

# Hochdurchsatz von Zucker für die mikrobielle Umsetzung in Biosyntheseprodukte

## Anwendungsgebiet

Metabolisch veränderte Bakterienstämme von *E. coli* sind im biotechnologischen Bereich weit verbreitet. *E. coli* besitzt ca. 4800 Gene, von denen mehr als 500 in den verschiedensten Wachstumssituationen exprimiert sind und dadurch mehrere Hundert enzymkatalysierte Reaktionen in der Zelle ermöglichen. *Escherichia coli* hat den Vorteil, dass dieser Organismus gentechnisch einfach zu bearbeiten und sehr gut im industriellen Maßstab handhabbar ist. Über aerobe Prozesse lassen sich mit *E. coli* vielzählige Produkte biotechnologisch synthetisieren. Beispielfhaft seien rekombinantes Humaninsulin sowie die Insulinanaloga als prominente Vertreter mit einem enormen wirtschaftlichen Potential genannt. Die ständig wachsende Nachfrage aufgrund zunehmender Patientenzahlen mit metabolischem Syndrom z. B. aus Schwellenländern könnte dazu führen, dass die Kapazitäten derzeit verfügbarer Insulinproduktionsprozesse bald erschöpft sind. Daher sind das neu entwickelte Verfahren und der zugehörige Stamm, die eine Produktivitätssteigerung um das 2-3fache ermöglichen, nicht zuletzt für die Pharmaindustrie und für Biotechnologieunternehmen hochinteressant. Ein weiteres denkbare Anwendungsgebiet der Erfindung ist die biotechnologische Synthese von Bernsteinsäure. Als Baustein von Kunststoffen wie Polyamide oder Polyester wird hier der Bedarf auf über 250.000 t pro Jahr geschätzt.

## Stand der Technik

Aerobe industrielle Produktionsprozesse mit mikrobiellen Systemen unterliegen generell dem Problem, dass der Sauerstofftransferate und der Kühlung des Prozesses technische Grenzen auferlegt sind. Daher werden mikrobielle Produktionsansätze in der eigentlichen Produktionsphase überwiegend mit reduzierter Stoffwechsellistung der Zellen durchgeführt, wodurch der Prozess im Rahmen der technischen Grenzen gehalten werden kann. Jedoch sinkt dadurch auch die Produktivität (Produktmenge pro Reaktorvolumen und Zeit) des Ansatzes.

In herkömmlichen Verfahren wird dem Rückgang der Produktivität in der mikrobiellen Produktion auf unterschiedliche Weise begegnet. Es sind Verfahren bekannt, in denen durch die Zufuhr von Nährmedien erhöhte Wachstumsraten erzeugt werden. Andere Verfahren optimieren die Prozesse durch die Unterdrückung eventueller vorhandener Antagonisten. Ebenso ist der Einsatz symbiotischer Co-Kulturen bekannt.

## Technologietransfer

Die Technologie-Lizenz-Büro GmbH ist mit der Verwertung der Technologie beauftragt und bietet Unternehmen die Möglichkeit der Lizenznahme.

## Innovation

An der Universität Stuttgart wurden ein Stamm und ein Verfahren entwickelt, in dem Zellwachstumsraten und Produktivität der Biosyntheserouten in *Escherichia coli* entkoppelt sind.

Die Erfindung löst eine Problemstellung, die bei industriellen Produktionsprozessen mittels aerober Biosynthese auftritt, nämlich dass Produktionsansätze mit reduzierter Syntheseleistung gefahren werden müssen, damit die notwendige Kühlung und Sauerstoffzufuhr in Grenzen gehalten werden können. Anders als bei herkömmlichen Verfahren, die dies über eine starke Limitierung der Zellwachstumsrate erreichen, wodurch die Produktivität des Prozesses über die involvierten Biosyntheserouten sinkt, kann über Genmutationen in *E. coli* durch Umleitung der intrazellulären Kohlenstoffströme die Produktivität im Vergleich zum Wildstamm um das zwei- bis dreifache erhöht werden.

Das Verfahren wurde bereits in den Laboren des Instituts für Bioverfahrenstechnik mit Erfolg erprobt.

## Ihre Vorteile auf einen Blick

- ✓ *Escherichia coli* für eine Vielzahl biotechnologischer Produktionsverfahren einsetzbar
- ✓ Keine besonderen Nährstoffsupplemente im Prozess notwendig
- ✓ Produktionsausbeute weniger anfällig gegenüber externen Faktoren
- ✓ Prozesskontrolle erfolgt nicht zu Lasten der Ausbeute
- ✓ Steigerung der Produktivität um das 2-3fache
- ✓ Technology readiness level (TRL) 4

## Patent-Portfolio

Eine europäische Anmeldung ist anhängig.

## Kontakt

Dr. Frank Schlotter

[fschlotter@tlb.de](mailto:fschlotter@tlb.de)

Technologie-Lizenz-Büro (TLB)

der Baden-Württembergischen Hochschulen GmbH

Ettlinger Straße 25, D-76137 Karlsruhe

Tel. 0721 79004-0, Fax 0721 79004-79

[www.tlb.de](http://www.tlb.de)

Referenz-Nummer: 16/013TLB