

PRESSEINFORMATION

PRESSEINFORMATION

5. Juli 2023 || Seite 1 | 4

Auf »Aspirant« folgt »Perspective« – Innovative Wege der Produktion und Anwendung von Triterpenoiden

Anfang Februar startete das Nachfolgeprojekt von »Aspirant« – »Perspective«. Das Forschungs- und Entwicklungsprojekt setzte sich auch in der zweiten Phase der Initiative »Maßgeschneiderte biobasierte Inhaltsstoffe für eine wettbewerbsfähige Bioökonomie« des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) durch. Aufbauend auf den Erfolgen der ersten Phase »Aspirant« rückt der Verbund in »Perspective« die Produktion und Anwendung von Triterpenen verstärkt in den Fokus.

Triterpenoide sind im Pflanzenreich mit mehreren Tausend bekannten Verbindungen eine der größten Gruppe der Sekundärmetabolite. Das sind natürliche Stoffe, die von der Pflanze nicht für den primären Metabolismus im Wachstum, sondern für spezielle Aufgaben wie Abwehr von Schädlingen oder dem Anlocken von Bestäubern produziert werden. Aus sechs Isopren-Einheiten entstehen während der Biosynthese mehr als 100 verschiedene Triterpengerüste, die weiteren Modifikationen erfahren und so zu dieser enormen strukturellen Vielfalt führen. Von besonderem Interesse sind zyklische Triterpenoide – sie zeigen sehr vielseitige bioaktive Funktionen. Das Potential umfasst antimikrobielle, antioxidative, antikarzinogene, und antiallergische Wirkungen und macht sie daher attraktiv für landwirtschaftliche und pharmazeutische Anwendungen.

Die Gewinnung der Triterpenoide aus den produzierenden Pflanzen ist mit großen Herausforderungen verbunden: Ein Problem ist, dass diese Substanzen in den Pflanzen häufig nur in geringer Konzentration vorkommen. Zudem variieren, abhängig von den jeweiligen Umweltbedingungen wie Licht, Temperatur, Schädlingsbefall oder Bodenbeschaffenheit die Zusammensetzung und Mengen. Zusätzlich geht die Isolierung aus der pflanzlichen Biomasse oft mit erheblichem Energie- und Ressourcenverbrauch einher, dies wiederum steht einer ökonomisch und ökologisch sinnvollen Nutzung entgegen. Die chemische Synthese aus petrochemischen Rohstoffen wiederum kämpft mit der enormen Komplexität der Naturprodukte. Zudem führt sie zu einer Vielzahl an unerwünschten Nebenprodukten, die eine Isolierung erschweren. Alternative, nachhaltige Systeme zur Produktion und Aufreinigung werden im Sinne der Bioökonomie benötigt.

Eine vielversprechende Herstellungsvariante stellt die Biosynthese durch Hefezellen im Bioreaktor dar. Bereits im Startprojekt »Aspirant« setzte der Forschungsverbund auf diese Option. Ziel war die gerichtete Biosynthese von pharmazeutisch relevanten Terpenoiden in Hefen. Auf eine wissenschaftliche Auswahl geeigneter Triterpenoide aus Pflanzen, erfolgten die Identifizierung der für die Biosynthese notwendigen Enzyme und deren Einbringen in Hefen. Die Enzyme Oxidosqualenzuklasen (OSCs) bilden aus dem natürlich in Hefen vorkommenden Substrat 2,3-Oxidosqualen das gewünschte Triterpenoid. Weitere enzymatische Modifikation wie Oxidationen oder der Einbau von

GEFÖRDERT VOM

**Bundesministerium
für Bildung
und Forschung**

Redaktion

Dr. Birgit Orthen | Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME | Telefon +49 241 6085-12421 |
Forckenbeckstr. 6 | 52074 Aachen | www.ime.fraunhofer.de | birgit.orthen@ime.fraunhofer.de |

Zuckerresten verändern dessen chemischen Eigenschaften und Bioaktivität. »Wir verwenden einen Hefestamm mit einem am Fraunhofer IME in Münster optimiertem Biosyntheseweg. Die Nutzung dieser Hefe-Plattform erhöhte die Produktivität und leitete den Stoffwechselfluss in Richtung des gewünschten Triterpenoids um. Der Erfolg spiegelte sich in einer drastisch gesteigerten Ausbeute wider. Zudem weisen die aufgereinigten Triterpenoide eine hohe Reinheit von mehr als 98 Prozent und konstante Qualität auf«, erzählt Boje Müller, Forschungsleiter von »Perspective« am Fraunhofer IME. In-vitro zeigten diese Substanzen positive Effekte auf inflammatorische Parameter: Beispielsweise in pharmazeutisch relevanten Testsystemen menschlicher Zellen entzündungshemmende Aktivität, aber auch neuartige Wirkungen.

PRESSEINFORMATION

5. Juli 2023 || Seite 2 | 4

Das Team des Forschungsverbunds, koordiniert durch das Fraunhofer IME, kombiniert Fachexpertise aus Chemie, Biologie, Verfahrenstechnik und Pharmazie und setzte sich aufbauend auf diesen Erfolgen auch in der zweiten Phase der Initiative »Maßgeschneiderte biobasierte Inhaltsstoffe für eine wettbewerbsfähige Bioökonomie« durch. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert über einen Zeitraum von drei Jahren das Folgeprojekt »Perspective«. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Technischen Universität München (TUM), des Fraunhofer IME sowie der KMUs VivaCell Biotechnology GmbH und Phytowelt GreenTechnologies GmbH bündeln für »Perspective« erneut ihre Kompetenzen, um gemeinsam die Schritte der Wertschöpfungskette weiter auszubauen und Triterpenoide als Grundlage von innovativen pharmazeutischen Produkten verwenden zu können.

»Mit den Triterpenoiden konnten nun bei Phytowelt für alle Klassen der Terpenoide fermentative Prozesse etabliert werden und damit das gesamte Spektrum dieser vielfältigen bioaktiven Produktklasse eröffnet werden«, berichtet Ira Lauer von Phytowelt.

»Mit »Perspective« werden wir solche FuE-Arbeiten vorantreiben, die in »Aspirant« das größte Potential zeigten. So offenbarten beispielsweise die Stoffwechselanalysen an der TU München verschiedene Optionen für die Optimierung der Triterpenoid Biosynthese in den zellulären »Fabriken« - den Hefen. Darüber hinaus wiesen die Ergebnisse unterschiedliche Wege der Modifikation der Fermentationsbedingungen zur weiteren Steigerung der Triterpenoid-Produktion auf«, erläutert Wolfgang Eisenreich von der TU München einige der Strategien für das Nachfolgeprojekt.

Basierend auf den Ergebnissen aus »Aspirant« erstellten die Forschenden eine Prioritätenliste, um über zielgerichtete Diversifizierung der Triterpenoide den spezifischen Anforderungen der pharmazeutischen oder kosmetischen Anwendungen zu entsprechen. Zusätzlich wird »Perspective« von Experten aus der Industrie begleitet, um eine nahtlose wirtschaftliche Verwertung der Ergebnisse zu ermöglichen.

Insgesamt wollen die Forschenden mit »Perspective« eine nachhaltige Wertschöpfung im Einklang mit der nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030, der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie und den Zielen für nachhaltige Entwicklung der Vereinten Nationen (UN SDGs) schaffen.

Über das Fraunhofer IME

Das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME mit über 420 Mitarbeitern an den vier Standorten Aachen, Gießen, Münster und Schmallingenberg führt Forschungen im Bereich der angewandten Life Sciences durch, von der molekularen Ebene bis hin zu Ökosystemen. Ein Schwerpunkt der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten am Standort Münster ist die Erforschung und Nutzung der Terpenoid-Biosynthese in Pflanzen. Die Erkenntnisse zu den Synthesewegen in Pflanzen berücksichtigen die Forschenden entweder in Zuchtansätzen (z. B. Kautschuk von russischem Löwenzahn) oder sie übertragen das Wissen um die beteiligten Enzyme auf andere Plattformen wie z.B. Hefe für die biotechnologische Produktion.

www.ime.fraunhofer.de

PRESSEINFORMATION

5. Juli 2023 || Seite 3 | 4

Über Phytowelt GreenTechnologies GmbH

Phytowelt ist ein innovatives und erfahrenes Biotechnologie-Unternehmen, welches als Auftragsforscher und Produzent von natürlichen Aromen durch Biofermentation aktiv ist. Hier werden Prozesse, Produkt oder Pflanze - für die Aromen, Wirk- und Rohstoffproduktion entwickelt und optimiert. Für diese diversen industriellen Anwendungen kombiniert Phytowelt Molekularbiologie mit Pflanzenbiotechnologie. Durch biotechnologische Produktion (Fermentation, Biotransformation, Biosynthese) können Kosten eingespart, die Effizienz gesteigert und die Umwelt sowie Ressourcen geschont werden. Die Entwicklung und Ausreifung der Produktion geschieht in der hauseigenen Pilotanlage, wodurch Phytowelt von Beginn an bis zum Markteinstieg volle Kontrolle über alle Parameter des Prozesses hat. Die biofermentative Produktion des natürlichen Himbeeraromas R-alpha-Ionon, das erste eigene Produkt von Phytowelt, ist ein perfektes Beispiel für die Innovationskraft von Phytowelt, durch welche, neue nachhaltige Produkte auf den Markt gebracht werden können.

www.phytowelt.com

Über VivaCell Biotechnology GmbH

Die Vivacell Biotechnology GmbH ist ein Auftragsforschung betreibendes Unternehmen (CRO), das spezialisierte in-vitro- und in-vivo-Modelle für die Entwicklung und den Nachweis gesundheitsfördernder Wirkungen von Kosmetika, Mund- und Körperpflegeprodukten, Nutrazeutika, Lebensmitteln und Getränken, Pharmazeutika und Probiotika, Naturprodukte und Pflanzenstoffe bereitstellt. Zusätzliche Dienstleistungen für Marketingstudien werden angeboten. Die präklinischen Dienstleistungen von VivaCell umfassen Standardprotokolle und Protokolle, die an die Bedürfnisse der Kunden angepasst sind und eine Vielzahl von in-vitro- und ex-vivo-Modelle beinhalten. Darüber hinaus hat die VivaCell verschiedene Screening Plattformen zur schnellen und kostengünstigen biologischen Analyse von kosmetischen und anderen Produkten entwickelt. VivaCell kombiniert seit über 20 Jahren hochqualifiziertes zell- und molekularbiologisches Wissen und Know-how in verschiedenen Bereichen, welches Sie schon einer großen Anzahl von Projekten mit nationalen und internationalen Kunden unter Beweis stellen konnte.

www.vivacell.de

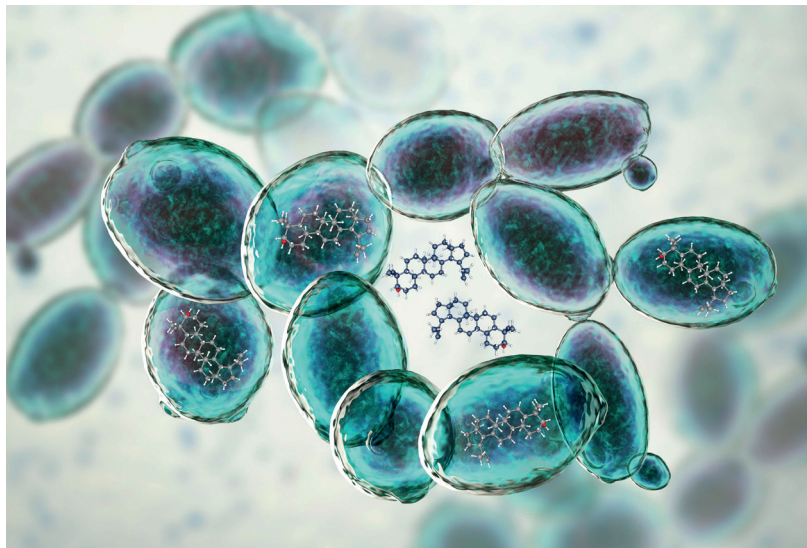
Über die Technische Universität München (TUM)

Die Technische Universität München (TUM) ist mit rund 550 Professorinnen und Professoren, 43.000 Studierenden sowie 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern eine der forschungsstärksten Technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunkte sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften und Medizin, verknüpft mit den Wirtschafts- und Sozialwissenschaften. Die TUM handelt als unternehmerische Universität, die Talente fördert und Mehrwert für die Gesellschaft schafft. Dabei profitiert sie von starken Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft. Weltweit ist sie mit dem Campus TUM Asia in Singapur sowie Verbindungsbüros in Brüssel, Kairo, Mumbai, Peking, San Francisco und São Paulo vertreten. An der TUM haben Nobelpreisträger und Erfinder wie Hans Fischer, Rudolf Diesel, Carl von Linde und Rudolf Mößbauer geforscht. 2006, 2012 und 2019 wurde sie als Exzellenzuniversität ausgezeichnet. In internationalen Rankings gehört sie regelmäßig zu den besten Universitäten Deutschlands. Die Gruppe von Prof. Eisenreich am Bayerischen NMR Zentrum (BNMRZ) der TUM NAT-School ist seit vielen Jahren auf dem Gebiet der Strukturanalyse von Terpenen, Terpenoiden (einschließlich Triterpenoiden) und verwandten Naturstoffen aktiv.

www.tum.de

PRESSEINFORMATION

5. Juli 2023 || Seite 4 | 4



Das Projekt »Perspective« setzt auf speziell angepasste Hefezellen für die Produktion von Triterpenoiden.

© Shutterstock | <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lupeol>