

OPRACOWANIE KAPILARNYCH MEMBRAN PÓLPRZEPUSZCZALNYCH DO SEPARACJI WIOLACEINY PRODUKOWANEJ W BIOREAKTORZE MEMBRANOWYM

Promotor: prof. dr hab. inż. Andrzej Chwojnowski, achwojnowski@ibib.waw.pl
Promotor pomocniczy: dr inż. Cezary Wojciechowski, wojciechowski@ibib.waw.pl

Instytut Biocybernetyki I Inżynierii Biomedycznej im. M. Nałęczka PAN
Zakład II Biomateriałów i Systemów Biotechnologicznych
Pracownia Membran Półprzepuszczalnych i Bioreaktorów

Praca ma polegać na opracowaniu kapilarnych membran półprzepuszczalnych dedykowanych bezpośrednio do użycia w bioreaktorze, w którym prowadzona będzie hodowla bakterii ze szczepu *Janthinobacterium lividum* produkujących wiolaceinę. Membrany te mają posłużyć do separacji wiolaceiny z brzeczki pohodowlanej. Konieczne będzie opracowanie membran o konkretnych punktach odcięcia. Przewidywane jest również wykonanie membran ulegających częściowej degradacji i przeznaczonych bezpośrednio do bioreaktora. Ostatecznym celem jest wydzielenie z produktów biosyntezy wiolaceiny o jak najwyższym stężeniu i jak najwyższej czystości możliwej do uzyskania technikami membranowymi.

W dobie intensywnego poszukiwania nowych leków na jedne z najpoważniejszych chorób wieloczynnikowych jakimi są nowotwory, substancje takie jak wiolaceina (ang.: violacein) wzbudzają coraz większe zainteresowanie zarówno świata nauki jak i przemysłu. Wiolaceina to purpurowy barwnik produkowany przez niektóre szczepy bakterii Gram-ujemnych. Związek ten charakteryzuje się dosyć szerokim spektrum działania wykazując właściwości przeciwbakteryjne, przeciwpasożytnicze, przeciwgrzybiczne, przeciw-nowotworowe oraz immunomodulacyjne. Co najważniejsze wydaje się, że mechanizm działania wiolaceiny nie ma charakteru uniwersalnego i jest wyraźnie specyficzny w odniesieniu do danego typu komórki. Warto również zaznaczyć, że wiolaceina ma zdolność do osłabienia wzrostu nowotworu *in vivo* bez indukcji działań niepożądanych przy podawaniu większych dawek. Planowane jest opracowanie wydajnej metody oczyszczania wiolaceiny ze szczepu *Janthinobacterium lividum* KP16 (szczep z kolekcji KBŚLiK PW) w procesie bioprodukcji. Szczep obecnie jest hodowany na pożywce ½ LB (ang. lysogeny broth) w temperaturze ok. 17 °C z wytrząsaniem 110 – 120 obr/min. Maksimum produkcji wiolaceiny następuje po ok. 120h hodowli.

References:

- Ahmad, W. A., Ahmad, W. Y. W., *i in.* (2012). Isolation of Pigment-Producing Bacteria and Characterization of the Extracted Pigments. Application of Bacterial Pigments as Colorant: The Malaysian Perspective. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 25-44.
- Alshatwi, A. A., Subash-Babu, P., *i in.* (2016). Violacein induces apoptosis in human breast cancer cells through up regulation of BAX, p53 and down regulation of MDM2. *Exp Toxicol Pathol* **68**(1): 89-97.
- Antonisamy, P. i Ignacimuthu, S. (2010). Immunomodulatory, analgesic and antipyretic effects of violacein isolated from *Chromobacterium violaceum*. *Phytomedicine* **17**(3-4): 300-4.
- Asencio, G., Lavin, P., *i in.* (2014). Antibacterial activity of the Antarctic bacterium, *Janthinobacterium* sp. SMN 33.6 against multi-resistant Gram-negative bacteria. *Electronic Journal of Biotechnology* **17**: 1-5.
- Bromberg, N., Dreyfuss, J. L., *i in.* (2010). Growth inhibition and pro-apoptotic activity of violacein in Ehrlich ascites tumor. *Chem Biol Interact* **186**(1): 43-52.
- Choi, S. Y., Yoon, K. H., *i in.* (2015). Violacein: Properties and Production of a Versatile Bacterial Pigment. *Biomed Res Int* **2015**: 465056.
- Duran, N., Justo, G. Z., *i in.* (2016). Advances in *Chromobacterium violaceum* and properties of violacein-Its main secondary metabolite: A review. *Biotechnol Adv* **34**(5): 1030-1045.
- Kothari, V., Sharma, S., *i in.* (2017). Recent research advances on *Chromobacterium violaceum*. *Asian Pac J Trop Med* **10**(8): 744-752.
- Leal, A. M., de Queiroz, J. D., *i in.* (2015). Violacein induces cell death by triggering mitochondrial membrane hyperpolarization *in vitro*. *BMC Microbiol* **15**: 115-123.
- Verinaud, L., Lopes, S. C., *i in.* (2015). Violacein Treatment Modulates Acute and Chronic Inflammation through the Suppression of Cytokine Production and Induction of Regulatory T Cells. *PLoS One* **10**(5): e0125409.
- Woodhams, D.C., LaBumbard, B.C., *i in.* (2018). Prodigiosin, Violacein, and Volatile Organic Compounds Produced by Widespread Cutaneous Bacteria of Amphibians Can Inhibit Two Batrachochytrium Fungal Pathogens. *Microb Ecol* **75**:1049-1062.