

Hybrydowa strategia inżynierii bioprocessu: Intensyfikacja produkcji paklitakselu w korzeniach transgenicznyc cisa za pomocą elicytacji oraz adsorpcji in situ.

Współcześnie trzon leczenia onkologicznego opiera się na cytostatycznych roślinnych metabolitach wtórnych, tj. taksanach (paklitaksel i docetaksel), winkrystynie, winblastynie, etopozydzie czy topotekanie. Ze względu na ich unikalną strukturę chemiczną i właściwości terapeutyczne oraz brak wydajnych metod wytwarzania, wszystkie powyższe związki znajdują się na „Modelowej Liście Leków Podstawowych” Światowej Organizacji Zdrowia lub „Unijnym Wykazie Leków Krytycznych”, opublikowanym niedawno przez Europejską Agencję Leków.

Jedną z metod wydajnej produkcji roślinnych metabolitów wtórnych są kultury *in vitro* komórek, tkanek i organów roślinnych prowadzone w bioreaktorach. Przeniesienie żywej biomasy roślinnej do systemu hodowlanego charakteryzującego się ściśle kontrolowanymi parametrami umożliwia optymalizację procesu przy użyciu szeregu technik dostępnych w bioinżynierii, takich jak elicytacja czy adsorpcja metabolitów *in situ*. Elicytacja polega na chemicznym lub fizycznym oddziaływaniu na roślinę lub jej organy w celu wywołania pożądanego efektu, którym może być intensyfikacja wzrostu rośliny lub produkcja określonych związków chemicznych. Z kolei adsorpcja *in situ* to proces stabilizacji lub usuwania produktów metabolizmu, np. metabolitów wtórnych, bezpośrednio z hodowli (tj. nie tylko po jej zakończeniu). Innowacyjnie, jako czynniki do ekstrakcji *in situ*, proponowane są aerożele, które charakteryzują się szeregiem niezwykłych właściwości: ekstremalnie wysoką porowatością (tj. do 99,8% aerożelu stanowią pory), niską gęstością, wysoką powierzchnią właściwą, zdolnością sorpcyjną oraz brakiem reaktywności z większością chemikaliów. Takie unikalne cechy aerożeli czynią je idealnymi materiałami do ekstrakcji *in situ* roślinnych metabolitów wtórnych.

Celem projektu jest opracowanie i zbadanie systemu bioprocessowego do wydajnej produkcji cennych, użytecznych farmaceutycznie roślinnych metabolitów wtórnych, takich jak paklitaksel, przy użyciu kultur *in vitro* korzeni transgenicznyc cisa (*Taxus x media*). Cel projektu zostanie osiągnięty poprzez zintegrowane zastosowanie adsorpcji *in situ* bioproduktów przy użyciu materiałów na bazie aerożeli, elicytacji chemicznej z użyciem związków bioaktywnych promujących biosyntezę taksanów w korzeniach transgenicznyc *Taxus sp.* oraz optymalizację składu syntetycznej pożywki hodowlanej.

Zakres projektu obejmuje: (i) stymulację szlaków metabolicznyc taksanów poprzez zastosowanie elicytorów chemicznyc, (ii) opracowanie i charakterystykę materiałów na bazie aerożeli do wydajnej adsorpcji *in situ* roślinnych metabolitów wtórnych, (iii) optymalizację składu pożywki hodowlanej w celu wzmocnienia biosyntezy taksanów i dalszej produkcji, oraz (iv) określenie efektów i ich ilościowy opis w przypadku zintegrowanego wpływu adsorpcji *in situ* i elicytacji na szlaki metaboliczne oraz profile ekspresji genów w korzeniach transgenicznyc cisa.

Proponowany projekt położy podwaliny pod innowacyjny temat badawczy, ustanawiając efektywne i w pełni kontrolowane zastosowanie aerożeli w biotechnologii roślin i inżynierii bioprocessowej w zakresie intensyfikacji hodowli *in vitro* biomasy roślinnej. System przedstawiony w projekcie jest jednoznacznie innowacyjny i, jak dotąd, nie ma odpowiednika w dotychczas opublikowanyc doniesieniach literaturowyc z dziedziny bioinżynierii, biotechnologii i inżynierii bioprocessowej. Końcowym rezultatem projektu będzie wydajna i zrównoważona metoda wysokowydajnej biosyntezy krytycznych leków przeciwnowotworowyc (np. paklitakselu) oparta na adsorpcji *in situ* i elicytacji chemicznej biomasy korzeni transgenicznyc *Taxus x media* bioprocessowanej *in vitro*.