

Forschungsberichtsblatt BWPLUS

**„Biosynthese von Lävulinsäure-Derivaten als
Plattformchemikalien aus Abfällen der Holz-, Papier- und
Zuckerindustrie“ (BioLäv)**

von

Christine Woiski, Martina Kiel, Steffen Helbich, Daniel Dobslaw

Universität Stuttgart
Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft
Biologische Abluftreinigung

Förderkennzeichen: BWBÖ17008

Die Arbeiten des Baden-Württemberg-Programms Lebensgrundlage Umwelt und ihre
Sicherung (BWPLUS) werden mit Mitteln des Landes Baden-Württemberg gefördert

Juni 2018

1. Kurzbeschreibung der Forschungsergebnisse

Es wurden 7 unterschiedliche Stämme isoliert, die Furan als alleinige Kohlenstoffquelle verwenden können: Die zur Familie Nocardiaceae zählenden Stämme FUR100 und FUR402, *Nocardia elegans* FUR200, die Stämme *Nocardioides albus* FUR300, FUR302 und FUR303 sowie *Rhodococcus* sp. FUR500. Für die Produktion von Lävulinsäure und deren Derivate erwies sich FUR100 als am besten geeignet, da er kein Wachstum zeigte auf 2-Methylfuran (MF) und 2,5-Dimethylfuran (DMF), diese aber transformieren konnte bei gleichzeitiger Zugabe von Furan. Die Wachstumsrate μ bei Wachstum auf Furan betrug im Mittel $0,184 \text{ h}^{-1}$, die Verdopplungszeit 226 min. In einer kontinuierlichen Kultur konnte FUR100 $1 \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{h})$ Furan stabil umsetzen. Für die Identifizierung der Furan-Abbaugene und damit der Gene, die für die Transformation der Furan-Derivate MF und DMF verantwortlich sind, wurde sowohl eine Gesamtgenomsequenzierung als auch eine Transkriptomanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Sequenzierungen liegen bisher noch nicht vor. Sind diese Gene bekannt, können sie in einem geeigneten Expressionshost kloniert und exprimiert werden und aus Furanderivaten biotechnologisch Lävulinsäure und deren Derivate hergestellt werden.

2. Welche Fortschritte ergeben sich für die Wissenschaft und/oder Technik durch die Forschungsergebnisse?

Lävulinsäure ist als Plattformchemikalie für hochwertige chemische Produkte wie Pharmazeutika, Kraftstoffadditive, Herbizide, Farbstoffe, Beschichtungen, Lösemittel, Bioplastik und Lebensmitteladditive von hoher Bedeutung und kann durch den Einsatz von FUR100 bzw. seinen Furan-Abbaugenen aus Furan und Furanderivaten kostengünstig biotechnologisch hergestellt werden. Auf diese Weise lassen sich hohe Energiekosten, der Einsatz von Säure und ein hoher Wasserverbrauch, die bei den bisher etablierten Syntheseverfahren benötigt werden, deutlich reduzieren bzw. gänzlich vermeiden.

Da enzymatische Reaktionen sehr spezifisch verlaufen, kann man durch einen biotechnologischen Prozess außerdem verhindern, dass unerwünschte Nebenprodukte entstehen, wie es häufig bei chemischen Prozessen der Fall ist.

3. Nutzen, insbesondere praktische Verwertbarkeit der Ergebnisse und Erfahrungen

Es hat sich herausgestellt, dass der Bakterienstamm FUR100 bzw. seine Furan-Abbaugene besonders geeignet sind für die Produktion von Lävulinsäure und strukturähnlichen Plattformchemikalien. Der Umsatz von 2-Methylfuran und 2,5-Dimethylfuran zeugen davon,

dass die Enzyme, sofern induziert, neben Furan auch mindestens diese beiden Derivate angreifen. Beim Abbau dieser Chemikalien entstehen Metabolite wie Lävulinsäure und deren Derivate, die in der Industrie als Plattformchemikalien in vielerlei Hinsicht Verwendung finden.

Die Ergebnisse der Transkriptomanalyse von FUR100 werden darüber Aufschluss geben, um welche Gene es sich dabei konkret handelt. Sind diese bekannt, können sie in einem geeigneten Host exprimiert und auf diese Weise biotechnologisch Lävulinsäure produziert werden.

Eine andere Strategie ist es, die Gene, die in FUR100 für den weiteren Abbau von Lävulinsäure vonnöten sind, zu inaktivieren, und diesen Stamm zu verwenden. Hier würde Lävulinsäure als Metabolit des Furanabbaus akkumulieren.

4. Konzept zum Ergebnis- und Forschungstransfer auch in projektfremde Anwendungen und Branchen

Die Ergebnisse dieser Kurzstudie sollen im Rahmen von Publikationen und Fachtagungen (VAAM o.ä.) der Fachwelt vorgestellt werden. Durch Auswahl von Konferenzen mit hohem Anteil an industriellen Vertretern sollen erste Kontakte zu potentiellen Partnern geschlossen werden. Auch die direkte Kontaktaufnahme mit potentiellen wirtschaftlichen Partnern für eine weitere Umsetzung der Ergebnisse in Richtung marktfähiger Produkte soll verfolgt werden.

Geplante Veröffentlichungen:

Draft Genome Sequence of furan degrading *Rhodococcus erythropolis*/*Nocardia coeliaca* FUR100.

Geplant zu veröffentlichen in dem Journal "Genome Announcements"
(<http://genomea.asm.org/>).

Isolation, identification and characterization of bacterial strains able to degrade furan.
Geplant zu veröffentlichen in dem Journal "Biodegradation"
(<https://link.springer.com/journal/10532>)