



Lars Lilge

2010–2015 Studium in Biochemie und Molekularbiologie/Physiologie, Universität Greifswald. 2016–2020 Promotion in Mikrobiologie, Universität Greifswald, Institut für Mikrobiologie & Center for Functional Genomics of Microbes. Seit 2019 Postdoc und Gruppenleiter für Molekular-

biologie und Stammentwicklung im FG Bioverfahrenstechnik (150k), Universität Hohenheim.

DOI: 10.1007/s12268-021-1588-2

© Der Autor 2021

■ Eine Vielzahl von Mikroorganismen synthetisiert Biotenside. Diese strukturell diverse Gruppe von oberflächenaktiven Sekundärmetaboliten dient in der Natur der verbesserten Ausbreitung von Biofilmen, erleichtert die Nährstoffbereitstellung und weist zum Teil antimikrobielle Eigenschaften auf. Im Vergleich zu chemisch synthetisierten Tensiden besitzen Biotenside darüber hinaus oft eine geringere ökologische Toxizität und eine verbesserte biologische Abbaubarkeit.

Eins dieser Biotenside ist das Lipopeptid Surfactin. *Bacillus subtilis* bildet Surfactin durch eine membranassoziierte nicht-ribosomale Peptidsynthetase (NRPS) und sekretiert es in die Umgebung. Die Synthese ist durch Quorum-Sensing-Mechanismen mit der Biomassebildung gekoppelt und erfolgt verstärkt in der exponentiellen Wachstumsphase. Der amphiphile Charakter von Surfactin entsteht durch einen hydrophoben Fettsäureteil, der mit einem hydrophilen, cyclischen Peptidteil verbunden ist. Diese strukturellen Eigenschaften verleihen Surfactin eine starke Oberflächenaktivität (reduzierte Oberflächenspannung, geringe Mizellenbildungsrate). Zudem wirkt Surfactin antimikrobiell und antiviral, was eine Verwendung im Nahrungsmittel- und Kosmetiksektor sowie in der landwirtschaftlichen Industrie zulässt [1].

## Nachwuchswissenschaftler/innen stellen sich vor

# Biotechnologische Herstellung des Biotensids Surfactin

LARS LILGE

INSTITUT FÜR LEBENSMITTELWISSENSCHAFT UND BIOTECHNOLOGIE,  
UNIVERSITÄT HOHENHEIM, STUTTGART

Die aktuelle Forschung zielt darauf, Produktionsstämme und Bioprozesse zu verbessern, um die Ausbeute von Surfactin zu erhöhen. Unser Fokus liegt auf dem Hochzell-dichte-Stamm *Bacillus subtilis* 3NA. Nach Korrektur des *sfp*-Pseudogens, dessen Genprodukt essenziell für die Surfactinsynthese ist, erzielten wir in angepassten Fed-Batch-Prozessen Surfactintiter von bis zu 26 g/l – deutlich mehr als eine Surfactin-bildende Version des Laborstamms *B. subtilis* 168 (6,25 g/l) (Abb. 1, [2]). Trotz beschriebener antimikrobieller Eigenschaften von Surfactin konnten wir keine *feedback*-Inhibierung auf *B. subtilis* 3NA feststellen. Dieser Stamm wurde im Vorfeld als Hybrid aus *B. subtilis* 168 und W23 beschrieben und weist zusätzlich eine *frameshift*-Mutation im *spo0A*-Lokus (Regulator der Sporulation) und eine Elongation des *abrB*-Gens (Regulator in der transitenten Wachstumsphase) um 33 bp auf [3]. Während die Mutation des *spo0A*-Gens zu nicht-sporulierenden *B. subtilis*-Stämmen führt, scheint eine Kombination mit der verlängerten *abrB*-Version zu einem vorteilhaften Phänotyp für die Surfactinproduktion zu führen (unveröffentlichte Daten).

Trotz der aussichtsreichen Produktionsleistungen sind weitere Arbeiten notwendig, um die komplexen Kontrollsysteme der Surfactinsynthese in *B. subtilis* verstehen und anwenden zu können. So unterliegt die Expression der NRPS mehreren regulatori-

schen Mechanismen [1]. Darüber hinaus konnten destabilisierende Effekte hinsichtlich des extrazellulär akkumulierenden Surfactins unter bestimmten nährstofflimitierenden Bedingungen nachgewiesen werden [2]. Die Beantwortung dieser und weiterer Fragestellungen werden dazu beitragen, verbesserte Produktionsstämme zu entwickeln. In Kombination mit angepassten Bioprozessen sollen Ertragssteigerungen erzielt und Surfactin als prominenter Vertreter der Biotenside auf dem Markt etabliert werden.

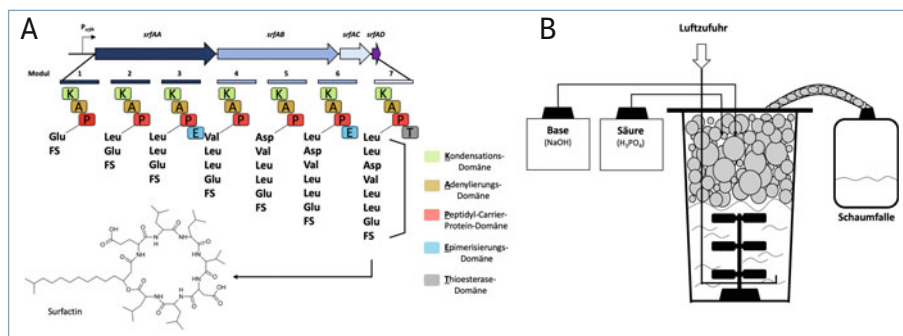
## Danksagung

Ein herzlicher Dank gilt unserer Arbeitsgruppe im Fachbereich der Bioverfahrenstechnik (150k) an der Universität Hohenheim. Speziell bedanken möchte ich mich bei Rudolf Hausmann und Marius Henkel. Die Forschungsprojekte werden überwiegend durch DFG- und BMBF-Mittel unterstützt. ■

## Literatur

- [1] Henkel M, Geissler M, Weggenmann F et al. (2017) Production of microbial biosurfactants: status quo of rhamnolipid and surfactin towards large-scale production. *Biotechnol J* 12: 1600561
- [2] Klausmann P, Hennemann K, Hoffmann M et al. (2021) *Bacillus subtilis* high cell density fermentation using a sporulation-deficient strain for the production of surfactin. *AMB*, in Revision
- [3] Reuß, DR, Schuldes J, Daniel R et al. (2015) Complete genome sequence of *Bacillus subtilis* subsp. *subtilis* strain 3NA. *Genome Announc*: e00084-15

**Funding note:** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.  
**Open Access:** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.



▲ **Abb. 1:** Produktion von Surfactin in *Bacillus subtilis*. **A,** Die Surfactin-bildende NRPS ist im tetracistronischen *srfA*-Operon codiert. Die modularen NRPS-Untereinheiten katalysieren die Verknüpfung der Aminosäuren. **B,** Hochzell-dichte-Fermentationen zur Surfactinproduktion in angepassten Bioreaktorsystemen; nach erfolgter Surfactin-Sekretion wird im Schaum akkumulierendes Surfactin separiert.

## Korrespondenzadresse:

Dr. Lars Lilge  
FG Bioverfahrenstechnik (150k)  
Institut für Lebensmittelwissenschaft und  
Biotechnologie  
Universität Hohenheim  
Fruwirthstraße 12  
D-70599 Stuttgart  
lars.lilge@uni-hohenheim.de