

AG Biokatalyse

Dr. Jens Rudat (Dipl.-Biol.), Akademischer Rat



Dr. Ulrike Engel (Dipl.-Nat.), PostDoc



Oliver Buß (M.Sc.), Doktorand



Carolin Lohmann (M.Sc.), Doktorandin



Fei Peng (M.Sc.), Doktorandin



Delphine Muller (Labortechnikerin)



Sandra Baumann (Biologisch-Technische Assistentin)



Die Arbeitsgruppe wird ergänzt und unterstützt durch Studierende unterschiedlicher Fachrichtungen im Rahmen ihrer Abschlussarbeiten (Diplom/Master/Examen/Bachelor) sowie Praktikant(inn)en und wissenschaftliche Hilfskräfte.

Wir bieten jede Form der Mitarbeit im Rahmen unserer Projekte an und begrüßen diesbezügliche Anfragen sowohl von Bio- und Chemieingenieuren als auch von Naturwissenschaftlern und Lehrrämtlern.

Alumni:

Dr. Birgit Brucher, [c-LEcta GmbH](#), Leipzig
Dr. Markus Andre, [Institut Fresenius](#), Taunusstein
Dr. Mareike Perzborn, [Lonza AG](#), Visp (Schweiz)
Dr. Sarah-Marie Dold, [Lonza AG](#), Visp (Schweiz)
Dr. Christin Slomka, [Novartis AG](#), Basel (Schweiz)

Arbeitsfelder:

Die Arbeitsgruppe Biokatalyse befasst sich mit der enzymatischen Umsetzung niedermolekularer Stickstoffverbindungen für chemische und pharmazeutische Anwendungszwecke (molekularbiologische Grundlagen und Verfahrensentwicklung). Expertise besteht insbesondere in der Biotransformation von *N*-Heterozyklen (Hydantoine, Dihydropyrimidine, Diketopiperazine) sowie von kanonischen und nicht-kanonischen Aminosäuren.

Aminosäuren und deren abgeleitete Derivate sind zentrale Bausteine in der Wirkstoffsynthese und Feinchemie (z.B. für [Penicillin-Derivate mit erhöhtem Wirkungsspektrum](#)). Während die Proteine bildenden Aminosäuren wie etwa der Geschmacksverstärker Glutamat oder das Futtermittel Lysin zumeist kostengünstig aus nachwachsenden Rohstoffen zur Verfügung gestellt werden können, sind hiervon abweichende Strukturen (unnatürliche Reste, Aminogruppe in *D*-Konfiguration und/oder nicht in α -Position) zumeist nur über sog. Racematspaltungen mit einer theoretischen Ausbeute von maximal 50% zugänglich.

In der Arbeitsgruppe werden enzymatische Reaktionskaskaden zur Produktion dieser ungewöhnlichen Aminosäuren untersucht und auch rekombinant aus verschiedenen Mikroorganismen zusammengestellt. Diese Enzymkaskaden ermöglichen bis zu 100% Ausbeute und tragen schon allein dadurch erheblich zur Ressourcenschonung und Abfallvermeidung bei. Eine Substratsynthese auf nachhaltiger Basis ist Gegenstand unserer aktuellen Forschung.

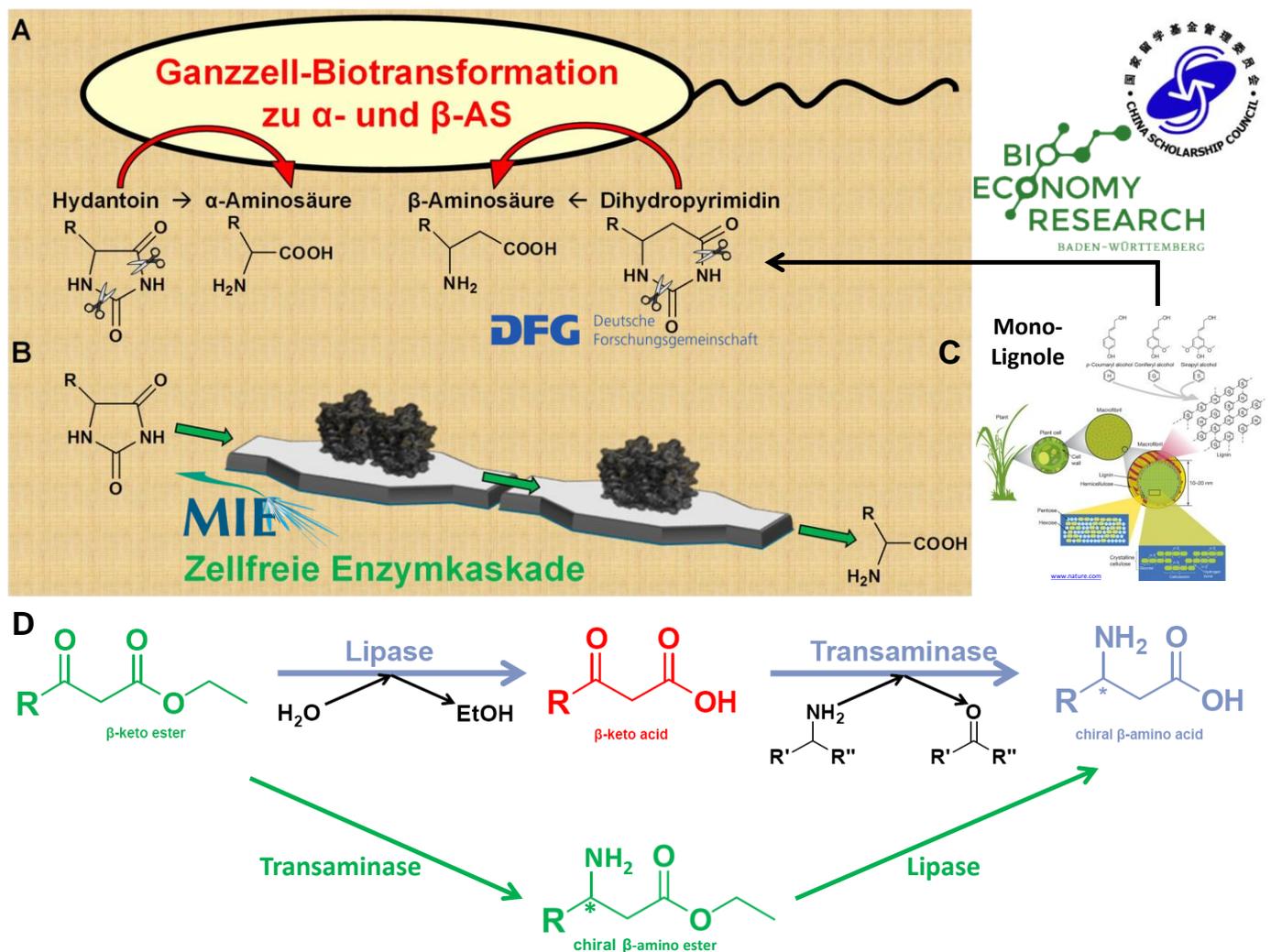
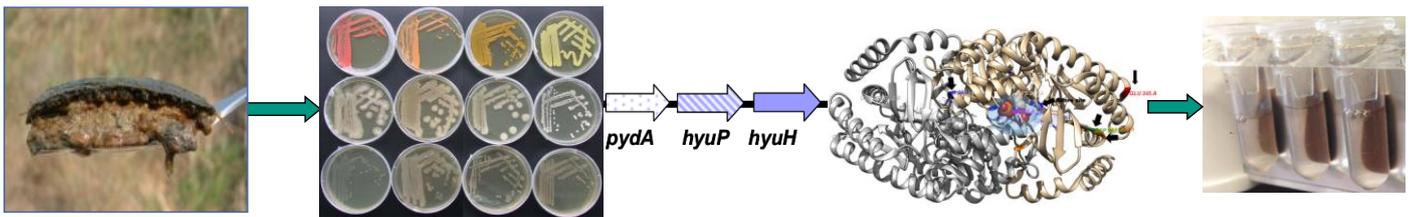


Abb. 1: Übersicht der in der Arbeitsgruppe aktuell bearbeiteten Reaktionskaskaden zu ungewöhnlichen Aminosäuren.

- A** Ganzzell-basiertes Hydantoinaseverfahren zu α -Aminosäuren, modifiziertes Verfahren zu β -Aminosäuren.
- B** Zellfreies Hydantoinaseverfahren mit immobilisierter Enzymkaskade zu α - und β -Aminosäuren.
- C** Substratsynthese auf Basis nachwachsender Rohstoffe (Aromaten aus Lignozellulose)
- D** Alternative Enzymkaskade aus gekoppelter Transaminase und Lipase zu β -Aminosäuren.

Als **Schlüsselkompetenzen** können hervorgehoben werden:

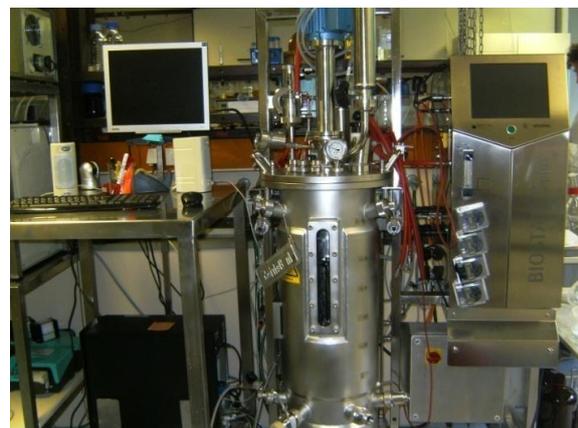
- **Mikrobiologie:** Isolierung, Identifikation und Charakterisierung neuer Bakterienstämme sowie Optimierung der Wachstumsbedingungen
- **Chemie:** Synthese und Reinigung neuartiger Substrate für biokatalytische Umsetzungen; Identifikation der Substanzen mittels NMR oder MALDI-MS (extern)
- **Molekularbiologie:** Identifikation, Klonierung und heterologe (Über-)Expression der zu den Biokatalysatoren gehörigen Gene; dadurch Generierung von Produktionsstämmen; Protein Engineering zur Optimierung von Enzymen (Temperaturstabilität, Substratspektrum)
- **Enzymologie:** Identifikation und Isolierung neuer Enzymsysteme; Reinigung und ggf. Immobilisierung der Enzyme; Durchführung von Biotransformationen
- **Biochemie:** Analyse der Biotransformationen mittels hochauflösender Flüssig-Chromatographie (HPLC), Gaschromatographie (GC), UV-Spektralphotometrie u.a.



Für unsere Forschung steht im BLT_2: Technische Biologie folgende **Ausstattung** zur Verfügung:

Mikrobiologie und Biotechnologie:

- Laborzulassung für Arbeiten mit Mikroorganismen der Risikogruppe 2
- Umfangreiche Stammsammlung: >150 Bakterienstämme der Risikogruppen 1 und 2, dazu marine Bakterien aus 13 verschiedenen Gattungen, knapp 30 eukaryontische Mikroorganismen (Hefen, Schimmelpilze und Grünalgen).
- Temperierbare Schüttelinkubatoren (z.T. beleuchtbar für Algenzucht).
- Kleinfertiger, Parallel-Fermentations-system, Technikumsfermenter (40L).
- Anaerobe Arbeitsstation („glove box“)



Enzymologie (Enzymtechnik und Biokatalyse):



- FPLC-System „ÄKTA“ zur Proteinreinigung (gekühlt)
- Thermoschüttler zur Durchführung von Biotransformationen
- Möglichkeit zur Enzym-Immobilisierung und Kopplung an Magnetpartikel
- Automatische Pipettierstation („Liquid Handling Station“) für höheren Probendurchsatz

Biochemische Analytik:

- mehrere HPLC-Anlagen
- mehrere Gas-Chromatographen
- Polarimeter



- UV/Vis-Spektralphotometer
- Mikrotiterplatten-Fluoreszenzreader
- Speedvac zur Probenkonzentrierung
- Rotationsverdampfer

Molekularbiologie:

- Laborzulassung für gentechnisches Arbeiten nach S1 und S2
- Grundausstattung für molekularbiologisches Arbeiten (Thermocycler etc.)
- Real-Time quantitative PCR
- Möglichkeit zur Denaturierenden Gradienten-Gelelektrophorese (DGGE) zur schnellen Stamm-Differenzierung



Aktuelle Projekte:

- Molecular Interaction Engineering (MIE), Teilprojekt „Synthetische Reaktionskaskaden“ ([SynCasc](#))

Projektlaufzeit: 01.01.2013 – 31.12.2018

Projektpartner:

- [FZ Jülich: IBG 1](#) (Prof. M. Pohl, Dr. D. Rother)
- [KIT CN: IFG](#) (Prof. M. Franzreb)
- [KIT CN: IMT](#) (Dr. B. Rapp)
- [KIT CS: IBLT 4](#) (Prof. J. Hubbuch)
- [KIT CS: TVT/TFT](#) (Prof. W. Schabel)

Förderung:

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) über Projektträger Jülich (PTJ), Strategieprozess „[Nächste Generation biotechnologischer Verfahren](#)“

→ [Projektbeschreibung](#)

- Lignin-basierte Aromatische Aminosäuren ([LIGAROM](#))

Projektlaufzeit: 01.10.2017 – 30.09.2020

Projektpartner:

- [Uni Hohenheim: Bioorganische Chemie](#) (Prof. U Beifuß)
- [KIT-CN: IFG](#) (Prof. M. Franzreb)
- [KIT-CS: IOC](#) (Prof. Bräse)

Förderung:

[Forschungsprogramm Bioökonomie Baden-Württemberg](#) und China Scholarship Council.

→ [Projektbeschreibung](#)

Abgeschlossene Projekte:

- Zellfreie Enzymkaskade im Mikrofluidsystem für die optimierte biotechnologische Produktion von chemischen Grundbausteinen aus Reststoffen“

Projektlaufzeit: 01.01.2012 – 31.12.2015

Projektpartner:

- [KIT CN: IMVT](#) (Prof. R. Dittmeyer, Dipl.-Chem. M. Kraut)
- [KIT CN: IFG](#) (Prof. U. Obst, Dr. G. Brenner-Weiß)
- [KIT CS: IBLT 4](#) (Prof. J. Hubbuch)

Förderung:

Portfolio-Prozess BioÖkonomie ("[Sustainable BioEconomy](#)") der Helmholtzgemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF)

- Entwicklung eines Verfahrens zur *Cronobacter sakazakii*-freien Herstellung von sprühgetrockneten milch- und cerealienbasierten Lebensmittelpulvern

→ [Projektbeschreibung](#)

Projektlaufzeit: 01.10.2010 – 31.03.2013

Projektpartner:

- Industrie: Milchwerke Mittelelbe GmbH
- KIT CS: IBLT_1 (Prof. H. Schuchmann)

Förderung:

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE), Programm zur Innovationsförderung

- *PolyTe*: Polymere Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen mit optimierten Performance-Eigenschaften, Teilprojekt „Acylpeptide – Neuartige Oligopeptid-basierte Tenside“.

Projektlaufzeit: 01.10.2008 – 30.09.2010

Projektpartner:

- Industrie: Cognis GmbH (mittlerweile zu BASF gehörig); c-LEcta GmbH; Taros Chemicals GmbH & Co. KG
- Fraunhofer Gesellschaft: FhG-UMSICHT (Prof. G. Deerberg); FhG-IGB (PD S. Rupp)
- Universitäten: HHU Düsseldorf/IMET (Prof. K.-E. Jaeger); HHU Düsseldorf/IBOC (Prof. J. Pietruska); TU Dortmund (Prof. A. Gorak)

Förderung:

BMELV über Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe (FNR), Förderkennzeichen 22012708

→ [Schlussbericht](#)

- *BioSysPro*: Neue Enzyme und Verfahren zur Herstellung von biobasierten Produkten durch Integration von biotechnologischen und chemischen Verfahren.

Projektlaufzeit: 01.04.2006 – 31.03.2009

Projektpartner:

- Fraunhofer Gesellschaft: FhG-ICT (Prof. T. Hirth; Koordinator); FhG-IME (Prof. R. Fischer); FhG-IGB (Prof. H. Brunner)
- Universitäten: RWTH Aachen/IMG (Prof. F. Kreuzaler); RWTH Aachen/IMB (Dr. U. Commandeur); Uni Münster/IBBP (Prof. D. Prüfer)

Förderung:

BMBF über PTJ, Förderschwerpunkt „Nachhaltige BioProduktion“

→ [Abschlussbericht](#)