การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์อื่นเพื่อการผลิตผลิตภัณฑ์ร่วมที่มีมูลค่า

วรรณลักษณ์ เสนะกูล[1], เนตรดาว พิมพ์ทอง[1], วริยา อนุอัน[1], มาริสา หงส์ชนะกิจ[1] และ วนิดา ปานอุทัย[2*]

[1]ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
[2]ฝ่ายจุลชีววิทยาประยุกต์ สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
[*]ผู้นิพนธ์หลัก อีเมล : ifrwdp@ku.ac.th
รับเมื่อ 30 พฤษภาคม 2567 **แก้ไขเมื่อ** 27 กันยายน 2567 **ตอบรับเมื่อ** 11 ตุลาคม 2567

จุดเด่น

- ระบบการเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์อื่นมีศักยภาพสำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์มูลค่าสูง
- ปลดล็อกศักยภาพของชีววิทยาสังเคราะห์เพื่อการผลิตผลิตภัณฑ์ร่วมเป็นสารประกอบที่มีมูลค่าสูง
- กระบวนการหมักจุลินทรีย์ร่วมส่งผลต่อการเพิ่มมูลค่าสารสำคัญ

บทคัดย่อ

ปัจจุบันยีสต์ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่มหมักเป็นหลัก การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์สายพันธุ์อื่น ๆ สามารถผลิตสารประกอบหรือมีมูลค่าสำหรับการผลิตอาหารได้ บทความนี้กล่าวถึงประโยชน์ของการเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์อื่น การปรับปรุงกิจกรรมทางชีวภาพสามารถเพิ่มศักยภาพในการผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าสูงกว่าการเพาะเลี้ยงยีสต์สายพันธุ์เดี่ยว การเพาะเลี้ยงยีสต์หลายสายพันธุ์ร่วมกันมักจะใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มหมักเพื่อเพิ่มรสชาติและมีคุณสมบัติเฉพาะตัว และมีประโยชน์ในการส่งเสริมสุขภาพ เช่น การหมักโกโก้และการผลิตซอสถั่วเหลือง การเพาะเลี้ยงร่วมของยีสต์และแบคทีเรียมักพบในการผลิตน้ำผลไม้ ผลิตภัณฑ์นม กิมจิ และขนมปังซาวโดวจ์ ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ส่วนใหญ่ได้จากการหมักยีสต์และแบคทีเรียกรดแล็กติก (LAB) ส่งผลให้มีคุณค่าทางโภชนาการสูง คุณสมบัติทางประสาทสัมผัสดีขึ้น และเพิ่มสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ มีอายุการเก็บรักษายาวนานขึ้นเนื่องจากการหมักแบคทีเรียกรดแล็กติก ร่วมกับยีสต์ในการหมักอาหาร จะช่วยยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดการเน่าเสีย เพราะแบคทีเรียเหล่านี้ผลิตกรดแล็กติกและสารต้านจุลชีพ (เช่น แบคทีริโอซิน) ที่สามารถสร้างสภาวะที่ไม่เหมาะสมต่อการเติบโตของจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของการเน่าเสีย นอกจากนี้ยังพบว่า สาหร่ายซึ่งอุดมไปด้วยโพลิแซ็กคาไรด์ที่เป็นประโยชน์มีบทบาทสำคัญในกระบวนการหมักร่วมกับยีสต์ โดยเป็นทั้งแหล่งพลังงาน สารตั้งต้นในการสร้างสารสำคัญ และมีส่วนช่วยเพิ่มคุณสมบัติทางกายภาพและสุขภาพของผลิตภัณฑ์และแร่ธาตุที่จำเป็น เพิ่มกลิ่นต่าง ๆ เช่น เอสเทอร์ ที่ยีสต์ผลิตขึ้นมักจะเป็นตัวที่เพิ่มความหอมหวานให้กับผลิตภัณฑ์ และแอลกอฮอล์ นอกจากนี้ยังเพิ่มปริมาณโปรตีนในกระบวนการหมักจากการเพิ่มจำนวนเซลล์ยีสต์ การใช้ประโยชน์จากโปรตีนที่อยู่ในสาหร่ายโดยตรง หรือการสังเคราะห์โปรตีนใหม่จากสารอาหารที่ย่อยสลายในกระบวนการ ดังนั้นการ

เพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์อื่นจึงมีประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตผลิตภัณฑ์ร่วมที่มีมูลค่าสูง และปรับปรุงประสิทธิภาพและคุณภาพในด้านการเพิ่มกลิ่นและรสชาติ เนื้อสัมผัสที่ดีขึ้น รวมไปถึงการยืดอายุการเก็บรักษาในอุตสาหกรรมอาหารได้ ระบบเหล่านี้สามารถควบคุมด้วยระบบชีววิทยาสังเคราะห์เพื่อผลิตสารประกอบที่มีมูลค่าสูง ส่งผลต่อการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ

คำสำคัญ : ยีสต์ จุลินทรีย์ การเพาะเลี้ยงร่วมกัน ผลิตภัณฑ์ร่วม ผลิตภัณฑ์มูลค่าสูง

Yeast and other microbial co-cultures for the production of valuable co-products

Wannalak Senagul[1], Netdaow Pimthong[1], Wariya Anuan[1], Marisa Hongchanakit[1], and Wanida Pan-utai[2*]

[1]Department of Microbiology, Faculty of Science, Kasetsart University

[2]Department of Applied Microbiology, Institute of Food Research and Product Development, Kasetsart University

*Corresponding author, e-mail : ifrwdp@ku.ac.th

Received 30 May 2024; **Revised** 27 September 2024; **Accepted** 11 October 2024

Highlights

- Yeast co-culture systems with other microorganisms have the potential for the production of high-value products
- Unlock the potential of synthetic biology to produce co-products as high-value compounds
- Microbial co-cultures influence high values of bioactive substances

Abstract

Currently yeasts are primarily utilized in the food and fermented beverage industry. Co-culturing yeast with microorganisms can potentially produce valuable compounds for food production. This article highlights the benefits of co-culturing yeast with microorganisms. When multiple yeast strains are grown together, they are commonly used in fermented food and beverage products to enhance flavor. This co-cultivation enhances biological activity, increasing the potential for producing higher-value products compared to single-strain cultures, and it also provides unique and beneficial health-promoting properties, as seen in cocoa fermentation and soy sauce production. Co-cultivation of yeast and bacteria is commonly used in the production of fruit juices, dairy products, kimchi, and sourdough bread. These products are primarily derived from the fermentation activities of yeast and lactic acid bacteria (LAB), resulting in high nutritional value, improved sensory properties, extended shelf life, and the addition of biologically active substances. This method also acts as a preservative. Additionally, growing yeast together with algae yields beneficial

polysaccharides and essential minerals. Co-cultures promote growth, increase aroma, and enhance protein content during fermentation, thereby increasing the potential to produce high-value co-products. Co-culturing yeast with microorganisms is beneficial for enhancing the production of high-value co-products and improving performance and quality, particularly in the food industry. These systems can be controlled with synthetic biology systems to produce high-value compounds and microbial co-cultures have been shown to influence the production of high-value bioactive substances.

Keywords : yeast, microorganism, co-cultures, co-products, high-value compounds

บทนำ

ยีสต์ (yeast) จัดเป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่มักถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหรรมอาหาร ทั้งการผลิตผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มหมักจากน้ำผลไม้และผลิตภัณฑ์นม หรือการนำยีสต์มาใช้ทำอาหารหมักต่าง ๆ เพื่อเพิ่มคุณภาพอาหาร เมื่อนำยีสต์มาเพาะเลี้ยงร่วมกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นหรือที่เรียกว่า co-culture เป็นการเพาะเลี้ยงร่วมระหว่างจุลินทรีย์สองสายพันธุ์ขึ้นไปนั้น สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของผลผลิตหรือสารสำคัญต่าง ๆ ที่ได้จากการหมักเป็นประโยชน์ต่ออุตสาหกกรรมอาหารและเครื่องดื่ม โดยสามารถแบ่งระบบการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ร่วมกันได้หลายประเภท ได้แก่ 1) กระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างยีสต์ต่างสายพันธุ์ 2) กระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างยีสต์และแบคทีเรีย และ 3) กระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างยีสต์และสาหร่าย ระบบการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ร่วมนี้พบว่า สามารถเพิ่มมูลค่าของสารสำคัญที่ผลิตได้จากกระบวนการหมักที่แตกต่างกัน ซึ่งในปัจจุบันมีความต้องการพัฒนาผลผลิตทางด้านอุตสาหกรรมและเกษตรกรรมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จึงอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม การใช้การเพาะเลี้ยงร่วมของจุลินทรีย์จึงนับเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการนำมาเพื่อผลิตสารประกอบทางชีวภาพหรือผลิตชีวโมเลกุลที่ต้องการในมูลค่าที่สูงขึ้นและหลากหลาย เช่น กรดแล็กติก (lactic acid) กรดโพรพิโอนิก (propionic acid) กรดซิตริก (citric acid) และแคโรทีนอยด์ (carotenoids) เป็นต้น โดยกระบวนการหมักร่วมยังสามารถช่วยในการปรับปรุงกลิ่นรสและสีของผลิตภัณฑ์ของอาหารที่ต้องการ เช่น ชีส เครื่องดื่มหมัก นม ไส้กรอก และซอสบางชนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ยีสต์ (yeast)

ยีสต์เป็นจุลินทรีย์ยูคาริโอตเซลล์เดียวและอยู่ในอาณาจักรเชื้อรา ที่สามารถมีอยู่ในน้ำ ดิน อากาศ พื้นผิวผลไม้ และสื่ออื่น ๆ ส่วนใหญ่มีรูปร่างกลม รี และรูปไข่ ยีสต์ชนิดแรกมีต้นกำเนิดเมื่อหลายร้อยล้านปีก่อน และปัจจุบันมีอย่างน้อย 1,500 สายพันธุ์ ที่ได้รับการยอมรับทางด้านอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่ม ยีสต์เป็นสิ่งมีชีวิต

เซลล์เดียวที่มีวิวัฒนาการมาจากบรรพบุรุษหลายเซลล์ โดยบางสายพันธุ์มีความสามารถในการพัฒนาลักษณะหลายเซลล์โดยการสร้างสายของเซลล์ที่กำลังเติบโตที่เชื่อมต่อกันที่เรียกว่า pseudohyphae หรือ false hyphae โดยที่ขนาดของยีสต์จะมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสายพันธุ์และสภาพแวดล้อม โดยทั่วไปมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 3-4 ไมโครเมตร ยีสต์ส่วนใหญ่ขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศโดยการแตกหน่อ (budding) แต่ยีสต์บางสายพันธุ์สามารถขยายพันธุ์แบบอาศัยเพศโดยการสร้างสปอร์ เรียกว่า แอสโคสปอร์ (ascospore) หรือ เบสิดิโอสปอร์ (basidiospore)[1-3] ยีสต์และอนุพันธ์ของยีสต์สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารได้อย่างกว้างขวาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกามีการรับรองให้ยีสต์สายพันธุ์ *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluyveromyces marxianus* และ *Candida utilis* สามารถนำมาใช้เพื่อการบริโภคได้และได้รับการยอมรับโดยทั่วไปว่ามีความปลอดภัย (Generally Recognized as Safe, GRAS) ปัจจุบันยีสต์ที่สามารถพบได้และมีการศึกษาอย่างแพร่หลาย คือ *Saccharomyces cerevisiae* และ *Saccharomyces uvarum* ซึ่งส่วนใหญ่ใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตเครื่องดื่มหมัก เช่น เบียร์ และยังใช้ในการผลิตขนมปัง รวมทั้งในอุตสาหกรรมยา[4] นอกจากจะใช้ยีสต์ในการผลิตอาหารและเครื่องดื่มแล้ว ยังนิยมใช้ผลิตขนมปัง เบียร์ และไวน์ผ่านกระบวนการหมักด้วย *Saccharomyces cerevisiae* นอกจากยีสต์สกุล *Saccharomyces* แล้ว ยีสต์สกุลอื่น ๆ เช่น *Candida, Debaryomyces, Hanseniaspora, Issatchenkia, Kluyveromyces, Metschnikowia, Pichia* และ *Schizosaccharomyces* ยังมีส่วนในการผลิตอาหารอื่น ๆ ด้วย เช่น อาหารหมักดอง นม ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ ซีเรียล กาแฟ และซอส เป็นต้น[5]

ประเภทของยีสต์

ยีสต์จัดเป็นจุลินทรีย์ที่มีความสำคัญในกระบวนการหมัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอุตสาหกรรมไวน์ โดยทั่วไปสามารถจำแนกยีสต์ได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ *Saccharomyces* และ non-*Saccharomyces* ซึ่ง *S. cerevisiae* เป็นสายพันธุ์ยีสต์ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดและเป็นที่รู้จักกัน เนื่องจากมีการปรับตัวให้เข้ากับสภาวะแวดล้อมในการเพาะเลี้ยงและการผลิตได้ดี มีความสามารถในการหมักที่ดี สามารถเจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว และมีความทนต่อปริมาณซัลเฟอร์ไดออกไซด์ได้สูง อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการหมักด้วย *S. cerevisiae* มักมีกลิ่นรสไม่ซับซ้อน ในปัจจุบันมีการศึกษายีสต์ประเภท non-*Saccharomyces* มากขึ้นเพื่อให้ได้คุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่มีความแตกต่างกันมากขึ้น โดยข้อดีของการใช้ non-*Saccharomyces* ในกระบวนการหมัก พบว่า สามารถลดปริมาณเอทานอล ขณะที่ปริมาณกลีเซอรอล ความซับซ้อนของสารประกอบอะโรเมติก และความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระเพิ่มสูงขึ้น[6] ยีสต์สายพันธุ์ *Torulaspora delbrueckii* เป็นหนึ่งในยีสต์ประเภท non-*Saccharomyces* การศึกษาในการผลิตไวน์ ด้วย *T. delbrueckii* พบว่า สามารถผลิตเอทานอลได้ในปริมาณต่ำและสามารถสร้างกลีเซอรอลได้มาก จึงช่วยหลีกเลี่ยงปัญหาที่เกิดจากองุ่นที่มีปริมาณ

น้ำตาลสูง เนื่องจากต้องเพาะปลูกภายใต้อุณหภูมิที่สูงขึ้น นอกจากนี้ *Pichia kluyveri* ซึ่งเป็นยีสต์ประเภท non-*Saccharomyces* ที่ได้รับความนิยมอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งเป็นที่รู้จักกันดี เนื่องจากสามารถผลิตเครื่องดื่มหมักที่มีคุณลักษณะที่ดี ได้แก่ สามารถผลิตเอทานอลได้ในปริมาณต่ำแต่การผลิตอะซิเตตเอสเทอร์ได้สูง ดังนั้น *P. kluyveri* สามารถช่วยปรับปรุงคุณภาพกลิ่นรสของเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ประเภทต่าง ๆ รวมทั้งผลไม้ และผลพลอยได้จากอาหาร เช่น เวย์ถั่วเหลือง นอกจากนี้สามารถเพิ่มกลิ่นรสช็อกโกแลตในกระบวนการหมักโกโก้ และกลิ่นรสของกาแฟในกระบวนการหมักเมล็ดกาแฟ[6]

ผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มหมักที่ได้จากการใช้ยีสต์ เช่น เบียร์ ไวน์ และไซเดอร์ เป็นที่ทราบกันดีว่า มีความสำคัญในอุตสาหกรรมการผลิตอาหารและเครื่องดื่ม นอกจากนี้ยีสต์ยังมีบทบาทสำคัญในการผลิตชีส โดยเฉพาะอย่างยิ่งสายพันธุ์ *Debayromyces hansenii, Yarrowia lipolytica, Kluyveromyces marxianus* และ *S. cerevisiae* สายพันธุ์เหล่านี้ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ชีสมีรสชาติและเนื้อสัมผัสเฉพาะ เนื่องจากกระบวนการการสลายไขมัน (lipolysis) การย่อยโปรตีน (proteolysis) รวมถึงกระบวนการการหมักแล็กโทส[7] แม้ว่า *S. cerevisiae* เป็นสายพันธุ์ยีสต์ที่โดดเด่นและเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลาย แต่ยังมียีสต์สายพันธุ์อื่น ๆ ที่มีความสำคัญ ได้แก่ *Saccharomyces exiguus, Candida milleri, Candida humilis, Candida krusei* (*Issatchenkia orientalis*), *Pichia anomala, Pichia membranifaciens* และ *Yarrowia lipolyitica* ซึ่งยีสต์เหล่านี้สามารถช่วยสร้างรสชาติในผลิตภัณฑ์ให้มีความโดดเด่นได้อีกด้วย[8]

กลุ่มจุลินทรีย์สัมพันธ์ (microbial consortium)

กลุ่มจุลินทรีย์สัมพันธ์ (microbial consortium) มักเรียกว่า กลุ่มประชากรจุลินทรีย์หลากหลายชนิด ที่มีความสามารถในการทำงานร่วมกัน[9] ในกรณีของการเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์ชนิดหรือสายพันธุ์อื่น สามารถเพิ่มศักยภาพในการผลิตสารสำคัญที่มีมูลค่าสูงได้ ปัจจุบันมีรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์อื่น ๆ ในกระบวนการเพาะเลี้ยง โดยสามารถสรุปได้ดังนี้

1) การเพาะเลี้ยงยีสต์หลายสายพันธุ์ร่วมกัน

ยีสต์สายพันธุ์ *Debaryomyces hansenii*, *Kluyveromyces marxianus* และ *S. cerevisiae* ถูกนำมาใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มหมักหลายชนิด ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์หมักที่ได้มีกลิ่นรสและมีคุณสมบัติส่งเสริมสุขภาพที่ดีและเป็นเอกลักษณ์ ยีสต์เหล่านี้มักใช้สำหรับการผลิตอาหารหมักดองและผลิตภัณฑ์ชีวภาพ *S. cerevisiae* เป็นยีสต์สายพันธุ์ที่มีการใช้มากที่สุดในส่วนผสมของการเพาะเลี้ยงเชื้อเริ่มต้น และพบว่าเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงคุณภาพของเมล็ดโกโก้ที่บ่มแล้ว อย่างไรก็ตามความหลากหลายของยีสต์ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติระหว่างกระบวนการหมักเมล็ดโกโก้ค่อนข้างสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสายพันธุ์ *Hanseniaspora* เช่น *Hanseniaspora opuntiae*, *H. uvarum*, *H. guilliermondii*, และ *H. thailandica* มักพบในช่วงเริ่มต้นของกระบวนการหมักโกโก้ ตามมาด้วยยีสต์สายพันธุ์ *S. cerevisiae*

และ *Pichia kudriavzevii* ซึ่งส่งผลดีต่อผลิตภัณฑ์[10] นอกจากนี้ในผลิตภัณฑ์ซีอิ๊วสามารถพบยีสต์ *Zygosaccharomyces rouxii* และ *Candida versatilis* ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีความโดดเด่นและพบมากที่สุดในการหมักซีอิ๊วธรรมชาติ ในการผลิตซีอิ๊วจะมีการใช้กล้าเชื้อบริสุทธิ์จากยีสต์สายพันธุ์ *Z. rouxii* และ *C. versatilis* ในกระบวนการหมักซอสถั่วเหลือง ซึ่งพบว่า ยีสต์ทั้งสองสายพันธุ์สามารถสร้างกลิ่นและรสชาติที่คล้ายซอสถั่วเหลืองระหว่างการหมักได้ นอกจากนี้ ยีสต์ประเภท non-Saccharomyces สายพันธุ์ *T. delbrueckii* และยีสต์ที่ใช้ในการผลิต *Z. rouxii* ก็อาจมีบทบาทคล้ายกันในการหมักซอสถั่วเหลืองอีกด้วย[11]

2) การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับแบคทีเรีย

ยีสต์เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่มีความโดดเด่น ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า ยีสต์มีบทบาทสำคัญในการผลิตน้ำผลไม้ ผลิตภัณฑ์นม และเครื่องดื่มนมหมัก เช่น เครื่องดื่มโยเกิร์ต โดยสามารถเกิดผลพลอยได้จากการเผาผลาญ เช่น คาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) และกรดอินทรีย์ต่าง ๆ นอกจากนี้ในบริบทของผลิตภัณฑ์นมหมักในปัจจุบันแบคทีเรียกรดแล็กติก (lactic acid bacteria, LAB) ได้รับความสนใจอย่างมากเนื่องจากสามารถผลิตกรดแล็กติกและยังใช้เป็นสารกันเสียทางชีวภาพได้ โดย LAB ที่มีคุณสมบัติโพรไบโอติกเป็นที่ต้องการอย่างมากในอุตสาหกรรมอาหารแบคทีเรียสายพันธุ์ *Streptococcus thermophilus* และ *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* ซึ่งเป็นทั้งโพรไบโอติกและสามารถผลิตสารประกอบที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อราแบคทีเรียเหล่านี้พบว่า มีการใช้งานอย่างกว้างขวางในผลิตภัณฑ์หมัก และถูกจัดอยู่ในจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มีความปลอดภัยในอาหาร (GRAS) โดยองค์การอาหารและยา และหน่วยงานตรวจสอบความปลอดภัยด้านอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority, EFSA) ซึ่ง LAB มีความสามารถในการผลิตสารต้านเชื้อราและยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราในอาหาร อีกทั้งยังเป็นสารกันเสียตามธรรมชาติที่สามารถแทนที่สารกันเสียทางเคมีในอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งยังให้ประโยชน์ต่อสุขภาพ[12] ในกระบวนการหมักตามธรรมชาติสามารถพบยีสต์และ LAB ในผลิตภัณฑ์อาหารหมักต่าง ๆ ภายใต้สภาวะการเจริญเติบโตร่วมกันได้ โดยมีสารเมตาบอไลต์ (metabolite) ที่เกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการหมักของ LAB ได้แก่ คาร์บอนไดออกไซด์ โพรไพโอเนต และซัคซิเนต สามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตของยีสต์ และวิตามินหรือกรดอะมิโนที่ผลิตโดยยีสต์สามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตของ LAB ได้[13] จากการศึกษากระบวนการหมักร่วมกันของยีสต์และแบคทีเรีย ผลิตภัณฑ์กิมจิเป็นผลิตภัณฑ์อาหารหมักโดยใช้ผักเป็นวัตถุดิบ ที่บริโภคกันอย่างแพร่หลายในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงเหนือรวมถึงจีนและเกาหลี โดยเกิดกระบวนการหมักโดย LAB เป็นหลักในช่วงแรก หลังจากนั้นกิจกรรมของ LAB จะลดลง ในขณะที่กิจกรรมของยีสต์บนพื้นผิวของกิมจิจะเพิ่มขึ้นในช่วงหลังของกระบวนการหมัก สายพันธุ์ยีสต์ที่มักพบได้ในผลิตภัณฑ์กิมจิ ได้แก่ *Lodderomyces* sp., *Trichosporon* sp., *Candida* sp., *Saccharomyces* sp., *Pichia* sp., *Sporisorium* sp., และ *Kluyveromyces* sp. เป็นต้น[14] นอกจากนี้การผลิตแป้งหมักหรือขนมปังซาวโดวจ์ (sourdough)

เกิดจากกระบวนการหมักแป้งสาลีด้วยยีสต์และ LAB กระบวนการหมักดังกล่าวส่งผลให้ได้ผลิตภัณฑ์เบเกอรีที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงขึ้น คุณสมบัติทางประสาทสัมผัสและคุณสมบัติเชิงสุขภาพที่ดี เช่น เพิ่มปริมาณกรดอะมิโน ปรับปรุงคุณสมบัติการไหลของแป้งและรสชาติขนมปัง ยืดอายุการเก็บรักษา เพิ่มสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นต้น[15]

3) การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับสาหร่าย

สาหร่ายได้รับการยอมรับว่าเป็นอาหารเพื่อสุขภาพและมีคุณค่าทางโภชนาการ การบริโภคสาหร่ายอาจส่งผลให้ความดันโลหิตลดลงและเกี่ยวข้องกับการป้องกันโรคเมตาบอลิซึม สาหร่ายยังเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นแหล่งที่อุดมไปด้วยพอลิ-แซ็กคาไรด์ที่เป็นประโยชน์ วิตามิน (A, B1, B2, B9, B12, C, D, E และ K) แร่ธาตุที่จำเป็น (แคลเซียม เหล็ก ไอโอดีน แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส และโพแทสเซียม) กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (โอเมก้า 3 และ 6) และโปรตีน[16] ในปัจจุบันมีรายงานการศึกษาการใช้ยีสต์ร่วมกับสาหร่ายเพื่อประโยชน์เพิ่มมากขึ้น ดังเช่น การใช้ยีสต์ในกระบวนการหมักสาหร่าย *Spirulina* sp. พบว่า สามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตของยีสต์สายพันธุ์ *D. hansenii*, *Kluyveromyces marxianus* และ *Saccharomyces cerevisiae* ได้[17] นอกจากนี้ยังพบว่า แบคทีเรียสายพันธุ์ *Bacillus subtilis* และ *Lactobacillus plantarum* ช่วยเพิ่มกลิ่นปริมาณโปรตีนในน้ำหมักที่ใช้สาหร่ายสไปรูลิน่าเป็นวัตถุดิบในกระบวนการหมัก และการหมักด้วยยีสต์สายพันธุ์ *K. marxianus* ส่งผลให้สาหร่ายสไปรูลิน่ามีรสชาติที่ดีขึ้น[18]

อย่างไรก็ตามกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ร่วมกันเป็นที่น่าสนใจในอุตสาหกรรมเทคโนโลยีชีวภาพ เนื่องจากสามารถเปลี่ยนแปลงสารเคมีที่ซับซ้อนสูงและให้ผลผลิตที่มีมูลค่าในปริมาณมากขึ้นดังตัวอย่างใน Table 1 พบว่า การใช้ระบบการเพาะเลี้ยงร่วม (co-culture) ส่งผลให้ได้ผลผลิตของสารสำคัญเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเลี้ยงด้วยจุลินทรีย์สายพันธุ์เดี่ยว (monoculture)[19]

Table 1 High-value compounds from co-culture cultivation[19]

Strains	Medium	Bioproducts	
		Monoculture	Co-culture
Chlorella sp. & *Beijerinckia*	Vinegar wastewater	Chlorophyll a (1.5 mg/L) Chlorophyll b (1 mg/L) Carotenoids (1.2 mg/L)	Chlorophyll a (2.5 mg/L) Chlorophyll b (1.5 mg/L) Carotenoids (2 mg/L)
Chlorella sorokiniana L3 & *Chryseobacterium scophthalmus*	Fermentation effluent	Total chlorophyll (40 mg/L)	Total chlorophyll (55 mg/L)
Aureobasidium pullulans & *Saccharomyces cerevisiae*	Characteristic medium	Fructooligosaccharides (100 g/L)	Fructooligosaccharides (119 g/L)

Table 1 (continued)

Strains	Medium	Bioproducts	
		Monoculture	Co-culture
Ralstonia eutropha MTCC 2487,*Pseudomonas putida* MTCC 2475, *Azotobacter vinelandii* MTCC 2459	Characteristic medium	Poly-3-hydroxybutyrate (7.5 g/L)	Poly-3-hydroxybutyrate (8.3 g/L)
Synechococcus elongatus PCC 7942 & *Halomonas boliviensis*	BG11		Poly-3-hydroxybutyrate (20 mg/L)
Saccharomyces cerevisae MK 175 & *Candida tropicalis* MK-118	Sugarcane bagasse		Endoglucanase (9.12 IU m/L) β-glucosidase (7.61 IU m/L) Xylanase (7.47 IU m/L)
Wickerhamomyces anomalus & *Saccharomyces cerevisae*	Sorghum hydrolysate		Ethyl acetate (6.41 g/L)

ระบบการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ร่วม (microbial co-culture systems)

กระบวนการหมัก (fermentation process) เป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของสารประกอบอินทรีย์ที่ซับซ้อนให้กลายเป็นสารประกอบที่ง่ายกว่าโดยอาศัยเอนไซม์ ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาอินทรีย์ที่ผลิตโดยจุลินทรีย์ เช่น ยีสต์ รา และแบคทีเรีย กระบวนการหมักนอกจากจะได้โมเลกุลแบบพลังงาน เช่น ATP แล้ว กระบวนการหมักยังสามารถผลิตเอทานอล คาร์บอนไดออกไซด์ กรดแล็กติก เมทานอล ไฮโดรเจน มีเทน กรดบิว-ทิริก อะซิโตน และกรดอะซิติก ได้อีกด้วย นอกจากนี้กระบวนการหมักสามารถพบได้ในหลายผลิตภัณฑ์ เช่น โยเกิร์ต ชีส น้ำส้มสายชู เนย ผักดอง แหนม และเครื่องดื่มหมัก เป็นต้น ในปัจจุบันกระบวนการหมักหรือการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์สามารถทำได้หลายระบบ โดยที่การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หลายชนิดร่วมกันเข้ามามีบทบาทมากขึ้นเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่ามากขึ้น[20]

การเพาะเลี้ยงร่วม (co-culture) หรือที่เรียกว่า การหมักแบบผสม (mixed-fermentation) เป็นการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์สองสายพันธุ์ขึ้นไปร่วมกันเพื่อจำลองหรือเลียนแบบแหล่งที่อยู่อาศัยตามธรรมชาติของจุลินทรีย์ที่มีการอาศัยร่วมกัน (symbiotic) หรือแข่งขันกัน (competing) ซึ่งในธรรมชาติ จุลินทรีย์มักใช้ทรัพยากรและสารอาหารได้อย่างจำกัดเช่นเดียวกับการแลกเปลี่ยนสารเมตา-บอไลต์ ระหว่างสิ่งมีชีวิตขนาดใหญ่และขนาดเล็ก รวมทั้งการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ร่วมกันยังช่วยกระตุ้นการผลิตสารเมตาบอไลต์ชนิดใหม่อีกด้วย[21] ในทาง

เทคโนโลยีชีวภาพการเพาะเลี้ยงร่วม ถูกมองว่ามีความคงทนต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาพแวดล้อมมากขึ้น และสามารถเกิดกิจกรรมที่ซับซ้อนมากขึ้นผ่านการผสมผสานตามประสิทธิภาพและศักยภาพการเผาผลาญจุลินทรีย์ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังเป็นเครื่องมือสำคัญในการทำความเข้าใจระบบชีววิทยาสังเคราะห์ของจุลินทรีย์ การสื่อสารระหว่างสายพันธุ์ หรือต่างอาณาจักร (ยูคาริโอต-โพรคาริโอต) และค้นพบสารชีวภาพชนิดใหม่[22]

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่า การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นสามารถแบ่งได้ 3 ระบบ คือ กระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างยีสต์ต่างสายพันธุ์ กระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างยีสต์และแบคทีเรีย และกระบวนการเพาะเลี้ยงร่วมระหว่างยีสต์และสาหร่าย ทั้งนี้พบว่า สามารถเพิ่มมูลค่าของสารสำคัญที่ผลิตได้จากกระบวนการหมักที่แตกต่างกัน ดังแสดงใน Table 2[23]

Table 2 High-value compounds from yeast or other microbial co-cultures under various systems

High-value compounds	Substrates	Yeast or microbial co-culture	Fermentation Process	Reference
Single cell protein	Sweet potato, banana skin, orange peel, mango waste and pineapple peel; dairy waste	*Saccharomyces* sp., *S. cerevisiae*, *Candida tropicalis*, *Lactobacillus acidophilus*	Solid state fermentation; Liquid fermentation	(24)
Bioethanol	pineapple waste, banana waste	*S. cerevisiae*	Solid state fermentation	(25)
Protease production	Rice bran, brewery waste (brewer's spent grain, hottrub and residual brewer's yeast); soybean meal; wheat bran, cotton seed meal and orange peel	*L. delbrueckii* ssp., *Bacillus licheniformis*, *Aspergillus niger*	Liquid fermentation; Solid state fermentation	(26)
Lactic acid production	Dairy waste; rice bran, wheat bran, ragi bran, rice starch water, tea waste, sugar cane bagasse, groundnut and coconut oil cakes	*Lactobacillus* sp., *R. oryzae* MTCC 8784	Fed batch fermentation	(27)
Ergosterol	Dairy waste (whey)	*Cryptococcus albidus* sp. Aerius	Liquid fermentation	(28)

Table 2 (continued)

High-value compounds	Substrates	Yeast or microbial co-culture	Fermentation Process	Reference
Xanthan	Potato peel	*Xanthomonas citri*	Solid state fermentation	(29)
Protein	Orange peel	*Chaetomium* spp. (KC-06) and *Aspergillus niger*	Solid state fermentation	(30)
Phenolic content	Guava and pineapple waste; peanut waste (peanut press cake); rice bran; plum pomaces and brandy distillery wastes; pomegranate wastes	*R. oligosporus*; *A. awamori, R. oryzae*, *A. niger* and *R. oligosporus*; *Punica granatum*	Solid state fermentation	(31)
Phenolic antioxidants	Peanut waste (peanut press cake); apricot pomace; apple pomace	*A. awamori*; *A. niger* (ATCC-6275) and *R. oligosporus* (ATCC-22959), *Phanerocheate chrysosporium*	Solid state fermentation	(32)
Neomycin	Apple pomace, cotton seed meal, soy bean powder and wheat bran	*Streptomyces fradiae* NCIM 2418	Solid state fermentation	(33)
Oxytetracycline	Groundnut shell, sweet potato residues, cassava peels, cocoyam peels	*Streptomyces rimosus*, *S. vendagensis*, *S. speibonae*	Solid state fermentation	(34)
Rifamycin	Coconut oil cake, groundnut oil cake, ground nut shell and rice husk	*Amycolatopsis* Mediterranean	Solid state fermentation	(35)
Meroparamycin	Rice, wheat bran, quaker, bread, and ground corn	*Streptomyces* sp. strain MAR01	Solid state fermentation	(36)
Bleomycin	Date syrup	*Streptomyces mobaraensis*	Fermentation	(37)
Poly (3-Hyrdroxybutyric Acid)	Orange peel	*Bacillus subtilis*	Batch fermentation	(38)

Table 2 (continued)

High-value compounds	Substrates	Yeast or microbial co-culture	Fermentation Process	Reference
Laccase	Peels of citrus fruits, soybean meal, tofu dreg, Brewer's spent grain	*Rheinheimera* sp., *Lysinibacillus* sp., *Trametes versicolor*	Submerged fermentation, Solid state fermentation	(39)
Bioherbicide	Soybean bran, bagasse and corn steep liquor	*Phoma* sp.	Solid state fermentation	(40)
Biosorbents	Apple pomace	*A. niger*	Solid state fermentation	(41)
Astaxanthin (pigment)	Wheat waste; olive pomace; bakery waste	*Yamadazyma guilliermondii, Yarrowia lipolytica*; *Xantophylomyces dendrorhous*, *Sporidiobolus salmonicolor*; *Monascus purpureus*	Solid state fermentation	(42)
Bioactive phenolic compounds	Wheat straw, rice straw, corn cob, Pea pod, sugarcane baggase	*A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. wentii, Penicillium citrinum*, *P. granulatum, P. expansum*	Solid state fermentation	(43)
Fibrinolytic enzyme	Banana peel, black gram husk, paddy straw, rice bran, and wheat bran	*Bacillus halodurans* IND18	Solid state fermentation	(44)
Pectin lyase	Corn steep liquor and orange pee	*A. brasiliensis*	Submerged fermentation	(45)
Citric acid	Apple pomace, brewer's spent grain, citrus waste, sphagnum peat moss; peanut shell	*A. niger* NRRL 2001; *A. ornatus* and *Alternaria alternata*	Solid state fermentation	(46)
Fumaric acid	Apple pomace; pulp and paper solid waste	*R. oryzae* 1526	Solid state fermentation; Sub merged fermentation	(47)
Biosurfactant	Potato peels, orange peels, banana peels, and bagasse	*B. subtilis* ANR 88	Solid state fermentation	(48)
Wine (antioxidant-rich)	Potato, pumpkin and carrot peels	*S. cerevisiae* (NCIM 3206)	Submerged fermentation	(49)

Table 2 (continued)

High-value compounds	Substrates	Yeast or microbial co-culture	Fermentation Process	Reference
Pectineasterase, polygalacturonase	Wheat bran, coffee pulp	*A. niger*	Submerged, solid state fermentation	(50)
Lycopene	Tomato waste	*A. niger* GH1	Solid state fermentation	(51)
Vanillic acid and vanillin	Pineapple canary waste	*A. niger* I-1472 and *Pycnoporus cinnabarinus* MUCL 39533	Submerged fermentation	(52)
Ferulic, p-coumaric, sinapic and syringic	Rice bran	*A. oryzae* and *R. oryzae*	Solid state fermentation	(53)
Lipase	Castor bean waste; *jatropha curcas* seed cake; sugarcane bagasse, sunflower seed and olive oil	*Penicillium simplicissimum*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Burkholderia cenocepacia*; *Thermomucor indicaeseudaticae*	Solid state fermentation	(54)

บทสรุป

ยีสต์เป็นจุลินทรีย์ที่มีความสำคัญอย่างมาก และสามารถใช้ร่วมกับจุลินทรีย์อื่น ๆ ทำให้กระบวนการหมักมีความหลากหลายและมีประสิทธิภาพในการผลิตอาหารและเครื่องดื่มที่มีคุณภาพสูงต่อกระบวนการหมักทั้งในด้านอุตสาหกรรมอาหารหรือเกษตรกรรม จึงนำมาสู่การเพาะเลี้ยงยีสต์ร่วมกับจุลินทรีย์สายพันธุ์อื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการหมัก และตอบสนองต่อความต้องการทางด้านอุตสาหกรรมอาหารต่าง ๆ ที่มีความต้องการสารทางชีวโมเลกุลในมูลค่าที่สูงขึ้นและมากยิ่งขึ้น การเพาะเลี้ยงร่วมกันของจุลินทรีย์ไม่ว่าจะเป็นการเพาะเลี้ยงร่วมกันของยีสต์ต่างสายพันธุ์ แบคทีเรีย หรือสาหร่าย ล้วนแต่ต้องการเพิ่มสารผลิตภัณฑ์ให้มีคุณภาพที่สูงและมีความหลากหลายมากยิ่งขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการผลิตสารจำพวกเอทานอล กรดแล็กติก เมทานอล ไฮโดรเจน มีเทน กรดบิวทิริก อะซิโตน และกรดอะซิติก ทั้งหมดล้วนเป็นผลิตผลที่ได้จากการหมักที่แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับวัตถุดิบและสายพันธุ์จุลินทรีย์ ซึ่งมีความสามารถในการช่วยเพิ่มคุณภาพของผลิตภัณฑ์ทางด้านอุตสาหกรรมได้หลากหลาย เช่น ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มหมัก นม กาแฟ หรือซอสต่าง ๆ นอกจากนี้ยังสามารถช่วยปรับเปลี่ยนรสชาติ กลิ่น หรือสีให้ตรงต่อความต้องการและมีคุณภาพที่สูงขึ้นได้ ดังนั้นการเพาะเลี้ยงร่วมกันของจุลินทรีย์นับเป็นประโยชน์อย่างมากต่อผู้ผลิตและผู้บริโภคอาหารที่จะได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพที่ได้มาจากธรรมชาตินั่นเอง

เอกสารอ้างอิง

1. Onyema VO, Amadi OC, Moneke AN, Agu RC. A brief review: *Saccharomyces cerevisiae* biodiversity potential and promising cell factories for exploitation in biotechnology and industry processes-west african natural yeasts contribution. Food Chem Adv. 2023;2:100162.
2. Kurtzman CP, Piškur J. Taxonomy and phylogenetic diversity among the yeasts. In: Sunnerhagen P, Piskur J, editors. Comparative Genomics: Using Fungi as Models. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 29-46.
3. Patterson R, Rogiewicz A, Kiarie EG, Slominski BA. Yeast derivatives as a source of bioactive components in animal nutrition: a brief review. Frontiers in Veterinary Science. 2023;9.
4. Ma J, Sun Y, Meng D, Zhou Z, Zhang Y, Yang R. Yeast proteins: the novel and sustainable alternative protein in food applications. Trends Food Sci Technol. 2023;135:190-201.
5. Healy LE, Zhu X, Kakagianni M, Poojary MM, Sullivan C, Tiwari U, et al. Fermentation of brown seaweeds *Alaria esculenta* and *Saccharina latissima* for new product development using *Lactiplantbacillus plantarum*, *Saccharomyces cerevisiae* and kombucha SCOBY. Algal Res. 2023;76:103322.
6. Liu Y, Lu Y, Liu SQ. The potential of spent coffee grounds hydrolysates fermented with *Torulaspora delbrueckii* and *Pichia kluyveri* for developing an alcoholic beverage: the yeasts growth and chemical compounds modulation by yeast extracts. Curr Res Food Sci. 2021;4:489-98.
7. Fröhlich‐Wyder MT, Arias‐Roth E, Jakob E. Cheese yeasts. Yeast. 2019;36(3):129-41.
8. Riesute R, Salomskiene J, Moreno DS, Gustiene S. Effect of yeasts on food quality and safety and possibilities of their inhibition. Trends Food Sci Technol. 2021;108:1-10.
9. Ram RM, Debnath A, Negi S, Singh HB. Chapter 22 - Use of microbial consortia for broad spectrum protection of plant pathogens: regulatory hurdles, present status and future prospects. In: Rakshit A, Meena VS, Abhilash PC, Sarma BK, Singh HB, Fraceto L, et al., editors. Biopesticides: Woodhead Publishing; 2022. p. 319-35.
10. Díaz-Muñoz C, Van de Voorde D, Tuenter E, Lemarcq V, Van de Walle D, Soares Maio JP, et al. An in-depth multiphasic analysis of the chocolate production chain, from bean to bar, demonstrates the superiority of *Saccharomyces cerevisiae* over *Hanseniaspora opuntiae* as functional starter culture during cocoa fermentation. Food Microbiol. 2023;109:104115.
11. Zhou RY, Chua J-Y, Liu S-Q. Exploring the feasibility of biotransforming salted soy whey into a soy sauce-like condiment using wine yeast *Torulaspora delbrueckii* and soy sauce yeasts *Zygosaccharomyces rouxii* and *Candida versatilis* as single starter cultures. Food Res Int. 2022;156:111350.
12. Alizadeh Behbahani B, Jooyandeh H, Vasiee A, Zeraatpisheh F. Evaluation of anti-yeast metabolites produced by Lactobacillus strains and their potential application as bio-preservatives in traditional yogurt drink. LWT. 2023;188:115428.
13. Chen C, Xiong Y, Xie Y, Zhang H, Jiang K, Pang X-N, et al. Metabolic characteristics of lactic acid bacteria and interaction with yeast isolated from light-flavor *Baijiu* fermentation. Food Biosci. 2022;50:102102.
14. Delali KI, Chen O, Wang W, Yi L, Deng L, Zeng K. Evaluation of yeast isolates from kimchi with antagonistic activity against green mold in citrus and elucidating the action mechanisms of three yeast: *P. kudriavzevii*, *K. marxianus*, and *Y. lipolytica*. Postharvest Biol Technol. 2021;176:111495.
15. Fang L, Wang W, Dou Z, Chen J, Meng Y, Cai L, et al. Effects of mixed fermentation of different lactic acid bacteria and yeast on phytic acid degradation and flavor compounds in sourdough. LWT. 2023;174:114438.
16. Urlass S, Wu Y, Nguyen TTL, Winberg P, Turner MS, Smyth H. Unravelling the aroma and flavour of algae for future food applications. Trends Food Sci Technol. 2023;138:370-81.
17. Sahin B, Hosoglu MI, Guneser O, Karagul-Yuceer Y. Fermented *Spirulina* products with *Saccharomyces* and non-*Saccharomyces* yeasts: special reference to their microbial, physico-chemical and sensory characterizations. Food Biosci. 2022;47:101691.
18. Bao J, Zhang X, Zheng JH, Ren DF, Lu J. Mixed fermentation of *Spirulina platensis* with *Lactobacillus plantarum* and *Bacillus subtilis* by random-centroid optimization. Food Chem. 2018;264:64-72.

19. Rosero-Chasoy G, Rodríguez-Jasso RM, Aguilar CN, Buitrón G, Chairez I, Ruiz HA. Microbial co-culturing strategies for the production high value compounds, a reliable framework towards sustainable biorefinery implementation – an overview. Bioresource Technology. 2021;321:124458.
20. El Youssef C, Bonnarme P, Fraud S, Péron A-C, Helinck S, Landaud S. Sensory improvement of a pea protein-based product using microbial co-cultures of lactic acid bacteria and yeasts. Foods. 2020;9(3):349.
21. Caudal F, Tapissier-Bontemps N, Edrada-Ebel RA. Impact of co-culture on the metabolism of marine microorganisms. Marine Drugs. 2022;20(2):153.
22. Bertsch A, Roy D, LaPointe G. Enhanced exopolysaccharide production by *Lactobacillus rhamnosus* in co-Culture with *Saccharomyces cerevisiae*. Appl Sci. 2019;9(19):4026.
23. Sadh PK, Kumar S, Chawla P, Duhan JS. Fermentation: a boon for production of bioactive compounds by processing of food industries wastes (by-products). Molecules. 2018;23(10):2560.
24. Yang SS, Jang HD, Liew CM, du Preez JC. Protein enrichment of sweet potato residue by solid-state cultivation with mono- and co-cultures of amylolytic fungi. World J Microbiol Biotechnol. 1993;9(2):258-64.
25. Hossain A, Fazliny AR. Creation of alternative energy by bio-ethanol production from pineapple waste and the usage of its properties for engine. Afr J Microbiol Res. 2010;4(9):813-9.
26. Chutmanop J, Chuichulcherm S, Chisti Y, Srinophakun P. Protease production by Aspergillus oryzae in solid-state fermentation using agroindustrial substrates. J Chem Technol Biot. 2008;83(7):1012-8.
27. Hitha C, Hima C, Yogesh B, Bharathi S, Sekar K. Microbial utilization of dairy waste for lactic acid production by immobilized bacterial isolates on sodium alginate beads. Int J Pure Appl Biosci. 2014;2(4):55-60.
28. Németh Á, Kaleta Z. Complex utilization of dairy waste (whey) in biorefinery. WSEAS Trans Environ Dev. 2015;11:80-8.
29. Vidhyalakshmi R, Vallinachiyar C, Radhika R. Production of xanthan from agro-industrial waste. J Adv Sci Res. 2012;3(02):56-9.
30. Yalemtesfa B, Alemu T, Santhanam A. Solid substrate fermentation and conversion of orange waste in to fungal biomass using *Aspergillus niger* KA-06 and *Chaetomium* Spp KC-06. Afr J Microbiol Res. 2010;4(12):1275-81.
31. Sadh PK, Chawla P, Duhan JS. Fermentation approach on phenolic, antioxidants and functional properties of peanut press cake. Food Biosci. 2018;22:113-20.
32. Ajila CM, Brar SK, Verma M, Tyagi RD, Valéro JR. Solid-state fermentation of apple pomace using *Phanerocheate chrysosporium* – Liberation and extraction of phenolic antioxidants. Food Chem. 2011;126(3):1071-80.
33. Vastrad B, Neelagund S. Optimization and production of neomycin from different agro industrial wastes in solid state fermentation. Int J Pharm Sci Drug Res. 2011;3(2):104-11.
34. Yang SS, Yuan SS. Oxytetracycline production by *Streptomyces rimosus* in solid state fermentation of sweet potato residue. World J Microbiol Biotechnol. 1990;6(3):236-44.
35. Vastrad B, Neelagund S. Optimization of process parameters for rifamycin b production under solid state fermentation from Amycolatopsis mediterranean MTCC14. Int J Curr Pharm Res. 2012;4(2):101-8.
36. El-Naggar MY, El-Assar SA, Abdul-Gawad SM. Solid-state fermentation for the production of meroparamycin by *Streptomyces* sp. strain MAR01. J Microbiol Biotechnol. 2009;19(5):468-73.
37. Radwan HH, Alanazi FK, Taha EI, Dardir HA, Moussa IM, Alsarra IA. Development of a new medium containing date syrup for production of bleomycin by *Streptomyces mobaraensis* ATCC 15003 using response surface methodology. Afr J Biot. 2010;9(33).
38. Sukan A, Roy I, Keshavarz T. Agro-industrial waste materials as substrates for the production of poly(3-Hydroxybutyric Acid). J Biomater Nanobiotechnol. 2014;5:229-40.
39. Sharma A, Gupta V, Khan M, Balda S, Gupta N, Capalash N, et al. Flavonoid-rich agro-industrial residues for enhanced bacterial laccase production by submerged and solid-state fermentation. 3 Biotech. 2017;7(3):200.
40. Klaic R, Sallet D, Foletto E, Jacques R, Guedes J, Kuhn R, et al. Optimization of solid-state fermentation for bioherbicide production by *Phoma* sp. Braz J Chem Eng. 2017;34:377-84.

41. Dhillon GS, Lea Rosine GM, Kaur S, Hegde K, Brar SK, Drogui P, et al. Novel biomaterials from citric acid fermentation as biosorbents for removal of metals from waste chromated copper arsenate wood leachates. Int Biodeter Biodegr. 2017;119:147-54.
42. Dursun D, Dalgıç AC. Optimization of astaxanthin pigment bioprocessing by four different yeast species using wheat wastes. Biocatal Agric Biotechnol. 2016;7:1-6.
43. Chandra P, Arora DS. Production of antioxidant bioactive phenolic compounds by solid-state fermentation on agro-residues using various fungi isolated from soil. Asian J Biotechnol. 2016;8:8-15.
44. Vijayaraghavan P, Prakash Vincent SG, Valan Arasu M, Al-Dhabi NA. Bioconversion of agro-industrial wastes for the production of fibrinolytic enzyme from *Bacillus halodurans* IND18: purification and biochemical characterization. Electron J Biotechnol. 2016;20:1-8.
45. Pili J, Danielli A, Nyari NL, Zeni J, Cansian RL, Backes GT, et al. Biotechnological potential of agro-industrial waste in the synthesis of pectin lyase from *Aspergillus brasiliensis*. Food Sci Technol Int. 2018;24(2):97-109.
46. Ali SS, Vidhale N. Protease production by Fusarium oxysporum in solid-state fermentation using rice bran. Am J Microbiol Res. 2013;1(3):45-7.
47. Das RK, Brar SK, Verma M. A fermentative approach towards optimizing directed biosynthesis of fumaric acid by *Rhizopus oryzae* 1526 utilizing apple industry waste biomass. Fungal Biol. 2015;119(12):1279-90.
48. Rane AN, Baikar VV, Ravi Kumar V, Deopurkar RL. Agro-industrial wastes for production of biosurfactant by *Bacillus subtilis* ANR 88 and its application in synthesis of silver and gold nanoparticles. Front Microbiol. 2017;8.
49. Chakraborty K, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Optimization of bioprocess parameters for wine from household vegetable waste production by employing response surface methodology. Int Food Res J. 2017;24(1).
50. Maldonado MC, Strasser de Saad AM. Production of pectinesterase and polygalacturonase by *Aspergillus niger* in submerged and solid state systems. J Ind Microbiol Biotechnol. 1998;20(1):34-8.
51. Mendez-Carmona JY, Ramírez-Guzman KN, Ascacio-Valdes JA, Sepulveda L, Aguilar CN. Solid-state fermentation for recovery of carotenoids from tomato waste. Innov Food Sci Emerg Technol. 2022;80:103108.
52. Ong KL, W T, L L. Pineapple cannery waste as a potential substrate for microbial biotransformation to produce vanillic acid and vanillin. Int Food Res J. 2014;21:953-8.
53. Colombo R, Moretto G, Barberis M, Frosi I, Papetti A. Rice byproduct compounds: from green extraction to antioxidant properties. Antioxidants (Basel). 2023;13(1).
54. Godoy MG, Gutarra ML, Castro AM, Machado OL, Freire DM. Adding value to a toxic residue from the biodiesel industry: production of two distinct pool of lipases from *Penicillium simplicissimum* in castor bean waste. J Ind Microbiol Biotechnol. 2011;38(8):945-53.