

интерферона: длительное введение в качестве терапевтического препарата приводит к образованию специфических антител. Вследствие этого проблема удаления N-концевого метионина приобретает важное значение. На настоящий момент данная проблема решалась в основном за счет создания новых генетических конструкций, но не условий культивирования.

Цель данной работы состояла в поиске возможностей исключения (или уменьшения) содержания IFN α -2b с N-концевым формилметионином с помощью изменения условий культивирования.

В ходе работы было изучено влияние температуры, планируется изучить влияние аэрации и состава среды на продукцию IFN α -2b N-концевым формилметионином при культивировании двух штаммов *Escherichia coli* BL 21 в колбах (V=2 л) на качалке.

На втором этапе было проведено культивирование исследуемых штаммов при пониженной температуре (30°C) в лабораторном ферментаторе BioFlo 110 (V_{раб.}=10 л). В сравнении с культивированием при обычной температуре (37°C) при прочих равных условиях динамика роста была значительно снижена (более чем в 2 раза), выход IFN α -2b с N-концевым формилметионином снизился почти на 10%. Принципиальной разницы в качестве интерферона между двумя штаммами выявлено не было. Однако, при одновременном понижении температуры (до 30°C) и постоянной подаче глюкозы в среду выход IFN α -2b с N-концевым формилметионином снизился до 18% при сохранении выхода биомассы на прежнем уровне.

Качество IFN α -2b и его выход оценивали с помощью обратно-фазовой ВЭЖХ.

Также было проведено клонирование штамма-продуцента с замедленной кинетикой синтеза. Получен низкопродуктивный клон, что должно повысить вероятность более полного отщепления остатков муравьиной кислоты и метионина с N-конца при помощи собственных ферментов *Escherichia coli* BL21.

Таким образом, на данный момент показана возможность регулирования соотношения IFN α -2b и IFN α -2b с N-концевым формилметионином с помощью условий культивирования. Ведутся работы по снижению уровня синтеза и понижению выхода IFN α -2b с N-концевым формилметионином.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ ВОДОРОДОКИСЛЯЮЩИМИ БАКТЕРИЯМИ *CUPRIAVIDUS EUTROPHUS* B10646

Виноградова О.Н.

ФГАОУ ВПО Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

olgav88@mail.ru

Развитие науки и техники приводит к более широкому внедрению в практику различных целевых продуктов, синтезируемых живыми системами, в том числе разрушаемых биополимеров, среди которых особое место принадлежит полимерам микробиологического происхождения – полигидроксиалканатам (ПГА). Среди продуцентов ПГА заслуживают внимания водородокисляющие микроорганизмы, которые синтезируют ПГА с высокими выходами на различных гетеротрофных субстратах, включая отходы, а также в автотрофных условиях, используя для конструктивного обмена CO₂, а в качестве энергии – реакцию окисления H₂.

В настоящей работе исследован штамм водородокисляющих бактерий *Cupriavidus eutrophus* B10646 в автотрофном режиме выращивания и способность к синтезу сополимерных ПГА различного химического строения при использовании в качестве основного углеродного субстрата CO₂.

Режим периодического культивирования бактерий включал лимитированную подачу азота на первом этапе и рост бактерий без азота – на втором этапе. Лучшие характеристики получены при обеспеченности культуры азотом на 50%, на первом этапе (из расчета 60 мг/г биомассы). К концу опыта содержание полимера в клетках составило 85%. Резистентность штамма к солям алкановых кислот и γ -бутиролактону позволила провести цикл выращивания *C. eutrophus* B10646 при внесении в автотрофную культуру одновременно двух субстратов-предшественников: пропионата калия и γ -бутиролактона. В результате впервые в автотрофной культуре *C. eutrophus* B10646 синтезирована серия сополимерных ПГА различного строения, в