System für die Entdeckung und miniaturisierte Bioprozessentwicklung neuer Naturstoffe

Das HKI arbeitet erfolgreich an der Entwicklung von Mikrofluidik-Systemen zur Kultivierung von Mikroorganismen als Wirkstoff-Produzenten in isolierten Tröpfchen. Hierbei werden Mikroorganismen aus extrem komplexen natürlichen Habitaten wie z. B. Bodenproben in Tröpfchen von wenigen Pikolitern Volumen voneinander separiert und als Einzelzellen kultiviert. Jedes dieser Tröpfchen stellt dabei einen eigenen Mikroreaktor dar und garantiert dadurch, dass die hohe biologische Diversität der eingesetzten Probe erhalten bleibt und nicht, wie bei herkömmlichen Verfahren, langsam wachsende durch schnell wachsende Mikroorganismen eliminiert werden. Dringender Entwicklungsbedarf besteht an Verfahren, die eine technologische Verbindung zwischen Mikrofluidik und großvolumiger Fermentation herstellen. So fehlen Methoden, die eine erfolgreiche und sichere Überführung positiv identifizierter Antibiotikabildner vom Mikrofluidik-Chip in den Fermenter gestatten und damit die Reinigung und biochemische Charakterisierung neuer Wirkstoffe ermöglichen („**Chip-to-World**“-Technologien).

Gegenstand des Vorhabens Chip-to-World ist die Etablierung eines Mikrobioreaktorsystems auf der Basis standardisierter Mikrotiterplatten, um die Lücke zwischen Mikrofluidik-Chip und Fermenter zu schließen. Ein Mikrobioreaktorsystem bietet die Möglichkeit, im miniaturisierten Maßstab ein paralleles Stamm- und Medienscreening durchzuführen und gleichzeitig wesentliche Prozessparameter zu optimieren. Durch den Einsatz optischer Sensoren ist während der Prozessdauer eine nichtinvasive Messung und Regulierung von wesentlichen Prozessparametern möglich. Durch ein integriertes Begasungssystem ist der Sauerstoffeintrag steuerbar, sodass auch eine Kultivierung von anaeroben Mikroorganismen möglich ist. In Kombination mit der zugehörigen Geräteperipherie (Mikrotiterplatten-Lesegerät, Chromatographie-Anlage, Metabolomics-Software) ist eine Identifizierung neuer bioaktiver Moleküle im kleinen Maßstab und hoch parallelisiert möglich. Dieses Gerätesystem stellt somit die ideale Brücke zwischen der Mikrofluidik und der klassischen Fermentation dar und ermöglicht somit den oben beschriebenen Schritt vom Chip in die Welt.