

**Χρηματοδότηση της Βασικής Έρευνας (Οριζόντια υποστήριξη όλων των Επιστημών), Εθνικό Σχέδιο Ανάκαμψης και Ανθεκτικότητας (Ελλάδα 2.0)**

**Τίτλος έργου:** Αξιοποίηση βιομηχανικών υποπροϊόντων για την παραγωγή χημικών ουσιών υψηλής προστιθέμενης αξίας μέσω τροποποίησης του μικροοργανισμού *Yarrowia lipolytica*

**Διάρκεια Υλοποίησης:** 23 μήνες

**Συνοπτική Περιγραφή:** Η ανάπτυξη μοριακών εργαλείων επέτρεψε την τροποποίηση μικροοργανισμών και την εκτροπή του μεταβολισμού προς προϊόντα υψηλής αξίας. Τα τερπενοειδή είναι μια μεγάλη κατηγορία χημικών ουσιών που παράγονται κυρίως από φυτά και μικρόβια, έχουν πολλές χρήσεις στη βιομηχανία ως αρώματα, πρόσθετα τροφίμων, βιομηχανικά χημικά και φαρμακευτικά προϊόντα. Αρκετά τερπενοειδή παράγονται επιτυχώς από την ζύμη *S. cerevisiae*. Ωστόσο, η ελαιοπαραγωγός ζύμη *Yarrowia lipolytica* μπορεί να προσφέρει πλεονεκτήματα λόγω της χρήσης διαφόρων βιομηχανικών παραπροϊόντων ως φθηνές πηγές άνθρακα και ύπαρξης ενός πολύ ενεργού υπεροξυσώματος, που μπορεί να λειτουργήσει ως οργανίδιο παραγωγής τερπενοειδών.

Στην πρόταση VALORY, προτείνουμε την ανασύσταση της βιοσυνθετικής οδού τερπενοειδών στα υπεροξεισώματα της *Y. lipolytica* για την παραγωγή τερπενοειδών μέσω της σειριακής ενσωμάτωσης γονιδίων από τη ζύμη *S. cerevisiae* και από βακτήρια στο γονιδίωμα ενός ιδιόκτητου εξελιγμένου στελέχους *Y. lipolytica*. Στη συνέχεια θα εισαχθούν ένας αριθμός τερπενικών συνθασών στοχευόμενων στο υπεροξύσωμα με εμπορικό ενδιαφέρον και θα αναλυθούν οι παράμετροι που επηρεάζουν τη βιοσύνθεση τους. Θα αξιολογηθεί επίσης η λειτουργικότητα των ενζύμων που τροποποιούν τα τερπένιο-τροποποιητικά ένζυμα CYP450s. Ως υπόστρωμα θα δοθεί έμφαση σε όξινα λάδια και ακατέργαστη γλυκερίνη ως πηγές άνθρακα, καθώς ενεργοποιούν την υπεροξυσωματική λειτουργία με αποτέλεσμα την παραγωγή ακετύλο-CoA, το οποίο είναι το αρχικό υπόστρωμα για τη βιοσύνθεση τερπενοειδών. Μεταλλάξεις που επηρεάζουν το μέγεθος και τον αριθμό των υπεροξυσωμάτων, που εντοπίσαμε πρόσφατα στη ζύμη *S. cerevisiae*, θα εφαρμοστούν στη ζύμη *Y. lipolytica* με στόχο την αύξηση του όγκου των οργανιδίων. Η δυνατότητα παραγωγή τερπενοειδών θα αξιολογηθεί σε εργαστηριακό βιοαντιδραστήρα και θα αξιολογηθούν διαφορετικές μέθοδοι συλλογής των τερπενοειδών, συνδυάζοντας τη βιολογική δράση με διήθηση διαμέσω μεμβράνης. Στόχος του έργου VALORY είναι η ανάπτυξη εξελιγμένων στελεχών *Y. lipolytica* και μεθόδων καλλιέργειάς τους για την παραγωγή χημικών ενώσεων βιολογικής προέλευσης μέσω της ανακύκλωσης και αξιοποίησης βιομηχανικών παραπροϊόντων.

**Προϋπολογισμός ΕΚΕΤΑ : 290.432,00 €**

Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Εθνικού Σχεδίου Ανάκαμψης και Ανθεκτικότητας «Ελλάδα 2.0», με τη χρηματοδότηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης – NextGenerationEU (Φορέας Υλοποίησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.)