



Enzyme in der Glykobiotechnologie - Struktur, Funktion, und neue Anwendungen in biokatalytischen Prozessen

Enzymes in Glycobiotechnology – Powerful Tools for Sweet Solutions

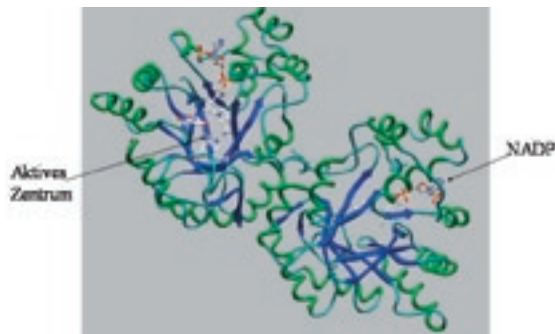
„Zucker macht das Leben süß“ lautete eine Werbezeile in den Medien vor einigen Jahren und meinte mit dem Rübenzucker Saccharose das wohl traditionellste Süßungsmittel in unseren Haushalten und in heimischen Lebensmitteln allgemein.

Saccharose gehört zur Substanzklasse der Kohlenhydrate, welche wiederum eine der wichtigsten und strukturell vielfältigsten Komponenten der Biosphäre darstellen. Kohlenhydrate sind Nahrungsstoffe und Quellen erneuerbarer Energie. Sie sind aber auch hauptbeteiligt an vielen Prozessen biologischer Erkennung und daher ein bestimmender Faktor für die physiologische, aber auch die pathophysiologische Wechselwirkung von Makromolekülen, Zellen und Geweben. Die Biotechnologie der Kohlenhydrate (Glykobiotechnologie) stellt sich zur Aufgabe, einfache und komplexe Kohlenhydrate in ausreichender Qualität und Quantität für technologische Anwendungen, beispielweise in Nahrungsmitteln, oder zur Erforschung der physiologischen Eigenschaften in Biologie und Medizin verfügbar zu machen. Durch die Selektivität und Spezifität ihrer Werkzeuge, der Enzyme oder Biokatalysatoren („Glycozymes“), lassen sich Synthesen von strukturell komplexen Zielstrukturen in zumeist effizienter Weise realisieren. Die Glykobiotechnologie ist ein stark interdisziplinär ausgelegtes Fachgebiet, und die kohlenhydratbezogenen Forschungsaktivitäten im Bereich Chemie, Biochemie, und Biotechnologie weisen die TU Graz als einen dynamischen Standort von etablierter und international anerkannter Kompetenz in diesem Bereich aus.

Meine Arbeitsgruppe am Institut für Biotechnologie, an dem ich seit März 2002 als Universitätsprofessor für Biotechnologie tätig bin, beschäftigt sich mit zwei wesentlichen Klassen von mikrobiellen „Glycozymes“, nämlich solchen, die Zuckereinheiten durch neue chemische Bindungen regiospezifisch miteinander verknüpfen (Transferasen), und anderen, die stereospezifische Redoxreaktionen an Kohlenhydraten katalysieren (Oxidoreduktasen). Im Rahmen der Forschungsaktivitäten stehen zwei zentrale Fragen im Vordergrund: Wie arbeiten diese Enzyme, und wie kann auf Basis eines tieferen Verständnisses der Wirkungsweise und der Spezifität das Potenzial für glykobiotechnologische Anwendungen möglichst effektiv realisiert werden? Das Arbeitsgebiet ist an der spannenden Grenzfläche zwischen enzymologischer Grundlagenforschung und Enzymtechnologie lokalisiert und hat sich für mich nach dem Studium der Technischen Chemie an der TU Graz in den letzten 11 Jahren im Rahmen folgender wissenschaftlicher Stationen und Tätigkeiten konkretisiert: Dissertation am Institut für Biotechnologie der TU Graz; Aufbau und Leitung einer eigenständigen Arbeitsgruppe am Institut für Lebensmitteltechnologie der Universität für Bodenkultur in Wien als Universitätsassistent und ab 1999 als Universitätsdozent; Leitung von nationalen und internationalen Forschungsprojekten in den Fachbereichen der Enzymologie und Enzymtechnologie.

Die Arbeiten zur Enzymologie von „Glycozymes“, ein Gebiet für welches ich mich neben Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur habilitierte, beschäftigen sich hauptsächlich mit aktuellen

Fragen zu kinetischen und chemischen Mechanismen von Redox- und Transfer-Reaktionen an Kohlenhydraten und zu molekularen Faktoren der Spezifität der untersuchten Kohlenhydrat-aktiven



Dreidimensionale Struktur von Xylose Reduktase aus der Hefe *Candida tenuis* - ein Enzym mit potentiellem Nutzen in der Herstellung des antikariogenen Zuckeraustauschstoffes Xylit und anderen Wertstoffen ausgehend vom Holzzucker Xylose, einem hauptsächlichen Kohlenhydratbestandteil nachwachsender (erneuerbarer) Pflanzenbiomasse (FWF Forschungsprojekt P-15208-MOB in Zusammenarbeit mit Dr. David K. Wilson, University of California Davis). In der Abbildung sind erkennbar: die Dimerstruktur des Enzyms, das Faltungsmuster der Untereinheiten, die Bindung des Coenzym NADPH und die Aminosäuren des aktiven Zentrums.

Enzyme. Die angewandten Forschungstätigkeiten der Enzymtechnologie betreffen vor allem die Verbesserung der Enzymstabilität in technischen Prozessen sowie innovatives Design und Optimierung von enzymatischen Transformationen in verschiedenen Bioreaktoren. Ein spezifisches Projekt, welches mit dem Forschungspreis des Landes Steiermark 2002 ausgezeichnet wurde, behandelt die enzymatische Herstellung von Bifidus-aktiven Oligosacchariden aus dem Milchzucker Lactose und anderen erneuerbaren Rohstoffen. Durch positive Effekte auf die Mikroflora des Darmes können diese Oligosaccharide das Wohlbefinden und Gesundheit des Konsumenten vorteilhaft beeinflussen. Ich habe bereits in meiner „Wiener Zeit“ die Kooperation mit Kohlenhydratchemikern

der TU Graz schätzen gelernt. Mit dem Verbundprojekt „Kplus - Angewandte Biokatalyse“, an dem ich aktiv und verantwortlich beteiligt bin, wurde ein wesentlicher Impuls zur weiteren Zusammenarbeit und zur Positionierung der TU Graz im Bereich der angewandten Biowissenschaften gesetzt.

The sweet secrets of enzyme-catalysed transformations of carbohydrates.

Carbohydrates are a structurally diverse group of biomolecules that have numerous biological functions and as many technological applications. The spectrum of the roles of carbohydrates in vivo ranges from serving as nutrients to mediating complex (patho)physiological interactions between proteins or cell types. Carbohydrates are known to a wider public mainly because they provide a major caloric portion of the human diet and sometimes impart a (pleasant) sweet taste to the product. However, the structural complexity of some carbohydrates continues to fascinate chemists and biologists in the effort to understand and engineer fundamental biological processes such as recognition, for example. By virtue of unprecedented specificity, enzyme catalysis is rapidly becoming the key tool for the synthesis of simple sugars and complex carbohydrates. In my group at the Institute of Biotechnology, two classes of carbohydrate-active enzymes (dubbed "glycozymes") are studied with regard to relationships of structure and function, and potential applications in glycobiotechnology: glycosyl transferases, which form linkages between two 'sugar' molecules, and oxidoreductases, which catalyse redox reactions on carbohydrate substrates. We are interested to learn how such enzymes work by exploring kinetic and chemical mechanisms of catalysis and by determining structural factors of specificity. Applied projects focus on stability and stabilisation of 'glycozymes' and the design of bioreactors for efficient biotransformations.