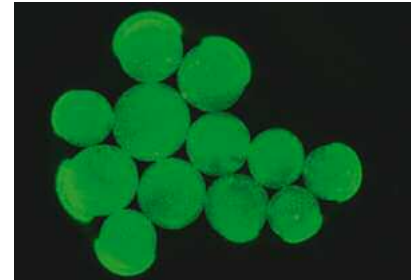


Innovative Concepts and Process Intensification

in recombinant protein production, fermentative bulk chemical production and food biotechnology



Within the Institute of Bioprocess Engineering and Pharmaceutical Technology, the bioprocess engineering and food biotechnology focuses on the development of upstream and downstream processes, e.g. in recombinant protein production. Furthermore, the enhancement and optimization of biocatalytic membrane reactors and for a better process understanding the implementation of process analytical technology (PAT) in bioprocess control is under investigation.

Current projects in pharmaceutical and industrial biotechnology

- Process intensification in lactic acid production
- Platform technologies for high performance design of genetic-modified-organisms for recombinant protein production using *E. coli*, *P. pastoris* and *K. lactis*
- Development of strategies for recombinant production of antimicrobial peptides from insects
- New concepts for membrane-based downstream processing
- Design and proof-of-concept of a new online sensor

Current projects in food biotechnology

- Production of fructo-oligosaccharides from molasses using an enzyme membrane reactor
- Enzymatic elimination of the bitterness in stevia extracts
- Development of a process for a new category of non-alcoholic fermented beverages using basidiomycetes as biocatalysts



TECHNISCHE HOCHSCHULE MITTELHESSEN



IBPT

Institute of Bioprocess Engineering and Pharmaceutical Technology

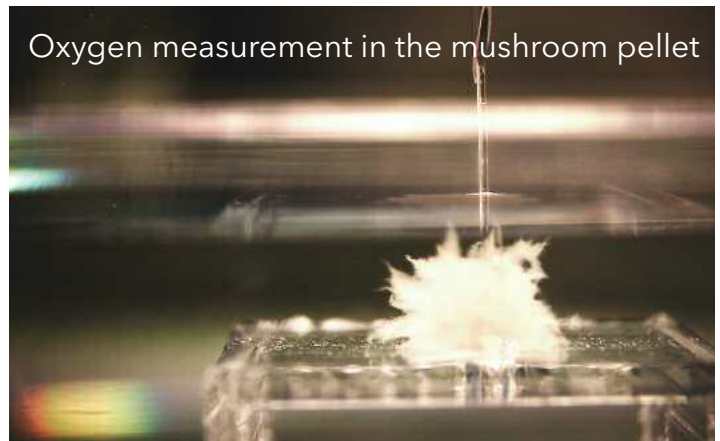
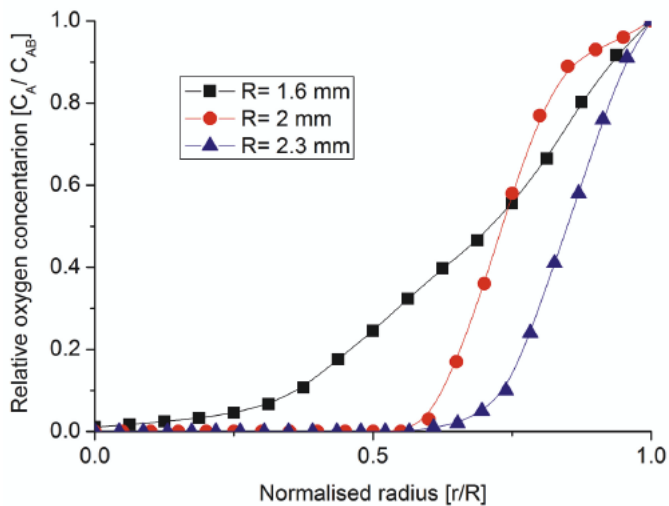
Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak
peter.czermak@kmub.thm.de
Phone +49 (0)641 309-2551

Dr.-Ing. Tobias Weidner
tobias.weidner@kmub.thm.de
Phone +49 (0)641 309-2635

Technische Hochschule Mittelhessen
University of Applied Sciences
Institute of Bioprocess Engineering and Pharmaceutical Technology - IBPT
Wiesenstrasse 14
35390 Giessen, Germany

www.thm.de/ibpt





Enzymatic debittering of stevia extracts

The goal of this project is the development of an enzymatic process to convert bitter compounds of stevia extract into sweeter and less bitter steviol glycosides. One promising scope is the derhamnosylation of Dulcoside A to Rubusoside using a specific α -Rhamosidase. First „Gene of Interest“ is cloned in *E. coli* and the genetic information is transferred into the production organism by homologous

recombination. The following protein production is optimized and carried out in *P. pastoris*. Here, the secretion of the protein allows easy concentration of the Rhamosidase and separation from the fermentation broth via a membrane process. Finally, the enzyme is characterized and the enzymatic debittering process fully developed and established.

The projects were funded by



Innovative Konzepte und Prozessintensivierung in der rekombinanten Proteinproduktion, fermentativen Herstellung von Grundchemikalien und Lebensmittelbiotechnologie

Die Bioverfahrenstechnik und Lebensmittelbiotechnologie am Institut für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie beschäftigt sich maßgeblich mit Fragestellungen zur Entwicklung von fermentativen Prozessen und der Aufreinigung von Produkten (z.B. rekombinante Proteine), der Fortentwicklung von Anwendungen in Enzymmembranreaktoren sowie die Untersuchung von „Process Analytical Technologies (PAT)“ und deren Integration in die Prozessautomatisierung von Bioprozessen.

Aktuelle Projekte aus dem Bereich der pharmazeutischen und industriellen Biotechnologie:

- Prozessintensivierung der Milchsäureherstellung
- Plattformtechnologie zum effektiven und effizienten Design von gentechnisch-veränderten Organismen zur Herstellung rekombinanter Proteine

unter Verwendung von *E. coli*, *P. pastoris* und *K. lactis*

- Entwicklung von Strategien zur rekombinanten Produktion von antimikrobiellen Peptiden aus Insekten
- Neue Konzepte für membranbasierte Aufreinigungstechniken
- Entwicklung und Prüfung eines neuartigen online Sensors

Aktuelle Projekte aus dem Bereich der Lebensmittelbiotechnologie:

- Produktion von Fruktooligosacchariden aus Molasse unter Verwendung eines Enzymmembranreaktors
- Enzymatische Entbitterung von Steviaextrakten
- Entwicklung eines Prozesses zur Herstellung eines neuartigen alkoholfreien fermentierten Getränks unter Nutzung von Basidiomyceten als Biokatalysatoren

Enzymatische Entbitterung von Steviaextrakten

Das Ziel des Projektbeispiels ist die Entwicklung eines enzymatischen Prozesses, um bittere Bestandteile von Steviaextrakten in weniger bittere und süßere Steviolglykoside umzuwandeln. Eine Möglichkeit stellt die Derhamosilierung von Dulcosid A zu Rubusoside mittels einer spezifischen α -Rhamosidas dar. Zunächst wird das „Gene of Interest“ in *E. coli* kloniert und die genetische Information in den Produktionsstamm übertragen. In diesem Fall wurde hierzu die homologe Rekombination in *P. pastoris* verwendet.

Anschließend wird die Fermentation hinsichtlich der Proteinproduktion optimiert. Das ins Medium sekretierte Protein kann nach der Fermentation mittels Membranverfahren von den Zellen abgetrennt und als Enzymlösung aufkonzentriert werden. Schließlich wird die α -Rhamosidase charakterisiert und der Enzymprozess entwickelt.