

Einsatz von Hefe-Designerstämmen zur biotechnologischen Produktion von Prostaglandinen

16899 N

Prostaglandine sind Gewebshormone, die überall im menschlichen Körper vorkommen. Für die Pharmaindustrie sind sie von Bedeutung, weil sie auch als Medikamente in ganz unterschiedlichen Bereichen verwendet werden. So benutzt man Prostaglandine zum Einleiten der Geburt, zur Behandlung der arteriellen Verschlusskrankheit, oder auch bei erektiler Dysfunktion und Glaukom. Mit den komplexen Molekülen werden Welt-Jahresumsätze von mehreren Milliarden US Dollar erzielt, bisher mit einer rein chemischen Synthese. Diese ist extrem aufwendig, deshalb ist ein biotechnologisches Verfahren von großem Interesse. Bisher wurde dies nicht etabliert, obwohl alle zur Biosynthese nötigen Enzyme und die entsprechenden Gene bekannt sind.

Das wichtigste Ergebnis dieses Vorhabens ist die sehr effiziente funktionale Expression des Schlüsselenzyms PGHS (Prostaglandin H-Synthase). Dazu wird ein Enzym aus der Alge *Gracilaria vermiculophylla* verwendet. Im Gegensatz zu den zuvor bekannten Enzymen lässt sich dieses sehr gut in *Escherichia coli* bilden, weshalb von der ursprünglich geplanten Produktion in Hefen abgewichen wurde. Außerdem wurde das biotechnologische Verfahren zur Oxidation des Substrats Arachidonsäure optimiert. Durch die Kombination beider Schritte ist es gelungen, eine Produktkonzentration von 130 mg/L in nur 5 Minuten zu erreichen. Die Expression von Enzymen, die das primär gebildete PGH₂ in ein spezifisches Zielprodukt umsetzen, gelang leider nicht. Stattdessen wird das Produkt Prostaglandin F_{2a} nun durch eine chemische Reduktion synthetisiert. Weiterhin ist die Veränderung des Produktspektrums im Laufe einer Biotransformation aufgeklärt worden, wodurch es möglich ist, neben Prostaglandin F_{2a} auch die Formen E₂ und D₂ in hohen Konzentrationen zu erhalten. Dieses effiziente biotechnologische Verfahren verspricht nun hoch ökonomische Herstellungsprozesse.

Bearbeitet wurde das Forschungsthema vom 02/11 bis 12/13 in der **DECHEMA e.V., Karl-Winnacker-Institut** (Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main, Tel.: 069/7564-422) unter der Leitung von PD Dr. J. Schrader (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. Kurt Wagemann) und die **TU München, Forschungsdepartment Ernährung- und Lebensmittelwissenschaft, Fachgebiet Biotechnologie der Naturstoffe** (Liesel-Beckmann-Straße 1, 85354 Freising, Tel.: 08161/71-2913) unter der Leitung von Prof. Dr. Wilfried Schwab (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. Wilfried Schwab) und dem **DECHEMA-Forschungsinstitut e.V.** (Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main, Tel.: 069/7564-422) unter der Leitung von PD Dr. J. Schrader (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. M. Schütze).

[-> TIB](#)

Gefördert durch:



Das IGF-Vorhaben Nr. 16899 N der Forschungsvereinigung DECHEMA, Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages