

Biotechnologie - Produktionssysteme

Mikroorganismen

Bakterien

Pilze

Algen

(Viren)

Zellen von höheren Organismen

Pflanzenzellen

Insektenzellen

Zellen von Säugetieren

Humanzellen

Transgene Organismen

transgene Pflanzen

transgene Tiere

Biokatalytische Systeme

isolierte Enzyme

Ganzzellbiokatalyse

Wildtyp

genetisch optimiert

GVO

Natürliche Enzyme

Rekombinante Enzyme

Engineerte Enzyme

Biotechnologie - Produktionssysteme

Biotechnisch relevante Eigenschaften

Sicherheit

Pathogenität: Mensch - Tier - Umwelt

Sicherheitsstufen:

Stufe 1: kein (oder vernachlässigbares Risiko)

Stufe 2: geringes Risiko

Stufe 3: mäßiges Risiko

Stufe 4: hohes Risiko

Regelungen

Arbeitnehmerschutz Verordnung
„biologische Arbeitsstoffe“

Gentechnikgesetz

Systemverordnung

→ Konzept GRAS → Generally Regarded As Safe

langjährige Erfahrung mit Organismen
gute Technologie für sicherem Umgang
keine Problemfälle gegeben

Biotechnologie - Produktionssysteme

Biotechnisch relevante Eigenschaften

Mikroorganismen - Zellkulturen

Wachstumsverhalten

Einzellig

Zellverbände

Filamentös

Flocken

Pellets

Biofilme

Züchtungsmöglichkeiten

Typ: **Submerskulturen**

gerührt

statisch

Oberflächenkulturen

mobile Träger

statische Träger

Enzyme

Einzelenzyme - Multienzymsysteme

Enzymsysteme

Freie Enzyme

Trägergebundene Enzyme

Enzyme in Zellsystemen

- Ganzzellsysteme

- „surface displayed“

Bakterien – Prozessrelevante Eigenschaften

keine Kompartimentierung

Größe: 1 – 5 μm

- hohe mechanische Belastbarkeit

Generelle Merkmale:

- Form: Kugel/Stäbchen/Spirille–Beweglichkeit (Geißeln)

- Zellaggregate ja/nein

- Sporenbildung

- Zellwandaufbau (Gram-Färbung)

Sauerstoffbedarf

- Aerob/anaerob

Wachstum: Teilung $t_d = 0.2 - 1 \text{ h}$

Geringer Wuchsstoffbedarf

hohe Stoffwechselaktivität

einfache Kultivierung

große metabolische Diversität

vorwiegend GRAS

z.B.

Escherichia coli

Xanthomonas campestris

Bacillus spp.

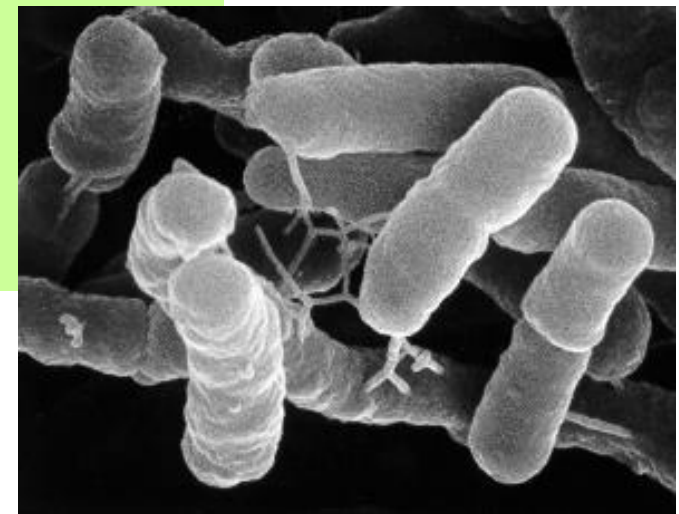
Corynebacterium glutamicum

Streptomyces sp

Nachteile:

limitierte Kapazität für posttranslationale

Modifikationen



Pilze – Prozessrelevante Eigenschaften

Hefen

z.B.

Saccharomyces cerevisiae

Pichia pastoris

Hansenula Polymorpha

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: ca 10 μm

- hohe mechanische Belastbarkeit

Generelle Merkmale:

- Form: Einzelzellen, Sprossverbände
- Zellaggregate ja/nein
- Ascosporenbildung (sexueller Zyklus; diploid/haploid)
- Zellwand: Mannan/ β -Glucan/Chitin

heterotroph (pH 3,5 – 5)

Sauerstoffbedarf

- Aerob/anaerob

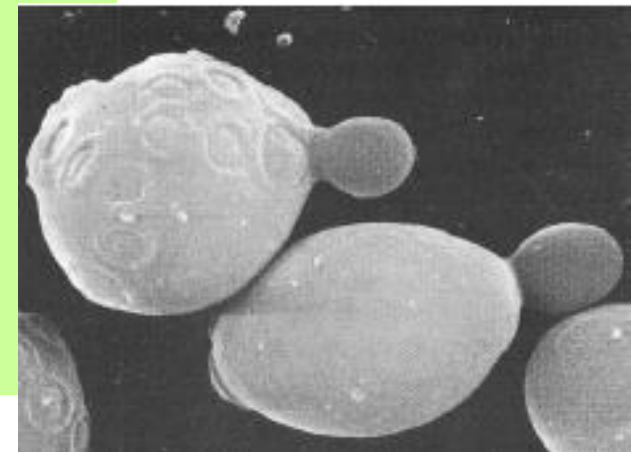
Wachstum: Teilung $t_d = 2 - 10$ h

Geringer Wachstoffsbedarf

gute Stoffwechselaktivität

einfache Kultivierung

vorwiegend GRAS



Pilze – Prozessrelevante Eigenschaften

Filamentöse Pilze

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: ca 100 μm , mehrzellig

- geringe mechanische Belastbarkeit

Generelle Merkmale:

- Form: Hyphen, verzweigt
- Segmentiert (+/-),
- einkernig, mehrkernig, diploid heterokaryotisch
- Spitzenwachstum
- Zellaggregate – Mycel, Pellets
- Zellwand: β -Glucan/Chitin
- Asexuelle Sporenbildung (Konidien)
- Sexuelle Fruchtkörperbildung

Heterotroph

Sauerstoffbedarf: Aerob

Wachstum: Teilung $t_d = 2 - 10$ h

Geringer Wuchsstoffbedarf

gute Stoffwechselaktivität

einfache Kultivierung

vorwiegend GRAS

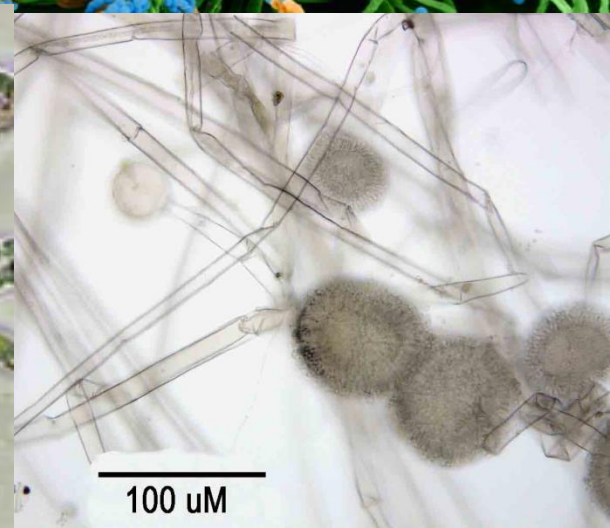
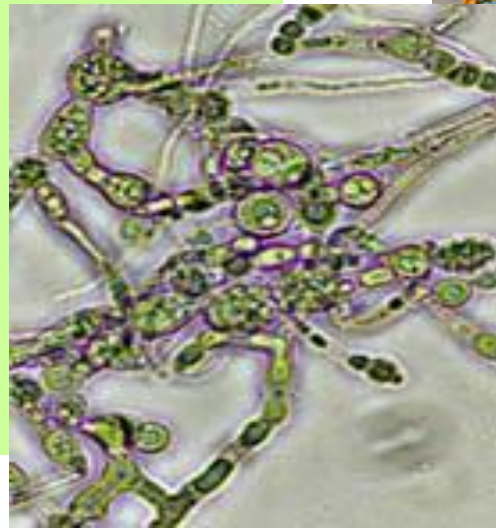
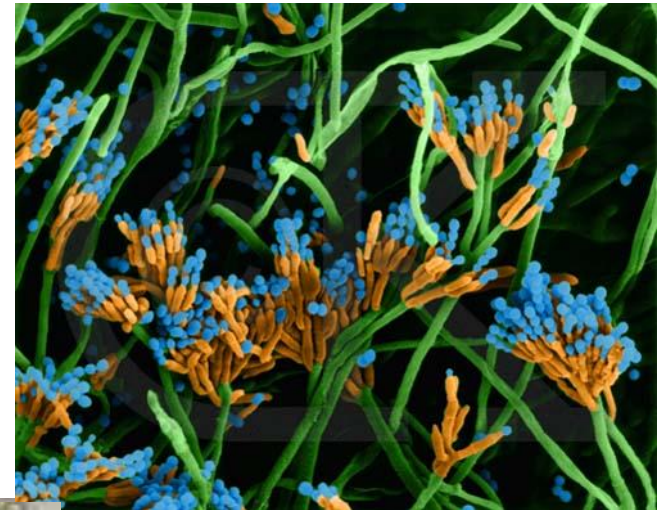
z.B.

Aspergillus spp

Penicillium spp

Rhizomucor spp

Pleurotus spp



Zellkulturen – Prozessrelevante Eigenschaften

Pflanzenzellen

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: sehr variabel

- mechanische Belastbarkeit reduziert

Generelle Merkmale:

- Kalluskulturen (Zellklumpen)
- Sprößlinge (shoots)
- Einzelzellkulturen
- Zellwand: Zellulose

Heterotroph - Phototroph

Sauerstoffbedarf

- Aerob/ CO_2

Wachstum: langsam, Teilung $t_d = >10$ h

höherer Wuchsstoffbedarf

aufwändige Kultivierung

vorwiegend GRAS



Kalluskultur

Transgene Pflanzen

Zellkulturen – Prozessrelevante Eigenschaften

Tierische Zellen

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: sehr variabel

- mechanische Belastbarkeit sehr gering

Generelle Merkmale:

- Suspensionskulturen (+/-)
- Adhäsion an Oberfläche
- Zellwand: keine

Heterotroph

Sauerstoffbedarf

- Aerob, CO₂

Wachstum: langsam, Teilung $t_d = > 10$ h

hoher Wachstoffsstoffbedarf → komplexe Medien

aufwändige Kultivierung – minimale Scherkräfte

Infektionsprobleme durch pathogene
Mikroorganismen und Viren

Vorteile: können komplexe post-translationale
Modifikationen durchführen (Glykosylierung)
Gute Kapazität für sekretorische Expression

Insektenzellen

Spodoptera

Drosophila

Hamster

CHO

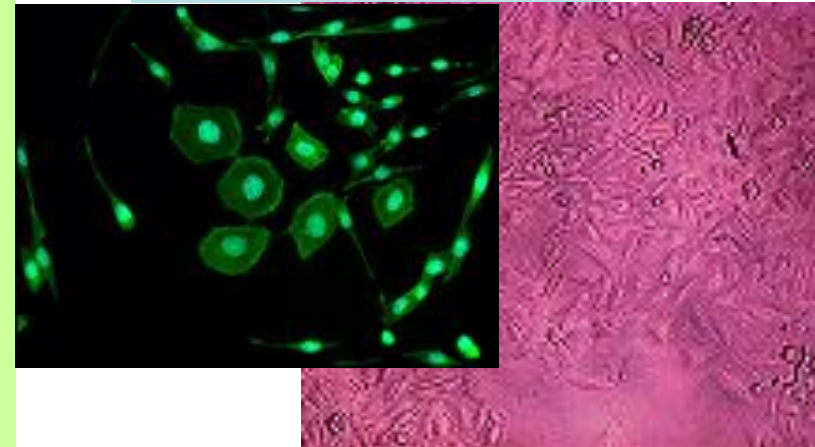
Maus, Ratte

Affen

COS

Human

HELA



Transgene Tiere