

3. Aminosavak gyártása



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

1

Az aminosavak felhasználása

nátrium-glutamát → ízfokozó (Delikát, Vegeta)

lizin, metionin, treonin, triptofán →
takarmány- és élelmiszerkiegészítő

aszparaginsav és fenilalanin →
aszpartám édesítőszer gyártásához

cisztein és triptofán → antioxidáns
(gyümölcslé, tejpor)

tápszerek, infúziós oldatok,
gyógyszerek



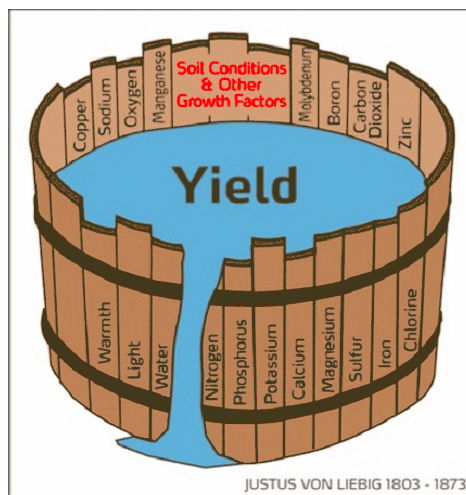
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

2

Liebig minimumtvénye

Justus von Liebig (1873):
 ha egyetlen tápanyagkomponensből is hiány van, a növények növekedése korlátozott, még akkor is, ha az összes többi tápanyag megfelelő mennyiségben jelen van. A növények növekedése akkor fokozódik, ha a hiányos tápanyagot hozzáadjuk.



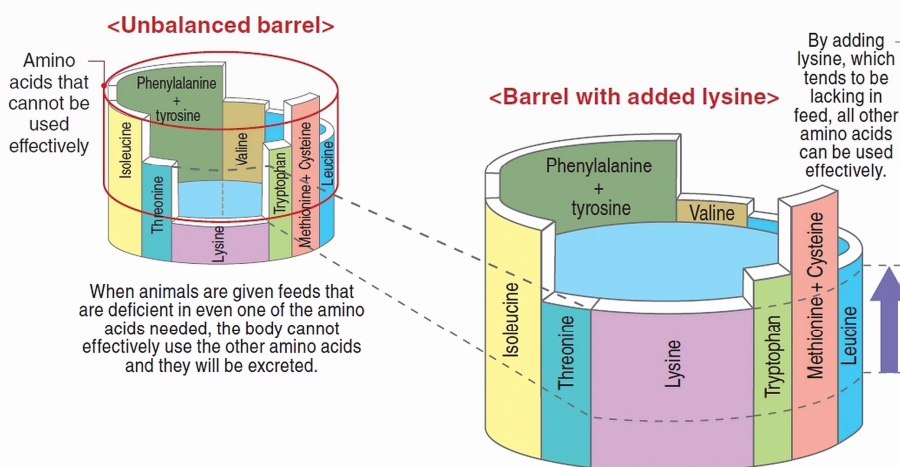
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3

3

Táp(lálék)kiegészítés

Ugyanez igaz az állati takarmányozásra is:



4

Táp(lálék)kiegészítés

A növényi eredetű (gabona) takarmány nem teljes értékű fehérje – esszenciális aminosavakból kevés van benne. A hasznosulást mindig a legkisebb mennyiségben jelenlévő szabja meg (limitáló szubsztrát).

A teljes értékű fehérje (halliszt, tejfehérje, szója) drága és kevés van belőle →

a növényt kell aminosavakkal kiegészíteni.



Aminosavak előállítása

Fehérje-hidrolizátumokból: cisztein, leucin, aszparaginsav, tirozin, glutaminsav

Kémiai szintézissel: metionin, glicin, alanin, triptofán
(reszolválás szükséges)

Biotechnológiai úton:

- Direkt fermentációval: vad törzs, auxotróf és regulátor-mutáns változatait használják pl: glutaminsav, lizin
- Prekurzor addíciós eljárással: + olyan vegyület, amelyet beépítve könnyen elő tud állítani aminosavat
- Enzimes, sejtes biotranszformációval: egyetlen biokémiai lépés



Az aminosavgyártás története

- 1909: nátrium-glutamát siker, illetve szója hidrolízisével (Ajinomoto, Japán)
- 1957: glutaminsav és nukleotidok fermentációja *Corynebacterium glutamicum* törzsszel (Kinoshita, Japán)
- 1981: a világon összesen 365.000 t aminosavat állítottak elő
- 1998: évi 1,5 millió tonna = 1,7 milliárd USD
 A 17 nagy gyártó cégből 13 japán tulajdonú.
- 2006-2007: az Ajinomoto a piac 60%-át uralja
 az éves nettó eladás ~10 mrd USD
 23 országban 121 gyár 30000 munkahely
 Magyarországon is: Evonik (Degussa), Kaba, 40.000 t/év



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

7

7

Az aminosavgyártás megoszlása (2006)

Mennyiség t/év	Aminosav	Alkalmazott eljárás	Felhasználás
1.000.000	L-Glutaminsav	Fermentáció	Ízfokozó
350.000	L-Lizin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
350.000	D,L-Metionin	Kémiai szintézis	Tak.kiegészítő
75.000	L-Treonin	Fermentáció	Tak.kiegészítő
10.000	L-Asparaginsav	Enzimes konverzió	Aszpartám
10.000	L-Fenilalanin	Fermentáció	Aszpartám
10.000	Glicin	Kémiai szintézis	Tápl.kiegészítő, édesítőszer
3.000	L-Cisztein	Cisztin-redukció	Tápl.kiegészítő, gyógyászat
1.000	L-Arginin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Leucin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
500	L-Valin	Fermentáció, extrakció	Gyógyszergyártás
300	L-Triptofán	Nyugvósejtes konverzió	Gyógyszergyártás
300	L-Izoleucin	Fermentáció	Gyógyszergyártás

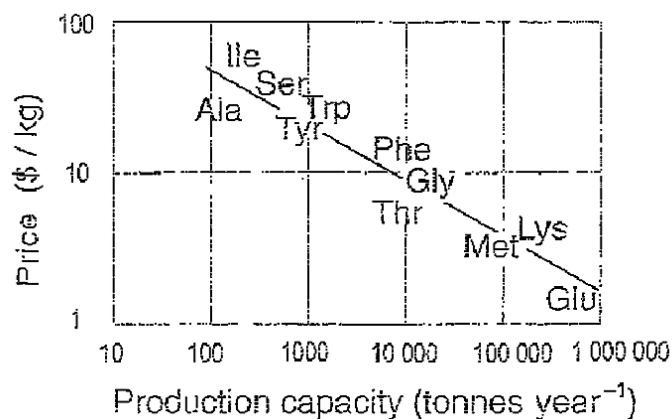


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

8

8

Itt is érvényes a mennyiség-ár kapcsolat



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

9

9

Anyagcsere mérnökség – metabolic engineering

A primer metabolitok előállításánál a génállományt úgy változtatják meg, hogy:

1. A bioszintézis út elágazásait lezárják, ezáltal minden anyag a céltermék irányába áramlik (auxotróf mutánsok)
2. A terméket továbbalakító reakciólépéseket eliminálják (auxotróf mutánsok).

Ha ezek létfontosságú molekulák előállítását érintik, akkor leaky (szivárgó) mutánsok, vagy tápoldatkiegészítés

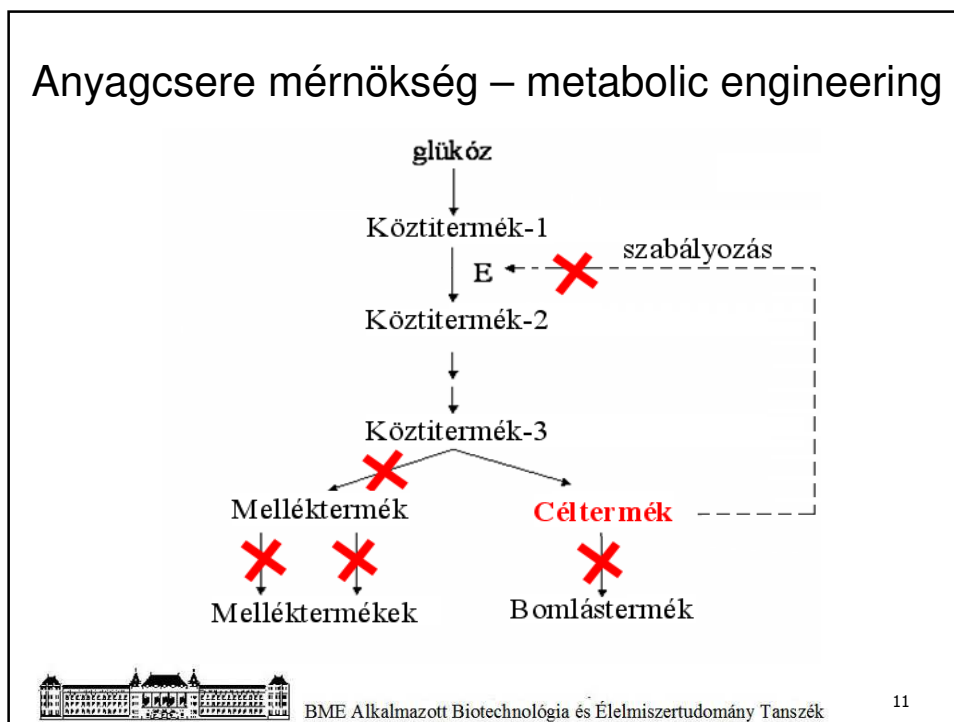
3. Felfüggesztik a túltermelést megakadályozó mechanizmusokat (antimetabolit rezisztens mutánsok)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

10

10



11

Ipari mutáns törzsek jellemzői

AS	Törzs	Genetikai jellemzők	Kihoz (g/l)	C-forrás
Arg	<i>Brevibacterium flavum</i>	Gua ^r , Ta ^r	35 25	Glükóz Ecetsav
Glu	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Vad törzs	>100	Glükóz
	<i>Brevibacterium flavum</i>		98	Ecetsav
	<i>Arthobacter paraffineus</i>		82	n-paraffin
Lys	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Hom ^r , Leu ^r , AEC ^r	39	Glükóz
	<i>Brevibacterium flavum</i>	AEC ^r	57	Szacharóz
	<i>Brevibacterium flavum</i>	Hom ^{leaky} , Thr ^r	75	Ecetsav
Trp	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Phe ^r , Tyr ^r , 5MTrp ^r , 6FTrp ^r	12	Glükóz

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

12

Tipikus fermentációs technológia

A fermentáció:

Nagy, levegőztetett fermentorok (50 - 500 m³)

Rátáplálásos technológia

pH szabályozás (karbamid, ammónia)

Steril körülmények

Fágok elleni védekezés

AS feldolgozás jellemző műveletei: izoelektromos ponton történő kicsapás, ioncserés adszorpció, elektrodiálízis, szerves oldószeres extrakció

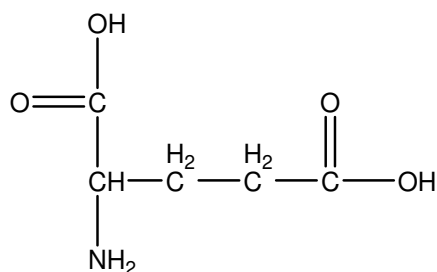


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

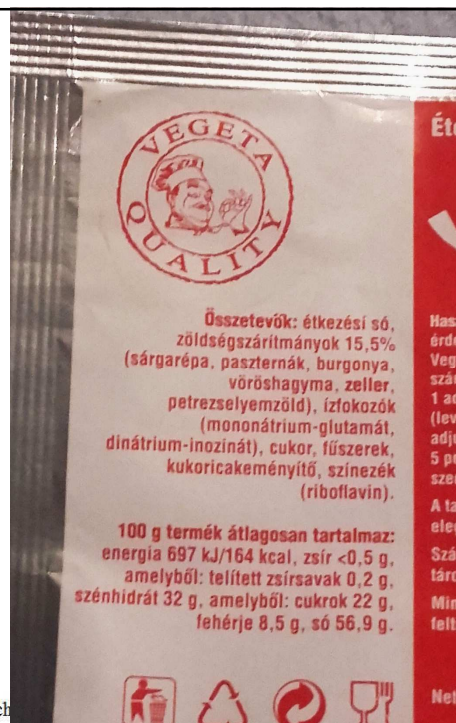
13

13

GLUTAMINSAV (Glu) ELŐÁLLÍTÁSA



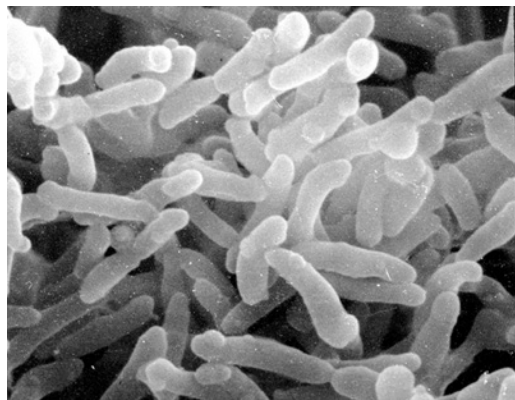
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék



14

A fermentációt *Corynebacterium glutamicum* törzzsel
valósították meg először (1957)

Ez egy Gram+, nem spórák, nem csillós törzs



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

15

GLUTAMINSAV (Glu) ELŐÁLLÍTÁSA

A későbbiekben

- *Corynebacterium* spp. (*C. glutamicum*; *C. lilum*)
- *Brevibacterium* spp. (*B. divericartum*; *B. alanicum*)
- *Microbacterium* spp. (*M. flavum* var. *glutamicum*)
- *Arthrobacter* spp. (*A. globiformis*; *A. aminofaciens*)

Ezek jellemzően: - Gram pozitív,

- nem mozgékony,
- biotin-igényes törzsek,
- az α -ketoglutarát-dehidrogenáz aktivitásuk kicsi, vagy hiányzik

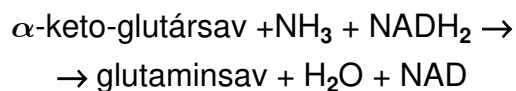


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

16

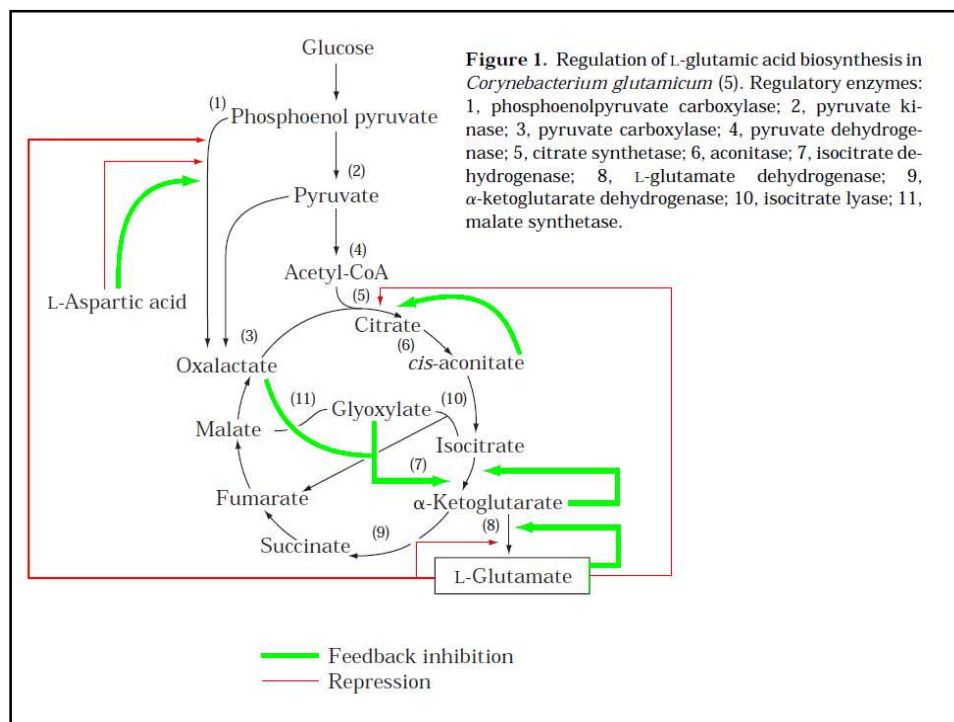
BIOSZINTÉZIS

A bioszintézis kulcslépése egy reduktív aminálás:



Az α KGS a citrátkörben keletkezik, onnan kell elvonni.

Ha sokat elveszünk, nem zárul körfolyamat – valahogyan vissza kell pótolni az elvett intermediereket → anaplerotikus (feltöltő) utak: piruvátból oxálacetátot termelnek. Nem általános, de a *Corynebacterium*-oknál és a *Brevibacterium*-oknál működik.



A BIOTIN SZEREPE

A törzs biotint igényel a szaporodáshoz.

Másfelől a biotin koncentrációja befolyásolja a sejt citoplazma-membránjának permeabilitását: magas biotin szint mellett a termelt glutaminsav a sejtben marad és feedback inhibíció lép fel, ami lefékezi a szintézist, valamint tejsav képződik.

Az optimális koncentráció alacsony, 3 - 5 $\mu\text{g/l}$.

A melaszban több a biotin, ezt ellensúlyozni lehet:

- nemionos detergensok (Tween) (sejtmembrán)
- telítetlen zsírsav csökkentés (sejtmembrán)
- penicillin adagolás (sejtfal)



A FERMENTÁCIÓS TECHNOLÓGIA

A C-forrás lehet szacharóz (melasz), glükóz, ecetsav, etanol, n-paraffin. Összesen ~16% cukor, rátáplálásos technológia, adagolás 36 óra után.

N-forrás: ammóniumsók, később ammónia gáz (pH szabályozáshoz). Rátáplálással kell adagolni, mert a túl sok N elviszi a folyamatot a glutamin (Gln) termelés irányába

pH: 7-8, T = 30-32 °C, 14 óra után felemelik 38-ra; t = 72 h

Kofaktorként: Fe²⁺, K⁺, Mn²⁺ szükséges

Biotin koncentráció: 2,5-3,5 $\mu\text{g/l}$

Konverzió: 50-60 %


Kétlépcsős folytonos technológiát is kidolgoztak



A FELDOLGOZÁS MENETE

A fermentálé feldolgozása két szakaszra bontható. Előbb a kristályos glutaminsavat állítják elő, majd ezt Na-glutamáttá alakítják.

Mindkét folyamat kulcs lépése a bepárlás, majd kristályosítás. A kénsav visszazorítja a Glu disszociációját, ezáltal oldhatósága romlik, jobban kristályosítható.


 BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 21

21


A FELDOLGOZÁS MENETE

A kristályos glutaminsavat nátrium hidroxiddal feloldják és közömbösítik. Aktív szén tisztítás után bekonzentrálják és kikristályosítják. A kristályosítás anyalúgját visszaviszik a glutaminsav feldolgozás folyamatába.


 BME Alkalmazott Biotechnol
22

22

Lizin (Lys)

$$\begin{array}{ccccccc}
 & & \text{OH} & & & & \\
 & & | & & & & \\
 \text{O} & = & \text{C} & & & & \\
 & & | & & & & \\
 & & \text{CH} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{NH}_2 \\
 & & | & & & & & & & & & & \\
 & & \text{NH}_2 & & & & & & & & & &
 \end{array}$$


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

23


A lizin felhasználása takarmányokban

A gabona alapú takarmányok feltűnően szegények lizinben.

Lizin (+ Met, Thr és Trp) hozzáadásával fehérje és szénhidrát tartalmuk sokkal jobban hasznosul.

A lizin termelés nyereségessége mindig függ a szójadara aktuális árától.

Tápanyag/ takarmány	Lizin (%)
Kukorica	0.21
Zab	0.5
Árpa	0.4
Búza	0.6
Szója	2.9
Élesztő	3.4
Tejpor	2.5
Húsliszt	2.6



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

24

Bioszintézis

A lizin kétféle anyagcsereúton képződhet, mindkettő aszparaginsavból indul:

- Diamino-pimelinsav út
- Aszparaginsav-szemialdehid út

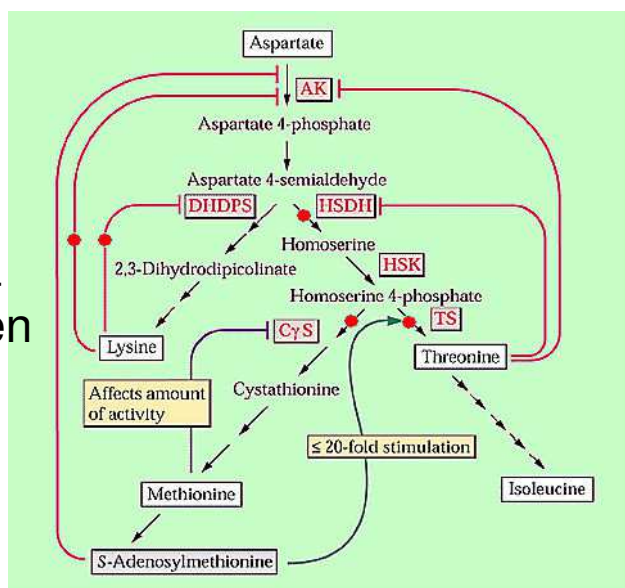
A *Corynebacterium* és *Brevibacterium* törzsek ez utóbbi utat használják. Anyagcsere-mérnökileg a következő mutációs változásokat hozták létre:

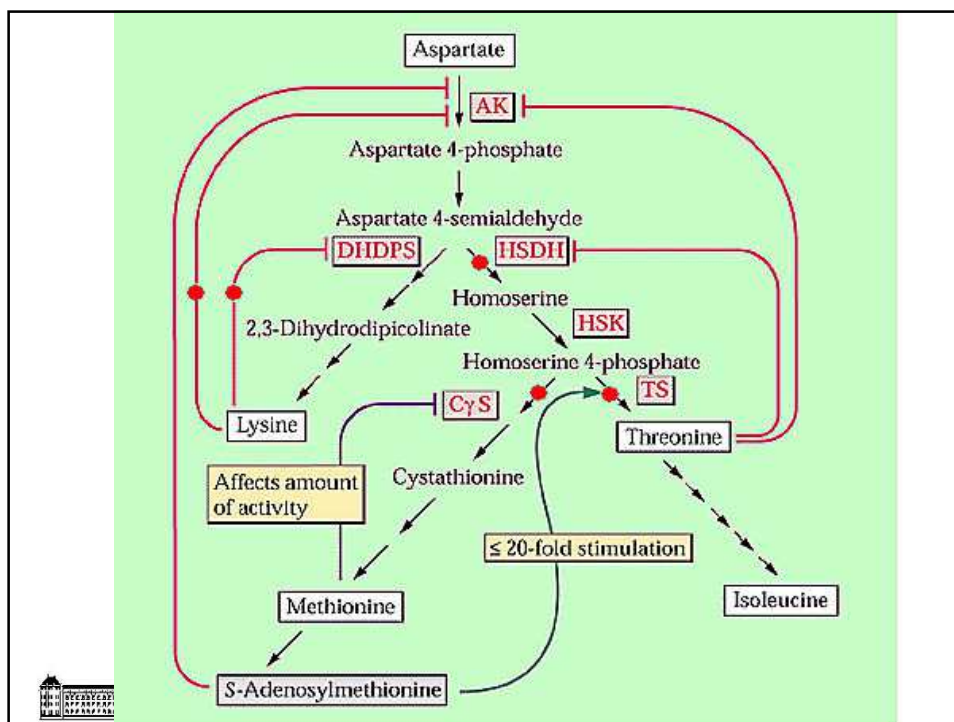
Hom^{leaky} illetve Hom^{leaky}, Met^r, Thr^r auxotrófia, illetve AEC^r és ML^r regulációs mutánsok

Egyes organizmusokban a lizin dekarboxilezéssel kadáverinné alakul, de ezekből a baktériumokból ez hiányzik.



Mutációs változások a bioszintézisben





27

Fermentációs technológia

C-forrás: glükóz, melasz, alternatív megoldásokban ecet-sav vagy paraffin

A nitrogénforrás ammónia, ammónium-só vagy karbamid

A homoszerin, treonin és metionin kis koncentrációban jelen kell hogy legyen (szója, kukoricafehérje adagolás), de ha leaky a mutáns, akkor nem kell adagolni, ezzel is csökken az önköltség.

Biotinból minimum 30 $\mu\text{g/l}$ szükséges (cukornádmelasz)

Opt: pH= 7, T= 28°C t(ferm)= 60 óra



28

Fermentációs technológia

100-120 g/l végső lizin koncentráció,
 a produktivitás $Y_p=40-50\%$.

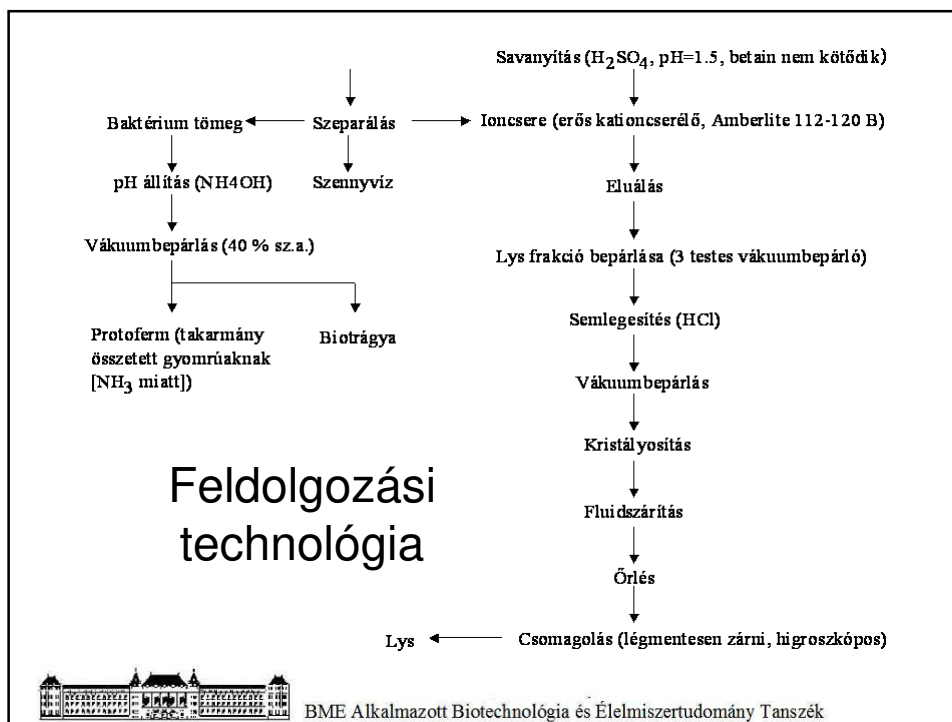
Speciális fertőzésveszély: lizin-dekarboxiláz termelők –
 kadáverin termelődik (hullaméreg). Ilyen törzsek az
Escherichia coli, *Clostridium welchii*, *Aerobacter aero-*
genes → tetraciklin adagolásával a befertőződés ve-
 szélye csökkenthető



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

29

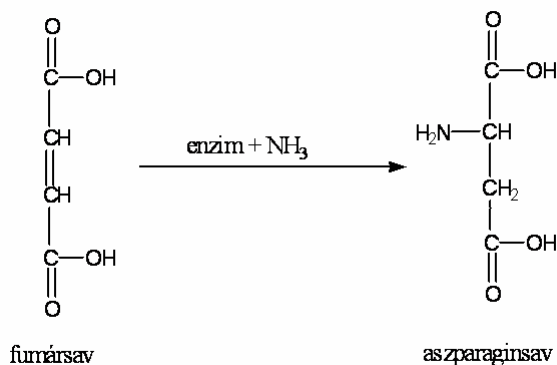
29



30

Aszparaginsav (Asp) előállítása

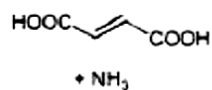
Régen fermentációval, ma egy lépéses biotranszformációval (sejtes vagy enzimes) állítják elő.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

31

31



pH 2.8

75 l-es oszlopban, 8,5 pH-n és 37°C-on Konverzió: 99%

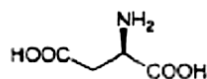
+ MgCl₂ → aktivitás, stabilitás nő

Feldolgozás: 1. savanyítás: pH: 2,8,

2. hűtés → kicsapódik

t_{1/2}(E) = 6 hónap

precipitation



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

32

32

Az aszparaginsav felhasználása

Mesterséges édesítőszer (aszpartám) egyik összetevője

Gyógyszeriparban összetevő, illetve alapanyag



33

SZERIN ELŐÁLLÍTÁSA

A metanol-hasznosítás egyik biokémiai útja a „szerin út”, ahol a Gly-hez kapcsolódik az aktív C1 egység.

A MeOH olcsó, a kérdés az, hogy honnan vegyük a glicint:

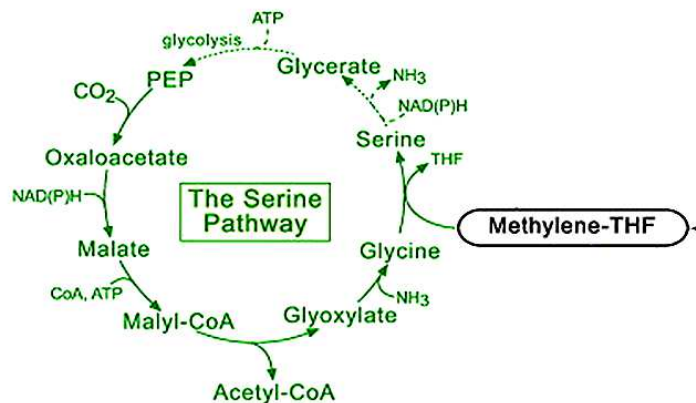
- szintetikusán (amino-ecetsav, nincs aszimmetria-centruma)
- biokémiai úton, megfelelő anyagcseréjű törzsekkel (glicin-oxid termelők)



34

SZERIN ELŐÁLLÍTÁSA

A glicin fermentáció és a szerin bioszintézis kapcsolata:



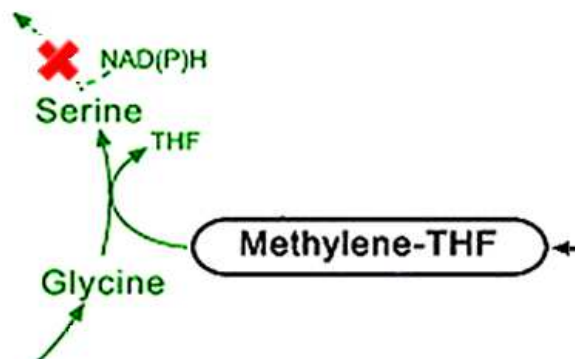
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

35

35

A SZERIN KÖRFOLYAMAT

Ha a folyamatot a szerin után megállítjuk, felhalmozódást érhetünk el:



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

36

36

SZERIN ELŐÁLLÍTÁSA

A glicin fehérje-alkotó aminosav, nagyobb koncentrációban mégis toxikus → toleráns mutánsokat izoláltak.

Ipari eljárás:

Törzs: metilotróf (pl. *Pseudomonas*), Gly toleráns

Szaporítási szakasz: pH ~ 4,5, hőmérséklet ~ 30 °C

Termelési szakasz: glicin adagolás indul, a hidroxipiruvát-reduktázt gátolják:

- Hőmérséklet emelés 40-42 fokig
- pH emelés 8,5 – 9,5 -ig
- Co^{2+} vagy Ni^{2+} adagolása

Végző koncentráció: 20-24 g/l, konverzió ~50 % (mól/mól)



SZERIN ELŐÁLLÍTÁSA

A szerint kinyerhetjük még melaszából is, ioncserélő gyantával, pH = 5,7-nél.

Vagy:

A szintetikusan gyártott racém szerin oldatot 35%-ra bepárolva a D-szerin frakció kiválik, szűréssel elválasztható, az L-szerin oldatban marad.



A TRIPTOFÁN ELŐÁLLÍTÁSA

Lehetőségek:

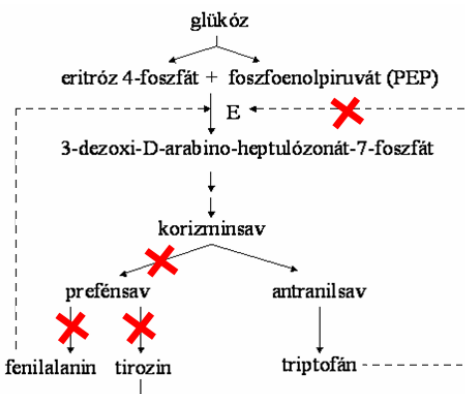
1. De novo bioszintézis: szénhidrátokból sok lépéssel. A japánok ezt is megoldották a *Corynebacterium* és *Brevibacterium* törzsekkel, de ezek keveset termelnek.

Anyagcsere-mérnöki szelekció:

Phe⁻, Tyr,
 5-Me-Trp^r



BME Alkalmaz



39

A TRIPTOFÁN ELŐÁLLÍTÁSA

2. Prekurzoros bioszintézis: indol, vagy indol+glicin adagolásával.

Indol alapon: szerin termelő törzsek tenyésztéséhez indolt adnak:

metilotrófok: glicin + indol

élesztők (*Candida*, *Hansenula*): indol

Az indol nagyobb koncentrációban károsítja a sejteket, ezért folyamatos mérések alapján adagolják (0,5 – 1,0 g/l)

Triptofánra el lehet érni az oldhatósági határt (~12 g/l)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

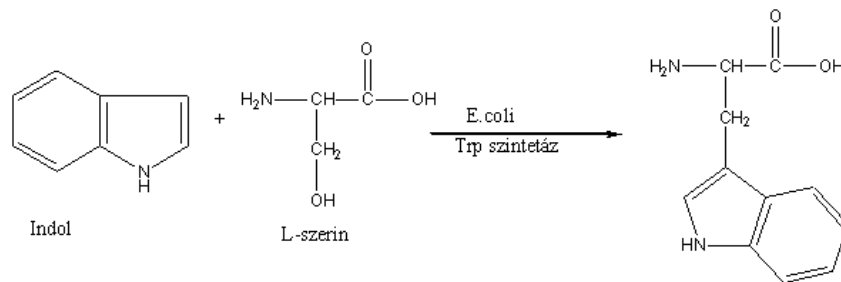
40

40

A TRIPTOFÁN ELŐÁLLÍTÁSA

3. Biokonverzió: a szerin + indol összekapcsolása egy lépéses enzimikus reakció.

Megvalósítható nyugvó sejtekkel, vagy izolált, esetleg immobilizált enzimmal.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

41

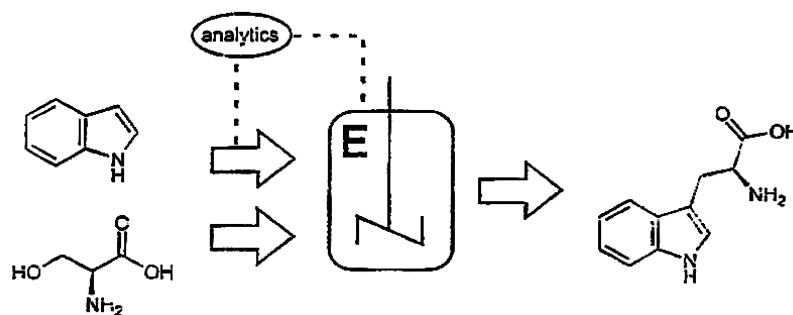
41

A TRIPTOFÁN ELŐÁLLÍTÁSA

Ipari konverziós eljárás (Amino GmbH, D, 1988 óta)

Törzs: *Escherichia coli* nyugvósejtes tenyésztete

Körülmények: pH = 8 – 9, t = 40 °C, vizes közeg, fed batch
 piridoxál foszfát szükséges, az indolt on-line HPLC méri



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

42

42

A TRIPTOFÁN ELŐÁLLÍTÁSA

Tartózkodási idő: 6 óra

Termékkoncentráció: 12,25 g/l (telítési, a Trp kiválik és a sejtekkel együtt elválasztható)

Feldolgozás: a csapadékból forró vízzel feloldják a triptofánt, majd elválasztják a sejtektől. Többszöri kristályosítás.

Konverzió: 95 % (indolra)

Éves termelés: 30 t/év

A TRIPTOFÁN FELHASZÁLÁSA:

- aktív gyógyszerkomponens (az agyi szerotonin szintre hat, nyugtat, altat, antidepresszáns)
- tápanyag-kiegészítő (esszenciális)
- intermedier



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

43

43

L-FENILALANIN ELŐÁLLÍTÁSA

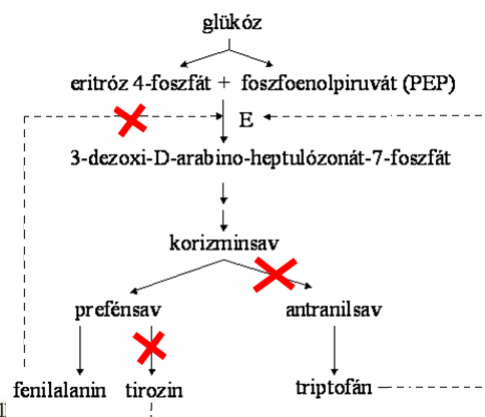
Lehetőségek (közös szintézisút a triptofánnal):

1. De novo bioszintézis: szénhidrátokból sok lépéssel. A japánok ezt is megoldották a *Corynebacterium* és *E. coli* törzsekkel.

Anyagcseremérnöki

szelekció:

Trp, Tyr



BME AI

44

44

FERMENTÁCIÓS ELŐÁLLÍTÁS

Törzs: *E. coli* és *Corynebacterium* mutánsok

Technológia:

- 3 db 150 m³-es fermentor,
- a fermentációs idő 2,5 nap
- a végső fenilalanin koncentráció ~20 g/l.
- Kapacitás: 1000 t/év



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

45

45

L-FENILALANIN ELŐÁLLÍTÁSA

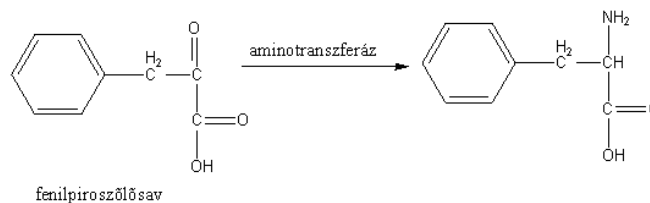
2. Biokonverzió:

2.1. Fenil-piroszőlősavból transzaminálással

Törzsek: *E. coli*, *Pseudomonas fluorescens*

Amino-donor: L-aminosavak, Glu, Asp. Az NH₄⁺ ion nem alkalmas.

Aktív anyag: nyugvó, vagy immobilizált sejtek.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

46

46

L-FENILALANIN ELŐÁLLÍTÁSA

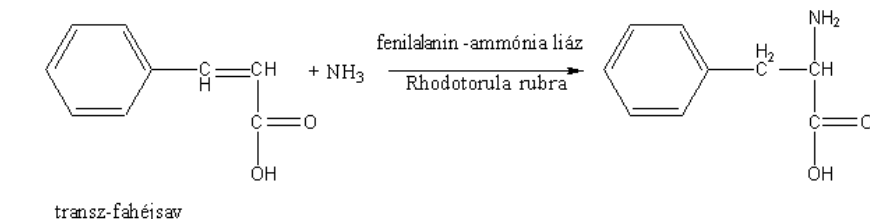
Biokonverzió:

2. 2. transz-fahéjsavból addícióval

Törzs: *Rhodococcus rubra*, *Rhodotorula rubra*

Körülmények: mind a szaporítás, mind a konverzió szigorúan anaerob körülmények között megy végbe, N₂ atmoszférában. pH = 10,6(!) t = 25 °C, vizes közeg, de: 15% NH₃(!!)

Mert különben balra tolódik az egyensúly.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

47

47

L-FENILALANIN ELŐÁLLÍTÁSA

Körülmények:

Adagolások: ammónium-cinnamát,
a pH szabályozáshoz NH₃, illetve CO₂.

Keverés: N₂ befúvatásával

Phe koncentráció: 43 g/l

Kihozatal: 85,7 %

Feldolgozás: centrifugálás, bepárlás.

Kristályosítás

A FENILALANIN FELHASZNÁLÁSA

aszpartám (édesítőszer) gyártására
gyógyszeripari alapanyag



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

48

48

L-FENILALANIN ELŐÁLLÍTÁSA

A technológiák összehasonlítása:

Technológiailag (a felső két sor) a konverziós eljárások a jobbak.
 Gazdaságilag a fermentáció.
 Ok: az alapanyagok ára nagyon eltérő.

	Fermentáció	Prekurzoros	Bikonverzió
Nyersanyag	glükóz	fenilpiroszölősav	transz-fahéjsav
Produktivitás (g/l/h)	0.6	3.5	1
Reakcióidő (óra)	24	8	15
pH	7	7.5	10
Hőmérséklet (°C)	35	35	35
Sejttömeg konc. (g/l)	20	10	70
Aminodonor	-	L-aminosav	NH ₃
Önköltség (\$/kg)	13	35	32



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

49

49

RESZOLVÁLÁS

Általánosan: a racém (DL) elegyek komponenseinek szétválasztása. Azért itt tárgyaljuk, mert az aminosavaknál csak a L-forma biológiailag aktív, ezt kell előállítani, használni.

Két fő út (ld. Biomérnöki alapfolyamatok):

- aszimmetrikus szintézis,
- aszimmetrikus hidrolízis

Ezek közül a hidrolízissel foglalkozunk, mert az egyedüli szintetikus előállított aminosav, a Met esetében ezt alkalmazzák.

A racém aminosav keverékre olyan funkciós csoportot kötünk, aminek eltávolítására van sztereoselektív enzim.

Típusreakció: N-acilezés, majd hidrolízis aminoacilázzal.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

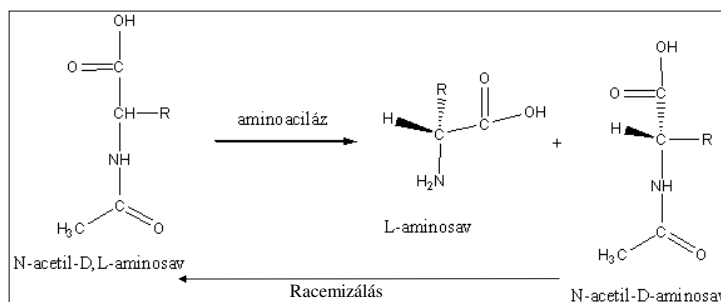
50

50

ASZIMMETRIKUS HIDROLÍZIS

Az aminoaciláz csak az L-aminosavakat szabadítja fel, a D-származék megmarad. Ez utóbbit lúgos főzéssel racemizálják, újra acilezik, és visszaviszik a folyamat elejére.

Az enzimet az *Aspergillus oryzae* termeli, sokféleképpen immobilizálják (Sephadex, acetilcellulóz, gélbezárás).



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

51

51

ASZIMMETRIKUS HIDROLÍZIS

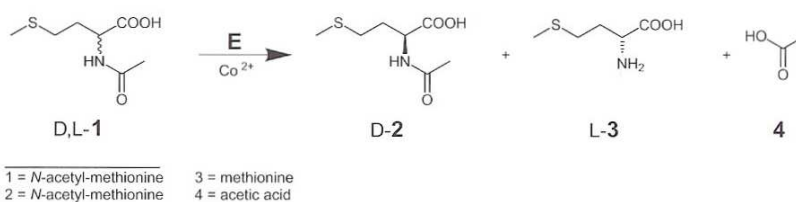
A metionin rezolválása (Degussa eljárás).

Körülmények: pH = 7,0 t = 37 °C Co²⁺ effektor

Oldott enzim.

Feldolgozás: az L-Met kristályosítható, az enzimet ultraszűrővel lehet visszanyerni.

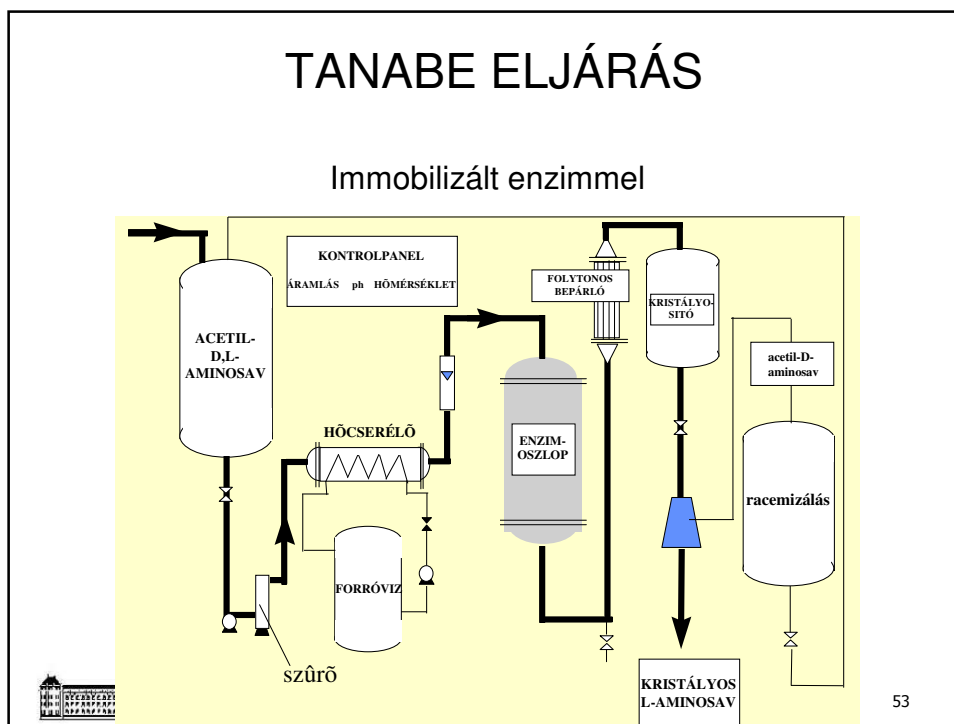
Ugyanez az eljárás alkalmazható még: Ala, Phe, Val, Leu, Trp, Tyr-ra is.



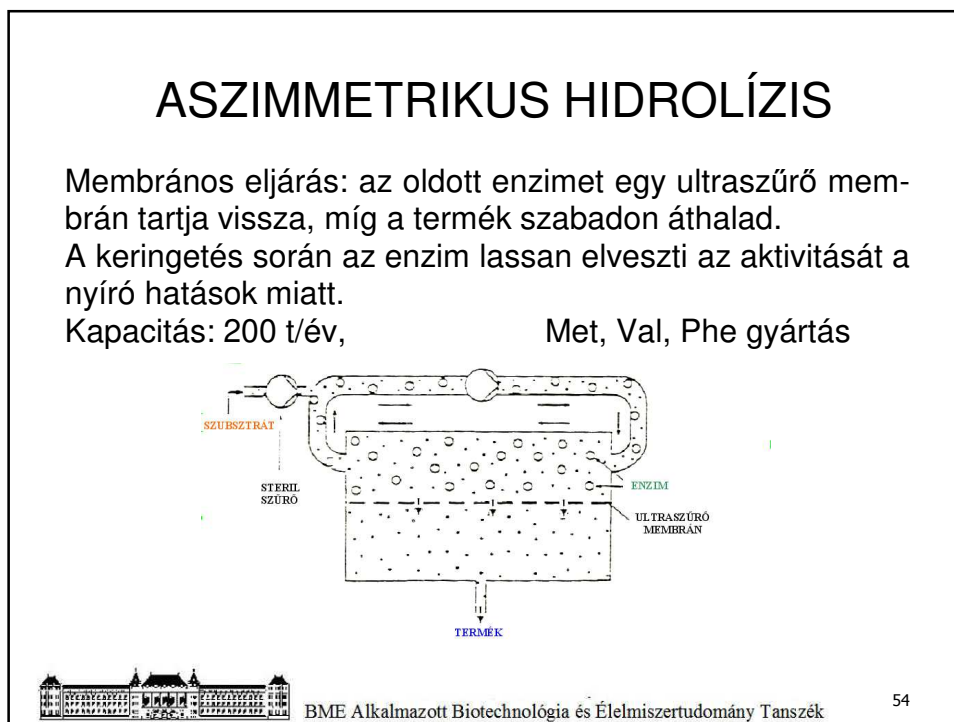
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

52

52

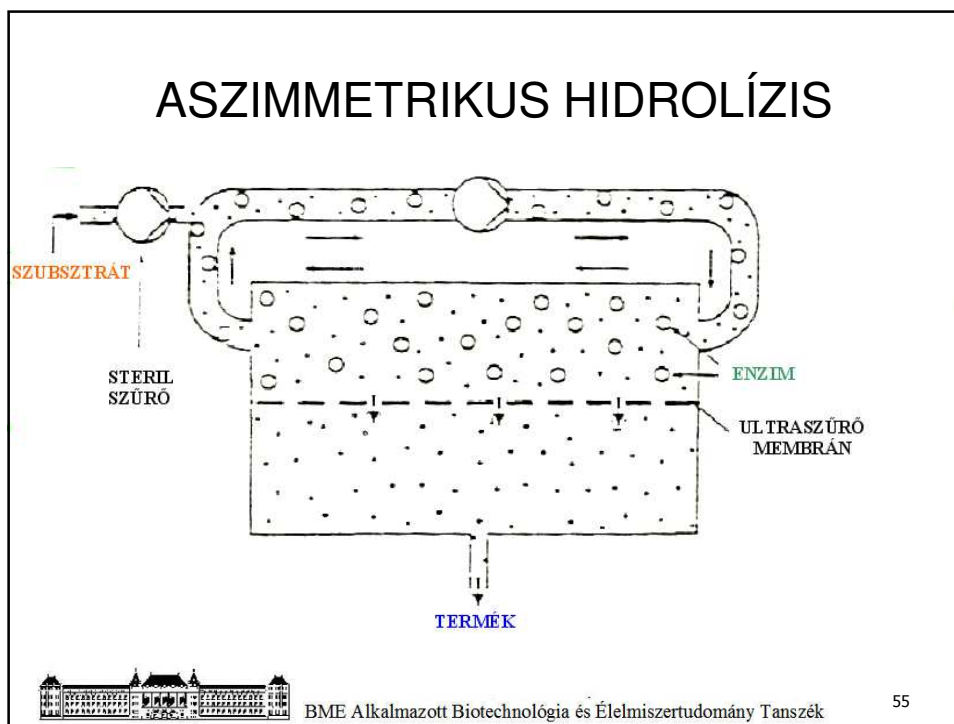


53



54





55

Aszimmetrikus hidrolízis: lizin előállítása kaprolaktámból

A D,L- α -amino- ϵ -kaprolaktám aszimmetrikus hidrolízissel L-lizinné hidrolizálható:

1 = α -amino- ϵ -caprolactam (ACL) E1 = L-aminolactam-hydrolase
 2 = lysine E2 = amino-lactam-racemase

Toray Inc

Egy másik enzimmel – amino-laktám racemáz – a megmaradó D-kaprolaktám racemizálható, és visszavihető a folyamatba.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

56

Aszimmetrikus hidrolízis: lizin előállítása kaprolaktámból

Ha a két enzim azonos pH-n aktív, akkor a két lépés egy reaktorban megvalósítható.

Körülmények: pH = 8-9 t = 40 °C vizes közeg

Nyugvósejt szuszpenzió

Mikroorganizmusok: *Candida humicola* + *Alcaligenes faecalis*,
vagy *Cryptococcus laurentii* + *Achromobacter obae*



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

57

57

Lizin előállítása kaprolaktámból

Alapanyag: ciklohexén + NOCl

Reaktor: batch, 25 óra

Kihozatal: 99,5%

Kapacitás: 4000 t/év

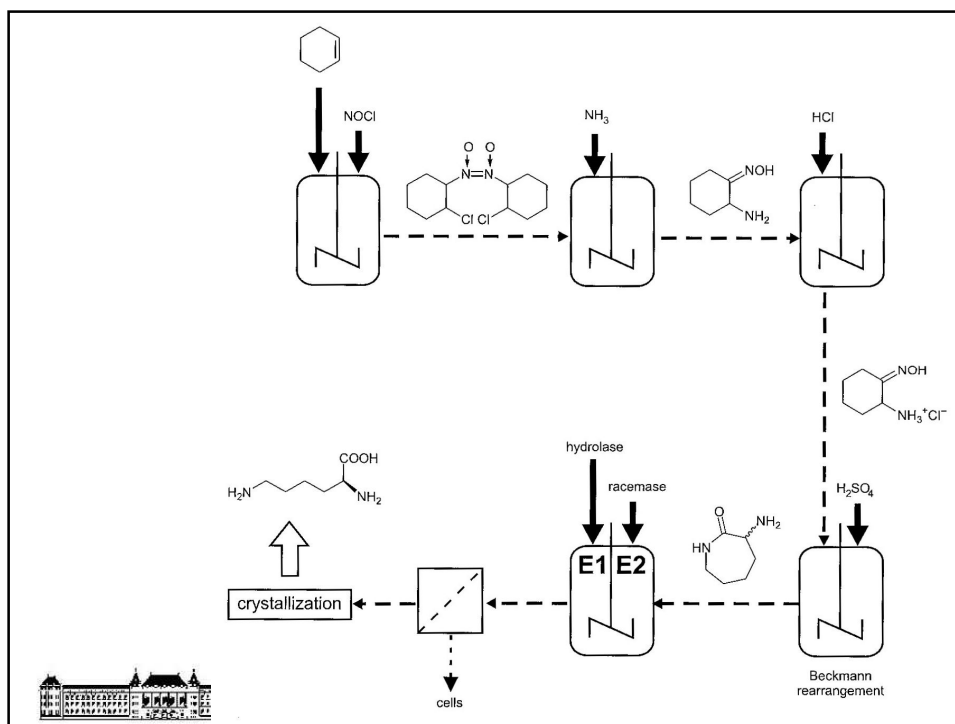
Feldolgozás: kristályosítás



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

58

58



59