

# INNOVATIVE KONZEPTE UND PROZESSINTENSIVIERUNG IN DER REKOMBINANTEN PROTEINPRODUKTION UND DER FERMENTATIVEN HERSTELLUNG VON GRUNDCHEMIKALIEN UND LEBENSMITTELBIOTECHNOLOGIE



Die Bioverfahrenstechnik und Lebensmittelbiotechnologie am Institut für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie der Technischen Hochschule Mittelhessen beschäftigt sich maßgeblich mit Fragestellungen zur Entwicklung von fermentativen Prozessen und der Aufreinigung von Produkten, der Weiterentwicklung von Anwendungen in Membran-Bioreaktoren sowie der Einbindung von „Process Analytical Technologies“ (PAT) in die Prozessautomatisierung von Bioprozessen.

Aktuelle Projekte aus dem Bereich der **pharmazeutischen und industriellen Biotechnologie**:

Aktuelle Projekte aus dem Bereich der **pharmazeutischen und industriellen Biotechnologie**:

- Produktionsplattformen basierend auf der Golden Gate-Klonierung: Erstellung modularer Expressionsbibliotheken und Etablierung geeigneter Expressionssysteme (*E. coli*, *V. natrigens*, *P. pastoris*, *K. lactis*)
- Entwicklung eines FACS-basierten Hochdurchsatz-Screenings zur Identifikation von „High Producern“ bei der rekombinanten Proteinproduktion
- Erweiterung potenzieller Bioressourcen zur Etablierung alternativer Produktionsplattformen, z.B. Prozessentwicklung für die Oberflächenkultivierung von Planctomyceten
- Neu Konzepte für die rekombinante Produktion antimikrobieller Peptide (AMP), z.B. IMPI, BR021, AFP, und Entwicklung Membran-basierter Aufreinigungsstrategien
- Implementierung PAT-konformer In-Prozesskontrolle unter Berücksichtigung der GMP-PAT-Richtlinien beim Prozessdesign
- Prozessentwicklung zur heterologen Expression von Polyketidsynthasen und nichtribosomalen Peptidsynthasen für die Erzeugung hochvariabler, pharmazeutisch interessanter Biomoleküle

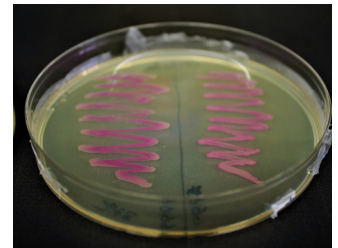
Aktuelle Projekte aus dem Bereich der **Lebensmittelbiotechnologie**:

- Produktion von Fructo-Oligosacchariden aus Molasse im Enzym-Membranreaktor (EMR)
- Etablierung kontinuierlicher EMR-Systeme zur Anwendung neuer Enzyme im Bereich der Lebensmittelherstellung und der Biokonversion nachwachsender Rohstoffe
- Weiterentwicklung von Ansätzen zur Erzeugung langkettiger präbiotischer Zuckerersatzstoffe

## Strategien zur rekombinanten AMP Produktion

Der Fokus bei der Entwicklung neuer Konzepte für die rekombinante AMP Produktion liegt auf der Etablierung von Expressionsplattformen in Kombination mit einem geeigneten Prozessdesign im Up- und Downstreambereich. Die Etablierung der Produktionsplattformen beinhaltet ein umfangreiches Expressionsscreening bestehend aus der Kombination einer etablierten, auf der Golden-Gate-Klonierung basierten Plasmid-Bibliothek mit gleichzeitiger Variation der Produktionsstämme.

Im Fokus stehen außerdem Alternativen in der Prozessführung, die sich aus der Verwendung spezieller Protein-tags ergeben, wie bspw. den Elastin-like Polypeptides (ELPs). ELP-gekoppelte Fusionsproteine lassen sich in Gegenwart von Salzen durch einen milden Temperatur-Shift reversibel ausfällen und erlauben so eine Membran-basierte Aufreinigungsstrategie. Neben der löslichen Produktion der Zielmoleküle wird auch die gezielte Produktion von *Inclusion Bodies* verfolgt. So forciert die Verwendung des Cry tags die Bildung von Proteinaggregaten des Fusionsproteins und erlaubt eine Resolubilisierung im alkalischen Milieu.



## Förderung

Die Projekte werden durchgeführt mit finanzieller Unterstützung von:

 **LOEWE – Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz**



Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Technologie

## Kontakt

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak  
peter.czermak@lse.thm.de  
Tel. 0641/309-2551

Dr. Doreen Gerlach  
doreen.gerlach@lse.thm.de  
Tel. 0641/309-2634

Technische Hochschule Mittelhessen  
Institut für Bioverfahrenstechnik und  
Pharmazeutische Technologie (IBPT)  
Wiesenstraße 14, 35390 Gießen  
www.ibpt.de