

WS 9

Professionelle
Aufbereitung von
Medizinprodukten

Enzymreiniger & Gummibärchen

Dirk Diedrich, HYBETA GmbH, Nevinghoff 20, 48147 Münster

Dr. Winfried Michels, Prüflabor DWM, Kasseler Tor 20, 34414 Warburg



DGSV
Deutsche Gesellschaft für
Sterilgutversorgung e.V.

Weißer Biotechnologie

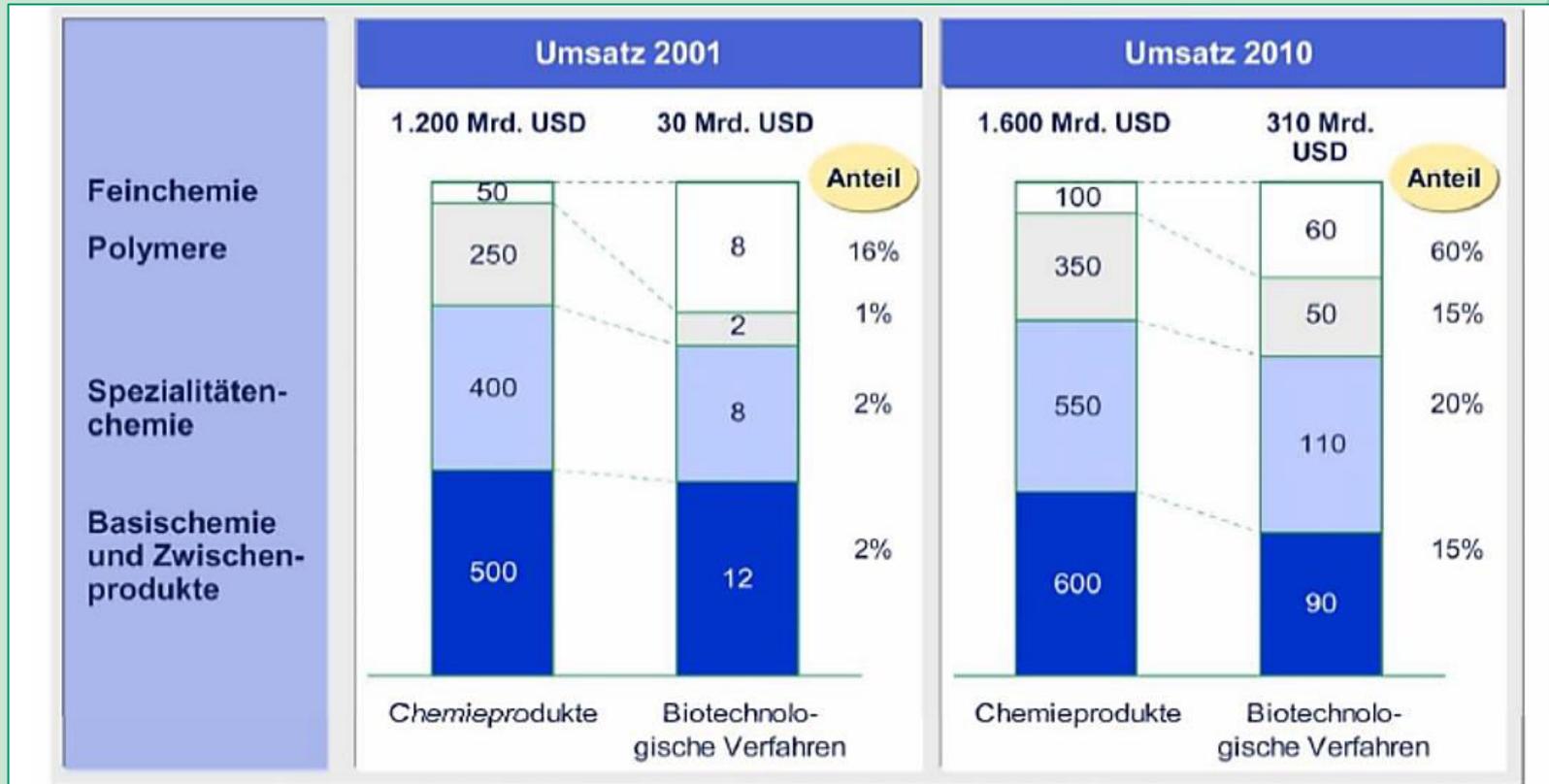


Abbildung 1: Entwicklung des Anteils biotechnischer Verfahren an der Gesamtproduktion chemischer Produkte, aufgeteilt nach Produktgruppen (Festel Capital; aus: Festel et al. 2004)

Weißer Biotechnologie

Produkte der weißen Biotechnologie, die bereits heute im Tonnenmaßstab hergestellt werden (*enzymatisch hergestellt) nach DECHEMA, 2004

Produkt	Weltjahresproduktion (t/a)	Anwendung	Produkt	Weltjahresproduktion (t/a)	Anwendung
Säuren			Antibiotika		
Zitronensäure	1.000.000	Lebensmittel, Waschmittel	Penicilline	45.000	Medizin, Futtermittelzusatz
Essigsäure	190.000	Lebensmittel	Cephalosporine	30.000	Medizin, Futtermittelzusatz
Gluconsäure	100.000	Lebensmittel, Textil, Metall	Tetracycline	5.000	Medizin
Itaconsäure	15.000	Kunststoff, Papier, Klebstoff	Biopolymere		
L-Apfelsäure*	100	Säuerungsmittel	Polylactid	140.000	Verpackung
Aminosäuren			Xanthan	40.000	Erdölförderung, Lebensmittel
L-Glutamat	1500.000	Geschmacksverstärker	Dextran (-derivate)	2.600	Blutersatzstoff
L-Lysin	700.000	Futtermittel	Vitamine		
L-Threonin	30.000	Futtermittel	Ascorbinsäure (Vit. C)	80.000	Pharma, Lebensmittel
L-Asparaginsäure*	13.000	Aspartam-Herstellung	L-Sorbose	50.000	Pharma, Lebensmittel
L-Phenylalanin	10.000	Aspartam, Medizin	(Vit. C Vorstufe)		
L-Tryptophan	1.200	Ernährung, Futtermittel	Riboflavin (B ₂)	30.000	Wirkstoff, Futterzusatz
L-Arginin	1.000	Medizin, Kosmetik	Kohlenhydrate		
L-Cystein	500	Pharma, Lebensmittel	Glucose*	20.000.000	Flüssigzucker
L-Alanin*	500	Infusionslösungen	High Fructose Syrup*	8.000.000	Getränke, Ernährung
L-Methionin	400	Infusionslösungen	Fructooligosaccharide*	10.500	Präbiotikum
Lösungsmittel			Cyclodextrine*	5.000	Kosmetik, Pharma, Lebensmittel
Bioethanol	18.500.000	Lösungsmittel, Energieträger			

Enzymklassen

Beispiele:

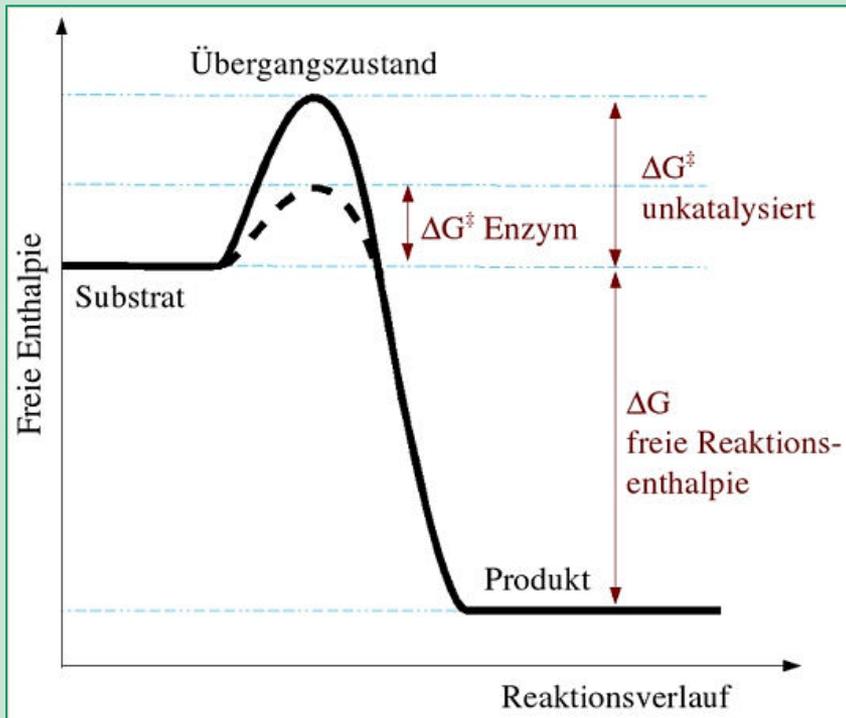
1. Katalase,
Dehydrogenasen
2. Kinasen,
Phosphorylasen
3. Proteasen, Esterasen,
Glycosidasen
4. Aldolasen, Fumarasen
5. Racemasen,
Topoisomerasen
6. Pyruvatcarboxylase,
DNA-Ligase

Tab. 2.2 System zur Klassifizierung der Enzyme, festgelegt durch die Enzymkommission (modifiziert nach Kula, in Präve et al. 1987)

<p>1. Oxidoreduktasen katalysieren Oxidations-Reduktionsreaktionen durch Übertragung von Wasserstoff und/oder Elektronen</p> <p>1.1 für $-\text{CH}-\text{OH}$ Gruppen 1.2 für $-\text{C}=\text{O}$ Gruppen 1.3 für $-\text{CH}=\text{CH}-$ Gruppen 1.4 für $-\text{CH}-\text{NH}_2$ Gruppen 1.5 für $-\text{CH}-\text{NH}-$ Gruppen 1.6 für NADH; NADPH</p> <p>-----</p> <p>2. Transferasen katalysieren die Übertragung von funktionellen Gruppen</p> <p>2.1 Gruppen mit einem C-Atom 2.2 Aldehyd- oder Keton-Gruppen 2.3 Acylgruppen 2.4 Glycosylgruppen 2.7 Phosphatgruppen 2.8 Schwefel enthaltende Gruppen</p> <p>-----</p> <p>3. Hydrolasen katalysieren hydrolytische Reaktionen</p> <p>3.1 Ester 3.2 Glycosidische Bindungen 3.4 Peptidbindungen 3.5 andere C-N-Bindungen 3.6 Säureanhydride</p>	<p>4. Lyasen katalysieren Abspaltungs-Reaktionen auf nicht-hydrolytischem Wege unter Zurücklassung einer Doppelbindung bzw. die Anlagerung von Gruppen an Doppelbindungen</p> <p>4.1 $-\text{C}-\text{C}-$ 4.2 $-\text{C}=\text{O}$ 4.3 $-\text{C}=\text{N}-$</p> <p>-----</p> <p>5. Isomerasen katalysieren reversible Umwandlungen isomerer Verbindungen</p> <p>5.1 Racemasen</p> <p>-----</p> <p>6. Ligasen (Synthetasen) katalysieren die kovalente Verknüpfung zweier Moleküle unter Spaltung einer energiereichen Verbindung (ATP)</p> <p>6.1 C-O 6.2 C-S 6.3 C-N 6.4 C-C</p>
---	---

Grundwissen Enzyme

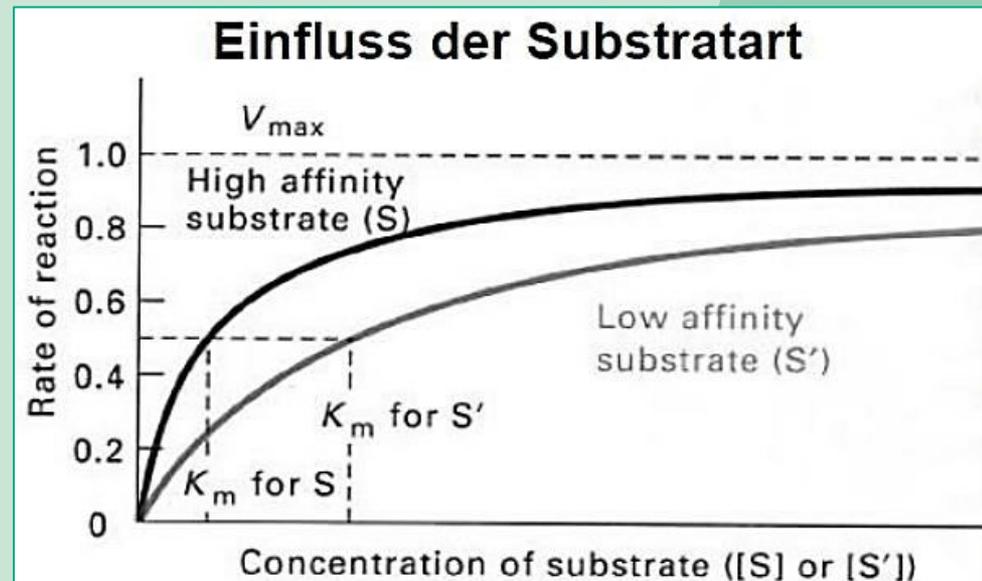
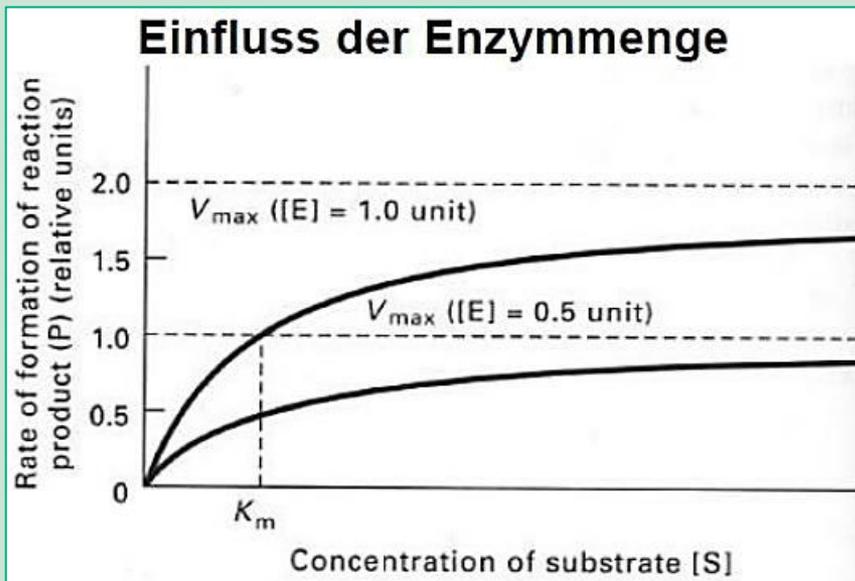
- Enzym: „in Hefe“ oder „in Sauerteig“ → Gärungsmittel
- Enzyme sind Proteine oder RNA-basierte Makromoleküle
- Enzyme katalysieren Reaktionen und werden nicht verbraucht



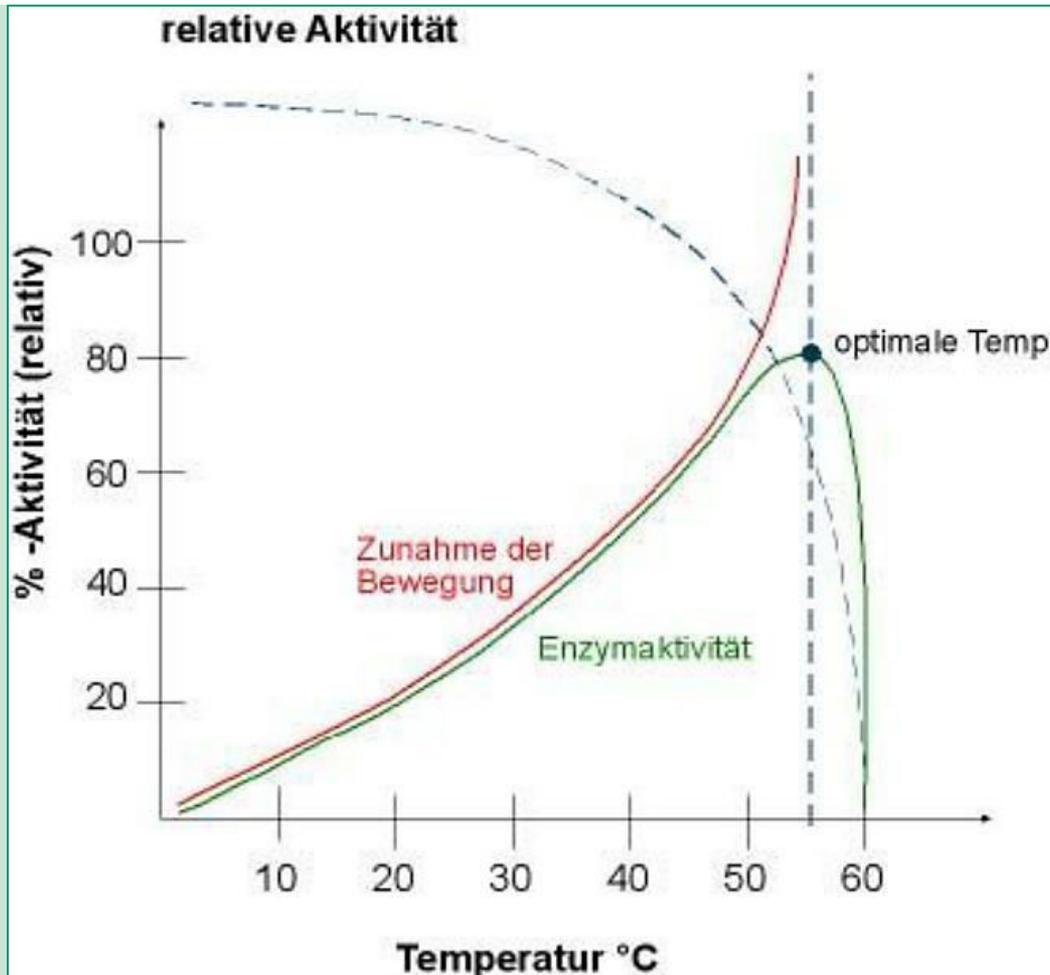
- Reaktionen unter „physiologischen“ Bedingungen
- Viele Enzyme benötigen Cofaktoren
- Enzymatische Reaktionen sind stark T-, pH- und Konzentrationsabhängig
- hohe Substratspezifität
- Enzyme werden in 6 Klassen eingeteilt
- Michaelis-Menten: $v = v_{\max} \cdot S / (K_M + S)$

Grundwissen Enzyme

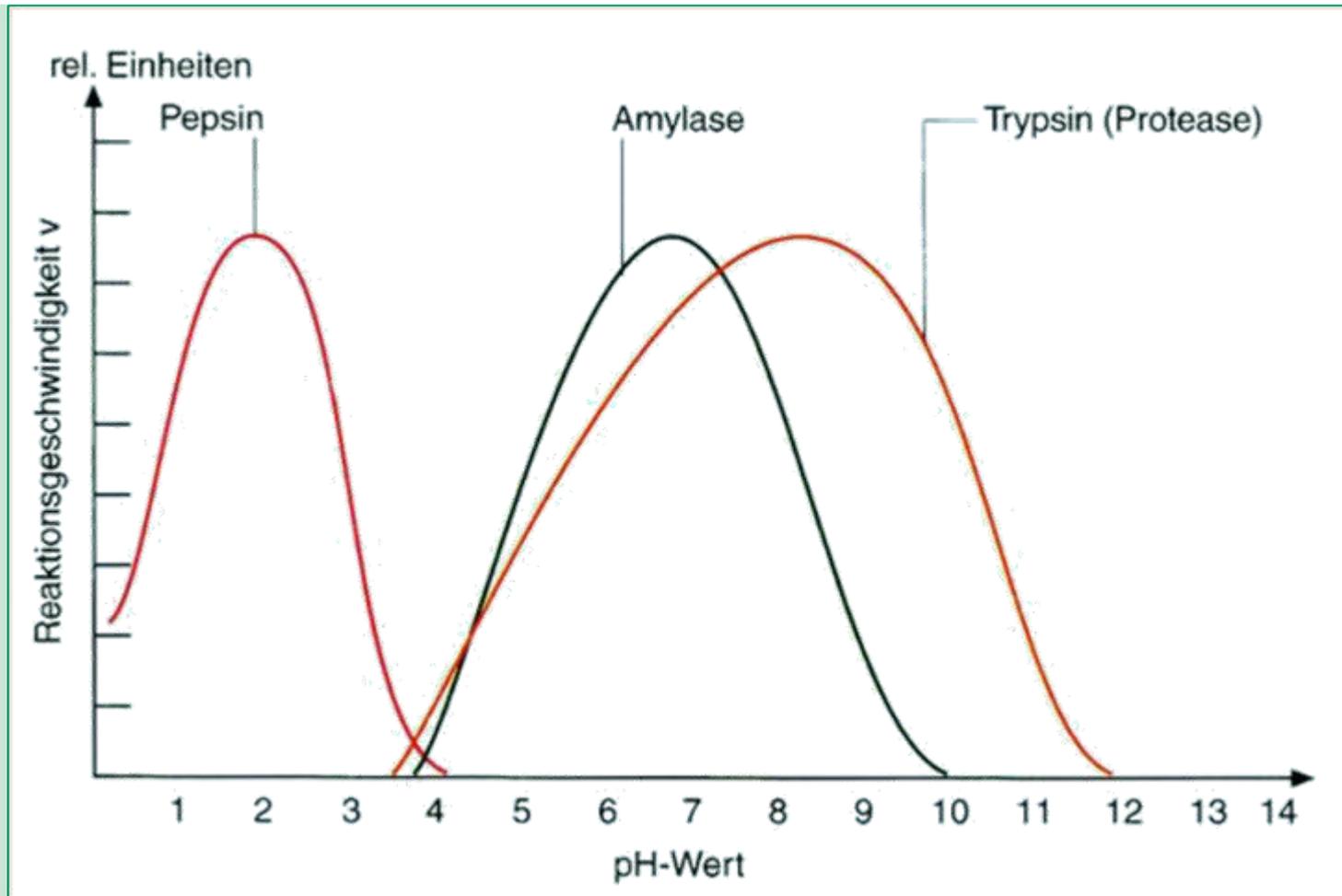
- • Spezifität (Substrat-bezogen)
- • Selektivität (Enzym-bezogen)
- • Ausbeute (bei hoher Selektivität synonym zum Umsatz)
- • Wechselzahl → α -Chymotrypsin: $\sim 100 \text{ s}^{-1}$ → Katalase: $\sim 10.000.000 \text{ s}^{-1}$
- • K_M -Wert → α -Chymotrypsin: $\sim 5 \text{ mM}$



Grundwissen Enzyme



Grundwissen Enzyme



Reinigung von Medizinprodukten

- Hydrolyse von Fetten, Proteinen, Glykoproteinen, (Hydroxylapatit) → Lipasen + Proteasen.
- Fibrinschicht (ca. 5%) wird mit handelsüblichen Reinigern nicht beseitigt.
- Fibrinolyse durch Plasmin (EC 3.4.21.7) oder andere Serinproteasen wie z.B. aus *Aspergillus species*?
- Oxidationsschritt durch Oxidasen oder H₂O₂?

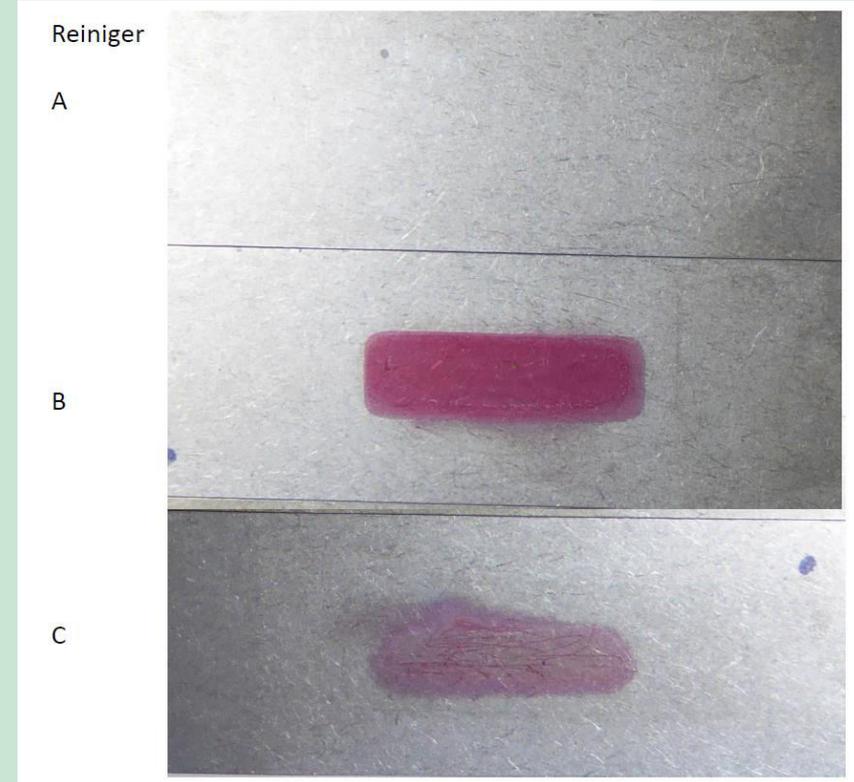
Enzymatischer Abbau von Gummibärchen durch zwei verschiedene mild-alkalische, enzymatische Reiniger (20%ige Lösung nach 24 Stunden bei RT)



Testaufbau zur Prüfung der Wirksamkeit enzymatischer Reiniger bei mit koaguliertem Blut angeschmutzten Stahlplättchen.



Ergebnisse nach Ponceau S-Anfärbung



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dirk Diedrich

HYBETA GmbH

d.diedrich@hybeta.com

Dr. Winfried Michels

Prüflabor DWM

www.prueflabor-dwm.de