

RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

RUB

RUBIN

WISSENSCHAFTSMAGAZIN

SONDERAUSGABE

Sonderausgabe

ANGEWANDTE PLASMA- FORSCHUNG

BIOKATALYSE UND
PLASMEN KOMBINIEREN

KLIMAKILLER IN ROHSTOFFE
UMWANDELN

DAS INNERE VON PLASMEN
LIVE ÜBERWACHEN

31
Jahrgang

Sonderausgabe
2021

„DAS WAR EINE ETWAS VERRÜCKTE IDEE“

Eigentlich wirken Plasmen zerstörerisch auf Enzyme. Hier liefern sie ihnen auf Knopfdruck einen Baustein für die Biokatalyse zu.

Bei der Herstellung vieler Chemikalien entsteht neben dem gewünschten Produkt auch sein Spiegelbild: Die beiden sogenannten Enantiomere sind einander physikochemisch sehr ähnlich und daher schwierig voneinander zu trennen, haben aber unterschiedliche biologische Eigenschaften. Gerade bei Medikamenten ist das augenfällig: So wirkt zum Beispiel das (S)-Ibuprofen-Molekül gegen Schmerzen, sein Zwillings (R)-Ibuprofen aber nicht. „Es kommt auch vor, dass eine der beiden Formen giftig ist“, verdeutlicht Prof. Dr. Julia Bandow, Inhaberin des Lehrstuhls Angewandte Mikrobiologie an der Fakultät für Biologie und Biotechnologie der RUB und Mitglied im Sonderforschungsbereich 1316.

Ihre Arbeitsgruppe setzt daher für die Herstellung solcher Chemikalien auf Enzyme, biologische Katalysatoren, die zum Beispiel aus Bakterien oder Pilzen stammen. Manche Enzyme stellen nur eins der beiden Enantiomere her.

Allerdings sind Enzyme generell eher sensible Katalysatoren. Manche sind sogar anfällig für eine Inaktivierung durch das Substrat, das sie umsetzen. „Unser Beispielenzym ist so ein Fall“, sagt Bandow. „Die unspezifische Peroxygenase, kurz UPO, aus dem Speisepilz *Agrocybe aegerita* oder Südlischen Ackerling, die die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Frank Hollmann aus Delft hergestellt hat, kann den Duftstoff (R)-1-Phenylethanol herstellen. Als Substrat braucht sie dafür Wasserstoffperoxid. Wenn man ihn dem Enzym in Lösung einfach in Form eines Konzentrats zufügt, deaktiviert der Ausgangsstoff der gewünschten Reaktion das Enzym innerhalb kurzer Zeit“, erklärt die Bochumer Forscherin.

Ein Dilemma, aus dem das Team mit mehreren Tricks herauskam. Einer davon war, ein Plasma zur Herstellung von Wasserstoffperoxid zu nutzen. „Das war eine etwas verrückte Idee“, schmunzelt Bandow im Rückblick. „Denn eigentlich nutzt man Plasmen vorzugsweise, um etwas zu zerstören.“ In Plasmen, die entstehen, indem man einem Gas Energie zuführt, bilden sich zahlreiche reaktive Substanzen, zum Beispiel atomarer Sau- ▶



Abdulkadir Yayci und Julia Bandow untersuchen die Effizienz der Biokatalyse beim Einsatz verschiedener Plasmen. Der Plasma-Jet wird mit Helium als Prozessgas betrieben.



In einem speziell gefertigten Reaktor, der sich dank eines Magnetes permanent dreht, befinden sich Kügelchen mit immobilisiertem Enzym. Die Durchmischung der Probe sorgt für eine effiziente Zuführung der Substrate, während die Immobilisierung gewährleistet, dass eine gewisse Pufferzone entsteht, in der hoch reaktive Teilchen aus dem Plasma-Jet abreagieren können.



Mithilfe einer FPLC-Anlage (kurz für fast protein liquid chromatography) reinigen Abdulkadir Yayci und Tim Dirks (links) Enzyme für die Biokatalyse auf.

erstoff, Hydroxylradikale, freie Elektronen und verschiedene angeregte Spezies. Krebszellen, Biofilme, Viren oder Prionen lassen sich daher mittels Plasmen inaktivieren. Hier jedoch sollte das Plasma zum Schutz der Biokatalysatoren beitragen, indem es die reaktiven Substanzen, die für die Katalyse des Duftstoffs notwendig sind, dem Enzym auf Knopfdruck genau in der richtigen Dosis zur Verfügung stellt.

„Die Erzeugung von Wasserstoffperoxid durch Plasma ist gegenüber alternativen Herstellungsmethoden mittels Enzymen oder Elektroden von Vorteil. Entsprechende Enzyme sind teuer in der Herstellung, auch sie werden durch Wasserstoffperoxid angegriffen und die Wasserstoffperoxid-erzeugung ist schwer dosierbar. An den Elektroden können die Biokatalysatoren wie die UPO ausfallen und diese zusetzen“, erklärt Julia Bandow.

Die Gruppe experimentierte also mit Plasmen auf Basis von Luft oder Edelgasen, die direkt über den in Lösung befindlichen Enzymen zur Herstellung des Duftstoffs (R)-1-Phenylethanol gezündet wurden. Die an der Oberfläche befindlichen Enzyme wurden durch die reaktiven Spezies aber schnell zerstört. So kam es zu Trick Nummer zwei: Die Forscherinnen und Forscher befestigten die Enzyme an Beads, kleinen Kugeln mit poröser Oberfläche, die am Boden der Lösung liegen und die Enzyme dort festhalten. Die optimale Beschaffenheit der Kugeln testeten sie vorher aus, denn nicht jedes Enzym kann auf jeder Oberfläche gut andocken und trotzdem seine Arbeit verrichten, für die manchmal auch Bewegungen der Enzyme notwendig sind.

So gelang es, dass oberhalb der Kugeln am Boden des Behältnisses etwas Lösung die Enzyme von der Gasphase trennt und abpuffert. Das mithilfe des Plasmas erzeugte Wasser-

stoffperoxid diffundiert zu den Enzymen und wird von diesen umgesetzt. Die Enzyme kommen dabei aber nie mit einer Überdosis des Substrats oder anderer reaktiver Spezies in Kontakt. So bleiben sie intakt und funktionsfähig.

„Die Schutzschicht, die über den Enzymen liegt, ist nur ungefähr einen Millimeter dick“, so Julia Bandow, „denn die Reaktoren, die wir dafür bisher nutzen, sind winzig.“ Sie fassen nur bis zu fünf Milliliter Flüssigkeit. Trotzdem genügt der Abstand zwischen Erzeugung und Nutzung dafür, dass instabile und kurzlebige reaktive Substanzen, die im Plasma entstehen, abreagieren – manche praktischerweise zu Wasserstoffperoxid, das als Substrat gebraucht wird. Wasserstoffperoxid selbst ist vergleichsweise langlebig. Seine Dosis lässt sich zum Beispiel dadurch einstellen, dass man das Plasma pulst, also ein- und ausschaltet.

Die Enzyme hielten im Experiment achtmal zehn Minuten unbeschadet durch. Zwischendurch musste immer der zweite Ausgangsstoff Ethylbenzol nachgeliefert werden. Die Extraktion des dann in der Lösung befindlichen Produkts (R)-1-Phenylethanol erfolgte mit Ethylacetat in nur einem Schritt. „Darin liegt der große Vorteil gegenüber Katalyseverfahren, die beide Enantiomere hervorbringen“, unterstreicht Julia Bandow.

Bis hierher war das Ganze ein Proof-of-Concept-Projekt, das belegt hat: Der Ansatz funktioniert. Jetzt hat die Arbeitsgruppe begonnen, das Verfahren zu optimieren, vor allem mit dem Ziel, es für größere Mengen einsatzfähig zu machen und die Reaktoren zu optimieren. Ein Reaktor, in dem die auf Kugeln befestigten Enzyme in der Lösung rotieren, sodass die Enzyme gleichmäßiger mit den Substraten in Kontakt kommen, brachte bereits Erfolge.



In Vorbereitung der Plasma-Behandlung wird eine Mischung aus Enzym und Substrat auf einem Glas-träger platziert.

Das Plasma einer dielektrischen Barriereentladung liefert Wasserstoffperoxid für die Biokatalyse. Das eingesetzte Enzym umsetzt Ethylbenzol zu dem Duftstoff (R)-1-Phenylethanol um.

Weitere Experimente haben gezeigt, dass der Prozess noch besser funktioniert, wenn man statt Luft als Basis für das Plasma das Edelgas Helium nutzt und Wasserdampf hinzugeibt. „Dann findet man in der Lösung sehr viel Wasserstoffperoxid vor, vielleicht über die Zwischenstufe von OH-Radikalen“, vermutet Julia Bandow. Der Ertrag stieg dadurch von etwa zehn Nanomol Wasserstoffperoxid pro Minute auf 200 Nanomol pro Minute an. Eine weitere Steigerung der Wasserstoffperoxidbildung um 50 Prozent ließ sich durch eine Spannungsänderung erreichen.

„Unser größter Erfolg ist es, dass wir in verhältnismäßig kurzer Zeit so weit gekommen sind“, unterstreicht Julia Bandow. „Der Plasmareaktor könnte eine neue Klasse von Enzymen für die kommerzielle Nutzung erschließen.“

Auf der Suche nach weiteren Enzymen, die wertvolle Chemikalien herstellen können, verfolgen die Forscherinnen und Forscher mehrere Strategien. Streptomyceten, eine Gruppe im Boden lebender Bakterien, verfügen ebenfalls über Wasserstoffperoxid-umsetzende Enzyme. Eine Charakterisierung von drei Kandidaten brachte allerdings bisher keine aussichtsreichen Hersteller attraktiver Produkte hervor.

Ein weiterer Weg zu neuen Enzymen könnte über Kompost führen. Untersuchungen mit Modellsubstraten, deren Umsatz zum Beispiel durch einen Farbumschlag angezeigt wird, förderten vielversprechende Ergebnisse zutage. „Wir wissen schon, bei welchem pH-Wert und welcher Temperatur solche Reaktionen erfolgen“, so Bandow, „aber wir kennen die verantwortlichen Enzyme noch nicht. Das ist die große Unbekannte.“

Text: md, Fotos: dg

„ UNSER GRÖSSTER ERFOLG IST ES, DASS WIR IN VERHÄLTNISMÄSSIG KURZER ZEIT SO WEIT GEKOMMEN SIND. “

Julia Bandow

REDAKTIONSSCHLUSS



Eine leuchtende Tasse – dank Plasmen kein Problem. Auf dieses Objekt stieß das SFB-Team durch Zufall und integrierte es kurzerhand in seine Experimente für Schülerinnen und Schüler. Im Untersetzer der Tasse befindet sich eine Spule, an die Wechselspannung angelegt ist. So wird ein elektrisches Feld induziert, das die freien Elektronen in der Gasschicht zwischen den Glaswänden beschleunigt. Sie stoßen mit Gasatomen zusammen, die dadurch angeregt und ionisiert werden. Positive und negative Ladungen der Gasteilchen werden kurzzeitig getrennt. Bei der Abregung der Gasatome wird ein Lichtteilchen frei – die Tasse scheint zu leuchten.

IMPRESSUM

HERAUSGEBER: Sonderforschungsbereich 1316 „Transiente Atmosphärenendruckplasmen – vom Plasma zu Flüssigkeiten zu Festkörpern“ und Sonderforschungsbereich/Transregio 87 „Gepulste Hochleistungsplasmen zur Synthese nanostrukturierter Funktionsschichten“ in Verbindung mit dem Dezernat Hochschulkommunikation der Ruhr-Universität Bochum (Hubert Hundt, v.i.S.d.P.)

REDAKTIONSANSCHRIFT: Dezernat Hochschulkommunikation, Redaktion RUBIN, Ruhr-Universität Bochum, 44780 Bochum, Tel.: 0234/32-25228, Fax: 0234/32-14136, rubin@rub.de, news.rub.de/rubin

REDAKTION: Dr. Julia Weiler (iwe, Redaktionsleitung), Meike Drießen (md), Lisa Bischoff (lb)

INHALTICHE KOORDINATION: Dr. Marina Prenzel, Dr. Marc Böke, Prof. Dr. Achim von Keudell, Prof. Dr. Peter Awakowicz

FOTOGRAFIE: Damian Gorczany (dg), Hofsteeter Str. 86, 44809 Bochum, Tel.: 0176/29706008, damiangorczany@yahoo.de

FOTOGRAFIE COVER, UMSCHLAG INNEN UND INHALTSVERZEICHNIS: Damian Gorczany

GRAFIK, ILLUSTRATION, LAYOUT UND SATZ: Agentur der RUB, www.rub.de/agentur

DRUCK: Lensing Druck GmbH & Co. KG, Feldbachacker 16, 44149 Dortmund, Tel.: 0231/80592000, info@lensingdruck.de

AUFLAGE: 4.500

BEZUG: Die reguläre Ausgabe von Rubin erscheint zweimal jährlich und ist erhältlich im Dezernat Hochschulkommunikation der Ruhr-Universität Bochum. Das Heft kann kostenlos abonniert werden unter news.rub.de/rubin/abo. Das Abonnement kann per E-Mail an rubin@rub.de/rubin/abo. Das Abonnement kann per Interactions“ (Dr. Marina Prenzel, rd-plasma@rub.de).

ISSN: 0942-6639

Nachdruck bei Quellenangabe und Zusenden von Belegexemplaren