



>> <http://www.chemie.de/news/77552/>

Isocitronensäure aus Fermentation von Sonnenblumenöl - ein neuer Pharma-Baustein?

Endlich Kilomengen

07.02.2008 - Fast alle Zwischenprodukte des 1937 formulierten Citrat-Zyklus, eines der wichtigsten Stoffwechselprozesse in unserem Körper, können heute im Multigramm-Maßstab hergestellt werden, eine Ausnahme bildete bisher die (2R,3S)-Isocitronensäure. Diese Lücke haben Athanassios Giannis und sein Team von der Universität Leipzig nun geschlossen. Wie sie in der Zeitschrift *Angewandte Chemie* berichten, geht ihr Verfahren, eine Kombination aus einem biotechnologischen und einem chemischen Schritt, von dem nachwachsenden Rohstoff Sonnenblumenöl aus. Isocitronensäure und davon abgeleitete Verbindungen werden dabei im Kilogramm-Maßstab zugänglich.

Im Citrat-Zyklus wird Acetyl-CoA, das beim Abbau von Fetten, Zuckern und Aminosäuren entsteht, unter Freisetzung von Kohlendioxid und Wasser zur Erzeugung von biochemisch für den Organismus verfügbarer Energie genutzt. Benannt ist der Reaktionsweg nach einem seiner Zwischenprodukte, dem Anion der Citronensäure.

In der Natur kommt die Isocitronensäure immer zusammen mit ihrem Isomer vor, der Citronensäure. Der Unterschied zwischen den beiden Verbindungen besteht lediglich darin, dass die Hydroxygruppe (-OH) an ein anderes Kohlenstoffatom des Moleküls gebunden ist. Eine Trennung der beiden Isomere im großen Maßstab war bisher nicht mög-

lich. Auch eine fermentative Synthese der reinen Verbindung gelang noch nicht.

Das Team um Giannis hat dies jetzt endlich geschafft. Dank eines Heers von winzigen Helfern, der Hefe *Yarrowia lipolytica*, die aus raffiniertem Sonnenblumenöl Isocitrat in bisher unerreichbarer Ausbeute und in einem günstigen Mengenverhältnis von Isocitrat zu Citrat herstellt. Nach dem Abfiltrieren der Biomasse werden mit Hilfe einer Elektrodialyse die freien Säuren gewonnen. Um Citronensäure und Isocitronensäure voneinander zu trennen, wenden die Forscher einen Trick an: Sie setzen sie mit Methanol zu den jeweiligen Methylestern um. Der Clou dabei: Während der Citronensäureester kristallisiert, bleibt der Isocitronensäureester flüssig. Eine Trennung ist nun ein Kinderspiel.

Originalveröffentlichung: Athanassios Giannis et al.; "Synthesen mit einem chiralen Baustein aus dem Citratzyklus: (2R,3S)-Isocitronensäure aus einer Fermentation mit Sonnenblumenöl"; *Angewandte Chemie*.