

Vergleich und Optimierung der Fermentation zur Expression industriell relevanter Proteine in *Pichia pastoris*

Die Nutzung von *Pichia pastoris* als Expressionssystem für die pharmazeutische und biotechnologische Industrie hat in den letzten Jahren erhebliche Aufmerksamkeit erlangt. Traditionell wird die Expression rekombinanter Proteine über den AOX1-Promotor gesteuert, dessen starke Induzierbarkeit durch Methanol einen wesentlichen Vorteil für eine kontrollierte Produktbildung darstellt. Gleichzeitig führt der Umgang mit Methanol zu sicherheitstechnischen und prozesstechnischen Herausforderungen, weshalb methanolfreie Expressionsstrategien zunehmend in den Fokus rücken. In diesem Projekt sollen verschiedene Kultivierungsansätze systematisch untersucht werden. Neben einem gezielten Scale-Down zur Durchführung umfangreicher Screenings sind Fermentationen im Benchtop-Maßstab vorgesehen, um vielversprechende Bedingungen unter realistischeren Prozessbedingungen zu validieren und die Übertragbarkeit der entwickelten Strategien in einen industrierelevanten Maßstab zu prüfen. Ziel ist es, Prozessführungen zu identifizieren, die eine robuste, sichere und wirtschaftliche Herstellung ermöglichen, sowohl für methanolbasierte als auch für methanolfreie Produktionsprozesse.

Eine Option auf eine Anstellung als Werkstudent (bis zu 20 h / Woche) besteht.

| | |
|---|---|
| Betreuer | Beteiligte Institute und Firmen |
| <ul style="list-style-type: none"> • Dr. Fabian Haitz | Das Projekt wird in Kooperation mit der Picea Biosolutions GmbH durchgeführt. |
| Ziele des Projekts | Diese Werkzeuge/Qualifikationen werden erlernt |
| <ul style="list-style-type: none"> • Entwicklung eines Downscale/ Mikroplatten Setup • Optimierung von Fermentationsprozessen für MeOH/ MeOH-freie Prozessführung und vergleichende Analyse • Option: Scale-up zu 12-20L im Edelstahlbioreaktor • Evaluation von Fermentationsdaten mittels Multi-omics | <ul style="list-style-type: none"> • Durchführung von Testexpressionen im Mikrotierplatten- und Schüttelkolbenmaßstab • Analytische Methoden: Bestimmung von Protein- und Biomassekonzentration, qPCR, Enzymaktivität • Prozessdatenanalyse • Proteomics/Transcriptomics • Bioreaktorkultivierung von <i>Pichia pastoris</i> in Benchtop-Bioreaktoren • Kommunikation und Diskussion von Ergebnissen (auch mit Industriepartnern) |
| Literaturempfehlungen und Quellen | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Duetz, W., (2007) Trends in Microbiol. doi: 10.1016/j.tim.2007.09.004 • Totaro, A. et al., (2020) Biotechnology Journal https://doi.org/10.1002/biot.202000215 | |