**ΑΞΙΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΒΙΟΕΝΕΡΓΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΕΚΜΕΤΑΛΛΕΥΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΑΓΡΟΔΙΑΤΡΟΦΗ**

**Ε. Τραντάς1,2\*, Φ. Βερβερίδης1,2, Δ. Γκούμας1,2, Γ. Μέρμηγκα1,2, Α. Ι. Βαβουράκη1, Μ. Δελησάββα1**

1 Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο (ΕΛΜΕΠΑ), Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Τμήμα Γεωπονίας, Εργαστήριο Βιολογικών & Βιοτεχνολογικών Εφαρμογών (ΕΒΒΕ), Εσταυρωμένος, 71410 Ηράκλειο, Κρήτη

2 Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο (ΕΛΜΕΠΑ), Πανεπιστημιακό Ερευνητικό Κέντρο (ΠΕΚ), Ινστιτούτο Αγροδιατροφής και Επιστημών Ζωής (ΙΝΑΖΩ), Εσταυρωμένος, 71410 Ηράκλειο, Κρήτη

*\***mtrantas@hmu.gr*

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Κατά την εξελικτική τους πορεία τα φυτά έχουν αναπτύξει μηχανισμούς για την προσαρμογή τους στο περιβάλλον και κυρίως για την αντιμετώπιση διάφορων τύπων καταπονήσεων. Οι μηχανισμοί που καθόρισαν τη σύνθεση αυτών των οικοσυστημάτων, σε μεγάλο βαθμό εμπλέκουν τη δημιουργία χημικής ετερογένειας αξιοποιώντας τη μεταβολική ροή από τον πρωτογενή μεταβολισμό. Με τον τρόπο αυτό παράγονται τα ιδιαίτερα χημικά προϊόντα κάθε φυτικού είδους μέσα από ένα δίκτυο διασυνδεδεμένων βιοσυνθετικών μονοπατιών, που χαρακτηρίζουν τον δευτερογενή μεταβολισμό. Εξέχοντα μόρια αυτού του μεταβολισμού αυτού αποτελούν οι ενώσεις ρεσβερατρόλη, καμφερόλη, κερκετίνη, γενιστεΐνη και υδροξυτυροσόλη. Η ρεσβερατρόλη, ένα στιλβενοειδές, παράγεται στο φλοιό της ράγας του αμπελιού με αντι-μικροβιακή και αντι-οξειδωτική δράση. Η καμφερόλη και η κερκετίνη είναι δυο φλαβονόλες με αντι-καρκινική δράση. Η γενιστεΐνη, ένα ισοφλαβονοειδές, εμφανίζει ισχυρή φυτο-οιστρογόνο δράση, ενώ η υδροξυτυροσόλη, μια σχετικά απλή φαινολική ένωση, παρουσιάζει ισχυρή αντιοξειδωτική και αντι-μικροβιακή δράση. Γονιδιωματικές μελέτες στα είδη που φυσικά παράγουν τις ενώσεις αυτές επέτρεψαν τον εντοπισμό των γονιδίων που εμπλέκονται στην βιοσύνθεση τους και την ετερόλογη ανασύσταση των βιοχημικών μονοπατιών σε μικροβιακά εργοστάσια κλιμακούμενου όγκου. Οι πρώτες καλλιέργειες μικρού όγκου ακολουθούνται από μεγαλύτερες έως και να φτάσουν αυτές βιομηχανικού τύπου. Έπειτα από το απαραίτητο στάδιο καθαρισμού η χρήση τους είναι δυνατή στην τεχνολογία τροφίμων και φαρμακευτικών σκευασμάτων, ή στην αγροδιατροφή. Ακολουθώντας την προαναφερθείσα ορθολογική στρατηγική, επιτεύχθηκε η βιοσύνθεση 300μg/L ρεσβερατρόλης, 900μg/L καμφερόλης, 260μg/L κερκετίνης και 100μg/L γενιστεΐνης σε κύτταρα *Saccharomyces cerevisiae*. Η ανασύσταση ενός διπλού βιοσυνθετικού μονοπατιού στο *Escherichia* *coli* επέτρεψε την παραγωγή 271mg/L υδροξυτυροσόλης (ΥΤ) η οποία στη συνέχεια με την μεταφορά της διαδικασίας σε βιοαντιδραστήρα βιομηχανικού τύπου επέφερε την αύξηση της παραγωγής φτάνοντας στα 581mg/L. Ιδιαίτερα ως προς την ικανότητα τους να παράγουν ΥΤ, αξιολογήθηκαν διαφορετικά στελέχη του βακτηρίου *E. coli* σε συνθήκες κυτταροκαλλιέργειας αξιοποιώντας διαφορετικά υποστρώματα και διαφορετικές συνθήκες ανάπτυξης, όπως επίσης αξιολογήθηκε και η μεθοδολογία παραγωγής με υψηλές συγκεντρώσεις κυττάρων (whole cell biocatalysis) ως εναλλακτική προσέγγιση για την αύξηση της απόδοσης παραγωγής.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Υδροξυτυροσόλη, Ρεσβερατρόλη, Κερκετίνη, Καμφερόλη, Γενιστεΐνη, Βιολογικά εργοστάσια, Φυσικά προϊόντα, Μεταβολική Μηχανική

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η εργασία υλοποιείται στο πλαίσιο της Δράσης ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ, Β’ ΚΥΚΛΟΣ συγχρηματοδοτούμενη από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ) της Ε.Ε. και εθνικούς πόρους μέσω του Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα & Καινοτομία (ΕΠΑνΕΚ) (BIOCONTROL, κωδικός έργου: Τ2ΕΔΚ-01859)