

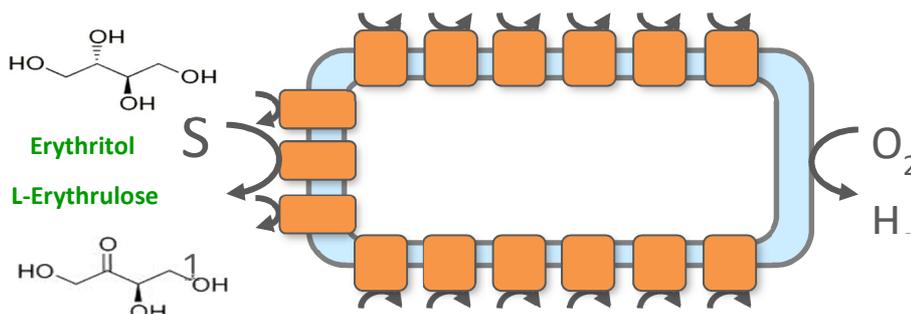
TP 3 Entwicklung neuer Ganzzellbiokatalysatoren

Prof. Wolfgang Liebl, Dr. Armin Ehrenreich, Simone Gruber, Lehrstuhl für Mikrobiologie
Prof. Weuster-Botz, Christian Burger, Lehrstuhl für Bioverfahrenstechnik
Technische Universität München

Essigsäurebakterien (ESB) werden bereits seit langer Zeit biotechnologisch genutzt. Sie sind in der Lage, hoch spezifische Reaktionen an Alkoholen, Polyolen, Zuckern und ähnlichen Verbindungen durchzuführen, die meist mit herkömmlichen chemischen Methoden nicht oder nur sehr ineffizient zu erreichen sind. ESB führen solche Reaktionen mit einer Vielzahl besonderer Enzyme, sogenannter membranständiger Dehydrogenasen, aus. Dabei findet die Umsetzung an der Außenseite der Zelle statt, ohne vorherigen Transport der Substrate in die Zelle. Dies stellt einen wesentlichen Vorteil gegenüber der herkömmlichen Ganzzellbiokatalyse dar, da der Transport des Substrats nicht limitiert ist. Manche ESB sind auch in hoch konzentrierten Reaktionslösungen aktiv, was die Wirtschaftlichkeit deutlich erhöht. Beispiele für den Einsatz solcher Umsetzungen sind die Synthese von Vitamin C oder des Arzneimittels Miglitol, das für Diabetiker verschrieben wird. Mit den bereits etablierten biotechnologischen Verfahren ist das Potential dieser Organismen bei weitem noch nicht ausgeschöpft.

Mit diesem Projekt wurde die Einsetzbarkeit von ESB für biotechnologische Umsetzungen erheblich verbessert und erweitert, um ausgehend von Verbindungen aus nachwachsenden Rohstoffen Ganzzellbiotransformationen mit noch nicht gekannter Effizienz durchzuführen. Dieser neue, flexible Ansatz wird am Beispiel der Entwicklung von verbesserten Stämmen und Verfahren zur Herstellung des Zuckers Erythulose aus der Alkoholverbindung Erythritol und zur Umsetzung von Glukose zu Weinsäure demonstriert. Erythulose kann in Kosmetika und Weinsäure in Pharmazie und Technik eingesetzt werden. Dieser Ansatz soll künftig auch zur Herstellung weiterer neuer Produkte anwendbar sein.

Dabei kamen neu entwickelte molekularbiologische Methoden zum Einsatz, mit denen zunächst die Vielzahl der bei ESB vorkommenden membranständigen Dehydrogenasen entfernt wurden. Anschließend sind nur die für die erwünschte biotechnologische Umsetzung relevanten Enzyme aktiv. Auf diese Weise können unerwünschte Nebenreaktionen vermieden, sowie die katalytischen Aktivitäten gesteigert werden. Die Entwicklung und physiologische Untersuchung der Stämme ging dabei Hand in Hand mit der Charakterisierung dieser Stämme unter technischen Bedingungen, um optimale und in den industriellen Maßstab skalierbare Produktionsverfahren gestalten zu können. Alle Verfahrensschritte werden nach dem Stand der Technik in geschlossenen Anlagen durchgeführt.



Umsetzung von Erythritol zu L-Erythrulose mit mod. Zellen von *Gluconobacter oxydans*.