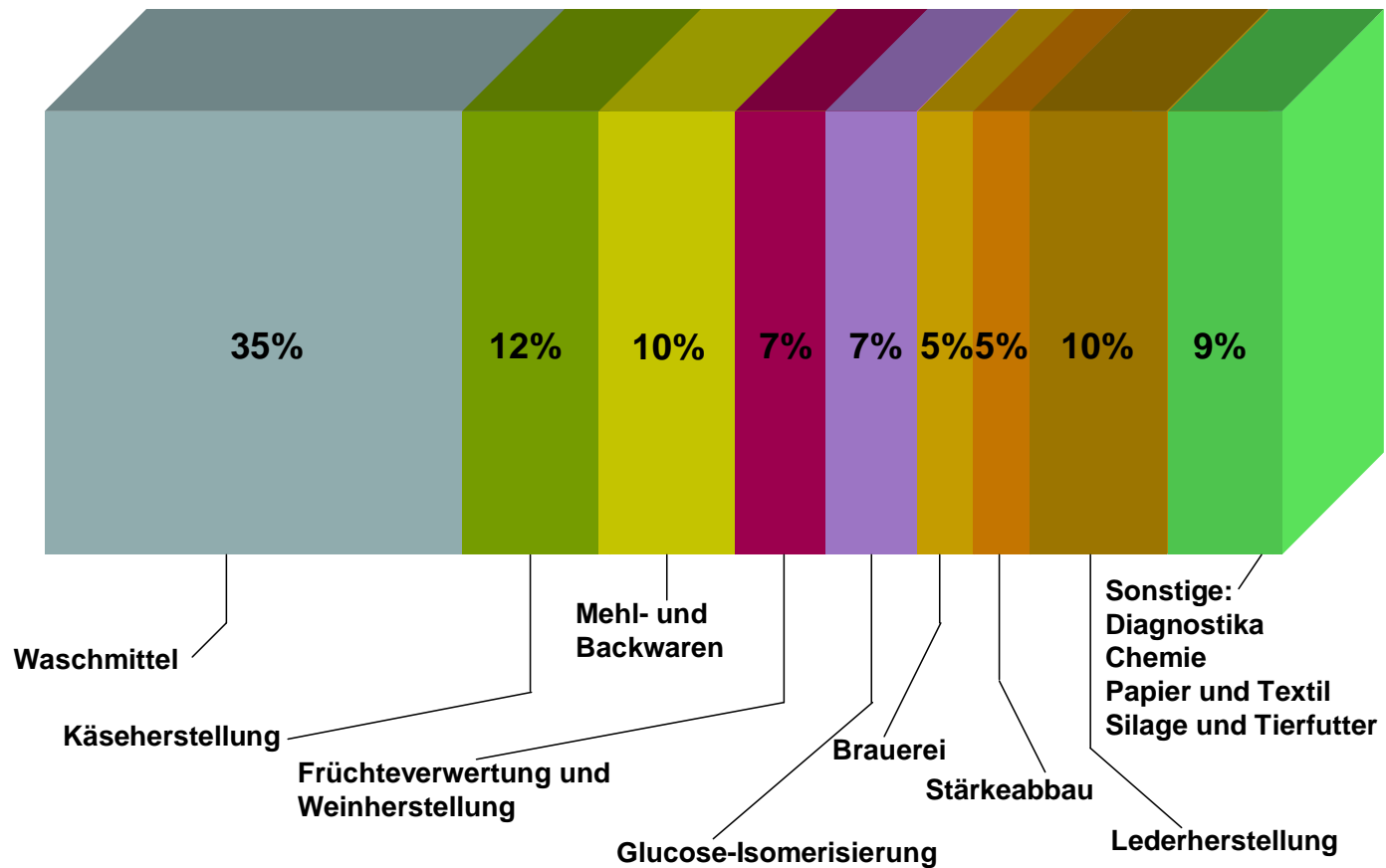


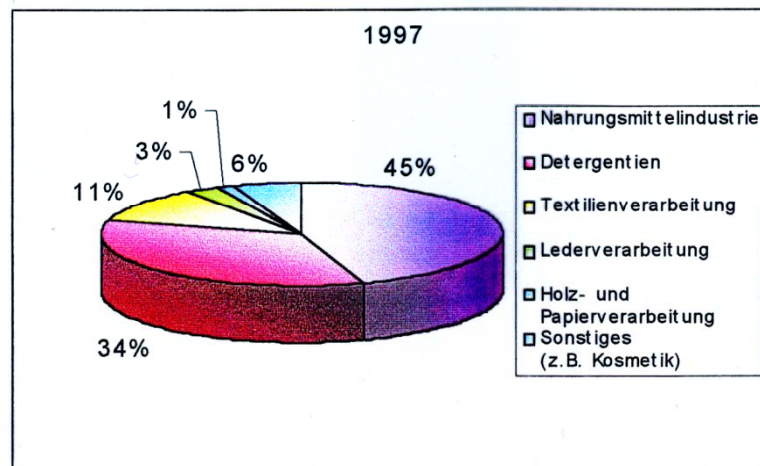
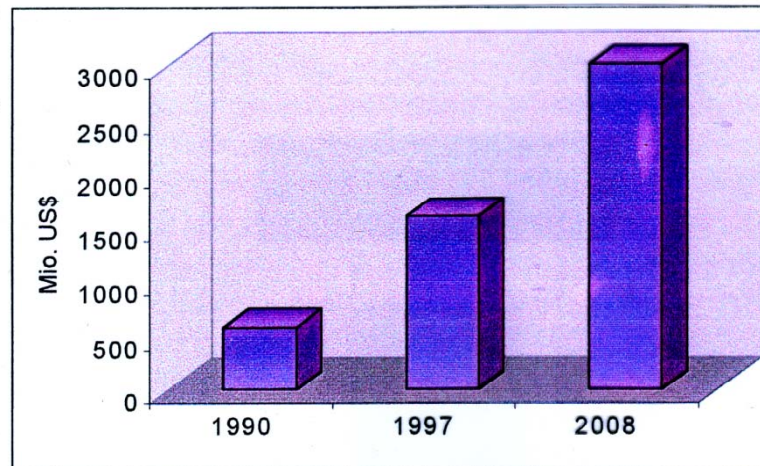
Amylasen, Pullulanasen:	Stärkeverzuckerung
Cellulasen:	Native/derivatisierte Cellulose
Pectinasen:	Pektinabbau
Proteasen:	Pankreasprotease: Medizin, Lederverarbeitung
	Pepsin: Medizin
	Rennin: Käseherstellung
	Papain: Bierherstellung, Fleischweichmacher
	Bromelain:(wie Papain)
	Alk.Protease: Waschmittel
Lipasen:	Medizin, Waschmittel
Glucoseisomerase:	Isomerisierung von Glucose zu Fructose
Lactase:	Lactosehydrolyse (Galactose/Glucose)
Glucoseoxidase	Glucoseoxidation, Analytik, Lebensmittel
Catalase:	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Zersetzung, Kosmetik



**Abbildung :** Industrielle Anwendungsfelder von Enzymen

*verändert nach Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik, Wiley VCH 2002*

## Weltmarkt für Enzyme



Quelle: Genetic Engineering News, February 1, 1993  
Genetic Engineering News, March 1, 1998

## Industrielle Enzyme

**bakteriellen Ursprungs:**      **60% proteolytische Enzyme,  
20% Carbohydrasen**

**tierischen Ursprungs:**      **Rennin (Käseherstellung)  
Pankreas-Proteasen/Lipasen**

**pflanzlichen Ursprungs:**      **Papain**

# Enzyme als Biokatalysatoren: Vorteile 1

Effiziente Katalysatoren:	beschleunigen um den Faktor $\sim 10^8 - 10^{10}$ ( $10^{17}$ bekannt), Konzentration $\sim 10^{-3} - 10^{-4} \%$ (chem. Katalysator 0.1 – 1%)
Umweltfreundlich:	abbaubar
Milde Reaktionsbedingungen:	pH 5-8, 20-40 °C, minimiert Nebenreaktionen
Kompatibel mit anderen Enzymen:	Ähnliche Reaktionsbedingungen – Multienzymreaktionen Gleichgewicht verlagern
Nicht gebunden an natürliche Rolle:	Hohe Substrattoleranz Wasser - Organische Lösungsmittel
Breites Spektrum an Reaktionen:	katalysieren verschiedenste Reaktionen (Nomenklatur) kein Einfluß auf thermodynamisches Gleichgewicht Hin- und Rückreaktion werden katalysiert

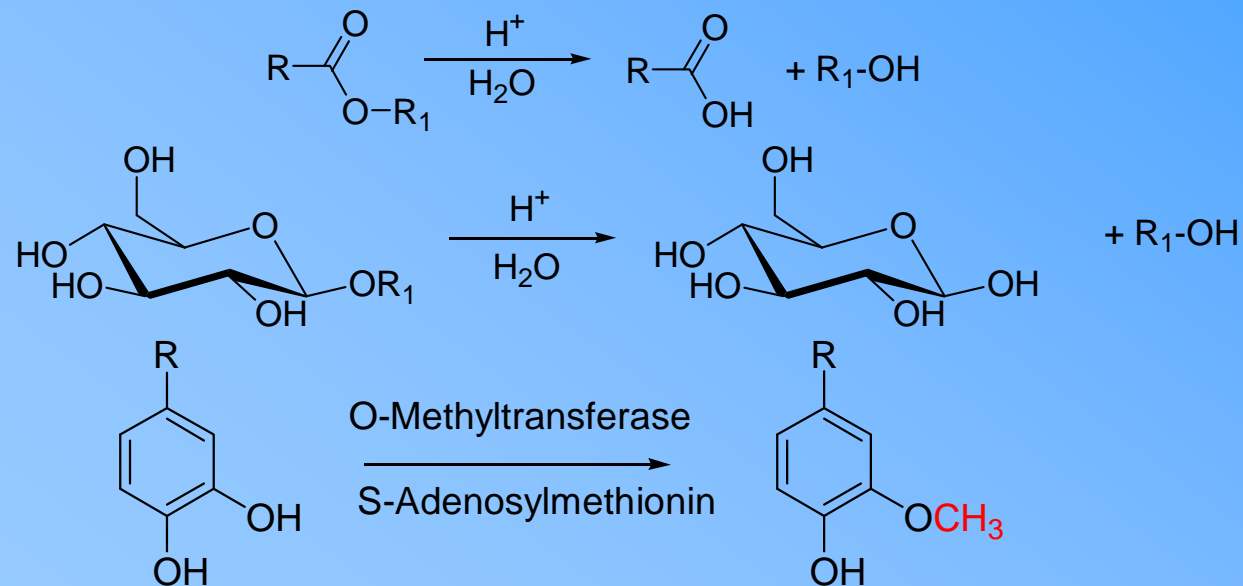


Selektivität:

Chemoselektivität: greift nur eine funktionelle Gruppe an,  
Esterhydrolyse / Acetalspaltung / ....

Regioselektivität und Diastereoselektivität: erkennen gleiche funktionelle  
Gruppen an verschiedenen Stellen im Molekül,  
setzt nur eine um

Enantioselektivität: aus L-Aminosäuren – chirale Katalysatoren,  
prochirale Verbindungen werden zu optisch aktiven  
Produkten umgesetzt, oder die Enantiomeren einer  
racemischen Mischung reagieren unterschiedlich schnell  
(**kinetische Racematspaltung**); bereits 1898 von Emil  
Fischer erkannt



# Enzyme als Biokatalysatoren: Nachteile

**Enzyme werden in der Natur nur in einer Enantiomerenform gebildet:**

**nur L-Aminosäuren, kein Spiegelbild (komplett neues Enzym nötig, um z.B. bei enantioselektiver Reaktion das entgegengesetzte Enantiomer zu synthetisieren)**

**Variationen der Reaktionsbedingungen limitiert:**

**erhöhte Temp., extreme pH, hohe Salzkonz. denaturieren Enzyme**

**Höchste Aktivität in Wasser:**

**viele organ. Moleküle schlecht wasserlöslich, enzymatische Aktivität in organ. Lösungsmittel stark erniedrigt**

**Enzyme benötigen ihre natürlichen Cofaktoren bzw. Cosubstrate:**

**NAD(P)H, ATP, SAM, UDP-Glucose, instabil, teuer, in stöchiometrischen Mengen, können nicht durch künstliche Cofaktoren ersetzt werden, ökonomisches Recycling noch nicht möglich (Ausnahme: NADH Rec. mit Formiatdehydrogenase)**

**Enzyme zeigen Inhibierungsphänomene:**

**Substrat- oder Produktinhibierung, Substratkonzentration niedrig halten, Produkt kontinuierlich entfernen (schwierig)**

**Enzyme lösen Allergien aus:**

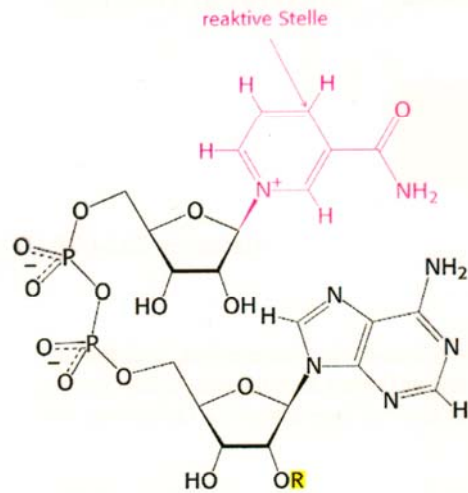
**mit gleicher Vorsicht wie Chemikalien behandeln**

Subtilisin: unspezifisch  
Trypsin: Spaltung auf Carboxylseite von Cystein oder Arginin  
Thrombin: Spaltung zwischen Arginin und Glycin

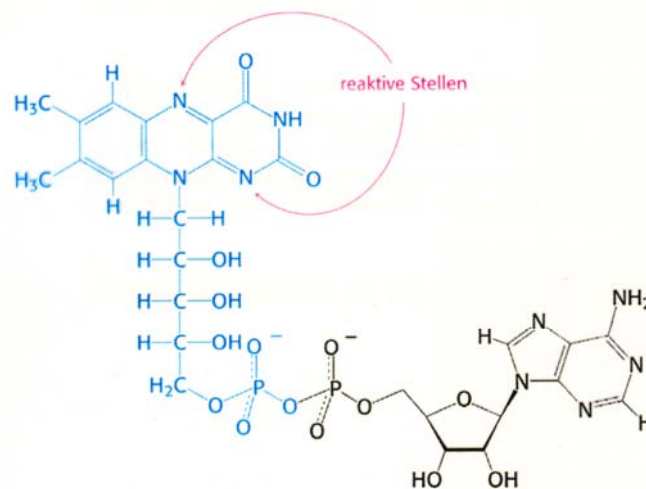
### Coenzyme

ATP	Phosphat
NAD(P)H FADH <sub>2</sub>	Hydrid
Coenzym A	Acetylreste
Biotin	Carboxylrest
S-Adenosylmethionin	Methylgruppe





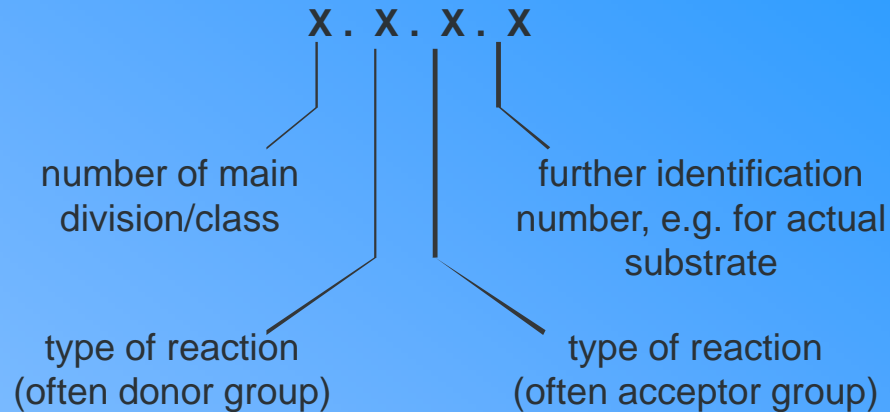
**14.13 Strukturen der oxidierten Formen von Nicotinamid-Elektronen-Carriern.** Nicotinamidadenindinucleotid (NAD<sup>+</sup>) und Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (NADP<sup>+</sup>) sind wichtige Carrier von Elektronen mit hoher potenzieller Energie. Im NAD<sup>+</sup> ist R = H, im NADP<sup>+</sup> ist R = PO<sub>3</sub><sup>-</sup>.



**14.14 Strukturen der oxidierten Form von Flavinadenindinucleotid (FAD).** Dieser Elektronen-Carrier besteht aus einem Flavinmononucleotid (FMN, blau) und einer AMP-Einheit (schwarz).

## The following numbering scheme was developed by the Enzyme Commission (E.C.)

Enzyme number: E.C.

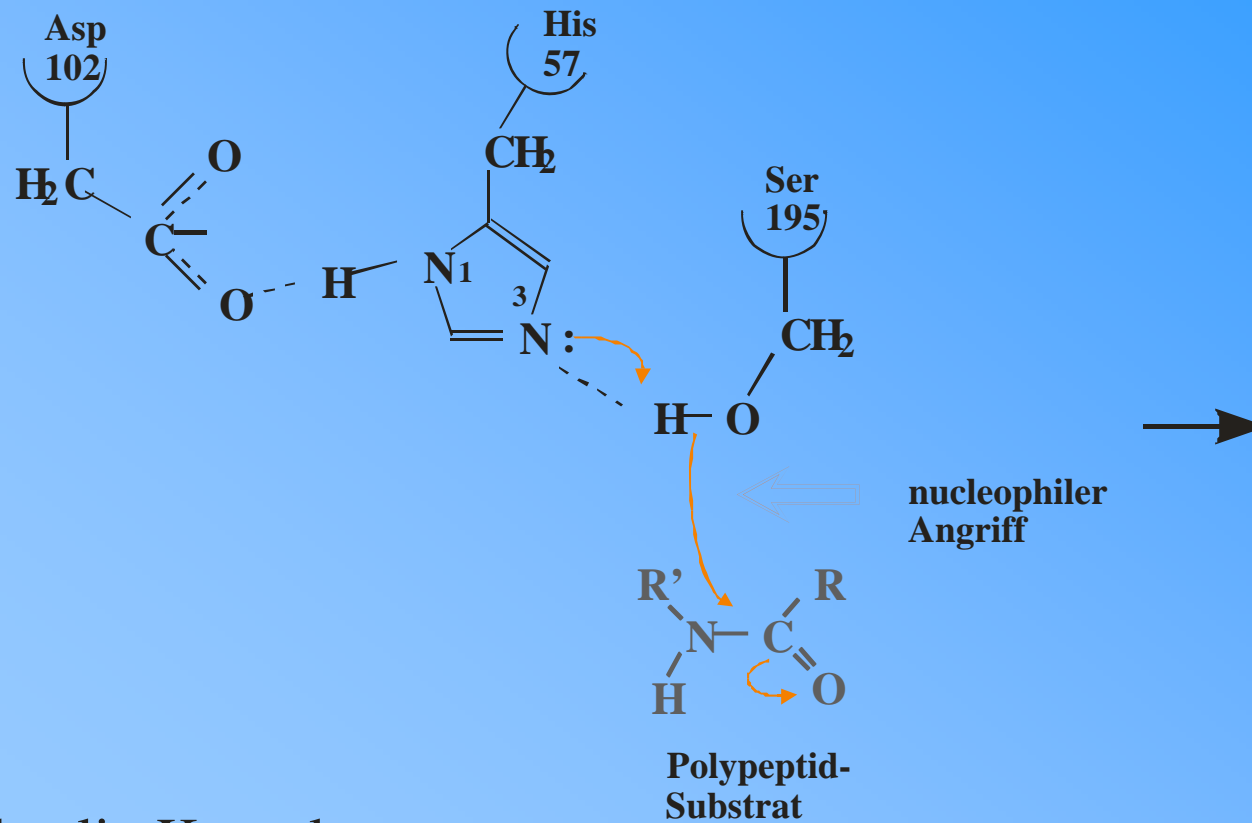


### Main division/classes

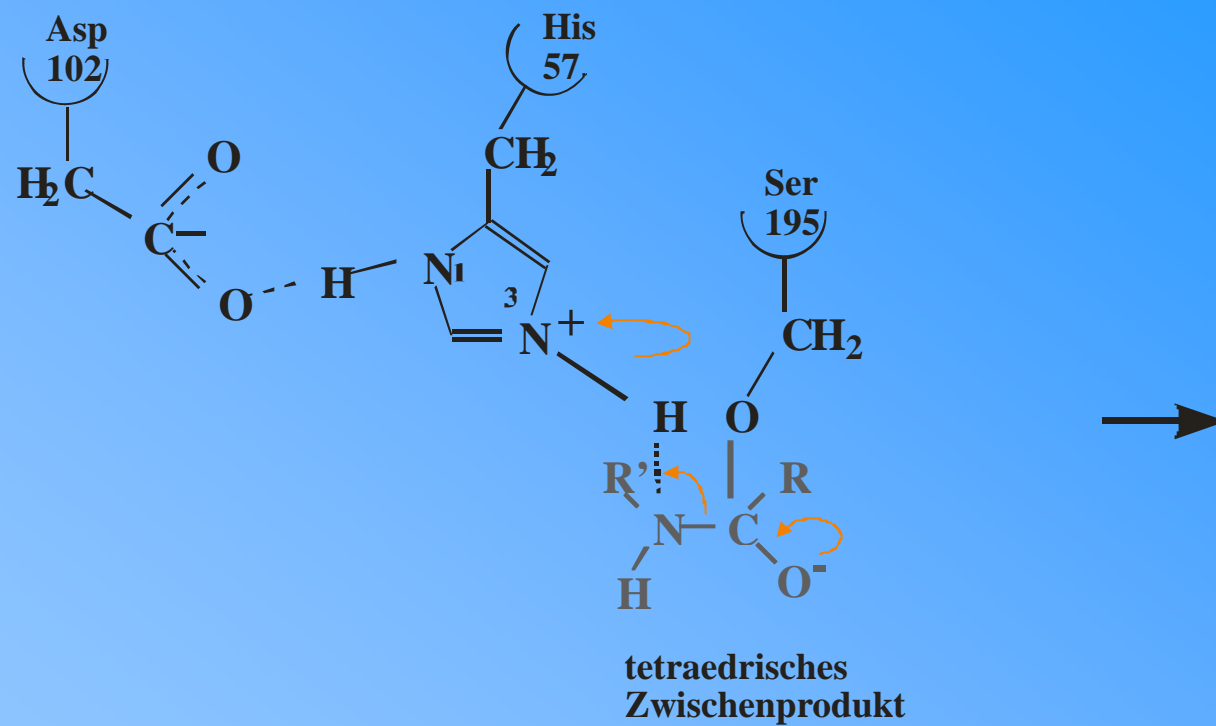
1. Oxidoreductases
2. Transferases
3. Hydrolases
4. Lyases
5. Isomerases
6. Ligases

# Mechanismus der Serin Protease

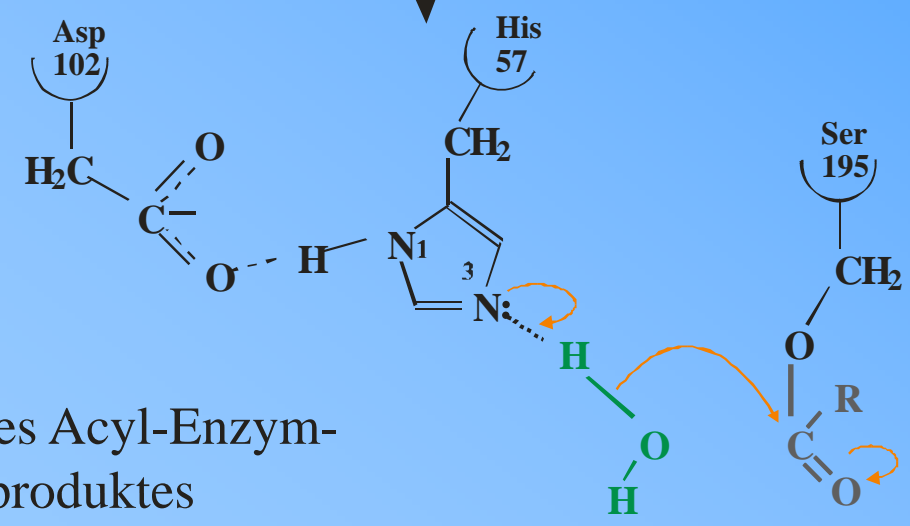
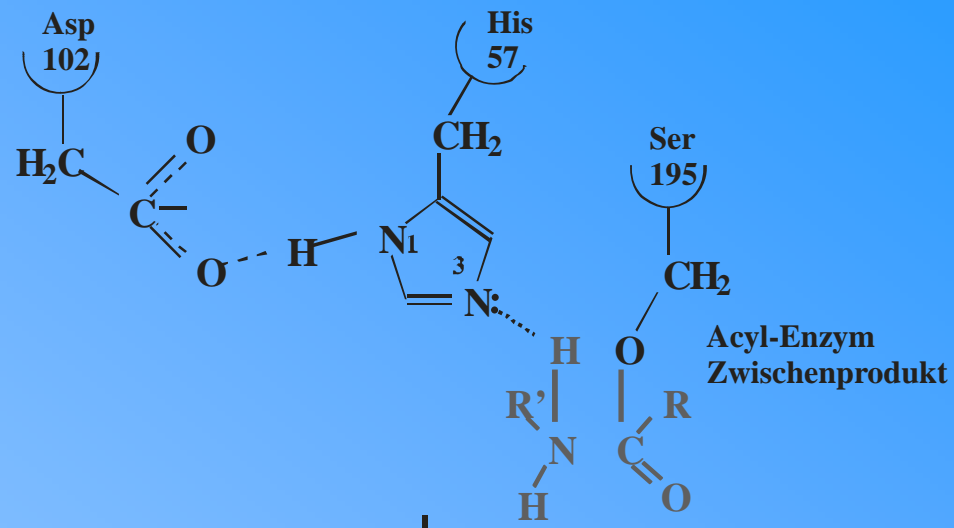
## “Katalytische Triade”

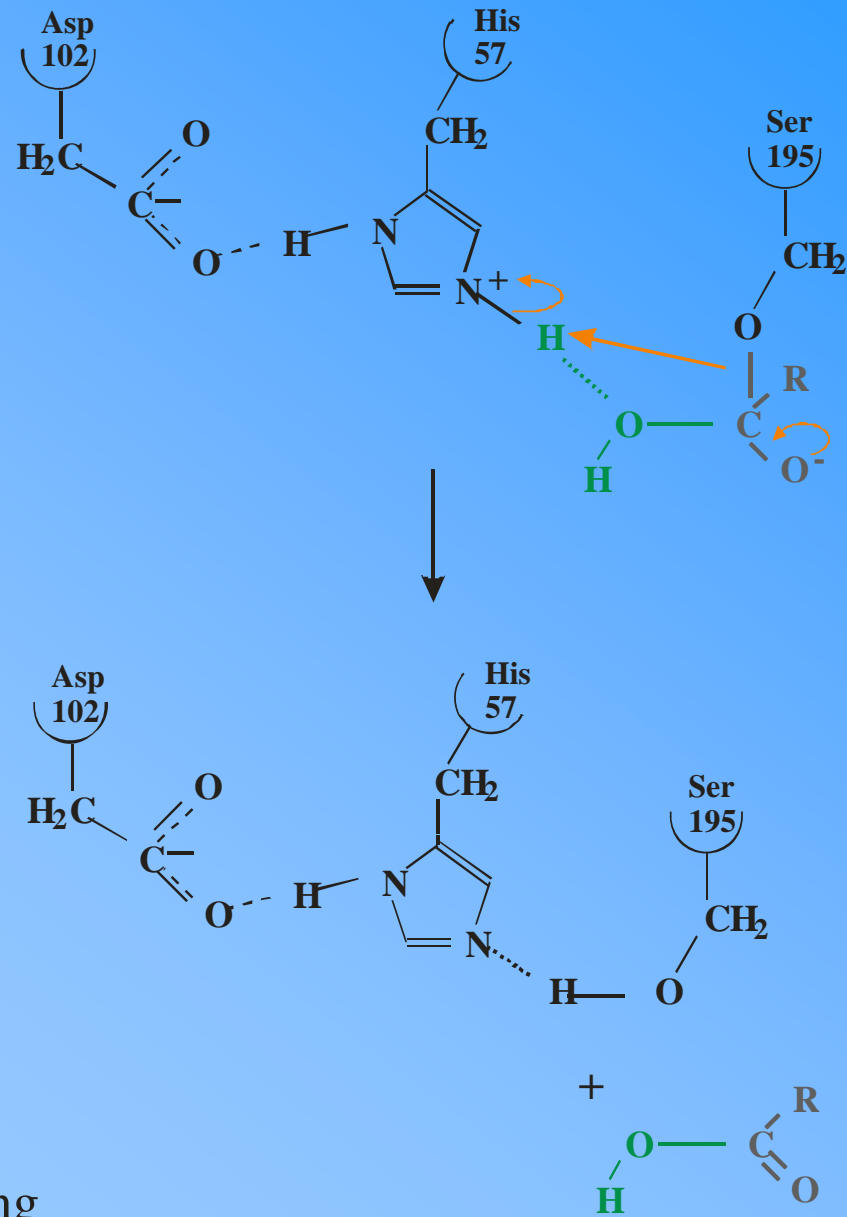


### I.) Michaelis-Komplex



## II.) Tetraedrisches Zwischenprodukt





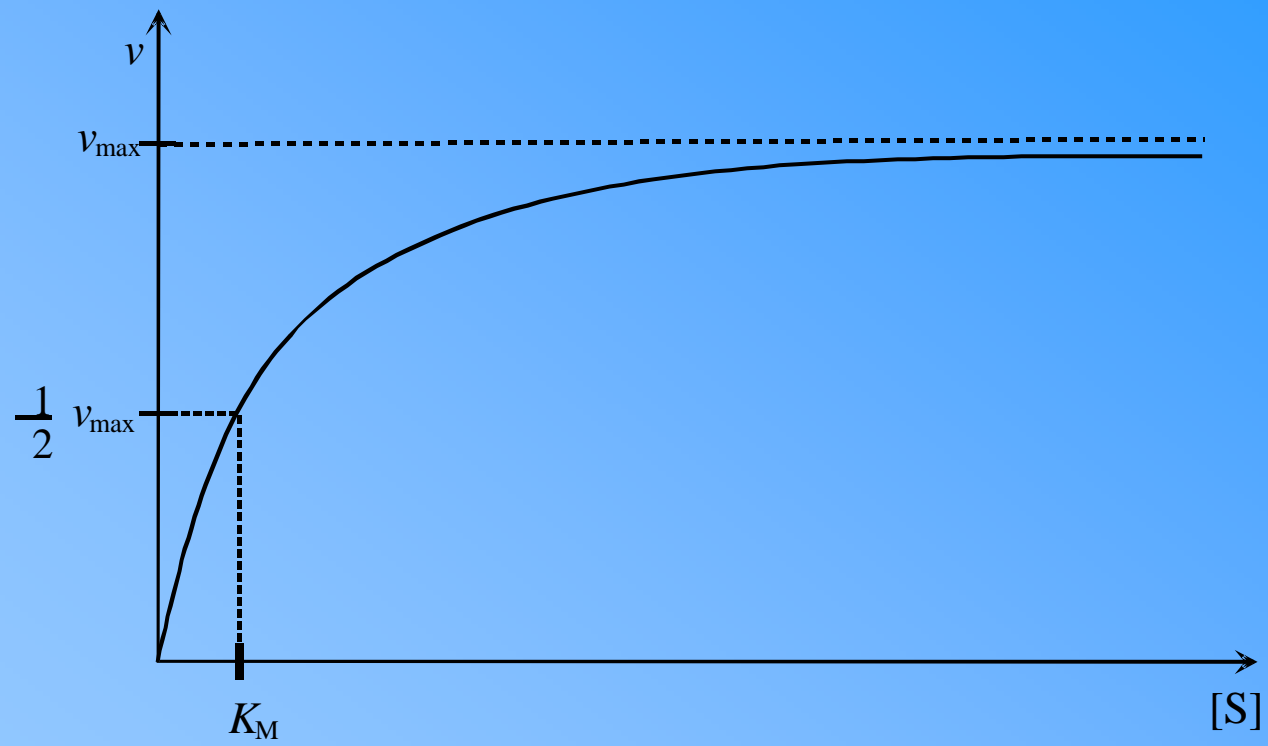
#### IV.) Decacylierung



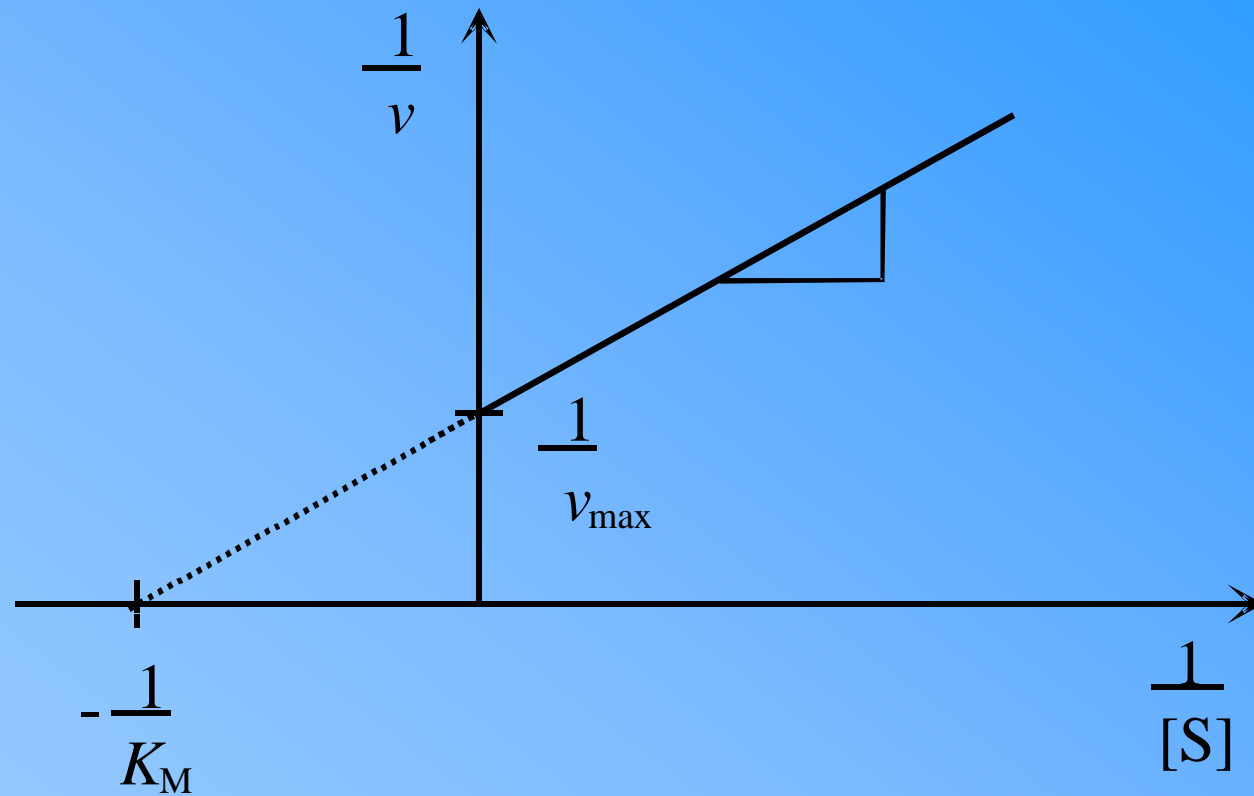
**Leonar Michaelis**  
**1875-1949**



**Maud Menten**  
**1879-1960**

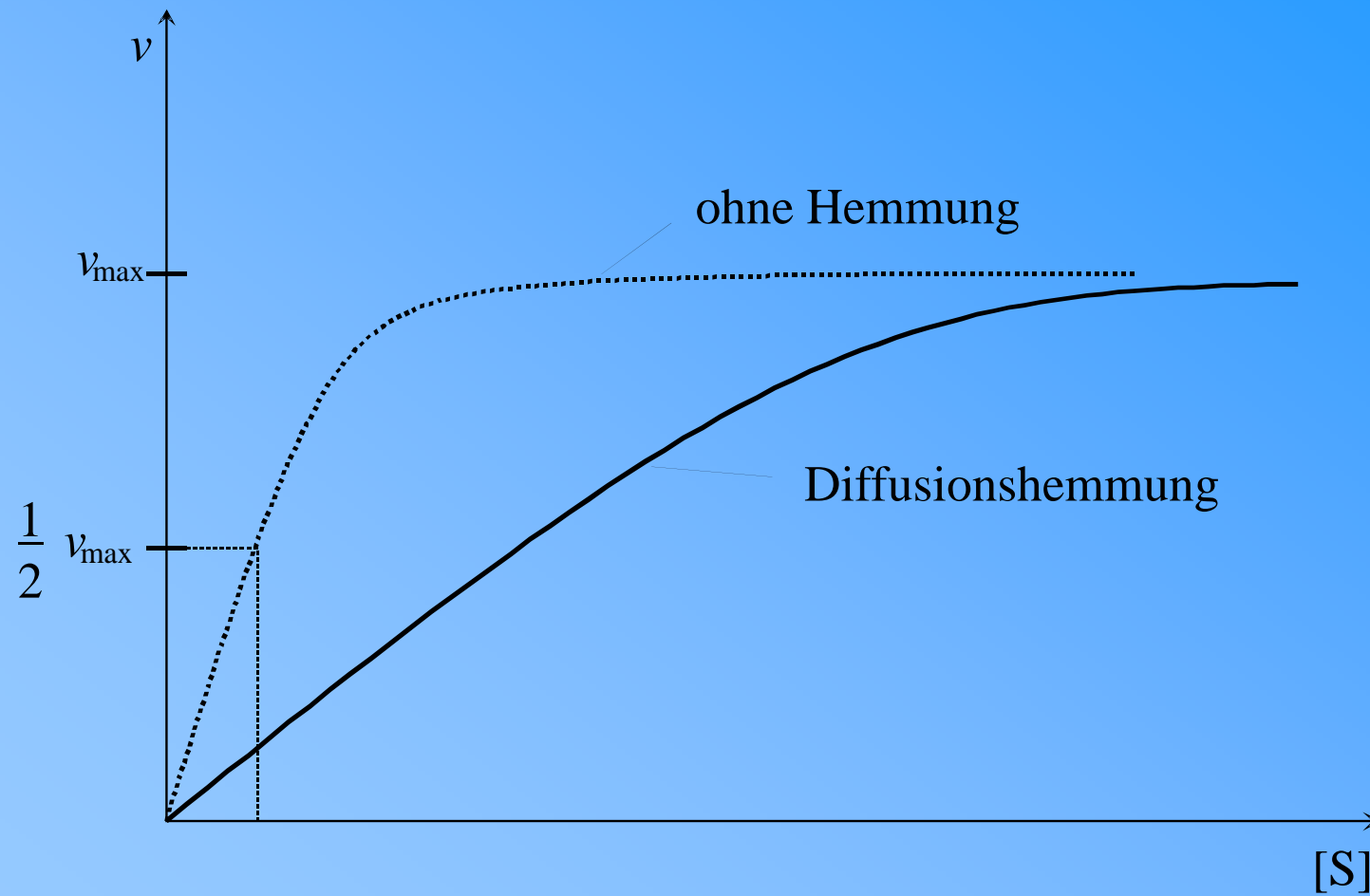


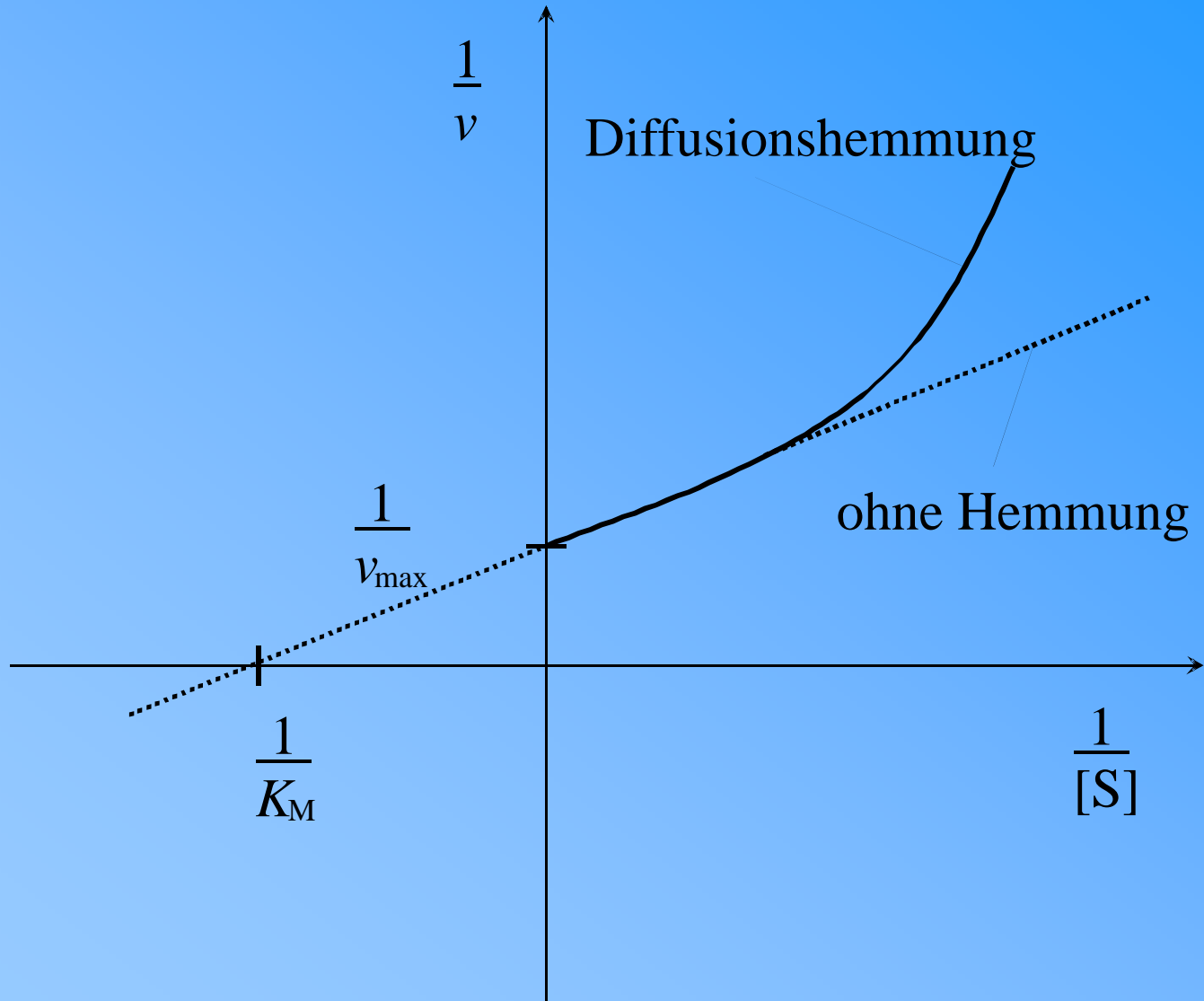


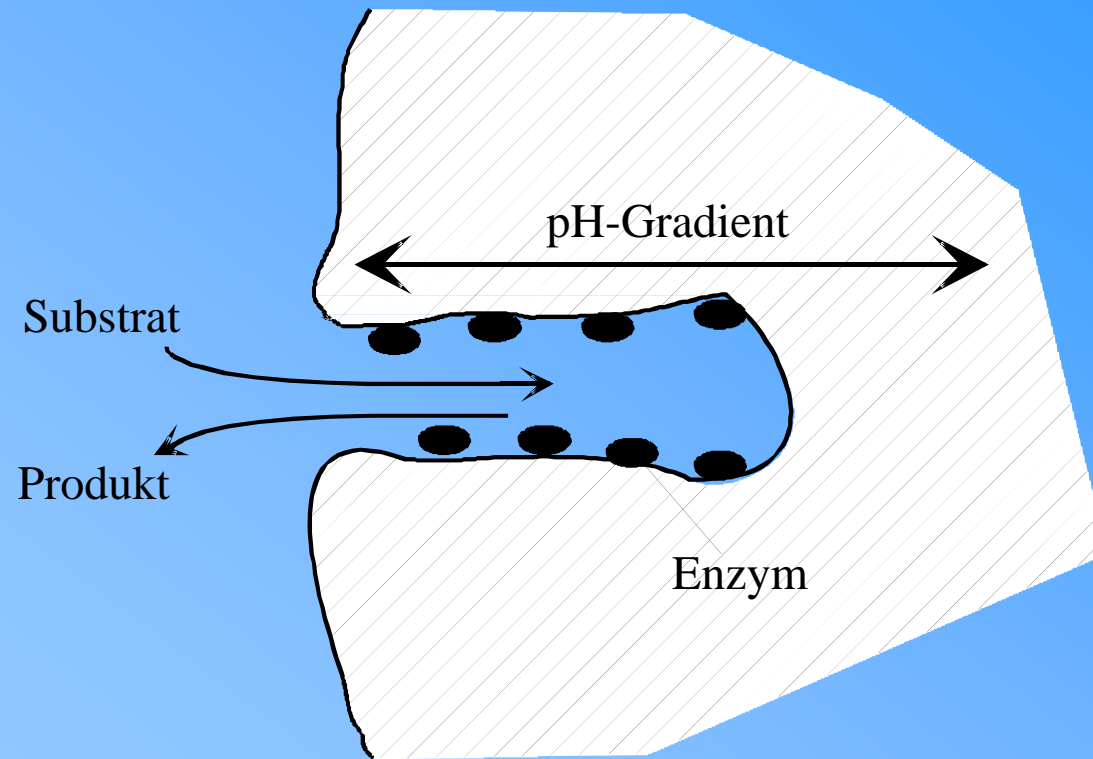


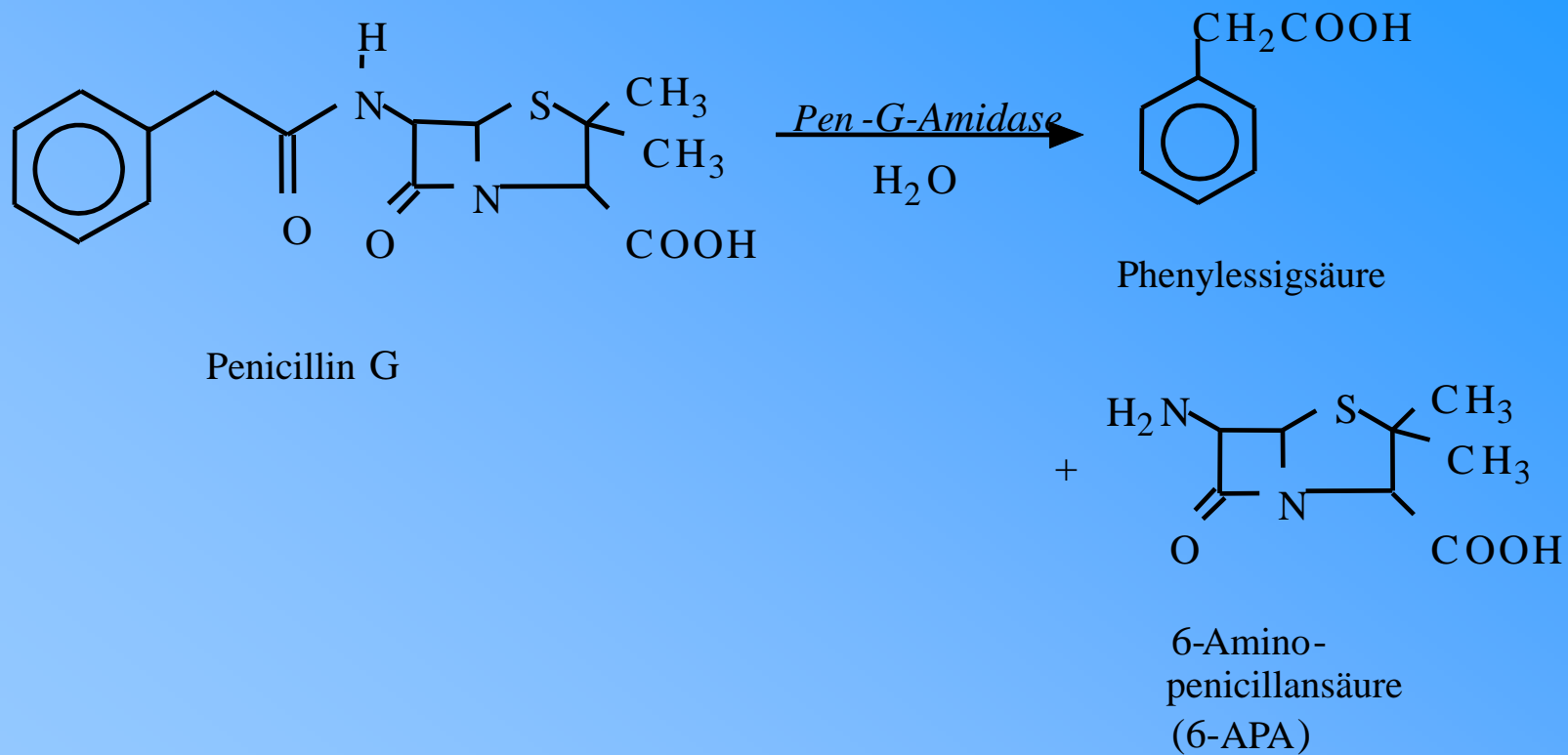
# allosterische Effekte: Änderung der Raumstruktur





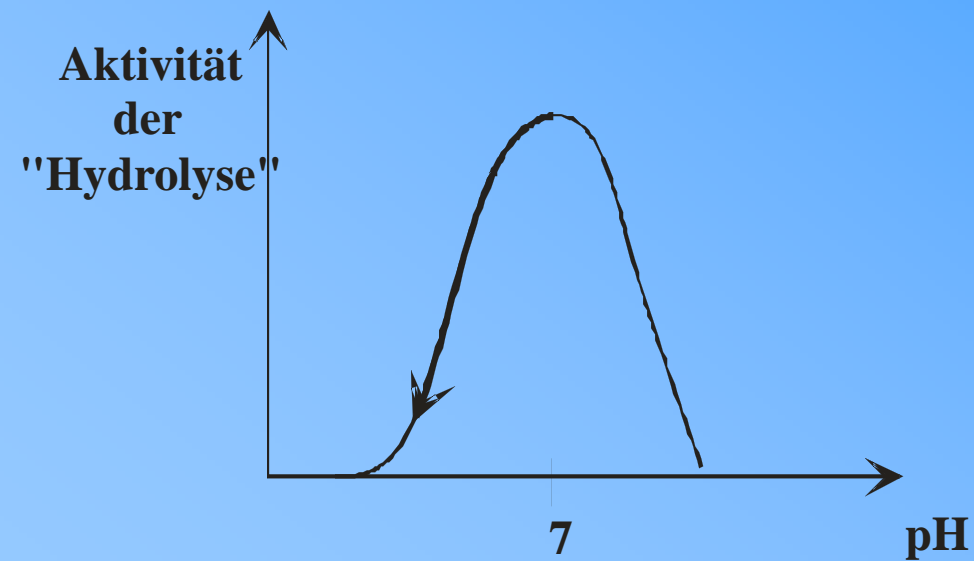
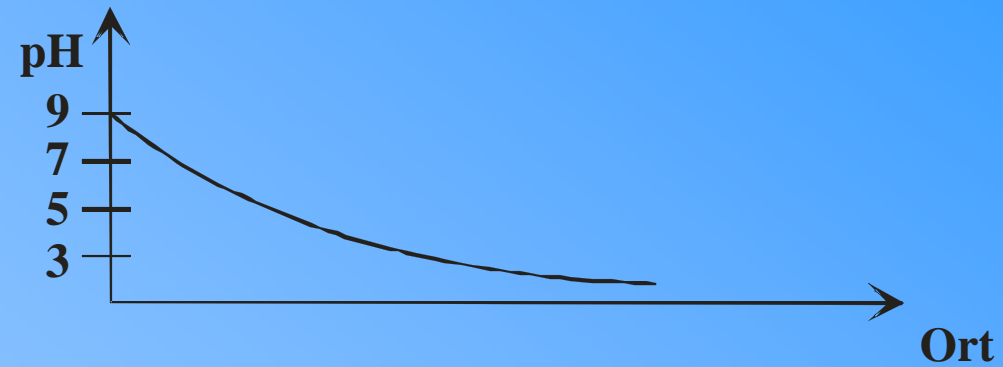
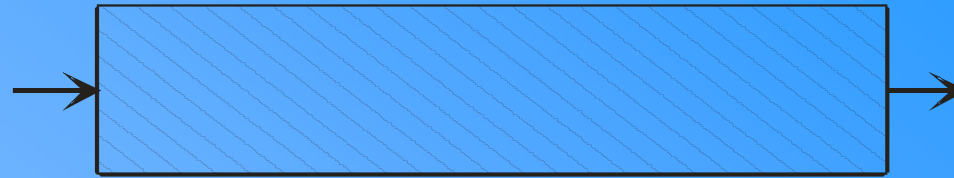


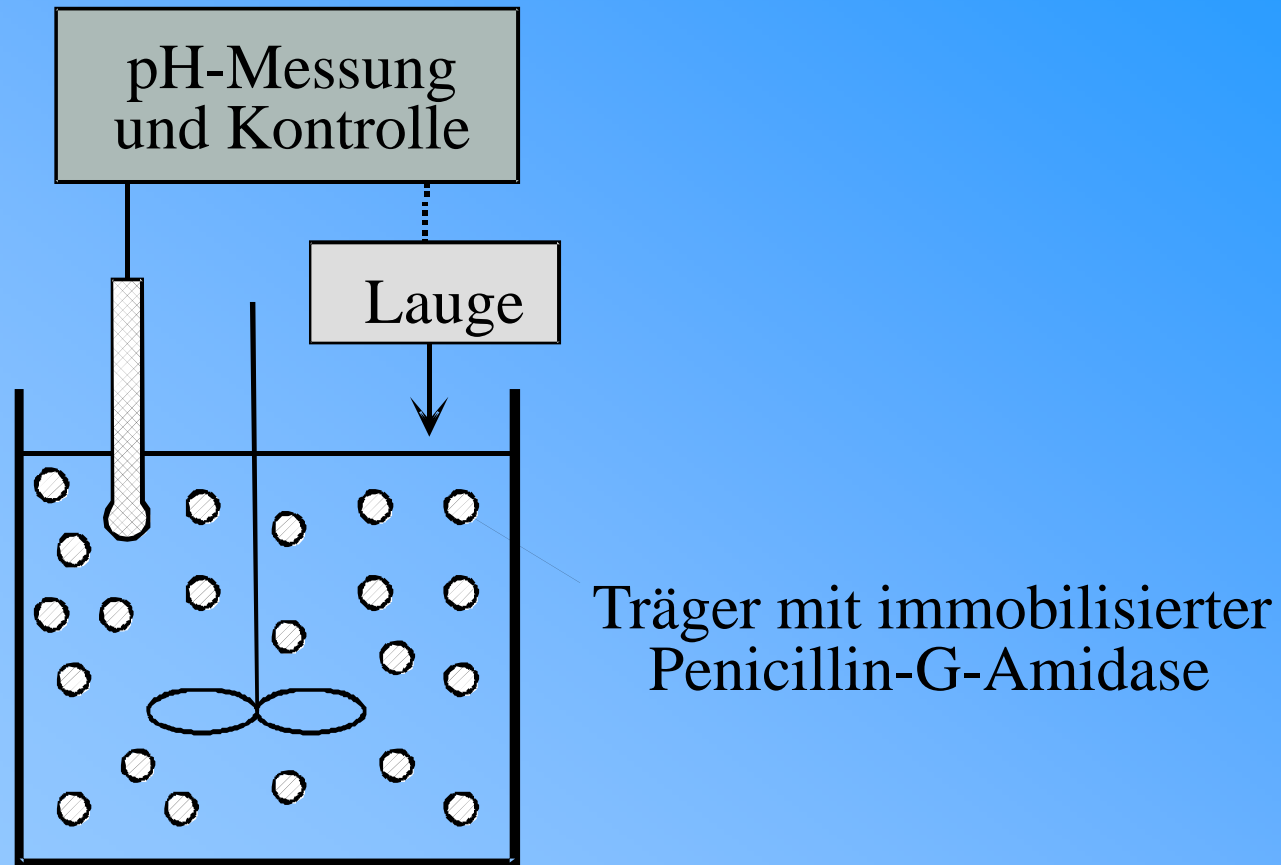




Reaktionsschema für die enzymatische Spaltung von Penicillin G zur 6-APS-Produktion

## Festbett mit Penicillin-G-Amidase

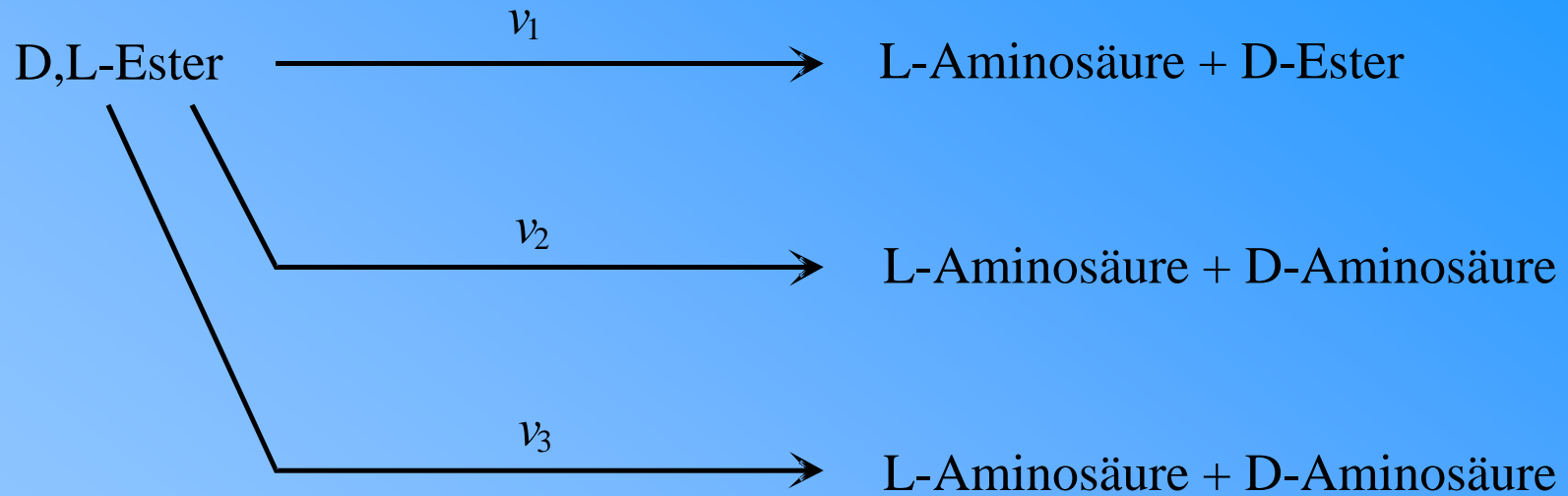








Aminoacyl-Aminosäure  
(racemisch)

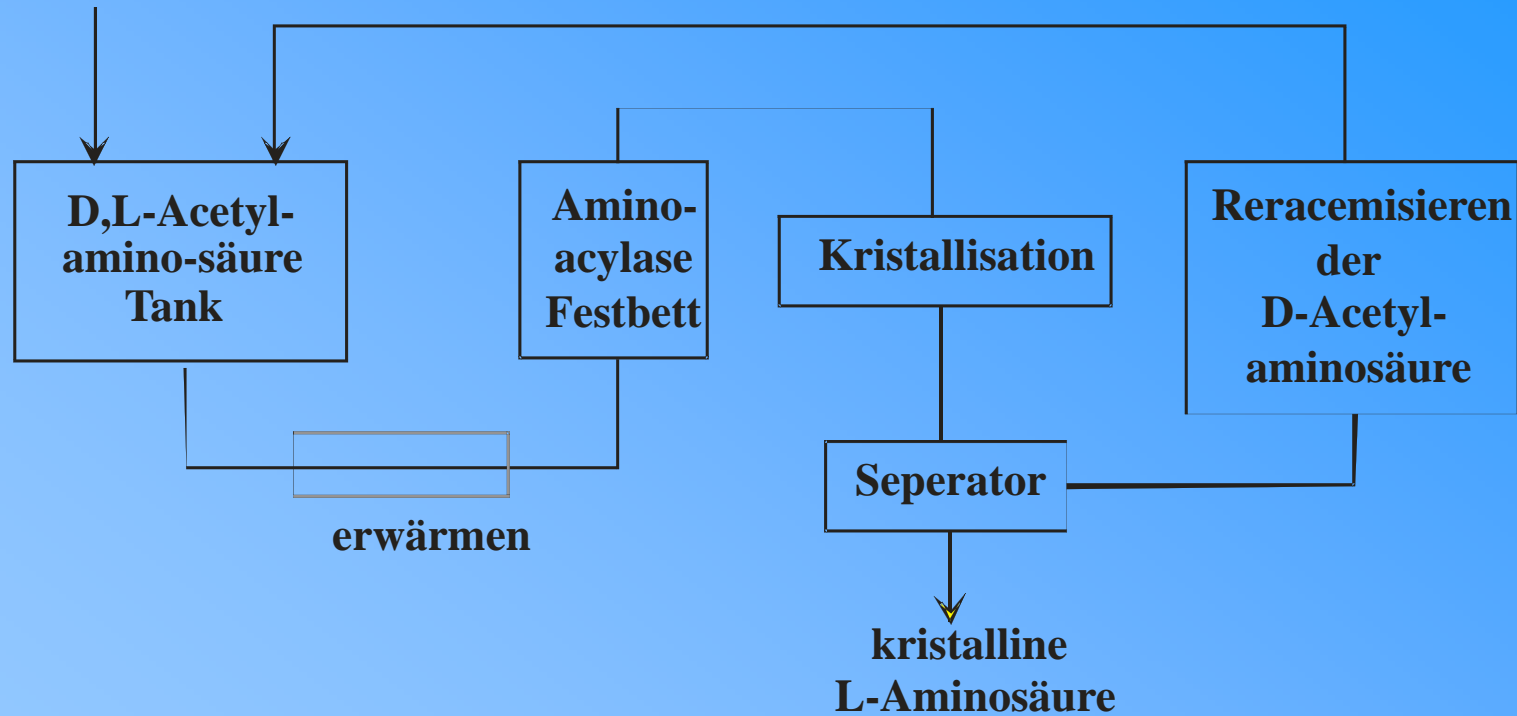


$v_1$  = enantioselektive enzymatische Hydrolyse

$v_2$  = nicht-enantioselektive enzymatische Hydrolyse

$v_3$  = nicht-enzymatische Hydrolyse

**D,L-Acetylaminosäure**



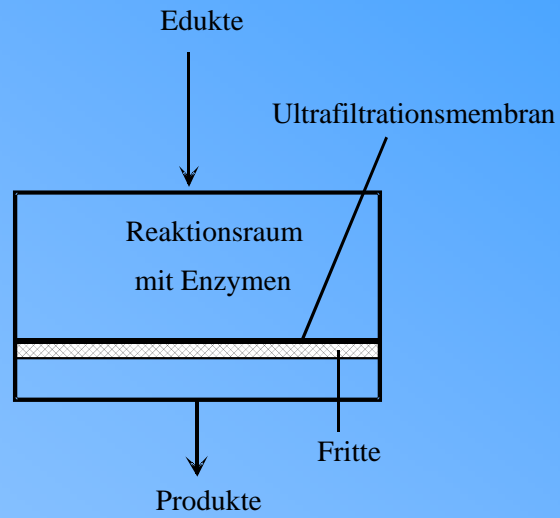
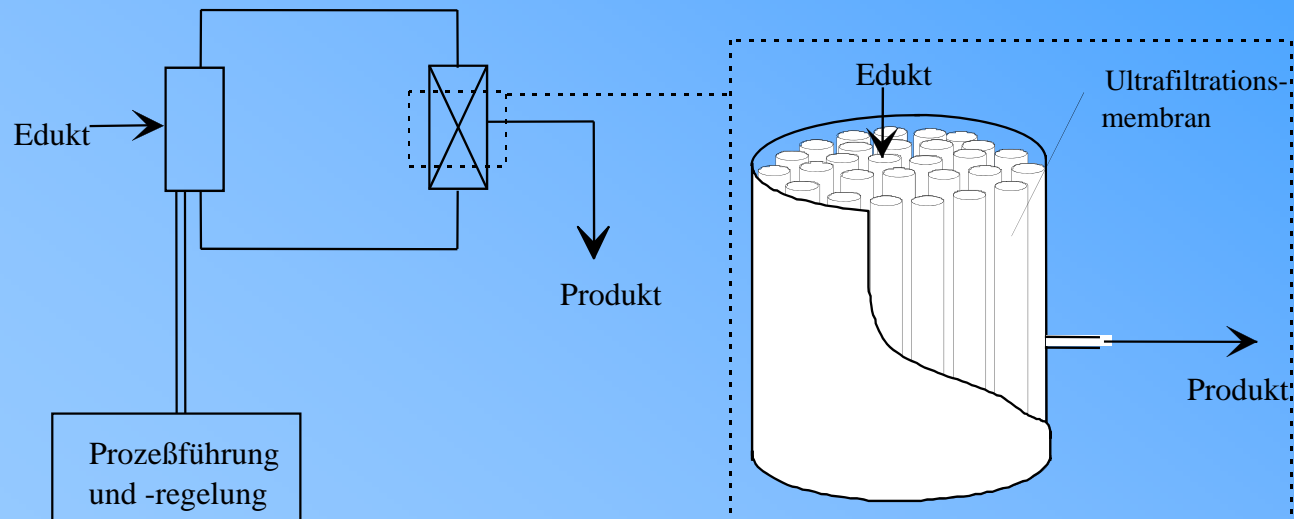
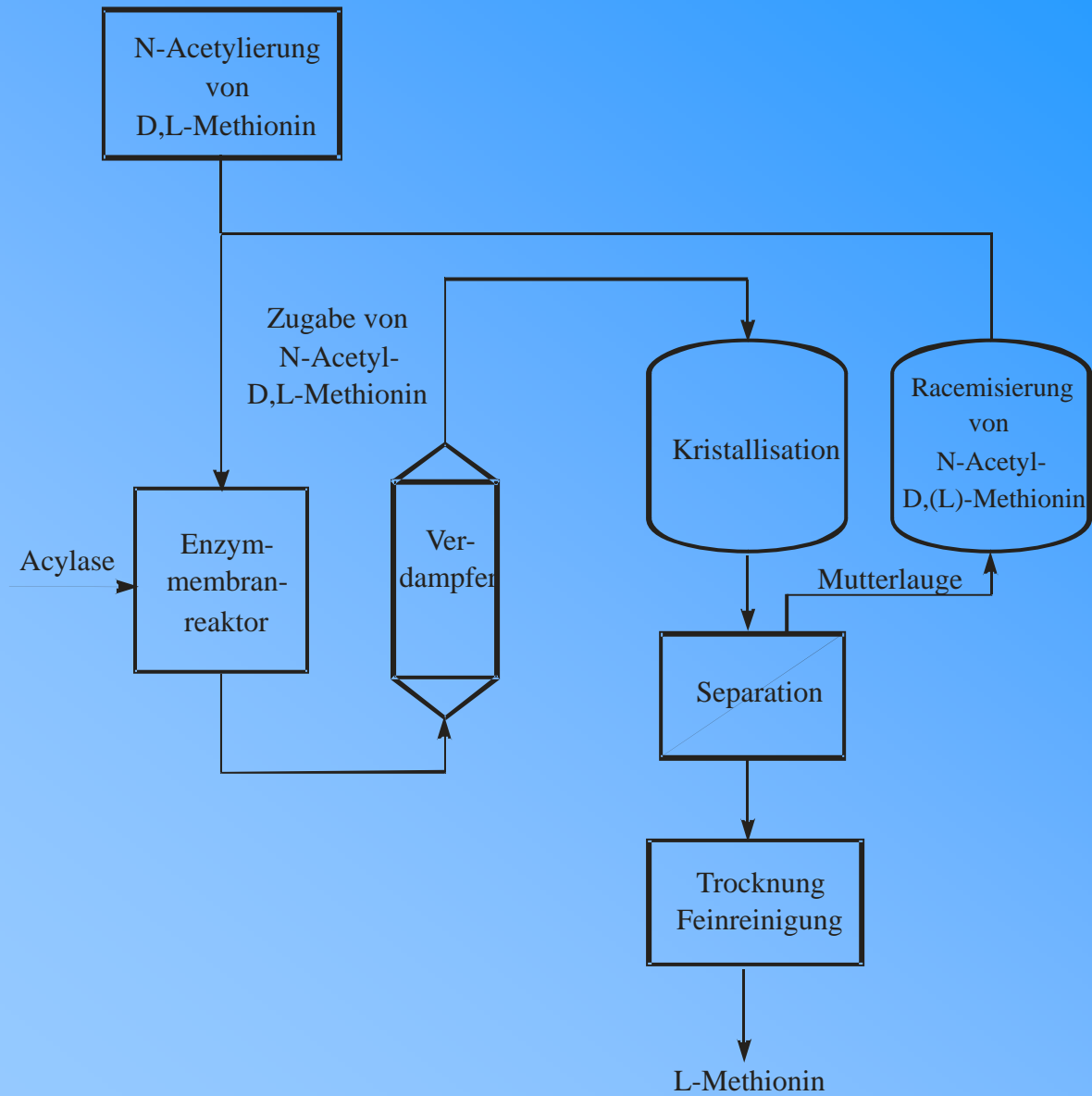
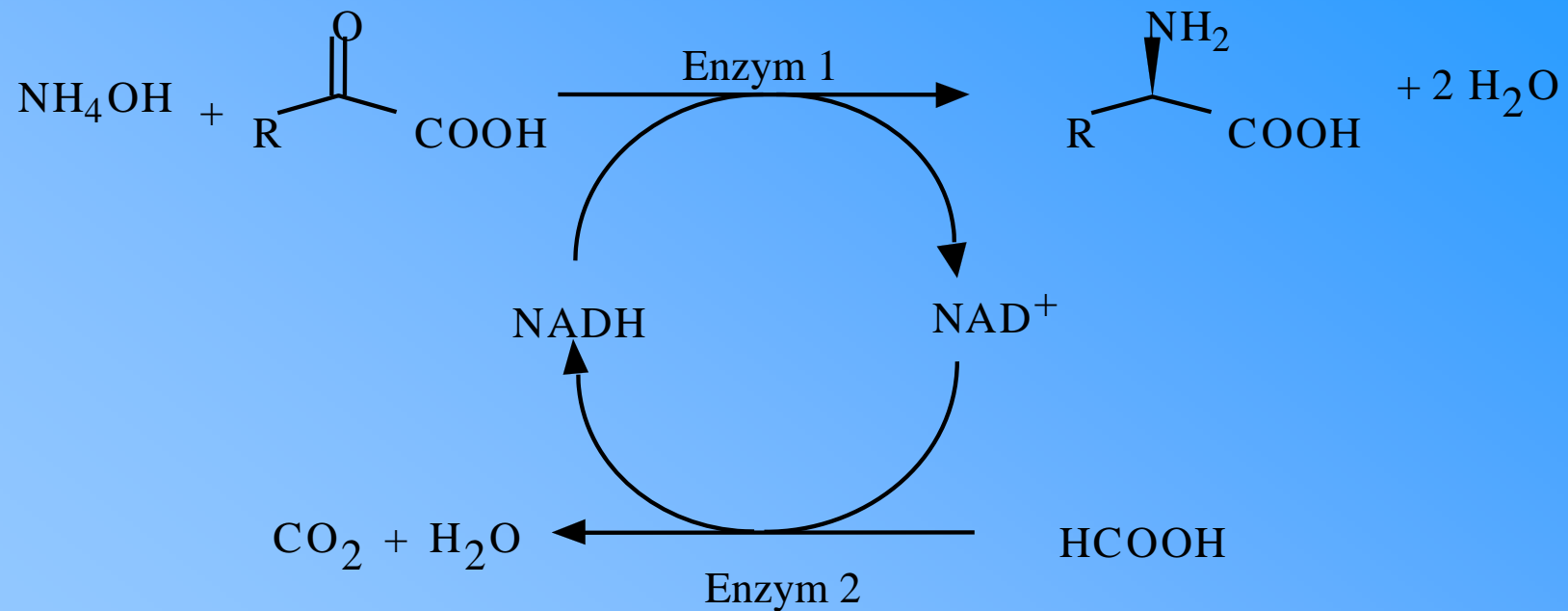


Abbildung x.11 Prinzip des Festmembranreaktors

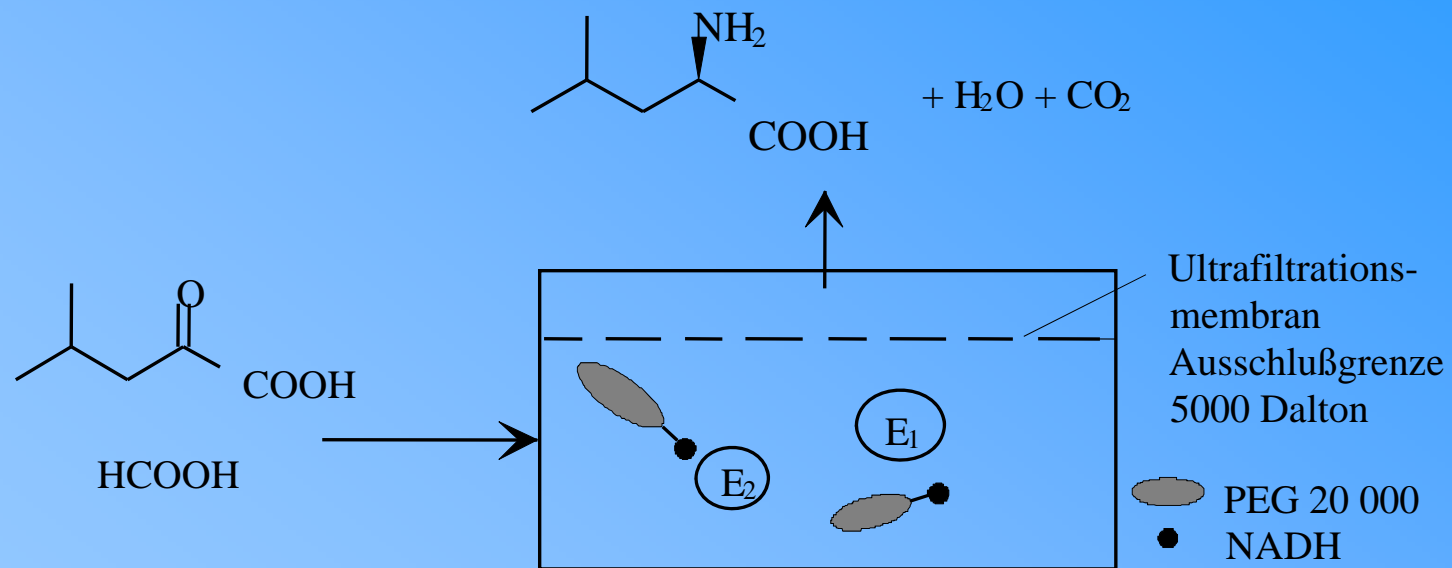






Enzym 1 z.B. **Leucindehydrogenase** (LeuDH)

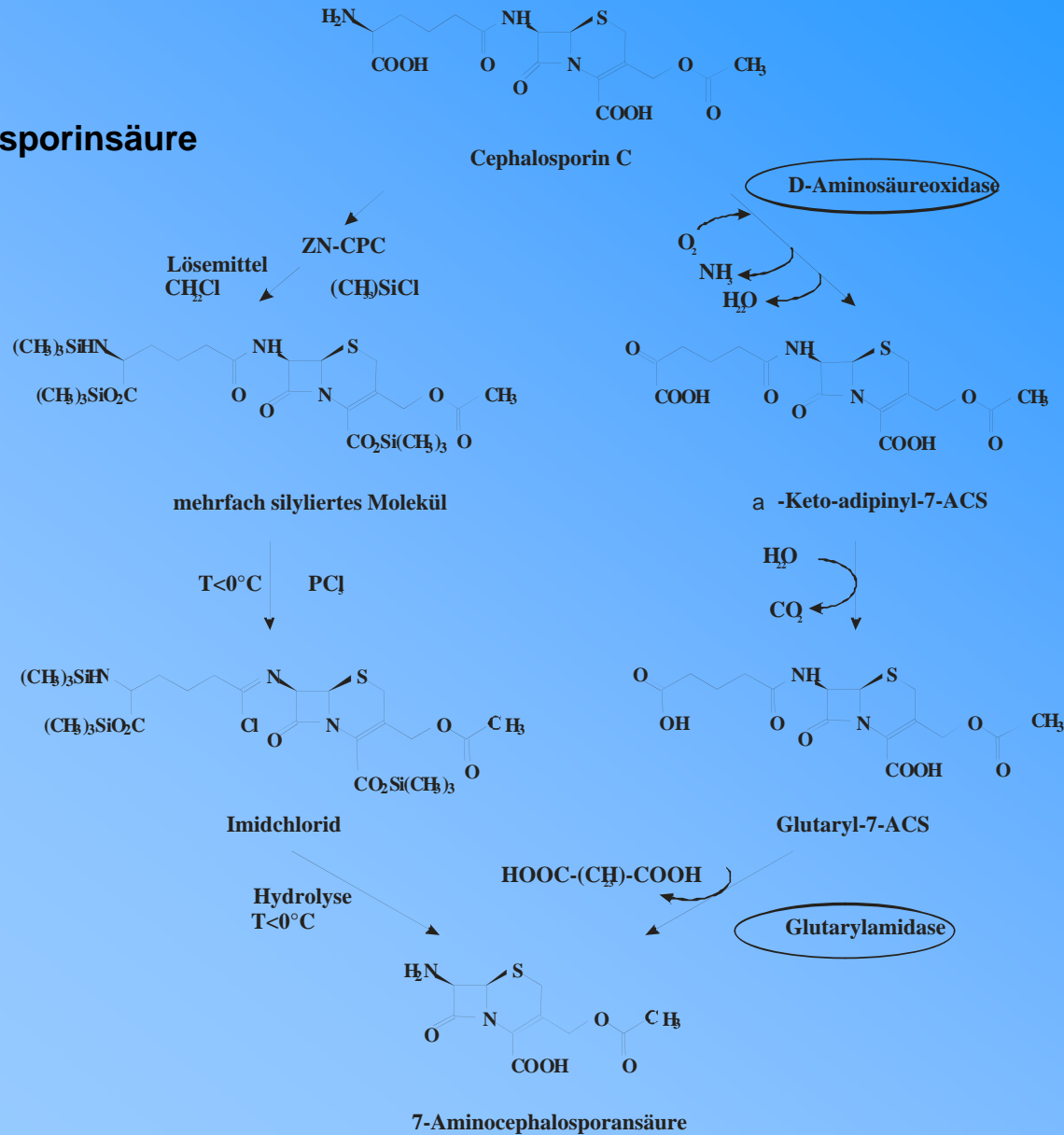
Enzym 2 z.B. **Formiatdehydrogenase** (FDH)



# Herstellung von 7-Aminocephalosporinsäure

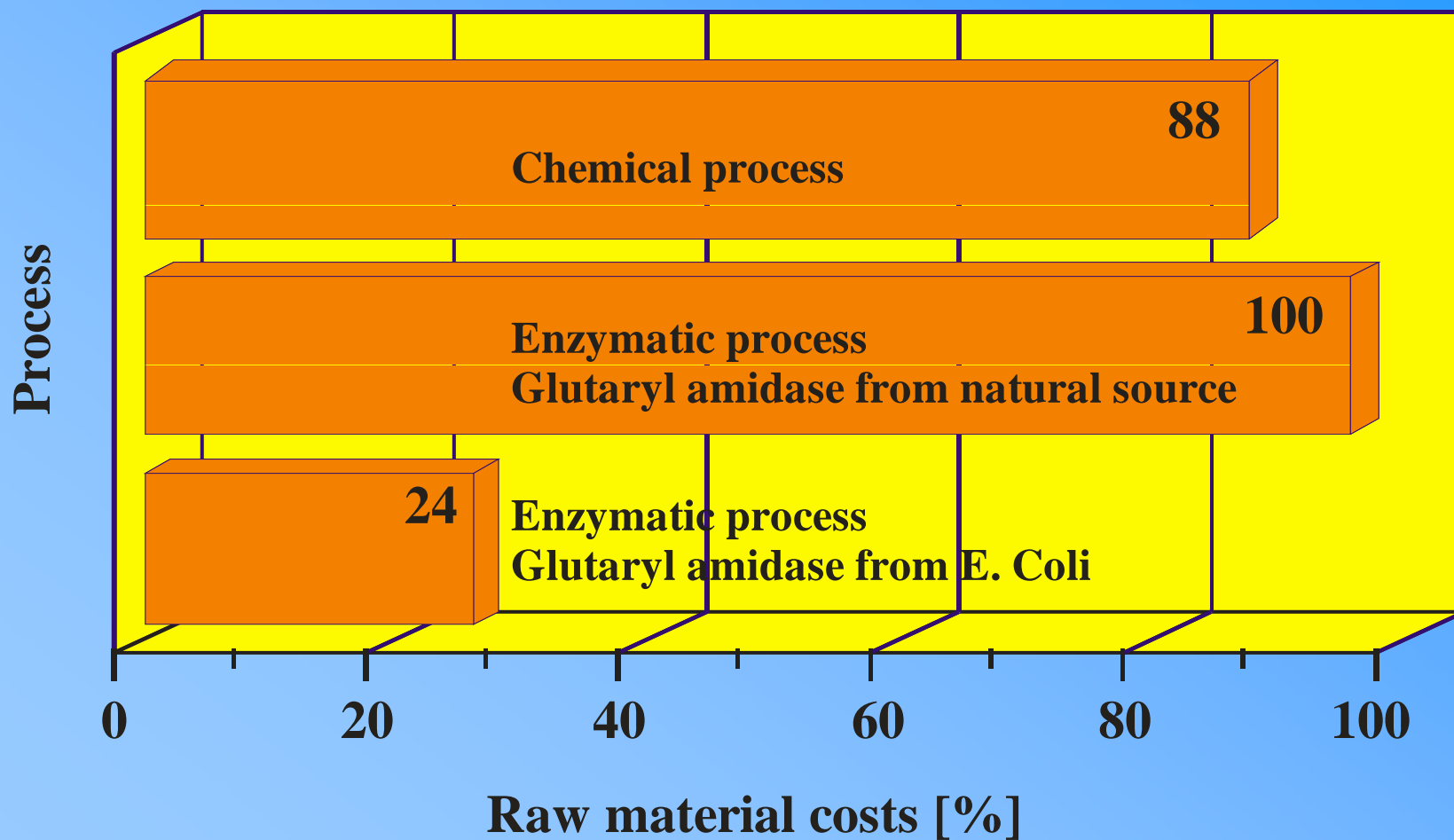
Chemisches Verfahren

Enzymatisches Verfahren

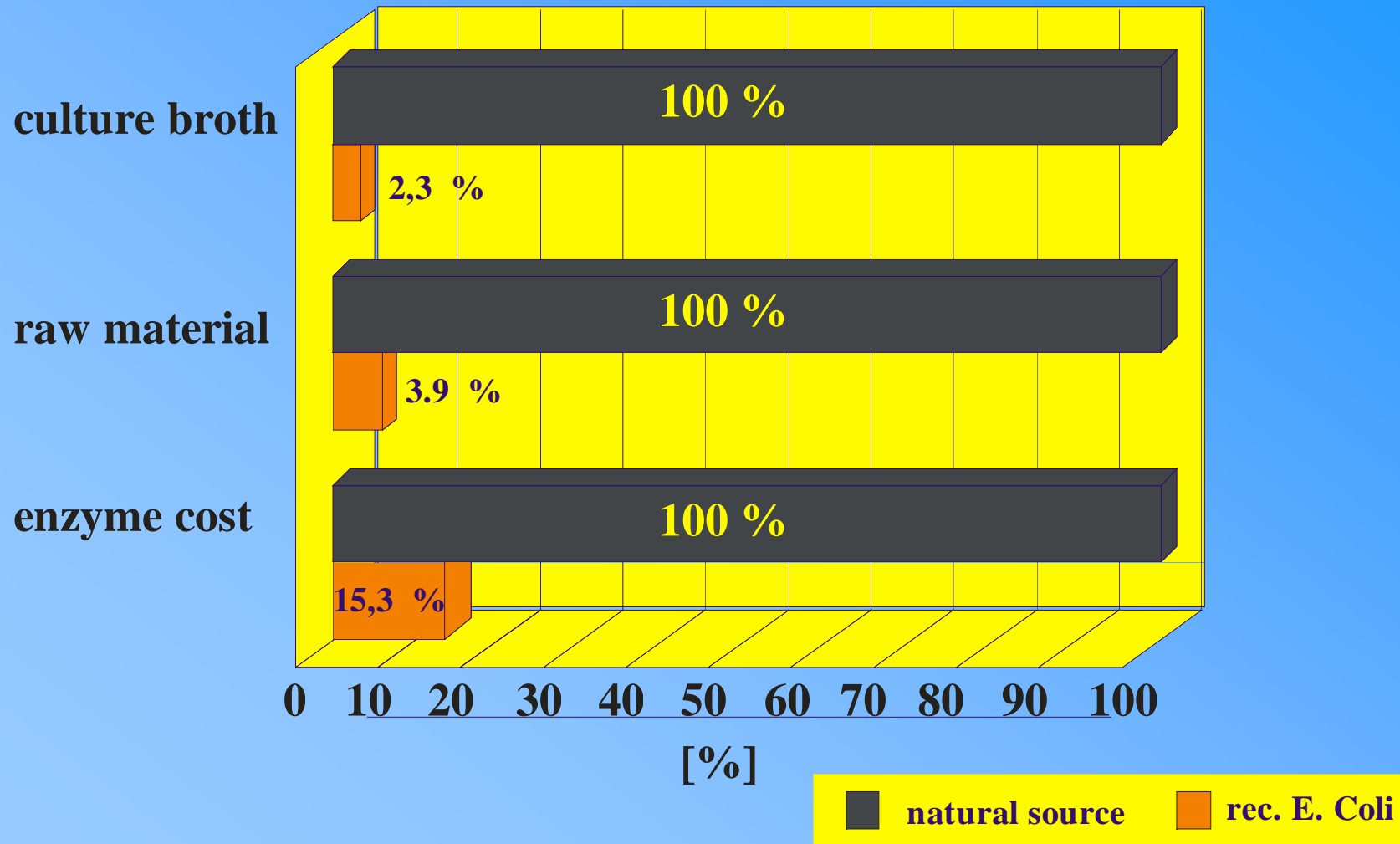




# Vergleich der Kosten der Ausgangsmaterialien



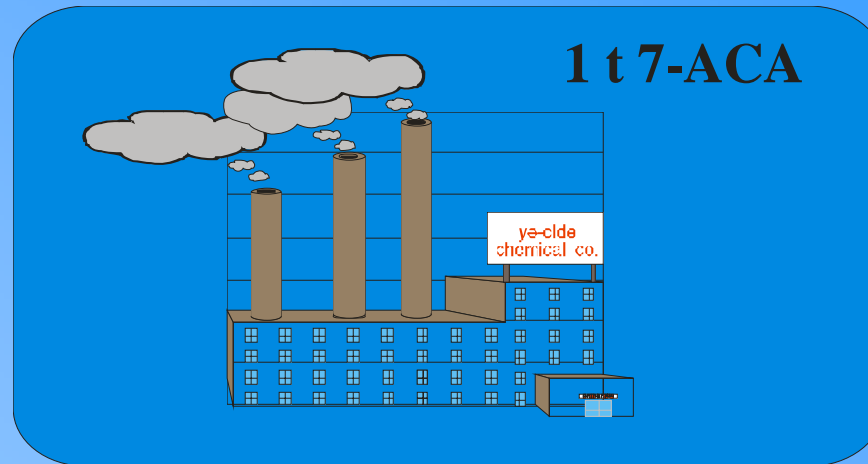
# Herstellung der Glutarylamidase



## Vergleich der Verfahren

waste per t 7-ACA	Zinc as $\text{ZnNH}_4\text{PO}_4$	waste to be incinerated	waste water	emission
chemical process	1.8 t	31 t	0.1 t COD	7.5 kg
enzymatic process	0.0 t	1 t	1.7 t COD	1 kg

# Abfallmengen



Chemischer Prozeß



31 t

Enzymatischer Prozeß



0,3 t