

آنالیز فلاکسهای متابولیکی در رشد و تولید محصول ثانویه برای

Streptomyces coelicolor

راستیان زهرا^۱، عبدی رضا، نعیم پور فرشته

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی دانشکده مهندسی شیمی دانشگاه علم و صنعت ایران

E-mail: zoya_ras@yahoo.com

چکیده

در این تحقیق به آنالیز فلاکسهای متابولیکی در رشد و تولید محصول (آنتی بیوتیک Actinorhodin) *S. coelicolor* پرداخته شده است. ابتدا شبکه واکنشهای متابولیکی جمع آوری گردید (۱۶۰ واکنش) و سپس مدل استوکیومتری بر اساس موازنه های جرمی بدست آورده شد. دستگاه معادلات حاصل، برای ماکزیم نمودن توابع هدف "رشد و تولید اکتینورودین" از طریق برنامه ریزی خطی با استفاده از نرم افزار Lingo7 حل گردید. توزیع فلاکسها در غالب یک نقشه متابولیکی همراه با مقادیر عددی فلاکسها بر اساس نتایج محاسباتی ارائه شد. نتایج آزمایشگاهی بدست آمده در یک بیوراکتور (۵ لیتری) با مقادیر محاسبه شده شدت های ویژه رشد و تولید محصول در چند مورد مقایسه و بررسی گردید.

واژه های کلیدی: آنالیز فلاکسهای متابولیکی؛ استرپتومایسس؛ شدت ویژه رشد؛ توزیع فلاکسها؛ تولید اکتینورودین

مقدمه

مهندسی متابولیکی شاخه ای از بیوتکنولوژی میباشد که دهه های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته است [۱]. مهندسی متابولیکی را میتوان بهبود جهت داده شده تولید محصول و یا خواص سلولی از طریق ایجاد تغییر در واکنشهای خاص بیوشیمیایی و یا اضافه نمودن واکنشهای جدید با استفاده از تکنولوژی DNA نو ترکیب تعریف نمود [۲]. اولین قدم در بهبود فعالیتهای سلولی تعیین تغییرات بهینه در سلول میباشد. کلیه فعالیت های سلولی از طریق یک شبکه بشدت مرتبط از واکنشهای بیوشیمیایی شامل مسیرهای متابولیکی انجام میگردد. فلاکس (شدت ویژه واکنشها) جز اساسی فیزیولوژی سلولی و مهمترین پارامتر مسیرهای متابولیکی است. نقش اولیه مهندسی متابولیکی اندازه گیری و فهم کنترل فلاکسها در درون سلول میباشد. آنالیز فلاکسهای متابولیکی به عنوان یکی از ابزارهای مهندسی متابولیکی، درجه درگیری مسیرهای متابولیکی را در فرآیند کلی متابولیسم بر اساس یک مدل استوکیومتری

(حاصل از موازنه جرمی متابولیت های درون سلولی) مشخص مینماید. این آنالیز میتواند توزیع بهینه فلاکس ها برای طراحی منطقی متابولیسم سلولی در رسیدن به اهداف از پیش تعیین شده (ماکزیم نمودن رشد یا تولید محصول) را تعیین نماید. بررسی اثر شرایط محیطی و ژنتیکی مختلف بر توزیع فلاکسها در مسیرهای متابولیکی میتواند منجر به شناسایی یا انتخاب محیط کشت و گونه بهتر و تغییرات ژنتیکی مفیدتر گردد [۳]. در این تحقیق آنالیز فلاکسهای متابولیکی استرپتومایسس ها بعلت اهمیت صنعتی آنها مورد بررسی قرار گرفته است و توزیع فلاکسها هنگام بهینه سازی رشد (تولید توده زیستی) و تولید اکتینورودین (آنتی بیوتیک رنگی تولید شده توسط *S. coelicolor* که در کارهای تحقیقاتی مورد استفاده قرار می گیرد) بدست آورده شده است.