

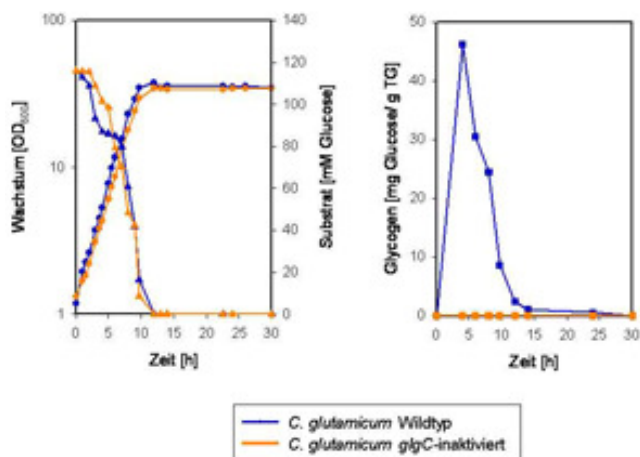
Die Rolle von Glykogen in der Aminosäureproduktion

Das **Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie an der Universität Ulm** hat den Einfluss der Glykogenbildung und dessen Abbau in *Corynebacterium glutamicum* auf die Produktion von Aminosäuren untersucht.

Zunächst untersuchte die Gruppe um **Professor Bernhard Eikmanns** die Rolle des *glgC*-Gens, das für die ADP-Glukose Pyrophosphorylase codiert. Dieses Enzym ist ein Schlüsselenzym für die Glykogensynthese.

Sie nutzten das DASGIP Parallele Bioreaktor System, um die Ergebnisse der Mutante, in dem das *glgC*-Gen inaktiviert war, mit denen des Wildtyps zu vergleichen. So gelang es, die kritischen Parameter genau zu kontrollieren und die Performance von Wildtyp und Mutante in vier parallelen 250 mL Reaktoren direkt gegenüberzustellen. „Aufgrund der parallelen Technologie und der außergewöhnlichen Präzision des DASGIP Systems konnten wir uns auf die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Daten verlassen und so im Verhältnis zu früheren Versuchen 50 % der Zeit für unsere Vergleichsexperimente einsparen“, so Eikmanns.

Eikmanns Team wies einerseits einen relativ geringen Effekt der Glykogenbildung auf Wachstum, Vitalität und die Aminosäureproduktion von *C. glutamicum* nach. Andererseits konnte die Gruppe einen relativ starken Einfluss auf die Fähigkeit des Organismus, sich an hyperosmotischen Stress anzupassen, feststellen. Dies könnte von Bedeutung für die Produktion im industriellen Maßstab sein, da die dort in großen Mengen zugeführte Glukose die Ionenkonzentration der Medien steigen lässt. Die Ergebnisse legten damit nahe, dass das *glgC*-Gen *C. glutamicum* vor negativen Effekten der osmotischen Konsequenzen schützt.



In weiteren Studien konzentrierten sich Eikmanns und seine Mitarbeiter auf den Glykogenabbau. Den Wissenschaftlern war bekannt, dass von den vier Enzymen beim Glykogenabbau in *E. coli* keines in *C. glutamicum* vorkommt. Durch die parallele Kultivierung von *E. coli* und *C. glutamicum* im DASGIP System konnte Eikmanns dabei wieder die Performance zweier Organismen bei gleichen Versuchsbedingungen – vom pH über die Rührgeschwindigkeit bis zur Sauerstoffversorgung vergleichen.

Die Forscher zeigten, dass in *C. glutamicum* das *glgX*-Gen für das sogenannte Entzweigungsenzym codiert, welches am Glykogenabbau beteiligt ist. Die frühe Glykogenanreicherung in der *glgX*-inaktivierten Mutante wies darüber hinaus auf einen gleichzeitigen Aufbau und Abbau von Glykogen in *C. glutamicum* hin. Die Gruppe von Eikmanns entdeckte außerdem, dass das Glukose abbauende Enzym nach einem Wechsel zu hyperosmotischen Bedingungen das Wachstum von *C. glutamicum* positiv beeinflusst. Maltodextrine, die beim Abbau des intrazellulären Glykogens entstehen, haben demnach positive Auswirkung auf die Performance von *C. glutamicum* in industrieller Produktion. Dies hängt nach Eikmanns und Seibold mit der Bildung von Trehalose aus Maltodextrin zusammen. Trehalose stattet den Organismus offenbar mit einem Mechanismus zur schnellen Anpassung an hyperosmotische Bedingungen ohne die Aufnahme von Kohlenhydraten aus.

Eikmanns hält fest: „Unsere Untersuchungen zeigen deutlich, dass die Rolle des Glykogenabbaus in der industriellen Produktion eine größere Relevanz spielt als die Glykogenbildung. Und da *Corynebacterium glutamicum* nicht nur in der Aminosäureproduktion, sondern auch als Modell für die Gruppe der Mycolsäure-enthaltenden Aktinomyzeten eingesetzt wird, könnten unsere Ergebnisse auch von großem Wert für die Wirkstoffentwicklung sein“.

Referenzen

1. Seibold G., Dempf S., Schreiner J. & Eikmanns B.J. (2007) Glycogen formation in *Corynebacterium glutamicum* and role of ADP-glucose pyrophosphorylase. *Microbiology* 153:1275-1285
2. Seibold G.M. & Eikmanns B.J. (2007) The *glgX* gene product of *Corynebacterium glutamicum* is required for glycogen degradation and for fast adaptation to hyperosmotic stress. *Microbiology* 153:2212-2220