

Sarafan ChEM-H
Stanford University



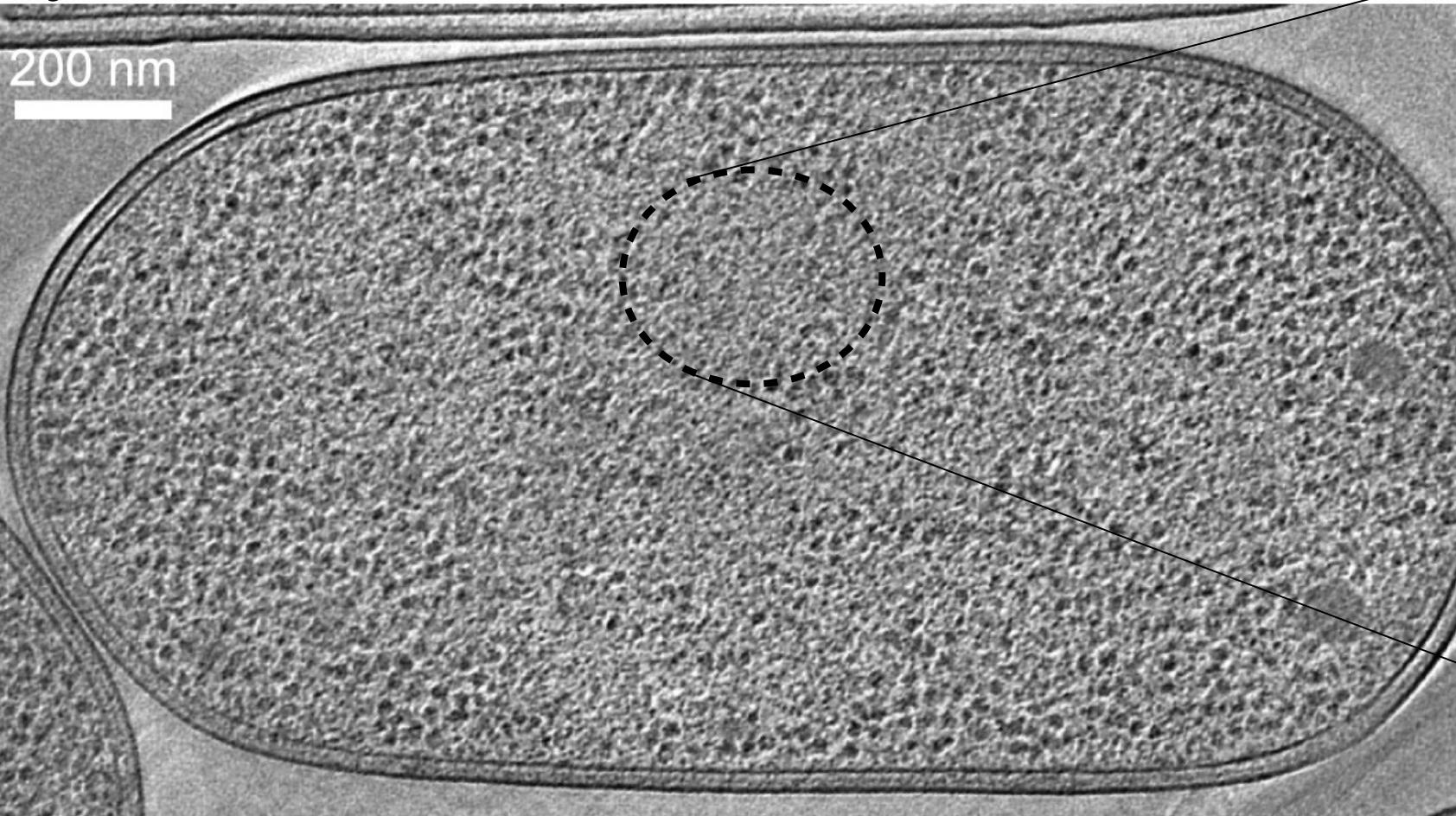
Αλέξανδρος Παπαγιαννάκης, PhD

<https://github.com/alexSysBio>

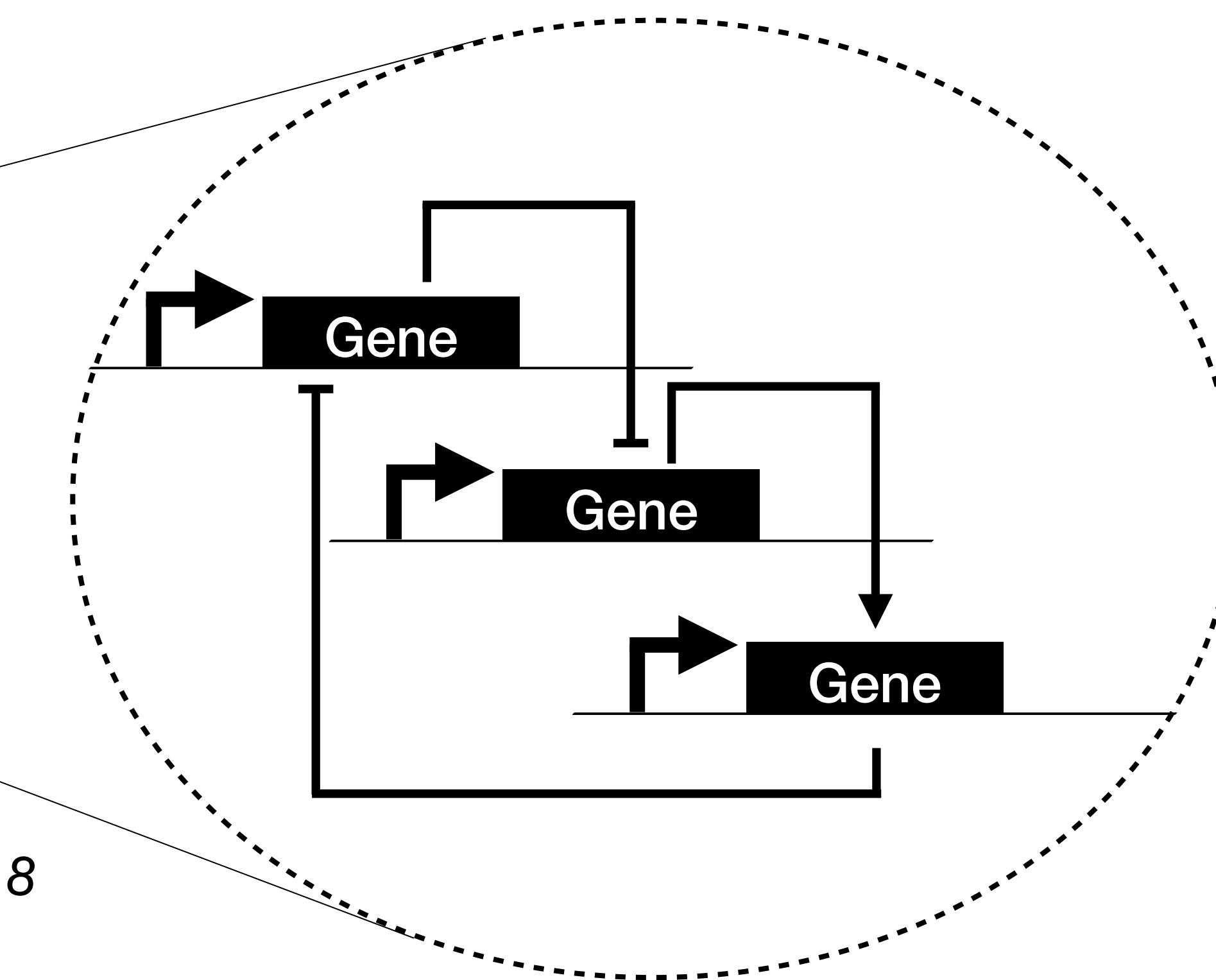
alexpapa@stanford.edu

Επεξεργασία και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης με εφαρμογές στη Βιοτεχνολογία.

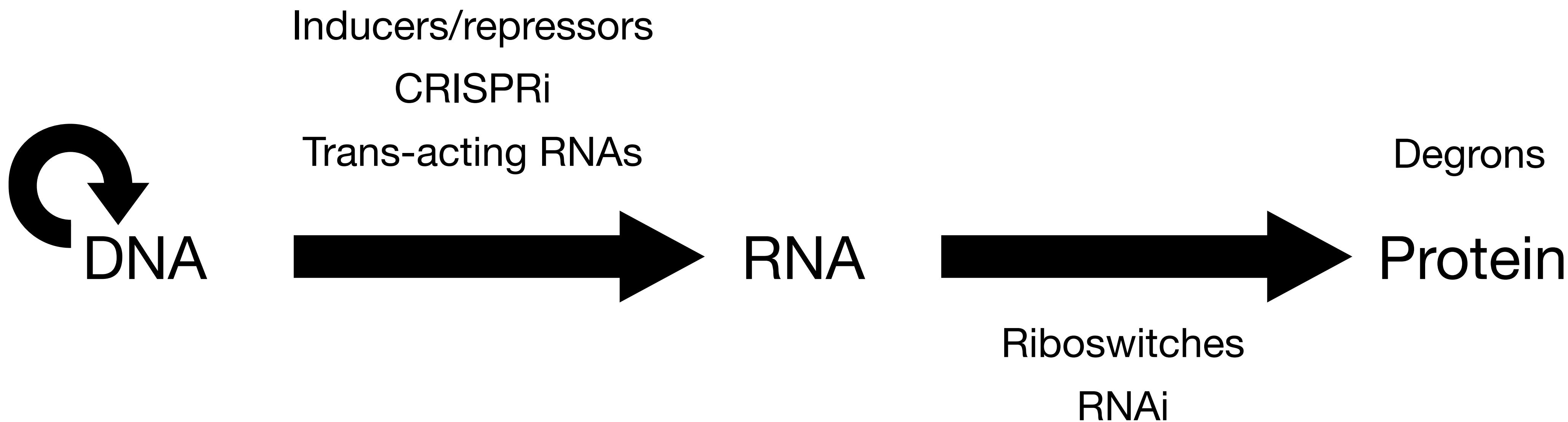
Cryo-EM view of *E. coli*



Adapted from Y. Xiang et al. (2021), PMID: 34186018

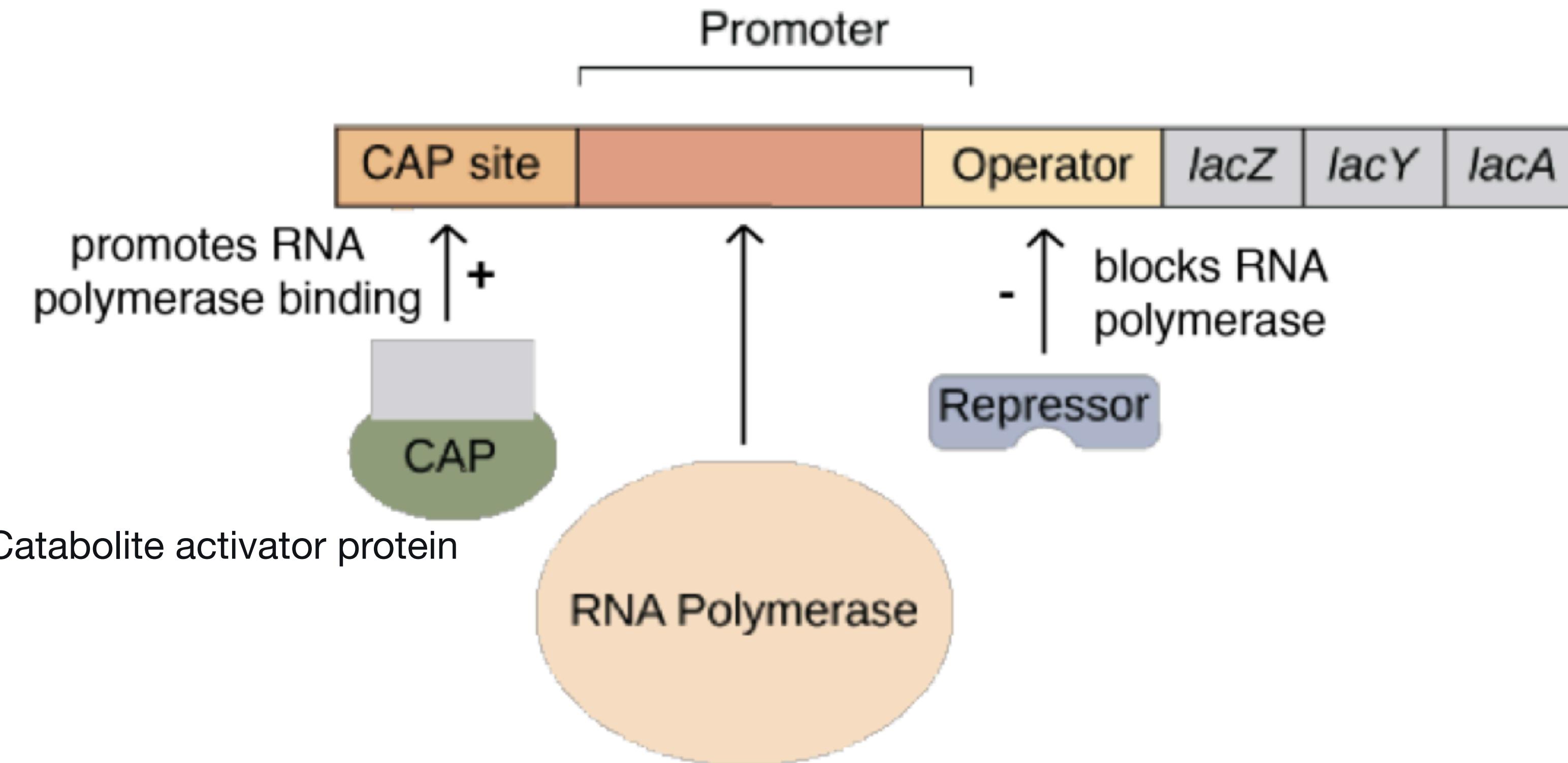


Επίπεδα ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης



Το οπερόνιο της λακτόζης

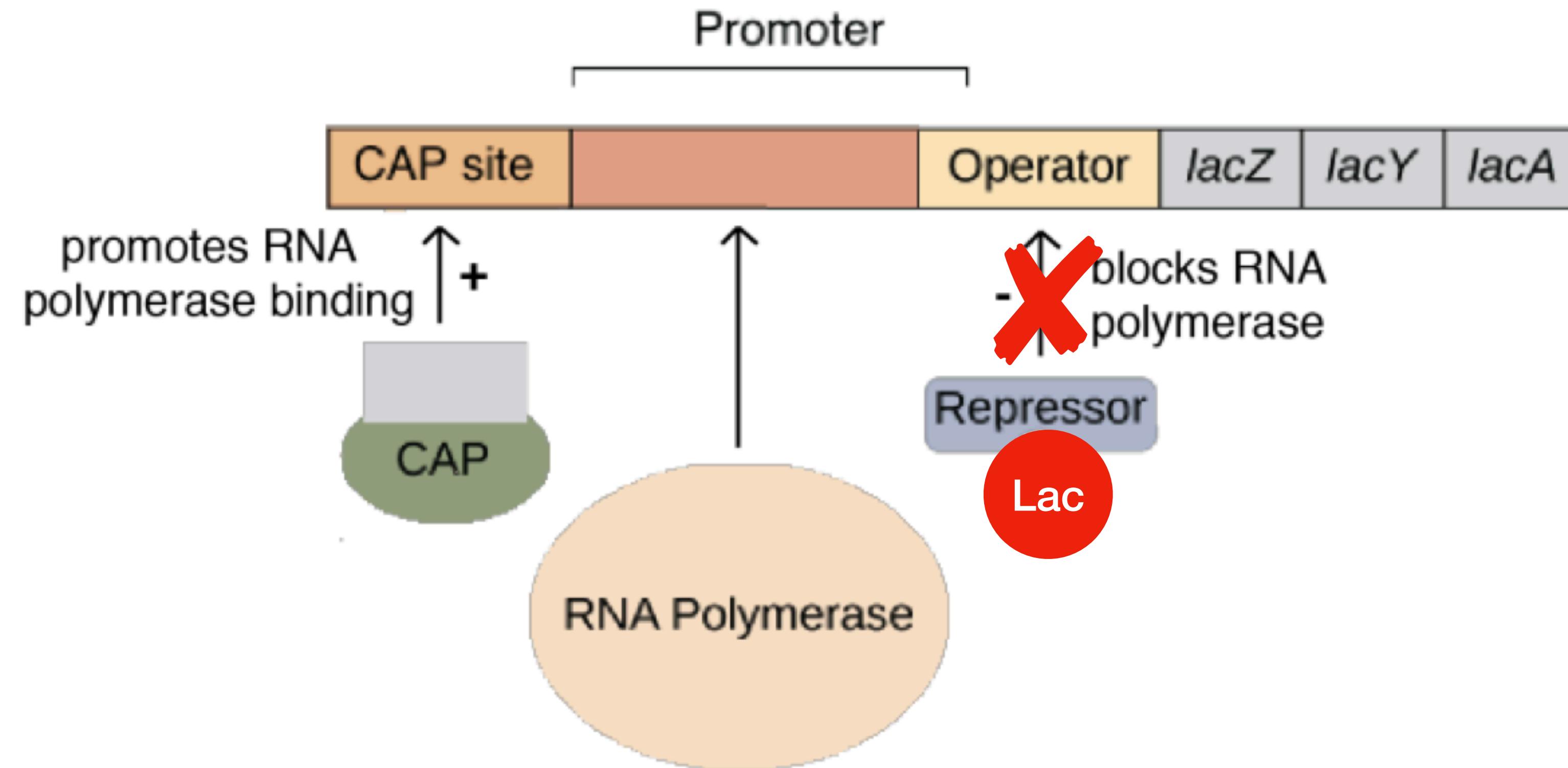
The *lac* operon:



Adapted from a course on the analysis of multi-stability in the lactose utilization network in *Escherichia coli*. University of Arizona: EM Ozbudak, N Thattai, HN Lim, BI Shraiman, A Oudenaarden.

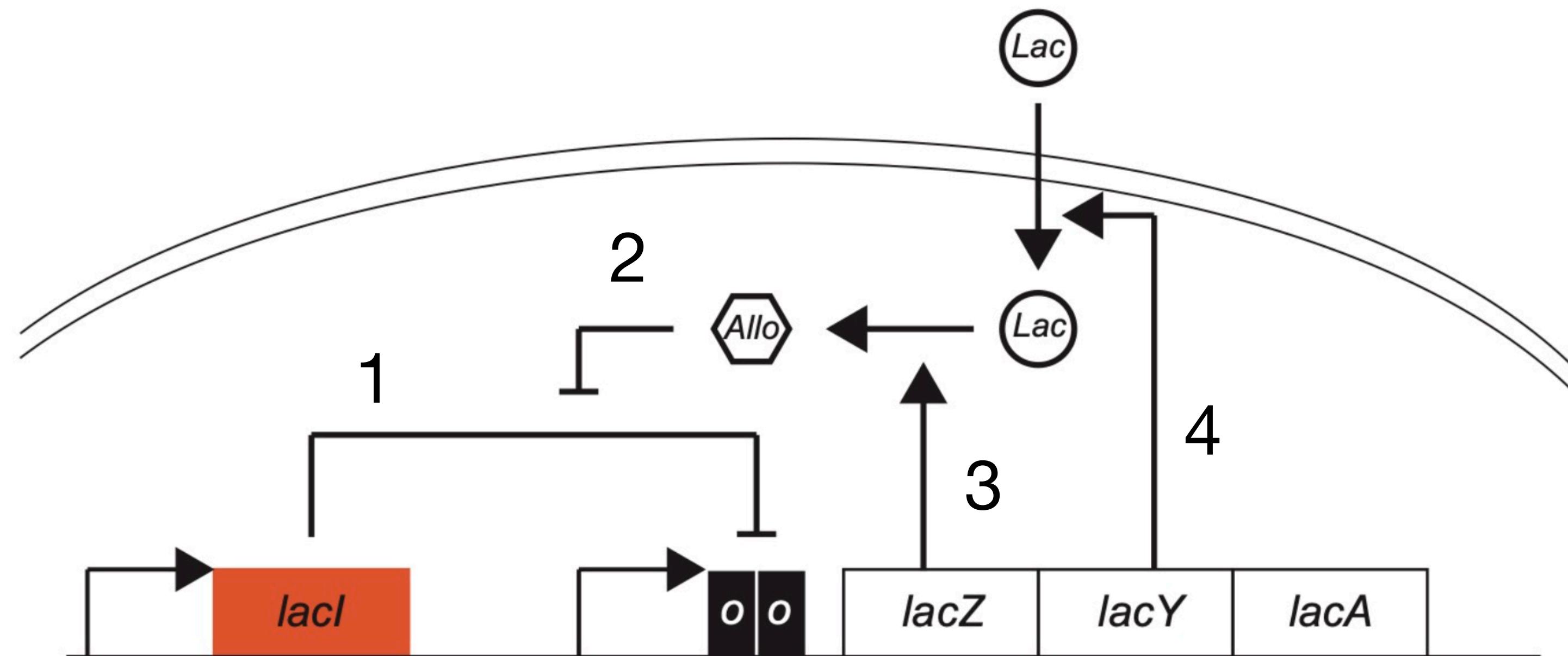
Το οπερόνιο της λακτόζης

The *lac* operon:

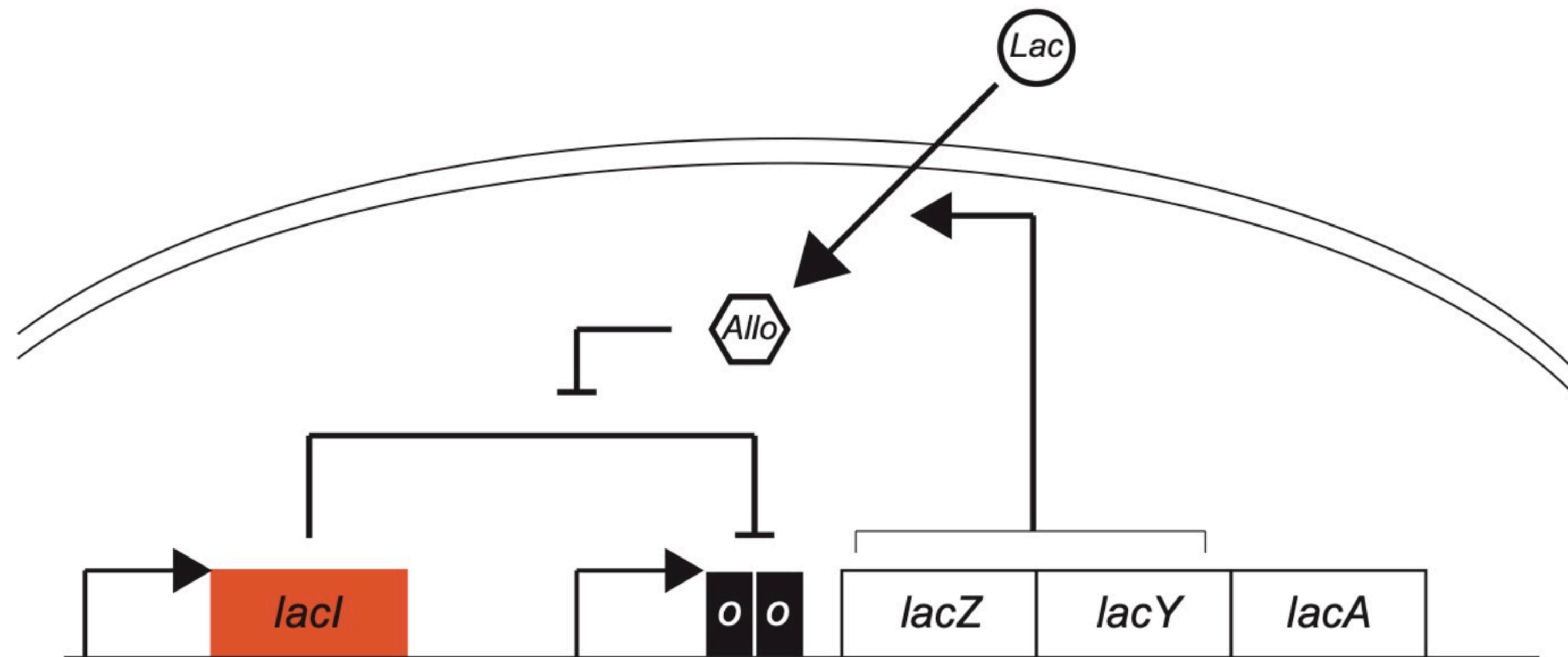


Adapted from a course on the analysis of multi-stability in the lactose utilization network in *Escherichia coli*. University of Arizona: EM Ozbudak, N Thattai, HN Lim, BI Shraiman, A Oudenaarden.

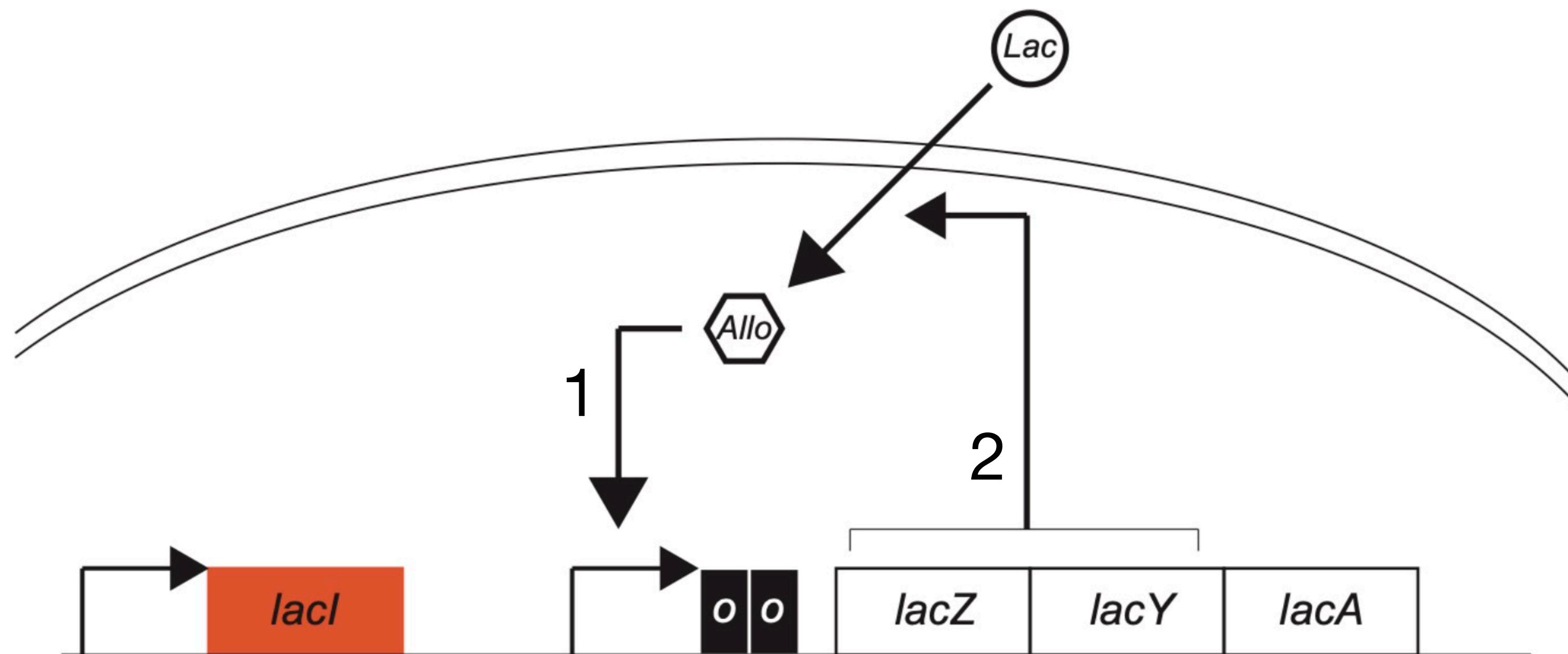
Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης



Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης



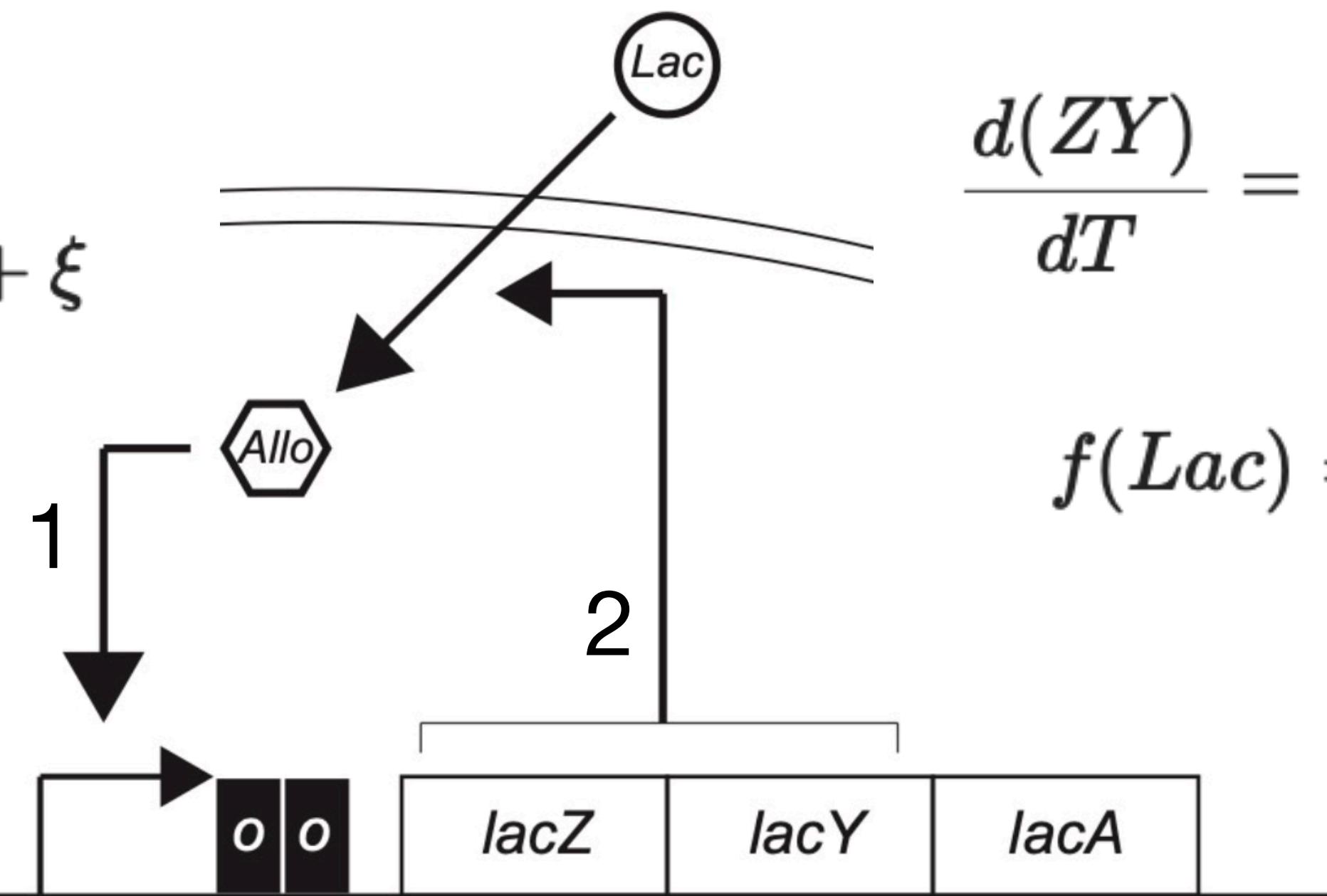
Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης



Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης

$$\frac{dLac}{dT} = \alpha(ZY) - \delta_1 Lac + \xi$$

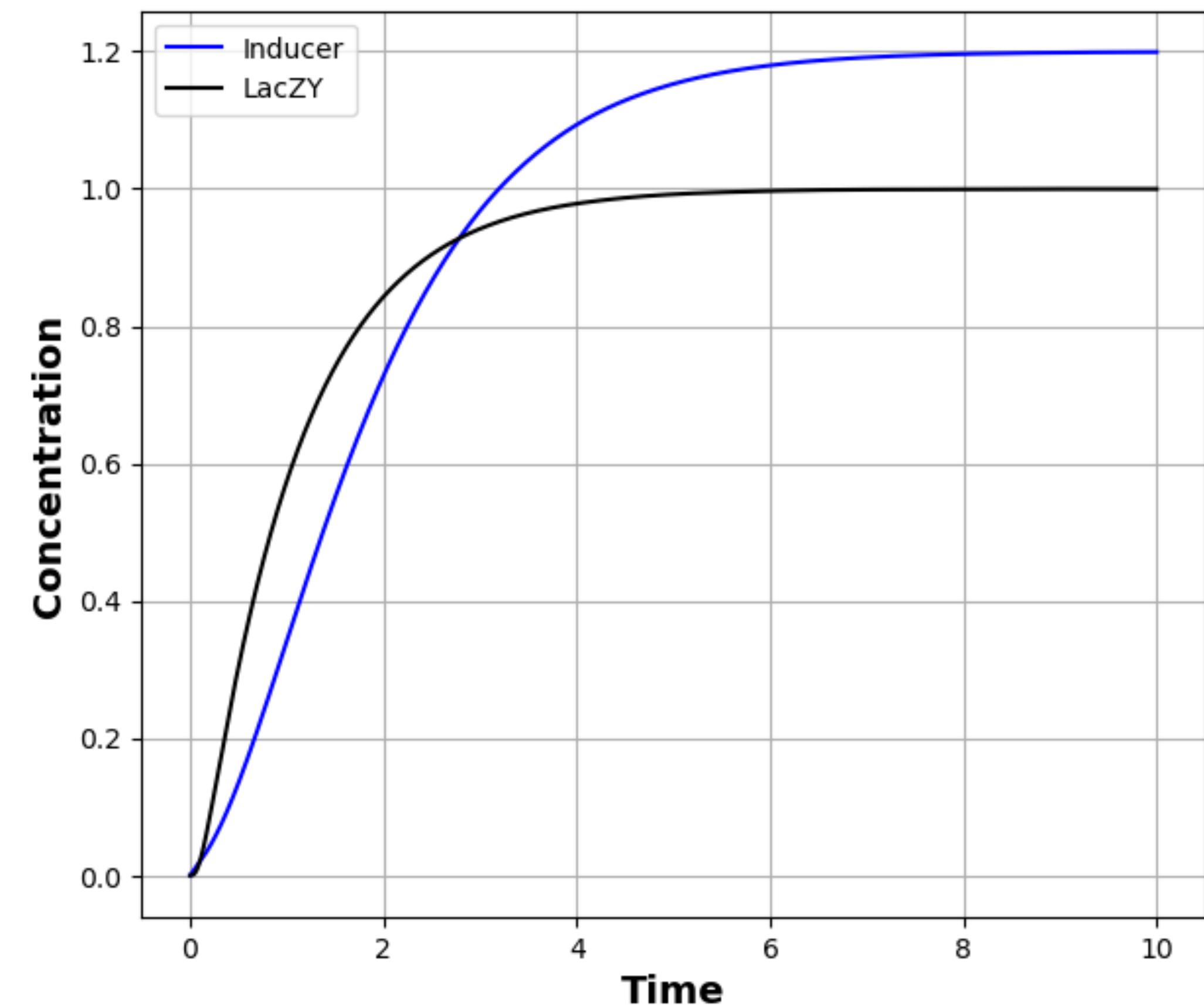
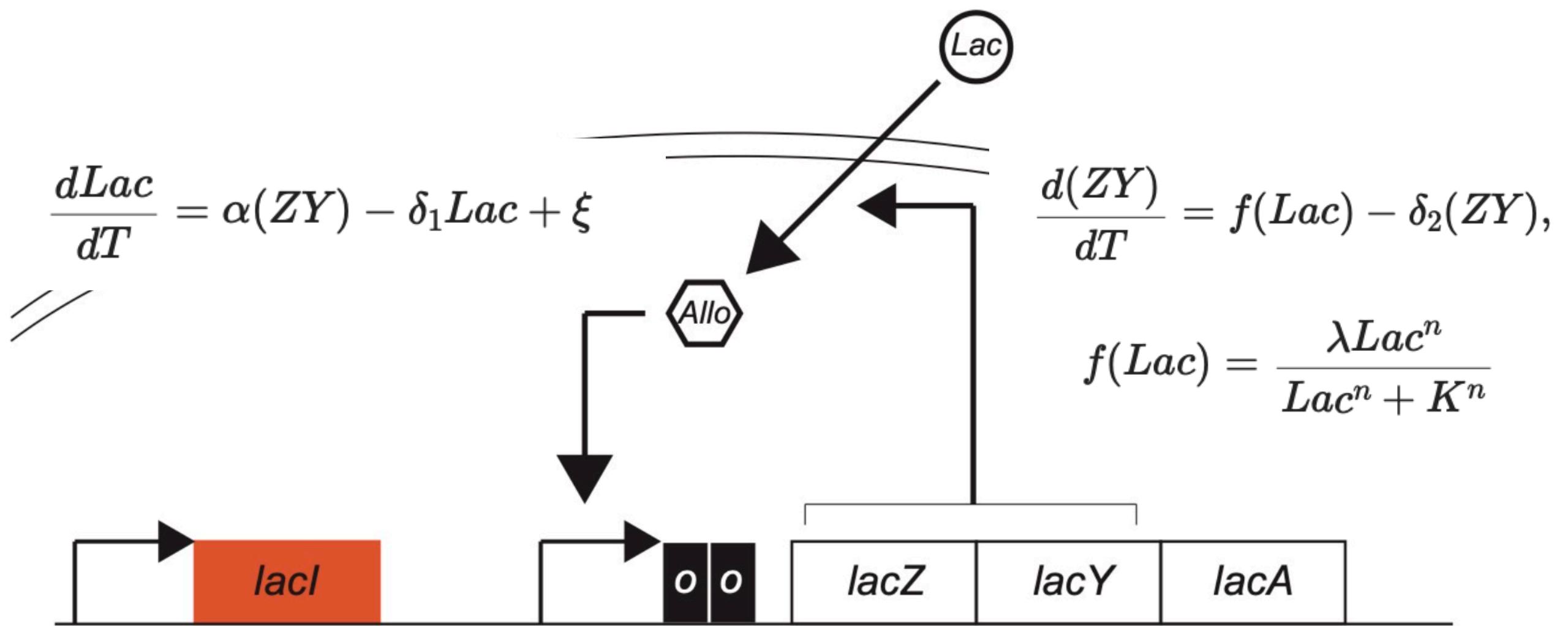
//



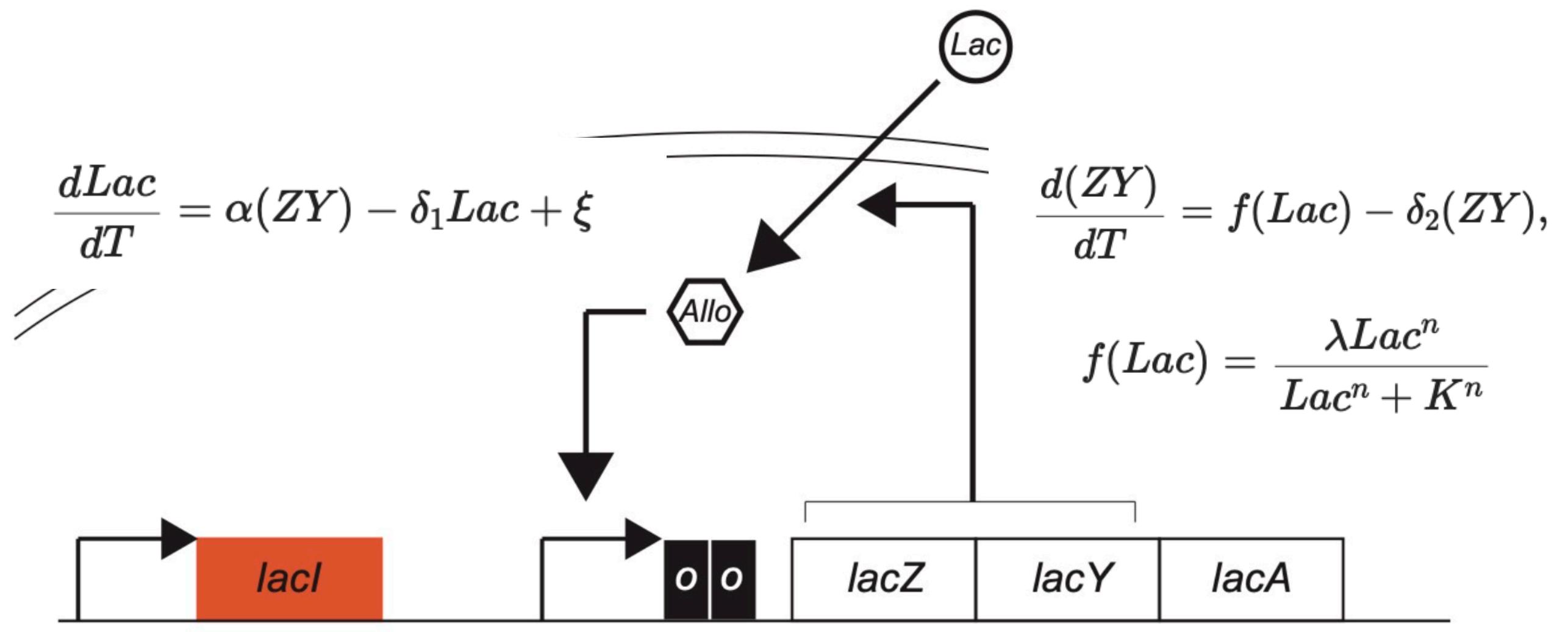
$$\frac{d(ZY)}{dT} = f(Lac) - \delta_2(ZY),$$

$$f(Lac) = \frac{\lambda Lac^n}{Lac^n + K^n}$$

Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης



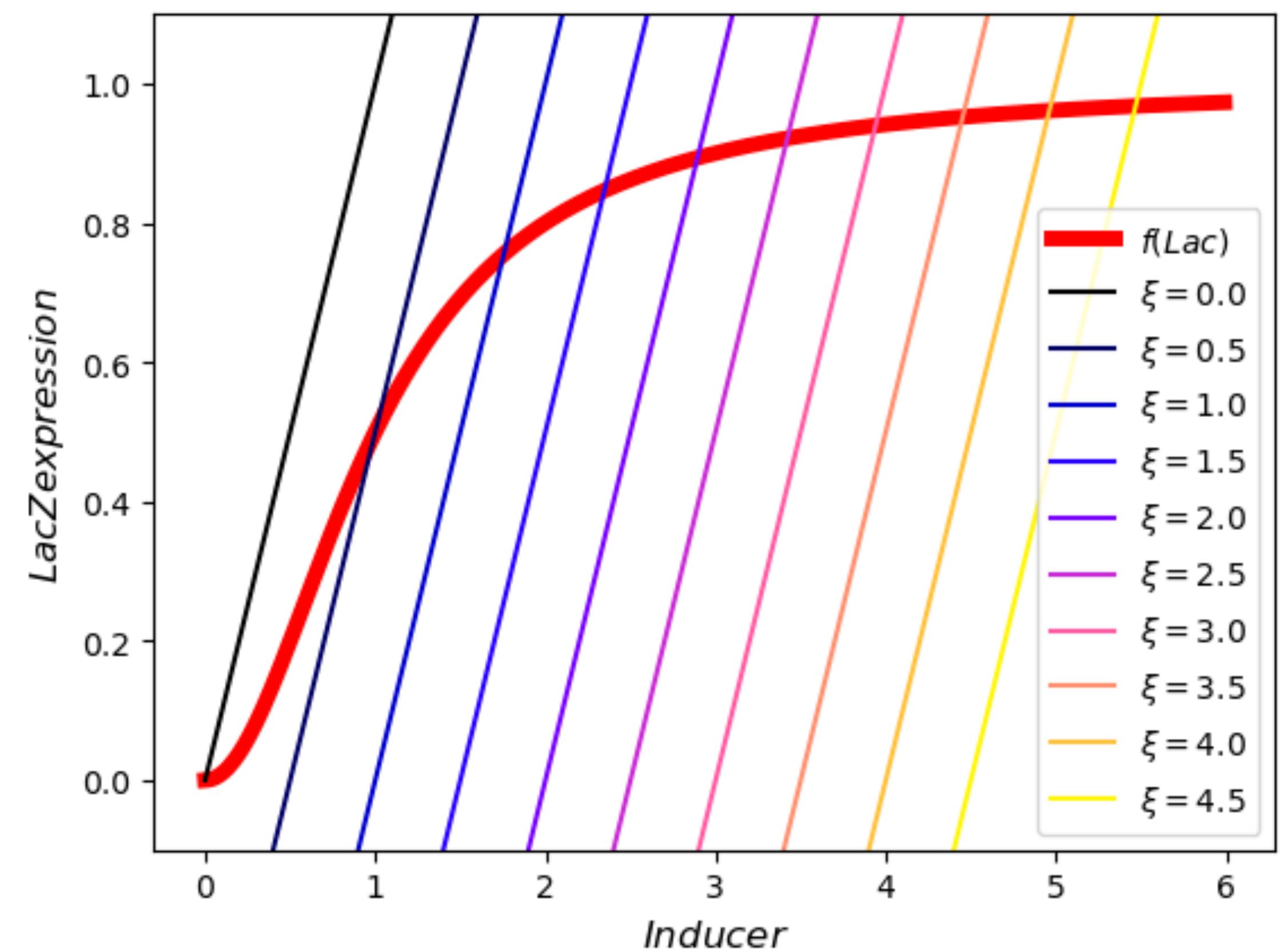
Μαθηματικό μοντέλο για το οπερόνιο της λακτόζης



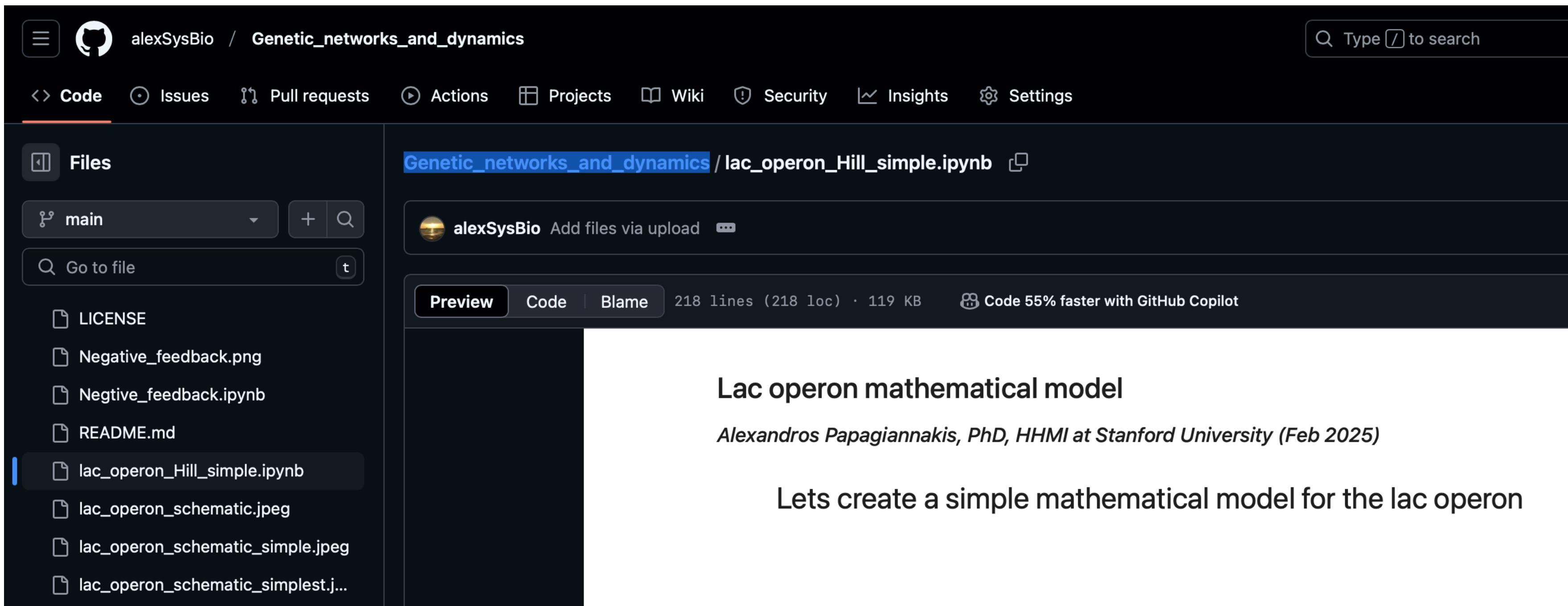
Σε κατάσταση ισορροπίας:

$$ZY = \delta_1 Lac - \xi$$

$$ZY = f(Lac) = \frac{Lac^n}{Lac^n + K^n}$$

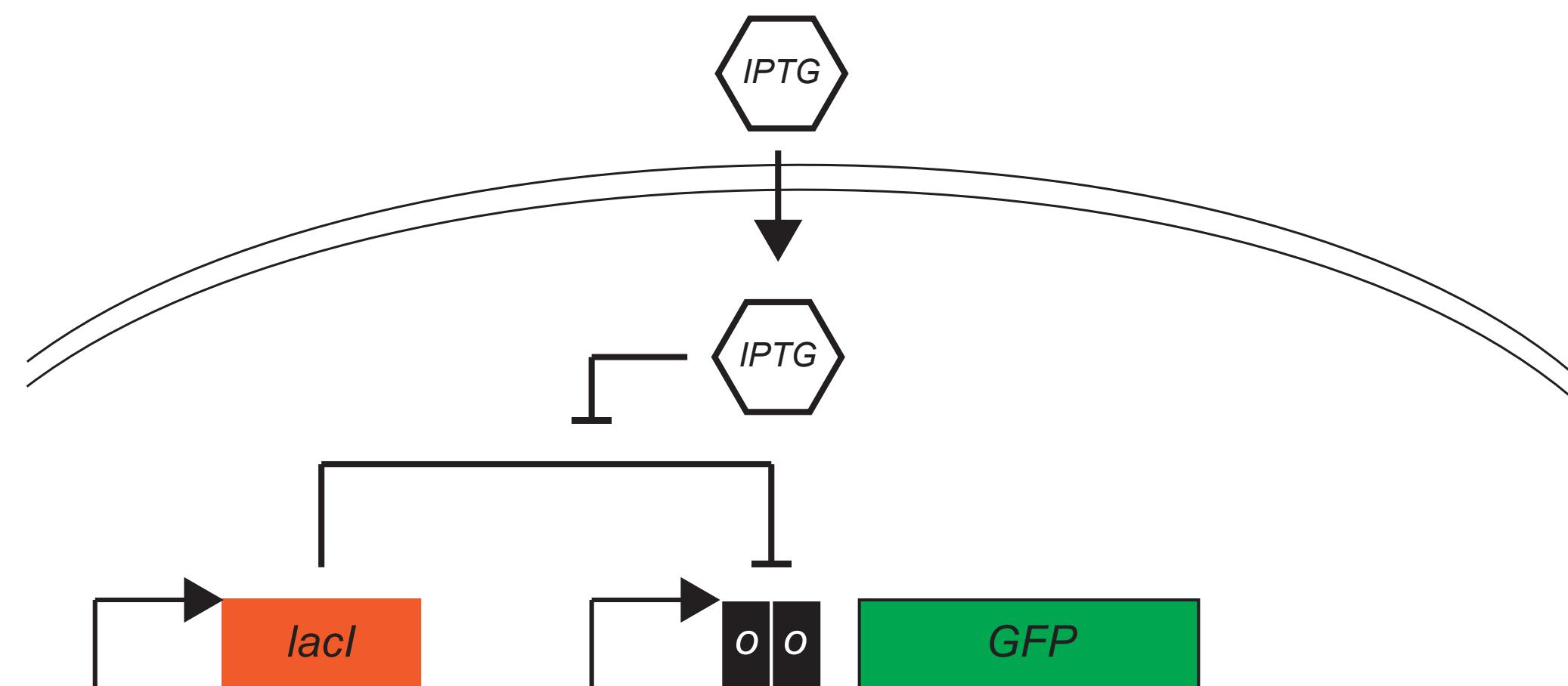
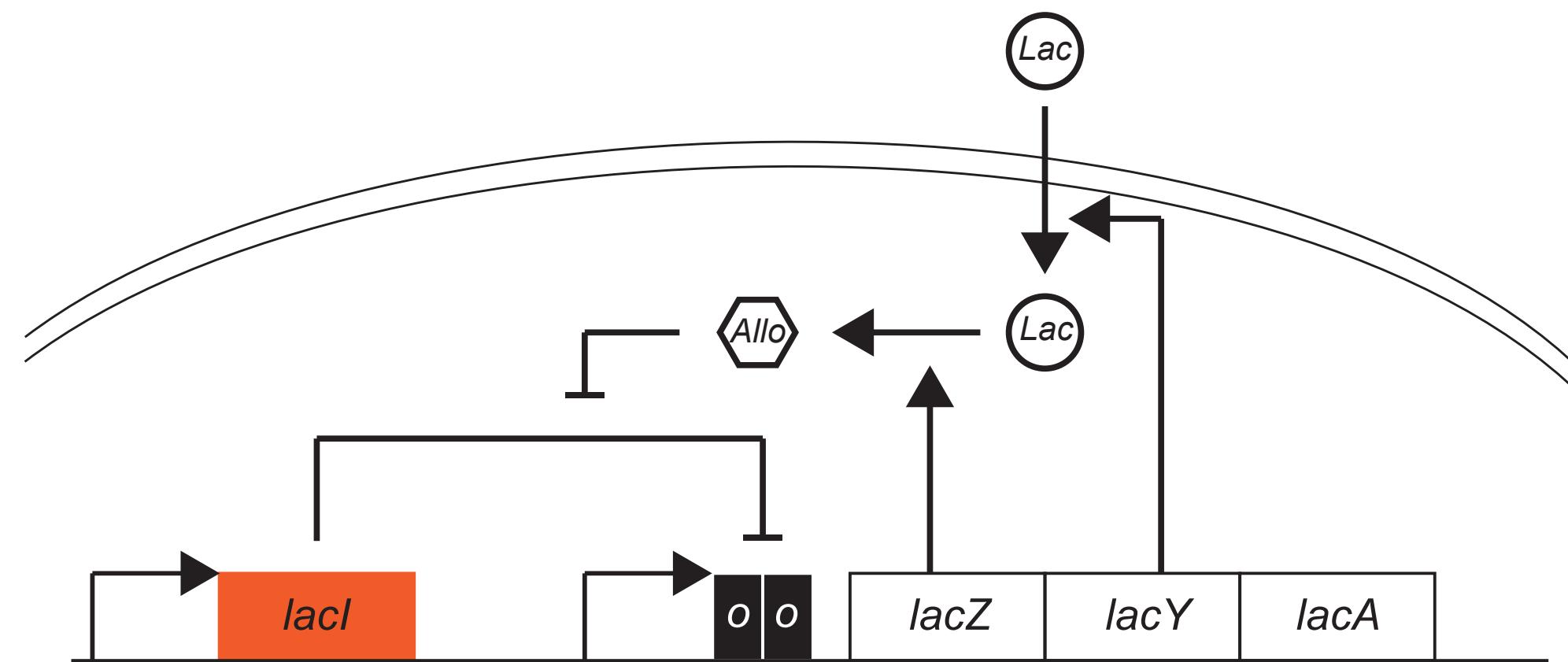


Παραδείγματα γονιδιακών δικτύων

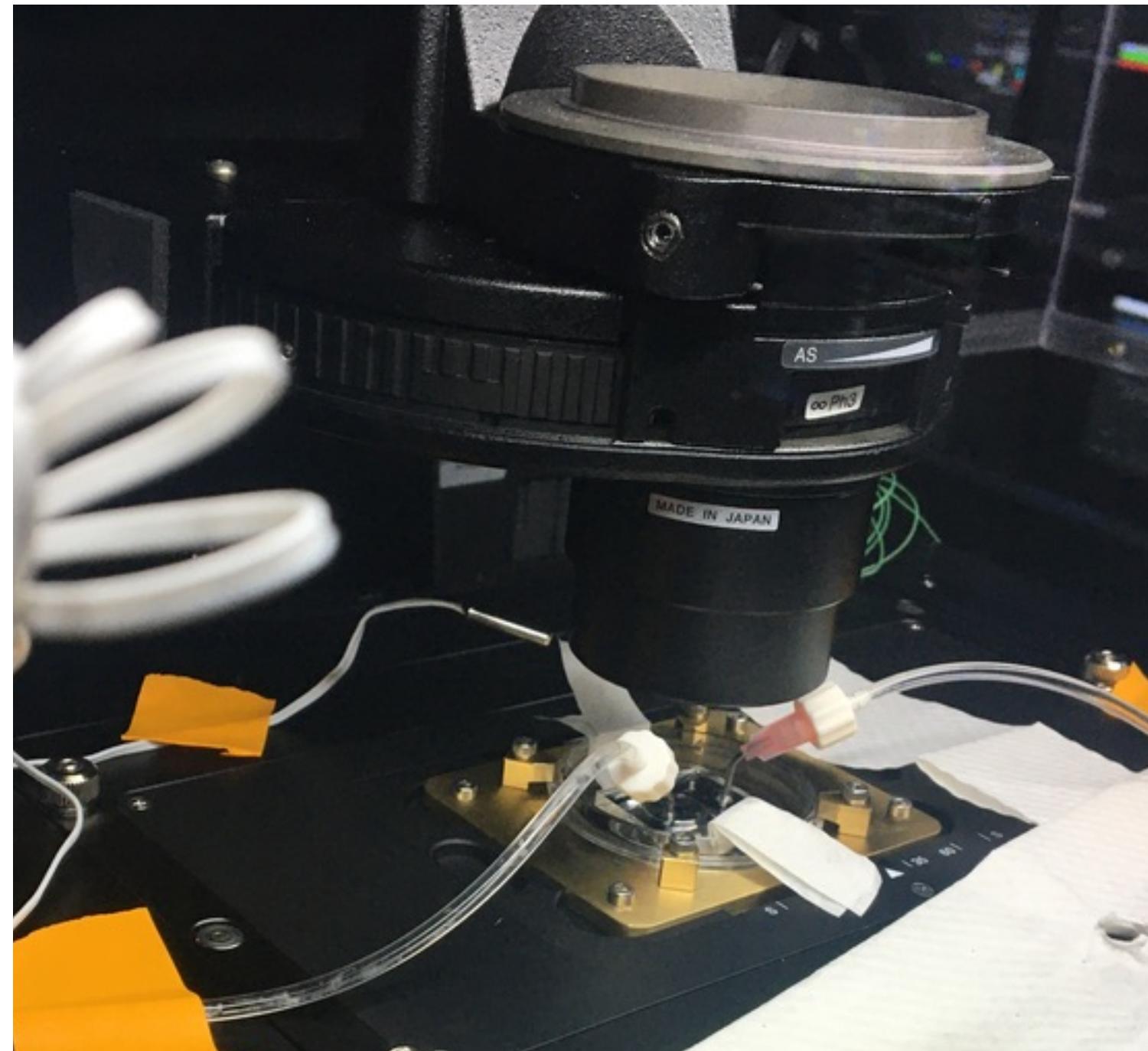


https://github.com/alexSysBio/Genetic_networks_and_dynamics/

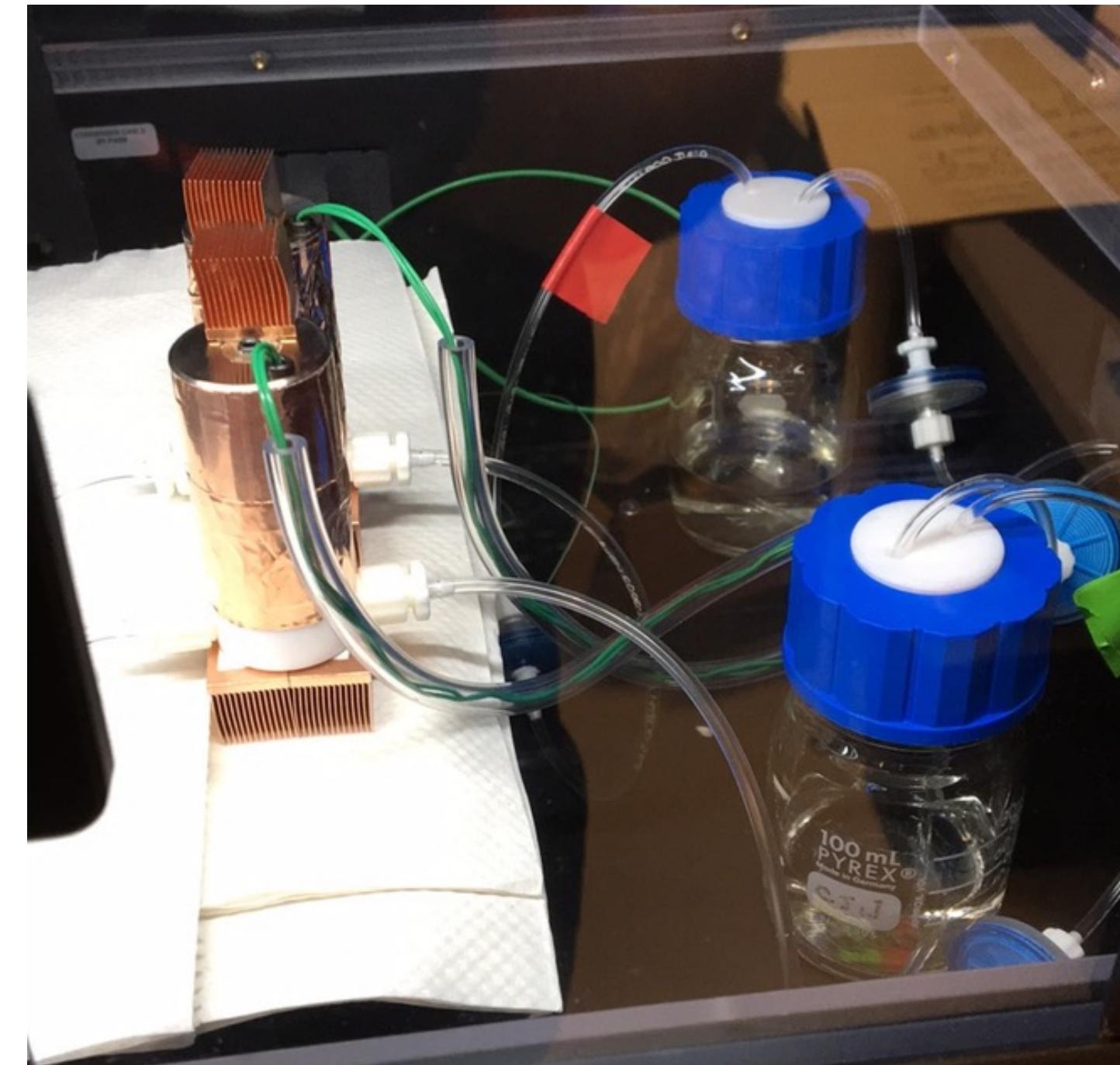
Εφαρμογή του οπερονίου της λακτόζης για την έκφραση ετερόλογων πρωτεΐνων



Ενεργοποίηση έκφρασης σε συστήματα μικρορροής



Microfluidics

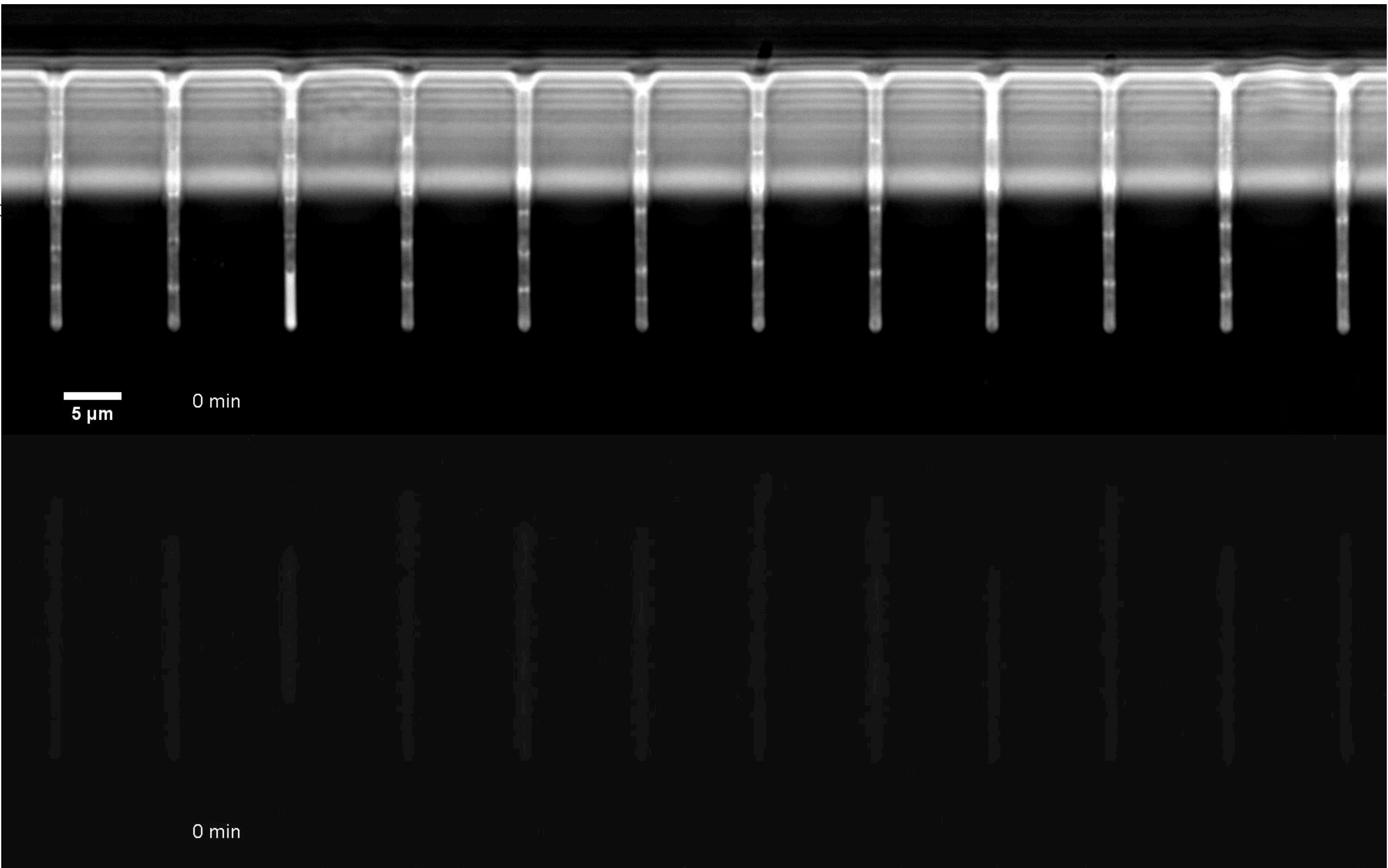
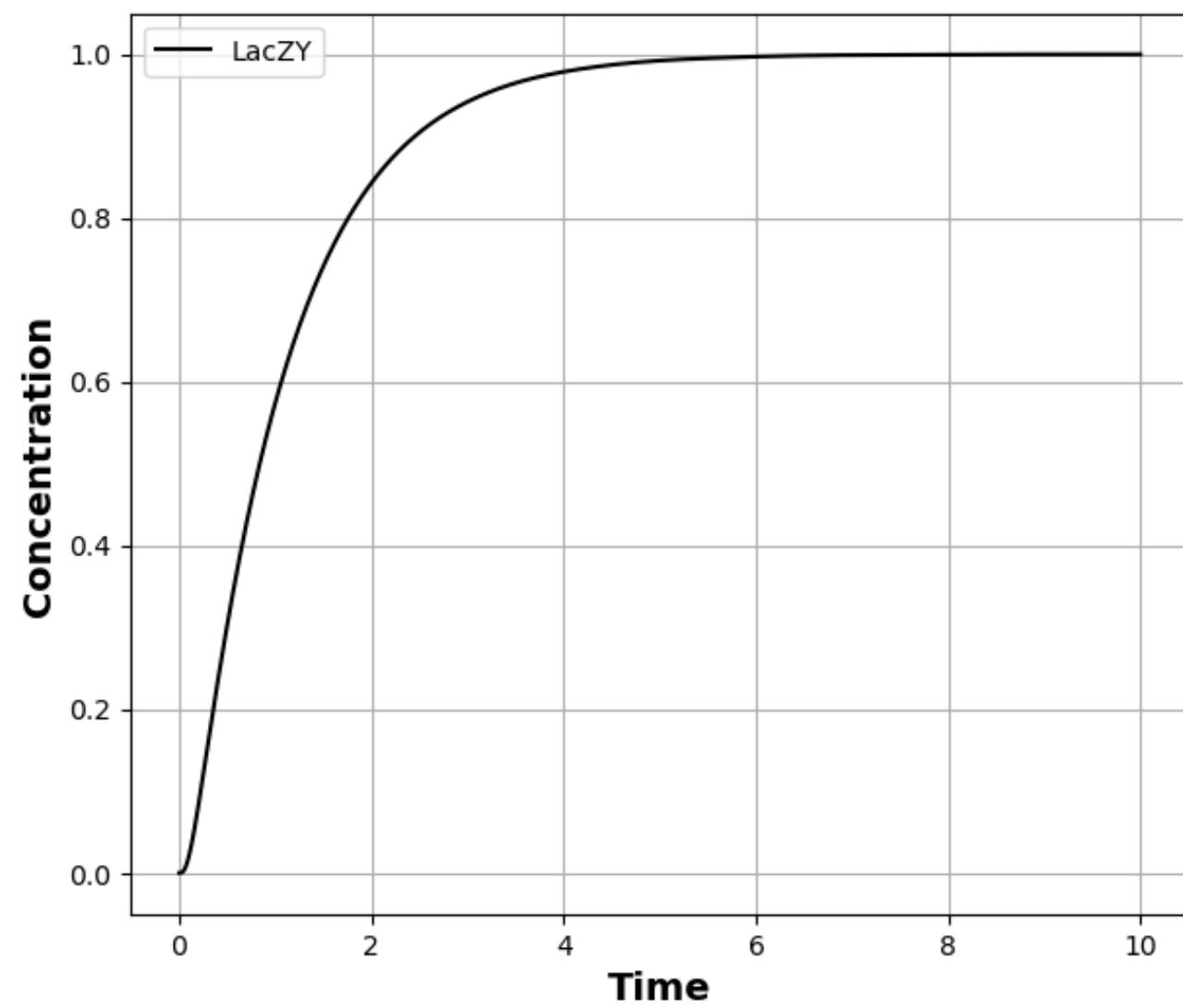
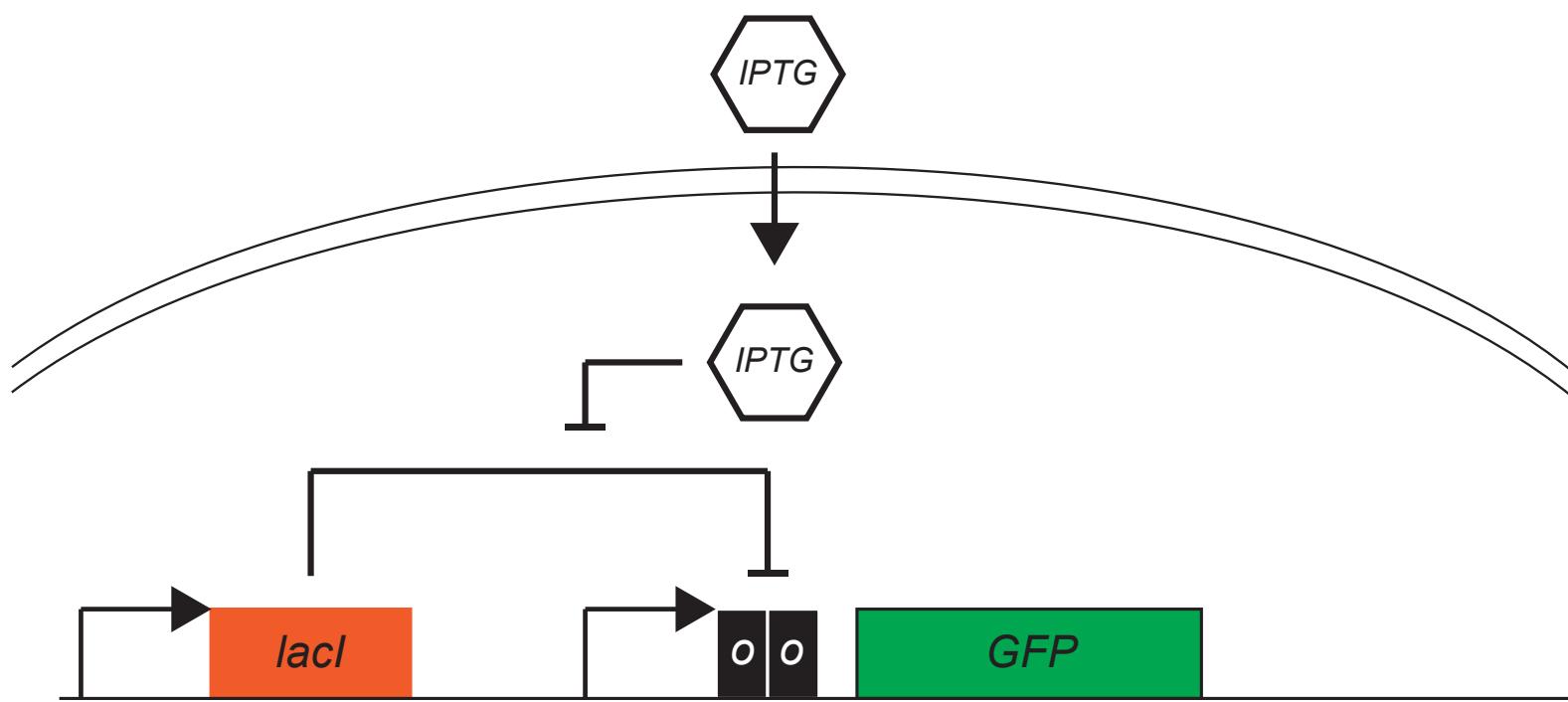


Pressurized perfusion



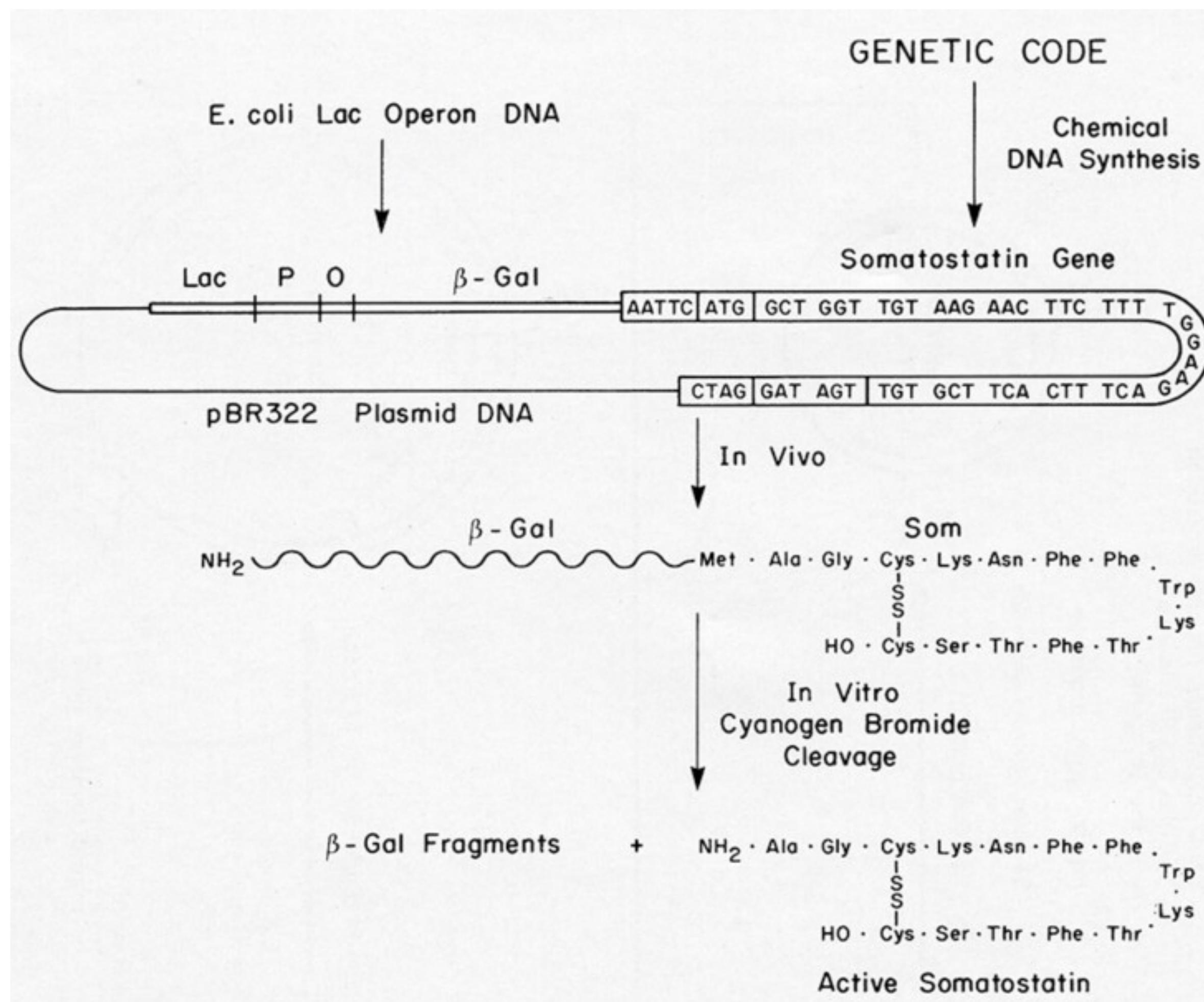
Valve control

Εφαρμογή του οπερονίου της λακτόζης για την έκφραση ετερόλογων πρωτεΐνων

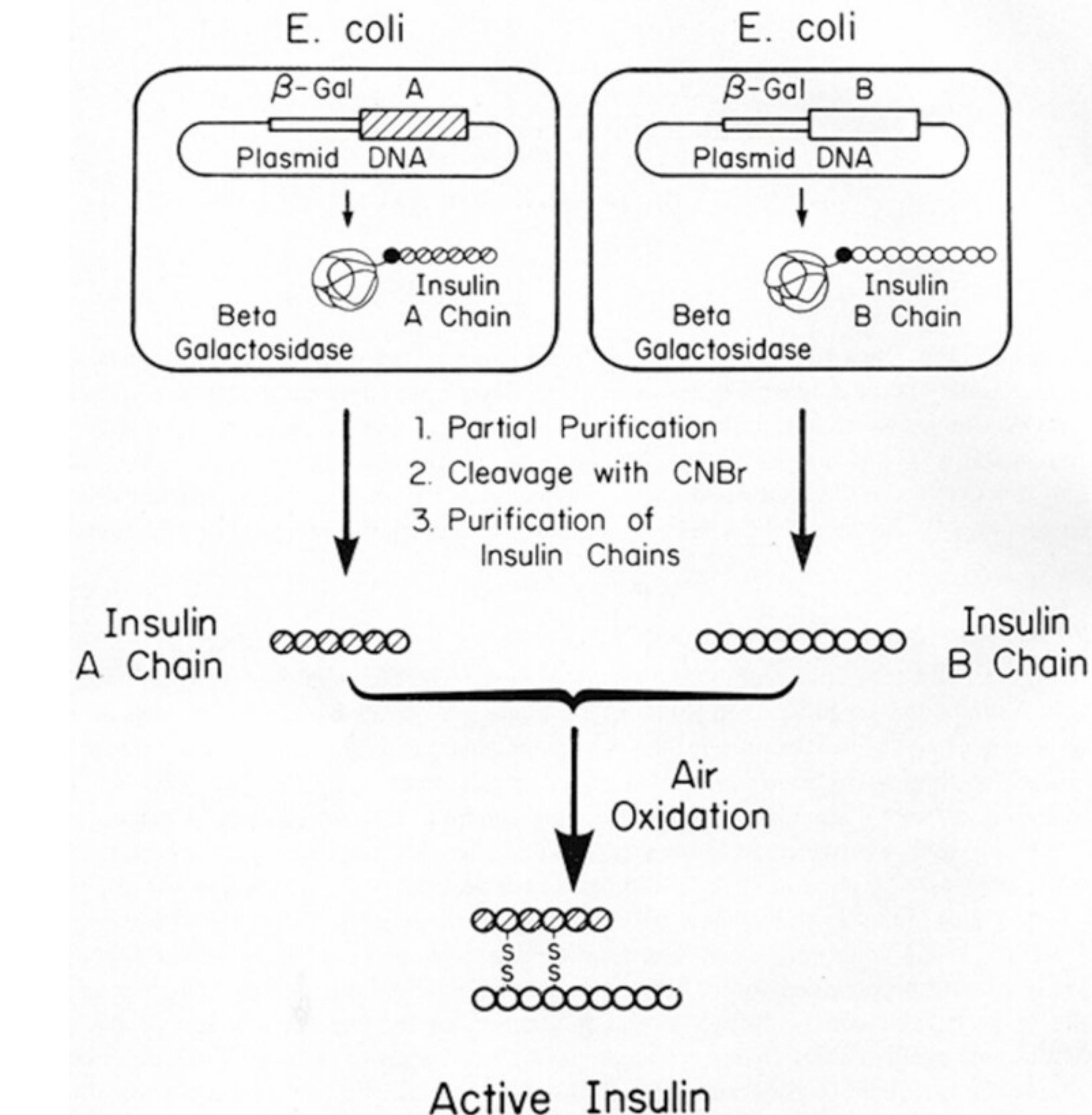


Unpublished data by A Papagiannakis

Εφαρμογή του οπερονίου της λακτόζης για την έκφραση σημαντικών πρωτεΐνων

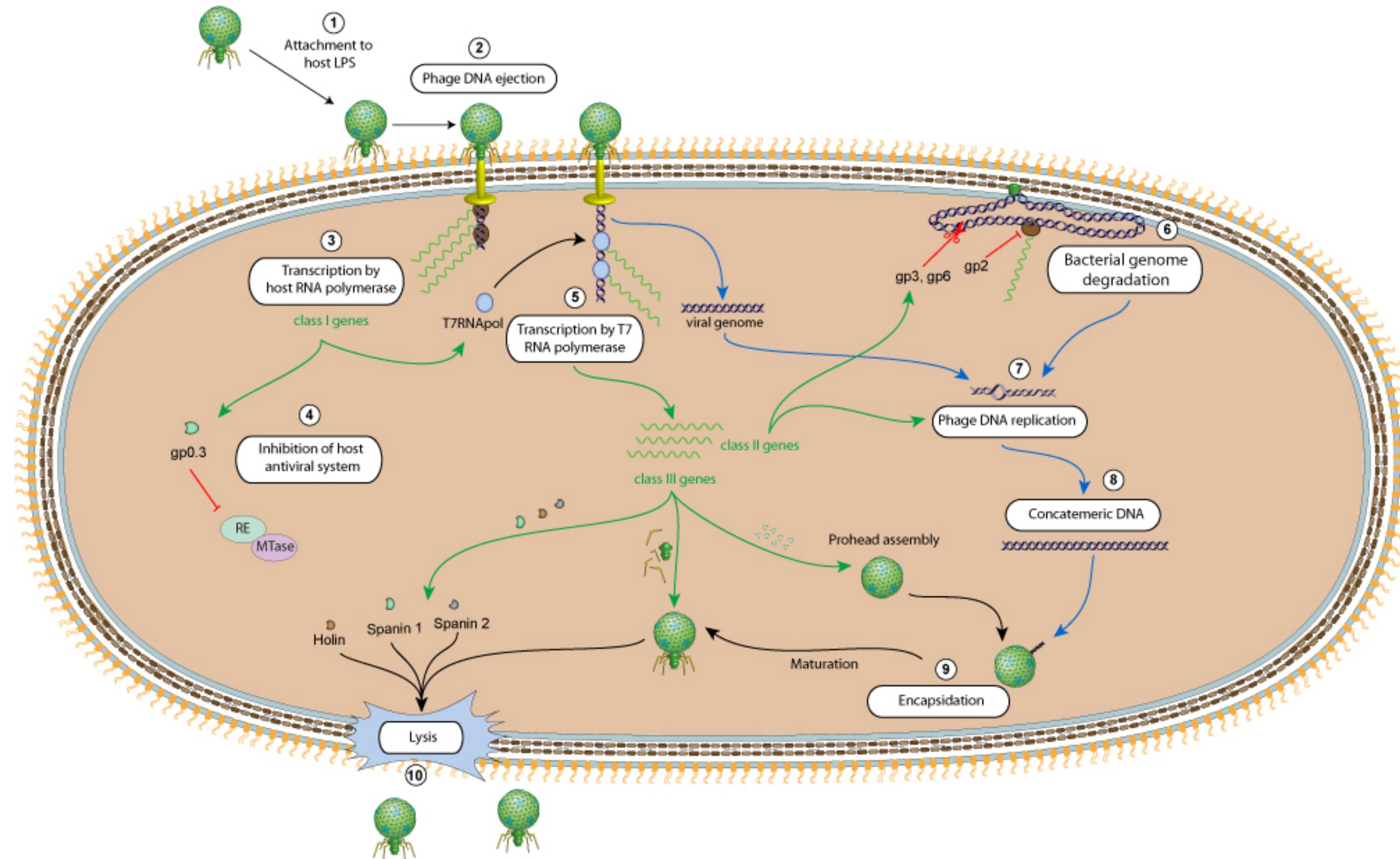


Science. 1977;198(4321):1056-1063



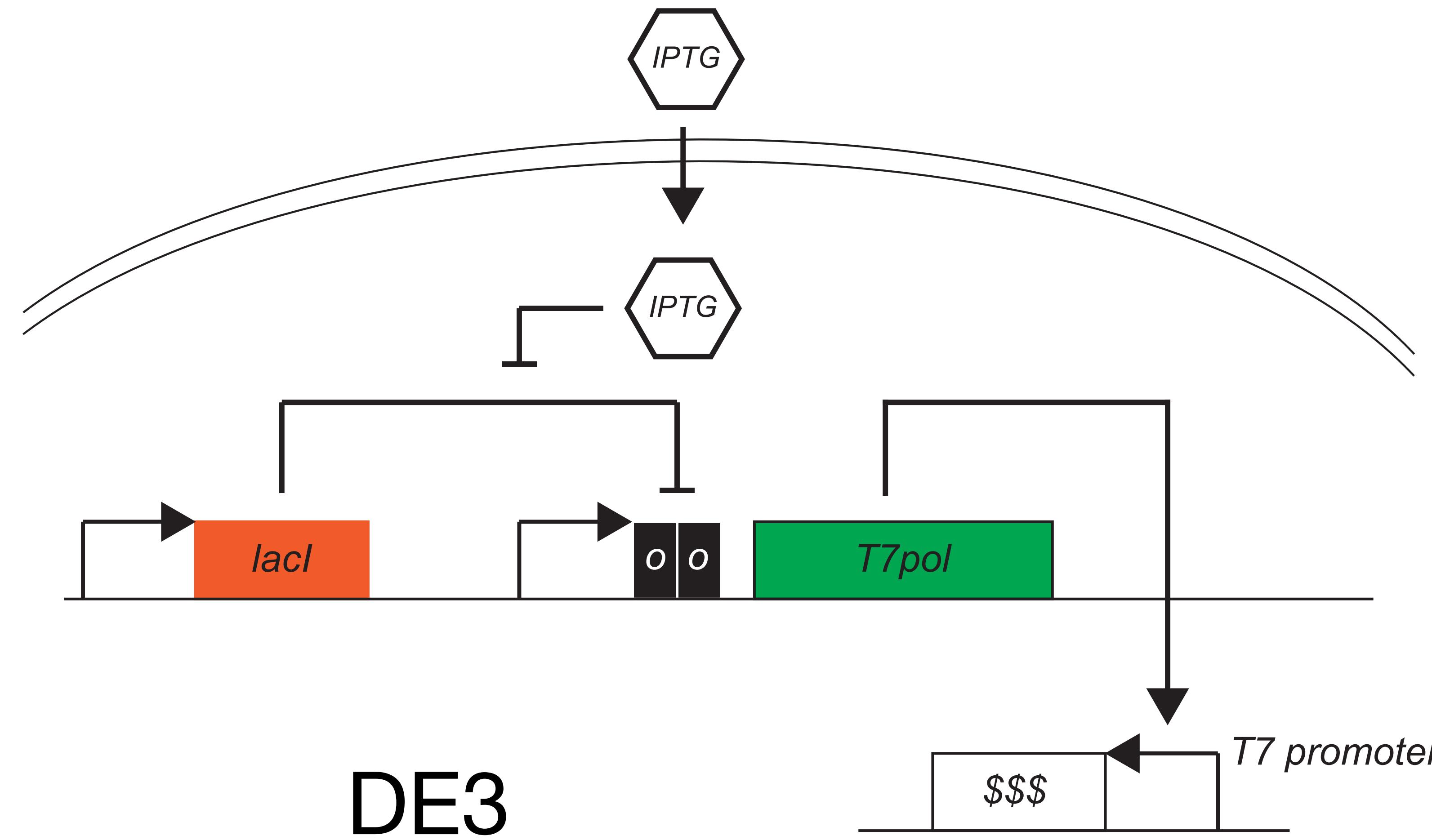
Am J Hum Genet. 1979;31(5):531-538

Ενίσχυση της ετερόλογης έκφρασης

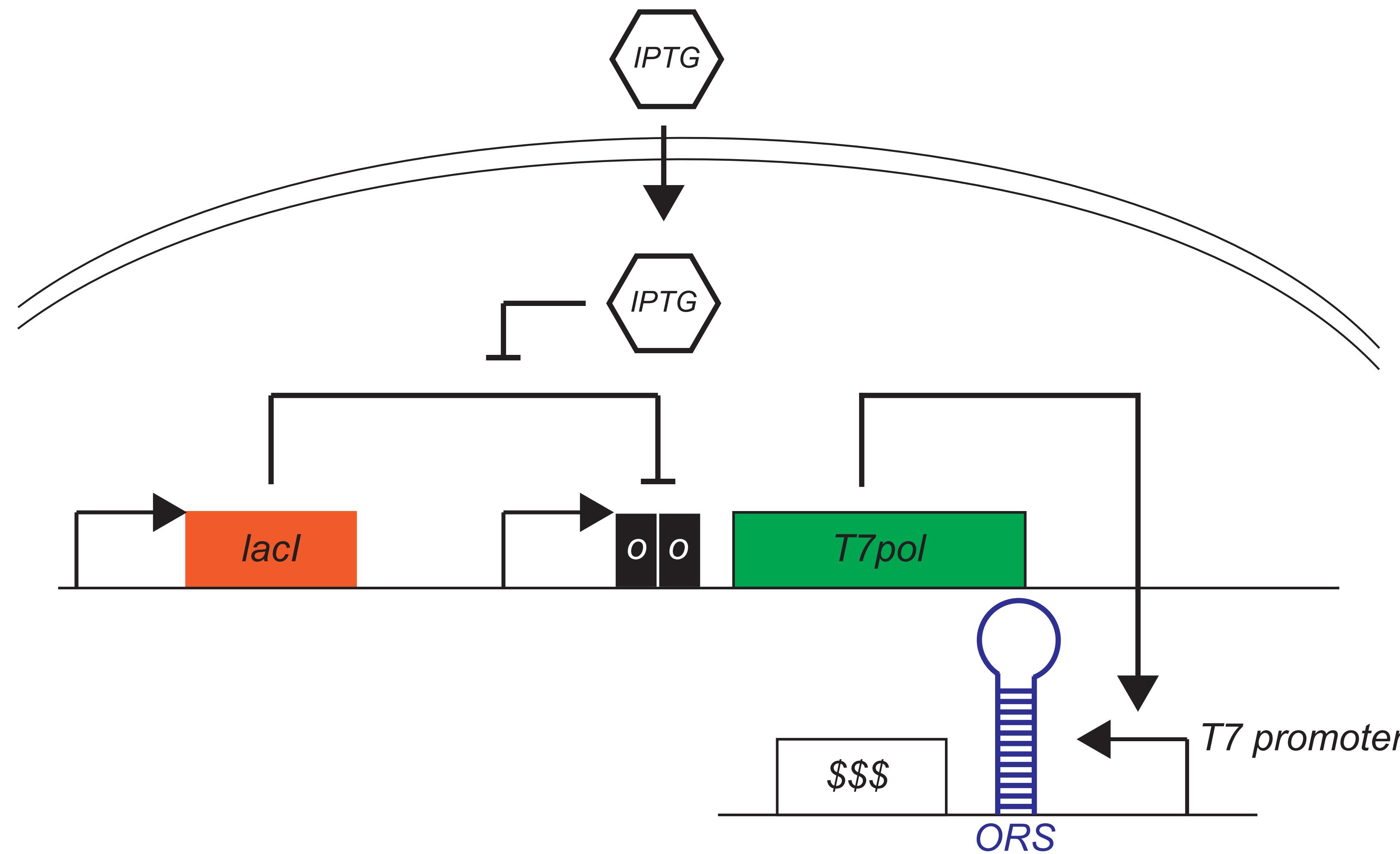


Source: <https://viralzone.expasy.org/3916>

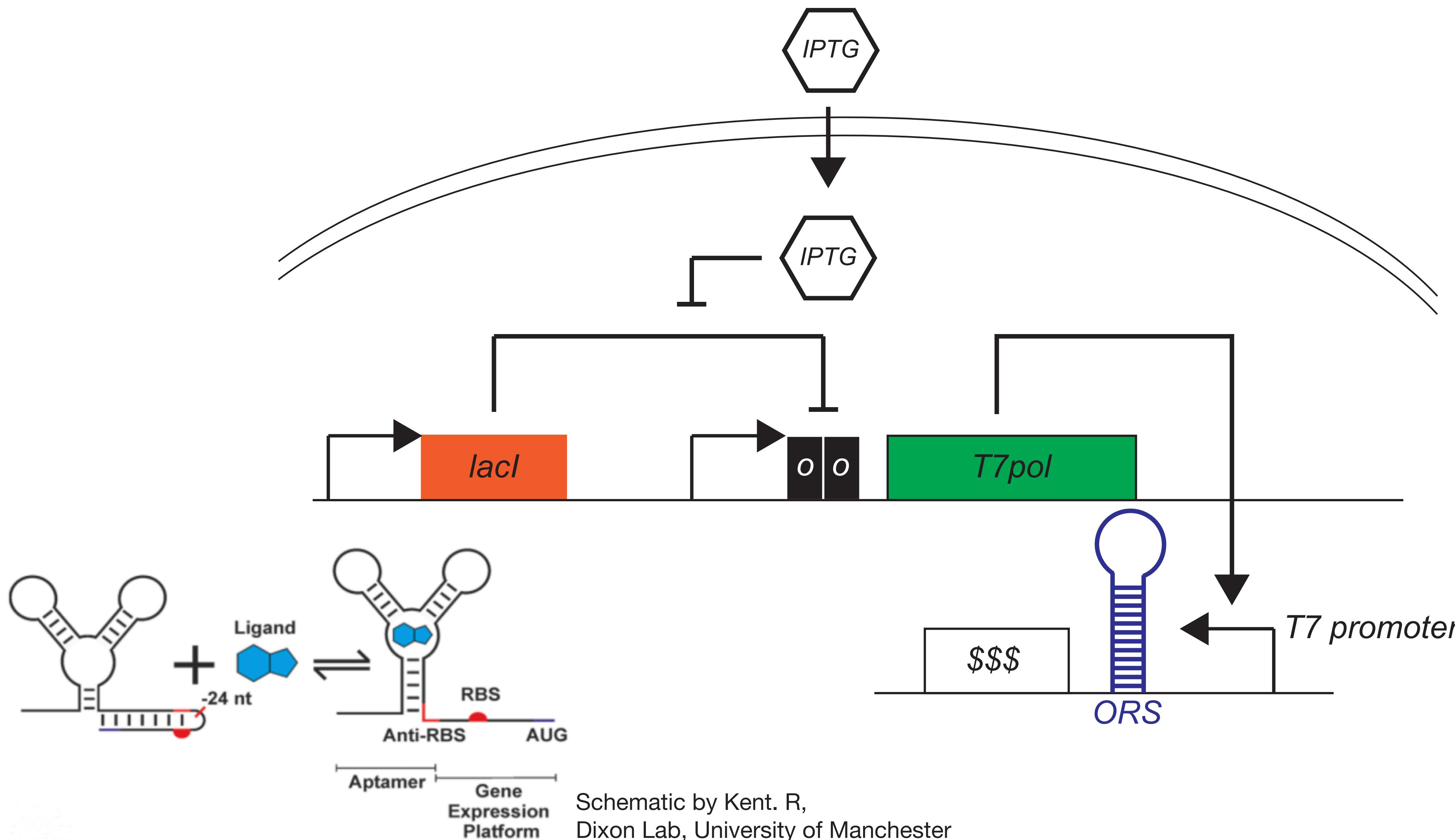
Συνδυασμός ρυθμιστικών μηχανισμών για λεπτομερή έλεγχο της έκφρασης



Συνδυασμός ρυθμιστικών μηχανισμών για λεπτομερή έλεγχο της έκφρασης

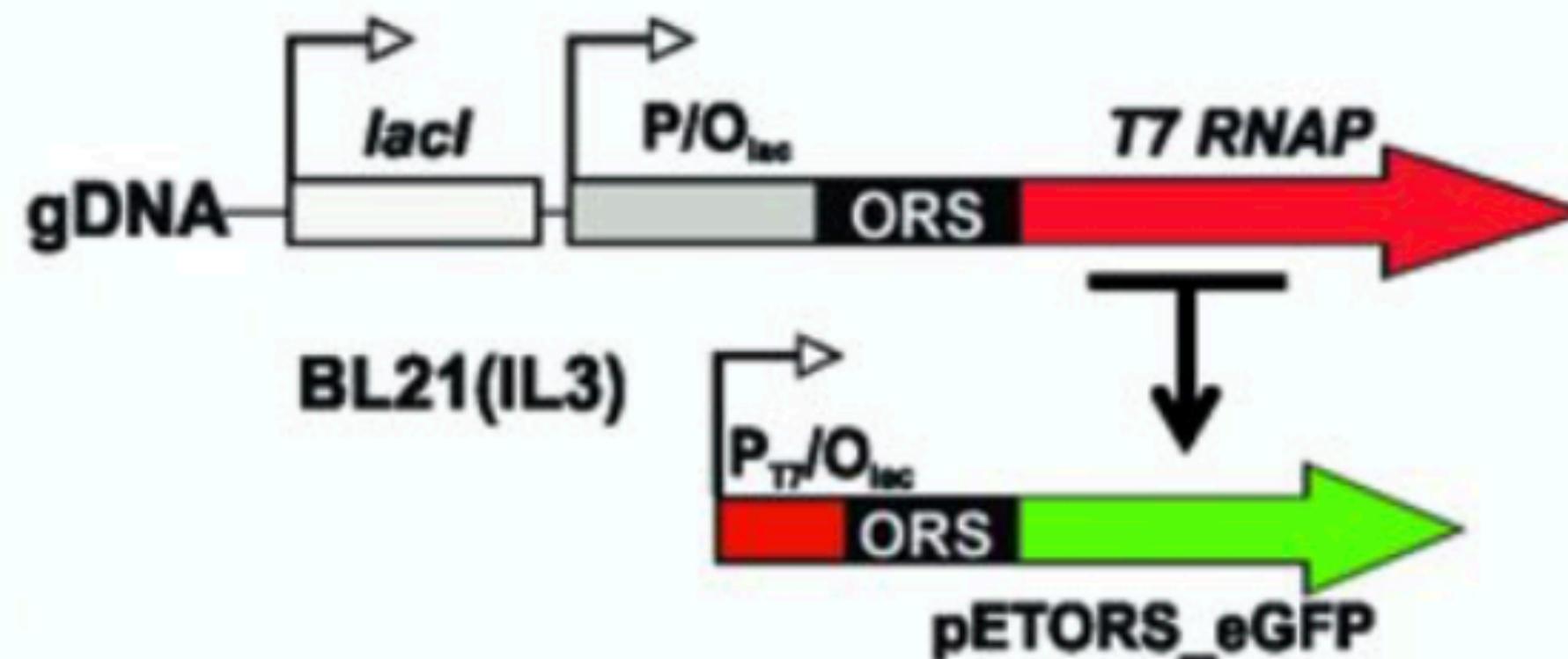


Συνδυασμός ρυθμιστικών μηχανισμών για λεπτομερή έλεγχο της έκφρασης

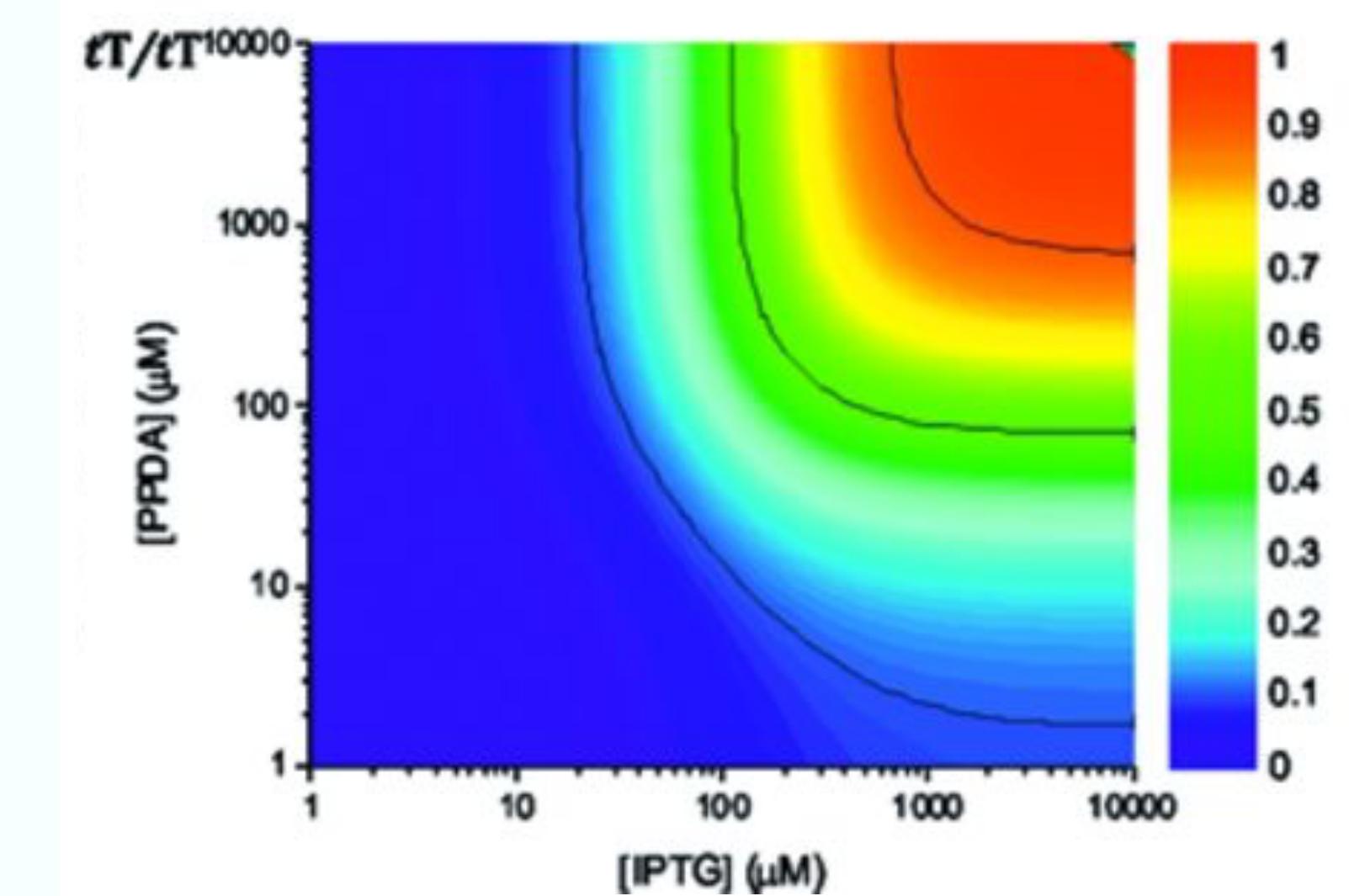
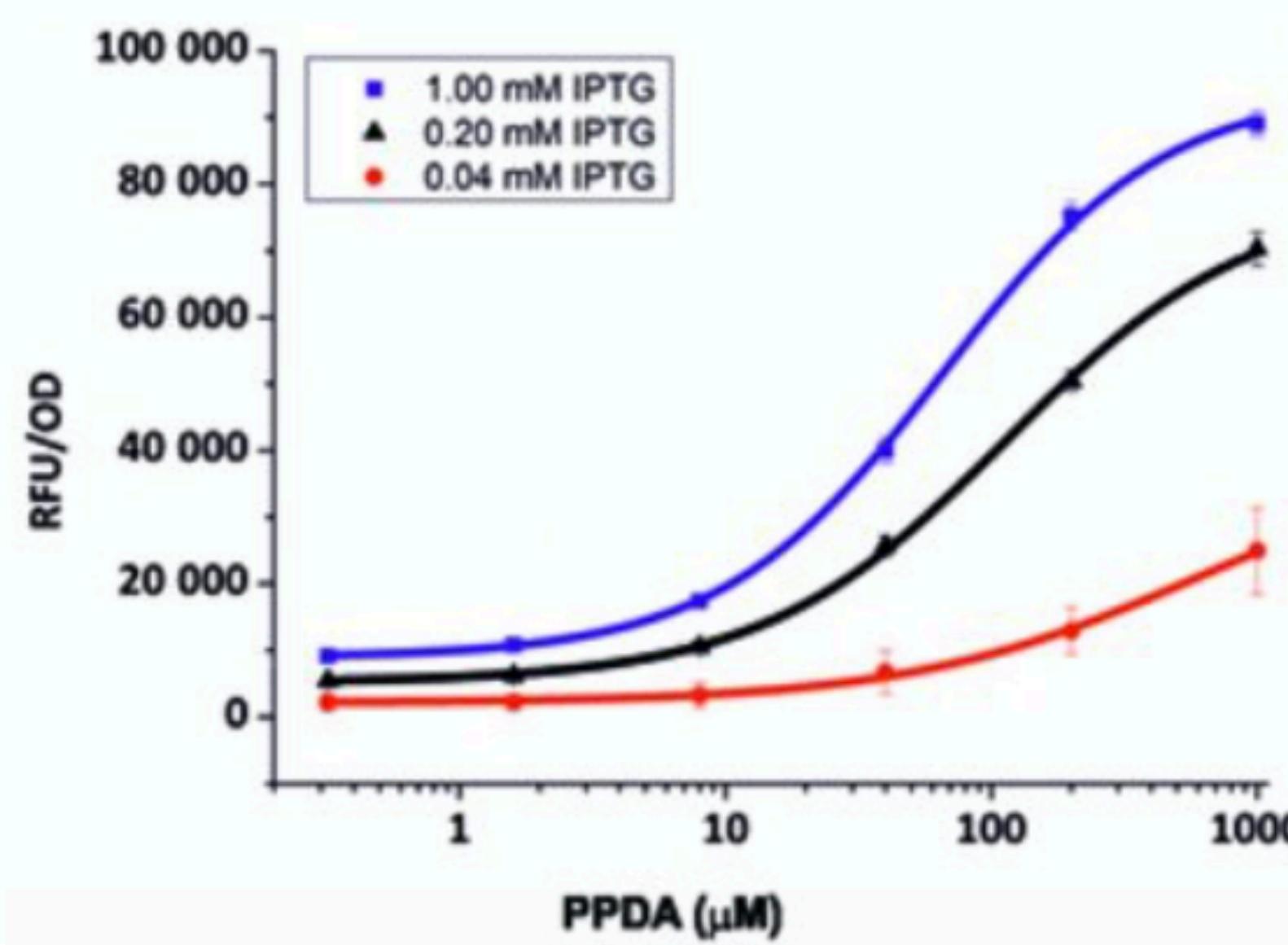
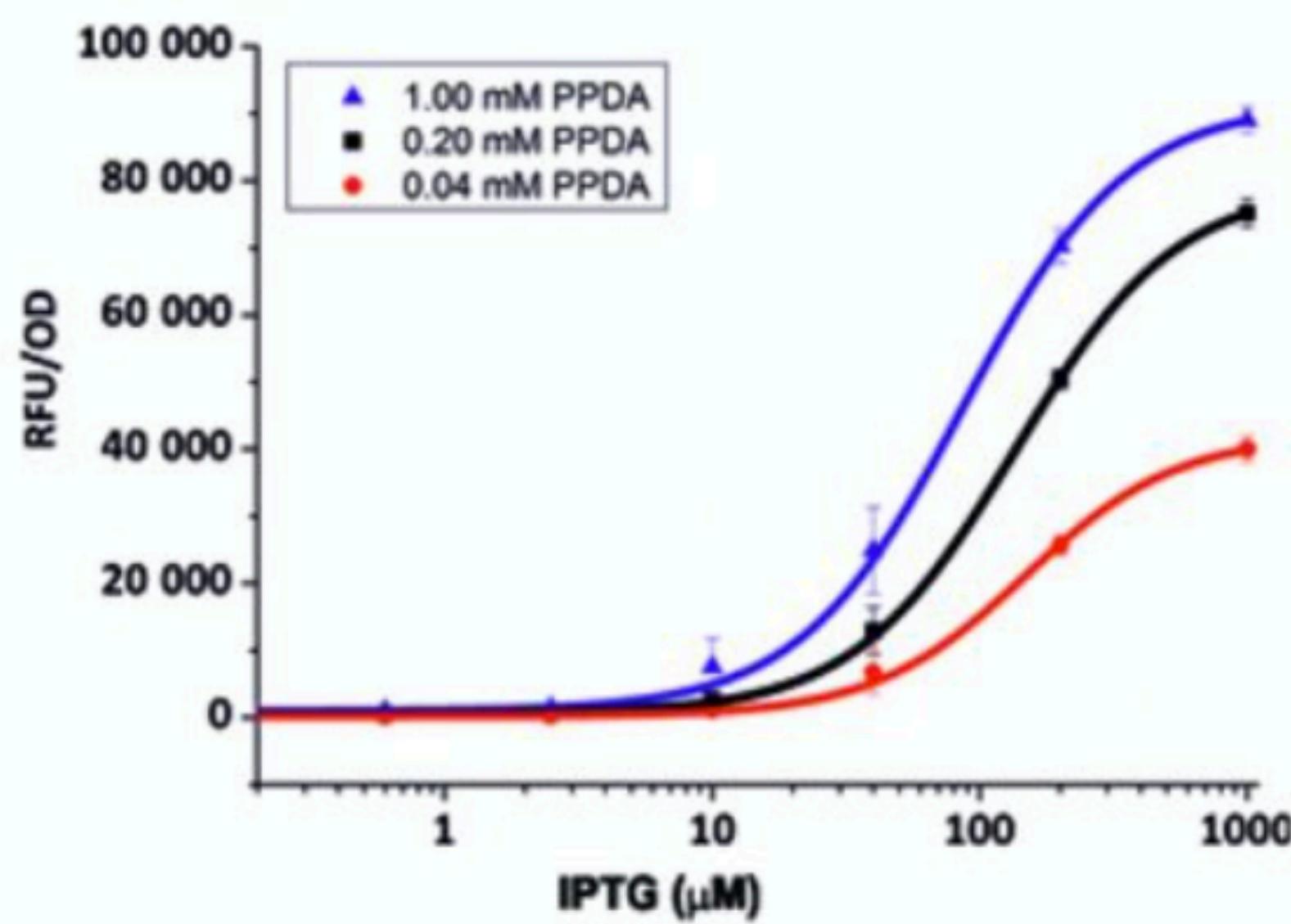


Συνδυασμός ρυθμιστικών μηχανισμών για λεπτομερή έλεγχο της έκφρασης

tT/tT system

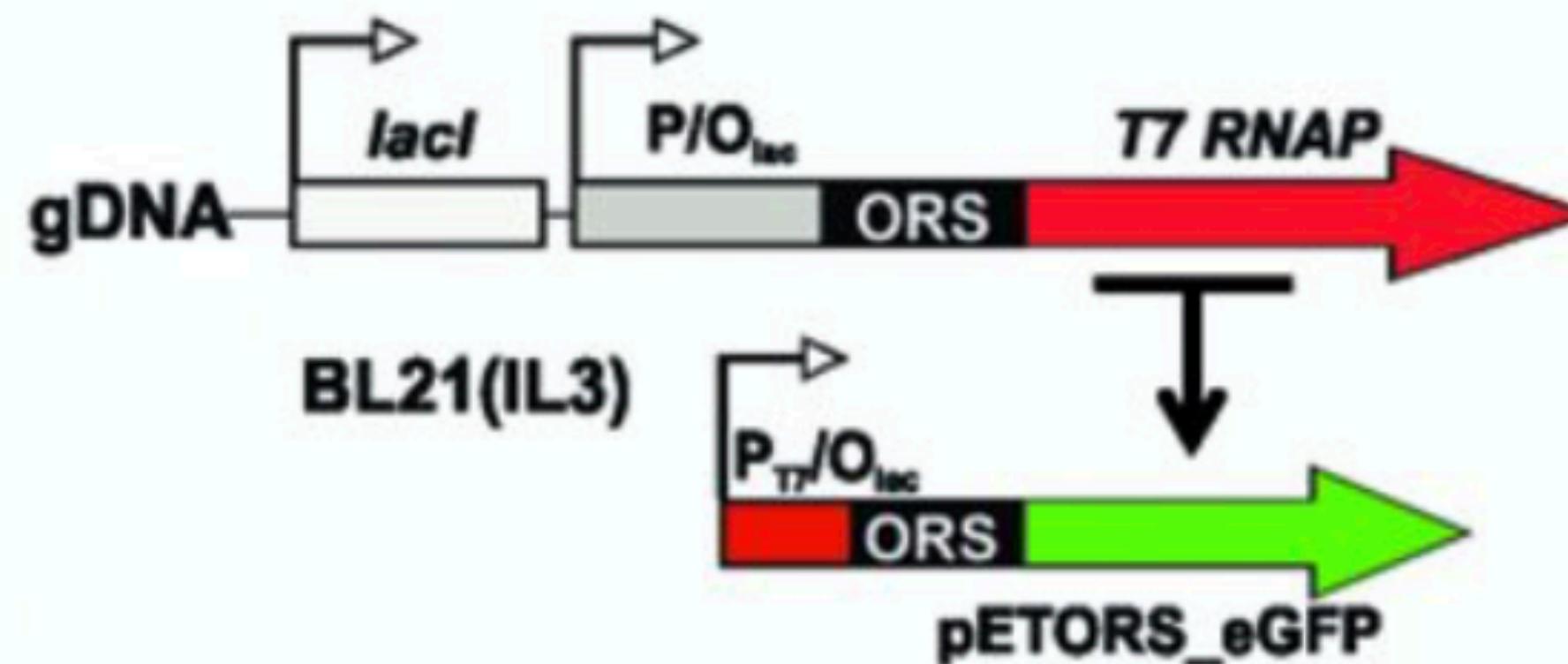


$$y = y_0 + \Delta y \frac{x_1^{n_1}}{K_1^{n_1} + x_1^{n_1}} \left(f_1 + (1 - f_1) \frac{x_2^{n_2}}{K_2^{n_2} + x_2^{n_2}} \right)$$

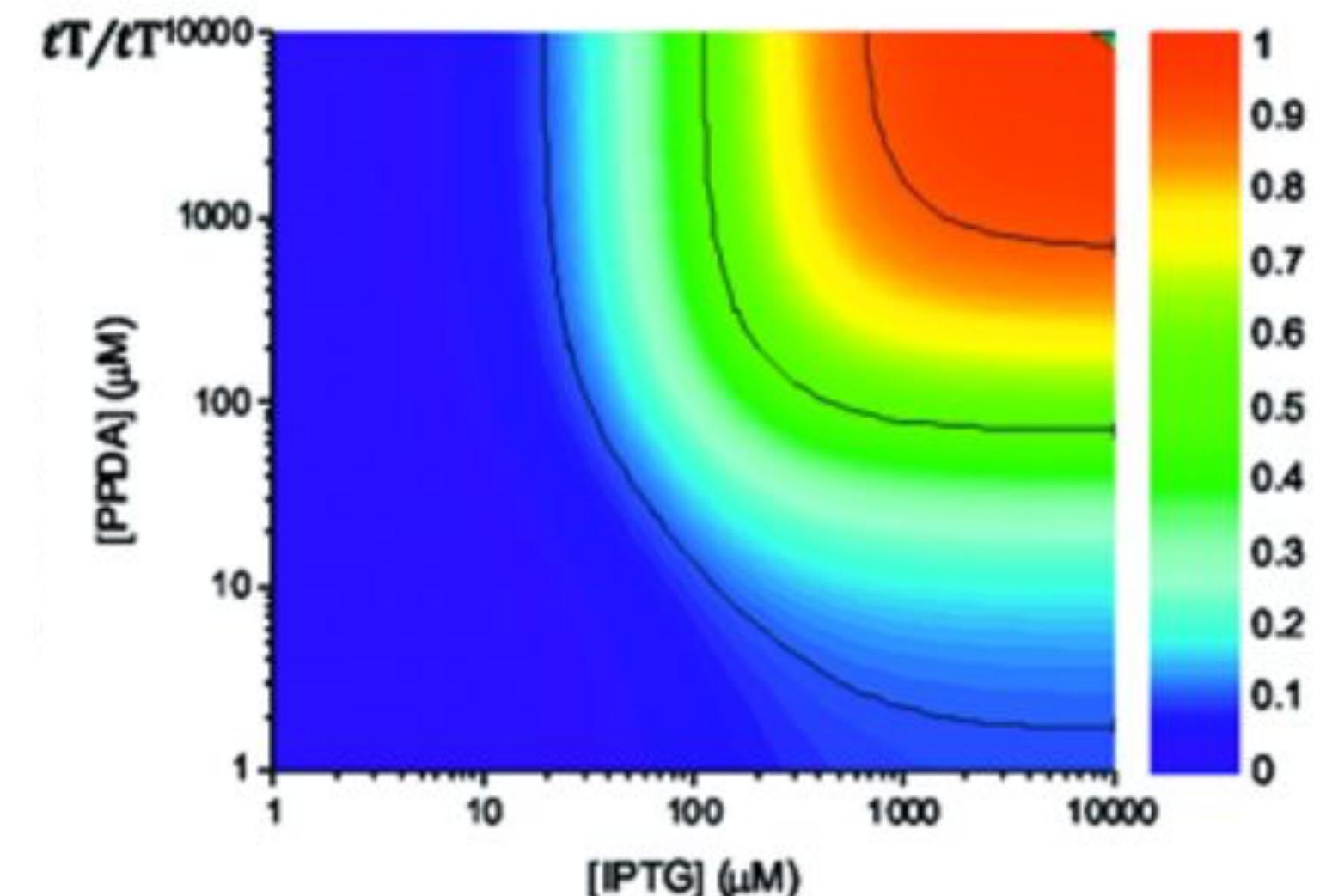
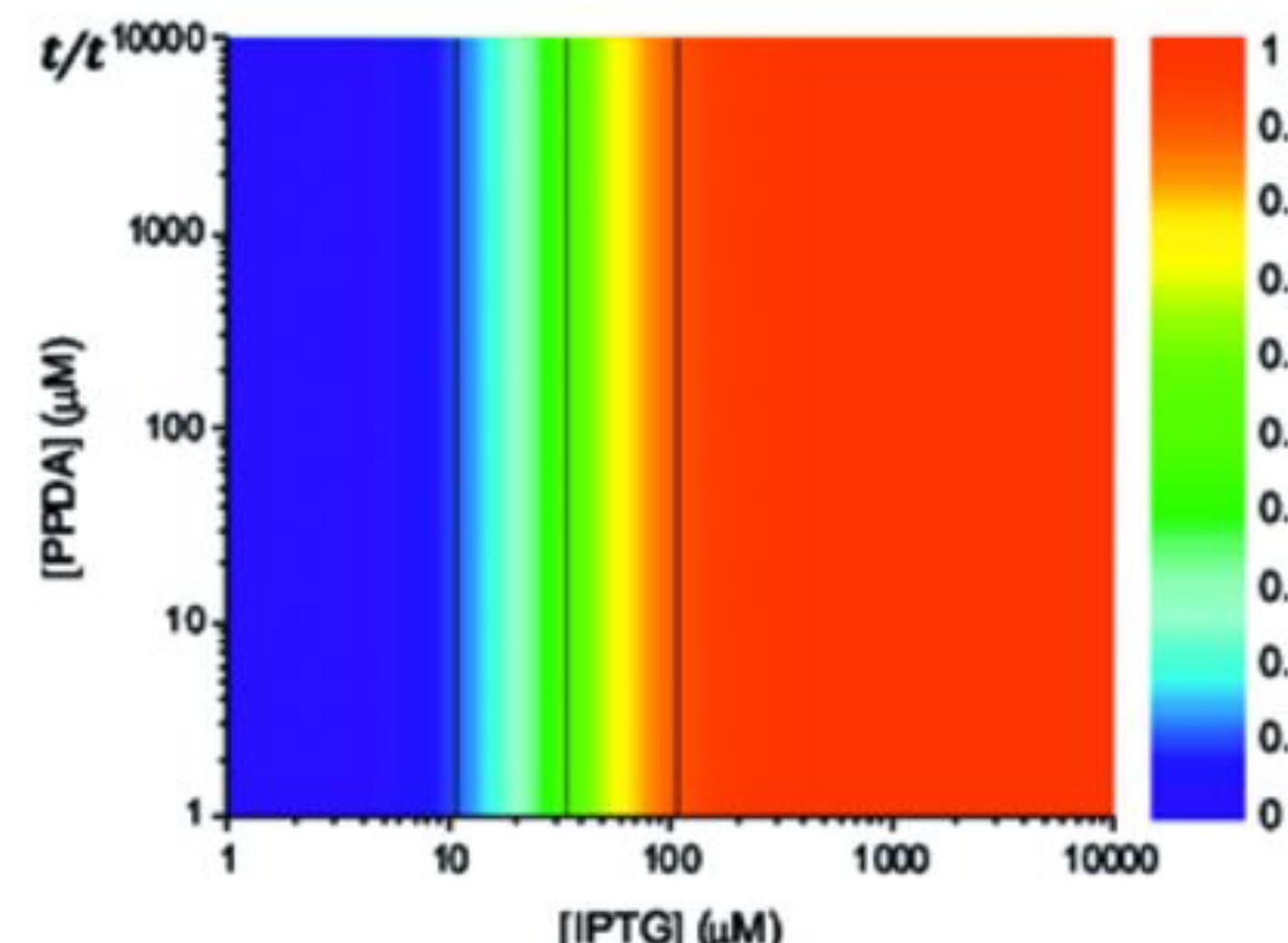


Συνδυασμός ρυθμιστικών μηχανισμών για λεπτομερή έλεγχο της έκφρασης

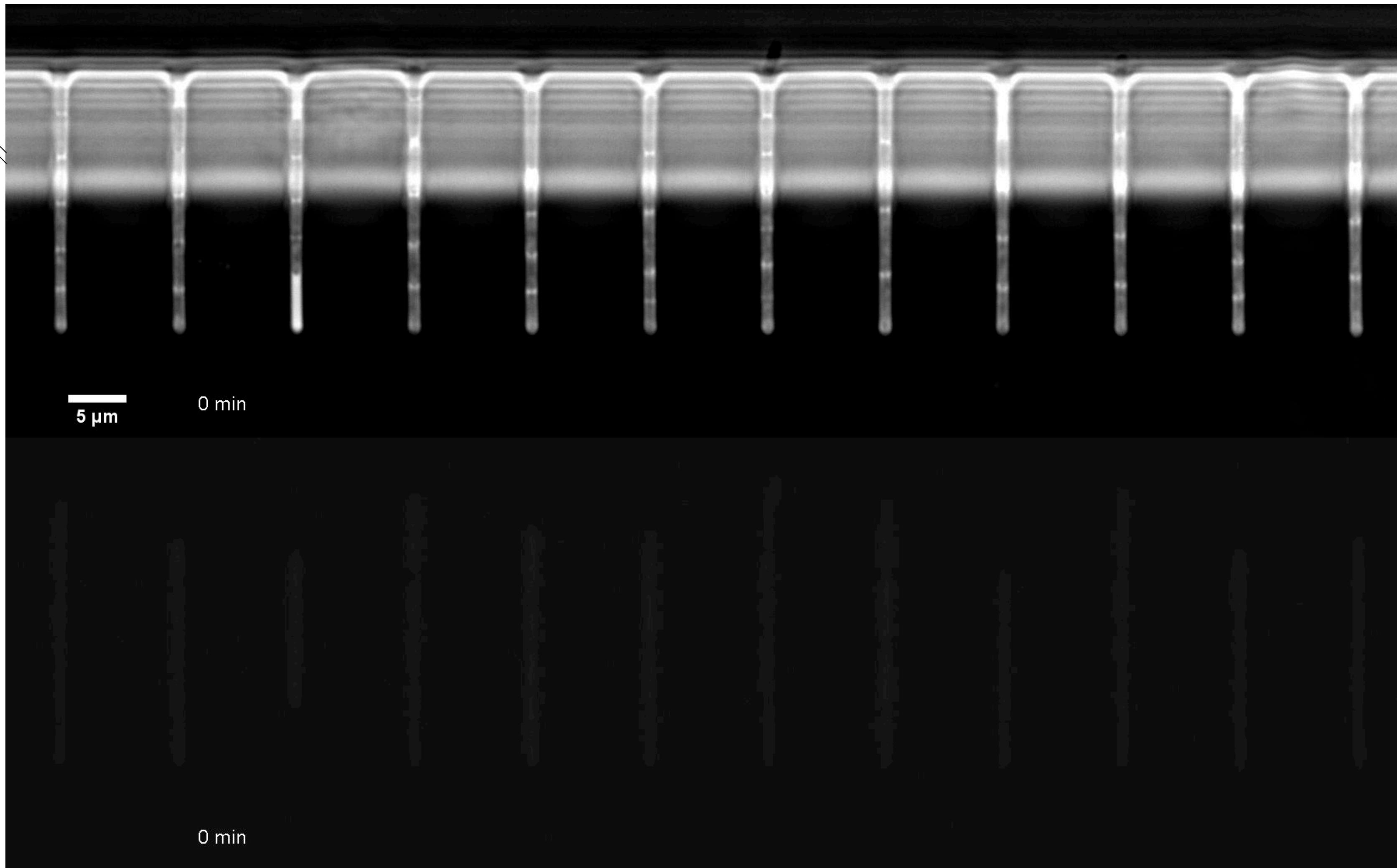
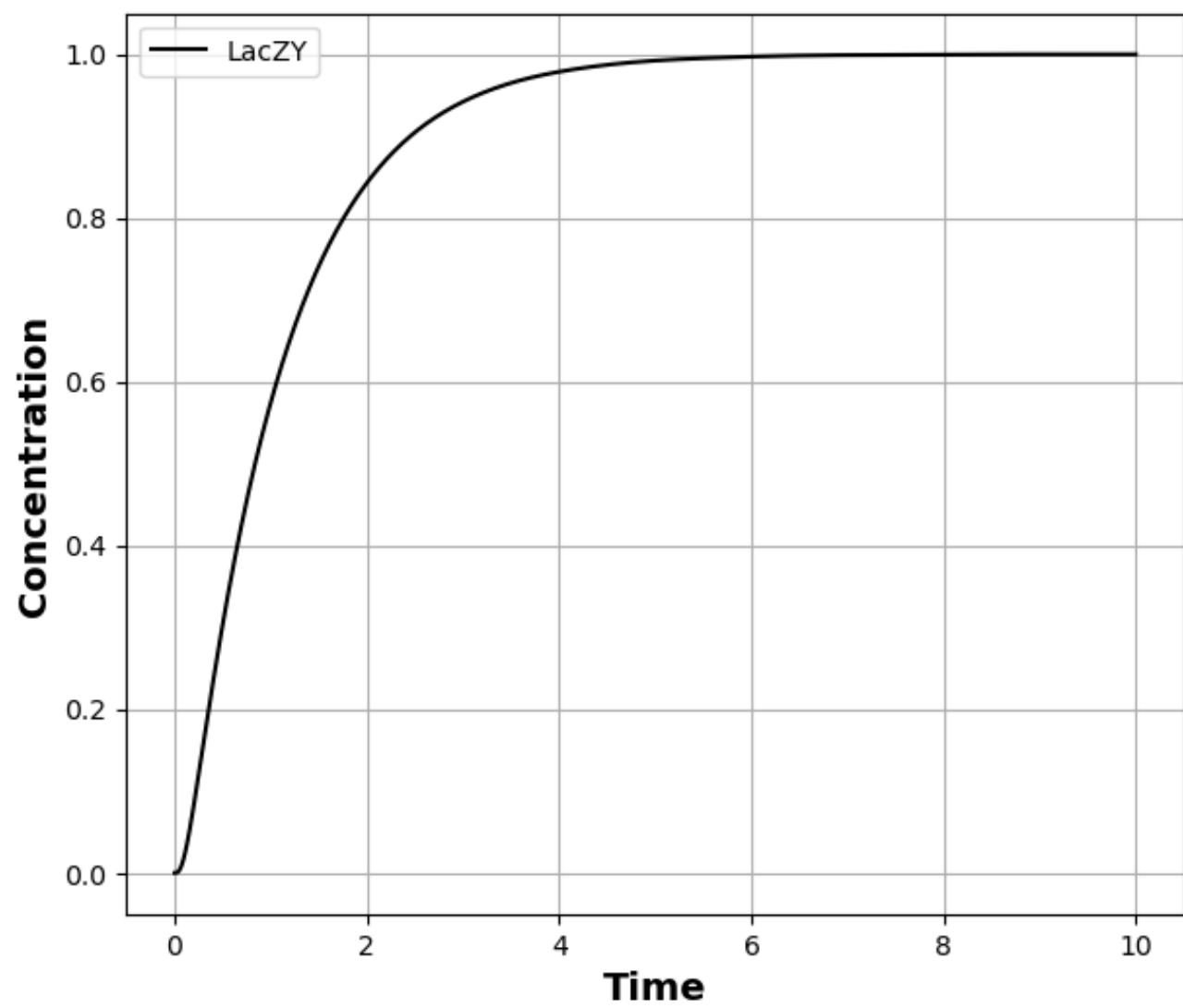
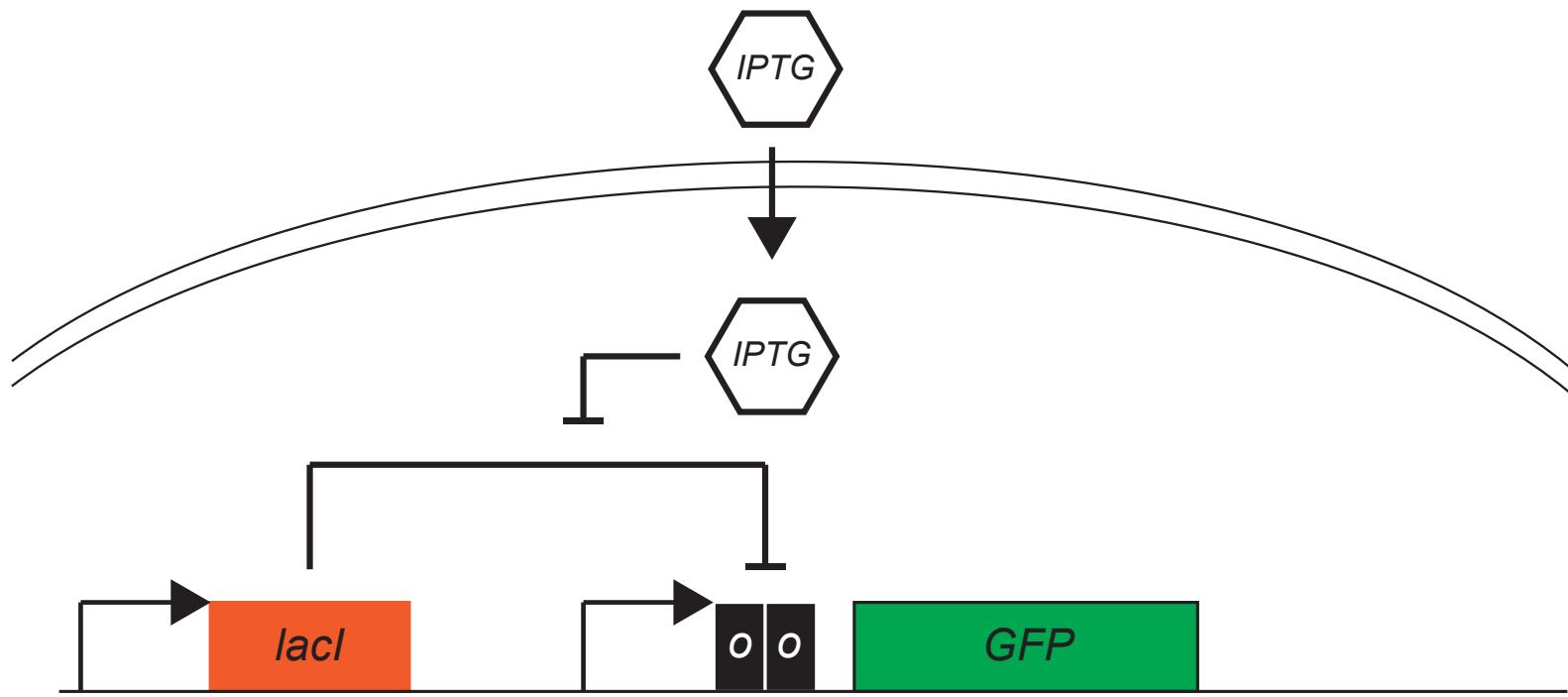
tT/tT system



$$y = y_0 + \Delta y \frac{x_1^{n_1}}{K_1^{n_1} + x_1^{n_1}} \left(f_1 + (1 - f_1) \frac{x_2^{n_2}}{K_2^{n_2} + x_2^{n_2}} \right)$$

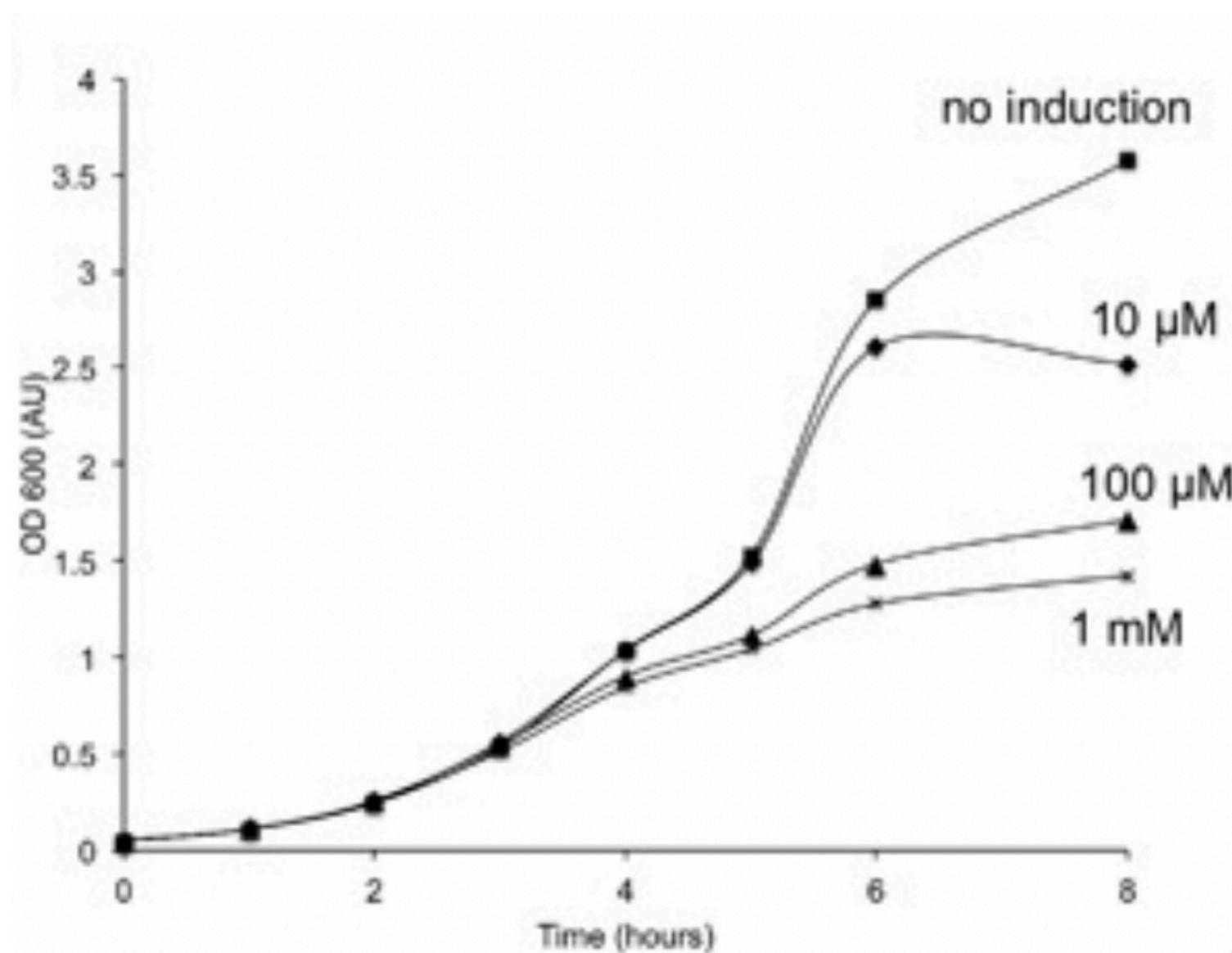
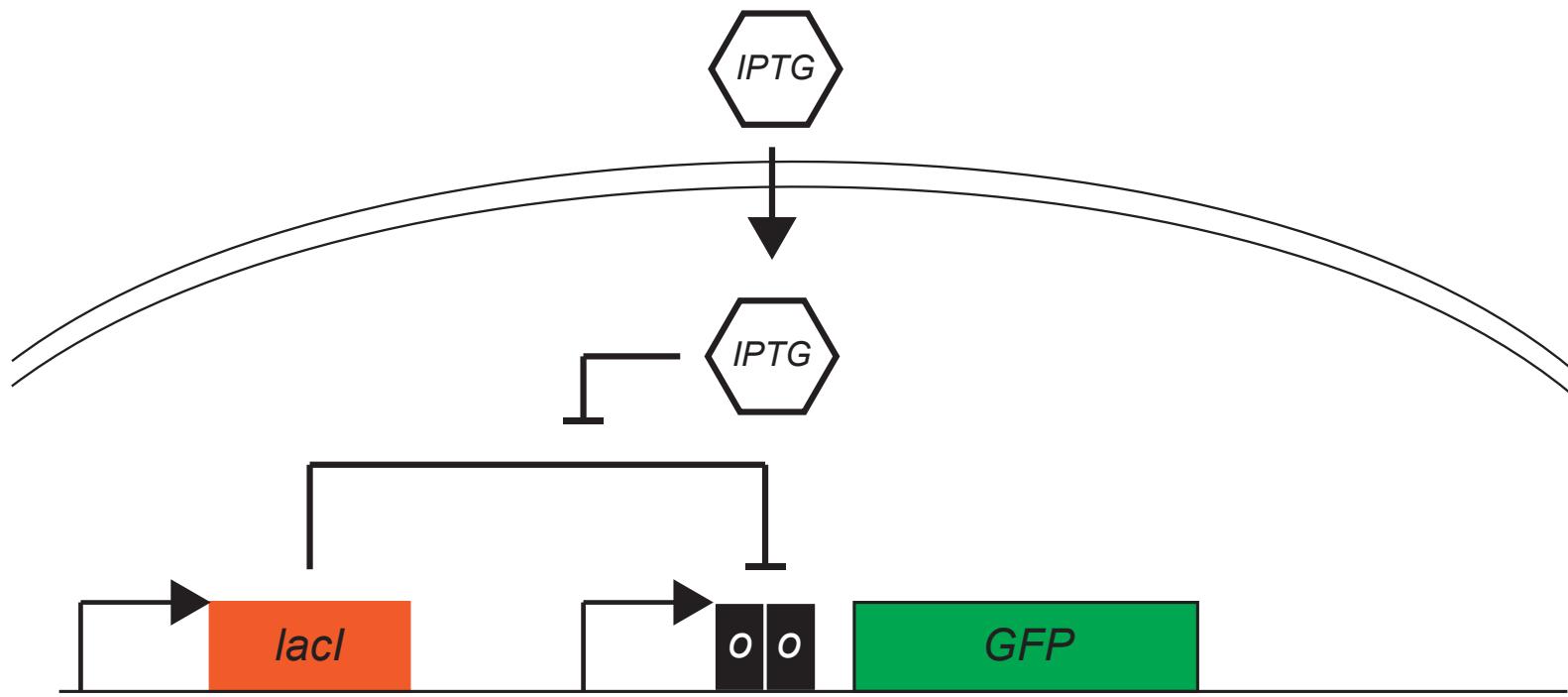


Η ενεργοποίηση της έκφρασης από τον υποκινητή της λακτόζης αναστέλλει την κυτταρική αύξηση

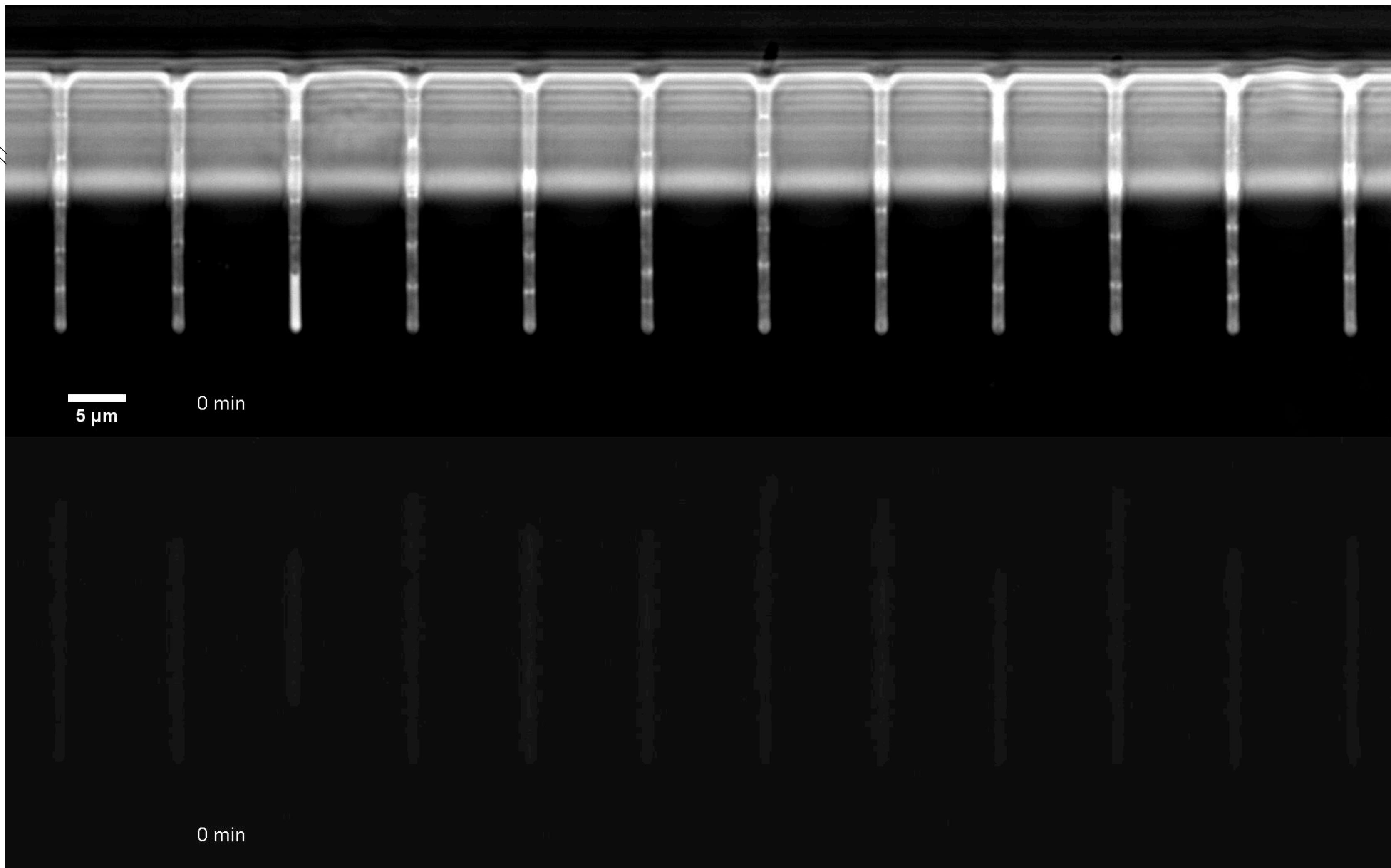


Unpublished data by A Papagiannakis

Η ενεργοποίηση της έκφρασης από τον υποκινητή της λακτόζης αναστέλλει την κυτταρική αύξηση



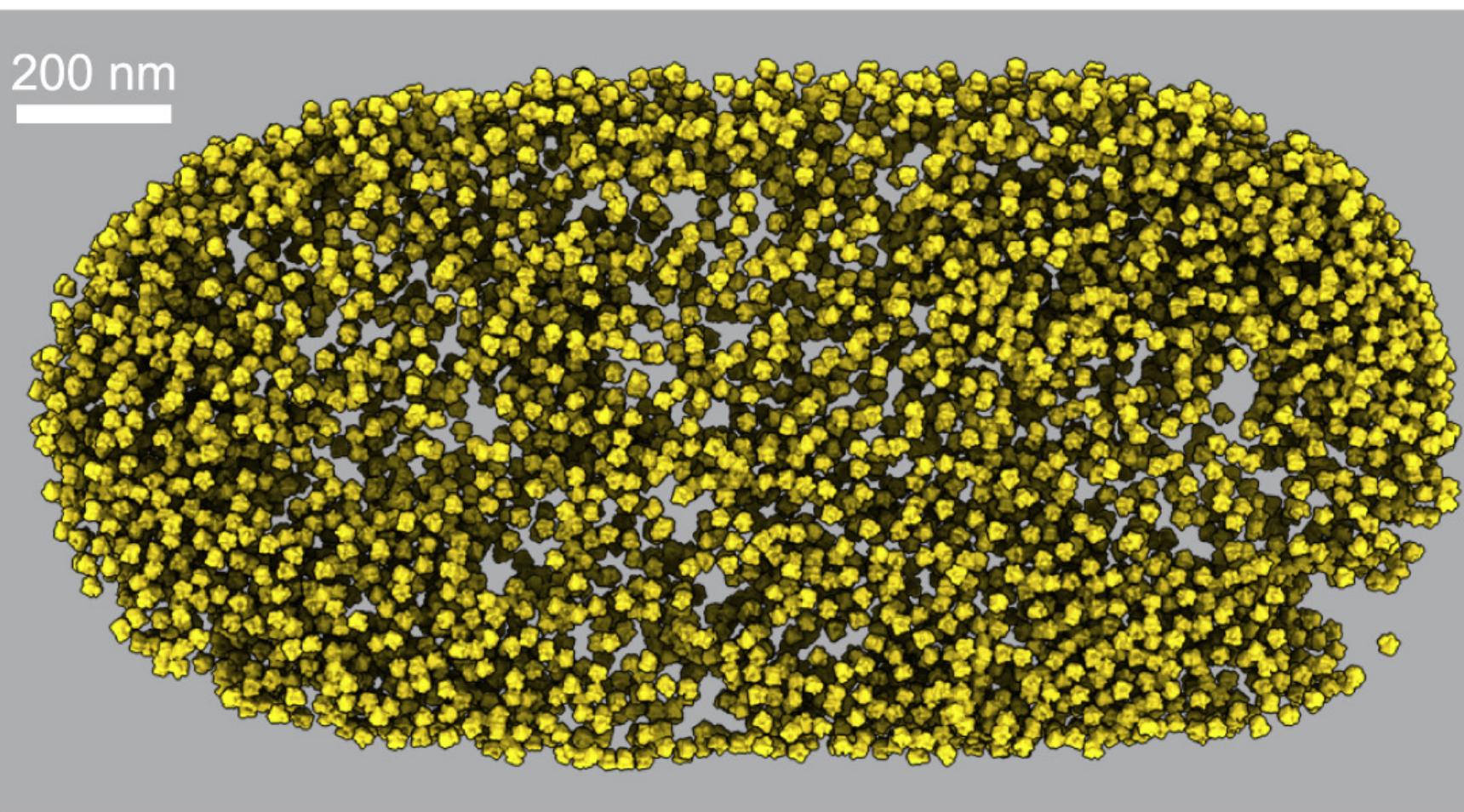
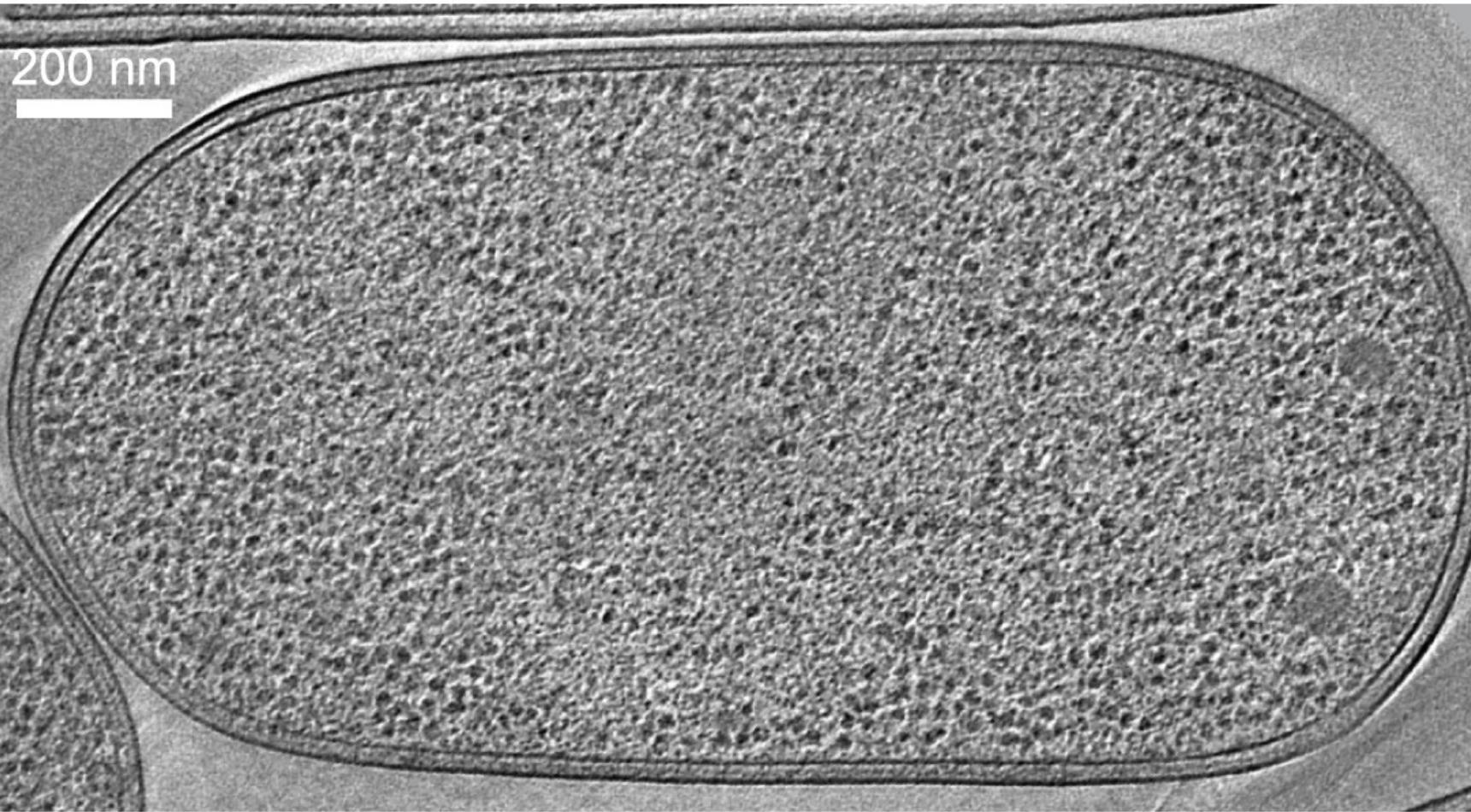
Browning D, et al. (2017) Biotech Bioeng, PMID: 28842980



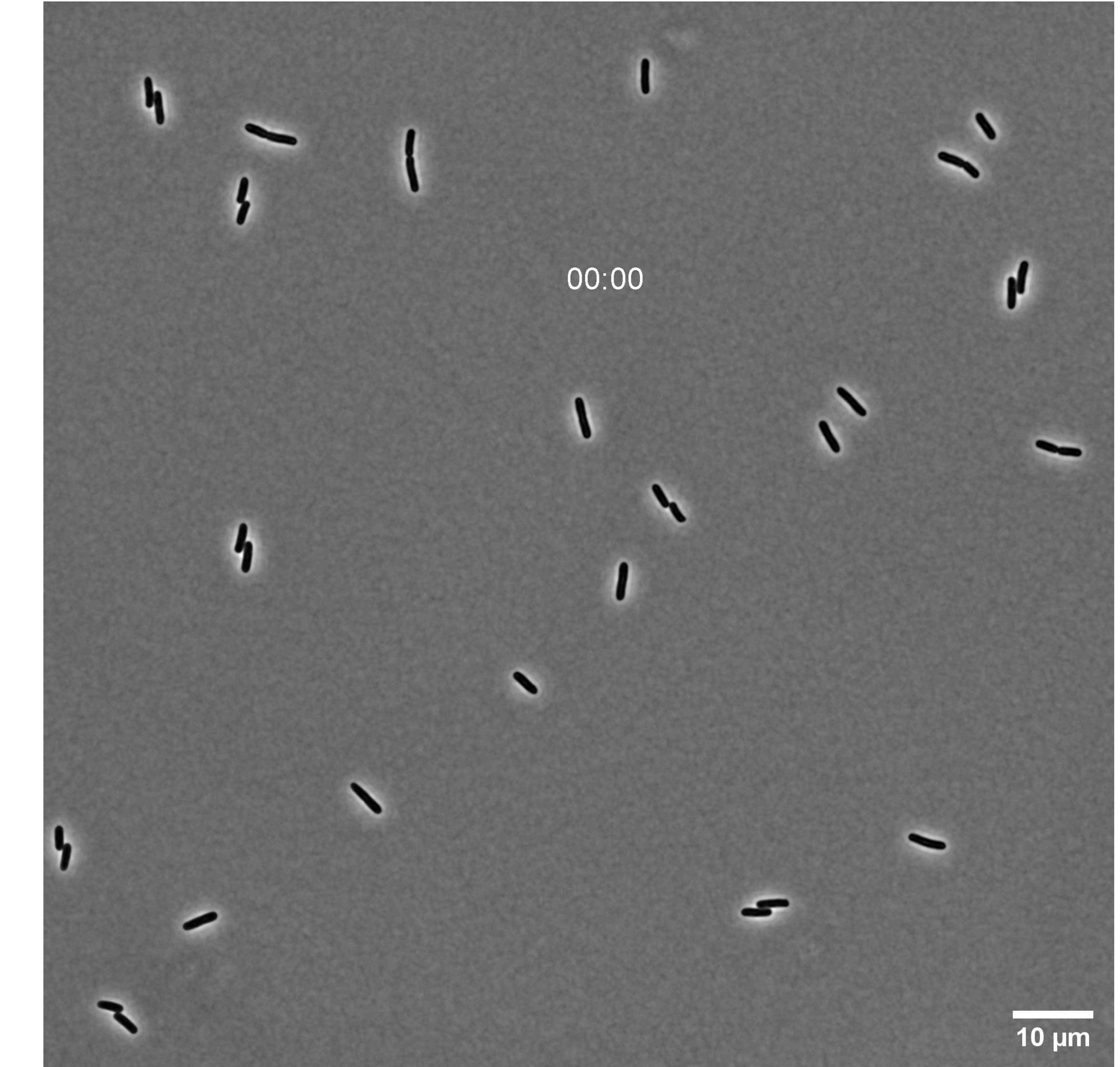
Unpublished data by A Papagiannakis

Τα βακτήρια μεγαλώνουν πολύ γρήγορα

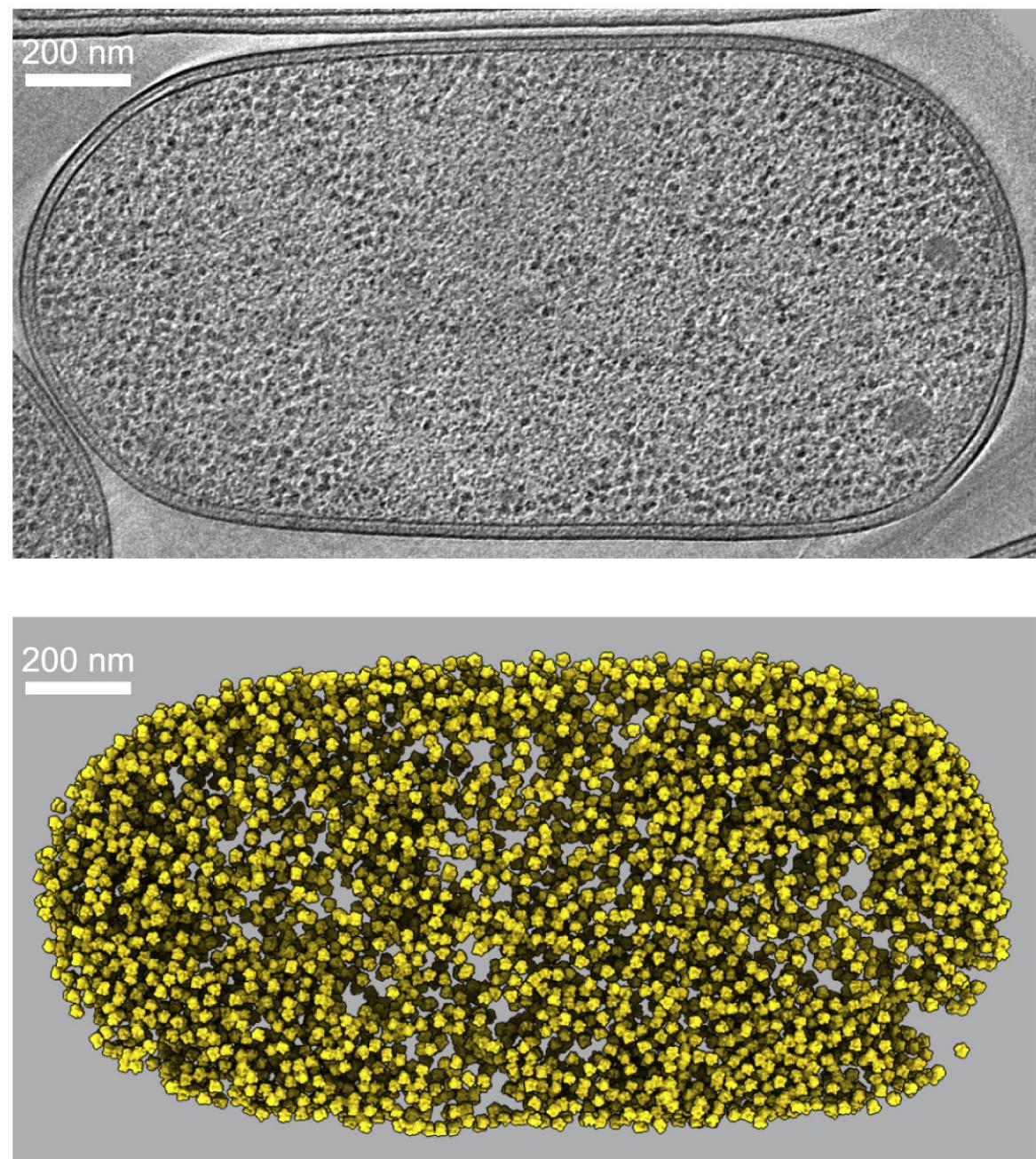
Cryo-EM view of *E. coli*



Adapted from Y. Xiang et al. (2021), PMID: 34186018



Βιοσυνθετικά όρια



Ribosomes

~20% of the total proteome

Dai X et al. (2016) *Nat Microbiol.* 2:16231

Chure G and Cremer J (2023) *eLife*:84878

>80% of the total RNA is ribosomal

Dai X et al. (2016) *Nat Microbiol.* 2:16231

~80% of the ribosomes are active

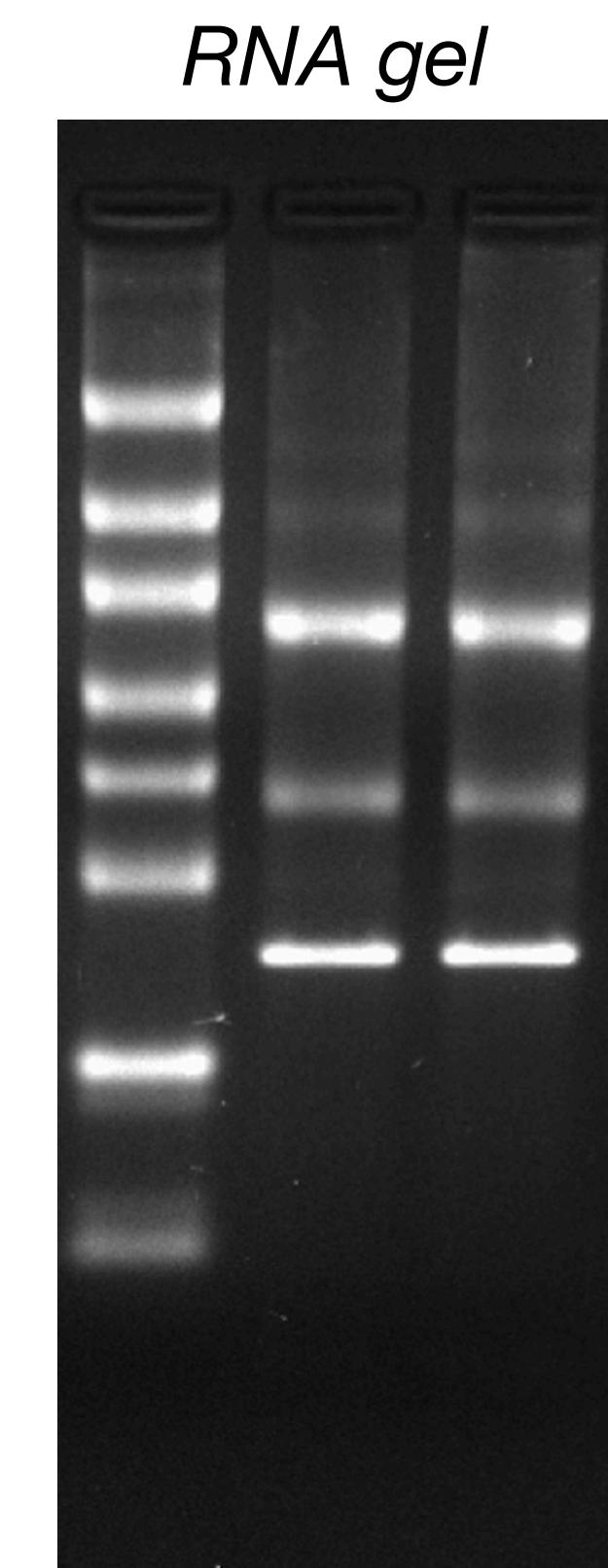
Dai X et al. (2016) *Nat Microbiol.* 2:16231

Adapted from Y. Xiang et al. (2021), PMID: 34186018

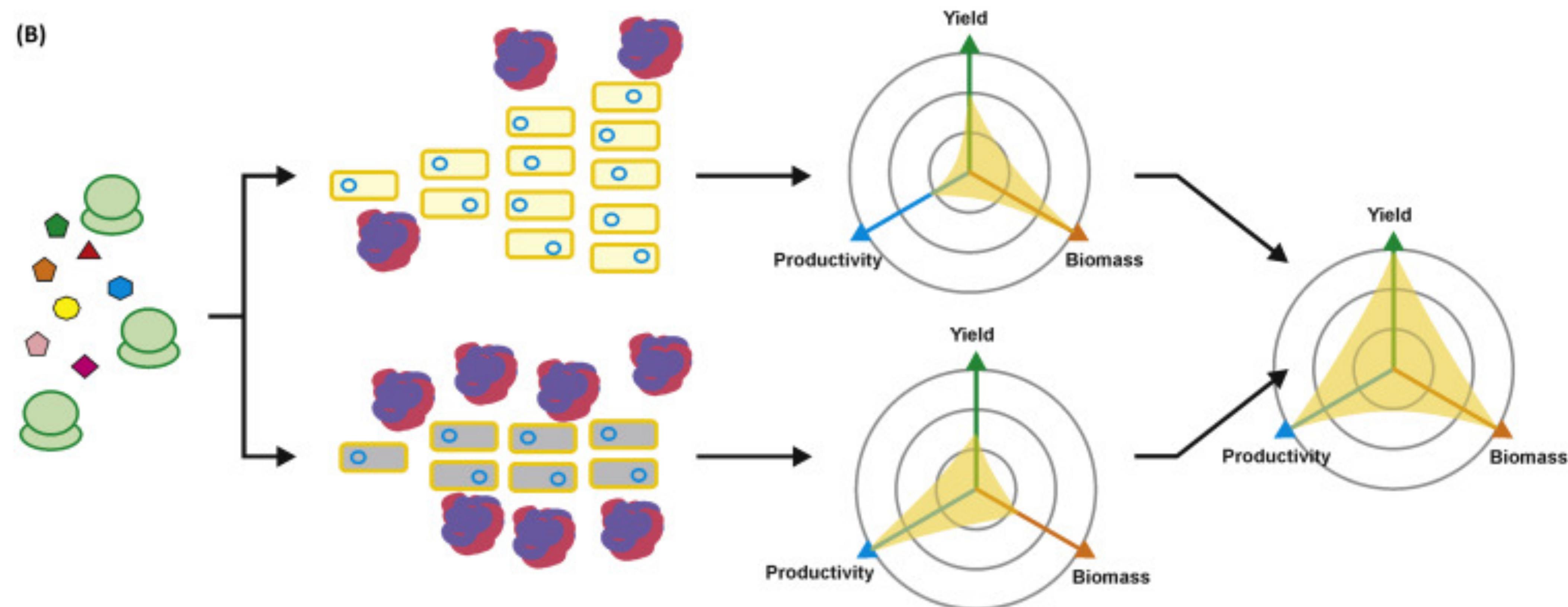
For cell growth limitations see also:

Mäkelä J, Papagiannakis A et al. (2024) *eLife*,
PMID: 39714909

Unpublished data by A Papagiannakis



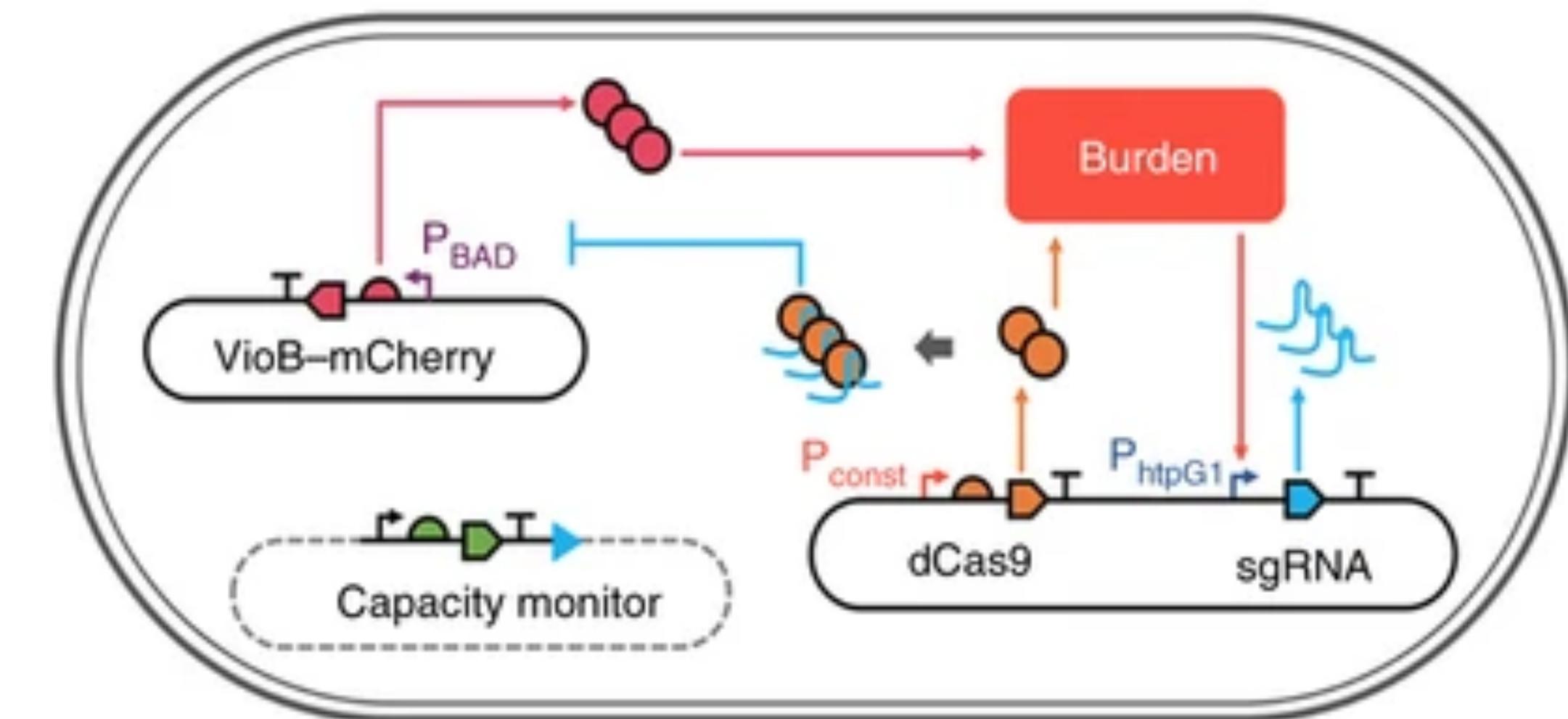
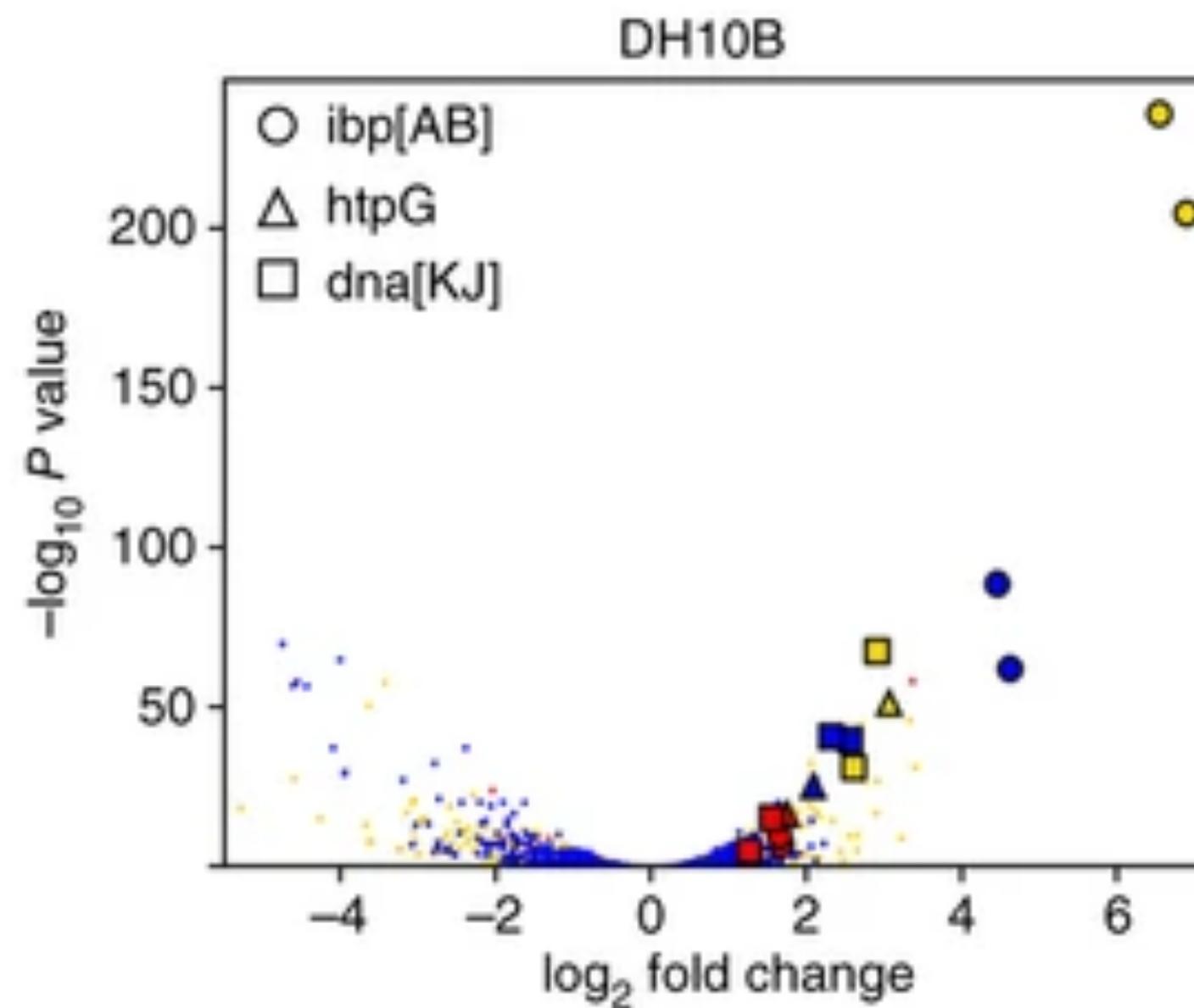
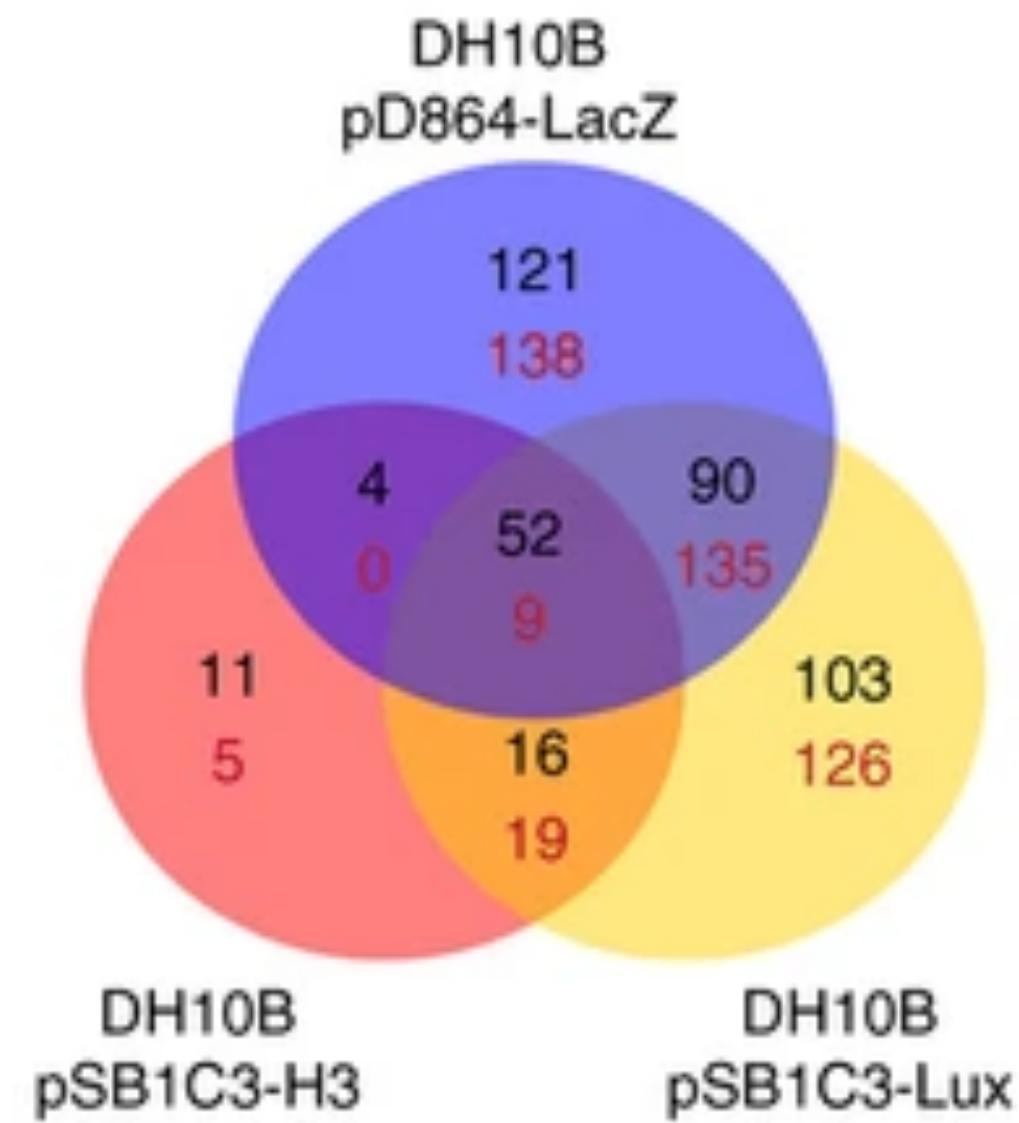
Η βέλτιστη έκφραση πρωτεΐνης με τις ελάχιστες δυνατές συνέπειες για το κύτταρο



Schematic by R Kent and N Dixon (2019), PMID: 31679824

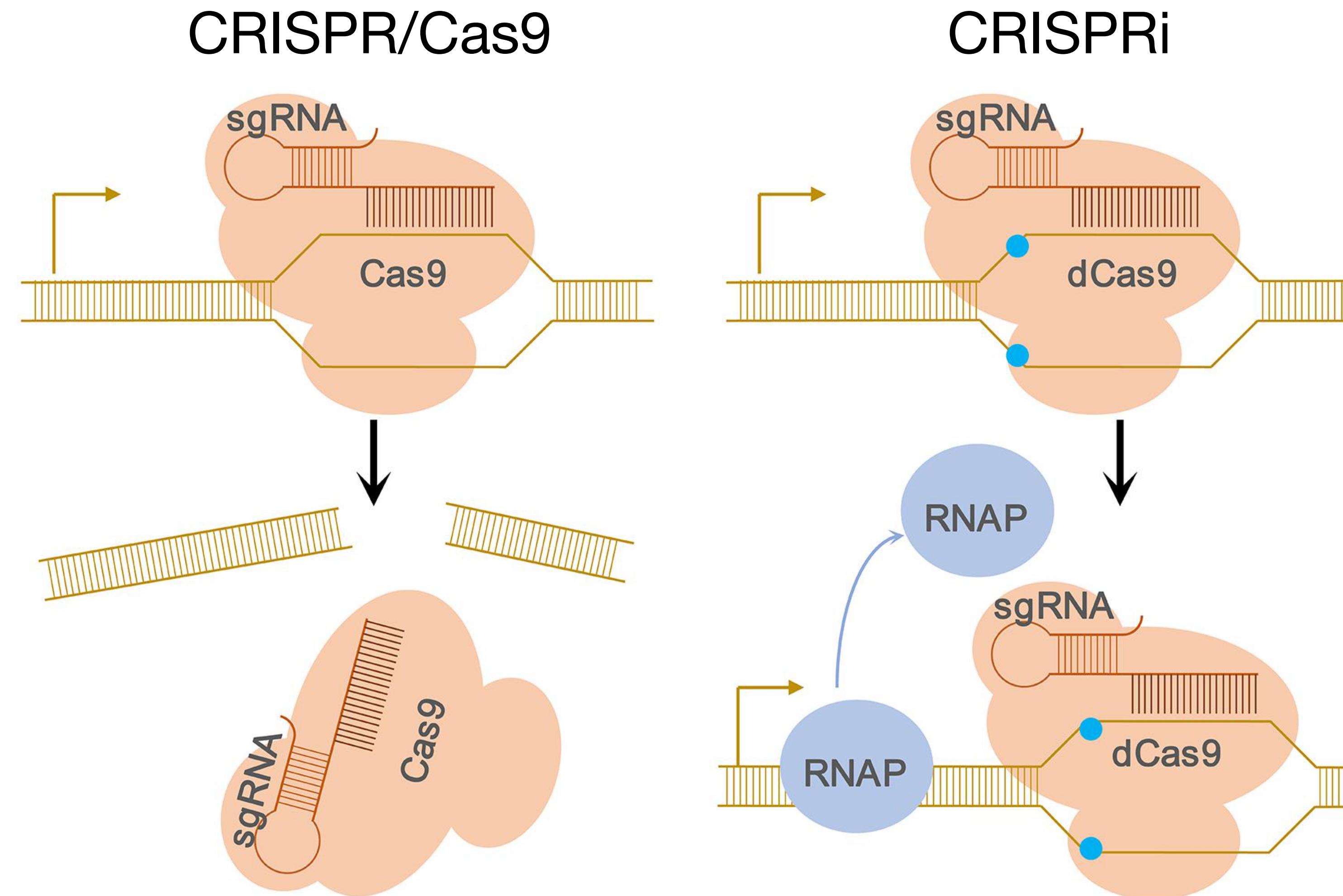
Trends in Biotechnology

Συνθετικό γονιδιακό δίκτυο για την βελτιστοποίηση της ετερόλογης έκφρασης

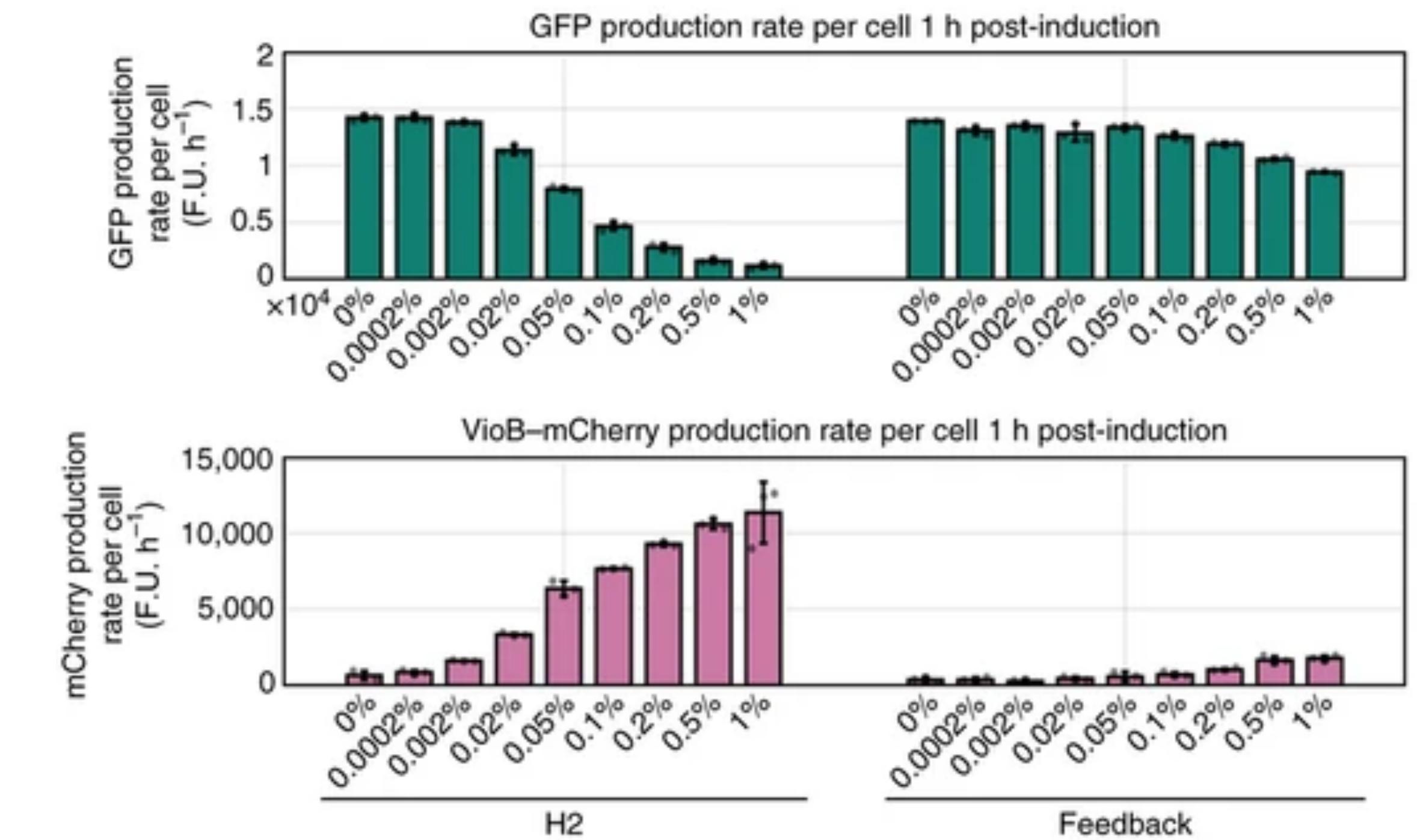
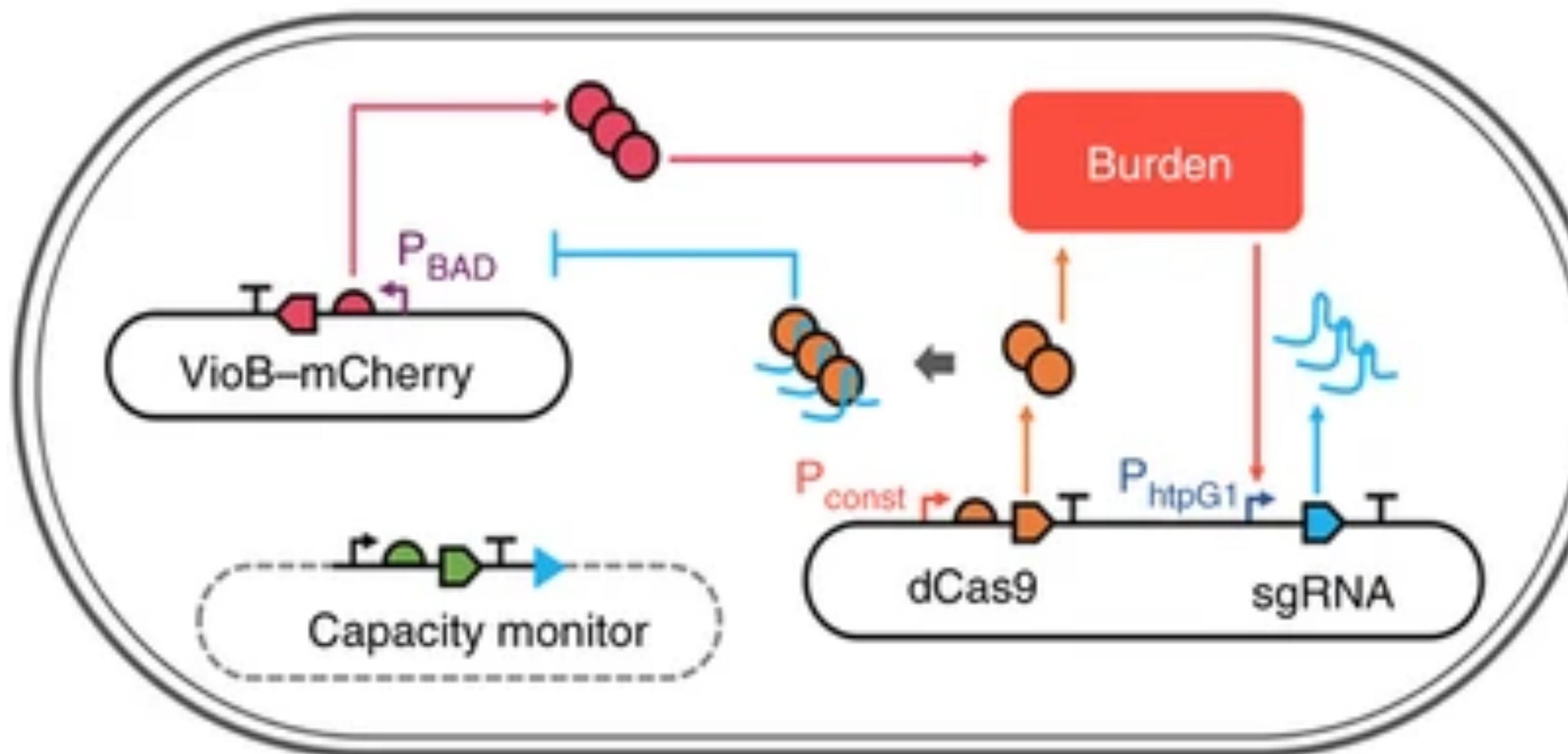


Ceroni F. et al (2018) *Nature Methods*, PMID: 29578536

Συνθετικό γονιδιακό δίκτυο για την βελτιστοποίηση της ετερόλογης έκφρασης

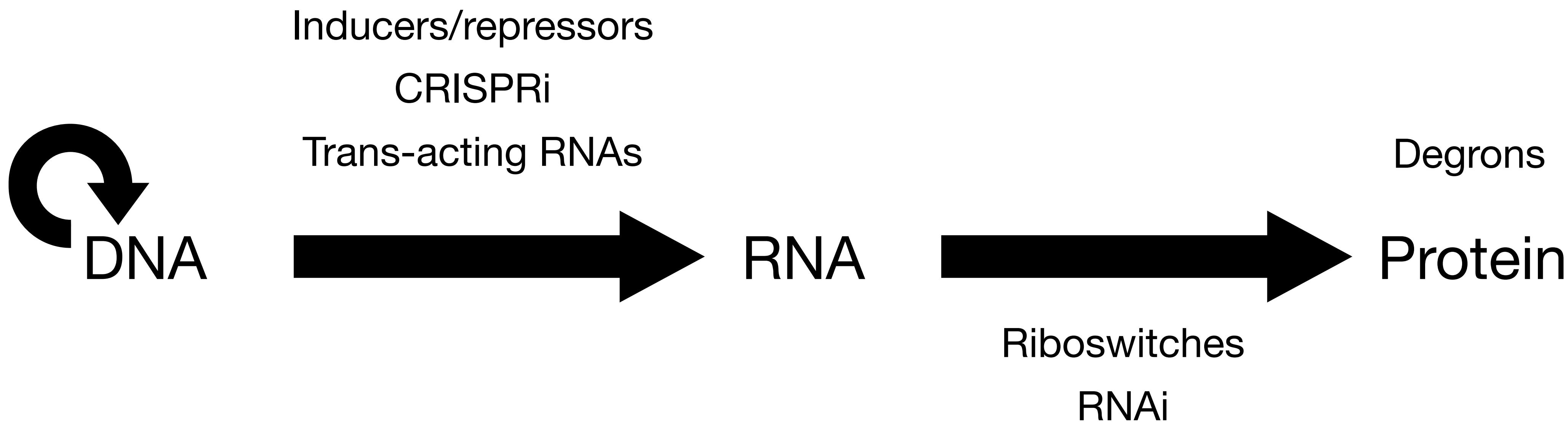


Συνθετικό γονιδιακό δίκτυο για την βελτιστοποίηση της ετερόλογης έκφρασης

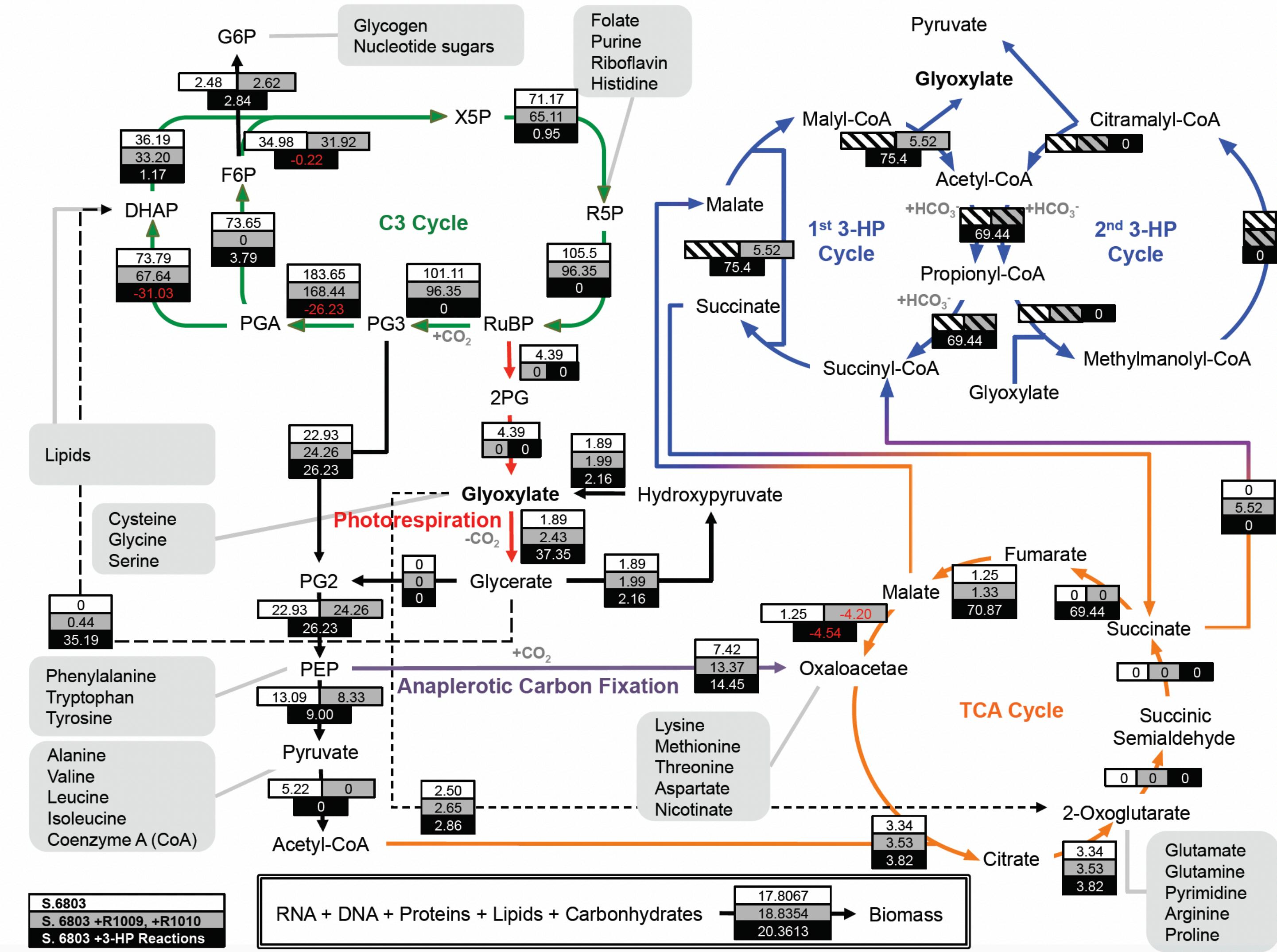


Ceroni F. et al (2018) Nature Methods, PMID: 29578536

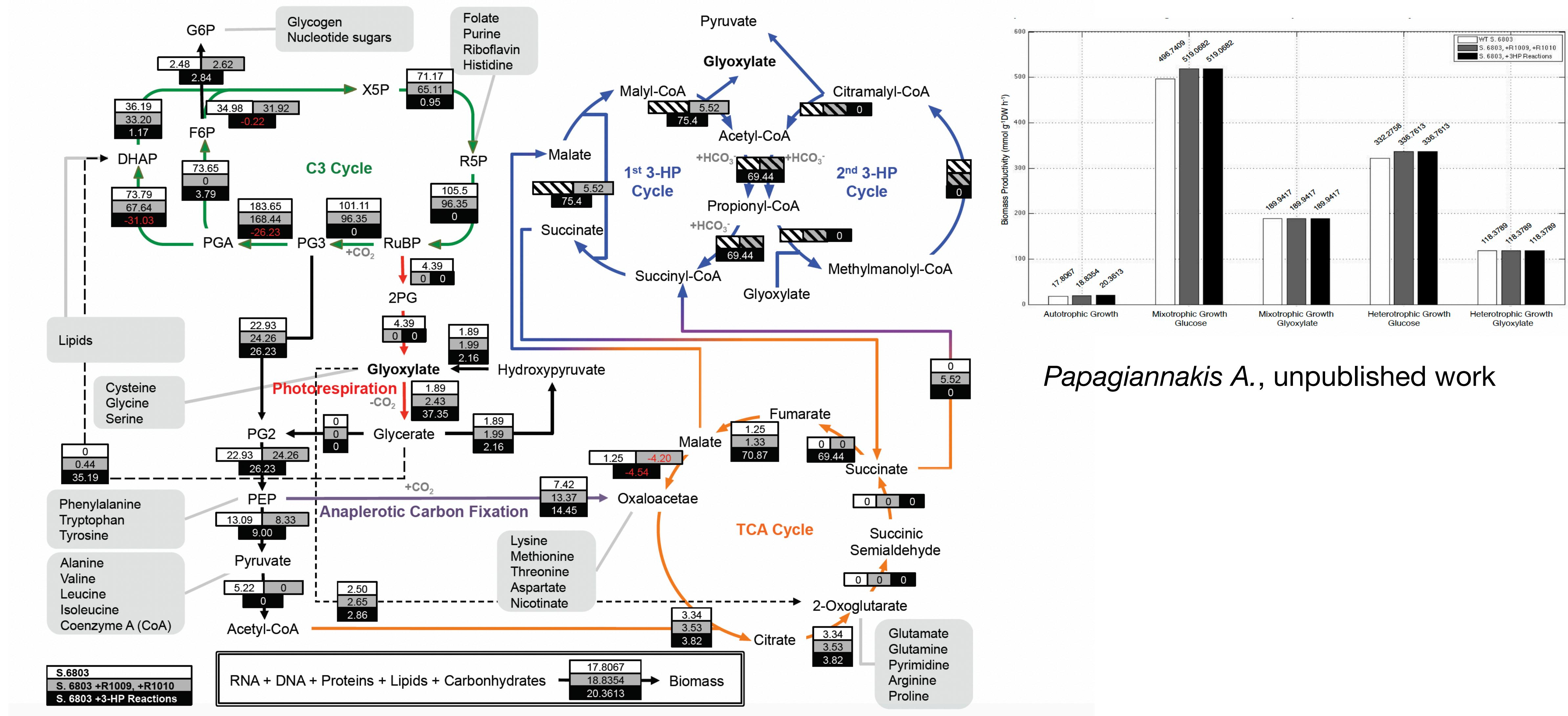
Επίπεδα ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης



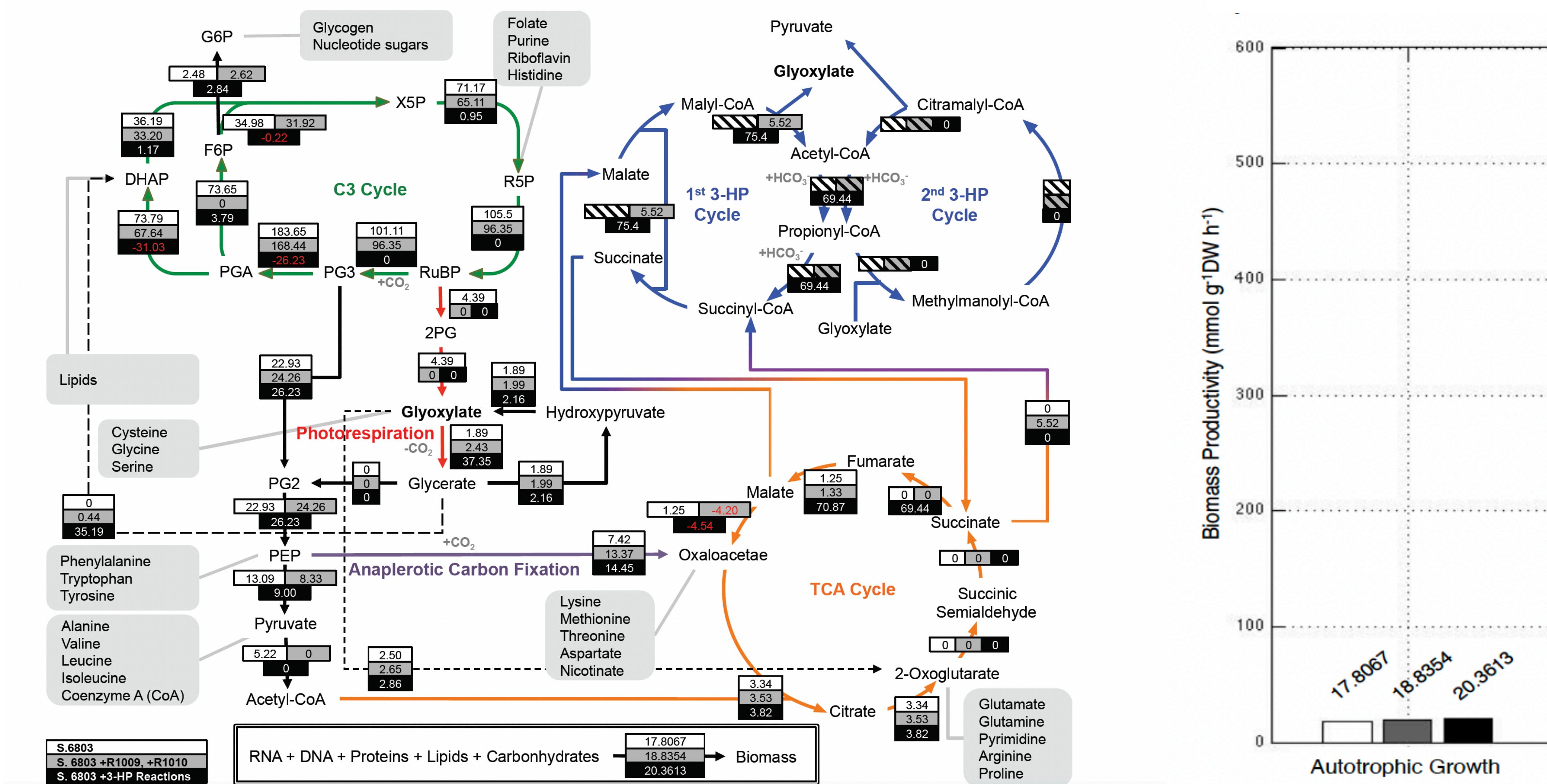
Έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης για την παραγωγή/κατανάλωση μεταβολιτών



Έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης για την παραγωγή/κατανάλωση μεταβολιτών

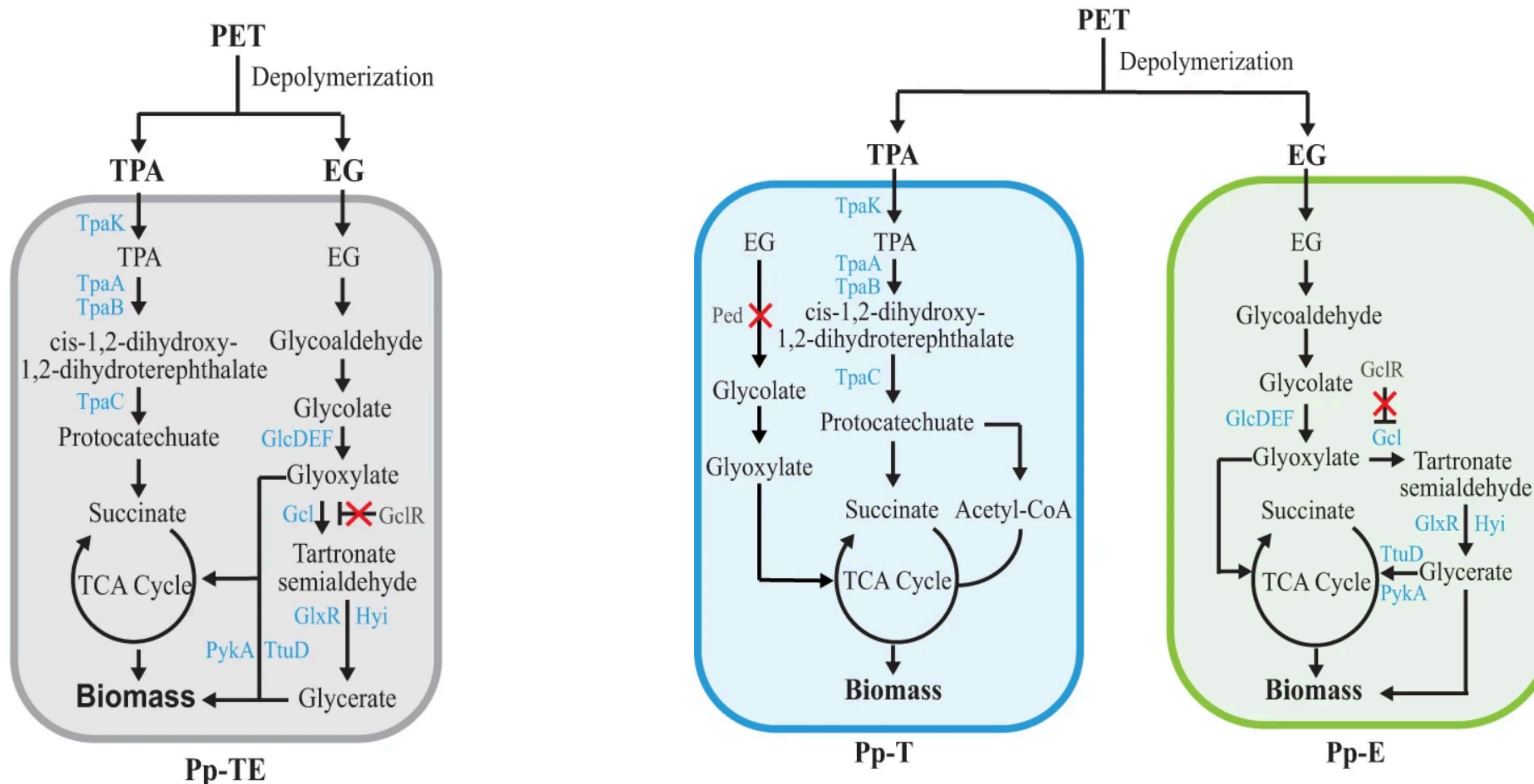


Έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης για την παραγωγή/κατανάλωση μεταβολιτών

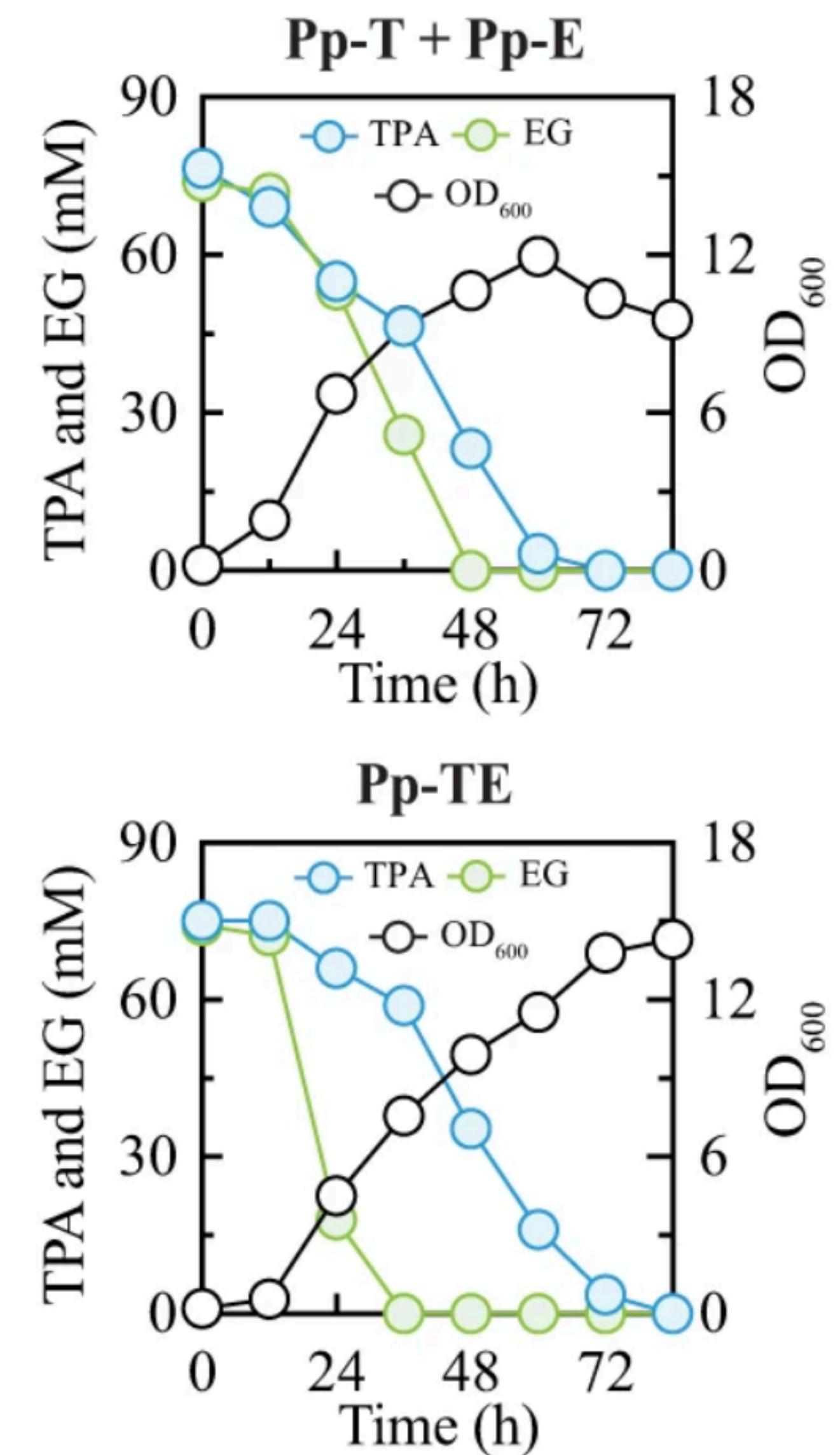
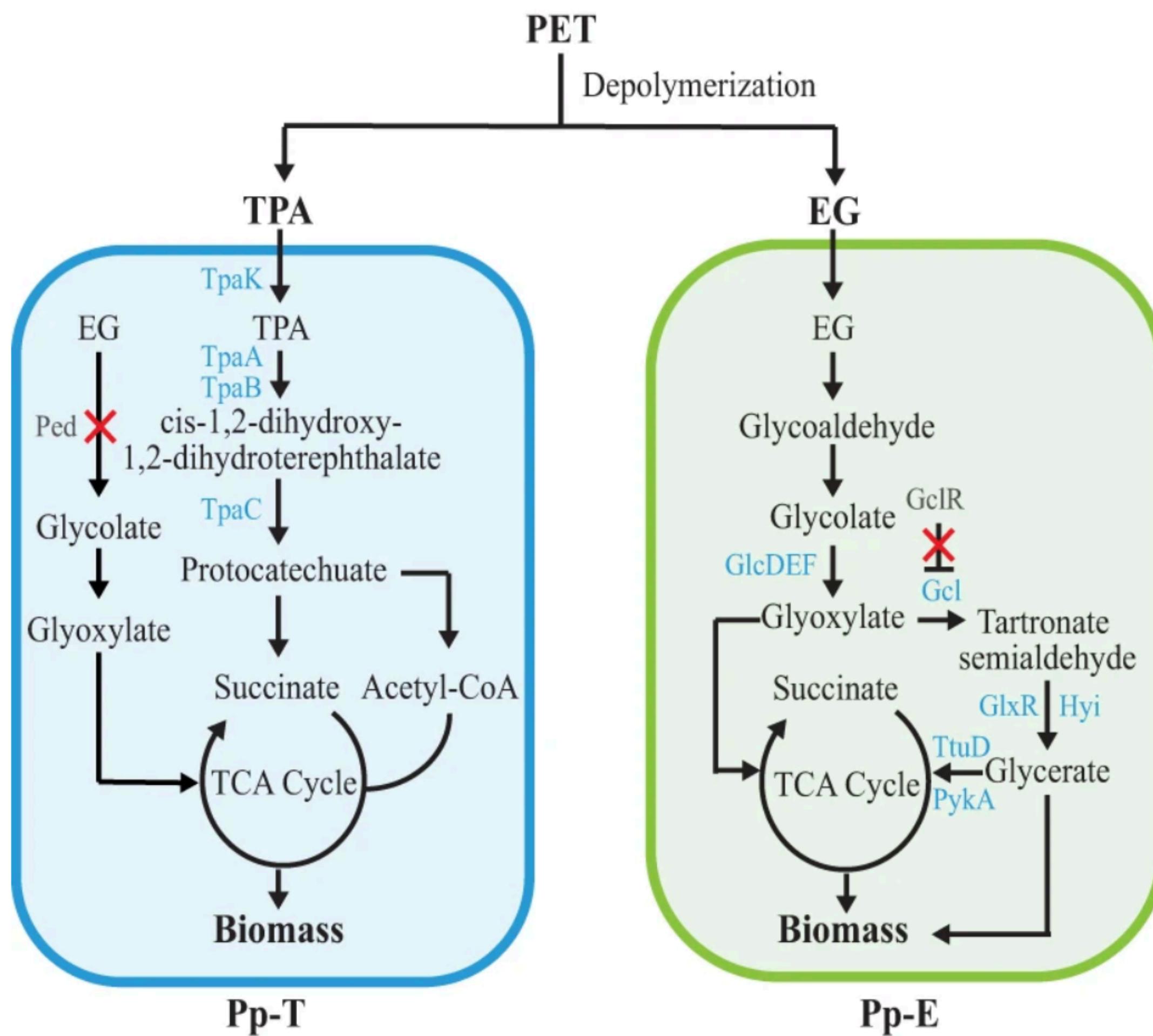
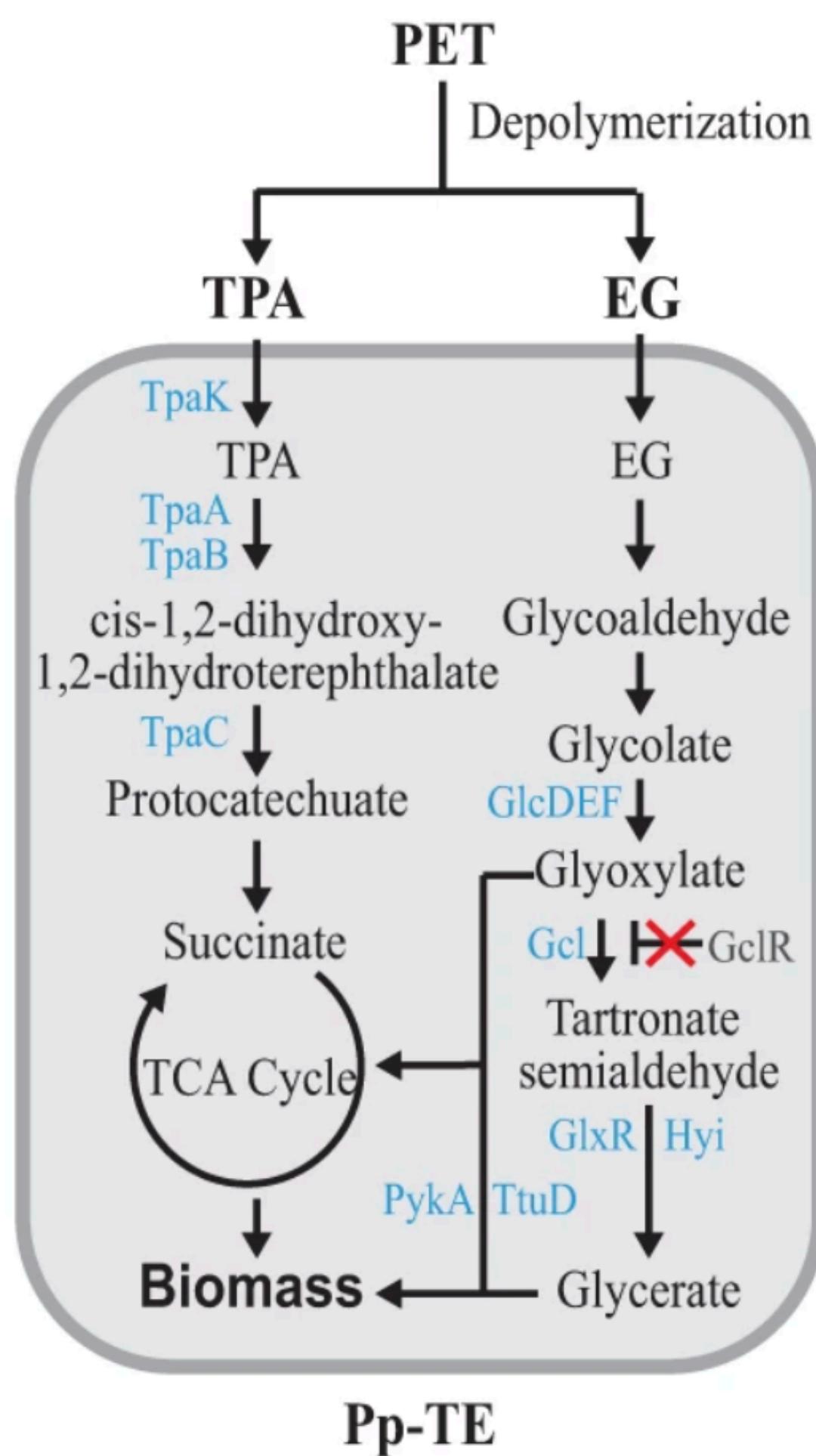


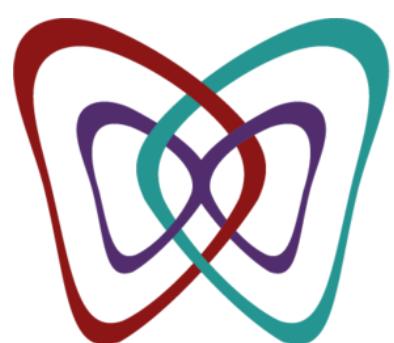
Έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης για την παραγωγή/κατανάλωση μεταβολιτών

Pseudomonas putida



Έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης για την παραγωγή/κατανάλωση μεταβολιτών





Sarafan ChEM-H
Stanford University



Αλέξανδρος Παπαγιαννάκης, PhD

<https://github.com/alexSysBio>

alexpapa@stanford.edu