

Rekombinante bakterielle Produktion funktioneller Kaseine für technologi- sche Lebensmittelanwendungen



Koordinierung:	Forschungskreis der Ernährungsindustrie e. V. (FEI), Bonn
Forschungseinrichtung(en):	Technische Universität Braunschweig Institut für Mikrobiologie Braunschweiger Zentrum für Systembiologie (BRICS) Prof. Dr. Michael Steinert/Prof. Dr. Rebekka Biedendieck Technische Universität Braunschweig Institut für Bioverfahrenstechnik Braunschweiger Zentrum für Systembiologie (BRICS), Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik (PVZ) Prof. Dr. Arno Kwade/Prof. Dr. Rainer Krull
Industriegruppe(n):	Milchindustrie-Verband e.V. (MIV), Berlin
Projektkoordinatoren:	Dr. Ralf Zink DMK Deutsches Milchkontor GmbH, Bremen Dr. Thomas Spiegel Hochland Deutschland GmbH, Heimenkirch
Laufzeit:	2026 – 2029
Zuwendungssumme:	€ 521.977,72,--

Forschungsziel

Lebensmittel tierischen Ursprungs spielen eine entscheidende Rolle in der globalen Kalorien- und Proteinversorgung, was den wachsenden Bedarf an tierischen Proteinen unter dem Druck nachhaltiger Entwicklungen verstärkt. Die konventionelle Tierhaltung bringt diverse Nachteile mit sich. Angesichts dieser Herausforderungen rücken alternative Ansätze zur Herstellung tierischer Proteine in den Forschungsfokus. Besonders hervorzuheben ist die Präzisionsfermentation, mit der (tierische) Proteine gezielt rekombinant mit Hilfe von Mikroorganismen hergestellt werden. Diese wird bereits seit über 40 Jahren für die rekombinante Herstellung von Milchproteinen wie β -Laktoglobulin und Kaseinen genutzt. Trotz erheblicher Fortschritte in der rekombinanten Produktion stellen strukturelle Unterschiede zu ihren tierischen Homologen aber auch erhebliche Kosten für die Produktion und Extraktion der Zielproteine eine Herausforderung für zukünftige Entwicklungen dar.

Die gezielte Herstellung rekombinanter Proteine für die Lebensmittelbranche erfolgt üblicherweise durch kontrollierte Kultivierungen im Bioreaktor gefolgt von der Produktgewinnung über verschiedene Reinigungsprozesse der Aufarbeitung. Mikrobielle Produktionsorganismen umfassen dabei verschiedene Bakterien, darunter *Escherichia coli* und *Bacillus Spezies*, sowie Hefen und filamentöse Pilze. Bakterielle Produktionsorganismen

zeichnen sich durch hohe Wachstumsraten, zahlreiche optimierte Stämme sowie DNA-Vektoren aus. Während bei der Nutzung von *E. coli* die rekombinanten Proteine meist in der Zelle oder im Periplasma verbleiben und ein Aufschluss zur Produktgewinnung unerlässlich ist, können Gram-positive, Endotoxin-freie Produktionswirte wie der gut etablierte *Bacillus subtilis* das rekombinante Zielprotein ins Wachstumsmedium sekretieren, was die Aufarbeitung vereinfacht und ein Vorteil für die Produktion rekombinanter Proteine, die zur Bildung von inclusion bodies neigen, darstellt.

Das Projekt wurde in Zusammenarbeit mit dem Milchindustrie-Verband (MIV) entwickelt und konzentriert sich auf eine kostengünstige und einfache rekombinante bakterielle Produktion der beiden am häufigsten vorkommenden bovinen α S1- und β -Kaseine. Dabei wird vor allem die Phosphorylierung eine Herausforderung darstellen, die bakterielle Wirte natürlicherweise nicht durchführen. Dazu werden bakterielle Produktionssysteme sowie Strategien zur Kultivierung und Aufarbeitung entwickelt, um rekombinantes bovines Kasein in solchen Mengen (bis 10 g reines Protein und 100 g in unterschiedlichen Reinheitsgraden) zu erzeugen, dass eine entsprechende umfassende Analytik zur Charakterisierung der Funktionalität der Zielproteine durchgeführt werden kann. Dabei wird untersucht, inwieweit und ob rekombinante Kaseine auch ohne Phosphorylierung funktionelle Eigenschaften wie Wasserbindung, Schaumstabilität, Gelier- oder Emulgierfähigkeit entfalten können und/oder darüber hinaus unerwartete andere funktionelle Eigenschaften aufweisen. Weiterhin wird den Fragen nachgegangen, welcher Reinheitsgrad gegenüber Nicht-(Ziel)protein-Komponenten erforderlich ist und in welcher finalen Konzentration das Zielprotein vorliegen sollte, um so Produktverluste zu verringern und die benötigten Aufarbeitungsschritte zu minimieren, sodass die Herstellungskosten gesenkt werden können. Damit werden bislang fehlende Grundlagen für ein besseres Verständnis der Technofunktionalität produktionsbedingter struktureller Abweichungen rekombinanter Kaseine zum nativen Homolog sowie für den nachgeschalteten Aufarbeitungsprozess, insbesondere der Grad der Reinigung hinsichtlich Nicht-(Ziel)protein-Komponenten, gelegt. Aus den generierten Ergebnissen werden Empfehlungen zur Akzeptanz reduzierter Reinheitsgrade und fehlender Phosphorylierungen bei rekombinanten Kaseinen für spezifische Anwendungen gegeben, um zukünftig eine wirtschaftliche und nachhaltige Alternative für die Lebensmittelbranche zur konventionellen Tierhaltung voranzutreiben.

Wirtschaftliche Bedeutung.

Der globale Milchmarkt erreichte 2021 ein Volumen von 871 Mrd. USD, wobei Kaseine mit 3,4 Mrd. USD bei jährlichen Wachstumsraten von 6,9 % den wirtschaftlichen Stellenwert von Milchproteinen unterstreichen. Kaseine zeichnen sich durch emulgierende, wasserbindende und hitzestabile Eigenschaften aus und bilden als Mizellengrundlage die Basis vieler Käsesorten. Die rekombinante Produktion boviner Kaseine mittels Präzisionsfermentation eröffnet insbesondere KMU aus der Biotech-Branche, Zulieferern von funktionellen Inhaltsstoffen auf Proteinbasis, Produzenten von Milch(ersatz)produkten, Maschinenherstellern sowie Firmen und Dienstleistern aus dem Bereich „Nachhaltigkeit“ innovative Möglichkeiten für die Entwicklung nachhaltiger und tierfreier Produktionsalternativen. Obwohl optimistische Prognosen eine Kostenparität zu konventionellen Milchproteinen bis 2025/26 erwarten, liegen realistischere Schätzungen zwischen 35 und 1.000 USD/kg. Regulatorische Hürden in Europa verzögern die Markteinführung. Das gemeinsam mit dem MIV entwickelte Forschungsprojekt fokussiert sich auf eine kostengünstige, bakterielle Produktion rekombinanter Kaseine und untersucht gezielt, welche funktionellen Eigenschaften auch ohne oder mit abweichender Phosphorylierung erreicht werden können. Dabei werden Reinheitsgrad und Struktur-Eigenschaftsbeziehungen systematisch charakterisiert, um für die KMU belastbare Daten für Prozessoptimierungen bereitzustellen. Parallel werden mögliche Rückstände wie Nukleinsäuren, Antibiotika und Wirtspoteine hinsichtlich Sicherheit und Allergenität evaluiert, um frühzeitig Zulassungsprozesse vorzubereiten. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen KMU den Zugang zur Präzisionsfermentation erleichtern, Produktionskosten und -risiken reduzieren und so ihre Wettbewerbsfähigkeit in einem wachsenden Markt stärken.

Weiteres Informationsmaterial

Technische Universität Braunschweig
Institut für Mikrobiologie
Braunschweiger Zentrum für Systembiologie (BRICS)
Tel.: +49 531 391-55291
E-Mail: r.biedendieck@tu-braunschweig.de

Technische Universität Braunschweig
Institut für Bioverfahrenstechnik
Braunschweiger Zentrum für Systembiologie (BRICS),
Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik (PVZ)
Tel.: +49 531 391-55311
E-Mail: r.krull@tu-braunschweig.de

Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)
Godesberger Allee 125, 53175 Bonn
Tel.: +49 228 3079699-0
Fax: +49 228 3079699-9
E-Mail: fei@fei-bonn.de

Förderhinweis

... ein Projekt der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF)

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages



Das o. g. IGF-Vorhaben der Forschungsvereinigung Forschungskreis der Ernährungsindustrie e. V. (FEI), Godesberger Allee 125, 53175 Bonn, wird/wurde im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWE) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

Bildnachweis - Seite 1: ©ddukang - Adobe Stock #170959822

Stand: 16. September 2026