

مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۲، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۸

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها

مآتیا سادات برهانی^{۱*}، یاسین صابری^۲

۱- استادیار میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه و فنی مهندسی، دانشگاه گنبدکاووس، گنبد کاووس، گلستان، ایران
۲- کارشناسی زیست عمومی، دانشکده علوم پایه و فنی مهندسی، دانشگاه گنبدکاووس، گنبد کاووس، گلستان، ایران
borhani@gonbad.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۵، تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۳

صفحه ۲۴-۱

چکیده

پایداری و عدم تجزیه‌پذیری فلزات سنگین از یک طرف و افزایش روز افزون آلودگی‌های زیست محیطی ناشی از فاضلاب‌های صنعتی از طرف دیگر، توجه به پالایش فلزات سنگین را به‌طور روز افزونی افزایش داده است. سیانوباکتری‌ها یکی از عوامل مهم سمیت‌زدایی و حذف فلزات سنگین در خشکی و محیط‌های آبی هستند. توانایی آن‌ها در حذف فلزات، در ارتباط با سازوکارهای مختلفی، مانند نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها، حضور گروه‌های عملکردی با میل پیوندی بالا برای اتصال به فلزات در دیواره سلولی و آگزوپلی‌ساکاریدهای آن‌ها، حضور سیستم‌های کارآمد جذب و ذخیره سازی فلزات مانند متالوتیونین‌ها، وجود آنتی‌اکسیدانت‌های آنزیمی (آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، آسکوربات پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز) و همچنین آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی (کارتونوئیدها، آسکوربیک اسید، گلوتاتیون، فلاونوئیدها) است. عوامل مختلفی مانند غلظت فلزات سنگین، pH، دما، میزان زیست‌توده سلولی و حضور یون‌های مختلف می‌توانند بر کارایی زیست‌پالایی سیانوباکتری‌ها در حذف فلزات سنگین مؤثر باشند. در این مقاله مروری، مزیت‌های استفاده از سیانوباکتری‌ها در زیست‌پالایی و همچنین سازوکارهای مولکولی مقاومت آن‌ها در برابر فلزات سنگین، مورد بحث قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: آگزوپلی‌ساکارید، زیست‌پالایی، سیانوباکتری، فلزات سنگین، متالوتیونین.

مقدمه

گرفته شده که از جمله می توان به روش های فیزیکیوشیمیایی مانند فیلتراسیون، جذب سطحی، ترسیب شیمیایی، تصفیه الکتروشیمیایی، اکسیداسیون/احیا، تبادل یون، تکنولوژی غشایی، اسمز معکوس، استخراج با حلال و بازیافت تبخیری اشاره کرد. با این حال، بیشتر این روش ها دارای معایبی مانند نیاز به تجهیزات فنی و سیستم های پایشی، مصرف زیاد انرژی، عدم توجه اقتصادی، کارایی پایین، بهره برداری با مشکلات زیاد، انتخابی عمل نکردن فرآیند تصفیه، جداسازی ناقص فلزات و برجای گذاشتن باقیمانده های آلوده کننده هستند (۴).

به عنوان یک راه حل زیست سازگار، موجودات زنده میکروسکوپی به ویژه باکتری ها، می توانند نقش بسیار مهمی در حذف فلزات سنگین داشته باشند. در این بین، سیانوباکتری ها بیشتر مورد توجه قرار گرفته اند (۵). سیانوباکتری ها که با نام های سیانوفیتا (Cyanophyta) و جلبک های سبز-آبی نیز شناخته می شوند، گروهی از باکتری های فتوسنتتیک اکسیژنیک هستند که به دلیل قدرت تحمل اکولوژیکی و

در حال حاضر، فلزات سنگین یکی از مهمترین آلوده کننده های غیرآلی بوده و نه تنها در کشورهای صنعتی، بلکه در کشورهای در حال توسعه نیز، به یک معضل پیچیده تبدیل شده اند. فلزات سنگین، در مقیاس وسیع و در نتیجه فعالیت های کشاورزی (استفاده از کودها، علف کش ها، آفت کش ها) و صنایع مختلف (آبکاری، استخراج معدن، ذوب کاری کانی ها و...) به محیط اضافه می شوند (۱،۲). به این ترتیب، این مواد غیرقابل تجزیه، وارد آب و خاک شده و از آنجا جذب گیاه و در نهایت، وارد زنجیره غذایی انسان و حیوانات می شوند. تغییرات رفتاری، تغییرات ژنتیکی و مرگ و میر آبزیان و در نهایت برهم زدن توازن اکوسیستم آبی از جمله اثرات مضر فلزات سنگین بر محیط زیست است (۳). به علاوه، انباشت فلزات سنگین در بدن انسان، با انواع کم خونی و بیماری های مختلف عصبی، کلیوی، کبد و غیره مرتبط بوده است. راهکارهای مختلفی جهت حذف فلزات سنگین از محیط زیست به کار

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

(۸). استفاده از سیانوباکتری‌ها در تیمار پساب‌های حاوی آمونیوم، نترات، و اورتوفسفات نیز گزارش شده است (۹). از مزیت‌های سیانوباکتری‌ها نسبت به دیگر موجودات زنده میکروسکوپی در حذف فلزات سنگین می‌توان به موارد زیر اشاره داشت: ۱- فتواتوتروف بودن و عدم نیاز به مواد آلی در کشت سیانوباکتری‌ها، از نظر بیوتکنولوژی یک مزیت اقتصادی محسوب می‌شود چرا که سیانوباکتری‌ها برخلاف باکتری‌های غیرفتوسنتتیک، برای رشد به ترکیبات پیچیده پرانرژی نیاز نداشته و در واقع نیازمندی‌های رشد ساده‌ای دارند. در نتیجه شرایط کشت آن‌ها راحت‌تر فراهم می‌شود و مقرون به صرفه‌تر است. ۲- جداسازی بیومس (زیست‌توده) سیانوباکتری به خاطر اندازه آن‌ها، نسبت به بقیه زیست‌توده‌های میکروبی بسیار ساده‌تر است. ۳- سیانوباکتری‌ها دارای قابلیت جذب بالای فلزات هستند. ۴- برخی از سیانوباکتری‌ها نسبت به جذب یا برداشت یون‌های فلزی ویژه‌ای تمایل بالاتری نشان می‌دهند و در نتیجه می‌توانند یون فلزی را به صورت سازگاری بالا، تقریباً در هر محیطی که رطوبت و نور فراهم باشد، رشد می‌کنند (۶). در حال حاضر سیانوباکتری‌ها در بیش از ۲۰۰۰ گونه و ۱۵۰ جنس مختلف طبقه‌بندی می‌شوند. جنس‌های میکروسیتیس (*Microcystis*)، سینه کوکوس (*Synechococcus*)، آناسیستیس (*Anacystis*)، گلوئوکپسا (*Gloeocapsa*)، آگمنلوم (*Agmenellum*) که به صورت تک سلولی و کلونی‌فرم هستند، و همچنین جنس‌های اوسیلاتوریا (*Oscillatoria*)، کالوتریکس (*Calothrix*)، اسپیرولینا (*Spirulina*)، آنابنا (*Anabaena*) و نوستوک (*Nostoc*) که از نوع رشته‌ای هستند، از معمول‌ترین جنس‌های سیانوباکتری‌ها به شمار می‌روند (۷). سیانوباکتری‌ها همچنین به عنوان منبع غذا، سوخت، کود زیستی، رنگ، تولید سموم، ویتامین‌ها و آنزیم‌ها مطرح هستند. همچنین به طور گسترده جهت تولید انواع متابولیت‌های ثانویه با فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد التهابی، ضد سرطان، مهارکننده سیستم ایمنی و حشره‌کشی مورد استفاده قرار می‌گیرند

(As)، کادمیوم (Cd)، کروم (Cr)، مس (Cu)، جیوه (Hg)، نیکل (Ni)، سرب (Pb) و روی (Zn) جز معمول‌ترین فلزات سنگین و ۴ عنصر آرسنیک، سرب، جیوه و کادمیوم جز سمی‌ترین فلزات سنگین با حداکثر پتانسیل آسیب به انسان‌ها، حیوان‌ها و محیط‌زیست هستند (۱۱، ۱۲).

۱-۱. سرب

سرب عنصر شیمیایی دارای علامت Pb و عدد اتمی ۸۲ است. این عنصر معمول‌ترین فلز سنگین است و نقش زیستی ثابت شده‌ای ندارد. از این عنصر در صنایع مختلف از جمله ساخت لوله و مخازن آب، تهیه پوشش سقف‌ها، حلبی، مفتول، روکش کابل برق‌رسانی، مهمات و اسلحه‌سازی، شیشه‌سازی، پلاستیک‌سازی، باتری‌سازی، لاستیک‌سازی، آلیاژهای فلزی، رنگ‌سازی، کبریت‌سازی، صنایع شیمیایی، اتاقک سربی، منابع تبخیر، آفت‌کش‌ها، سوخت اتومبیل و حروف چاپ و اتصالات و مواد پرکننده دندان استفاده می‌شود. بنابراین خطر در معرض سرب‌بودن یک مساله جهانی است (۱۳).

اختصاصی جذب کنند (۵) سیانوباکتری‌ها برخلاف روش‌های معمول تیمار پساب‌ها اثرهای نامطلوب به محیط‌زیست وارد نمی‌کنند (۹، ۱۰).

با توجه به اهمیت آلودگی محیط‌زیست با فلزات سنگین و مزیت‌های سیانوباکتری‌ها، در این مقاله کاربرد سیانوباکتری‌ها در پالایش زیست‌محیطی فلزات سنگین، سازوکار حذف فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها و عوامل مؤثر در استفاده از آن‌ها در زیست‌پالایی فلزات سنگین مورد بحث قرار گرفته است.

۱. معرفی فلزات سنگین و سازوکار اثرهای نامطلوب آن‌ها

واژه فلزات سنگین، اصطلاحی عمومی و کلی است که به گروهی از فلزات و شبه فلزات، با چگالی اتمی به‌طور نسبی بالا (5gm/cm^3) و جرم اتمی بین ۶۳، ۵۴ و ۵۹، ۲۰۰ اطلاق می‌شود. با توجه به این تعریف، حدود ۹۰ عنصر به‌صورت طبیعی جز فلزات سنگین هستند. بر طبق گزارش سازمان حفاظت از محیط‌زیست، از میان این ۹۰ عنصر، ۸ مورد یعنی آرسنیک

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

عناصر ضروری که سرب در عملکرد آن‌ها مداخله دارد کلسیم، آهن و روی است (۱۵).

سرب می‌تواند اثرهای شدیدی بر مغز و کلیه‌ها داشته باشد و در نهایت منجر به مرگ فرد شود. این عنصر می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کرده و با تخریب غلاف‌های میلین نورون‌ها، منجر به کاهش تعداد نورون‌ها، مداخله با راه‌های انتقال عصبی و کاهش رشد نورونی شود. آلودگی با سرب همچنین منجر به مهار ۱- پورفوبیلی‌نوژن سنتتاز که یکی از آنزیم‌های مسیر بیوسنتز هم است و منجر به تولید پورفوبیلی‌نوژن (از پیش‌سازهای هم) از دو مولکول آمینولولونیک اسید می‌شود و ۲- فروچلاتاز که مرحله نهایی بیوسنتز هم را کاتالیز می‌کند. این آنزیم منجر به قرارگیری آهن در پروتوپورفیرین IX (از پیش‌سازهای هم) و در نتیجه تبدیل پروتوپورفیرین IX به هم می‌شود، شده و در نتیجه از سنتز پورفوبیلی‌نوژن و قرارگیری آهن در پروتوپورفیرین IX که مرحله نهایی در سنتز هم است، جلوگیری کند. این موضوع منجر به سنتز ناکارآمد

سازوکار سمیت و تاثیر بر سلامتی، هیچ فلز سنگین دیگری حتی آرسنیک، به اندازه سرب مطالعه نشده است. سرب می‌تواند از طریق استنشاق، خوردن، تماس پوستی یا از طریق جفت جنین وارد بدن شود. این عنصر با کارایی بالایی توسط بدن جذب می‌شود. در بزرگسالان، حدود ۱۰ درصد و در کودکان حدود ۴۰-۵۳ درصد از سرب مواد غذایی جذب بدن می‌شود. بخشی از سرب در استخوان‌ها ذخیره می‌شود و مابقی آن در عرض چند هفته، توسط ادرار و مدفوع دفع می‌شود. نیمه عمر زیستی سرب تقریباً ۴۰-۱۶ روز در خون و در حدود ۲۷-۱۷ سال در استخوان‌ها است (۱۴).

سرب آلی، از سرب معدنی سمی‌تر است. سرب تقریباً هر اندام و سیستم حیاتی در بدن را درگیر می‌کند. علت اصلی سمیت آن مربوط به تداخل آن با عملکرد آنزیم‌ها (مهار کننده آنزیمی) است. سرب به گروه‌های سولفیدریل موجود در بسیاری از آنزیم‌ها متصل می‌شود و یا جایگزین فلزات دیگری می‌شود که در واکنش‌های آنزیمی نقش کوفاکتوری دارند. از جمله

هم و در نهایت کم‌خونی میکروسیتیک (نوعی کم‌خونی است که در آن اندازه گلبول‌های قرمز کاهش می‌یابد) می‌شود (۱۴، ۱۶).

به هرگونه عامل محیطی که در دوره پیش از تولد جنین، به آن آسیب برساند تراژون گویند که سرب یک فلز موتاژن و تراژون است که موجب آسیب‌های شدید و خطرناک در سیستم عصبی، کلیه، تولیدمثل و ابتلا به سرطان می‌شود (۱۷).

۱-۲. آرسنیک

آرسنیک عنصر شیمیایی دارای نماد As و عدد اتمی ۳۳ است. آرسنیک یک متالوئید یا شبه فلز سمی با انتشار وسیع است که منجر به تهدید سلامت افراد در بسیاری از نقاط جهان که دارای آب‌های آشامیدنی حاوی مقادیر بالاتری از حد استاندارد برای آرسنات هستند، شده است. آرسنیک بسته به پتانسیل اکسایش-کاهش محیط، به دو فرم زیستی فعال یعنی آرسنات (As^V) و آرسنیت (As^{III}) وجود دارد. آرسنات مشابه فسفات است و بنابراین می‌تواند از طریق انتقال‌دهنده‌های فسفات به درون

سلول وارد شود. سمیت آرسنات به دلیل جایگزینی آن به جای فسفات در واکنش‌های ضروری بیوشیمیایی مانند فسفوریلاسیون اکسیداتیو و گلیکولیز است. ترکیبات حاصله، به صورت خودبه خودی هیدرولیز می‌شوند و بنابراین این ترکیبات به دلیل ناپایداری، توسط موجودات زنده به جای فسفات مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. از طرف دیگر، آرسنیت وارد سلول شده و سمیت خود را با اتصال به دی‌تیول‌ها (نوعی ترکیب آلی گوگردی با دو گروه عاملی تیول) و شکل‌گیری آرسنوتیول‌ها و در نتیجه از بین بردن عملکرد پروتئین اعمال می‌کند. همچنین به دلیل تمایل بالا به سولفور، آرسنیت به گلوتاتیون متصل و در نتیجه بافر ردوکس اصلی سلول یعنی گلوتاتیون را کاهش می‌دهد. با کاهش گلوتاتیون، سلول قادر به خنثی‌سازی موثر گونه‌های فعال اکسیژن نبوده و در نتیجه یک تنش اکسیداتیو شدید در سلول ایجاد می‌شود (۱۸).

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

۳-۱. کادمیوم

کلیه‌ها تجمع پیدا می‌کند. کادمیوم یک عامل محرک سوزش‌آور ریوی و سیستم گوارشی است که می‌تواند حتی کشنده باشد. این عنصر در واقع تکثیر، تمایز و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و پتانسیل موتاسیون و حذف کروموزومی را دارد. اثرهای ناشی از کادمیوم به دلیل تداخل با سازوکار ترمیم دی.ان.ا، تولید گونه‌های فعال اکسیژن و القای مرگ برنامه‌ریزی شده است. همچنین کادمیوم به میتوکندری متصل شده و می‌تواند از تنفس سلولی و فسفریلاسیون اکسیداتیو جلوگیری کند. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که کادمیوم می‌تواند مسیرهای انتقال پیام سلولی از جمله شکل‌گیری اینوزیتول پلی فسفات و افزایش کلسیم آزاد سلولی را تحت تأثیر قرار دهد (۲۰).

۴-۱. جیوه

جیوه عنصر شیمیایی دارای نماد Hg و عدد اتمی ۸۰ است. جیوه برای تولید مواد شیمیایی صنعتی یا در صنایع الکتریکی و الکترونیکی استفاده می‌شود. در بعضی از

کادمیوم عنصر شیمیایی دارای علامت Cd و عدد اتمی ۴۸ است. کادمیوم از نظر شیمیایی مشابه روی است و تقریباً در تمام معادن روی یافت می‌شود. کادمیوم نقش زیستی ثابت شده‌ای در موجودات عالی ندارد اما در دیاتومه‌های دریایی که در محیط با میزان بسیار پایین عنصر روی زندگی می‌کنند، کربونیک انیدراز (آنزیمی است که واکنش تبدیل دی‌اکسیدکربن و آب را به کربونیک اسید، یون‌های بی‌کربنات و پروتون واسطه‌گری می‌کند) وابسته به کادمیوم یافت شده است. کادمیوم در صنایع مختلف مانند تولید آلیاژها، رنگ‌ها و باتری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین از کادمیوم برای آبکاری و یا تولید رنگ‌ها، پلاستیک، باتری‌های نقره-کادمیوم، باتری‌های نیکل-کادمیوم، باتری‌های خورشیدی، لعاب‌های پخت، عکاسی و فسفر تلویزیون استفاده می‌شود (۱۹). راه‌های اصلی قرار گرفتن در معرض با کادمیوم، استنشاق یا دود سیگار و خوردن غذای آلوده است. کادمیوم پس از جذب، بیشتر در کبد و

آسیب به سیستم عصبی، سقط، ناهنجاری‌های مادرزادی و تغییرات رشد و نمو در کودکان می‌شوند. تنش اکسیداتیو در سازوکار مولکولی سمیت جیوه دخیل است. طی تنش اکسیداتیو، جیوه با گروه‌های سولفیدریل واکنش می‌دهد. یون Hg^{2+} و متیل مرکوری (Methylmercury) با باقی مانده‌های سیستمین در پروتئین‌ها پیوندهای کووالانسی تشکیل می‌دهند و در نتیجه منجر به غیرفعال شدن آنتی‌اکسیدانت‌های سلولی مانند گلوتاتیون می‌شود (۲۲، ۲۳).

۲. سازوکارهای حذف فلزات سنگین توسط

سیانوباکتری‌ها

سیانوباکتری‌ها، طی تکامل سازوکارهای مختلفی را برای تعامل با یون‌های فلزات سنگین محیط پیرامون خود کسب کرده‌اند. سلول‌ها در طی تکامل با دو حالت مواجه بوده‌اند. اول اینکه تنها فلزات سنگین مورد نیاز رشد خود را انتخاب و بقیه فلزات سنگین را به درون سلول راه ندهند (ورود انتخابی فلزات سنگین). دوم اینکه غلظت یون‌های ضروری درون سلول را

دماسنج‌ها، به ویژه آن‌هایی که برای اندازه‌گیری دمای بالا استفاده می‌شوند، و همچنین در لامپ‌های فلورسنت و باتری‌ها از جیوه استفاده می‌شود. از جیوه و ترکیبات آن در پزشکی نیز استفاده می‌شود. به‌طور مثال آمالگام دندان (Dental Amalgam) که حاوی مقداری جیوه و برای پر کردن دندان در دندانپزشکی از آن استفاده می‌شود (۲۱). جیوه و بیشتر ترکیبات آن، به شدت سمی هستند و تماس با آن موجب مسمومیت جیوه در انسان می‌شود. این مسمومیت باعث آسیب‌های عصبی برگشت‌ناپذیر در مغز کودکان یا علائمی نظیر بی‌حسی، احساس گزگز، از دست دادن تعادل و ضعف شنوایی یا بینایی در بزرگسالان می‌شود. جیوه از طریق پوست و غشاهای مخاطی و بخار آن از طریق استنشاقی جذب می‌شود. جیوه به‌صورت طبیعی در موجودات زنده وجود ندارد و هیچ عملکرد بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی برای آن شناخته نشده است. تجمع فرم‌های متیله جیوه در بدن بسیار بیشتر است. این فرم‌های متیله بسیار سمی هستند و باعث

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

در ادامه به سه سازوکار اصلی در این رابطه، یعنی پروتئین‌های متصل‌شونده به فلزات یا متالوتیونین‌ها، تولید پلی‌ساکاریدهای خارج سلولی و سیستم آنتی‌اکسیدانی اشاره می‌شود.

۲-۱. سازوکار پروتئین‌های متصل‌شونده به فلزات

متالوتیونین‌ها (Metallothionein) خانواده‌ای از پروتئین‌ها یا پلی‌پپتیدهای غنی از سیستئین و با وزن مولکولی کم (۵۰۰ تا ۱۴۰۰۰ دالتون) هستند که در طی تکامل در حیوان‌ها، گیاهان عالی، موجودات زنده میکروسکوپی یوکاریوتی و پروکاریوتی محافظت شده‌اند. به‌طور معمول الگوی ویژه‌ای از اسیدهای آمینه حاوی گوگرد در این پروتئین‌ها یافت می‌شود (۲۴). متالوتیونین‌ها به روش‌های مختلف طبقه‌بندی می‌شوند. در طبقه‌بندی پیشنهادی توسط Kagi و Binz (۲۰۰۱)، بر اساس پارامترهای تاکسونومی و الگوی توزیع بنیان‌های سیستئین در طول توالی این پروتئین، ۱۵ خانواده پیشنهاد شده که خانواده ۱۴ ام متعلق به پروکاریوت‌ها و از

در حد بهینه خود نگه دارند تا از اثرات نامطلوب ناشی از غلظت بالای فلزات سنگین درون سلول جلوگیری کنند (حفظ غلظت بهینه درون سلولی). علت سمیت فلزات سنگین برای سیانوباکتری‌ها دلایل مختلفی دارد. کاهش رشد و همچنین کاهش تولید کلروفیل از علایم معمول سمیت فلزات سنگین است. مطالعات گذشته نشان داده است که تمام جنبه‌های رشد شامل تکثیر و فرآیندهای متابولیتی مانند فتوسنتز، تنفس و جذب مواد غذایی ممکن است تحت تأثیر فلزات سنگین قرار بگیرند (۵). یکی از عوامل کاهش‌دهنده رشد سیانوباکتری‌ها در حضور غلظت‌های بالای فلزات سنگین تولید مشتقات سمی اکسیژن است که به‌طور کلی گونه‌های واکنشگر اکسیژن یا ROS (Reactive Oxygen Species) نامیده می‌شوند و شامل سوپراکسید (O_2^-)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و رادیکال‌های هیدروکسیل (OH^-) هستند. این مواد بسیار واکنشگر هستند و با میانکنش با نوکلئیک اسیدها، لیپیدها و پروتئین‌ها عملکرد سلول را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۰).

جمله سیانوباکتری‌ها است. متالوتیونین سیانوباکتری‌ها حدود ۵۶ اسیدآمینه دارند و حاوی ۹ باقی مانده سیستئینی است (۲۵). در این خانواده از متالوتیونین‌ها، الگوی محافظت‌شده توزیع بنیان‌های سیستئین به صورت لیزین-سیستئین-

آلانین - (X)_۲-سیستئین - لیزین - سیستئین است که در آن X هر اسیدآمینه‌ای می‌تواند باشد. توالی پروتئینی متالوتیونین سیانوباکتری سینه کوکوس در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: توالی و الگوی توزیع بنیان‌های سیستئین در متالوتیونین‌های پروکاریوتی

مثال	الگوی نحوه توزیع باقی مانده‌های سیستئینی در پروتئین	خانواده	خانواده متالوتیونین
<i>Synechococcus sp</i> SmtA MTTVTQMKCACPHCLCIVSLNDAIM VDGKPYCSEVCANGTCKENSGCGH AGCGCGSA	K-C-A-C-x(2)-C-L-C	Procaryot a	14

نقش متالوتیونین‌ها در سلول‌ها به احتمال زیاد هموستاز فلزات ضروری، همچون روی و مس است. روی عنصری است که از نظر فیزیولوژیکی بسیار مهم است زیرا یکی از اجزای ساختاری و عملکردی بسیاری از پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهد. بسیاری از آنزیم‌ها برای فولدینگ یا تاشدگی پروتئینی و عملکرد مناسب خود به روی نیاز دارند. همچنین روی در تنظیم بیان ژن‌ها نیز مؤثر است زیرا بسیاری از فاکتورهای رونویسی، موتیف‌هایی دارند که توسط روی حفظ می‌شوند. متالوتیونین‌ها میل پیوندی بالایی برای روی دارند و به این ترتیب با اتصال به روی از یک طرف، یون‌های روی اضافه را جاروب و سلول را محافظت می‌کنند و از طرف دیگر، با مبادله روی با دیگر پروتئین‌ها از جمله آنزیم‌ها و فاکتورهای رونویسی در تنظیم فعال یا غیرفعال بودن وقایع سلولی نقش دارند. همچنین متالوتیونین‌ها، منبع ذخیره زیستی مهمی برای عنصر روی، هنگام فقر یا کاهش روی در منابع غذایی هستند (۲۶).

متالوتیونین‌ها همچنین می‌توانند به فلزات سنگین مانند کروم، جیوه، آرسنیک، نقره و سرب نیز متصل شوند و به این

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

مقاطع بیشتری بین زنجیره‌های پلی ساکاریدی وجود دارد. به‌علاوه، تعداد زیادی از سیانوباکتری‌ها دارای لایه‌های پلی‌ساکاریدی خارج سلولی یا آگزوپلی‌ساکارید هستند که می‌تواند به صورت غلاف، کپسول و لایه مخاطی باشد. همچنین، در بسیاری از موارد، سیانوباکتری‌های دارای لایه‌های ذکر شده، ممکن است بخشی از این مواد پلی ساکاریدی را به محیط اطراف آزاد کنند که به آن‌ها پلی ساکاریدهای آزاد یا رها شده، گفته می‌شود (۲۷).

پلی‌ساکاریدهای خارج سلولی سیانوباکتری‌ها دارای دو خصوصیت هستند که آن‌ها را از پلیمرهای سنتز شده توسط باکتری‌های دیگر متمایز می‌سازد. اول اینکه بیش از ۹۰ درصد آگزوپلی‌ساکاریدهایی که تاکنون در سیانوباکتری‌ها شناسایی شده‌اند، به شدت آنیونی هستند و دلیل این امر، وجود یک یا دو اورونیک اسید متفاوت در این ساختار است. اورونیک اسیدها گروهی از اسیدهای قندی هستند که در آن‌ها گروه عاملی الکلی انتهایی، یک آلدوز یا کتوز

ترتیب منجر به محافظت سلول در برابر سمیت فلزات سنگین و تنش اکسیداتیو ناشی از آن‌ها می‌شوند. نشان داده شده که در حضور غلظت‌های افزایش‌یافته فلزات سنگین، بیوسنتز متالوتیونین‌ها در سیانوباکتری‌ها چندین برابر افزایش می‌یابد (۹). از طرف دیگر، بررسی ژن‌های مربوط به متالوتیونین‌ها، در سیانوباکتری‌های مختلف نشان می‌دهد که ژن‌های متالوتیونینی در جنس‌ها و گونه‌های مختلف سیانوباکتری‌ها یافت می‌شوند. این موضوع به اهمیت نقش این پروتئین‌ها در محافظت و حذف فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها اشاره دارد (۲۵).

۲-۲. سازوکار مواد پلیمری خارج سلولی

دیواره سلولی سیانوباکتری‌ها به صورت غیرفعال مقادیر بالایی از فلزات محلول را جذب می‌کنند. دیواره سلولی سیانوباکتری‌ها در مقایسه با دیگر باکتری‌های گرم منفی دارای خصوصیات جالب‌توجهی است. در دیواره این باکتری‌ها لایه پپتیدوگلیکان به‌طور قابل‌توجهی ضخیم‌تر است و اتصالات

سلول‌های دارای آگزوپلی ساکارید و موتانت‌های سلولی فاقد آن‌ها پرداختند (۳۲).

البته باید خاطر نشان کرد که تعداد یا کمیت گروه‌های باردار موجود در آگزوپلی ساکاریدها تعیین کننده ظرفیت اتصالی این پلیمرها در اتصال به فلزات نیست. زیرا بسته به کنفورماسیون پلیمر، برخی از گروه‌های باردار ممکن است به سختی در دسترس یون‌های فلزی قرار بگیرند. در واقع، جذب یون‌های فلزی بستگی به تراکم گروه‌های باردار، توزیع آن‌ها بر روی پلیمر و میزان در دسترس بودن آن‌ها برای یون‌های فلزات دارد (۳۳). گزارش شده که سیانوباکتری *Oscillatoria limnetica* در مقایسه با *Eudorina elegans* با وجود اینکه میزان زیادی آگزوپلی ساکارید تولید نمی‌کند، توانایی جذب بیشتری از سرب و مس به ازای هر واحد حجمی آگزوپلی ساکارید تولید شده دارد. بنابراین می‌توان گفت توانایی اتصال به فلزات به خصوصیات آگزوپلی ساکارید و نه به مقدار آن بستگی دارد (۳۴).

اکسید شده است. دوم اینکه این ساختارها هتروپلی ساکاریدهای پیچیده‌ای هستند که در آن‌ها حداقل ۶ نوع مونوساکارید وجود دارد (۲۸). به دلیل بارهای منفی زیاد در لایه‌های خارجی سیانوباکتری‌های تولیدکننده آگزوپلی ساکارید، این باکتری‌ها به‌عنوان یکی از عوامل امیدبخش در گیرانداختن یون‌های فلزی با بار مثبت از منابع آبی مورد توجه قرار گرفته‌اند و در سال‌های گذشته مطالعات روز افزونی در این رابطه انجام شده است. تفاوت برداشت و حذف سرب توسط سلول‌های کپسول‌دار و بدون کپسول *Gloeothece gelatinosa* گزارش شده است (۲۹). به‌علاوه نشان داده شده است که غلاف جداسازی شده از *Calothrix marchica* قادر به جذب ۶۴mg عنصر سرب به ازای هر گرم آگزوپلی ساکارید تولیدی است (۳۰). همچنین کادمیوم، مس، سرب و روی توسط پلی ساکاریدهای کپسولی خالص شده *M. aeruginosa* جذب شده است (۳۱). برخی از پژوهش‌ها نیز به منظور بررسی اثر پلی ساکاریدهای خارج سلولی در حذف فلزات سنگین، به مقایسه

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

فلزات کاهش یابد زیرا با افزایش تولید موسیلاژ تشکیل تجمعات سلولی افزایش یافته و در نتیجه سطوح اتصالی در دسترس کم می‌شود (۳۷). با این وجود، اغلب سیانوباکتری‌های تولیدکننده آگروپلی‌ساکاریدها و آگروپلی‌ساکاریدهای تولید شده توسط آن‌ها به تنهایی، در آزمایش‌های جذب فلزات سنگین نسبت به دیگر موجودات زنده میکروسکوپی و جلبک‌ها نتایج بهتری نشان داده‌اند (۳۸-۴۱).

۳-۲. سازوکار سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی

همانطور که پیشتر گفته شد، قرار گرفتن سیانوباکتری‌ها در معرض غلظت‌های بالای فلزات سنگین موجب تولید میزان زیادی از انواع گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود. لازم به ذکر است که گونه‌های فعال اکسیژن به‌عنوان محصول‌های فرعی مسیرهای متابولیتی همچون تنفس سلولی نیز تولید می‌شوند. با این وجود، در شرایط فیزیولوژیکی، این مولکول‌ها توسط اجزای دفاعی آنتی‌اکسیداتیو سلول خنثی می‌شوند اما در شرایط نامناسب محیطی

با وجود گزارش‌های زیادی که در مورد استفاده از سیانوباکتری‌های تولیدکننده آگروپلی‌ساکاریدها در حذف فلزات سنگین موجود است، برخی از گزارش‌ها حاکی از آن است که یون‌های فلزی بیشتر به گروه‌های عامل در دیواره سلولی سیانوباکتری‌ها و نه به گروه‌های عامل در آگروپلی‌ساکاریدها متصل می‌شوند. برای مثال، مشخص شده در سویه‌های مختلف سیانوباکتری *Calothrix*، یون‌های فلزی بیشتری توسط سلول‌های غلاف‌دار نسبت به غلاف خالص شده، جذب می‌شود. دلیل این امر این است که گروه‌های عامل موجود بر دیواره سلولی *Calothrix*، یون‌های فلزی بیشتری را نسبت به غلاف این باکتری‌ها به خود جذب می‌کنند (۳۵، ۳۶). همچنین گزارش شده است که سلول‌های *Calothrix marchica* حتی بعد از برداشت غلاف، هنوز قادر به برداشت سرب از محیط پیرامون هستند (۳۰). بنابراین جای تعجب نیست که با افزایش زیست‌توده و افزایش تولید آگروپلی‌ساکارید در سیانوباکتری *Aphanothece halophytica* جذب

رادیکال‌های سوپراکسید را به ترکیبات کمتر سمی مانند پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند. کاتالاز (CAT, EC 1.11.1.6) آنزیمی است که پراکسید هیدروژن را بدون مصرف ترکیبات احیای سلولی مانند NADPH به اکسیژن و آب تبدیل می‌کند. پژوهش‌های گذشته نشان داده‌اند که تنش ناشی از فلزات سنگین موجب افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در سیانوباکتری‌هایی مانند *Spirulina Anabaena variabilis* و *platensis* می‌شود (۴۲، ۴۳).

گلوکوتایون احیاشده (GSH: Reduced) اصلی‌ترین مخزن سلولی سولفور احیای غیرپروتئینی و همچنین آنتی‌اکسیدانت مداخله‌کننده با گونه‌های فعال اکسیژن است. با تبدیل شدن به فرم گلوکوتایون اکسیدشده (GSSG)، گلوکوتایون احیاشده می‌تواند به بازیابی آسکوربات (آنتی‌اکسیدانت محلول) کمک کند. آنزیم‌های آسکوربات پراکسیداز (APX, EC 1.11.1.11) و گلوکوتایون ردوکتاز (GR, EC 1.6.4.2) اصولاً آنتی‌اکسیدانت‌های آنزیمی چرخه

مانند خشکی، غلظت‌های بالای نمک، دماهای بیش از حد، اشعه‌ها و حضور فلزات سنگین، این تعادل بر هم می‌خورد و در سلول تنش اکسیداتیو ناشی از تجمع گونه‌های فعال اکسیژن حاکم می‌شود. برای مثال، فلزات سنگین تولید ROS را تا ۳۰ برابر در سلول افزایش می‌دهند. سیانوباکتری‌ها به منظور خنثی کردن اثر سمی ROS سازوکاری را تحت عنوان "سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانت" دارند. این سازوکار به دو گروه غیرآنزیمی و آنزیمی تقسیم‌بندی می‌شوند. آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی شامل کاروتنوئیدها، آسکوربیک اسید، گلوکوتایون، فلاوونوئیدها و متالوتیونین‌ها هستند (۵).

آنتی‌اکسیدانت‌های آنزیمی شامل آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، آسکوربات پراکسیداز و گلوکوتایون ردوکتاز هستند. در بین آنتی‌اکسیدانت‌های آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز (SOD, EC 1.15.1.1) خط دفاع اولیه را در برابر گونه‌های فعال اکسیژن ایجاد می‌کند و موثرترین آنزیم داخل سلولی در موجودات زنده هوازی است. این آنزیم

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

همچنین فلزات سنگین در سیانوباکتری‌ها از جمله *Spirulina platensis* و *Anabaena doliolum* افزایش پیدا می‌کند (۴۵).

کاروتنوئیدها رنگدانه‌های کمکی محلول در چربی هستند که در گیاهان و میکروارگانیزم‌ها از جمله سیانوباکتری‌ها یافت می‌شوند. علاوه بر کمک به جذب نور در محدوده طول موج ۴۰۰-۵۵۰nm و انتقال آن به کلروفیل‌ها، این ترکیبات نقش آنتی‌اکسیدانی طی فتوسنتز نیز دارند. مشاهده شده در *Spirulina platensis* میزان تولید کاروتنوئید با افزایش غلظت پراکسید هیدروژن (H_2O_2) زیاد می‌شود (۱).

۳- کاربرد سیانوباکتری‌ها در حذف فلزات سنگین و عوامل مؤثر بر آن

در پژوهش‌های گذشته، گونه‌های مختلفی از سیانوباکتری‌ها با توانایی حذف فلزات سنگین گزارش شده است (جدول ۲). عوامل مختلفی همچون غلظت فلزات سنگین، pH، دما، میزان زیست‌توده سلولی، حضور یون‌های مختلف و غیره

آسکوربات-گلوتاتیون هستند که به آن مسیر Halliwell-Asada نیز گفته می‌شود. در این چرخه، اکسیداسیون و احیای پی در پی آسکوربات، گلوتاتیون و NADPH توسط آنزیم‌های آسکوربات پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و دهیدروآسکوربات ردوکتاز مشاهده می‌شود. آسکوربات پراکسیداز نسبت به کاتالاز میل پیوندی بیشتری به پراکسید هیدروژن دارد و آن را با استفاده از آسکوربات به‌عنوان دهنده الکترون به آب تبدیل می‌کند. ترکیب حاصله مونودهیدروآسکوربات است که به‌صورت خود به خودی به دهیدروآسکوربات تبدیل می‌شود. دهیدروآسکوربات نیز توسط آنزیم دهیدروآسکوربات ردوکتاز و با اکسیداسیون گلوتاتیون احیا دوباره به آسکوربات تبدیل می‌شود. در نهایت گلوتاتیون اکسیدشده توسط آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و ترکیبات احیایی مانند NAD(P)H دوباره به گلوتاتیون احیا تبدیل می‌شود (۴۴). فعالیت آنزیم‌های آسکوربات پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز با افزایش غلظت پراکسید هیدروژن و

یون‌های فلزی توسط سلول‌ها افزایش می‌یابد. البته ذکر این نکته حائز اهمیت است که برای هر سیانوباکتری pH بهینه جذب فلز باید به صورت تجربی بررسی شود و علت این امر متفاوت بودن ترکیبات سطحی سلول‌های مختلف است. همچنین پیش تیمار زیست‌توده سیانوباکتریایی با ترکیبات شیمیایی مانند HCl، NaOH، CaCl₂، HNO₃ و SDS منجر به افزایش جذب فلزات سنگین در این باکتری‌ها شده است. به علاوه، حضور آنیون‌هایی چون نیترات، سولفات، کربنات، اورتوفسفات، کلراید و کاتیون‌هایی مانند آمونیوم و یون‌های فلزی سبک می‌تواند بر جذب فلزات توسط سیانوباکتری‌ها مؤثر باشد. دلیل آن ممکن است به خاطر رقابت یون‌های فلزی سنگین با دیگر یون‌ها و ناخالصی‌های موجود در محلول، برای اتصال به گروه‌های عملکردی سطح سلول باشد (۴۷). با وجود این که برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دما تاثیری در جذب سلولی فلزات ندارند، اما برخی مطالعات دیگر خاطر نشان کرده‌اند که افزایش دما تا رسیدن به یک حد بهینه،

می‌توانند بر کارایی زیست‌پالایی سیانوباکتری‌ها در حذف فلزات سنگین مؤثر باشند. برای مثال، مشاهده شده که جذب فلزات سنگین در ابتدا با افزایش غلظت یون‌های فلزی زیاد شده و سپس به حالت اشباع می‌رسد. میل پیوندی گروه‌های عملکردی در سطح سلول‌ها برای یون‌های مختلف در این امر مؤثر است. به عبارت دیگر گروه‌های عملکردی سطح سلول‌ها که دارای میل پیوندی بالایی برای یون‌های فلزی هستند، می‌توانند حتی غلظت‌های پایین یون‌های فلزی را جذب کنند، اما برعکس اگر دارای میل پیوندی پایینی برای یون‌های فلزی باشند، تنها در غلظت‌های بالای فلز قادر به جذب آن‌ها خواهند بود (۴۶). همچنین، از آنجایی که بیشتر گروه‌های متصل‌شونده به فلز اسیدی هستند، بنابراین pH محلول حاوی فلز می‌تواند در جذب و برداشت آن‌ها توسط سلول‌ها مؤثر باشد. تعداد زیادی از پژوهش‌های گذشته نشان داده‌اند که با افزایش pH و از دست دادن پروتون از گروه‌های متصل‌شونده به فلز و در نتیجه منفی شدن بار آن‌ها، اتصال به

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

می‌تواند در روند جذب فلزات مؤثر باشد. ذکر شده، شدت نور، فاز رشد، در دسترس بودن مواد غذایی نیز می‌توانند بسته به گونه سیانوباکتری، از عوامل مؤثر در این فرآیند باشند (۲۶).

جدول ۲: برخی از سویه‌های سیانوباکتری‌ها با توانایی حذف فلزات سنگین مختلف

فلز سنگین	نام سویه سیانوباکتری	منبع
Pb	<i>Calothrix marchica</i> <i>Hapalosiphon fontinalis</i> <i>Spirulina subsalsa</i>	(۴۸, ۴۹, ۳۰)
As	<i>Anabaena variabilis</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Synechococcus leopoliensis</i>	(۵۲-۵۰)
Cd	<i>Gloeothece magna</i> <i>Limnothrix s KO05</i> <i>Oscillatoria limnetica</i>	(۵۴, ۵۳, ۳۴)
Hg	<i>Phormidium limnetica</i> <i>Nostoc paludosum</i> <i>Synechocystis s PCC6803</i>	(۵۷-۵۵)

در سال‌های اخیر، علاوه بر استفاده از سیانوباکتری‌های جداسازی شده از طبیعت (سویه‌های تیپ وحشی)، از سویه‌های موتانت و سویه‌های تراریخته نیز برای حذف زیستی فلزات سنگین استفاده شده است. هدف از تولید این سویه‌های تراریخته، حذف موثرتر فلزات سنگین با افزایش تولید ترکیبات موثر مانند آگزوپلی ساکاریدها، بهبود تجزیه دیگر آلاینده‌های زیست‌محیطی، تثبیت همزمان نیتروژن و همچنین استفاده از آن‌ها به‌عنوان بیوسنسورهای زیستی به‌منظور شناسایی آلاینده‌های آلی و غیرآلی است (۵۸). به‌منظور استفاده از سیانوباکتری‌ها به‌عنوان بیوسنسور، مجموعه ژنی لوسیفراز به ژن‌های سیانوباکتری اضافه می‌شود. ژن لوسیفراز تحت کنترل پروموتری است که بیان این پروموتر تحت شرایط افزایش غلظت آلاینده‌های زیستی افزایش می‌یابد (۵۹). به‌علاوه، تثبیت سلول‌های سیانوباکتریایی بر بسترهای پلیمری منجر به افزایش جذب فلزات سنگین و همچنین

پایداری بیشتر سلول‌ها در طی زمان می‌شود (۶۰).

نتیجه‌گیری

سیانوباکتری‌ها دارای خصوصیات منحصر به فردی هستند که آن‌ها را به‌عنوان کاندیدهای پیشنهادی مقرون به صرفه و سازگار با محیط‌زیست جهت حذف فلزات سنگین مطرح کرده است. همچنین در استفاده از سیانوباکتری‌ها در حذف فلزات سنگین، این امکان وجود دارد که در انتهای فرآیند جذب، فلزات را از زیست‌توده آن‌ها بازیابی کرد و دوباره در صنایع مختلف مورد استفاده قرار داد. اغلب سیانوباکتری‌ها، در آزمایش‌های جذب فلزات سنگین نسبت به دیگر

موجودات زنده میکروسکوپی و جلبک‌ها نتایج بهتری از خود نشان داده‌اند. هر چند، نتایج مربوط به زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها به عوامل و شرایط مختلفی وابسته است که به‌منظور دستیابی به کارایی حداکثر باید بهینه شوند. امروزه با شناسایی ژن‌های مربوط به مقاومت فلزات سنگین و افزایش بیان آن‌ها از طریق روش‌های مهندسی ژنتیک و تولید سویه‌های دستکاری شده، امکان افزایش کارایی سیانوباکتری‌ها در جذب فلزات سنگین فراهم شده است. با این وجود، نرخ رشد کندتر موجودات زنده میکروسکوپی فتوسنتتیک نسبت به کموتروتروف‌ها از جمله عیب‌های این فرآیند است.

References

1. Shilpi G., Shilpi S. and Sunita S. (2015). Tolerance against heavy metal toxicity in cyanobacteria: role of antioxidant defense system. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 7(2): 0975-1491.
2. Hu Y., Cheng H. and Tao S. (2017). Environmental and human health challenges of industrial livestock and poultry farming in China and their mitigation *Environment International*. 107:111-130.
3. Tabari S., Saravi S.S.S., Bandany G.A., Dehghan A. and Shokrzadeh M. (2010). Heavy metals (Zn, Pb, Cd and Cr) in fish, water and sediments sampled form Southern Caspian Sea, Iran. *Toxicology and Industrial Health*. 26(10): 649-656.

فهرست منابع

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

4. Barakat M.A. (2011). New trends in removing heavy metals from industrial wastewater. *Arabian Journal of Chemistry*. 4(4): 361-377.
5. Baptista M.S. and Vasconcelos M.T. (2006). Cyanobacteria metal interactions: requirements, toxicity, and ecological implications. *Critical Reviews in Microbiology*. 32(3):127-137.
6. Thajuddin N. and Subramanian G. (2005). Cyanobacterial biodiversity and potential applications in biotechnology. *Current Science*. 47-57.
7. Saad A. and Atia A. (2014). Review on freshwater blue-green algae (Cyanobacteria): occurrence, classification and toxicology. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 11:1319-1325.
8. Abdel-Aty A.M., Ammar N.S., Ghafar H.H.A. and Ali R.K. (2013). Biosorption of cadmium and lead from aqueous solution by fresh water alga *Anabaena sphaerica* biomass. *Journal of Advanced Research*. 4(4): 367-374.
9. Vijayakumar S. (2012). Potential applications of cyanobacteria in industrial effluents—a review. *Journal of Bioremediation and Biodegradation*. 3:154.
10. Cassier-Chauvat C. and Chauvat F. (2015). Responses to oxidative and heavy metal stresses in cyanobacteria: recent advances. *International Journal of Molecular Sciences*. 16(1): 871-886.
11. Ali H and Khan E. (2018). What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term 'heavy metals'—proposal of a comprehensive definition. *Toxicological Environmental Chemistry*. 100(1): 6-19.
12. Wang L.K., Hung Y.T., Shammass N.K., Wang M.H.S. and Chen J. (2017). *Handbook of Advanced Industrial and Hazardous Wastes Management*, CRC Press.
13. Sepúlveda A., Schlupe M., Renaud F.G., Streicher M., Kuehr R., Hagelüken C. and Gerecke A.C. (2010). A review of the environmental fate and effects of hazardous substances released from electrical and electronic equipments during recycling: Examples from China and India. *Environmental Impact Assessment Review*. 30(1): 28-41.
14. Wani A.L., Ara A. and Usmani J.A. (2015). Lead toxicity: a review. *Interdisciplinary Toxicology*. 8(2): 55-64.
15. Flora G., Gupta D. and Tiwari A. (2012). Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology*. 5(2): 47-58.
16. Mitra P., Sharma S., Purohit P. and Sharma P. (2017). Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 54(7-8):506-528.
17. Bellinger D.C. (2005). Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 73(6):409-420.

18. Huertas M., López-Maury L., Giner-Lamia J., Sánchez-Riego A. and Florencio F. (2014). Metals in cyanobacteria: analysis of the copper, nickel, cobalt and arsenic homeostasis mechanisms. *Life*. 4(4): 865-886.
19. Rizwan M., Ali S., ur Rehman M.Z. and Maqbool A. (2019). A critical review on the effects of zinc at toxic levels of cadmium in plants. *Environmental Science and Pollution Research*. 26(7): 6279-6289.
20. Godt J., Scheidig F., Grosse-Siestrup C., Esche V., Brandenburg P., Reich A. and Groneberg D.A. (2006). The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 1(1): 22.
21. Bates M.N. (2006). Mercury amalgam dental fillings: an epidemiologic assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 209(4): 309-316.
22. Ullrich S.M., Tanton T.W. and Abdrashitova S.A. (2001). Mercury in the aquatic environment: a review of factors affecting methylation. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 31(3): 241-293.
23. Zahir F., Rizwi S.J., Haq S.K. and Khan R.H. (2005). Low dose mercury toxicity and human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 20(2):351-360.
24. Turner J.S. and Robinson N.J. (1995). Cyanobacterial metallothioneins: biochemistry and molecular genetics. *Journal of Industrial Microbiology*. 14(2):119-125.
25. Cobbett C. and Goldsbrough P. (2002). Phytochelatins and metallothioneins: roles in heavy metal detoxification and homeostasis. *Annual Review of Plant Biology*. 53(1):159-182.
26. Singh J.S., Singh D. and Dixit S. (2011). Cyanobacteria: an agent of heavy metal removal, in bioremediation of pollutants. IK International Publisher, New Delhi, 223-243.
27. De Philippis R., Colica G. and Micheletti E. (2011). Exopolysaccharide-producing cyanobacteria in heavy metal removal from water: molecular basis and practical applicability of the biosorption process. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 92(4):697.
28. Pereira S., Zille A., Micheletti E., Moradas-Ferreira, De Philippis R. and Tamagnini P. (2009). Complexity of cyanobacterial exopolysaccharides: composition, structures, inducing factors and putative genes involved in their biosynthesis and assembly. *FEMS Microbiology Reviews*. 33(5): 917-941.
29. Raungsomboon S., Chidthaisong A., Bunnag B., Inthorn D. and Harvey N.W. (2006). Production, composition and Pb²⁺ adsorption characteristics of capsular polysaccharides extracted from a cyanobacterium *Gloeocapsa gelatinosa*. *Water Research*. 40(20): 3759-3766.

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

30. Ruangsomboon S.C.A., Bunnag B., Inthorn D. and Harvey N.W. (2007). Lead (Pb²⁺) adsorption characteristics and sugar composition of capsular polysaccharides of cyanobacterium *Calothrix marchica*. Songklanakarin Journal of Science and Technology. 29:529–541.
31. Parker D.L., Rai L.C., Mallick N., Rai K. and Kumar H.D. (1998). Effects of cellular metabolism and viability on metal ion accumulation by cultured biomass from a bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. Applied and Environmental Microbiology. 64(4):1545-1547.
32. Micheletti E., Pereira S., Mannelli F., Moradas-Ferreira P., Tamagnini P. and De Philippis R. (2008). Sheathless mutant of cyanobacterium *Gloeothece* sp. strain PCC 6909 with increased capacity to remove copper ions from aqueous solutions. Applied and Environmental Microbiology. 74(9): 2797-2804.
33. De Philippis R., Sili C., Paperi R. and Vincenzini M. (2001). Exopolysaccharide-producing cyanobacteria and their possible exploitation: a review. Journal of Applied Phycology. 13(4):293-299.
34. Tien C.J. (2002). Biosorption of metal ions by freshwater algae with different surface characteristics. Process Biochemistry. 38:605–613.
35. Phoenix V.R., Martinez R.E., Konhauser K.O. and Ferris F.G. (2002). Characterization and implications of the cell surface reactivity of *Calothrix* sp. strain KC97. Applied and Environmental Microbiology. 68(10):4827-4834.
36. Yee N., Benning L.G., Phoenix V.R. and Ferris F.G. (2004). Characterization of metal– cyanobacteria sorption reactions: a combined macroscopic and infrared spectroscopic investigation. Environmental Science Technology. 38(3):775-782.
37. Incharoensakdi A. and Kitjahn P. (2002). Zinc biosorption from aqueous solution by a halotolerant cyanobacterium *Aphanothece halophytica*. Current Microbiology. 45(4): 261-264.
38. Ahluwalia S.S. and Goyal D. (2007). Microbial and plant derived biomass for removal of heavy metals from wastewater. Bioresource technology. 98(12): 2243-2257.
39. Chojnacka K. (2010). Biosorption and bioaccumulation–the prospects for practical applications. Environment international. 36(3):299-307.
40. Gadd G.M. (2009). Biosorption: critical review of scientific rationale, environmental importance and significance for pollution treatment. Journal of Chemical Technology Biotechnology: International Research in Process Environmental Clean Technology. 84(1):13-28.
41. Mehta S.K. and Gaur J. (2005). Use of algae for removing heavy metal ions from wastewater: progress and prospects. Critical Reviews in Biotechnology. 25(3):113-152.
42. Aftab K.U. and Ahmad I.Z. (2013). Alterations in antioxidative defense system of *Anabaena variabilis* in the presence of heavy metals. APCBEE Procedia. 5:491-496.

43. Choudhary M.J.U., Khana M.A., Zutshi N. and Fatma T. (2007). Effect of heavy metal stress on proline, malondialdehyde, and superoxide dismutase activity in the cyanobacterium *Spirulina platensis*-S5. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 66(2):204-209.
44. Latifi A., Ruiz M. and Zhang, C.C. (2009). Oxidative stress in cyanobacteria. *FEMS Microbiology Reviews*. 33(2):258-278.
45. Sultan P., Shah S.M., Williams P., Jan A. and Ahmad N. (2007). Biochemical basis of heavy metal induced stress tolerance in the N₂ fixing cyanobacterium *Anabaena doliolum*. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*. 8(1):8-22.
46. Fernandez-Piñas F., Mateo P. and Bonilla I. (1995). Ultrastructural changes induced by selected cadmium concentrations in the cyanobacterium *Nostoc* UAM208. *Journal of Plant Physiology*. 147(3-4):452-456.
47. Gupta V.K. and Rastogi A. (2008). Sorption and desorption studies of chromium (VI) from nonviable cyanobacterium *Nostoc muscorum* biomass. *Journal of Hazardous Materials*. 154(1-3):347-354.
48. Zutshi S., Choudhary M., Bharat N., Abdin M.Z. and Fatma T. (2008). Evaluation of antioxidant defense responses to lead stress in *Hapalosiphon fontinalis*-339 1. *Journal of Phycology*. 44(4):889-896.
49. Chakraborty N.B.A. and Pal R. (2011). Accumulation of lead by free and immobilized cyanobacteria with special reference to accumulation factor and recovery. *Bioresource Technology*. 102:4191-4195.
50. Thiel T. (1988). Phosphate transport and arsenate resistance in the cyanobacterium *Anabaena variabilis*. *Journal of Bacteriology*. 170(3):1143-1147.
51. Wang Z., Luo Z. and Yan C. (2013). Accumulation, transformation, and release of inorganic arsenic by the freshwater cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Environmental Science and Pollution Research*. 20(10):7286-7295.
52. Budd K. and Craig S.R. (1981). Resistance to arsenate toxicity in the blue-green alga *Synechococcus leopoliensis*. *Canadian Journal of Botany*. 59(8):1518-1521.
53. Haghghi O., Shahryari S., Ebadi M., Modiri S., Zahir H.S., Maleki H. and Noghbi K.A. (2017). *Limnothrix* sp. KO05: A newly characterized cyanobacterial biosorbent for cadmium removal: the enzymatic and non-enzymatic antioxidant reactions to cadmium toxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 51: 142-155.
54. Mohamed Z.A. (2001). Removal of cadmium and manganese by a non-toxic strain of the freshwater cyanobacterium *Gloeothece magna*. *Water Research*. 35(18):4405-4409.

"برهانی و صابری، عوامل مؤثر و سازوکار مولکولی زیست‌پالایی فلزات سنگین توسط سیانوباکتری‌ها"

55. Franco M.W., Mendes L.A., Windmüller C.C., Moura K.A.F., Oliveira L.A.G. and Barbosa F.A.R. (2018). Mercury methylation capacity and removal of Hg species from aqueous medium by cyanobacteria. *Water, Air, Soil Pollution*. 229(4):127.
56. Lefebvre D.D., Kelly D. and Budd K. (2007). Biotransformation of Hg (II) by cyanobacteria. *Applied and Environmental Microbiology*. 73(1):243-249.
57. Singh D.K., Lingaswamy B., Koduru T.N., Nagu P. and Jogadhenu S.S. (2019). A putative merR family transcription factor Slr0701 regulates mercury inducible expression of MerA in the cyanobacterium *Synechocystis s* PCC6803. *Microbiology Open*:e838.
58. Bhunia B., Uday U.S.P., Oinam G., Mondal A., Bandyopadhyay T.K. and Tiwari O.N. (2018). Characterization, genetic regulation and production of cyanobacterial exopolysaccharides and its applicability for heavy metal removal. *Carbohydrate Polymers*. 179: 228-243.
59. Nourmohammadi E., Hosseinkhani S., Nedaeinia R., Khoshdel-Sarkarizi H., Nedaeinia M., Ranjbar M. and Goli M. (2020). Construction of a sensitive and specific lead biosensor using a genetically engineered bacterial system with a luciferase gene reporter controlled by pbr and cadA promoters. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18087/v5>
60. El Bestawy E. (2019). Efficiency of immobilized cyanobacteria in heavy metals removal from industrial effluents. *Desalination and Water Treatment*. 159: 66-78.

Effective Factors and Molecular Mechanisms of Heavy Metal Bioremediation Using Cyanobacteria

Matia Sadat Borhani^{1*}, Yasin Saberi²

1- Assistant Professor of Microbiology, Faculty of Basic Sciences and Engineering, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran.

2- Bachelor of Biology, Faculty of Basic Sciences and Engineering, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran.

borhani@gonbad.ac.ir

Abstract

The sustainability and non-biodegradability of heavy metals, on the one hand, and the increasing environmental pollution caused by industrial wastewater on the other hand have increased the attention to heavy metal remediation. Cyanobacteria are one of the most important agents of heavy metals removal in drought and aquatic environments. Their ability to remove metals is related to various mechanisms such as their high surface-to-volume ratio, the presence of functional groups with high affinity for binding to metals at their cell wall and exopolysaccharides, and efficient metal absorption and storage systems such as metallothioneins, the presence of enzymatic antioxidants (superoxide dismutase, catalase, ascorbate peroxidase, and glutathione reductase) as well as non-enzymatic antioxidants (carotenoids, ascorbic acid, glutathione, and flavonoids). Various factors such as heavy metal concentration, pH, temperature, biomass concentration, and different ions could be effective on heavy metal bioremediation using cyanobacteria. This review article discusses the benefits of using cyanobacteria in heavy metal bioremediation and their molecular mechanisms of resistance to heavy metals.

Keywords: Exopolysaccharides, Bioremediation, Cyanobacteria, Heavy metals, Metallothionein.