دانش بیماری‌شناسی گیاهی (شاپای ا:۶۲۹۰-۲۵۸۸، شاپای چ: ۹۲۷۰-۲۲۵۱)
سال دهم، جلد ۲، بهار و تابستان ۱۴۰۰
Plant Pathology Science (eISSN:2588-6290, pISSN:2251-9270)
Vol. 10(2), 2021

Extensional Article

# Basic nutritional requirements of fungi for mass production under liquid fermentation conditions

SAEEDEH JAVAR✉
Iranian Research Institute of Plant Protection, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Tehran, Iran

Received: 07.05.2021 Accepted: 11.20.2021
Javar S (2021) Basic nutritional requirements of fungi for mass production under liquid fermentation conditions. Plant Pathology Science 10(2):128-138.
Doi: 10.2982/PPS.10.2.128.

**Abstract**

Fungi lack chlorophyll and are not able to photosynthesize and obtain the required energy from the decomposition of organic matter in the environment. In general, for the industrial production of biological agents, the choice of cheap and accessible food sources is very important. In this paper, the main nutritional requirements of fungi in liquid fermentation are discussed, which include carbon sources, nitrogen sources, minerals and oxygen in aerobic fungi. Carbon sources in the liquid fermentation industry are carbohydrates, animal fats, vegetable oils, hydrocarbons and alcohols, of which the major carbon sources are carbohydrates. Eight to fourteen percent of the dry weight of fungi is nitrogen, and a large number of mineral and organic compounds can be used to meet the fungus's need for nitrogen. Fungi, like other microorganisms, need certain minerals for their growth and cellular metabolism. Most commercially produced and consumed biological fungi are aerobic microorganisms and in some cases, facultative anaerobes. In the mass production of filamentous fungi, the presence of sufficient dissolved oxygen is an important and limiting factor for proper growth and sporulation.

**Keywords:** Liquid fermentation, Carbon, Nitrogen

✉ sajavar@gmail.com

مقاله ترویجی

# نیازهای غذایی اولیه قارچ‌ها برای تولید انبوه در شرایط فرمانتاسیون مایع

سعیده جاور✉
موسسه تحقیقات گیاه‌پزشکی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران
دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۴ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۲۹
جاور س (۱۴۰۰) نیازهای غذایی اولیه قارچ‌ها برای تولید انبوه در شرایط فرمانتاسیون مایع. دانش بیماری‌شناسی گیاهی ۱۰(۲): ۱۳۸-۱۲۸. Doi: 10.2982/PPS.10.2.128.

**چکیده**

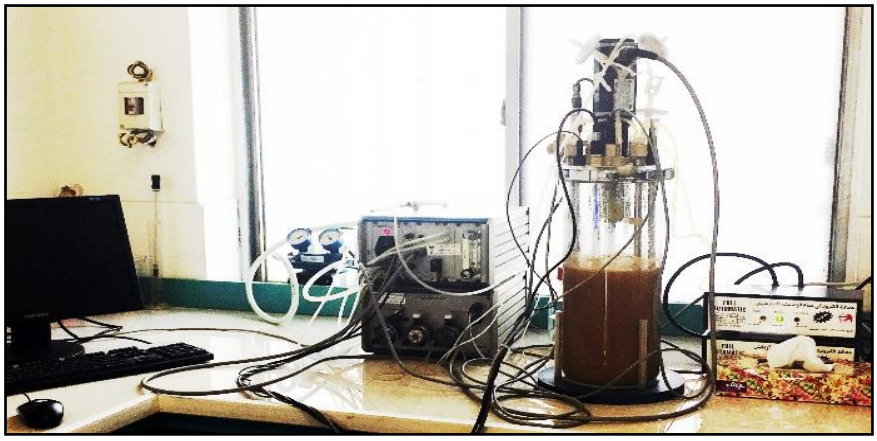
قارچها فاقد کلروفیل هستند و قادر به فتوسنتز کردن نیستند و انرژی مورد نیاز خود را از تجزیه مواد آلی محیط کسب می‌کنند. به طور کلی برای تولید صنعتی عوامل زیستی، انتخاب منابع غذایی ارزان قیمت و قابل دسترس اهمیت زیادی دارد. در این مقاله به عمده‌ترین نیاز غذایی قارچها در شرایط فرمانتاسیون مایع که شامل منابع کربنی، منابع نیتروژن، مواد معدنی و اکسیژن در قارچهای هوازی می‌باشد پرداخته شده است. منابع کربنی در صنایع فرمانتاسیون مایع را کربوهیدرات‌ها، چربی‌های حیوانی، روغن‌های گیاهی، هیدروکربن‌ها و الکل‌ها تشکیل می‌دهند که از این میان، عمده‌ترین منابع کربنی، کربوهیدرات‌ها می‌باشند. هشت تا چهارده درصد از وزن خشک قارچها را نیتروژن تشکیل می‌دهد و برای تامین نیاز قارچها به نیتروژن، تعداد زیادی از ترکیبات معدنی و آلی را می‌توان به کار برد. قارچها مانند سایر ریزجانداران برای رشد و متابولیسم سلولی خود به عناصر معدنی مشخصی نیاز دارند. بیشتر قارچهای زیستی که در سطح تجاری تولید و مصرف می‌شوند از گروه ریزموجودات هوازی و در مواردی، بی‌هوازی اختیاری هستند. در تولید انبوه قارچهای رشته‌ای، وجود اکسیژن حل‌شده کافی برای رشد و هاگ‌زایی مناسب، عاملی مهم و محدود کننده محسوب می شود.

**واژگان کلیدی:** تخمیر مایع، کربن، نیتروژن

**مقدمه**

نیازهای غذایی اولیه برای انواع محیط‌های کشت مشترک است. تمامی ریزجانداران به آب، منبع انرژی، کربن، نیتروژن، عناصر معدنی، ویتامین‌ها و در صورت هوازی بودن به اکسیژن نیاز دارند (Stanbury et al. 2017a). قارچها کلروفیل ندارند و قادر به فتوسنتز کردن نیستند و انرژی مورد نیاز را از تجزیه مواد آلی محیط کسب می کنند. به طور کلی در انتخاب منابع غذایی مناسب برای تولید صنعتی عوامل زیستی، انتخاب منابع غذایی ارزان قیمت و قابل دسترس اهمیت زیادی در تولید تجاری محصولات فرمانتاسیون دارد. در فرایند فرمانتاسیون صنعتی از محصولات جانبی و تفاله‌های گیاهی به دست آمده

✉ sajavar@gmail.com



**شکل ۱.** نمایی از فرمانتور موجود در بخش تحقیقات مهار زیستی، موسسه تحقیقات گیاه‌پزشکی کشور، تهران.

**Figure 1.** View of the fermenter in the biological control research department, Iranian Research Institute of Plant Protection, Tehran, Iran.

از صنایع چغندرقند، نیشکر، پنبه، و دانه‌های روغنی استفاده می‌کنند (Allikian et al. 2019). برای تولید قارچ در محیط مایع معمولا از فرمانتور (شکل ۱) استفاده می شود. در محیط‌های کشت مایع از ملاس نیشکر یا چغندرقند، آب پنیر و دیگر پسماندهای مایع در صنایع کشاورزی و منابع غذایی استفاده می شود (Subramaniyam and Vimala 2012). در محیط جامد از بستر جامد غذایی مانند کاه، خاک اره، پوسته گندم، سبوس گندم، سبوس برنج، دانه‌ی سورگوم، تفاله جامد نیشکر، شلتوک، کود حیوانی، الیاف نارگیل، پیت و مواد دیگری که غنی از سلولز است استفاده می شود (Yazid et al. 2017). اگر چه نیازهای غذایی جدایه های مختلف قارچی متفاوت است (Sun and Liu 2006). در ادامه به عمده‌ترین منابع غذایی مورد استفاده در محیط‌های کشت مایع اشاره می‌گردد تا مورد استفاده محققین و تولیدکنندگان عوامل زیستی قارچی قرار گیرد.

### ۱-کربن

کربن برای فعالیت های حیاتی از قبیل تولید مثل، سنتز متابولیت‌ها و بقای سلول ضروری است (Peters 2006, Allikian et al. 2019). تاثیر کربن در تولید متابولیت‌ها بسته به نوع فرمانتاسیون متفاوت است. در قارچ *Isaria fumosorosea* (Wize) Brown & Smith، در فرایند تکثیر روی بستر جامد، کربن به طور عمده برای تولید زیتوده استفاده شده است در حالی که در تخمیر مایع، کربن به طور قابل توجهی در سنتز متابولیت‌های حشره‌کش دی‌پی‌کولینیک اسید و اگزالیک اسید نقش دارند (Asaff et al. 2006). منابع کربنی در صنایع فرمانتاسیون مایع را کربوهیدرات‌ها، چربی‌های حیوانی، روغن‌های

گیاهی، هیدروکربن‌ها و الکل‌ها تشکیل می‌دهند که از این میان، عمده‌ترین منابع کربنی را کربوهیدرات‌ها تشکیل می‌دهند (Stanbury et al. 2017a).

**۱-۱-کربوهیدرات‌ها (ساکاریدها)**

کربوهیدرات‌ها شامل مونوساکاریدها، دی‌ساکاریدها و پلی‌ساکاریدها می‌باشند. به طور کلی، مونو ساکاریدها و دی‌ساکاریدها بیشتر برای رشد قارچ مناسب هستند (Sun and Liu 2006). از منو ساکارید ها، می‌توان به گلوکز و فروکتوز اشاره کرد که به علت قیمت بالای شکل خالص آنها و مشکلاتی که سترون کردن آنها دارد، از این مواد کمتر در صنایع استفاده می‌شود و بیشتر جنبه تحقیقاتی دارد. از دی ساکاریدها ساکارز، لاکتوز، ترهالوز و مالتوز بیشتر در تهیه محیط کشت استفاده می‌شوند. ساکارز معمولا از چغندرقند یا نیشکر به دست می‌آید و ارزانتر از گلوکز است (Peters 2006). در صنعت از ملاس چغندرقند یا نیشکر استفاده می شود که حاوی ۵۰ تا۶۰ درصد ساکارز می باشد. ملاس علاوه بر ساکارز حاوی دو درصد منابع نیتروژن و انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی نیز می باشد (Stanbury et al. 2017a). از معایب استفاده از ملاس‌ها متغیر بودن ترکیب غذایی و کیفیت ملاس‌هایی است که از کارخانه‌های مختلف یا زمان‌های مختلف به دست می‌رسد. لاکتوز از آب پنیر شیرین قابل تهیه است. لاکتوز به عنوان منبع کربن بیشترین تأثیر را بر تولید لیپید داشته و می‌تواند برای تولید لینولییک اسید و لینولنیک اسید در مقیاس بالاتر، برای اهداف صنعتی استفاده شود (Mohammadi Nasr et al. 2017). از مهمترین پلی‌ساکاریدها می‌توان به نشاسته و سلولز اشاره کرد. نشاسته از نظر زیستی و صنعتی اهمیت بسیاری دارد. مزیت آن، ارزان قیمت بودن و قابل دسترس بودن است. از معایب آن، پیش از مصرف باید به منومر مربوطه تبدیل شود که خیلی از ریزجانداران توانایی انجام آن را ندارند و یا حتی در صورت توانایی به زمان زیادی نیاز دارند که باعث طولانی شدن رشد قارچ می شود. از دیگر معایب آن، حلالیت کم آن است که در تمامی مراحل فرایند تخمیر به خصوص در سترون کردن مشکل ایجاد می‌کند (Halford et al. 2011). سلولز بخش مهمی از سلول‌های گیاهی را تشکیل می‌دهند. از مشکلات استفاده از آن، هیدرولیز شدن آن توسط بسیاری از عوامل است (Ahmadzadeh et al. 2015).

**۱- ۲- هیدروکربن‌ها و الکل‌ها**

ریزجانداران توانایی استفاده از هیدروکربن‌ها به‌عنوان منبع اصلی کربن را دارند. بهترین منابع کربنی در میان هیدروکربن‌ها، آلکان‌ها یا پارافین‌ها هستند. ریزجانداران در محیط حاوی مخلوطی از آلکان‌ها نسبت به محیطی که فقط حاوی یک نوع آلکان است بهتر رشد می‌کنند. سوربیتول (قند الکلی) به

عنوان منبع کربن سبب افزایش فعالیت آنزیم پروتئاز و افزایش مقاومت پروتئاز نسبت به افزایش دما می‌شود (Nirmal and Laxman 2014) .

## ۲-روغن‌های گیاهی و چربی‌های حیوانی

روغن‌های گیاهی از جمله روغن‌های زیتون، ذرت، پنبه دانه، دانه کتان، سویا و کلزا می‌توانند به عنوان نوعی منبع اضافی کربن همراه با کربوهیدرات‌ها استفاده شوند. به ویژه اینکه حاوی اسیدهای چرب مثل اسید اولییک، لینولییک و لینولنیک اسید نیز هستند (Stanbury et al. 2017a). روغن ذرت علاوه بر ارزش غذایی باعث افزایش ماندگاری و قدرت جوانه‌زنی کنیدی‌های قارچ در طولانی مدت می‌گردد (Kim et al. 2011). افزودن روغن در فرمولاسیون نکات مفیدی دارند از جمله: ۱. هیف‌های قارچی را در برابر تخریب مکانیکی ناشی از چرخش مواد در داخل فرمانتور محافظت می‌کند، ۲. روغن‌ها به‌عنوان ماده ضد کف نیز عمل می‌کنند، ۳. بسیاری از متابولیت‌هایی که درون فرمانتور تولید می‌شوند به دلیل حلالیت کم در آب، توزیع یکنواختی درون محیط کشت ندارند روغن‌ها با حل کردن این مواد به یکنواختی محیط درون فرمانتور کمک می‌کنند و از تجمع آنها جلوگیری می‌شود ( Stanbury et al. 2017a).

## ۳-منابع نیتروژن

نیتروژن یک جزو مهم در محیط تخمیر است و به عنوان یک ترکیب اصلی اسیدهای نوکلئیک، پروتیین-ها و کوآنزیم‌ها مانند ویتامین‌ها عمل می‌کند. برخی از ریزجانداران، از جمله قارچ‌ها، می‌توانند از منابع اکسید شده و معدنی مانند نیترات سدیم به نیتروژن دسترسی داشته باشند (Allikian et al. 2019). تعداد زیادی از ترکیبات معدنی و آلی را می‌توان برای تامین نیاز موجودات به نیتروژن به کار برد. از ترکیبات معدنی می‌توان به نمک‌های آمونیم، گاز آمونیاک و ترکیبات نیترات اشاره کرد (Hutner 1972). نمک‌های آمونیم به واسطه مصرف یون آمونیم و آزادشدن $H^+$، شرایط اسیدی در محیط ایجاد می‌کند. گاز آمونیاک و ترکیبات نیترات باعث قلیایی شدن محیط می‌گردند. از ترکیبات آلی، اوره (کاربامید)، اسیدهای آمینه و پروتیین‌ها منابع تامین نیتروژن هستند (Stanbury et al. 2017a). اوره به دلیل گران بودن و ناپایداری آن در دمای بالا در هنگام سترون کردن، استفاده از آن معمول نیست. اسیدهای آمینه به شکل ترکیبات آلی پیچیده‌ای که غیریکنواخت بوده و به آسانی در دسترس هستند به محیط کشت اضافه می‌شوند (Nakayama 1972). منابع پروتیینی شامل آرد سویا، کنجاله سویا، کنجاله بادام زمینی، کنجاله تخم پنبه، بقایای حاصل از تقطیر الکل، عصاره مخمر، شربت ذرت خیسانده و ژلاتین می‌باشند که از بین این مواد پروتیینی کنجاله سویا، کنجاله بادام زمینی و کنجاله تخم پنبه در تولید صنعتی قارچ‌ها به وفور استفاده می شود (Stanbury et al. 2017a). عصاره مخمر ترکیب آلی دیگری است که

در ترکیب محیط کشت های مایع کاربرد گسترده‌ای دارد که علاوه بر تامین نیتروژن به عنوان منبع کربن (کربوهیدرات‌ها) و بسیاری از ویتامین‌های محلول در آب، پپتیدها و اسیدهای آمینه مطرح است (Allikian et al. 2019). شربت ذرت خیسانده که به شربت ذرت هم معروف است محصول جانبی کارخانه‌ها استخراج نشاسته از ذرت و یکی از با ارزش‌ترین ترکیباتی است که به عنوان منبع نیتروژن در صنایع مختلف فرمانتاسیون به کار گرفته می‌شود. شربت ذرت حاوی غلظت بالایی از اسید فیتیک (یک ترکیب ذخیره کننده فسفر) است که کاتیون‌های کلسیم، آهن، منگنز و منیزیم را در میان سایر مواد متصل می‌کند و در دسترس بودن مواد معدنی را برای سلول ها محدود می‌کند. همچنین حاوی اسیدهای آمینه ضروری ( به‌خصوص آلانین، آرژین وگلوتامین)، ویتامین‌ها و نمک‌های معدنی است و مقدارهای مورد نیاز آهن، مس، روی، منگنز، منیزیم، مولیبدن و حتی فسفر و کلسیم را تامین می‌کند. از معایب آن متغیر بودن ترکیب شیمیایی آن است. کیفیت آن به نوع ذرت و روش مورد استفاده برای استخراج نشاسته از ذرت دارد (Bohn et al. 2008). ژلاتین یکی دیگر از منابع نیتروژنی است که از استخوان و پوست حیوانات پس از جداسازی چربی‌ها و مواد معدنی، به خصوص فسفات‌ها تهیه می‌شود (Ahmadzadeh et al. 2015). ماهیت منبع نیتروژن بر فرآورده نهایی به دست آمده تأثیر می‌گذارد حتی اختلاف جدایه‌ها و گونه‌ها باعث پیچیدگی در تعیین یک محیط بهینه برای تولید بلاستوسپور یا میکروکنیدی می‌شود (Vega et al. 2003). در قارچ *Beauveria bassiana* (Balsamo) Vuillemin در محیط مایع حاوی نیتروژن معدنی و کربوهیدرات میزان تولید میکروکنیدی بیشتر است در حالی که در محیط حاوی نیتروژن آلی، به ویژه عصاره خیسانده ذرت یا مواد جامد ذرت، تولید بلاستوسپور بیشتر است (Thomas et al. 1987).

**۴-مواد معدنی**

ریزجانداران مختلف برای رشد و متابولیسم سلولی خود به عناصر معدنی مشخصی نیاز دارند در بسیاری از محیطهای کشت منیزیم، فسفر، پتاسیم، گوگرد، کلسیم و کلر اجزای ضروری هستند و بایستی به صورت جداگانه به محیط کشت اضافه شوند. برخی دیگر مانند کبالت، مس، آهن، منگنز، مولیبدن و روی نیز ضروری هستند اما معمولاً به عنوان ناخالصی در سایر ترکیبات اصلی وجود دارند (Stanbury et al. 2017a). میزان مورد نیاز این عناصر برای قارچ‌های مختلف بایستی مورد بررسی قرار گیرد به عنوان مثال تغییر در میزان کبالت در محیط رشد قارچ باعث تغییر در فیزیولوژی قارچ گشته و آلودگی شدید محیطی به کبالت نقش بازدارنده و یا محدودکننده در رشد و بیمارگری قارچ‌های بیمارگر حشرات دارد (Lopusiewicz et al. 2020).

### ۵-اکسیژن

بیشتر قارچهای زیستی که در سطح تجاری تولید و مصرف می‌شوند از گروه ریز موجودات هوازی و در مواردی، بی‌هوازی اختیاری هستند. در تولید انبوه قارچهای رشته‌ای، برای رشد و هاگ‌زایی مناسب وجود اکسیژن حل شده کافی، عاملی مهم و محدود کننده محسوب می شود. اگر اکسیژن بیش از اندازه به محیط وارد شود می تواند سبب تنش‌های اکسیداتیو شود (مسمومیت ناشی از اکسیژن) که می‌تواند بسیاری از ملکول‌ها را خراب کند و سبب اختلال در متابولیسم سلولی شود (Stanbury et al. 2017b). اکسیژن حلالیت بسیار کمی در آب دارد. برای حل کردن اکسیژن درون محیط کشت، بایستی از مرحله گازی به مایع تبدیل شود (Greasham 1993).

میزان بالایی از هوادهی برای تخمیر در محیط مایع ضروری است. برای هوادهی مناسب در یک مقیاس کوچک، در مقیاس فلاسک (ارلن)، باید از همزن دوار در ۳۰۰-۴۰۰ دور در دقیقه استفاده شود. استفاده از فلاسک‌های موج گیردار (موج شکن) مناسب‌تر است. روش همزدن سنتی محیط مایع در فرمانتورهای با حجم بالا می تواند منجر به آسیب میسلیوم و بلاستوسپور شود. تخمیر کننده‌های پاششی (Sparging fermenter) از حل این مشکل برمی آیند اما ممکن است اکسیژن کافی را در حجم بیشتری تولید نکنند (Hu 2017). برای دستیابی به تولید بهینه قارچ *I. fumosorosea*، جریان هوای اشباع ۲۰٪ استفاده شده است که برای تامین آن از جریان هوا و حرکت استفاده شده است (De la Torre and Cardenas-Cota 1996, Jackson 2012).

### ۶- انتخاب محیط مناسب برای تولید انبوه قارچها

نسبت کربن به نیتروژن، نسبت پروتیین، قند و چربی درون محیط کشت و همینطور طبیعت منابع کربن و نیتروژن، در نوع و شکل زیست توده در پایان فرمانتاسیون و کیفیت محصول بدست آمده تاثیر می‌گذارد، به عنوان مثال، در برخی عوامل مهار زیستی که تولید آنزیم کیتیناز در بیمارگری نقش دارد وجود منابع نیتروژن مانند پپتون و عصاره مخمر در محیط فرمانتاسیون توانسته است در بروز خاصیت تولید کیتیناز موثر باشد (Lopes et al. 2008). محیطهای مایع مختلفی از لحاظ پارامترهای تخمیر روی قارچ *Metarhizium flavoviride* Gams & Rozsypal بررسی شده و استفاده از ساکارز و عصاره مخمر و نسبت بهینه C: N، ۱: ۶ برای تولید بلاستوسپورها مناسب تشخیص داده شده است (Issaly et al. 2005). پژوهشها نشان داده‌اند که نیتروژن آلی، ترجیحا مخمر آبجو و مقادیر زیاد ساکارز برای تولید کنیدی‌های غوطه‌ور در *Metarhizium acridum* Driver & Milner ضروری است اگر از گلوکز به عنوان منبع کربن و از اسیدهای کازآمینو به عنوان منبع نیتروژن و به نسبت C:N، ۳۰:۱ استفاده شود به تولید بلاستوسپورها در محیط منجر می‌شود (Jenkins and Prior 1993,).

(Leland et al. 2005a, 2005b). هنگام فرمولاسیون، غشای سلولی برخی از قارچ‌ها در فرایند خشک شدن متلاشی می‌شود از این‌رو فرایند فرمانتاسیون را طوری طراحی می‌کنند که مقاوم‌ترین شکل سلولی به دست آید برای مثال در مورد قارچ‌ها، کلامیدوسپور، میکرواسکلرت و آسکوسپور مقاومت بیشتری دارند. میکرواسکلروت گونه‌های *Metarhizium* را می‌توان در محیط غنی از گلوکز با نسبت C:N، ۳۰:۱ تولید کرد (Jackson and Jaronski 2009). به طور کلی، توسعه موفقیت آمیز قارچ‌ها بخصوص آفت کش های میکروبی به در دسترس بودن یک فرایند تولید کم هزینه بستگی دارد که غلظت بالایی از توده‌های زنده و مقاوم را ایجاد کند و بتواند ماندگاری محصول را به مدت ۱۲ تا۱۸ ماه تثبیت کند (Goettel and Roberts 1992, Cliquet and Jackson 2005). نوع محیط کشت مورد استفاده و شرایط کشت آن حتی بیمارگری قارچ عامل مهارزیستی و حتی مقاومت و ماندگاری آنها در فرمولاسیون‌های مختلف را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد (Safavi et al. 2007).

## نتیجه‌گیری

انتخاب محیط و شرایط کشت مناسب در تولید صنعتی قارچ‌ها حایز اهمیت است. نسبت کربن به نیتروژن، نسبت پروتیین، قند و چربی درون محیط کشت و همین‌طور منبع تامین کربن و نیتروژن، در نوع و شکل زیست‌توده در پایان فرمانتاسیون و کیفیت محصول به دست آمده تاثیر می‌گذارد، حتی کارایی عامل زیستی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. بنابراین بهینه‌سازی محیط رشد برای قارچ‌های مختلف قبل از تولید صنعتی در حجم انبوه ضروری بوده و لازم است برای طراحی یک بستر تولید، مناسب‌ترین شرایط تخمیر (pH، دما، سرعت چرخش و غیره) و نیازهای غذایی ( مثل کربن، نیتروژن، اکسیژن و غیره) شناسایی گردد.

## منابع References

Ahmadzadeh M, Saberi Riseh R, Asgarinia M (2015) Fermentation, Formulation and Application Technology of Plant Probiotics in Agriculture. University of Tehran Press, Iran, 206p. (In Persian).

Allikian K, Edgar R, Syed R, Zhang S (2019) Fundamentals of Fermentation Media. Pp.41-84. In: A Berenjian (ed.). Essentials in Fermentation Technology, Springer, Cham.

Asaff A, Cerda-Garcı´a-Rojas CM, Viniegra-Gonza´lez G, de la Torre M (2006) Carbon distribution and redirection of metabolism in *Paecilomyces fumosoroseus* during solid-state and liquid fermentations. Process Biochemistry 41:1303-1310.

Bohn L, Meyer AS, Rasmussen SK (2008) Phytate: impact on environment and human nutrition. A challenge for molecular breeding. Journal of Zhejiang University Science B 9:165–191.

Cliquet S, Jackson M (2005) Impact of carbon and nitrogen nutrition on the quality, yield and composition of blastospores of the bioinsecticidal fungus *Paecilomyces fumosoroseus*. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology 32:204-210.

De la Torre M, Cardenas-Cota HM (1996) Production of *Paecilomyces fumosoroseus* conidia in submerged culture. Entomophaga 41:443-453.

Goettel MS, Roberts DW (1992) Mass Production, Formulation and Field Application of Entomopathogenic Fungi. PP.230–238. In: CJ Lomer, C Pror (eds.). Biological Control of Locusts and Grasshoppers. CABI, Wallingford.

Greasham RL (1993) Media for Microbial Fermentations. PP.127-139. In: HJ Rehm, G Reed (eds.). Biotechnology, Second Edition. Verlagsgesellschaft, Weinheim (Federal Republic of Germany).

Halford NG, Curtis TY, Muttucumaru N, Postles J, Mottram DS (2011) Sugars in crop plants. Annals of Applied Biology 158:1-25.

Hu WS (2017) Oxygen Transfer in Bioreactors. PP.241-264. In: WS Hu (ed.). Engineering Principles in Biotechnology. John Wiley & Sons.

Hutner SH (1972) Inorganic nutrition. Annual Review of Microbiology 26:313–346.

Issaly N, Chauveau H, Aglevor F, Fargues J, Durand A (2005) Influence of nutrient, pH and dissolved oxygen on the production of *Metarhizium flavoviride* Mf189 blastospores in submerged batch culture. Process Biochemistry 40:1425-1431.

Jackson MA (2012) Dissolved oxygen levels affect dimorphic growth by the entomopathogenic fungus *Isaria fumosorosea.* Biocontrol Science and Technology 22:67-79.

Jackson MA, Jaronski ST (2009) Production of microsclerotia of the fungal entomopathogen *Metarhizium anisopliae* and their use as a biocontrol agent for soil-inhabiting insects. Mycological Research 113:842-850.

Jenkins NE, Prior C (1993) Growth and formation of true conidia by *Metarhizium flavoviride* in a simple liquid medium. Mycological Research 97:1489-1494.

Kim JS, Je YH, Woo EO, Park JS (2011) Persistence of *Isaria fumosorosea* (Hypocreales: Cordycipitaceae) SFP-198 Conidia in Corn Oil-Based Suspension. Mycopathologia 171:67–75.

Leland JE, Mullins DE, Vaughan LJ, Warren HL (2005a) Effects of media composition on submerged culture spores of the entomopathogenic fungus, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*, Part 1: comparison of cell wall characteristics and drying stability among three spore types. Biocontrol Science and Technology 15: 379-392.

Leland JE, Mullins DE, Vaughan LJ, Warren HL (2005b) Effects of media composition on submerged culture spores of the entomopathogenic fungus, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* Part 2: effects of media osmolality on cell wall

characteristics, carbohydrate concentrations, drying stability, and pathogenicity. Biocontrol Science and Technology 15:393-409.

Lopes MA, Gomes DS, Bello Koblitz MG, Pirovani CP, de Mattos Cascardo JC, Goes-Neto A, Micheli F (2008). Use of response surface methodology to examine chitinase regulation in the basidiomycete *Moniliophtora perniciosa*. Mycological Research 112:399-406.

Lopusiewicz L, Mazurkiewicz-Zapałowicz K, Tkaczuk C, Bartkowiak A (2020) The influence of cobalt ions on growth and enzymatic activity of entomopathogenic fungi used in biological plant protection. Journal of Plant Protection Research 60:58-67.

Mohammadi Nasr M, Nahvi I, Keyhanfar M, Mirbagheri M (2017) The effect of carbon and nitrogen sources on the fatty acids profile of *Mortierella vinacea*. Biological Journal of Microorganism 5:1-8.

Nakayama, K. (1972) Micro-organisms in Amino Acid Fermentation. PP.433–438. In: G Temi (ed.), Fermentation Technology Today Japan: Society of Fermentation Technology.

Nirmal NP, Laxman, RS (2014) Enhanced thermostability of a fungal alkaline protease by different additives. Enzyme Research 2014:1-9.

Peters D (2006) Carbohydrates for fermentation. Biotechnology Journal: Healthcare Nutrition Technology 1:806–814.

Ravensberg WJ (2011) A Rroadmap to the Successful Development and Commercialization of Microbial Pest Control Products for Control of Arthropods. Springer Netherlands, 386P.

Safavi SA, Shah FA, Pakdel AK, Rasoulian GR, Bandani AR, Butt TM (2007) Effect of nutrition on growth and virulence of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*. FEMS Microbiology Letters 270:116-123.

Stanbury PF, Whitaker A, Hall SJ (2017a) Media for Industrial Fermentations. PP.213-272. In: PF Stanbury, A Whitaker, SJ Hall (eds.). Principles of Fermentation Technology. Third edition, Elsevier Ltd.

Stanbury PF, Whitaker A, Hall SJ (2017b) Aeration and Agitation. PP.537-618. In: PF Stanbury, A Whitaker, SJ Hall (eds.). Principles of Fermentation Technology. Third edition, Elsevier Ltd.

Subramaniyam R, Vimala R (2012) Solid state and submerged fermentation for the production of bioactive substances: a comparative study. International Journal of Science and Nature 3:480-486.

Sun MH, Liu XZ (2006) Carbon requirements of some nematophagous, entomopathogenic and mycoparasitic Hyphomycetes as fungal biocontrol agents. Mycopathologia 161:295-305.

Thomas KC, Khachatourians GG, Ingledew WM (1987) Production and properties of *Beauveria bassiana* conidia cultivated in submerged culture. Canadian Journal of Microbiology 33:12-20.

Vega FE, Jackson MA, Mercadier G, Poprawski TJ (2003) The impact of nutrition on spore yields for various fungal entomopathogens in liquid culture. World Journal of Microbiology and Biotechnology 19:363-368.

Yazid NA, Barrena R, Komilis D, Sánchez A (2017) Solid-state fermentation as a novel paradigm for organic waste valorization: A review. Sustainability 9:224.