

Alternative Produktionsmethoden

Archaea in der Biotechnologie

SIMON K.-M. R. RITTMANN¹, KEVIN PFEIFER^{1,2}, HAYK PALABIKYAN¹, İPEK ERGAL¹, BERNHARD SCHUSTER²

¹ ARCHAEA PHYSIOLOGY & BIOTECHNOLOGY GROUP, DEPARTMENT FÜR FUNKTIONELLE UND EVOLUTIONÄRE ÖKOLOGIE, UNIVERSITÄT WIEN, ÖSTERREICH

² INSTITUT FÜR SYNTHETISCHE BIOARCHITEKTUREN, DEPARTMENT FÜR NANOBIOLOGIE, UNIVERSITÄT FÜR BODENKULTUR WIEN, ÖSTERREICH

Archaea are prokaryotic organisms with highly interesting physiological features. They have also shown potential for the production of biotechnological compounds. Today, the commercially available products of archaea are bacterioruberin, squalene, bacteriorhodopsin, and lipids – all of which are produced by utilizing halophilic archaea. Other products include carotenoids, bioplastics, molecular hydrogen, and methane. Here we give a brief overview of the current state of Archaea biotechnology.

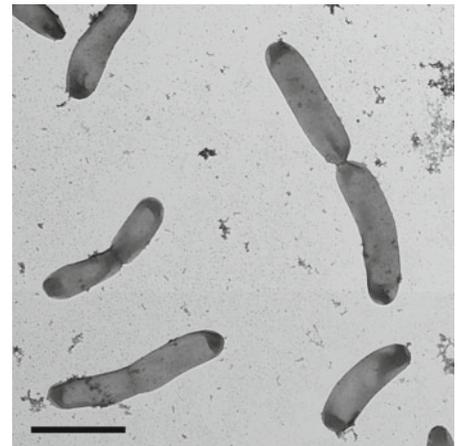
DOI: 10.1007/s12268-021-1514-8
© Die Autoren 2021

■ Archaea sind prokaryotische Mikroorganismen, die ursprünglich Bekanntheit für ihre extremophile Lebensweise erlangt haben. Mittlerweile konnten Archaea jedoch in sehr vielen Habitaten auf der Erde nachgewiesen werden, in denen sie wichtige ökologische Funktionen ausführen [1]. Zwei ökologisch bedeutende Gruppen der Archaea sind die methanogenen Archaea und die Thaumarchaeota. Methanogene Archaea sind Anaerobier und produzieren Methan (CH₄). Sie metabolisieren gasförmige Substrate und kleine organische Säuren in anaeroben Bereichen, wie in Sedimenten oder in Sümpfen. Zudem sind sie für die CH₄-Produktion in Biogasanlagen oder in der anaeroben Abwasserbehandlung verantwortlich. Thaumarchaeota sind eine der am häufigsten vorkommenden Gruppen von Mikroorganismen in marinen Bereichen. Sie kommen jedoch auch in terrestrischen Habitaten vor und produzieren Lachgas, das ein starkes Treibhausgas ist. Andere wohlbekanntere Gruppen der Archaea sind die halophilen Archaea sowie die thermoacidophilen Archaea. Letztere werden den Crenarchaeota zugeordnet und kommen u. a. in Fumarolen und heißen Quellen vor, wohingegen halophile Archaea aus Steinsalz isoliert werden können. Neben ihren bedeutenden ökologischen und physiologischen Charakteristika sind die biotechnologischen Eigenschaften der Archaea sehr interessant.

Die Rolle der Archaea in der Biotechnologie

Derzeit werden für die biotechnologische Herstellung von Basischemikalien und Bioprodukten hauptsächlich Bakterien und Eukaryoten verwendet. Bekannte Vertreter dieser beiden Gruppen sind *Escherichia coli* und *Saccharomyces cerevisiae*. Der Markt für die Produktion von Biopharmazeutika, Grund- und Feinchemikalien wächst jedoch stetig, wodurch die Forschung und Entwicklung im Bereich der mikrobiellen Biotransformation, Biokatalyse und Fermentation laufend erweitert wird. Zudem findet derzeit ein Umdenken der Herstellungsweise industrierelevanter Chemikalien aus nachwachsenden Rohstoffen durch biotechnologische Prozesse statt.

Obwohl man aus der Physiologie der Archaea großes biotechnologisches Potenzial ableiten kann, stehen sie in der mikrobiellen Biotechnologie noch immer im Abseits. Dies mag damit zu tun haben, dass weniger Publikationen im Bereich der mikrobiellen Physiologie und Biotechnologie mit Archaea veröffentlicht werden als es für Bakterien und Eukaryoten der Fall ist. Es hat möglicherweise aber auch mit dem Ruf der Archaea als extremophile, langsam wachsende und schwer kultivierbare Mikroorganismen zu tun – was jedoch nicht zutreffend ist. Viele Archaea weisen unter optimalen Wachstumsbedingungen sehr hohe spezifische Wachstumsraten und Biomassekonzentrationen auf. Hierbei sei als Beispiel das methanogene



▲ **Abb. 1:** Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von *Methanothermobacter marburgensis*, die Mikrobe des Jahres 2021. Bei der Probenahme befanden sich die Zellen in der exponentiellen Wachstumsphase. Vergrößerung: 8000fach, Maßstabsbalken: 2 µm.

Archaeon *Methanothermobacter marburgensis* erwähnt (**Abb. 1**), das im Bioreaktor unter optimierten Bedingungen mit 0,69 h⁻¹ wächst [2] und zu sehr hohen Zelldichten von bis zu 36 g L⁻¹ kultiviert werden kann [3]. Es sind jedoch bereits jetzt biotechnologische Anwendungsbeispiele der Archaea bekannt.

Anwendungsbeispiele für Archaea in der Biotechnologie

Die Archaea wurden bereits erfolgreich in mikrobiellen Mischkonsortien im Bereich der Erzlaugung, Biogaserzeugung und biologischen Sanierung von Erde eingesetzt [4]. Zudem sind archaeale Enzyme für ihre hohe thermische Toleranz und Stabilität bei sowohl hohen als auch niedrigen pH-Werten bekannt [5]. Es können jedoch viele weitere mögliche biotechnologische Anwendungsbeispiele für Archaea in der Biotechnologie aufgezeigt werden [6]. Hierbei sind die biotechnologischen Einsatzfelder die Produktion von – Kraftstoffen (z. B. molekularer Wasserstoff (H₂), CH₄, Ethanol und Butanol),

Tab. 1: Beispiele für Organismen der Archaea Biotechnologie und deren Produkte

Organismus	Substrat	Rate, Ertrag oder Konzentration	Produktionsart
<i>Methanothermobacter marburgensis</i> DSM 2133	H ₂ /CO ₂	476 mmol CH ₄ L ⁻¹ h ⁻¹	Zulaufsatzverfahren
<i>Thermococcus onnurineus</i> NA1	Formiat	2820 mmol H ₂ L ⁻¹ h ⁻¹	Zulaufsatzverfahren
<i>Haloferax mediterranei</i> DSM 1411	Vinasse	0,87 g PHBHV g ⁻¹	Satzverfahren
<i>Haloferax mediterranei</i> DSM 1411	Reiskleie, Stärke und Hefeextrakt	556 mg Carotinoide L ⁻¹	Zulaufsatzverfahren
<i>Halobacterium salinarum</i> KSK-03307	Pepton und Hefeextrakt	1750 mg Bacteriorhodopsin L ⁻¹	Zulaufsatzverfahren



▲ **Abb. 2:** Kultivierung von *Methanothermobacter marburgensis* in zwei Laborbioreaktoren.

- Biokunststoffen (z. B. Polyhydroxyalkanoate),
- kompatiblen Soluten,
- Bausteinen der Nanobiotechnologie (z. B. S-Schichtproteine oder Lipide) und
- Basischemikalien (z. B. Acetat oder 2,3-Butandiol).

Eine Übersicht über die verschiedenen Bioprodukte der Archaea gibt **Tabelle 1**. Derzeit werden nur wenige kommerziell erhältliche Bioprodukte mit archaealen Reinkulturen erzeugt. Hierbei handelt es sich um Bacterioruberin, Lipide und Isoprenoide, die mit halophilen Archaea hergestellt werden [6].

Methanogene Archaea zeigen aufgrund ihrer hohen spezifischen CH₄-Produktionsraten bereits jetzt ein enormes biotechnologisches Potenzial als Schlüsseltechnologie für die erneuerbare Energieproduktion [3]. Ein häufig eingesetzter Organismus ist *M. marburgensis*, dessen Kultivierung in Laborbioreaktoren in **Abbildung 2** dargestellt ist. Mit

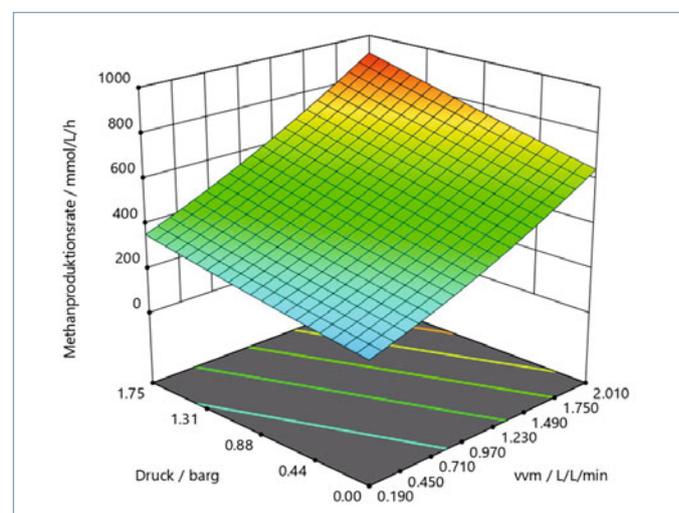
diesem Organismus wurden bereits volumetrische Methanproduktionsraten von 945 mol L⁻¹ h⁻¹ erreicht (**Abb. 3**, [3]). Bei dieser Produktionsrate würde ein 10-l-Bioreaktor genügen, um den durchschnittlichen Energiebedarf an Biogas eines Dreipersonenhaushalts in einer 100-m²-Wohnung in Wien zu decken. Jedoch haben sich in unseren neueren Untersuchungen vor allem hyperthermophile methanogene Archaea als CH₄-Zellfabriken bei Hochdruckbedingungen erwiesen. Des Weiteren kann die CH₄-Produktion direkt mit der Herstellung von Lipiden und Aminosäuren gekoppelt werden [7, 8]. Diese kombinierte biotechnologische Produktion wird von uns bereits seit Jahren untersucht und erlaubt es, aus der erzeugten Biomasse und aus dem Überstand zusätzliche wertvolle Produkte zu gewinnen.

Für die erneuerbare Energieproduktion sind jedoch auch wasserstoffproduzierende Archaea bei der Herstellung von grünem H₂ aus Kohlenmonoxid oder Formiat den Bakterien physiologisch und biotechnologisch mindestens ebenbürtig [9, 10]. Zudem konnten Untersuchungen mit dem Crenarchaeon *Desulfurococcus amyloiticus* zeigen, dass H₂ aus Glucose mit einer sehr hohen zellspezifischen Produktionsrate von 8 fmol Zelle⁻¹ h⁻¹ erzeugt werden kann. Diese zellspezifische

H₂-Produktionsrate ist acht Mal höher als die Rate von Enterobakterien, die zu den am besten charakterisierten Organismen der anaeroben biologischen H₂-Produktion zählen [10]. Zudem vermag es *D. amyloiticus*, H₂ auch direkt aus Cellulose zu erzeugen [11].

Neue Forschungsgebiete der Archaea Biotechnologie

Neben den Forschungsgebieten der Archaea Biotechnologie, die sich mit erneuerbarer Energieproduktion befassen [6, 9, 10], haben sich auch die Zellhüllen der Archaea als sehr interessante Forschungsobjekte für die Nanobiotechnologie herauskristallisiert. Die äußere Schicht der Zellhülle mancher Bakterien und fast aller Archaea besteht aus S-Schichtproteinen [6, 12]. Die biotechnologische Nutzung von bakteriellen S-Schichtproteinen konnte bereits gezeigt werden. Hierbei wurden u. a. Ultrafiltrationsmembranen entwickelt, die den synthetisch-chemischen Membranen deutlich überlegen waren [13]. Die Nutzung von archaealen S-Schichtproteinen und deren Kopplung an artifizielle archaeale Lipidschichten ist aktuell Gegenstand unserer Forschung. Ein bis jetzt sehr wenig untersuchtes Forschungsgebiet ist die Nutzung von Archaea in der Erzlaugung. Hierbei wurden Vertreter der Crenarchaeota



▲ **Abb. 3:** Methanproduktionsrate von *Methanothermobacter marburgensis* in Abhängigkeit des Drucks und der vvm. Der Datensatz aus [3] wurde für die Modellierung verwendet.

bereits erfolgreich im Labormaßstab hinsichtlich ihrer Erzlaugungseigenschaften charakterisiert [6]. Kürzlich konnten wir zeigen, dass *Metallosphaera sedula* auch das wolframhaltige Scheelit zu laugen vermag [14]. Des Weiteren eröffnet die Herstellung von maßgeschneiderten Produkten durch Werkzeuge der synthetischen Mikrobiologie neue Anwendungsgebiete für Archaea. Hierbei stehen der molekularen Archaea Biotechnologie bereits einige genetisch modifizierbaren Organismen zur Verfügung. Es können Vertreter der methanogenen Archaea, waserstoffproduzierenden Archaea, halophilen Archaea und Vertreter der Crenarchaea genetisch modifiziert werden. Einige interessante Ansätze des genetischen Engineerings der Archaea, wie die CH_4 -Nutzung zur Acetatproduktion oder die Bioethanolherstellung wurden bereits gezeigt [6].

Aufgrund der natürlichen Vielfalt der Archaea, der interessanten stoffwechselphysiologischen Charakteristika und des vielversprechenden Potenzials dieser Organismen stehen dem Forschungsfeld der Archaea Biotechnologie mannigfaltige Anwendungsmöglichkeiten offen.

Mehr zu *Methanothermobacter*, der Mikrobe des Jahres 2021, lesen Sie in den Artikeln von Rudolph K. Thauer und Harald Engelhard ab Seite 14 in dieser Ausgabe. ■

Literatur

[1] Jarrell KF, Walters AD, Bochiwal C et al. (2011) Major players on the microbial stage: why archaea are important. *Microbiology* 157:919–936, 2011

[2] Abdel Azim A, Pruckner C, Kolar P et al. (2017) The physiology of trace elements in biological methane production. *Bioresour Technol* 241:775–786

[3] Rittmann SKMR, Seifert AH, Bernacchi S (2018) Kinetics, multivariate statistical modelling, and physiology of CO_2 -based biological methane production. *Appl Energy* 216:751–760

[4] Krzmarzick MJ, Taylor DK, Fu X, McCutchan AL (2018) Diversity and niche of archaea in bioremediation. *Archaea* 2018:3194108

[5] Littlechild JA (2015) Archaeal enzymes and applications in industrial biocatalysts. *Archaea* 2015:e147671

[6] Pfeifer K, Ergal I, Koller M et al. (2020) *Archaea Biotechnology*. *Biotechnol Adv*, <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107668> (im Druck)

[7] Baumann LMF, Taubner RS, Bauersachs T et al. (2018) Intact polar lipid and core lipid inventory of the hydrothermal vent methanogens *Methanocaldococcus villosus* and *Methanothermococcus okinawensis*. *Org Geochem* 126:33–42

[8] Taubner RS, Baumann LMF, Bauersachs T et al. (2019) Membrane lipid composition and amino acid excretion patterns of *Methanothermococcus okinawensis* grown in the presence of inhibitors detected in the enceladian plume. *Life* 9:85

[9] Rittmann SKMR, Lee HS, Lim JK et al. (2015) One-carbon substrate-based biohydrogen production: microbes, mechanism, and productivity. *Biotechnol Adv* 33:165–177

[10] Ergal I, Fuchs W, Hasibar B et al. (2018) The physiology and biotechnology of dark fermentative biohydrogen production. *Biotechnol Adv* 36:2165–2186

[11] Reischl B, Ergal I, Rittmann SKMR (2018) Biohydrogen production characteristics of *Desulfurococcus amylolyticus* DSM 16532. *Int J Hydrog Energy* 43:8747–8753

[12] Rodrigues-Oliveira T, Belmok A, Vasconcellos D et al. (2017) Archaeal S-layers: overview and current state of the art. *Front Microbiol* 8:2597

[13] Sleytr UB, Sára M (1986) Ultrafiltration membranes with uniform pores from crystalline bacterial cell envelope layers. *Appl Microbiol Biotechnol* 25:83–90

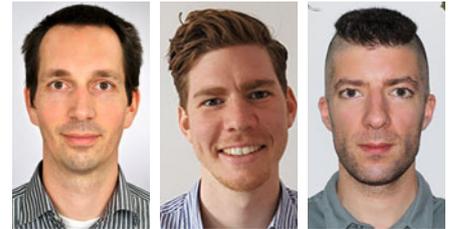
[14] Blazevic A, Albu M, Mitsche S et al. (2019) Biotransformation of scheelite CaWO_4 by the extreme thermoacidophile *Metallosphaera sedula*: tungsten-microbial interface. *Front Microbiol* 10:1492

Funding note: Open Access funding enabled and organized by University of Vienna.

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>.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Simon K.-M. R. Rittmann
Archaea Physiology & Biotechnology Group
Department für Funktionelle und Evolutionäre
Ökologie
Universität Wien
Althanstraße 14
A-1090 Wien
simon.rittmann@univie.ac.at
<https://archaea.univie.ac.at/research/simon-rittman-lab>



Simon K.-M. R. Rittmann, Kevin Pfeifer und Hayk Palabikyan (v. l. n. r.)



İpek Ergal und Bernhard Schuster

Hier steht eine Anzeige.

 Springer