



## Projekts nr. 1.1.1.1/21/A/044 “Efektīvas pilot-mēroga leghemoglobīna ražošanas tehnoloģijas izstrāde uz rekombinanto *Pichia pastoris* un *Kluyveromyces lactis* fermentācijas procesu ar piebarošanu bāzes. (BioHeme)”

8. ceturkšņa progress (01.10.2023. - 30.11.2023.)

### Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūts

Eksperimentālās sērijas tiek noslēgtas un tiek pastiprināts darbs pie datu apkopošanas atskaitēs, protokolos, zinātnībā un citos rezultatīvajos rādītājos.

Projekta zinātniskie rezultāti tika prezentēti divās starptautiskās konferencēs – RTU rīkotā konference MSAC 2023 un Lietuvas Mikrobiologu biedrības rīkotajā konferencē CBM2023 jeb piektais Baltijas mikroorganismu kongress. Papildus, projekta mērķa grupa ir tikusi informēta par projekta rezultātiem trīs informatīvajos semināros. Tika iesniegta zinātniska publikācija, kur attēlo kopējo leghemoglobīna iegūšanas tehnoloģiju caur *P.pastoris* fermentācijas procesiem.

### Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Projekta noslēdzošajos divos mēnešos tika apkopoti dati par LegH iegūšanu laboratorijas mēroga bioreaktorā dažādās barotnēs. Salīdzināti LegH iznākumi un secināts, ka visaugstākais sintēzes līmenis ir panākams BMGY bagātajā barotnē (1.77 mg/g WCW) un BSM minimālajā barotnē (1.56 mg/g WCW). Virkne projekta gaitā veikto eksperimentu ar mērķi paaugstināt LegH ekspresiju variējot kultivēšanas apstākļos nebija veiksmīgi. Acīmredzot funkcionāla LegH iegūšanu limitē tādi iekššūnas procesi kā hēma grupas biosintēze, kuru ekspresijas apstākļi praktiski neietekmē. No bioreaktora kultivācijas procesa datiem tika izveidots uz mākslīgo neironu tīkliem (*artificial neural network*) balstīts matemātiskais sensors šūnu slapjās biomasas noteikšanai, atkarībā no standarta bioreaktora datiem – maisītāja ātruma (apgr./min.), izšķīdušā skābekļa koncentrācijas (%), ieejas gaisa bagātināšanas ar skābekli (%), pievadītās bāzes un substrātu (glicerīna, metanola) daudzuma (mL), un kultūras tilpuma (L). Izveidotā sensora aprēķinātās WCW vērtības uzrādīja labu korelāciju ar procesu eksperimentālajiem datiem ar vidējo kļūdas vērtību 3.72 %.

Iegūtie rezultāti tika apstrādāti un publicēti atklātās pieejas žurnālā *Processes* (IF 3.5).

*Processes* **2023**, 11(11), 3215; <https://doi.org/10.3390/pr11113215>

### A/S Biorectors.net

Tiek veikti eksperimenti pilot-mēroga bioreaktora sistēmas prototipā, izmantojot izstrādāto MPC programmatūras gala versiju. Iegūtie rezultāti tiek apkopoti nodevumos, atbilstoši projekta pieteikumam. MPC un BioPC sistēmas tika papildinātas, lai uzlabotu to veiktspēju. MPC sistēmas gadījumā no eksperimentāliem datiem tika identificētas kinētiskas konstantes, kuras apraksta biomasas augšanu, substrāta utilizāciju un biomasas iznākumu no substrāta. Minētas konstantes tika integrētas procesa matemātiskajā modelī. Turklāt, balstoties uz eksperimentāliem datiem BioPC sistēma tika papildināta ar algoritmiem, kuri realizē automātisko procesa pārslēgšanu starp raksturīgam fāzēm, t.i. glikozes piebarošana un proteīna ražošana. Minēta pārslēgšanā tika realizēta ņemot tagadējo biomasas koncentrāciju (kura tiek automātiski aprēķināta izmantojot izstrādāto *soft-sensoru*). BioPC programmā arī tika ieviests algoritms automātiskajai metanola koncentrācijas kontrolei LegH sintēzes posmā.

NACIONĀLAIS  
ATTĪSTĪBAS  
PLĀNS 2020



**EIROPAS SAVIENĪBA**

Eiropas Reģionālās  
attīstības fonds

---

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

Vadošais partneris: APP Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūts

Sadarbības partneri: APP Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs un A/S Bioreactors.net

Projekta īstenošanas ilgums: 01.01.2022. - 30.11.2023. jeb 23 mēneši

Projekta kopējās attiecināmās izmaksas: 540 540 EUR, t.sk. ERAF līdzfinansējums 81.96 % apmērā – 443 026.58 EUR.