

SynBio: Mehrstufige Bioreaktionen:

Im Rahmen des Landesexzellenzclusters SynBio (Fundamentals for Synthetic Biological Systems) werden verschiedene *in vitro*-Bioproduktionssysteme zur Produktion von Energieträgern und Chemikalien entwickelt. In einem dieser neuartigen Produktionssystemen soll Glycerin enzymatisch zu 1,3-Propandiol transformiert werden, um dabei die klassischen Vorteile von enzymatischer Katalyse gegenüber Fermentationsprozessen nutzen zu können.

Projektziel:

Mit Hilfe der drei Enzyme Glycerindehydratase (GDHt), Propandioloxidoreduktase-Isoenzym (PDORI) und Wasserstoffhydrogenase (H_2ase) soll in einer zweistufigen Reaktion Glycerin zu 1,3-Propandiol (1,3-PDO) umgewandelt und gleichzeitig der benötigte Kofaktor NADPH durch Wasserstoffaufnahme regeneriert werden. Produktausbeuten von 100% wären so möglich, die durch Fermentation (Ausbeute ca. 60%) nicht erreicht werden können.

Ergebnisse:

Bisher konnten zwei von drei der benötigten Enzyme (PDORI und H_2ase) produziert, aufgereinigt und erfolgreich in das System implementiert werden. Die dadurch vollständige zweite Prozessstufe wurde erfolgreich getestet. Ausgehend von dem Intermediat 3-Hydroxypropionaldehyd (3-HPA) wurde 1,3-PDO erzeugt und parallel der Kofaktor NADP(H) über Wasserstoffaufnahme regeneriert. Die theoretisch mögliche Ausbeute von 100% wurde dabei real verifiziert.

Aktuelle Herausforderung:

Die derzeitigen Forschungsanstrengungen richten sich auf die Gewinnung des letzten verbleibenden Enzyms, der GDHt. Dieses stellt aufgrund seiner sensitiven Eigenschaften, wie Produkt- und Substratinhibition, Sauerstoffempfindlichkeit, ATP-Abhängigkeit eine erhebliche Herausforderung dar, es in seiner aktiven Form in den Prozess zu integrieren. Zu diesem Zweck werden die vielversprechendsten GDHts aus verschiedenen Organismen rekombinant produziert und ihre potentielle Aktivität untersucht

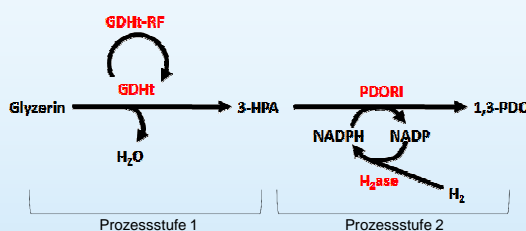


Abb. 1: Syntheseweg der enzymatischen 1,3-Propandiolproduktion

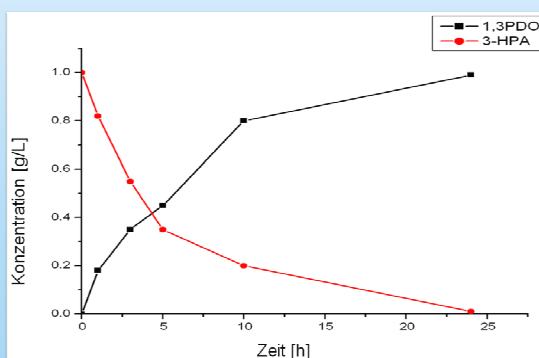


Abb. 2: Vollständige enzymatische Transformation von 3-HPA zu 1,3-PDO

Potentielle Kooperationsmöglichkeiten

Wir suchen:

- Fundierte Erfahrungen mit Enzymen der Eigenschaften:
- Sauerstoffsensitivität
 - Substrat- und Produkthemmung
 - Reaktivierung durch ATP
 - Im Speziellen: Erfahrungen mit Glycerindehydratasen (GDHt)
 - Molekularbiologische Lösungsansätze zur Aktivitätsregenerierung der GDHt

Wir bieten:

- Expertise und technisches Equipment für Massenproduktion rekombinanter Enzyme
- Hochzelldichtefermentationen (OD>180)
 - Reaktorvolumina bis 300L
 - Diverses DSP-Equipment zwecks Zellernte (Contifuge, Separator, diskontinuierliche Zentrifugen)
 - Proteinaufreinigung mittels FPLC