

10/2006

Sistema de control para la producción microbiana de proteínas



El Departament d'Enginyeria Química de la UAB treballa en el desenvolupament de noves tecnologies per millorar, tant qualitativa com quantitativament, la producció de proteïnes recombinants -obtenides mitjançant modificació genètica d'un microorganisme-. Ara acaba de presentar un nou sistema de control per automatitzar tot el procés.

Els darrers avenços en la utilització de microorganismes modificats genèticament han portat a l'obtenció d'un gran nombre de noves proteïnes: tant molècules amb potencial activitat terapèutica, com enzims per a la seva utilització com a biocatalitzadors en la síntesi de noves substàncies. Cada cop hi ha més demanda de producció d'aquestes proteïnes, especialment, per disposar de les quantitats necessàries per estudis d'activitat biològica i preclínic. Una de les alternatives més eficients és la inserció del gen que produeix el producte d'interès en el bacteri *Escherichia coli*, i fer-lo créixer de la manera adequada per a obtenir altes concentracions de la proteïna desitjada. El fet de que les modificacions genètiques per sobreproduir les proteïnes utilitzin sistemes diferents, i que els productes a obtenir tinguin diferents propietats fa que el desenvolupament de cada procés s'hagi d'atacar de forma particular cas per cas.

Al Departament d'Enginyeria Química de la UAB estem realitzant un projecte de recerca que té com a finalitat desenvolupar tecnologies mitjançant la sistematització de la metodologia per arribar a optimitzar els processos de producció de proteïnes recombinants. Això implica determinar la forma d'operació per a una producció elevada: es tracta d'obtenir la màxima quantitat de massa bacteriana amb la màxima quantitat de proteïna desitjada en el seu interior. Normalment, el procés comença amb el creixement microbià per intentar obtenir una elevada concentració de cèl·lules utilitzant una estratègia que s'anomena "fed-batch", en la que es va introduint una dissolució aliment per al creixement microbià. En aquesta etapa es tracta de controlar l'addició automàtica d'aquest aliment per a que vagi a la mateixa velocitat en que els microorganismes van consumint-lo. En un moment donat, es "dispara" la producció del producte d'interès, afegint un inductor químic o augmentant la temperatura.

En l'article publicat al Biochemical Engineering Journal es presenta un sistema de control de tot aquest procés per automatitzar-lo. L'alternativa presentada permet conèixer l'estat del procés en cada moment, a partir de la mesura de la composició dels gasos de sortida, i decideix l'addició a dur a terme. S'ha aplicat de forma efectiva aquest sistema de control a la producció d'aldolases, enzims que s'utilitzen en processos biotecnològics de síntesi per obtenir productes òpticament purs, el que és molt difícil per via química. Aquest és un aspecte molt important ja que els assaigs amb substàncies amb potencial ús terapèutic han de fer-se amb tots els possibles isòmers d'aquestes. Hi ha molts casos en que un isòmer és un medicament i un altra pot no fer res o fins i tot ser tòxic. L'aplicació del sistema de control proposat es pot estendre de forma senzilla a tots aquells processos de producció microbiana de proteïnes recombinants on la producció de la proteïna afecti relativament poc al creixement microbià.



Bioreactor per a la producció d'aldolases recombinants

Jaume Pinsach, Carles de Mas, Josep López-Santín

Universitat Autònoma de Barcelona

josep.lopez@uab.es

Referencias

Artículo: "A simple feedback control of Escherichia coli growth for recombinant aldolase production in fed-batch mode". Pinsach, J; de Mas, C; Lopez-Santin, J. BIOCHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, 29 (3): 235-242 APR 15 2006

[View low-bandwidth version](#)