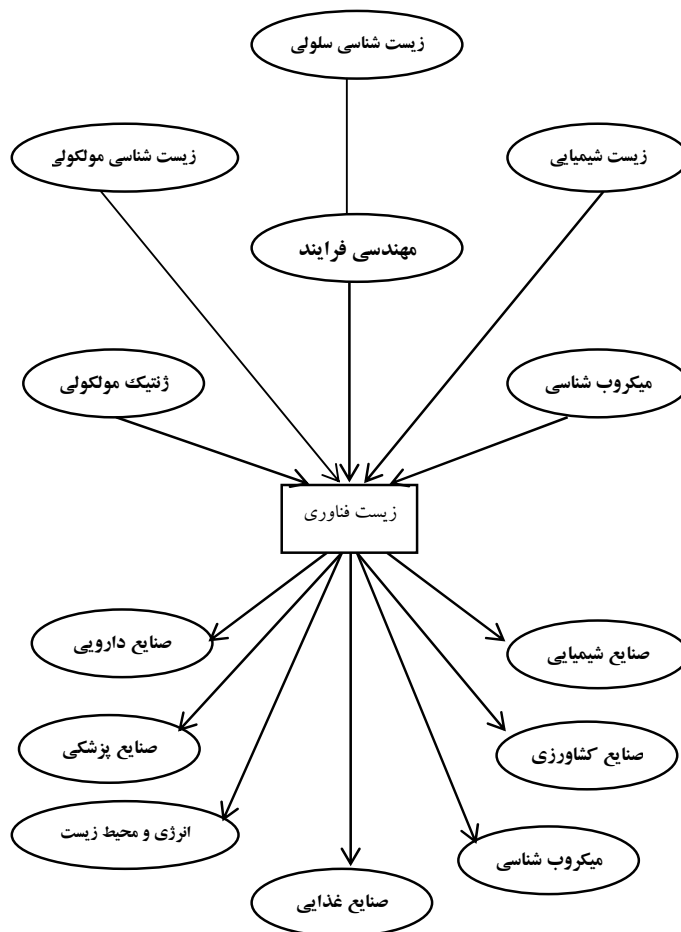
طبق تعریف اداره ارزیابی تکنولوژی ایالات متحده آمریکا (۱۹۹۱)، زیست فناوری به فنونی اطلاق می‌شود که از ارگانسیم‌های زنده برای ساختن یا تغییر دادن محصولات، ارتقای کیفی گیاهان و جانوران و تغییر صفات میکرو ارگانسیم‌ها برای کاربردهای ویژه استفاده می‌کند.

علم زیست فناوری از اشتراک متقابل علوم شیمی، زیست‌شناسی و مهندسی نتیجه می‌شود. در شکل ۱ نمای شماتیک این موضوع نشان داده شده است.



شکل ۱: نمودار علوم مرتبط با زیست فناوری

در واقع، زیست فناوری به گستره وسیعی از دانش مهندسی و علوم پایه نیاز دارد. پیش‌نیازها و خروجی‌های این علم را می‌توان در نمودار شکل ۲ مشاهده کرد.



شکل ۲: نمودار پیش‌نیازها و خروجی‌های صنعت زیست فناوری

۲. تاریخچه

روند پیشرفت زیست فناوری را می‌توان به پنج دوره تقسیم کرد:

۱.۲. دوره پیش از پاستور، پیش از سال ۱۸۶۵

محصولات این دوره آشامیدنی‌های الکی^۱ و مواد لبنی نظیر پنیر و دیگر مشتقات تخمیری است.

۲.۲. دوره پاستور، ۱۸۶۵-۱۹۴۰

تولید اتانل، بوتانل، استون، گلیسرول، اسیدهای آلی مانند اسید سیتریک و تصفیه هوازی فاضلاب از فعالیت‌های این دوره به شمار می‌رود.

۳.۲. دوره آنتی‌بیوتیک، ۱۹۶۰-۱۹۴۰

تولید پنی‌سیلین (فناوری تخمیر غوطه‌ور)، انواع آنتی‌بیوتیک‌ها، فناوری ساختمان سلولی حیوانات، واکسن‌های ویروسی و انتقال استروئید میکروبی از جمله فعالیت‌های این دوره محسوب می‌شود.

۴-۲. دوره پس از آنتی‌بیوتیک، ۱۹۷۵-۱۹۶۰

اسیدهای آمینه، پروتئین تک یاخته^۲، آنزیم‌ها، فناوری سلول‌ها و آنزیم‌های ثابت (ایزومراسین گلوکز)، تصفیه غیرهوازی فاضلاب^۳ و پلی‌ساکاریدهای باکتریایی^۴ از نتایج این دوره‌اند.

۵.۲. دوره زیست فناوری نوین، سال‌های پس از ۱۹۷۵

نتایج این دوره عبارت‌اند از: فناوری هیبریدوما (آنتی‌بادی‌های مونوکلونال)، مهندسی ژنتیک، تولید هورمون رشد انسانی، تولید انسولین، تولید فاکتور رشد پوستی و

1 . Beer, Wine
2 . SCP
3 . Biogas
4 . Xanthan

۳. زیست فناوری و مهندسی شیمی

در این قسمت چندین اصطلاح در زمینه ارتباط زیست فناوری با علوم مهندسی، به ویژه مهندسی شیمی، شرح داده می‌شود.

• مهندسی زیستی^۱

یک اصطلاح کلی شامل اقداماتی است که در خصوص سیستم‌های پزشکی و کشاورزی توسط متخصصانی از مهندسی شیمی، الکترونیک، مکانیک، صنایع و محیط‌زیست صورت می‌گیرد. مهندسی زیست‌شناخت^۲ نیز عبارتی مشابه عنوان مهندسی زیستی است.

• مهندسی زیست‌فرایند^۳

مهندسی زیست‌فرایند کاربرد قواعد مهندسی به منظور طراحی، توسعه و آنالیز فرایندهایی است که در آنها از بیوکاتالیست استفاده می‌شود. این فرایندها ممکن است منجر به تشکیل ترکیبات مطلوب یا از بین بردن مواد نامطلوب شوند. علوم مهندسی و به ویژه مهندسی شیمی از ضروریات بهره‌برداری موفق از زیست‌فرایندهاست.

• مهندسی زیست‌شیمیایی^۴

مهندسی زیست‌شیمیایی کاربرد مهندسی شیمی برای انجام دادن آن گروه از فرایندهای شیمیایی است که در آنها از کاتالیست بیولوژیکی استفاده می‌شود. مهندسی زیست‌شیمیایی اغلب به دو زیرگروه مهندسی واکنشهای زیستی^۵ و مهندسی جداسازی زیستی^۶ تقسیم می‌شود.

• مهندسی زیست‌پزشکی^۷

مهندسی زیست‌پزشکی اگرچه به صورت شاخه‌ای جداگانه از مهندسی زیست‌شیمیایی در نظر گرفته شده است، ولی مرز بین آن دو به طور کامل مشخص نیست. حوزه تخصصی

-
1. Bioengineering
 2. Biological Engineering
 3. Bioprocess Engineering
 4. Biochemical Engineering
 5. Bioreaction Engineering
 6. Bioseparation Engineering
 7. Biomedical Engineering

مهندسی زیست پزشکی کشت سلول حیوانی و گیرنده‌های سطحی سلول است.

۱.۳. جداسازی زیستی^۱

محصولات زیست‌شیمیایی همواره پس از تولید نیاز به جداسازی و خالص‌سازی دارند. فرایندهای جداسازی مواد زیست‌شیمیایی اغلب بسیار مشکل‌تر و پرهزینه‌تر از فرایند ساخت آنهاست. براساس تجربه، برای بیشتر جداسازی‌ها می‌توان چهار گام زیر را در نظر گرفت:

الف. خارج کردن اجزای حل‌نشده^۲

فیلتراسیون، گریز از مرکز و از هم‌گسیختگی سلولی از واحدهای اصلی این بخش به شمار می‌روند. در این گام تغلیظ اندکی صورت می‌گیرد و در نتیجه، بهبود مختصری در کیفیت محصولات ایجاد می‌شود.

ب. جداسازی محصولات^۳

در این مرحله تغلیظ قابل‌توجهی صورت می‌پذیرد و در نتیجه، بهبود نسبی در کیفیت محصولات حاصل می‌شود. جذب سطحی و استخراج با حلال از جمله عملیات‌های مورد استفاده در این بخش است.

ج. خالص‌سازی^۴

تکنیک‌های به‌کار گرفته شده در این مرحله دارای انتخاب‌پذیری بالایی نسبت به محصولات هستند و ناخالصی‌های دارای خواص شیمیایی و فیزیکی مشابه را خارج می‌سازند. کروماتوگرافی، الکترو فورز^۵، رسوب‌دهی و اولترا فیلتراسیون نمونه‌های خوبی از این فرایندها هستند.

د. پرداخت^۶

مرحله پرداخت مرحله پایانی جداسازی است که شامل فرایندهایی نظیر کریستالیزاسیون و

- 1 . Bioseparation
- 2 . Removal of Insolubles
- 3 . Isolation of Products
- 4 . Purification
- 5 . Electrophoresis
- 6 . Polishing

خشک کردن است. شرح کامل هر یک از فرایندهای یاد شده در مرجع [۳] قابل دستیابی است.

۲.۳. واکنش زیستی^۱

در فرایند واکنش زیستی خوراک یا همان سوبسترا^۲ مصرف می‌شود و با فعالیت یک ریز جاندار یا بخش‌های کاتالیستی جانداران [مانند آنزیم‌ها] محصولات واکنش تولید می‌شوند. سوبسترای مورد نیاز برای ادامه حیات سلولی شامل منابع کربنی مانند قند و روغن، منابع نیتروژنی همچون آمونیاک و آمینواسیدها و الکترون گیرنده‌هایی چون O_2 هستند. در ضمن، محصولات واکنش زیستی می‌تواند شامل انواع ترکیبات آلی، بیومس و CO_2 باشد. برای دستیابی به سرعت بهینه واکنش، شناخت مکانیزم و نحوه انتقال جرم در فرایندهای انتقال سوبسترا به سطح آنزیم یا سلول [یا ناحیه واکنش درون سلول] و انتقال محصولات از سطح آنزیم یا ارگانسم به محیط واکنش ضروری است. مهندسی بیورآکتور و بیوکاتالیست از پیش‌نیازهای انجام شدن یک فرایند واکنش زیستی هستند.

۴. پاره‌ای از کاربردهای فناوری زیستی

با توضیحاتی که داده شد، حوزه مشترک مهندسی شیمی و زیست فناوری تا حدود زیادی مشخص شد. با وجود این، ذکر نمونه‌های کاربردی روش‌های زیست‌شناسانه در مهندسی شیمی بسیار سودمند است که به قرار زیر است:

۱.۴. کاربرد فرایندهای بیولوژیکی در شیرین‌سازی گاز

تاکنون فرایندهای بیولوژیکی گوناگونی برای شیرین‌سازی گاز ترش، حاوی ترکیبات اسیدی H_2S و CO_2 شناخته شده‌اند، هرچند که تعداد کمی از این روش‌ها در مقیاس صنعتی به کار گرفته می‌شوند. فرایندهای بیولوژیکی در دما و فشار محیط اتفاق می‌افتند و مصرف انرژی در آنها به حداقل می‌رسد. هزینه‌های نسبتاً بالای تأمین مواد شیمیایی،

1 . Bioreaction

2 . Substrate

کاتالیست و دفع ضایعات مربوط به فرایندهای معمول فیزیکی - شیمیایی، در فرایندهای بیولوژیکی برطرف شده‌اند.

فناوری‌های معمول فیزیکی - شیمیایی حذف ترکیبات گوگرد از گاز ترش، در ظرفیت‌های کمتر از 100 MMSCFD برای فرایند آمین و 5 MMSCFD برای فرایند اکسایش کاهش، از نظر اقتصادی به صرفه نیستند. بنابراین، صنعت پالایش گاز به دنبال فناوری جدید، زیست سازگار و ساده‌ای است که برای حجم‌های کوچک گاز تولید شده به کار رود. فرایندهای بیولوژیکی متداول بر دو نوع‌اند:

• فرایندهای تصفیه بیولوژیکی غیرمستقیم

در این فرایندها واکنشگر شیمیایی مانند کاتالیست LOCAT، سولفید هیدروژن را به گوگرد عنصری تبدیل می‌کند. سپس کاتالیست مورد استفاده توسط ریز جاندارانی چون تیوباسیلوس فروکسیدان^۱ و با استفاده از هوا بازیافت می‌شود. در این صورت، فرایند علاوه بر اینکه ایمن‌تر است، به انرژی کمتری نیاز دارد و در نتیجه، فرایند اقتصادی‌تر است.

• فرایندهای تصفیه بیولوژیکی مستقیم

در این فرایندها باکتری‌هایی از نژاد تیوباسیلوس، گونه‌های گوگردی را به عنوان منبع انرژی اکسید می‌کنند. واکنش اکسید شدن در حضور ترکیبات زیر انجام می‌گیرند:

- گیرنده الکترون نهایی مانند NO_3^- ؛

- منبع کربن مانند دی‌اکسید کربن موجود در جریان‌های گاز یا HCO_3^- موجود در محیط کشت؛

- NH_4^+ به عنوان منبع نیتروژن کاهش یافته.

۲.۴. اصلاح بیولوژیکی^۲ خاک

یکی از مشکلات اساسی که جهان صنعتی امروز با آن مواجه است، آلودگی خاک‌ها،

1 . Thiobacillus Ferroxi-dan
2 . Bioremediation

رسوب‌ها و آب‌های سطحی و زیرزمینی است. معمول‌ترین آلوده‌کننده‌ها حلال‌های کلردار شده، هیدروکربن‌ها، پلی‌کلرو بی‌فنیل‌ها و فلزات هستند. اصلاح بیولوژیکی عبارت است از: به کار بردن ریز جانداران برای کاهش یا سم‌زدایی آلوده‌کننده‌ها. این روش در مورد آلودگی مربوط به هیدروکربن‌ها متداول شده است.

۳.۴. تصفیه بیولوژیکی آب

برای حذف مواد آلی موجود در آب از باکتری‌هایی استفاده می‌شود که این مواد را به‌عنوان منبع انرژی مصرف می‌کنند. این عمل می‌تواند به صورت هوازی یا بی‌هوازی صورت گیرد:

• تصفیه هوازی

در این روش آبی که باید تصفیه شود، به یک تانک هوادهی فرستاده می‌شود و در آنجا مواد آلی موجود در آن توسط باکتری‌های هوازی به دی‌اکسید کربن، نیترات و فسفات اکسید می‌شود.



• تصفیه بی‌هوازی و تولید بیوگاز

تبدیل بی‌هوازی ترکیبات آلی به بیوگاز یک فرایند چند مرحله‌ای است که گروه‌های مختلفی از باکتری‌ها در کاهش سوبسترا تأثیر دارند:

- **Hydrolytic Acidogens**: این باکتری‌ها پلیمرها را به زنجیره‌های کوتاه اسیدهای چرب تبدیل می‌کنند.

- **Syntrophic Acetogens**: این باکتری‌ها اسیدهای چرب را به استات و H_2 تبدیل می‌کنند.

- **Mathanogens**: تبدیل استات و H_2 را به CH_4 و CO_2 (بیوگاز) تبدیل می‌کنند.

۴.۴. خوردگی میکروبی (MIC)^۱

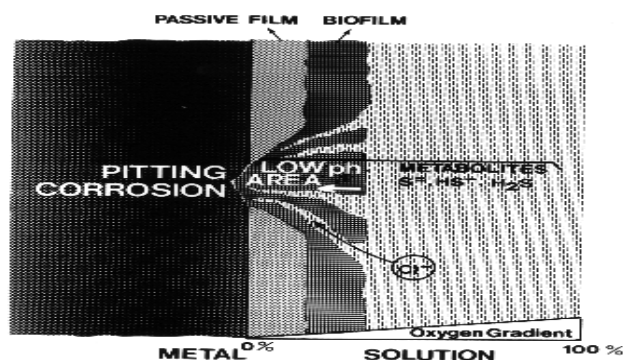
خوردگی میکروبی شکلی از خوردگی گالوانیک است که در آن سلول‌های گالوانیک بر اساس اختلاف غلظت اکسیژن شکل می‌گیرند. برای مثال، رسوب ایجاد شده در لوله‌های آب سرد را در نظر می‌گیریم. رسوب ممکن است شامل محصولات خورنده و خرده‌سنگ‌های گوناگون و پوسته‌های معدنی و ... باشد.

این مواد اغلب به وسیله لجن میکروبیولوژیکی به سطح فلز می‌چسبند. آب سرد با قسمت‌هایی از فلز زیر رسوب به طور مستقیم تماس ندارد، بلکه باید در رسوب نفوذ کند. اکسیژن حل شده در آب زیر رسوب از طریق انجام یافتن واکنش‌های فلز با رسوب، کاملاً مصرف می‌شود. فلز بدون رسوب به طور مستقیم با آب برخورد دارد و به عنوان کاتد عمل می‌کند، زیرا کاتد جایی است که اکسیژن کاهش می‌یابد. از طرفی، سطح فلز زیر رسوب که غلظت اکسیژن در آن پایین یا صفر است آند می‌شود، زیرا آند جایی است که آهن افزایش می‌یابد و حل می‌شود. به این ترتیب، تشکیل حفره خوردگی شروع می‌شود. محصولات خوردگی مانند اکسید آهن نیز مقدار رسوب را افزایش می‌دهند و موجب افزایش سرعت خوردگی می‌شوند. چنین سلول‌های خوردگی هر کجا که جریان آب کم باشد یا آب ساکن در سیستم وجود داشته باشد، تشکیل می‌شوند.

اگر سیستم از نظر میکروبی شناسی فعال باشد، ماده‌ای بیولوژیکی به نام زیست لایه^۲ تشکیل می‌شود. زیست لایه مجموعه‌ای از سلول‌های میکروبی به هم پیوسته هستند که درون قالب‌های پلیمری برون سلولی جا می‌گیرند و مانند چسب عمل می‌کنند و رسوب را به سطح فلز می‌چسبانند. به این ترتیب، باکتری‌های بی‌هوازی در شرایط مساعد برای تولید رسوب می‌توانند رشد کنند.

1 . Microbiologically Influenced Corrosion / Biocorrosion / Biofouling

2 . Biofilm



شکل ۳: حفره خوردگی و زیست لایه تشکیل شده روی سطح فلز

تعداد زیادی از انواع باکتری‌های بی‌هوازی به عنوان بخشی از فرایندهای متابولیکی خود اسیدهای آلی تولید می‌کنند. باکتری‌های مزبور باکتری‌های تولیدکننده اسید^۱ نامیده می‌شوند. تحت تأثیر فرایند تولید اسید، pH آب موجود در رسوب کاهش و در نتیجه، سرعت خوردگی حفره‌های زیر رسوب افزایش می‌یابد. باکتری‌های بی‌هوازی از طریق کاهش ترکیبات و یون‌های اکسیژن‌دار موجود در آب، اکسیژن مورد نیازشان را به دست می‌آورند. برای نمونه، باکتری‌های کاهنده سولفات که به SRB^۲ معروف‌اند، یون‌های سولفات را کاهش می‌دهند. کاهش یون سولفات به وسیله SRB فرایند پیچیده‌ای است که انواعی از ترکیبات سولفات‌دار تولید می‌کند. محصول پایانی که موجب خوردگی می‌شود، سولفید است. سولفید با یون‌های هیدروژن موجود در آب واکنش می‌دهد و اسید خورنده H₂S تشکیل می‌شود.

عملیات تصحیح و جلوگیری از خوردگی میکروبی می‌تواند شیمیایی، زیست شیمیایی یا بیولوژیکی باشد که شامل عملیات شستشو، اضافه کردن میکروبیوسیدهای اکسیدکننده و غیراکسیدکننده [تأثیر بر ریز جانداران بی‌هوازی نظیر SRB] و پرورش باکتری‌های از بین‌برنده SRB و ... است.

1 . Acid Producing Bacteria
2 . Sulfate Reducing Bacteria

۵.۴. تخمیر^۱

تخمیر از کلمه لاتین Fervere به معنی جوشان گرفته شده است، زیرا مخمر با کشت بر روی عصاره میوه و دانه جوانه زده جو از تخمیر بی‌هوازی قندها گاز CO₂ تولید می‌کند که از عصاره متصاعد می‌شود و شبیه به غلیان است. از نظر زیست شیمی‌دان تخمیر فرایندی انرژی‌زاست که از سوخت و سوز قندها حاصل می‌شود و مواد آلی موجود در آن به عنوان الکترون‌دهنده یا الکترون‌گیرنده عمل می‌کنند. از نظر میکروبی‌شناس صنعتی، مفهوم تخمیر کلی‌تر است و به هر فرایندی که برای تولید محصولات زیستی با استفاده از ریز جانداران در مقیاس صنعتی انجام می‌گیرد، گفته می‌شود. پنج گروه مهم محصولات تخمیری عبارت‌اند از:

- زیست توده

مانند مخمر نان و پروتئین تک یاخته

- آنزیم‌ها

مهم‌ترین منابع برای آنزیم‌ها منابع میکروبی، گیاهی و حیوانی هستند. منابع میکروبی به دلیل بازده تولید بالا و سادگی مزیت دارند. آنزیم‌ها با منبع حیوانی را می‌توان در میکروب‌ها تولید و از محرک‌ها و بازدارنده‌ها استفاده کرد.

- متابولیت‌ها

این محصولات از فعالیت زیستی ریز جانداران به دست می‌آیند که به دو دسته تقسیم می‌شوند:

- متابولیت‌های اولیه

این متابولیت‌ها در مرحله لگاریتمی تولید می‌شوند و برای رشد سلول ضروری‌اند، مانند اسیدهای آمینه، پروتئین‌ها، نوکلئوتیدها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها، اتانل، اسید سیتریک، اسید گلو تامیک‌ها، لیزین، پلی ساکارید، ویتامین، فنیل آلانین و ...

- متابولیت‌های ثانویه

این متابولیت‌ها در مرحله رشد تولید نمی‌شوند، بلکه در مرحله سکون به وجود می‌آیند. اهمیت آنها در خواص ضد میکروبی، ممانعت‌کننده‌های آنزیمی و پیش‌برنده‌های رشد است. انواع آنتی‌بیوتیک‌ها از این دسته‌اند.

- محصولات نوترکیب

می‌توان ژن موجودات عالی را به ریز جانداران میزبان نظیر اشریشیا کلی^۱ انتقال داد و محصولاتی مانند انسولین، اینترفرون، آلبومین، فاکتور هشت و نه انعقادی، فاکتور رشد پوستی، کیموزین گوساله و سوماتوستاتین گاوی و ... تولید کرد.

- محصولات ناشی از انتقال زیستی

سلول‌های میکروبی را می‌توان برای تبدیل ترکیبی به ترکیب دیگر به دلیل قدرت کاتالیزوری بالا در دما و فشار پایین به کار برد. دگرگونی‌های زیستی عبارت‌اند از: دهیدروژناسیون، اکسایش، ایزومراسیون، آمیناسیون، دامیناسیون و ... از محصولات این دسته می‌توان تولید سرکه از الکل، شربت‌های فروکتوز، استروئیدها و غیره را نام برد.

۵. زیست فناوری در ایران

سازمان‌های فعال در زمینه زیست فناوری در ایران عبارت از: انجمن زیست فناوری ایران، انستیتو پاستور ایران، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، مؤسسه تحقیقات اصلاح و نهال‌بذر، مرکز تحقیقات سازمان حفاظت محیط زیست، مؤسسه تحقیقات فنی و مهندسی کشاورزی، سازمان تحقیقات آموزش و ترویج کشاورزی، مؤسسه تحقیقات شیلات، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی و محیط‌زیست دانشگاه صنعتی شریف و دانشگاه‌هایی نظیر تهران، تربیت‌مدرس، صنعتی شریف، امیرکبیر، علم و صنعت ایران و چندین دانشگاه دیگر.

آخرین دستاوردهای علمی و تحقیقاتی مؤسسات یاد شده از طریق همایش‌های ملی

بیوتکنولوژی، خبرنامه زیست فناوری و مجله علمی پژوهشی Iranian Journal of Biotechnology در اختیار عموم قرار می‌گیرد. شایان ذکر است که از چند سال پیش، فعالیت‌های علمی و پژوهشی در دست اقدام در زمینه زیست فناوری به همت انجمن زیست فناوری ایران هماهنگ شده و این هماهنگی با برگزاری همایش‌های ملی به عمق و غنای بیشتری دست یافته است. در این ارتباط برگزاری چهارمین همایش ملی زیست فناوری در مرداد سال ۱۳۸۴ در شهر کرمان قابل ذکر است.

۶. بحث و نتیجه‌گیری

زیست فناوری، فناوری گسترده‌ای است که با استفاده از علوم گوناگون مهندسی و پایه در حوزه‌های صنعتی متنوعی وارد شده است و نقش مهندسی شیمی در آن بسیار قابل توجه است. به یقین کاربردهای این علم در صنایع گوناگون نظیر پزشکی، دارویی، کشاورزی، محیط‌زیست، نفت و گاز و ... بسیار گسترده‌تر از آن است که در این مختصر بگنجد. در ایران، علی‌رغم گسترش چشمگیر فعالیت‌های علمی و تحقیقاتی در بخش‌های دانشگاهی و مراکز تحقیقاتی، متأسفانه هنوز در بخش صنعتی تحول وسیع و همه‌جانبه‌ای را که نشان‌دهنده رویکرد صنعت کشور به این فناوری پیشرفته باشد، شاهد نبوده‌ایم. امید است این مهم با حمایت نخبگان و صاحب‌نظران علمی و صنعتی کشور در آینده نزدیک به وقوع پیوندد.

مراجع

1. Scragg, A.H., Biotechnology for Engineers, Ellis Harwood Limited, 1988.
2. Michael, L. Shuler, Fikret Kargi, Bioprocess Engineering; Basic Concepts Prentice Hall P T R, 1992.
3. Paul, A. Belter, E.L. Cussler, Wei-Shou Hu, Bioseparations: Downstream Processing for Biotechnology, John Wiley & Sons, Inc., 1988.
4. Colin Ratledge, Bjørn Kristiansen, Basic Biotechnology, Cambridge University Press, UK, 2001.
5. Standbury, P.F., Whitaker A., Hall S.J., Principles of Fermentation Technology, Pergamon Press, London, 1995.
6. www.chevirginia.edu
7. www.manchester.ac.uk

8. www.tristate.edu
9. www.wtec.org
10. www.bt.tudelft.nl
11. www.tkk.fi
12. www.fse.missouri.edu
13. www.nap.edu
14. www.cape.canterbury.ac.nz
15. www.study.massay.ac.nz
16. www.mpi-magdeburg.mpg.de

۱۷. فهیمه سلیمی و سهیلا یغمایی، مروری بر فرآیندهای بیولوژیکی تصفیه‌ی گاز طبیعی و بازیافت

گوگرد، مجله مهندسی شیمی ایران، سال سوم، شماره دوازدهم، ۱۳۸۳.

۱۸. مجموعه مقالات دومین همایش ملی زیست فناوری ایران، ۱۳۸۰.

(تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۸/۴)