

Rozwój biotechnologii i nauk biologicznych doprowadził do opracowania bogatego zestawu metod umożliwiających analizę procesów biochemicznych zachodzących w komórkach. Mimo, że przy obecnym stanie wiedzy wciąż daleko nam do zrozumienia układów „zaprojektowanych” przez naturę na poziomie pojedynczego mikroorganizmu, coraz częściej podejmowana jest tematyka obejmująca analizę interakcji między różnymi gatunkami mikroorganizmów. Zależności metaboliczne mają fundamentalne znaczenie pod kątem kształtowania środowisk mikrobiologicznych, a wymiana metabolitów między gatunkami wchodzącymi w skład danego ekosystemu pozwala na podjęcie i ugruntowanie współpracy zapewniającej przetrwanie i sukces ewolucyjny.

Jak dotąd, brak w literaturze szczegółowego opisu przebiegu i efektów bioreaktorowej kokultury mikroorganizmów wytwarzających cząsteczki zaliczane do tzw. metabolitów wtórnych, molekuł o dużym znaczeniu przemysłowym i farmaceutycznym. Przykładami związków z tej grupy są penicylina (antybiotyk), lowastatyna (lek obniżający poziom endogenego cholesterolu), oksytetracyklina (antybiotyk stosowany często w przypadku schorzeń natury dermatologicznej) i nystatyna (lek przeciwgrzybiczy z grupy polienów), substancje wytwarzane na skalę przemysłową z wykorzystaniem mikroorganizmów strzępkowych, do których zaliczamy gramdodatnie bakterie z rodzaju *Streptomyces* oraz grzyby strzępkowe.

Głównym celem projektu jest scharakteryzowanie kokultur grzybów strzępkowych (*Aspergillus terreus* ATCC 20542, *Penicillium rubens* ATCC 28089) i promieniowców (*Streptomyces rimosus* ATCC 10970, *Streptomyces noursei* ATCC 11455) pod kątem produkcji ich głównych metabolitów wtórnych (lowastatyny, penicyliny, oksytetracykliny, nystatyna) oraz dokonanie opisu przemian morfologicznych zachodzących w przypadku wspólnego wzrostu dwóch gatunków w bioreaktorze zbiornikowym mieszadłowym. W trakcie realizacji projektu zostaną poddane ocenie różne strategie bioprosesowe związane ze sposobem inicjowania kokultur, tzn. konfrontacja gatunków na etapie przygotowania materiału posiewowego (prekultury), jednoczesne zaszczepienie bioreaktora grzybnią obu gatunków lub doprowadzenie do kontaktu dopiero wtedy, gdy jeden z gatunków wejdzie w etap idiofazy (fazy produkcyjnej). Zakres pracy będzie obejmował hodowle bioreaktorowe, analizę jakościową i ilościową metabolitów wtórnych, obserwacje mikroskopowe, cyfrową analizę obrazu oraz analizę bioinformatyczną genomów.

Do najważniejszych pytań, na które dzięki realizacji projektu będzie można znaleźć odpowiedzi należą: Czy w wyniku wspólnego wzrostu mikroorganizmów w bioreaktorze (w kokulturach) osiągnęte są wyższe stężenia metabolitów przez nie wytwarzanych niż w przypadku indywidualnych hodowli (w monokulturach)? Czy w kokulturach mikroorganizmów stanowiących obiekt badań niniejszego wniosku powstają cząsteczki, których obecności nie stwierdza się w monokulturach? Jakie podobieństwa i różnice morfologiczne można zaobserwować porównując mono- i kokultury? Jaki jest związek między sposobem rozpoczęcia prekultury a osiąganymi stężeniami metabolitów i morfologią? Dodatkowym elementem będzie analiza genomów pod kątem zaproponowania zestawów genów odpowiedzialnych za biosyntezę metabolitów zidentyfikowanych w podłożach hodowlanych.