

# 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

### 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“

# Biotechnologie - Produktionssysteme

## Biotechnisch relevante Eigenschaften

### Sicherheit

Pathogenität: Mensch - Tier - Umwelt

**Risikogruppen - Sicherheitsstufen:**  
(Organismen - Arbeiten Mit Organismen)

Stufe 1: kein (oder vernachlässigbares Risiko)

Stufe 2: geringes Risiko

Stufe 3: mäßiges Risiko

Stufe 4: hohes Risiko

### Regelungen

Arbeitnehmerschutz Verordnung  
„biologische Arbeitsstoffe“

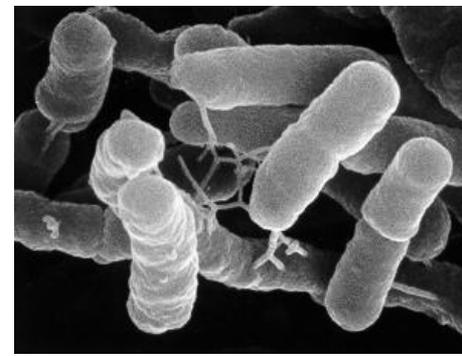
Gentechnikgesetz

Systemverordnung

## → Konzept GRAS → Generally Regarded As Safe

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

# Bakterien – Prozessrelevante Eigenschaften



keine Kompartimentierung

Größe: 1 – 5  $\mu\text{m}$

Generelle Merkmale:

- Form: Kugel/Stäbchen/Spirille–Beweglichkeit (Geißeln)
- Zellaggregate ja/nein
- Sporenbildung
- Zellwandaufbau (Gram-Färbung)

Sauerstoffbedarf

- Aerob/anaerob

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

z.B.

*Escherichia coli*

*Xanthomonas campestris*

*Bacillus spp.*

*Corynebacterium glutamicum*

*Streptomyces sp*

## Vorteile:

- hohe mechanische Belastbarkeit
- Geringer Wuchsstoffbedarf
- hohe Stoffwechselaktivität → kurze Prozesszeiten
- einfache Kultivierung
- große metabolische Diversität
- vorwiegend GRAS

## Nachteile:

limitierte Kapazität für posttranslationale Modifikationen, z.B. meist keine Glykosylierung

# Pilze – Prozessrelevante Eigenschaften

## Hefen

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: ca 10  $\mu\text{m}$

Generelle Merkmale:

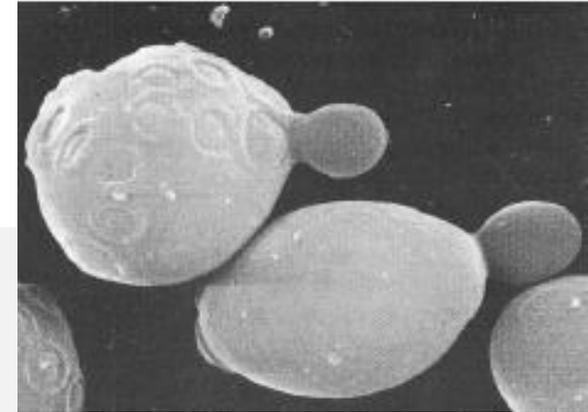
- Form: Einzelzellen, Sprossverbände
- Zellaggregate ja/nein
- Ascosporenbildung (sexueller Zyklus; diploid/haploid)
- Zellwand: Mannan/ $\beta$ -Glucan/Chitin

heterotroph (pH 3,5 – 5)

Sauerstoffbedarf

-Aerob/anaerob

Wachstum: Teilung  $t_d = 2 - 10$  h



z.B.

*Saccharomyces cerevisiae*

*Pichia pastoris*

*Hansenula Polymorpha*

### Vorteile:

Geringer Wuchsstoffbedarf

hohe Stoffwechselaktivität  $\rightarrow$  kurze Prozesszeiten

einfache Kultivierung, hohe mechanische Belastbarkeit

vorwiegend GRAS

### Nachteile:

- limitierte Kapazität für posttranslationale Modifikationen, Hyperglykosylierung

# Pilze – Prozessrelevante Eigenschaften

## Filamentöse Pilze



Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: ca 100  $\mu\text{m}$ , mehrzellig

- geringere mechanische Belastbarkeit

Generelle Merkmale:

- Form: Hyphen, verzweigt; Segmentiert (+/-),
- einkernig, mehrkernig, diploid heterokaryotisch
- Spitzenwachstum; Zellaggregate – Mycel, Pellets
- Zellwand:  $\beta$ -Glucan/Chitin
- Asexuelle Sporen (Konidien), Sexuelle Fruchtkörperbildung

Sauerstoffbedarf: Aerob

Wachstum: Teilung  $t_d = 2 - 10$  h

z.B.

*Aspergillus spp*  
*Penicillium spp*  
*Rhizomucor spp*  
*Pleurotus spp*

### Vorteile:

- gute Stoffwechselaktivität  $\rightarrow$  akzeptable Prozesszeiten
- einfache Kultivierung,
- große metabolische Diversität
- vorwiegend GRAS

### Nachteile:

- Limitierte Kapazität für posttranslationale Modifikationen, Hyperglykosylierung
- mechanische Belastbarkeit reduziert

# 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<sub>2</sub>

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

### Vorteile:

- vorwiegend GRAS
- große metabolische Diversität
- Produktion von komplexen Metaboliten

### Nachteile:

- höherer Wuchsstoffbedarf
- aufwändige Kultivierung; lange Prozesszeiten
- mechanische Belastbarkeit reduziert



Kalluskultur

# Zellkulturen – Prozessrelevante Eigenschaften

## Tierische Zellen

Kompartimentierung (Eukaryont)

Größe: sehr variabel

- mechanische Belastbarkeit sehr gering

Generelle Merkmale:

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

Sauerstoffbedarf - Aerob, CO<sub>2</sub>

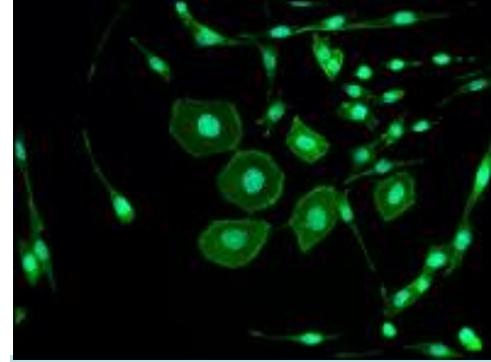
Wachstum: langsam, Teilung  $t_d = > 10$  h

**Vorteile:** können komplexe post-translationale Modifikationen durchführen (Glykosylierung)

Gute Kapazität für sekretorische Expression

**Nachteile:**

- höherer Wachstoffsbedarf → komplexe Medien
- aufwändige Kultivierung; lange Prozesszeiten
- Sehr geringe mechanische Belastbarkeit
- Infektionsprobleme durch pathogene Mikroorganismen und Viren



## Insektenzellen

Spodoptera

Drosophila

## Hamster

CHO

Maus, Ratte

Affen

COS

Humane Zellen

HELA

HEK

