

Kultivierung

Probenahme

Verarbeitung

Analytik



## Prozessnahe Hochdurchsatzoptimierung der heterologen Proteinproduktion in alternativen Wirtsorganismen

Peter Rohe

Forschungszentrum Jülich GmbH  
Institut für Bio- und Geowissenschaften (IBG)  
Biotechnologie (IBG-1)

# **Prozessnahe Hochdurchsatzoptimierung der heterologen Proteinproduktion in alternativen Wirtsorganismen**

Peter Rohe

Schriften des Forschungszentrums Jülich  
Reihe Gesundheit / Health

Band / Volume 58

---

ISSN 1866-1785

ISBN 978-3-89336-834-1

## Inhaltsverzeichnis

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 1   | EINLEITUNG.....  | 1   |
| 2   | MOTIVATION UND ZIELSETZUNG .....   | 5   |
| 3   | THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....   | 8   |
| 3.1 | Mikrobielle Proteinproduktion .....  | 8   |
| 3.2 | Bioprozesskinetik .....  | 14  |
| 3.3 | Sauerstoffeintrag in Bioreaktoren .....  | 21  |
| 3.4 | Kriterien zur Maßstabsvergrößerung .....   | 26  |
| 3.5 | Statistische Versuchsplanung in der Bioprozessoptimierung .....                        | 32  |
| 4   | MATERIAL UND METHODEN .....  | 35  |
| 4.1 | Stämme .....   | 35  |
| 4.2 | Plasmide.....  | 35  |
| 4.3 | Nährmedien.....  | 36  |
| 4.4 | Analytik .....   | 38  |
| 4.5 | Kultivierungssysteme .....   | 43  |
| 4.6 | Robotik .....  | 45  |
| 5   | SYSTEMAUFBAU UND VALIDIERUNG .....   | 47  |
| 5.1 | Aufbau der automatisierten Kultivierungsplattform.....                                 | 47  |
| 5.2 | Validierung der automatisierten Kultivierungsplattform .....                           | 59  |
| 6   | HOCHDURCHSATZOPTIMIERUNG DER PROTEINPRODUKTION .....                                   | 75  |
| 6.1 | Screening von Signalpeptiden.....  | 76  |
| 6.2 | Induktionsoptimierung verschiedener Zielproteine .....                                 | 97  |
| 6.3 | Medienoptimierung für die Proteinsekretion von <i>Corynebacterium glutamicum</i> ..... | 109 |
| 6.4 | Optimierung der Feedrate für <i>Corynebacterium glutamicum</i> .....                   | 125 |
| 7   | ZUSAMMENFASSUNG .....  | 135 |
| 8   | AUSBLICK.....  | 141 |
| 9   | ANHANG .....   | 143 |
| 9.1 | Laborplanung für die Robotik.....  | 143 |
| 9.2 | Screenshots der Software.....  | 144 |
| 9.3 | Einfluss des Gains auf die Online-Analytik.....  | 145 |
| 9.4 | Kühlung von Flüssigkeiten auf dem Roboter-Deck.....                                    | 146 |
| 9.5 | Diagramme: Optimierung der Feedrate .....  | 147 |
| 10  | LITERATURVERZEICHNIS .....   | 149 |



**Gesundheit / Health**  
**Band / Volume 58**  
**ISBN 978-3-89336-834-1**