

## مروری بر مواد فعال سطحی زیستی

مصطفی غفوری گوراب<sup>1</sup>، حسین غفوری<sup>1\*</sup>، شهرزاد جوانشیر<sup>2</sup>

<sup>1</sup> آزمایشگاه کاتالیزور ها و سنتز آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

<sup>2</sup> آزمایشگاه مواد دارویی و ترکیبات هتروسیکل، دانشکده علم و صنعت ایران، تهران، ایران

Email: ghafuri@iust.ac.ir

### چکیده

مواد فعال سطحی یا سورفکتانت ها یکی از پر کاربرد ترین مواد شیمیایی مورد استفاده در زندگی روزمره انسان ها هستند. این مواد، مولکول هایی با دارا بودن همزمان هر دو بخش آبدوست و آبگریز می باشند، به طوری که در حد فاصل لایه هایی با قطبیت های مختلف مانند آب و روغن یا آب و هوا قرار می گیرند و از این طریق، ویژگی های جذابی در صنایعی از جمله آرایشی و بهداشتی، غذایی، دارویی، نفتی به وجود می آورند. از شروع قرن بیستم، تولید طیف گسترده ای از مواد فعال سطحی سنتزی از منابع نفتی گسترش یافت. خطرات و یا اثرات منفی مواد فعال سطحی شیمیایی، باعث پیگیری ایجاد مولکول هایی از این دسته با خطر کم تر شده است. از این بین، مواد فعال سطحی زیستی مورد توجه قرار گرفته اند. مواد فعال سطحی زیستی یا بیوسورفکتانت ها بطور طبیعی و به شکل خارج سلولی توسط میکروارگانیسم ها همچون باکتری ها، مخمر ها و قارچ ها تولید می شوند. از جمله ویژگی های عمومی مواد فعال سطحی زیستی می توان به زیست تخریب پذیری، مؤثر بودن آن ها در محدوده وسیعی از pH و دما، سمیت پایین، فعالیت سطحی بالا و در دسترس بودن مواد اولیه اشاره نمود. در این مقاله به انواع مواد فعال سطحی زیستی، ویژگی ها، کاربرد ها و تولید آن ها خواهیم پرداخت.

واژگان کلیدی: مواد فعال سطحی زیستی، سورفکتانت، گلیکولیپید، صنعت.

## Review on Biosurfactants

Mostafa Ghafari Gorab <sup>1</sup>, Hossein ghafuri <sup>1,\*</sup>, Shahrzad Javanshir <sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Catalysts and Organic Synthesis Research Laboratory, Department of Chemistry, Iran University of Science and Technology, Tehran, 16846-13114, Iran

<sup>2</sup> Heterocyclic Chemistry Research Laboratory, Department of Chemistry, Iran University of Science and Technology, 16846-13114 Tehran, Iran

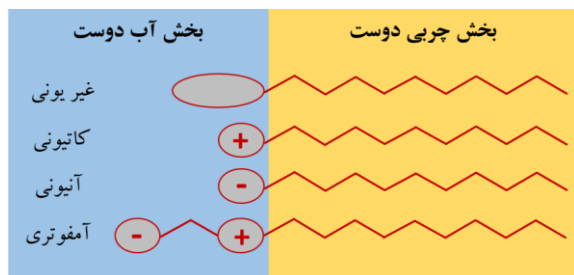
Email: ghafuri@iust.ac.ir

### Abstract

Surfactants are one of the most widely used chemicals in everyday life. These materials are molecules that have both hydrophilic and hydrophobic components at the same time so that they are placed between layers with different polarities such as water and oil or air, and thus, they have attractive properties in industries such as cosmetics, food, medicine, and oil. From the beginning of the twentieth century, the production of a wide range of synthetic surfactants from petroleum resources expanded. Risks or negative effects of chemical surfactants have led to the creation of lower risk surfactants. Biological surfactants have been considered in this issue. Biosurfactants are produced naturally and extracellularly by microorganisms such as bacteria, yeasts, and fungi. Among the general characteristics of biosurfactants are biodegradability, their effectiveness in a wide range of pH and temperature, low toxicity, high surface activity, and availability of raw materials. In this article, we will discuss the classification of biologically active substances, their properties, applications, and their productions.

**Keywords:** Biosurfactant, Surfactant, Glycolipid, Industry.

## 1- مقدمه



شکل 1- طبقه بندی مواد فعال سطحی بر اساس بار الکتریکی

میکروارگانسیم به مواد مغذی یا تسهیل رشد آن‌ها در محیط، در سطح میکروارگانسیم‌ها تولید می‌شوند [6].

## 2- طبقه بندی مواد فعال سطحی زیستی

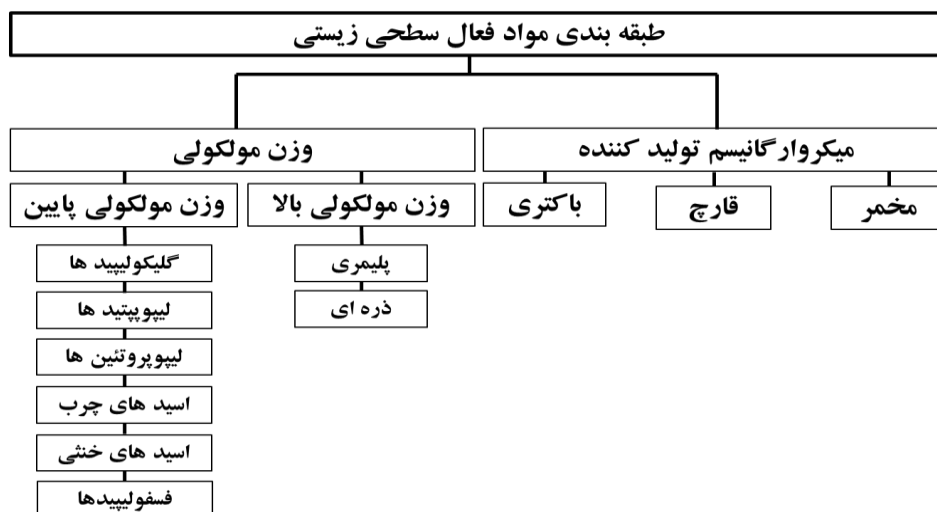
همانطور که اشاره شد، مواد فعال سطحی شیمیایی معمولاً بر اساس بار الکتریکی طبقه بندی می‌شوند ولی مواد فعال سطحی زیستی معمولاً بر اساس وزن مولکولی و میکروارگانسیم‌ها که این مواد را تولید می‌کند طبقه بندی می‌شوند. بر اساس ساختار، مواد فعال سطحی زیستی مولکول‌هایی آمفی‌فیلیک هستند که در بخش آبدوست معمولاً دارای گروه‌هایی مانند اسید، الکل، آمین‌ها یا کاتیون‌های پپتیدی، مونو، دی و پلی ساکاریدها هستند و در بخش آبگریز، هیدروکربن‌های اشباع یا غیر اشباع یا اسیدهای چرب می‌باشند. بخش آبدوست مواد فعال سطحی زیستی نشان‌دهنده قابلیت حل شدن آن‌ها در محیط‌های قطبی و بخش آبگریز، حلالیت مواد فعال سطحی زیستی در محیط‌های غیر قطبی را نشان می‌دهد. بخش‌های آبدوست و آبگریز مواد فعال سطحی زیستی توسط اتصالات استری (شامل لاکتون‌ها) به همراه اتصالات آمیدی یا اسیدی آلی یا معدنی به یکدیگر متصل می‌گردند. علاوه بر این، اتصال بین دو بخش مواد فعال سطحی زیستی توسط اتصالات گلیکوزیدی نیز قابل انجام است [101]. دسته بندی دیگری که برای مواد فعال سطحی زیستی مد نظر گرفته می‌شود، میکروارگانسیم تولیدکننده آن می‌باشد که می‌تواند شامل باکتری، قارچ و مخمر باشد [101]. مهم‌ترین طبقه بندی مواد فعال سطحی زیستی، بر

مواد فعال سطحی عموماً ترکیباتی آلی و دو خصلتی<sup>1</sup> هستند که در ساختار مولکولی خود دارای بخشی آبدوست و بخشی آبگریز می‌باشند و موجب می‌شوند ویژگی‌های مایعی که درون آن قرار گرفته اند دچار تغییرات در سطح شود [1]. مواد فعال سطحی معمولاً با توجه به بار الکتریکی موجود در بخش آبدوستشان به چهار گروه تقسیم بندی می‌گردند. مواد فعال سطحی آنیونی، کاتیونی، آمفوتری و غیر یونی [1]. از شروع قرن بیستم، تولید طیف گسترده‌ای از مواد فعال سطحی سنتزی از منابع نفتی به شکل قابل توجهی افزایش یافت. حتی در زمان‌های بسیار پیش از آن، مواد فعال سطحی طبیعی مانند صابون، لسیتین یا ساپونین به شکل گسترده‌ای در مصارف خانگی و صنعتی مورد استفاده قرار می‌گرفت [2]. مشکلات متعددی که مواد فعال سطحی شیمیایی می‌توانند برای سلامتی انسان و محیط زیست به وجود آورند، ایده‌ی ایجاد مواد فعال سطحی با خطرهای کمتر را به وجود آورد [3]. از این بین، مواد فعال سطحی زیستی<sup>2</sup> در این حوزه مورد توجه قرار گرفته‌اند. مواد فعال سطحی مشتق شده از میکروارگانیزم‌ها برای اولین مرتبه به عنوان یک ترکیب خارج سلولی در تحقیقی در زمینه‌ی تخمیر هیدروکربن‌ها در اواخر سال 1960 کشف شدند [2]. این مواد بیولوژیک، ترکیباتی آمفی‌فیلیک هستند که به صورت خارج سلولی یا به عنوان بخشی از غشا سلولی، توسط طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها تولید می‌گردند [4].

میکروارگانسیم‌ها از بازه‌ی گسترده‌ای از مواد آلی به عنوان منبع کربن و انرژی برای رشد خود استفاده می‌کنند. هنگامی که منبع کربن در فرم غیرقابل حل مانند یک هیدروکربن است، میکروارگانسیم‌ها با تولید مواد مختلفی از جمله مواد فعال سطحی زیستی؛ انتشار آن‌ها را در سلول امکان‌پذیر می‌سازند. به عبارت دیگر باکتری‌ها و قارچ‌ها، مواد فعال سطحی را از خود خارج می‌سازند و این مواد می‌تواند ورود مواد غذایی موجود در محیط کشت را به داخل میکروارگانسیم تسهیل کند [5]. این مواد جهت افزایش دسترسی

<sup>2</sup> Biosurfactant

<sup>1</sup> Amphiphilic



شکل 2- طبقه بندی مواد فعال سطحی زیستی

امولسیون کنندگی، توانایی تولید کف و حل کنندگی اشاره نمود [2]. همچنین به دلیل فعالیت های ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد سرطانی و تقویت سیستم ایمنی، نامزد بالقوه ای در زیست پزشکی و درمان هستند. این مولکول ها در زمینه ی کشاورزی به عنوان تقویت کننده ی مهار قارچ فیتوپاتوژنیک<sup>7</sup> خاص شکوفه های گیاهی و لارو حشرات مورد استفاده قرار می گیرند [2]. گلیکولیپیدها می توانند از مواد خام ارزان قیمت مانند پسماند های صنعتی و محصولات جانبی روغنی، هیدروکربن ها، ضایعات روغن سرخ کردنی و روغن زیتون که در مقیاس بالا در دسترس هستند، تولید شوند [9]. از گلیکولیپیدها سمیت قابل توجهی برای سلول های انسانی مشاهده نشده است، علاوه بر این فاقد تحریک کنندگی برای پوست انسان می باشند [10]. گلیکولیپیدها با توجه به نوع کربوهیدراتی که دارا هستند می توانند به زیر گروه های رامنولیپیدها<sup>8</sup>، ترهالوزلیپیدها<sup>9</sup>، سوفورولیپیدها<sup>10</sup>، سلوبیوزلیپیدها<sup>11</sup>، مانوزیل اریتریتول لیپیدها<sup>12</sup>، لیپومانوزیل-مانیتولها، لیپومانانها و لیپوآرابینومانانها، دی گلایکوزیل دی گلیسیریدها، مونوآسیل گلیسرول و گالاکتوزیل-دی گلیسیرید تقسیم بندی شوند [2].

اساس وزن مولکولی است. مواد فعال سطحی زیستی به دو گروه اصلی "وزن مولکولی بالا" و "وزن مولکولی پایین" تقسیم بندی می شوند [4]. گلیکولیپیدها<sup>1</sup>، اسیدهای چرب، فسفولیپیدها، لیپیدهای خنثی<sup>2</sup>، لیپوپپتیدها<sup>3</sup> و لیپوپروتئینها<sup>4</sup> مهم ترین مواد فعال سطحی زیستی با وزن مولکولی پایین هستند و از سوی دیگر مواد فعال سطحی زیستی پلیمری و مواد فعال سطحی زیستی ذره ای<sup>5</sup> مهم ترین این مولکول های زیستی با وزن مولکولی بالا را تشکیل می دهند.

## 1-2- مواد فعال سطحی ها با وزن مولکولی پایین

### 1-1-2- گلیکولیپیدها

گلیکولیپیدها به مولکول هایی گفته می شوند که از اتصال لیپید به کربوهیدرات توسط پیوند گلیکوزیدی یا کوالانسی، به وجود آمده اند [7]. به طور عمومی، گلیکولیپیدها از پایداری قابل توجهشان در برابر شرایط شدید pH و دما، شناخته می شوند [8]. از جمله کاربردهای مهم این گروه می توان به کاهش کشش سطحی و داخلی<sup>6</sup> مایعات، توانایی

<sup>7</sup> Phytopathogenic Fungi

<sup>8</sup> Rhamnolipids

<sup>9</sup> Trehalose Lipids

<sup>10</sup> Sophorolipids

<sup>11</sup> Cellobiolipids

<sup>12</sup> Mannosylerythritol lipids or MEL

<sup>1</sup> Glycolipid

<sup>2</sup> Neutral Lipids

<sup>3</sup> Lipopeptides

<sup>4</sup> Lipoproteins

<sup>5</sup> Particulate Biosurfactants

<sup>6</sup> Surface and Interfacial Tension

## رامنولیپیدها

حساسیت کم تری نسبت به مواد فعال سطحی تجاری مانند سدیم دودسیل سولفات، برای پوست ایجاد کرد [20].

## سوفورولیپیدها

سوفورولیپید گونه ای از گلیکولیپیدها می باشد که در بخش آبدوست آن دی ساکارید سوفوروز قرار گرفته است که به یک زنجیره‌ی هیدروکربنی که نقش بخش آبگریز را ایفا می کند متصل شده است. سوفورولیپیدها عمدتاً توسط گونه‌های مخمر مانند *کاندیدا بومبیکولا*<sup>5</sup>، *کاندیدا ماگنولیا*<sup>6</sup> و *کاندیدا آپیکولا*<sup>7</sup>، زمانی که بر روی کربوهیدرات و مواد روغن دوست رشد کنند، تولید می‌شوند [21]. HLB<sup>8</sup> یا به عبارتی بالانس بین بخش آبدوست و آبگریز سوفورولیپیدها، ویژگی‌های مطلوبی را برای آماده سازی فرمولاسیون محصولات آرایشی بهداشتی و مراقبت شخصی ایجاد می کند [22]. سوفورولیپیدها توانایی مقابله با چندین گونه از عوامل باکتریایی و قارچی را دارا هستند [23]. همچنین این مواد فعال سطحی زیستی می توانند با ایجاد اختلال در روند تولید بیوفیلم در صنایع مختلف، از ایجاد بیوفیلم جلوگیری کرده [24]. بیوفیلم اجتماعی از میکروارگانیسم‌ها است که می‌توانند در سطوح مختلف رشد کنند. تشکیل بیوفیلم مشکلاتی را برای صنایع مختلف ایجاد می کند در همین راستا جلوگیری از تشکیل آن یکی از چالش‌های همیشگی صنایع بوده است. بر اساس طبقه بندی کلی مواد فعال سطحی زیستی، سوفورولیپیدها جز مواد فعال سطحی غیریونی محسوب می‌شوند. آن‌ها برای کاربرد های مختلفی از جمله امولسیون کنندگی، خیس کنندگی، کف سازی و حل کنندگی؛ بدون در نظر گرفتن فعالیت های بیولوژیکی آن‌ها، مورد استفاده قرار می‌گیرند [25]. علاوه بر این فعالیت ضد سرطانی سوفورولیپیدها نیز گزارش شده است [26]. سوفورولیپیدها از نظر عدم سمیت و زیست تخریب پذیر بودن نتایج قابل قبولی را نشان داده اند

رامنولیپیدها دسته ای از گلیکولیپیدها هستند که از باکتری *سودوموناس آئروژینوز*<sup>1</sup> تولید می‌گردند و برای نخستین بار در سال 1949 میلادی توسط جارویس و جانسون معرفی شدند [11]. رامنولیپیدها دارای سر گلیکوزیلی رامنوز هستند. همچنین دارای زنجیره‌ی اسید چرب (hydroxyalkanoyloxy) alkanolic acid-3 یا HAA می‌باشند [12]. از جمله کاربردهای مهم رامنولیپیدها در محصولات آرایشی و بهداشتی ضد چین و چروک پوست و محصولات ضد پیری است [13]. این مولکول‌ها همچنین در ترکیب با 10 درصد روغن اولئیک در سایر محصولات آرایشی و بهداشتی مانند شامپو های نرم کننده‌ی ضد شوره، پاک کننده های پوست که دارای خاصیت مرطوب کنندگی هستند و در محصولات تمیز کننده های بدن و ژل های استحمام مورد استفاده قرار می‌گیرند [14]. در مطالعه ای نشان داده شد این مولکول‌ها توانایی مبارزه با برخی سلول های سرطانی را نیز دارا می‌باشند [15]. رامنولیپیدها به راحتی تحت شرایط آبرویک (داشتن اکسیژن) و غیر آبرویک (بدون داشتن اکسیژن) زیست تخریب پذیر هستند [16].

## ترهالوزلیپیدها

ترهالوزلیپیدها گروه گسترده‌ای از گلیکولیپیدها هستند که شامل دی ساکارید ترهالوز متصل شده به مایکولیک اسید می‌باشند [17]. ترهالوزلیپیدها به طور عمده توسط باکتری های گرم مثبت مانند *مایکوباکتریوم*<sup>2</sup>، *نوکاردیا*<sup>3</sup> و *کورینبکتریوم*<sup>4</sup> تولید می‌شوند [18]. طبق گزارشی این مولکول‌ها دارای خاصیت ضد ویروسی و ضد باکتریایی هستند [19]. در مطالعه ای که بر روی سلول های پوستی انجام شد، ترهالوزترا استری که از گونه رودوکوکوس<sup>4</sup> تولید شده بود،

<sup>5</sup> *Rhodococcus*

<sup>6</sup> *Candida bombicola*

<sup>7</sup> *Candida magnolia*

<sup>8</sup> *Candida apicola*

<sup>9</sup> Hydrophilic-Lipophilic Balance

<sup>1</sup> *Pseudomonas aeruginosa*

<sup>2</sup> *Mycobacterium*

<sup>3</sup> *Nocardia*

<sup>4</sup> *Corynebacterium*

به نحوی که استفاده ی آن ها در صنایع غذایی را قابل توجیه کرده است [27].

### مانوزیل اریتریتول لیپید ها

مانوزیل اریتریتول لیپید ها از جمله گلیکولیپید ها می باشند و ساختار های متنوعی از آن ها مشاهده می گردد. تنوع در ساختار مانوزیل اریتریتول لیپید ها می تواند ناشی از عواملی از جمله نوع زنجیره ی اسید چرب و اشباعیت آن، تعداد و موقعیت گروه های استیل بر روی مانوز و آسیلاسیون در مانوز باشد [28]. به صورت عمومی مانوزیل اریتریتول لیپید ها، دارای گروه هایی از جمله Dmannopyranosyl-erythritol یا mannopyranosyl- erythritol به عنوان سر آبدوست و اسید چرب به عنوان زنجیره ی آبریز هستند [29]. این مواد فعال سطحی زیستی به طور گسترده توسط مخمر سودوزیما<sup>1</sup> تولید می شوند [29]. مانوزیل اریتریتول لیپید ها به مقدار زیادی آبریز هستند و با وجود CMC<sup>2</sup> پایین، فعالیت سطحی ویژه ای از خود نشان می دهند؛ از همین جهت برای فعالیت های امولسیون کنندگی، پاک کنندگی و تولید سوسپانسیون مناسب هستند [30]. غلظت میسل بحرانی یا CMC به غلظتی از سورفکتانت گفته می شود که در آن، سورفکتانت ها شروع به ایجاد میسل می کنند. ویژگی های عالی گلیکولیپید مواد فعال سطحی زیستی ناشی از مخمر ها، منجر به قرار گیری آن ها در مواد تشکیل دهنده لوازم آرایشی و بهداشتی مانند مواد مرطوب کننده های پوست خشک، محصولات ترمیم کننده ی موی آسیب دیده، فعال کننده ی فیبروبلاست، سلول های پاپیلا<sup>3</sup> و آنتی اکسیدانت ها و اثر محافظتی بر روی سلول های پوست، شده است [31]. تاکاشی و همکارانش خاصیت آنتی اکسیدانی مانوزیل اریتریتول لیپید ها و ترکیبات آن ها را مورد بررسی قرار دادند و متوجه شدند که این مولکول ها توانایی قابل توجهی در مقابل رادیکال های آزاد دارند بنابراین خاصیت ضد پیری پوست را برای این

محصولات پیشنهاد دادند. باید توجه داشته باشیم که رادیکال های آزاد موجب پیری پوست می گردند و عوامل مختلفی از جمله اشعه UV خورشید می تواند رادیکال های آزاد را در پوست ایجاد کند [32]. گزارش هایی حاکی از خواص ضد سرطانی مانوزیل اریتریتول لیپید ها نیز بوده است. مانوزیل اریتریتول لیپید ها از دیدگاه شیمی سبز و زیست تخریب پذیری نیز مورد توجه هستند. پیرو مطالعات انجام شده مانوزیل اریتریتول لیپید ها به راحتی توسط میکروارگانیسم های لجن فعال تجزیه می گردند [33].

### سلوبیولیپید ها

سلوبیولیپید ها ، دسته ای از گلیکولیپید ها هستند که در آن ها سلوبیوز به عنوان بخش آبدوست نقش ایفا می کند [34]. این گروه از مواد فعال سطحی زیستی توسط میکروارگانیسم هومیکولا کریپتوکوکوس<sup>4</sup> تولید می شود. کاربرد های مختلفی برای سلوبیولیپید ها در نظر گرفته می شود که مهم ترین آن ها خاصیت ضد قارچی است [35].

### 2-1-2- لیپوپپتید ها و لیپوپروتئین ها

همانطور که از اسم این مولکول ها نیز قابل پیش بینی است، لیپوپپتید ها و لیپوپروتئین ها از اتصال بخش های لیپیدی به بخش های پپتیدی به وجود آمده اند. یکی از مهم ترین دسته بندی هایی که برای این مولکول ها در نظر می گیرند، بر اساس مقادیر نسبی پروتئین و چربی آن ها است به طوری که نوع این مواد فعال سطحی زیستی را مشخص می کند. بر این اساس، لیپوپروتئین ها شامل چیلومیکرون<sup>5</sup>، لیپوپروتئین های با چگالی خیلی کم<sup>6</sup>، لیپوپروتئین های با چگالی کم<sup>7</sup> و لیپوپروتئین های با چگالی بالا<sup>8</sup> می شوند [36]. چیلومیکرون ها دارای 1 - 2 درصد پروتئین هستند در حالی که HDL از نظر وزن حدود 50 درصد پروتئین دارد [36]. لیپوپپتید ها در بازه ی گسترده ای از pH از حدود 7 الی 12 فعال

<sup>5</sup> CM

<sup>6</sup> VLDL

<sup>7</sup> LDL

<sup>8</sup> HDL

<sup>1</sup> *Pseudozyma*

<sup>2</sup> Critical micelle concentration

<sup>3</sup> Dermal papilla

<sup>4</sup> *Cryptococcus humicola*

[51]. همچنین گزارش شده است که سورفکتین، زیست تخریب پذیری هیدروکربن ها را سرعت می بخشد و دارای کاربرد های محیط زیستی می باشد [52]. سورفکتین در کشاورزی موجب مقاومت بیش تر گیاه در برابر ورود پاتوژن ها می شود [53].

### ایتورین<sup>۳</sup>

ایتورین نیز از جمله لیپوپپتید ها است که زنجیره ی پپتیدی آن شامل هفت آمینواسید است که توسط حلقه ی لاکتام و واکنش بین گروه آمینوی اسید چرب و گروه کربوکسیل آمینواسید پایانی، بسته شده است [54]. ایتورین دارای فعالیت های ضد قارچی [54] و ضد باکتریایی قابل توجهی می باشد [55].

### فنگیسین<sup>۴</sup>

فنگیسین ، لیپو دکا پپتید حلقوی است که شامل  $\beta$  hydroxy fatty acid به همراه زنجیره ی جانبی به طول 16 تا 19 اتم کربن است. مانند سایر لیپوپپتید هایی که توسط باسیلوس سابوتلیس تولید می شوند، فنگیسین به عنوان ترکیبی از ایزوفرم ها هستند که از نظر طول و شاخه ی ناحیه ی  $\beta$  hydroxy fatty acid و همچنین در ترکیب آمینو اسید های حلقه پپتیدی دارای تنوع هستند [56]. فنگیسین دارای 10 آمینواسید و سورفکتین و ایتورین دارای 7 آمینواسید هستند [57]. شاخص ترین ویژگی فنگیسین، خاصیت ضد قارچی است. در همین راستا فنگیسین با داشتن توانایی تجزیه ی غشا به وسیله ی ایجاد حفره، موجب تغییر در ساختار لیپید های غشا در قارچ ها می شود و موجب از بین رفتن قارچ ها می گردد [58].

### ویسکوزین<sup>۵</sup>

ویسکوزین ترکیبی از هیدروکسی دکانویک اسید متصل شده به پپتیدی شامل هفت آمینواسید تشکیل دهنده حلقه

هستند و حرارت دادن آن ها در دمای بالا ویژگی های آن ها به عنوان مواد فعال سطحی را کاهش نمی دهد [37]. به طور کلی، آن ها به عنوان آنتی بیوتیک ها، داروهای ضد ویروس و عوامل ضد تومور و مهار کننده برخی آنزیم ها نیز کاربرد دارند [38]. پیرو گزارش های ارائه شده، لیپوپپتید ها و لیپوپروتئین ها توانایی مقابله با تشکیل بیوفیلم را نیز دارا هستند [39]. لیپوپپتید ها در صنایع آرایشی و بهداشتی می توانند به عنوان امولسیفایر [40] و مواد فعال ضد پیری پوست [41] مورد استفاده قرار گیرند. نکته ای که استفاده از لیپوپپتید ها را در محصولات آرایشی و بهداشتی قابل توجه کرده است، نفوذ راحت این مولکول ها از لایه های پوستی و کمک به عبور مواد فعال دارویی موجود در محصولات از لایه های پوستی است [42]. طبق مطالعات انجام شده، برای لیپوپپتید ها و لیپوپروتئین ها سمیت یا حساسیت زایی گزارش نشده است و استفاده آن در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی و بهداشتی قابل توجه است [43 و 44]. در ادامه به بررسی انواع لیپوپپتید و لیپوپروتئین ها خواهیم پرداخت.

### سورفکتین<sup>۱</sup>

سورفکتین توسط گونه باکتریایی باسیلوس سابوتلیس<sup>۲</sup> تولید می شود. ساختار شیمیایی سورفکتین شامل 7 آمینواسید است که به گروه های کربوکسیل و هیدروکسیل زنجیره ی اسید چرب (C13 تا C15) پیوند شده است [45]. پایداری سورفکتین ها نسبت به شرایط دما، pH، امکان استفاده ی آن در صنایع مختلف را ممکن کرده است [46]. در ادامه به مهم ترین کاربرد های سورفکتین خواهیم پرداخت. سورفکتین توانایی مقابله با مایکوپلازما [47]، عوامل ویروسی [48] و باکتریایی [49] را دارا می باشد. علاوه بر این خواص ضدالتهابی سورفکتین نیز گزارش شده است [50]. سورفکتین ها می توانند از تشکیل بیوفیلم نیز جلوگیری کنند، به این واسطه سورفکتین پتانسیل فعالیت های زیست پزشکی به ویژه دستگاه های جراحی و ایمپلنت را دارا می باشد

<sup>3</sup> Iturin  
<sup>4</sup> Fengycin  
<sup>5</sup> Viscosin

<sup>1</sup> Surfactin  
<sup>2</sup> Bacillus subtilis

گرامیسیدین توسط یک گونه‌ی خاکی باکتری *باسیلوس برویس*<sup>5</sup> تولید می‌گردد [68]. گونه‌های مختلفی از این مولکول‌ها توسط میکروبیولوژیست‌ها شناسایی شده‌اند که تفاوت عمده آن‌ها در ساختار و عملکرد آن‌ها بوده است. در این بخش مهم‌ترین این مولکول‌ها را مورد بررسی قرار خواهیم داد. گرامیسیدین D و گرامیسیدین S دو نوع از مهم‌ترین این مولکول‌ها هستند. گرامیسیدین D، پنتادکاپتید خطی است که زنجیره‌ای از 15 آمینواسید است [68]. به عبارت دیگر گرامیسیدین D ترکیب ناهمگنی از سه آنتی‌بیوتیک است که شامل 80 درصد گرامیسیدین A، 6 درصد گرامیسیدین B و 14 درصد گرامیسیدین C است [67]. از سوی دیگر، گرامیسیدین S، دکاپتیدی حلقوی است که حلقه‌ای از 5 نوع آمینو اسید والین، اورنیتین، لوسین، فنیل‌آلانین و پرولین تشکیل داده است [69]. گرامیسیدین آنتی‌بیوتیکی قدرتمند در مقابل باکتری‌های گرم مثبت و منفی و بسیاری از قارچ‌ها است. گرامیسیدین با تغییر در محتوای سلولی باکتری‌ها و قارچ‌ها موجب نابودی آن‌ها می‌شود. علاوه بر این، خواص ضد سرطانی نیز برای این مولکول‌ها گزارش شده است [69].

#### پلی میکسین<sup>6</sup>

پلی میکسین محصول تخمیر باکتری *باسیلوس پلی میکسا*<sup>6</sup> است و خاصیت آنتی‌باکتریایی آن نخستین بار در سال 1940 شناسایی شد [70]. پلی میکسین، پلی‌پپتیدی کاتیونی است که از یک هپتاپپتید حلقوی تشکیل شده است. شکل‌های مختلفی از پلی میکسین با نام‌های پلی میکسین A الی E شناسایی شدند که از نظر ساختاری و تعداد آمینواسیدها متفاوت می‌باشند [71]. مهم‌ترین کاربرد پلی میکسین خاصیت آنتی‌باکتریایی آن در برابر باکتری‌های گرم منفی هوازی است [72]. از میان پلی میکسین‌ها گونه‌های B و

لاکتون می‌باشد [59]. ویسکوزین نخستین بار در سال 1951 شرح داده شد و به عنوان یک ماده‌ی با خاصیت ضد مایکوباکتریومی از گونه *سودوموناس ویسکوزا*<sup>1</sup> جداسازی شد [60]. ویژگی‌های آنتی‌بیوتیکی [61] و ضد ویروسی [62] برای ویسکوزین گزارش شده است.

#### لیچنوسین<sup>2</sup>

لیچنوسین شامل یک بخش پپتیدی شامل 7 آمینواسید و یک اسید چرب بتا هیدروکسی که شامل 12 تا 17 اتم کربن است [63]. شش گونه از لیچنوسین شناسایی شده است که با نام‌های لیچنوسین A، B، C، D، G و مواد فعال سطحی BL86 نامگذاری شده‌اند؛ از این بین لیچنوسین A فراوان‌ترین گونه است. لیچنوسین دارای ویژگی‌های فیزیوشیمیایی مناسبی برای استفاده در محصولات آرایشی و بهداشتی است [6]. لیچنوسین می‌تواند از گونه *باسیلوس لیچیفورمیس*<sup>3</sup> تولید گردد [64]. این ماده فعال سطحی زیستی دارای ویژگی‌هایی از جمله جلوگیری از تشکیل بیوفیلم، خواص ضد میکروبی، ضد باکتریایی [6] و ضد توموری [65] است.

#### سراوتین<sup>4</sup>

سراوتین‌ها از اسیدهای چرب و آمینواسیدها تشکیل شده‌اند. این مواد فعال سطحی زیستی دارای سه زیرشاخه اصلی با عناوین سراوتین‌های W1، W2 و W3 می‌باشند. سراوتین W1 یک ماده فعال سطحی زیستی غیر یونی است و از آمینو اسید L-serine و D-3-hydroxydecanoic acid تشکیل شده است. سراوتین W2 از 5 نوع آمینو اسید مختلف و D-3-hydroxydecanoic acid تشکیل شده است. سراوتین W3 از leucine, valine, serine, threonine, dodecanoic acid و isoleucine تشکیل شده است [66].

#### گرامیسیدین<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Gramicidin

<sup>6</sup> *Bacillus brevis*

<sup>7</sup> Polymixin

<sup>8</sup> *Bacillus polymyxa*

<sup>1</sup> *Pseudomonas viscosa*

<sup>2</sup> Lichenysin

<sup>3</sup> *Bacillus licheniformis*

<sup>4</sup> Serrawettin



گلیسیرید ها هستند و فعالیت سطحی از این مولکول ها گزارش شده است [78]. این گروه از مواد فعال سطحی زیستی می توانند به عنوان امولسیون کننده مورد استفاده قرار بگیرند [78]. در همین راستا باید توجه داشت که برای کاهش کشش سطحی، فعال ترین اسید های چرب اشباع در محدوده کربنی  $C12 \mp C14$  قرار دارند [78]. کورینومایکولیک اسید<sup>۳</sup>، فسفاتیدیل اتانول آمین<sup>۴</sup> و اسپیکولیسپوریک اسید<sup>۵</sup> از جمله مهم ترین از این گروه مواد فعال سطحی زیستی هستند.

## 2-2- مواد فعال سطحی زیستی با وزن مولکولی بالا

دومین گروه از مواد فعال سطحی زیستی که در این مقاله به بررسی آن ها خواهیم پرداخت، مواد فعال سطحی زیستی هستند که از نظر مولکولی دارای وزن بالاتری هستند. مواد فعال سطحی زیستی با وزن مولکولی بالا را می توان به دو گروه ذره ای و پلیمری طبقه بندی کرد. مواد فعال سطحی زیستی ذره ای شامل وزیکول ها و کل سلول های میکروبی می شوند. از طرف دیگر مواد فعال سطحی زیستی پلیمری شامل امولسان<sup>۶</sup>، لیپوسان<sup>۷</sup>، آلسان<sup>۸</sup>، بیودیسپرسان<sup>۹</sup>، کمپلکس های پروتئین و پلی ساکارید، مانوپروتئین<sup>۱۰</sup> می باشند.

### 1-2-2-1- مواد فعال سطحی زیستی ذره ای

مواد فعال سطحی زیستی ذره ای بخش هایی از غشا خارج سلولی سلول های میکروبی هستند و شامل وزیکول ها و کل ساختمان سلول های میکروبی می شوند.

### وزیکول

سلول ها می توانند با سلول های دیگری که در همسایگی آن ها قرار گرفته اند ارتباط برقرار نمایند؛ این ارتباط توسط وزیکول های خارج سلولی انجام می گیرد. از نظر ساختار وزیکول های خارج سلولی، از دو لایه ای فسفولیپید تشکیل

E بیش ترین کاربرد را در مصارف کلینیکی دارند و کم ترین آسیب های احتمالی را به سلامت انسان وارد می سازند [73].

## آنتی بیوتیک TA<sup>1</sup>

آنتی بیوتیک TA گونه ای از مواد فعال سطحی زیستی است که منشع سویه تولید کننده آن در شهر تل آویو است. آنتی بیوتیک TA با نام های megovalicin myxovirescin و M-230B نیز شناخته می شود [74]. آنتی بیوتیک TA دسته ای از مولکول های بزرگ و چرخه ای هستند که شامل 28 عضو ماکرولاکتام لاکتون می باشند و از متابولیسم ثانویه گونه myxobacteria به وجود می آیند [75]. آنتی بیوتیک TA یک عامل ضد باکتریایی با سرعت عمل بالا است و در برابر بسیاری از باکتری های گرم منفی و بعضی از باکتری های گرم مثبت فعال است [75] در حالی که هیچ سمیتی در برابر قارچ ها، تک سلولی ها، سلول های یوکاریوتی، جوندگان و حتی انسان از آن گزارش نشده است [76]. آنتی بیوتیک TA توانایی جلوگیری از آلودگی بیوفیلم را نیز دارا می باشد از این رو در صنایع تجهیزات پزشکی پیشنهاد می گردد [77].

## 3-1-2- اسید های چرب، فسفولیپید ها و لیپید های

### طبیعی

فسفولیپید ها از اجزای اصلی غشا سلولی های میکروبی می باشند. فسفولیپید ها شامل گروه گلیسرول استری شده با دو گروه اسید چرب و یک گروه فسفات هستند. فسفولیپید ها می توانند به صورت خارج سلولی نیز تولید شوند که در این زمینه گونه تیوباسیلوس تیواکسیدانس<sup>۲</sup> پیشگام است [78]. اسید های چرب و لیپید های طبیعی نیز در تمام سلول های میکروبی و گاهی به عنوان یک محصول خارج سلولی یافت می شود [79]. بیش تر این لیپید ها از نظر ساختار شامل کربوکسیلیک اسیدها، الکل ها، استر ها، مونو، دی و تری

<sup>6</sup> Emulsan

<sup>7</sup> Liposan

<sup>8</sup> Alasan

<sup>9</sup> Biodispersan

<sup>10</sup> Mannoprotein

<sup>1</sup> Antibiotic TA

<sup>2</sup> *Thiobacillus thiooxidans*

<sup>3</sup> Corynomycolic acid

<sup>4</sup> Phosphatidylethanolamine

<sup>5</sup> Spiculisporic acid

هیدروکربن در آب را ایجاد و پایدار می نماید [83]. یکی از گونه های مهم این مواد فعال سطحی زیستی، امولسان BD4 است که از نظر ساختار عمدتاً شامل شامل کمپلکس پروتئین و پلی ساکارید است. امولسان BD4 امولسیون سازی بهینه را برای هیدروکربن های مختلف نشان می دهد زمانی که دو ترکیب (پلی ساکارید و پروتئین) با هم ترکیب می شوند، اما زمانی که به صورت جداگانه باشند هیچ گونه خاصیت امولسیون کنندگی دیده نمی شود [84]. امولسان یکی از قوی ترین پایدار کننده ها برای امولسیون های هیدروکربن در آب است که تا به امروزه شناخته شده است و حتی اگر غلظت آن 0/001 تا 0/01 درصد از امولسیون باشد [85].

### لیپوسان

لیپوسان یک امولسیفایر آبدوست است که برای تشکیل امولسیون روغن های خوراکی استفاده می شود و قطره های روغن را می پوشاند و به این صورت امولسیونی پایدار تولید می کند [5]. فعالیت مواد فعال سطحی زیستی پلیمری لیپوسان به عنوان یک امولسیفایر در صنعت غذایی و آرایشی و بهداشتی توسط چکرباتی در سال 2012 مورد بحث قرار گرفت [86]. امولسان از 83 درصد کربوهیدرات و 17 درصد پروتئین می باشد و توسط گونه *کاندیدا لیپولیتیکا*<sup>3</sup> تولید می شود [5].

### آلسان

آلسان یک بیوامولسیفایر آنیونی است که دارای گروه آلانین می باشد و توسط گونه *آسینتوباکتر رادیورزیستنس* KA53<sup>4</sup> تولید می شود. آلسان کمپلکسی از آلانین، پلی ساکارید و پروتئین با وزن مولکولی حدود یک مگا دالتون است [87]. آلسان به عنوان پروتئین های سلولی و ترشح شده وجود دارند و می توانند به عنوان امولسیون کننده هیدروکربن های مختلفی از جمله زنجیره های طولانی، آلکان ها، آروماتیک ها، پلی آروماتیک هیدروکربن ها، پارافین ها، نفت خام مورد

شده اند که به صورت یک کره شکل گیری می کنند. این ساختارها وظیفه انتقال مواد مختلف از یک سلول به محیط خارج سلولی را دارند؛ به عبارتی موادی مانند مواد حاصل از متابولیک های سلولی در داخل فضای کره ای شکل وزیکول قرار می گیرند و از سلول خارج می شوند. وزیکول ها عموماً می توانند قطری در حدود 100 الی 1000 نانو متر داشته باشند [79]. تجمع وزیکول هایی از غشاهای خارج سلولی که 20 الی 50 میلی متر قطر دارد در مورد گونه های *آسینتوباکتر*<sup>1</sup> گزارش شده است [80]. وزیکول های خالص شده از پروتئین، فسفولیپید و لیپوپولی ساکارید تشکیل شده اند.

### کل ساختمان سلول میکروبی

تا کنون بخش عمده بحث در مورد مواد شیمیایی خارج شده از سلول ها بوده است که قابلیت های مواد فعال سطحی را از خود نشان می دادند. نکته قابل توجه این است که برخی سلول ها به خودی خود نیز می توانند به عنوان مواد فعال سطحی زیستی در نظر گرفته شوند [78]. با توجه به این نکته خاصی از جمله امولسیون کنندگی و کاهش کشش سطحی نیز برای این گروه از مواد فعال سطحی زیستی گزارش شده است [78] بر همین اساس نیوفلد و زاجیک در سال 1984، نشان داد که کل سلول میکروبی *آسینتوباکتر کالکواستیکوس*<sup>2</sup> توانایی عمل کردن به عنوان امولسیفایر را دارد [81].

### 2-2-2- مواد فعال سطحی های پلیمری

#### امولسان

امولسان، پلیمری نامتقارن، آنیونی و دارای وزن مولکولی حدود  $9.9 \times 10^5$  دالتون می باشد. از نظر ساختار، امولسان شامل دی گالاکتوز آمین در بستری پلی ساکاریدی می باشد که زنجیره ی اسیدچرب نیز آن ها را همراهی می کند [82]. امولسان از نظر کاربرد گستره ی وسیعی از امولسیون های

<sup>3</sup> *Candida lipolytica*

<sup>4</sup> *Acinetobacter radioresistant*

<sup>1</sup> *Acinetobacter*

<sup>2</sup> *Acinetobacter calcoaceticus*

<sup>1</sup>2031 شامل 77 درصد کربوهیدرات و 23 درصد پروتئین بوده است [93]. مانوپروتئین‌ها به راحتی در آب حل می‌شوند و می‌توان آن‌ها را از دیواره سلولی گونه ساکارومایسس سرویزیه با بازدهی بالا استخراج کرد [94]. از نظر کاربرد مانوپروتئین‌ها کامرون و همکارانش، اخیراً گزارش تولید مقدار زیادی از مانوپروتئین را توسط ساکارومایسس سرویزیه داده‌اند. این پروتئین خاصیت امولسیون‌کنندگی عالی در برابر روغن‌ها و حلال‌های آلی از خود نشان می‌دهد [95].

### 3- کاربرد های صنعتی مواد فعال سطحی زیستی

گزارش‌های فراوانی در مورد کاربردهای مواد فعال سطحی زیستی در زمینه‌های مختلف چون صنایع غذایی، آرایشی و بهداشتی، داروسازی، پزشکی، کشاورزی، صنایع نفتی و محیط زیستی ارائه شده است.



شکل 3- کاربرد های صنعتی مواد فعال سطحی زیستی

#### 1-3- صنایع غذایی

مواد فعال سطحی زیستی، با توجه به عملکردی که در کاهش کشش سطحی دارند، نقش مهمی را در صنایع غذایی به عنوان عضوی از فرمولاسیون مواد غذایی ایفا می‌کنند. مواد فعال سطحی زیستی با توجه به سمیت پایین و زیست تخریب پذیری بالایی که دارا هستند عموماً در راستای بهبود فرمولاسیون و افزایش پایداری امولسیون‌های خوراکی به

استفاده قرار گیرند [87]. آلاسان می‌تواند حل شدن پلی آروماتیک هیدروکربن‌ها را با تبدیل آن‌ها به مولکول‌های اولیگومر تسهیل می‌کند و این مکانیسم حلالیت را تا 20 برابر افزایش می‌دهد؛ در نتیجه می‌تواند موجب افزایش تجزیه‌پذیری زیستی نیز شود [87]. زمانی که محلول آلاسان در مجاور افزایش دما قرار می‌گیرد، تغییراتی اساسی در ویسکوزیته و خاصیت امولسیون‌کنندگی آن رخ می‌دهد. در بازه بین 30 تا 50 درجه سانتی‌گراد، ویسکوزیته 2/6 برابر افزایش می‌یابد و در بازه بین 50 تا 90 درجه سانتی‌گراد، ویسکوزیته 4/8 برابر کاهش پیدا می‌کند [88].

#### بیودیسپرسانت

بیودیسپرسانت، به دسته‌ای از مواد فعال سطحی زیستی گفته می‌شود به عنوان عامل دیسپرس‌کننده کاربرد دارد و توسط آسینتوباکتر کالکواستیکوس تولید می‌گردد [89]. دیسپرس‌کننده‌ها گروهی از مواد فعال سطحی‌اند که به سوسپانسیون افزوده می‌شوند تا جدایش ذرات را بهبود ببخشند و از تجمع و ته‌نشینی ذرات جلوگیری کنند. از نظر ساختار بیودیسپرسانت، هترو پلی ساکاریدی آنیونی با وزن مولکولی متوسط 51400 است و دارای 4 قند کاهش یافته می‌باشد [90]. طی گزارشی بیوپلیمیری که به عنوان بیودیسپرسانت معرفی می‌گردد، به پودر کلسیم کربنات متصل می‌شود و ویژگی‌های سطحی آن را به نحوی تغییر می‌دهد که موجب دیسپرس شدن بهتر آن در آب می‌گردد [91].

#### مانوپروتئین

مانوپروتئین، گروهی از گلیکوپروتئین‌ها هستند که از دیواره‌ی بسیاری از مخمرها استخراج می‌شوند. این مولکول‌ها بر اساس ساختار طبقه بندی می‌شوند. ساختار مانوپروتئین‌ها بسیار گسترده است و از بخش پروتئینی کوچکی که به بخش کربوهیدراتی بزرگی به نام مانوپیرانوزیل متصل شده است، تشکیل شده است [92]. در همین راستا آلکانترا و همکاران در سال 2014، گزارش دادند بیوامولسیفایر مانوپروتئین ناشی از ساکارومایسس سرویزیه

<sup>1</sup> *Saccharomyces cerevisiae* 2031

ایجاد امولسیون، توانایی خیس کنندگی (جهت شستوشوی البسه)، کنترل ویسکوزیته و پراکنده سازی ذرات را نیز دارا می باشند. مواد فعال سطحی زیستی در محصولاتی از جمله فراورده های استحمام، دفع کننده های حشرات، پد های آکنه، محصولات کودک، محصولات ضد شوره، محصولات دندان، ریمل و رژلب مورد استفاده قرار گرفته اند [96]. کاربرد های مواد فعال سطحی زیستی در محصولات آرایشی و بهداشتی به دلیل سازگاری این مواد با بدن انسان است. به عنوان مثال سوفورولیبید هایی که توسط گونه *کاندیدا بومبیکولا ATCC 22214* تولید می شوند خواص ضد پیری مناسبی برای پوست دارند [97].



شکل 4- کاربرد مواد فعال سطحی در صنعت آرایشی، بهداشتی و شوینده

#### 3-4- صنایع نفتی

با توجه به ویژگی امولسیون کنندگی قابل توجه مواد فعال سطحی زیستی می توانند برای شست و شوی تانک های ذخیره هیدروکربن ها و نفت خام مورد استفاده قرار می گیرد. بانات و همکارانش، نشان دادند که مواد فعال سطحی زیستی تولید شده توسط گونه باکتریایی *Pet 1006* برای شستوشوی تانک های ذخیره هیدروکربن ها توانایی قابل توجهی دارند [98]. علاوه بر این مواد فعال سطحی زیستی می توانند نقش مهمی در استخراج و فرایند های نفتی داشته باشد [96].

#### 3-5- کشاورزی

مواد فعال سطحی زیستی تولید شده توسط میکروارگانیسم ها نسبت به مواد فعال سطحی شیمیایی دارای مزایایی در

محصولات افزوده می شوند. همچنین برای کنترل آگومریزاسیون یا کلوخه ای شدن ذرات روغن و بهبود بافت و ظاهر محصول، به کار گرفته می شوند. این مواد موجب افزایش طول عمر محصولات دارای نشاسته و بهبود ویسکوزیته خمیر گندم نیز می گردند [96]. گزارشی در راستای کاربردی مولکول های فعال سطحی زیستی در راستای بهبود طعم مواد غذایی، حفظ بافت محصول و افزایش طول عمر ماده غذایی نیز وجود دارد [100]. این مولکول ها با ایجاد پوشش هایی بر روی سبزیجات و میوه ها موجب به تاخیر افتادن فساد آن ها می شوند [101].

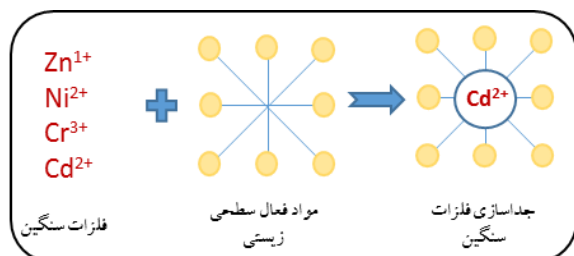
#### 2-3- صنایع تولید مواد شوینده

مواد فعال سطحی یکی از مهم ترین اجزای شوینده هایی هستند که همه روزه مورد استفاده قرار می گیرد و موجب می شوند مواد سمی حاصل از آن ها وارد آب های جاری شوند و حیات جانداران ساکن این آب ها را به خطر بیندازند. آگاهی های عمومی از آلودگی محیط زیست توسط مواد فعال سطحی شیمیایی روز به روز در حال افزایش است و این موضوع انگیزه ای شده است برای یافتن مواد فعال سطحی طبیعی که آسیبی به محیط زیست نرسانند. حرارت دادن به مواد فعال سطحی زیستی مانند لیپوپپتید های حلقوی در دمای بالا موجب کاهش فعالیت های سطحی آن ها نمی شود؛ علاوه بر این در محدوده گسترده ای از pH (7 الی 12) نیز پایدار می باشند. مواد فعال سطحی زیستی توانایی بسیار خوبی برای ایجاد امولسیون با روغن های گیاهی دارند و پایداری خوبی نیز از خود نشان داده است [96]. این ویژگی ها کاربرد مواد فعال سطحی زیستی را در صنایع شوینده مورد پذیرش واقع کرده است.

#### 3-3- صنایع آرایشی و بهداشتی

در مورد صنایع آرایشی و بهداشتی توصیه شده است، مواد فعال سطحی زیستی به طور کلی جایگزین مواد فعال سطحی شیمیایی شوند زیرا مواد فعال سطحی زیستی علاوه بر خطر کمتر؛ دارای ویژگی هایی از جمله ایجاد کف فراوان، توانایی

سورفکتین، رامنولپید و سوفورولپیدها کاندید مناسبی برای پاکسازی محیط زیست از فلزات سنگین می باشند. طی گزارشی از رامنولپیدها برای پاکسازی خاک از فلزات سنگین کادمیم و روی استفاده شد [103].



شکل 5- کاربرد مواد فعال سطحی در جداسازی فلزات سنگین

#### 4- تولید مواد فعال سطحی زیستی

میکروارگانیسم های گوناگونی از جمله باکتری ها، مخمر ها و قارچ ها می توانند در حین رشد خود، مواد فعال سطحی زیستی را تولید نمایند [98 و 104]. از میان گونه های مختلف میکروارگانیسم ها، قارچ ها بازده بالاتری از تولید مواد فعال سطحی زیستی را فراهم می کنند که شاید بتوان این موضوع را به دیواره سلولی مستحکم آن ها ارتباط داد [98]. یکی از مشکلات اساسی که امروزه تولید برخی مواد فعال سطحی زیستی را محدود کرده است، هزینه بالای تولید است. برای حل این مشکل، استفاده از مواد اولیه ارزان قیمت از جمله پسماند های باقی مانده از فعالیت های انسانی پیشنهاد گردیده است. از جمله این پسماند ها می توان به پسماند های

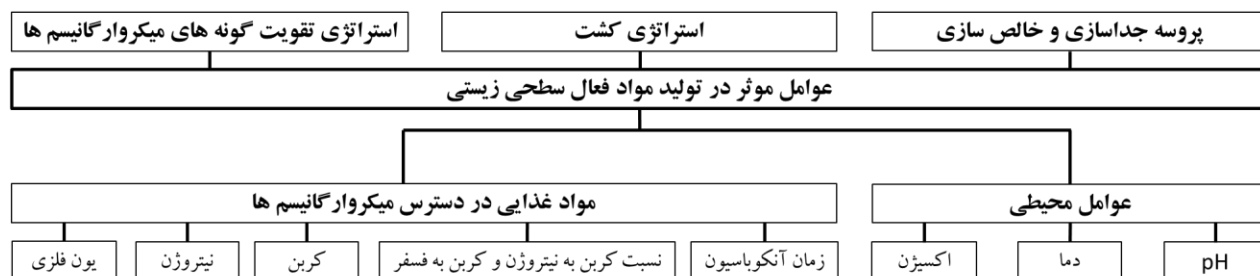
زمینه کشاورزی هستند. این مولکول ها دارای خواص ضد میکروبی می باشند که موجب حفاظت از بسیاری از گیاهان در مقابل عوامل میکروبی می شود. مواد فعال سطحی زیستی همچنین می توانند موجب تخریب آلودگی های ناشی از کشاورزی و در نتیجه بهبود شرایط خاک می شود. علاوه بر موارد گفته شده، می توانند دارای نقش محافظتی از گیاه باشند و نسل جدیدی از آفتکش ها را ایجاد نمایند [96].

#### 6-3- داورسازی و پزشکی

مواد فعال سطحی زیستی دارای توانایی بالای مقابله با باکتری ها، قارچ ها، ویروس ها، میکروب ها و انگل ها می باشند. در همین راستا، مانوزیل اریتریتول لیپید ها بر بسیاری از باکتری های گرم منفی و مثبت اثر می گذارد و موجب از بین رفتن آن ها می گردند [96]. پیرو گزارشی این مولکول ها، توانایی قابل توجهی در دارورسانی نیز دارند [99].

#### 7-3- محیط زیست

مواد فعال سطحی زیستی کاربرد های ارزشمندی در زمینه های حفاظت از محیط زیست دارند. یکی از آلودگی های اساسی در محیط زیست، فلزات سنگین می باشند. شاید بتوان گفت مشکل اصلی در این زمینه، عدم توانایی میکروارگانیسم ها در تخریب فلزات سنگین باشد. با وجود این نکته مواد فعال سطحی زیستی با ایجاد پیوند با فلزات سنگین موجب می شوند فرایند های آنزیمی بر روی این فلزات راحت تر انجام گردد و خارج سازی راحت تر آن ها از محیط زیست امکان پذیر شود [102]. مواد فعال سطحی زیستی مانند



شکل 6- عوامل موثر در تولید مواد فعال سطحی

کشاوری و صنایع مواد غذایی اشاره کرد [98]. تولید مواد فعال سطحی زیستی علاوه بر گونه میکروارگانیسم ها، به عوامل دیگری از جمله شرایط محیطی، مواد غذایی در دسترس میکروارگانیسم ها، استراتژی های کشت و تقویت میکروارگانیسم ها و پروسه های جداسازی محصولات به وجود آمده، وابسته است [98]. در ادامه به بررسی هر یک خواهیم پرداخت. تولید مواد فعال سطحی زیستی به شکل قابل توجهی وابسته به عوامل محیطی از جمله دما، pH و اکسیژن است. اثر pH توسط زینجراده و پیت مورد مطالعه قرار گرفت و آن ها گزارش کردند که بهترین pH برای تولید مواد فعال سطحی زیستی، 8 است که pH طبیعی آب دریا ها نیز می باشد [105]. علاوه بر این، بسیاری از فرایندهای درگیر با میکروارگانیسم ها حساس به تغییرات جزئی دما هستند [98]. بخش عمده ای از تولیدات موفق در این زمینه در محدوده دمایی 25 الی 30 درجه سانتی گراد قرار دارد [106]. همچنین میزان اکسیژن محیط نیز از عوامل تعیین کننده در تولید مواد فعال سطحی زیستی می باشند که پیرو گزارش ارائه شده در این زمینه، بهترین بهره تولید مواد فعال سطحی زیستی زمانی مشاهده شد که اکسیژن با درصد اشباعیت 50 درصدی حضور داشته باشد [106]. نوع، مقدار و کیفیت مواد فعال سطحی زیستی تولید شده توسط میکروارگانیسم ها وابسته به مواد غذایی در دسترس میکروارگانیسم ها می باشد. منبع کربن از جمله عوامل بسیار موثر در رشد میکروارگانیسم ها می باشد. از جمله منابع کربن محلول در محیط آبی می توان به گلیسرول، گلوکز، سدیم استات و اتانول نام برد و از منابع کربن محلول در چربی می توان به n-آلکان ها و روغن زیتون نام برد [106]. نیتروژن نیز منبعی اساسی برای رشد و سنتز پروتئین ها و آنزیم ها توسط میکروارگانیسم می باشد. منابع نیتروژنی گوناگونی از جمله آمونیوم نیترات، آمونیوم سولفات، سدیم نیترات و عصاره مالت می تواند به عنوان منبع نیتروژن برای تولید مواد فعال سطحی زیستی به کار رود. طی گزارشی افزایش میزان تولید رامنولیپیدها با افزایش نسبت کربن به نیتروژن و کربن به

فسفر در محیط، حاصل شد [98]. حضور یون های فلزی نیز عامل ثانویه مهمی برای فرایند های آنزیمی میکروارگانیسم ها هستند. در همین راستا، افزایش تولید سورفکتین در حضور یون فلزی  $Fe^{2+}$  مشاهده شد [108]. زمان آنکوباسیون نیز از جمله عوامل تاثیر گذار در این زمینه است و پیرو مشاهداتی، حداکثر میزان تولید مواد فعال سطحی زیستی توسط کاندیدا بومییکولا در محیط حاوی چربی حیوانی، بعد از 68 ساعت آنکوباسیون مشاهده شد [109]. استراتژی های گوناگونی را می توان برای تولید مواد فعال سطحی زیستی در نظر گرفت که می توانند شامل روش های پیوسته، غیر پیوسته<sup>1</sup>، فلاسک های همخورنده<sup>2</sup> و استفاده از بیوراکتور و غیره باشند [110] و در همین راستا مطالعات زیادی برای بهینه سازی این استراتژی ها به کار گرفته شده. شاید بتوان گفت یکی از پر هزینه ترین بخش های تولید صنعتی مواد فعال سطحی زیستی، فرایند جداسازی و خالص سازی آن هاست. این فرایند ها حدود 60 درصد از هزینه کل تولید مواد فعال سطحی را به خود اختصاص می دهد [106]. مرسوم ترین روش ها برای جداسازی مواد فعال سطحی شامل استخراج با حلال، کریستالیزاسیون، سانتریفیوژ کردن، رسوب گیری اسیدی و رسوب گیری توسط آمونیوم سولفات می باشد [106]. روش های جدید تری نیز برای جداسازی این مولکول ها شناسایی شده است که شامل روش های اولترافیلتراسیون و جذب و واجذب بر روی رزین های پلی استایرن و کروماتوگرافی تبادل یونی می باشد [98]. در نهایت می توان به این نکته توجه داشت که با همکاری علوم مختلف از جمله علوم پایه و مهندسی، تلاش روز افزونی برای افزایش فعالیت میکروارگانیسم های تولید کننده مواد فعال سطحی در حال انجام است [106] و شاید کشور ایران بیش از هر زمان دیگر باید به فکر تولید صنعتی این ماده ارزشمند باشد.

### بحث و نتیجه گیری

خطرات و یا اثرات منفی مواد فعال سطحی شیمیایی، باعث پیگیری ایجاد سورفکتانت هایی با خطر کم تر شده است. از

<sup>2</sup> Shake flasks

<sup>1</sup> Batch

[8] Mnif I., Ghribi D., Glycolipid biosurfactants: main properties and potential applications in agriculture and food industry, *J. Sci. Food Agric.* **2016**, 96(13), 4310-20.

[9] Vedaraman N. and Venkatesh NM., The effect of medium composition on the production of sophorolipids and the tensiometric properties by *Starmerella bombicola* MTCC 1910, *Polish J. Chem. Technol.* **2010**, 12, 9-13.

[10] Kuyukina MS., Ivshina IB., Gein SV., Baeva TA., Chereshnev VA., In vitro immunomodulating activity of biosurfactant glycolipid complex from *Rhodococcus ruber*, *Bull. Exp. Biol. Med.* **2007**, 144(3), 326-30.

[11] Abdel-Mawgoud AM., Lépine F., Déziel E., Rhamnolipids: diversity of structures, microbial origins and roles, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2010**, 86(5), 1323-36.

[12] Ochsner UA., Fiechter A., Reiser J., Isolation, characterization, and expression in *Escherichia coli* of the *Pseudomonas aeruginosa* rhlAB genes encoding a rhamnosyltransferase involved in rhamnolipid biosurfactant synthesis, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269(31), 19787-95.

[13] Piljac T., Piljac G., inventors; Paradigm Biomedical Inc, assignee. Use of rhamnolipids in wound healing, treating burn shock, atherosclerosis, organ transplants, depression, schizophrenia and cosmetics. United States patent US 7,262,171. **2007**

[14] Vecino X., Cruz J., Moldes A., Rodrigues L., Biosurfactants in cosmetic formulations: trends and challenges, *Crit. Rev. Biotechnol.* **2017**, 37(7), 911-23.

[15] Kamal A., Shaik AB., Kumar CG., Mongolla P., Rani PU., Krishna KV., Mamidyala SK., Joseph J., Metabolic profiling and biological activities of bioactive compounds produced by *Pseudomonas* sp. Strain ICTB-745 isolated from Ladakh, India, *J. Microbiol. Biotechnol.* **2012**, 22(1), 69-79.

[16] Mohan PK., Nakhla G., Yanful EK., Biokinetics of biodegradation of surfactants under aerobic, anoxic and anaerobic conditions, *Water Res.* **2006**, 40(3), 533-40.

[17] Shao Z., Trehalolipids. In *Biosurfactants*. Springer, **2011**, 121-143.

این بین، مواد فعال سطحی زیستی در این حوزه مورد توجه قرار گرفته اند. این سورفکتانت ها در دو طبقه بندی کلی با وزن مولکولی بالا و با وزن مولکولی پایین قرار می گیرند. گلیکولپیدها، اسیدهای چرب، لیپوپپتیدها و لیپوپروتئین ها مهم ترین بیوسورفکتانت ها با وزن مولکولی پایین و سورفکتانت های پلیمری و ذره ای مهم ترین سورفکتانت ها با وزن مولکولی بالا را تشکیل می دهند. در سال های اخیر پیشرفت های چشمگیری در زمینه ی عرضه و مصرف محصولات دارای این سورفکتانت ها در سطح جهان رخ داده است. مواد فعال سطحی جایگاه ارزشمندی برای تمرکز تحقیقاتی و تولید صنعتی دارند و کاربرد های ارزنده ای در صنایعی از جمله، نفت، کشاورزی، داروسازی و آرایشی و بهداشتی دارا می باشند.

#### منابع

[1] Kume G., Gallotti M., Nunes G., Review on anionic/cationic surfactant mixtures, *J. Surfactants Deterg.* **2008**, 11(1) 1-11.

[2] Kitamoto D., Isoda H., Nakahara T., Functions and potential applications of glycolipid biosurfactants—from energy-saving materials to gene delivery carriers—, *J. Biosci. Bioeng.* **2002**, 94(3), 187-201.

[3] Rebello S., Asok AK., Mundayoor S., Jisha MS., Surfactants: toxicity, remediation and green surfactants, *Environ. Chem. Lett.* **2014**, 12(2), 275-87.

[4] Rahman PK., Gakpe E., Production, characterisation and applications of biosurfactants-Review, *Biotechnology.* **2008**, 7(2), 360-70.

[5] Vijayakumar S., Saravanan V., Biosurfactants-types, sources and applications, *Res J Microbiol.* **2015**, 10(5), 181-92.

[6] Coronel León J., Manresa Presas M., Marqués Villavecchia AM., Lichensin production and application in the pharmaceutical field, *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences VI*, **2016**, 147-163.

[7] Voet D., Voet JG., Pratt CW., Fundamentals of biochemistry: life at the molecular level, *John Wiley & Sons.* **2016**.

- Candida bombicola* ATCC 22214, *J. Biotechnol.* **2003**, 103(1), 31-41.
- [28] Arutchelvi JI., Bhaduri S., Uppara PV., Doble M., Mannosylerythritol lipids: a review, *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2008**, 35(12), 1559-70.
- [29] Morita T., Konishi M., Fukuoka T., Imura T., Kitamoto HK., Kitamoto D., Characterization of the genus *Pseudozyma* by the formation of glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, *FEMS Yeast Res.* **2007**, 7(2), 286-92.
- [30] Fukuoka T., Morita T., Konishi M., Imura T., Sakai H., Kitamoto D., Structural characterization and surface-active properties of a new glycolipid biosurfactant, mono-acylated mannosylerythritol lipid, produced from glucose by *Pseudozyma Antarctica*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2007**, 76(4), 801-10.
- [31] Morita T., Fukuoka T., Imura T., Kitamoto D., Production of mannosylerythritol lipids and their application in cosmetics, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2013**, 97(11), 4691-700.
- [32] Takahashi M., Morita T., Fukuoka T., Imura T., Kitamoto D., Glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, show antioxidant and protective effects against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress in cultured human skin fibroblasts, *J. Oleo Sci.*, **2012**, 61(8), 457-64.
- [33] Kim HS., Jeon JW., Kim SB., Oh HM., Kwon TJ., Yoon BD., Surface and physico-chemical properties of a glycolipid biosurfactant, mannosylerythritol lipid, from *Candida antarctica*, *Biotechnol. Lett.* **2002**, 24(19), 1637-41.
- [34] Morita T., Ishibashi Y., Fukuoka T., Imura T., Sakai H., Abe M., Kitamoto D., Production of glycolipid biosurfactants, cellobiose lipids, by *Cryptococcus humicola* JCM 1461 and their interfacial properties, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2011**, 75(8), 1597-9.
- [35] Kulakovskaya T., Shashkov A., Kulakovskaya E., Golubev W., Zinin A., Tsvetkov Y., Grachev A., Nifantiev N., Extracellular cellobiose lipid from yeast and their analogues: structures and fungicidal activities, *J. Oleo Sci.* **2009**, 58(3), 133-40.
- [18] Kurtzman CP., Price NP., Ray KJ., Kuo TM., Production of sophorolipid biosurfactants by multiple species of the *Starmerella* (*Candida*) *bombicola* yeast clade, *FEMS Microbiol. Lett.* **2010**, 311(2), 140-6.
- [19] Franzetti A., Gandolfi I., Bestetti G., Smyth TJ., Banat IM., Production and applications of trehalose lipid biosurfactants, *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* **2010**, 112(6), 617-27.
- [20] Marqués AM., Pinazo A., Farfan M., Aranda FJ., Teruel JA., Ortiz A., Manresa A., Espuny MJ., The physicochemical properties and chemical composition of trehalose lipids produced by *Rhodococcus erythropolis* 51T7, *Chem. Phys. Lipids.* **2009**, 158(2), 110-7.
- [21] Oliveira M., Magri A., Baldo C., Camilios-Neto D., Minucelli T., Celligoi M., Review: sophorolipids a promising biosurfactant and its applications, *Int J Adv Biotechnol Res.* **2015**, 6, 161-74.
- [22] Hillion G., Marchal R., Stoltz C., Borzeix F., inventors; IFP Energies Nouvelles IFPEN, Sophor SA, assignee. Use of a sophorolipid to provide free radical formation inhibiting activity or elastase inhibiting activity. United States patent US 5,756,471. **1998**.
- [23] Kim HS., Jeon JW., Kim SB., Oh HM., Kwon TJ., Yoon BD., Surface and physico-chemical properties of a glycolipid biosurfactant, mannosylerythritol lipid, from *Candida antarctica*, *Biotechnol. Lett.*, **2002**, 24(19), 1637-41.
- [24] De Rienzo MA., Banat IM., Dolman B., Winterburn J., Martin PJ., Sophorolipid biosurfactants: possible uses as antibacterial and antibiofilm agent, *N. Biotechnol.* **2015**, 32(6), 720-6.
- [25] Varvaresou A., Iakovou K., Biosurfactants in cosmetics and biopharmaceuticals, *Let. Appl. Microbiol.* **2015**, 61(3), 214-23.
- [26] Shao L., Song X., Ma X., Li H., Qu Y., Bioactivities of sophorolipid with different structures against human esophageal cancer cells, *J. Surg. Res.* **2012**, 173(2), 286-91.
- [27] Cavalero DA., Cooper DG., The effect of medium composition on the structure and physical state of sophorolipids produced by



- from *Bacillus subtilis*, *Appl. Environ. Microbiol.* **1997**, 63(1), 44-9.
- [48] Kracht MA., Rokos H., ÖZEL M., KOWALL M., Pauli G., VATER J., Antiviral and hemolytic activities of surfactin isoforms and their methyl ester derivatives, *J. Antibiot.* **1999**, 52(7), 613-9.
- [49] Sheppard JD., Jumarie C., Cooper DG., Laprade R., Ionic channels induced by surfactin in planar lipid bilayer membranes, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* **1991**, 1064(1), 13-23.
- [50] Seydlová G., Svobodová J., Review of surfactin chemical properties and the potential biomedical applications, *Cent. Eur. J. Med.* **2008**, 3(2), 123-33.
- [51] Chen WC., Juang RS., Wei YH., Applications of a lipopeptide biosurfactant, surfactin, produced by microorganisms, *Biochem. Eng. J.*, **2015**, 103, 158-69.
- [52] Lai CC., Huang YC., Wei YH., Chang JS., Biosurfactant-enhanced removal of total petroleum hydrocarbons from contaminated soil, *J. Hazard. Mater.* **2009**, 167(1-3), 609-14.
- [53] Debois D., Fernandez O., Franzil L., Jourdan E., De Brogniez A., Willems L., Clément C., Dorey S., De Pauw E., Ongena M., Plant polysaccharides initiate underground crosstalk with bacilli by inducing synthesis of the immunogenic lipopeptide surfactin, *Environ. Microbiol. Rep.* **2015**, 7(3), 570-82.
- [54] Maget-Dana R., Peypoux F., Iturins, a special class of pore-forming lipopeptides: biological and physicochemical properties, *Toxicology.* **1994**, 87(1-3), 151-74.
- [55] Mittenbühler K., Loleit M., Baier W., Fischer B., Sedelmeier E., Jung G., Winkelmann G., Jacobi C., Weckesser J., Erhard MH., Hofmann A., Drug specific antibodies: T-cell epitope-lipopeptide conjugates are potent adjuvants for small antigens in vivo and in vitro, *Int. J. Immunopharmacol.* **1997**, 19(5), 277-87.
- [56] Steller S., Vater J., Purification of the fengycin synthetase multienzyme system from *Bacillus subtilis* b213, *J. chromatogr., B, Biomed. sci. appl.* **2000**, 737(1-2), 267-75.
- [57] Schneider J., Taraz K., Budzikiewicz H., Deleu M., Thonart P., Jacques P., The structure [36] Jonas A. Lipoprotein structure. In *New Comprehensive Biochemistry*, Elsevier, **2002**, 36, 483-504,
- [37] Benincasa M., Rhamnolipid produced from agroindustrial wastes enhances hydrocarbon biodegradation in contaminated soil, *Curr. Microbiol.* **2007**, 54(6), 445-9.
- [38] Isoda H., Shinmoto H., Matsumura M., Nakahara T., The neurite-initiating effect of microbial extracellular glycolipids in PC12 cells, *Cytotechnology.* **1999**, 31(1-2), 165.
- [39] Hajfarajollah H., Mokhtarani B., Noghabi KA., Newly antibacterial and antiadhesive lipopeptide biosurfactant secreted by a probiotic strain, *Propionibacterium freudenreichii*, *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2014**, 174(8), 2725-40.
- [40] Gallot, B. and Douy, A. Lipopeptides, their Preparation and their Application as Emulsifiers. US patent 4 600 526. Centre National de la Recherche Scientifique (C N R S), Paris, **1986**.
- [41] Montanari D., Guglielmo M., Cosmetic composition for the treatment and/or prevention of skin stretch marks. World patent. **2008**, 80443.
- [42] Alonso C., Lucas R., Barba C., Marti M., Rubio L., Comelles F., Morales JC., Coderch L., Parra JL., Skin delivery of antioxidant surfactants based on gallic acid and hydroxytyrosol, *J. Pharm. Pharmacol.* **2015**, 67(7), 900-8.
- [43] Hwang YH., Park BK., Lim JH., Kim MS., Song IB., Park SC., Yun HI., Evaluation of genetic and developmental toxicity of surfactin C from *Bacillus subtilis* BC1212, *J. Health Sci.* **2008**, 54(1), 101-6.
- [44] Sanchez L., Mitjans M., Infante MR., Vinardell MP., Potential irritation of lysine derivative surfactants by hemolysis and HaCaT cell viability, *Toxicol. Lett.* **2006**, 161(1), 53-60.
- [45] Chen WC., Juang RS., Wei YH., Applications of a lipopeptide biosurfactant, surfactin, produced by microorganisms, *Biochem. Eng. J.* **2015**, 103, 158-69.
- [46] Makkar RS., Cameotra SS., Biosurfactant production by a thermophilic *Bacillus subtilis* strain, *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **1997**, 18(1), 37-42.
- [47] Vollenbroich D., Pauli G., Ozel M., Vater J., Antimycoplasma properties and application in cell culture of surfactin, a lipopeptide antibiotic

- [70] Ainsworth GC., Brown AM., Brownlee G., Aerosporin, an antibiotic produced by *Bacillus aerosporus* Greer, *Nature*. **1947**, 160(4060), 263-263.
- [71] Brownlee G., Bushby SR., Short EI., The chemotherapy and pharmacology of the polymyxins, *Br. J. Pharmacol.* **1952**, 7(1), 170.
- [72] Satlin MJ., Jenkins SG., Polymyxins. *Infectious Diseases* (Fourth Edition): Elsevier; **2017**, 1285-8, e2.
- [73] Landman D., Georgescu C., Martin DA., Quale J., Polymyxins revisited, *Clin. Microbiol. Rev.* **2008**, 21(3), 449-65.
- [74] Rosenberg E., Vaks B., Zuckerberg A., Bactericidal action of an antibiotic produced by *Myxococcus xanthus*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1973**, 4, 507-513.
- [75] Xiao Y., Gerth K., Müller R., Wall D., Myxobacterium-produced antibiotic TA (myxovirescin) inhibits type II signal peptidase, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2012**, 56(4), 2014-21.
- [76] Rosenberg E., Vaks B., Zuckerberg A., Bactericidal action of an antibiotic produced by *Myxococcus xanthus*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1973**, 4, 507-513.
- [77] Simhi E., van der Mei HC., Ron EZ., Rosenberg E., Busscher HJ., Effect of the adhesive antibiotic TA on adhesion and initial growth of *E. coli* on silicone rubber, *FEMS Microbiol. Lett.* **2000**, 192(1), 97-100.
- [78] Zajic J., Seffens W., Panchal C., Biosurfactants, *Crit. Rev. Biotechnol.* **1983**, 1(2), 87-107.
- [79] Tkach M., Théry C., Communication by extracellular vesicles: where we are and where we need to go, *Cell*. **2016**, 164(6), 1226-32.
- [80] Käppeli O., Finnerty WR., Partition of alkane by an extracellular vesicle derived from hexadecane-grown *Acinetobacter*, *J. Bacteriol.* **1979**, 140(2), 707-12.
- [81] Neufeld R., Zajic J., The surface activity of *Acinetobacter calcoaceticus* sp. 2CA2, *Biotechnol. Bioeng.* **1984**, 26(9), 1108-13.
- [82] Zuckerberg A., Diver A., Peeri Z., Gutnick DL., Rosenberg E., Emulsifier of *Arthrobacter* RAG-1: chemical and physical properties, *Appl. Environ. Microbiol.* **1979**, 37(3), 414-20.
- of two fengycins from *Bacillus subtilis* S499, *Z. Naturforsch. C.* **1999**, 54(11), 859-66.
- [58] Meena KR., Dhima R., Applications of Lipopeptide, *Res. J. Recent. Sci.* **2016**, 5(11), 50-54
- [59] Lang S., Biological amphiphiles (microbial biosurfactants), *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, 7(1-2), 12-20.
- [60] Neu TR., Härtner T., Poralla K., Surface active properties of viscosin: a peptidolipid antibiotic, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1990**, 32(5), 518-20.
- [61] Nielsen TH., Christophersen C., Anthoni U., Sørensen J., Viscosinamide, a new cyclic depsipeptide with surfactant and antifungal properties produced by *Pseudomonas fluorescens* DR54, *J. Appl. Microbiol.* **1999**, 87(1), 80-90.
- [62] Groupé V., Pugh LH., Weiss D., Kochi M, Observations on antiviral activity of viscosin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1951**, 78(1), 354-8.
- [63] Manor A., Eli I., Varon M., Judes H., Rosenberg E., Effect of adhesive antibiotic TA on plaque and gingivitis in man, *J. Clin. Periodontol.* **1989**, 16, 621-624.
- [64] McInerney MJ., Javaheri M., Nagle DP., Properties of the biosurfactant produced by *Bacillus licheniformis* strain JF-2, *J. Ind. Microbiol.* **1990**, 5(2-3), 95-101.
- [65] Grangemard I., Wallach J., Maget-Dana R., Peypoux F., Lichenysin, *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2001**, 90(3), 199-210.
- [66] Matsuyama T, Tanikawa T, Nakagawa Y. Serrawettins and other surfactants produced by *Serratia*. Biosurfactants *Springer*. **2011**, 93-120.
- [67] Bourinbaiar AS., Coleman CF., The effect of gramicidin, a topical contraceptive and antimicrobial agent with anti-HIV activity, against herpes simplex viruses type 1 and 2 in vitro, *Arch. Virol.* **1997**, 142(11), 2225-35.
- [68] Burkhart BM., Gassman RM., Langs DA., Pangborn WA., Duax WL., Pletnev V., Gramicidin D conformation, dynamics and membrane ion transport, *Biopolymers.* **1999**, 51(2), 129-44.
- [69] Pavithra G., Rajasekaran R., Gramicidin Peptide to Combat Antibiotic Resistance: A Review, *Int. J. Pept. Res. Ther.* **2020**, 26(1), 1-9.

- is an effective bioemulsifier, *Appl. Environ. Microbiol.* **1988**, 54, 1420-5.
- [96] Vandana P., Singh D., Review on biosurfactant production and its application, *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* **2018**, 7(8), 4228-41.
- [97] Williams K, Biosurfactants for cosmetic applications: Overcoming production challenges, *MMG 445 Basic Biotechnol.* **2009**, 5 (1), 78-83.
- [98] Banat IM., Samarah N., Murad M., Horne R., Banerjee S., Biosurfactant production and use in oil tank clean-up, *World J. Microbiol. Biotechnol.* **1991**, 7(1), 80-8. and De S., Malik S., Ghosh A., Saha R., Saha B., A review on natural surfactants, *RSC Adv.* **2015**, 5(81), 65757-67.
- [99] Ohadi M., Shahravan A., Dehghannoudeh N., Eslaminejad T., Banat IM., Dehghannoudeh G., Potential Use of Microbial Surfactant in Microemulsion Drug Delivery System: A Systematic Review, *Drug Des. Devel. Ther.* **2020**, 14, 541.
- [100] Campos JM., Montenegro Stamford TL., Sarubbo LA., de Luna JM., Rufino RD., Banat IM., Microbial biosurfactants as additives for food industries, *Biotechnol. Prog.* **2013**, 29(5), 1097-108.
- [101] Nitschke M., Araújo LV., Costa SG., Pires RC., Zeraik AE., Fernandes AC., Freire DM., Contiero J., Surfactin reduces the adhesion of food-borne pathogenic bacteria to solid surfaces, *Lett. Appl. Microbiol.* **2009**, 49(2), 241-7.
- [102] Christofi N., Ivshina IB., Microbial surfactants and their use in field studies of soil remediation, *J. Appl. Microbiol.* **2002**, 93(6), 915-29.
- [103] Wang W., Cai B., Shao Z., Oil degradation and biosurfactant production by the deep sea bacterium *Dietzia maris* As-13-3, *Front. Microbiol.* **2014**, 5, 711.
- [104] Rocha C., San-Blas F., San-Blas G., Vierma L., Biosurfactant production by two isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *World J. Microbiol. Biotechnol.* **1992**, 8(2), 125-8.
- [105] Zinjarde SS., Pant A., Emulsifier from a tropical marine yeast, *Yarrowia lipolytica* NCIM 3589, *Journal of Basic Microbiology: An International Journal on Biochemistry*, [83] Zosim Z., Gutnick D., Rosenberg E., Properties of hydrocarbon-in-water emulsions stabilized by *Acinetobacter* RAG-1 emulsan, *Biotechnol. Bioeng.* **1982**, 24(2), 281-92.
- [84] Kaplan N., Rosenberg E., Exopolysaccharide distribution of and bioemulsifier production by *Acinetobacter calcoaceticus* BD4 and BD413, *Appl. Environ. Microbiol.* **1982**, 44(6), 1335-41.
- [85] Gautam K., Tyagi V., Microbial surfactants: a review, *J Oleo Sci.* **2006**, 55(4), 155-66.
- [86] Chakrabarti S., Bacterial biosurfactant: Characterization, antimicrobial and metal remediation properties, Ph.D. Thesis, National Institute of Technology, **2012**.
- [87] Uzoigwe C., Burgess JG., Ennis CJ., Rahman PK., Bioemulsifiers are not biosurfactants and require different screening approaches, *Front. Microbiol.* **2015**, 6, 245.
- [88] Rosenberg E., Ron EZ., High-and low-molecular-mass microbial surfactants, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1999**, 52(2), 154-62.
- [89] Rosenberg E., Rubinovitz C., Gottlieb A., Rosenhak S., Ron EZ., Production of biodispersan by *Acinetobacter calcoaceticus* A2, *Appl. Environ. Microbiol.*, **1988**, 54(2), 317-22.
- [90] Rosenberg E., Rubinovitz C., Legmann R., Ron EZ., Purification and chemical properties of *Acinetobacter calcoaceticus* A2 biodispersan, *Appl. Environ. Microbiol.* **1988**, 54(2), 323-6.
- [91] Ron EZ., Rosenberg E., Natural roles of biosurfactants, *Environ. Microbiol.* **2001**, 3(4), 229-36.
- [92] Uzoigwe C., Burgess JG., Ennis CJ., Rahman PK., Bioemulsifiers are not biosurfactants and require different screening approaches, *Front. Microbiol.* **2015**, 6, 245.
- [93] Alcantara VA., Pajares IG., Simbahan JF., Edding SN., Downstream recovery and purification of a bioemulsifier from *Saccharomyces cerevisiae* 2031, *Phil. Agric. Sci.* **2014**, 96, 349-59.
- [94] Ballou C., Structure and biosynthesis of the mannan component of the yeast cell envelope, *Adv. Microb. Physiol.* **1976**, 14, 93-158.
- [95] Cameron DR., Cooper DG., Neufeld RJ., The mannoprotein of *Saccharomyces cerevisiae*

*Physiology, Genetics, Morphology, and Ecology of Microorganisms*. **2002**, 42(1), 67-73.

[106] Desai JD., Banat IM., Microbial production of surfactants and their commercial potential, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **1997**, 61(1), 47-64.

[107] Adamczak M., odzimierz Bednarski W., Influence of medium composition and aeration on the synthesis of biosurfactants produced by *Candida Antarctica*, *Biotechnol. Lett.* **2000**, 22(4), 313-6.

[108] Thimon L., Peypoux F., Michel G., Interactions of surfactin, a biosurfactant from *Bacillus subtilis*, with inorganic cations, *Biotechnol. Lett.* **1992**, 14(8), 713-8.

[109] Bhardwaj G., Cameotra SS., Chopra HK., Biosurfactants from fungi: a review, *J Pet Environ Biotechnol.* **2013**, 4(6), 1-6.

[110] Müller MM., Kügler JH., Henkel M., Gerlitzki M., Hörmann B., Pöhnlein M., Syldatk C., Hausmann R., Rhamnolipids next generation surfactants?, *J. Biotechnol.*, **2012**, 162(4), 366-80.