

## Teilprojekte im SFB 578

### Projektbereich A: Molekularbiologie der Produktbildung

- A1 Produktion rekombinanter Glycosyltransferasen mit *Bacillus megaterium* und *Aspergillus niger* (Jahn / Dersch)
- A6 Systembiologie der Chaperone bei der Produktion von Antikörpern durch *Bacillus megaterium* (Dübel / Hust)
- A7 Strukturbiologie von Glycosyltransferasen zur Optimierung von biotechnologischen Prozessen (Heinz / Seibel)

### Projektbereich B:

#### Systembiotechnologie der Produktbildung

- B3 Einfluss des Environoms auf die Morphologie und Produktbildung filamentöser Pilze (*Aspergillus niger*) (Krull / Hempel)
- B4 Systembiotechnologie der Produktbildung durch *Aspergillus niger* (Jahn / Nörtemann / Jänsch)
- B7 Mikromechanische Eigenschaften filamentöser Organismen (Kwade / Kampen)
- B8 Metabolische Prozessanalyse von Antikörperproduzierendem *Bacillus megaterium* (Franco-Lara)
- B9 Integrierte Datenbanken, bioinformatische Werkzeuge, Analyse und Modellierung für die Systembiologie mit *B. megaterium* und *A. niger* (Münch / Schomburg)
- B10 Systembiotechnologie der Glycosyltransferaseproduktion mit *Bacillus megaterium* (Jahn / Franco-Lara)
- B11 Dynamik metabolischer Netzwerke zur Produktion rekombinanter Glycosyltransferasen (Wittmann)

### Projektbereich C: Prozesstechnik

- C2 Kontinuierliche chromatographische Trennung ternärer und quasi-ternärer Gemische (Seidel-Morgenstern)
- C6 Nanoanalytik für Proteinproduktionsprozesse (Schilling / Ludwig)
- C7 Protein-Aufreinigung mit funktionalisierten magnetischen Nanopartikeln (Garnweitner / Schilling)

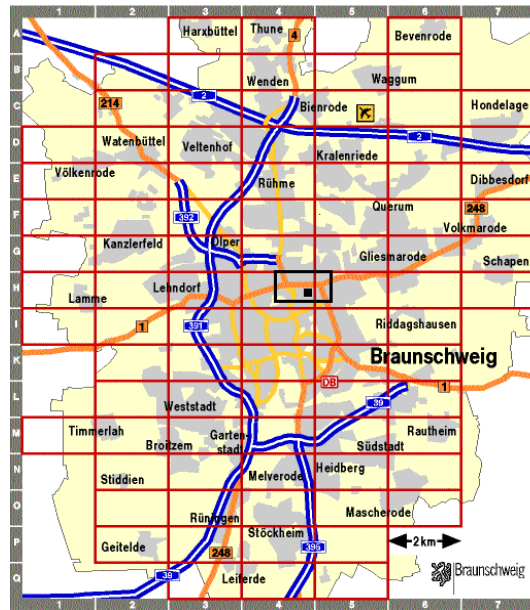
### Projektbereich D: Anwendungstechnik

- D1 Drug Delivery Systeme für die kontrollierte Proteinfreisetzung (Menzel / Bunjes)
- D2 Mikrochips für die Proteinanalytik und -diagnostik (Büttgenbach / Dübel)

### Transferbereich TF

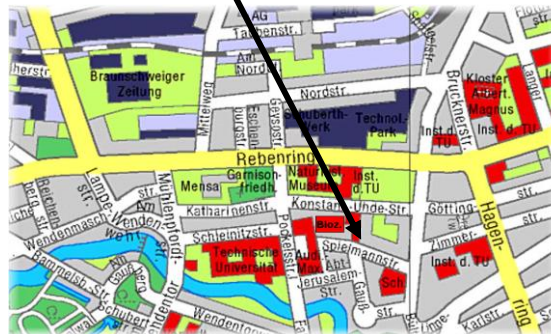
- TF2 Rekombinante Produktion neuartiger Phytasen mit *Bacillus megaterium* (Jahn)

## Wegbeschreibung



Stadtplan auf <http://www.Braunschweig.de>

### Institut für Bioverfahrenstechnik (Seminarraum) Spielmannstr. 11a



Sonderforschungsbereich 578  
Sprecher: Prof. Dr. Dieter Jahn

Geschäftsführung/Geschäftsstelle  
Prof. Dr. Rainer Krull/Frau Diana Rahmsdorf  
Gaußstr. 17, D-38106 Braunschweig  
Tel./Fax: 0531/391-7655/7652  
Email: [sfb578@tu-bs.de](mailto:sfb578@tu-bs.de)

Öffentlichkeitsarbeit: Prof. Dr. M. Schilling  
Email: [schilling@tu-bs.de](mailto:schilling@tu-bs.de)

Technische Universität  
Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig



mikroPART

115.  
**SFB-Kolloquium**  
(Prof. Dr. Thomas Bley)

SFB 578

Integration gen- und verfahrenstechnischer Methoden zur Entwicklung biotechnologischer Prozesse  
- Vom Gen zum Produkt -

MikroPART-Forschergruppe

Mikrosysteme für partikuläre  
Life-Science-Produkte

18. April 2012, 17:00 Uhr

Institut für  
Bioverfahrenstechnik  
Spielmannstr. 11a

Seminarraum

Der SFB 578 „*Integration gen- und verfahrenstechnischer Methoden zur Entwicklung biotechnologischer Prozesse – Vom Gen zum Produkt* –“ stellt sich die Aufgabe, natur- und ingenieurwissenschaftliche, insbesondere gen- und verfahrenstechnische Methoden zu verknüpfen, um Produkte mit hoher Wertschöpfung zu gewinnen. Dabei werden vorrangig Prozesse zur mikrobiellen Herstellung neuer heterologer rekombinanter Proteine systematisch bearbeitet. Die Zielprodukte weisen entweder eine pharmazeutische Wirkung auf (Antikörper) oder sind als Biokatalysatoren einsetzbar (Glycosyltransferasen), die neuartige Oligosaccharide synthetisieren. Als Wirtssysteme werden die Bakterien *Escherichia coli* (gram negativ) und *Bacillus megaterium* (gram positiv) sowie der filamentöse Pilz *Aspergillus niger* eingesetzt. Ziel des SFB ist es, an den genannten Beispielen die Wechselwirkungen biologischer, biochemischer und verfahrenstechnischer Vorgänge zu erfassen und besser zu verstehen. Die Forschungsschwerpunkte liegen dabei auf einer ganzheitlichen systembiotechnologischen Modellbildung für das biologische System, der Produktbildung im Reaktor, der Produktaufreinigung sowie der Anwendungstechnik.

The joined collaborative research center SFB 578 “*Development of biotechnological processes by integrating genetic and engineering methods - From gene to product*“, aims at combining and integrating methods available both from the basic sciences and from the engineering sciences, notably genetics and biochemical engineering, to obtain high value-added products. The work primarily concerns processes for the microbial production of new heterologous recombinant proteins. The products to be focused on are either pharmaceutically active (antibodies) or serve as biocatalysts to synthesize new oligosaccharides. The bacteria *Escherichia coli* (gram-negative) and *Bacillus megaterium* (gram-positive) as well as the mycelium-forming fungus *Aspergillus niger* will be used as host organisms. The aim of the collaborative research center basically is to investigate and understand the interaction of biological, biochemical, and engineering factors, aspects, and processes, taking the mentioned products and organisms as examples. The central aspects concern integrated systems biotechnological modeling of the biological system, product formation in the reactor, product isolation and purification up to application technology.

# 115. Kolloquium

## Synchronisation von mikrobiellen Populationen: Phasenkultivierung, flow cytometrisches Monitoring und Modellierung mit Delay-Differentialgleichungen

Prof. Dr. Thomas Bley

Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik, TU Dresden

Mittwoch, 18. April 2012  
17:00 Uhr

Institut für Bioverfahrenstechnik  
Spielmannstr. 11a  
Seminarraum  
38106 Braunschweig

Um Stoffflüsse und Leistungen von Mikroorganismen in den verschiedenen Stadien ihres Lebenszyklus quantifizieren zu können, ist es notwendig, Populationen zu synchronisieren und den Grad der Synchronisation zu bewerten. Insbesondere für Bakterien sind bisher nur wenige relevante Ergebnisse aus quantitativen Untersuchungen von Synchronisationsexperimenten im Bioreaktor bekannt. Mit der von Dawson entwickelten Methode der Phasenkultivierung ist es gelungen, das Bakterium *Cupriavidus necator* (früher: *Ralstonia eutropha*) stabil über lange Zeiträume zu synchronisieren. Bei dieser Methode wird in jedem Zyklus eine solche Menge an Kohlenstoff- und Energiequelle (hier: Pyruvat) vorgelegt, die für eine Verdopplung der Biomasse ausreichend ist. Der ständige Wechsel zwischen reichlicher Substratversorgung und Hunger (feast and famine conditions) führt zu einer guten Synchronisation des Zellteilungszyklus bei diesen Bakterien. Der DNA-Gehalt der Einzelzellen wurde über eine DAPI-Färbung, die Größenverteilung über das Vorwärtsstreulichtsignal (FSC) flow cytometrisch bestimmt. Damit konnte ein Synchronisationsgrad ermittelt werden.

Der Zellzyklus von Prokaryonten kann in drei Phasen gegliedert werden. Dabei ist die Dauer der ersten, der B-Phase variabel und wird von den Wachstumsbedingungen gesteuert. Die folgende C-Phase, in der die Replikation des Genoms erfolgt und die D-Phase sind von relativ konstanter Länge. Diese Annahmen können in der Sprache der Delay-Differentialgleichungen in ein Modell übersetzt werden, das anschaulich bleibt und synchronisierte Populationen gut abbilden kann.

Da zu erwarten war, dass das Zielfunktional für die Parameterschätzung hochgradig nichtlinear ist, wurde erfolgreich ein genetischer Algorithmus zur Parameterschätzung eingesetzt.

Es konnte gezeigt werden, dass mit dem gewählten Modell die Synchronisationsexperimente sehr gut abgebildet werden können. Erwartungsgemäß waren die sensitivsten Parameter jene, die die Länge der einzelnen Phasen beschreiben.