

## SUPLEMENTAÇÃO DE AMINOÁCIDOS NO MEIO DE CULTIVO DE ESCHERICHIA COLI BASEADO EM DESENHO EXPERIMENTAL

**Autores:** RAFAEL DURÃES LEITE, JOÃO LÚCIO CARDOSO, MARIA LÚCIA GOMES E SOUZA, ALESSANDRA REJANE ERICSSON DE OLIVEIRA XAVIER, MAURO APARECIDO DE SOUSA XAVIER

**RESUMO:** Micro-organismos utilizados em processos fermentativos para produção de proteínas heterólogas requerem condições nutricionais ótimas para obtenção de alta concentração celular ou biomassa. Meios de cultura quimicamente definidos e isentos de matéria prima de origem animal tem sido desenvolvidos para produção de proteínas para uso em humanos. Objetivou-se aumentar a biomassa de *Escherichia coli* BL21(DE3) em meio de cultura quimicamente definido pela suplementação de aminoácidos. Para tal foi realizado um desenho experimental tipo *Plackett-Burman* com 17 aminoácidos e testes em frascos contendo 50 mL de meio de cultivo, incubados a 37°C e 250 RMP permitiu a seleção de 4 aminoácidos com maior impacto na produção de biomassa. Posteriormente, uma análise de fatorial completa demonstrou que os 4 aminoácidos eram importantes na produtividade em biomassa. A combinação de aminoácidos mais efetiva em produtividade foi a mistura contendo ácido aspártico, metionina, valina e isoleucina. A confirmação do aumento da biomassa pela adição de aminoácidos no meio foi realizada em frascos (50 mL, 250 RPM, 37°C) e em fermentador 5L em fermentação em batelada (37°C, 1000 RPM, pH 7,0 e oxigênio dissolvido > 30%). Em frascos suplementados com os 4 aminoácidos alcançou um peso seco de  $5,20 \pm 0,16$  g.L<sup>-1</sup> e uma produtividade de  $0,37 \pm 0,01$  g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>, enquanto o meio sem suplementação foram  $4,02 \pm 0,62$  g.L<sup>-1</sup> e  $0,29 \pm 0,04$  g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>, respectivamente. Em fermentador, o meio suplementado com os aminoácidos atingiu um peso seco de  $8,01 \pm 0,24$  g.L<sup>-1</sup> e uma produtividade de  $1,57 \pm 0,05$  g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. Estes resultados são superiores ao meio sem suplementação, cujo peso seco foi de  $4,37 \pm 0,34$  g.L<sup>-1</sup> e uma produtividade de  $0,62 \pm 0,03$  g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. Pode-se concluir que a suplementação do meio quimicamente definido com aminoácidos específicos pode aumentar a biomassa em cultura de *Escherichia coli*.

Apoio financeiro: BIOMM, CNPq.