

افزایش تولید اینترفرون-گامای انسانی در کشت باکتری *اشریشیا کلی* نوترکیب در محیط کشت شیمیایی مشخص

خلیل زاده رسول، شجاع الساداتی سیدعباس، بهرامی علی و مقصودی نادر

تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده فنی و مهندسی، بخش مهندسی شیمی، گروه بیوتکنولوژی،

دورنگار: ۸۰۰۵۰۴۰

Corresponding Author E-mail: (shoja_sa@modares.ac.ir)

چکیده

در این تحقیق، ژن اینترفرون-گامای انسانی تحت کنترل آغازگر فاژی ت-۷ در باکتری *اشریشیا کلی* سویه BL21(DE3) با استفاده از محیط کشت شیمیایی مشخص، که در آن گلوکز به عنوان تنها منبع کربن و انرژی و آمونیم به عنوان تنها منبع نیتروژن می باشد، بیان شد. تاثیر افزودن اسیدهای آمینه به محیط کشت پس از القاء، در میزان بازدهی ویژه و بهره دهی کلی محصول بررسی شد. افزودن چهار اسید آمینه گلوتامیک اسید، آسپارتیک اسید، لیزین و فنیل آلانین به محیط کشت پس از القاء، بازدهی ویژه و بهره دهی کلی تولید اینترفرون-گامای انسانی به ترتیب بیش از دو و سه برابر افزایش می یابد.

واژه های کلیدی: *اشریشیا کلی* نوترکیب؛ محیط کشت شیمیایی مشخص؛ اسید آمینه؛ استوکیومتری واکنش های بیوشیمیایی؛ اینترفرون-گامای انسانی.

مقدمه

زمان ممکن می باشد. افزایش بهره دهی کلی محصولاتی که به صورت درون سلولی تولید می شوند هم با افزایش غلظت توده سلولی (cell density) و هم با افزایش بازدهی ویژه تولید محصول (specific yield) و یا افزایش هر دو با هم مقدور می باشد [۵ و ۴]. اکثر تحقیقات انجام شده در زمینه بهینه سازی فرایند تخمیر پروتئین های نوترکیب، بر روی افزایش تراکم سلولی متمرکز شده است و توجه کمتری به افزایش بازدهی ویژه تولید پروتئین های نوترکیب (میزان پروتئین نوترکیب تولید شده به ازای واحد جرم توده سلولی) شده است. علاوه بر این، معمولاً با افزایش تراکم سلولی بازدهی ویژه تولید پروتئین های نوترکیب کاهش می یابد [۶-۹]. برای رسیدن به بهره دهی کلی بالا ضروری است که بازدهی ویژه تولید پروتئین نوترکیب همزمان با افزایش غلظت توده سلولی در حد مطلوبی حفظ شود.

باکتری *اشریشیا کلی* (*Escherichia coli*) میزبان مناسبی است که بیشترین کاربرد را در تولید پروتئین های نوترکیب دارد و به عنوان یک میکروارگانیسم ایمن برای تولید انواع پروتئین های نوترکیب شناخته می شود و اطلاعات زیادی در مورد خصوصیات ژنتیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آن در دست است [۱ و ۲]. پروتئین های زیادی از قبیل اینترفرون ها، اینترلوکین ها، فاکتورهای محرکه کلونی، هورمون رشد، فاکتورهای رشدی شبه-انسولین و آلبومین سرم انسانی بطور موفقیت آمیزی با استفاده از این باکتری تولید شده اند که اکثر این پروتئین ها به صورت توده های درون سلولی غیرمحلول (inclusion body) در داخل سلول انباشته می شوند [۲ و ۳]. هدف نهایی بهینه سازی فرایندهای تخمیری افزایش بهره دهی کلی (overall productivity) است و مفهوم آن تولید بیشترین میزان محصول در واحد حجم در کمترین