

1. Vitaminok

A vitaminok olyan mikrotápanyagok, amelyek parányi mennyiségük dacára nélkülözhetetlenek az anyagcserében. Ezeket az emlősök, így az emberi szervezet sem képes előállítani, ezért a táplálékkal kell bevinni. Forrásaik a táplálékláncban a növények és a mikroorganizmusok, ezek látják el az állatvilágot. Kis molekulájú anyagok, általában valamely enzim kofaktoraként működnek. Táplálkozás-élettani szerepük miatt felhasználásuk egyre növekszik a takarmányok és élelmiszerek komplettálásában, az élelmiszer technológiában, mint színező és antioxidáns adalékok, valamint a gyógyszerként. Emellett számos kozmetikum és vegyi termék tartalmaz vitamin adalékot.

Jelenleg a vitaminok egy részét kémiai szintézissel állítják elő, másokat biomasszából extrahálnak. Ezek mellett, illetve helyett terjednek a versenyképes biotechnológiai eljárások. Ezeknek kisebb az energiaigénye, kevesebb az ártalmatlanítandó hulladék, és kevesebb az élelmiszerbiztonsági szempontból veszélyes vegyszermaradék. A termelő organizmus szempontjából a vitaminok elsődleges anyagcseretermékek. Ebben a fejezetben a biotechnológiai úton gyártott vitaminokra koncentrálnak. Ipari méretekben azonban csak a B₁₂ és B₂ vitaminok fermentációs előállítására gazdaságos, illetve a C-vitamin gyártás lépései között szerepel egy biokonverziós lépés.

1.1. B₁₂-vitamin (kobalamin)

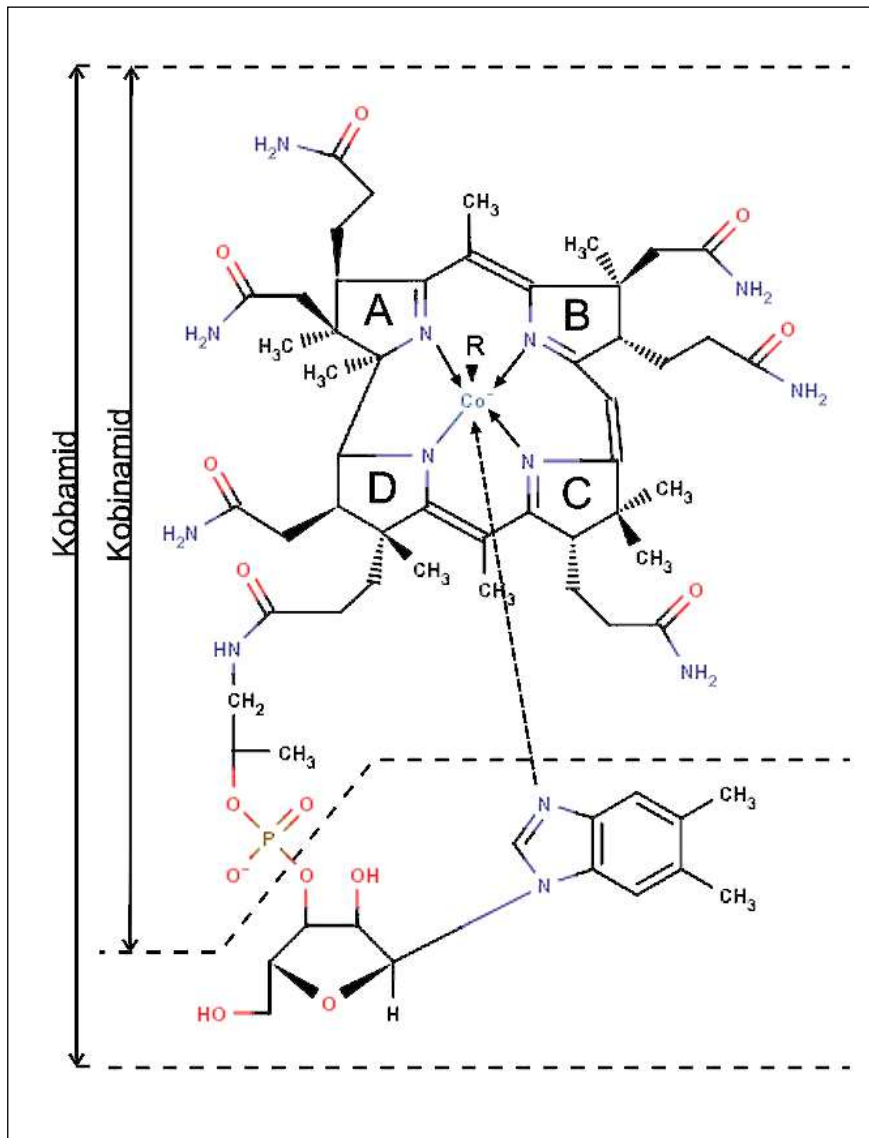
Az anyagcserében nélkülözhetetlenek az ún. C1-átvivő molekulák (metil-terahidrofolát, betain, metil-B₁₂, S-adenozil-metionin) amelyek egyszénatomos egységek (metil-, metilén-, metenil-, formil-, és formimino-csoportok) szállításában vesz részt. A B₁₂-vitamin két fontos enzim, a metionin-szintáz és a metil-malonil-CoA-mutáz működéséhez szükséges. Az ember számára a napi igény parányi, 1 µg/nap, de a hiánya a halálhoz is vezető vészes vérszegénységet (anemia perniciosa) okozza.

Adalék: Nobel díjak sora: az 1920-as évekig halálos betegségnek számító vészes vérszegénység gyógyítója két orvos volt, George Richards Minot és William Perry Murphy. Rájöttek, hogy ha betegek nagy mennyiségű marhamájat esznek, azzal a betegség kordában tartható. 1926-os felfedezésükért 1934-ben Nobel-díjat kaptak. Az 1930-as évek folyamán a kutatók világszerte próbálták izolálni a májban található gyógyító hatóanyagot, melyről úgy hitték, hogy egy B-vitamin, ezért a B₁₂ nevet adták az anyagnak, jóval az izolálása előtt. 1934-ben Ricke és Smith májból izolálták a vészes vérszegénységet gyógyító vitamint. A vitamint először kristályos formában 1948-ban állították elő mg-os mennyiségben, mintegy hat tonna máj feldolgozásával. A B₁₂-vitamin szerkezetének felderítésében nagy szerepet játszott Dorothy Hodgkin munkája, melyért 1964-ben kémiai Nobel-díjat is kapott.

A vitamint élelmiszerekből vesszük fel (máj, vese, szív, hal, tojás, tejtermékek). A B₁₂-vitamin felszívódása a táplálékból a gyomor nyálkahártyája által kiválasztott glikoproteinhez (intrinsic faktor) kapcsolt formában megy végbe a vékonybél alsó szakaszán. Az esetek többségében vitaminhiány akkor lép fel, ha nem képződik a kobalaminokat szállító intrinsic faktor. A vitamint az emberi szervezetben a vastagbélben élő mikroflóra is képes termelni, de onnan nem tud felszívódni, mert ott nincs jelen sem a szükséges faktor, sem a felszívó transzporter.

1.1.1. Felépítés, szerkezet

A B₁₂-vitamint négy pirrolgyűrű építi fel (koringgyűrű), amelyhez hasonló szerkezetet a klorofillban, illetve a hemoglobinnal hem egységében találhatunk. A molekula centrumában egy ko-



R oldallánc	Származék neve
	<p>B₁₂-vitamin (cianokobalamin) B_{12c}-vitamin (hidroxikobalamin) metilkobalamin</p> <p>koenzim B₁₂ (5'-deoxiadenozil-kobalamin, kobamamid)</p>

1. ábra A kobalamin származékok szerkezete

balt iont találunk, amelynek elektronjai hibridizálódva hat irányban képesek kötéseket létesí-

teni. Ebből négy a pirrol gyűrűk, egy pedig az 5,6-dimetil-benzimidazol nitrogénjéhez kötődik, a hatodikhoz kapcsolódnak a cserélhető csoportok. Az anyagcserében hidroxikobalamin keletkezik, ezt a feldolgozás során cianid csoportra cserélik, mert ez a forma stabilabb. Az apró kis funkciók csoportok helyére beköthet a nagyméretű 5'-deoxi-adenozil molekularész is, ezt a formát nevezik kobamamidnak.

1.1.2. Bioszintézis

A B₁₂-vitamin bioszintézise kezdetben a porfirinekkel és klorofillal közös utat követ. A teljes, de novo szintézisben több mint harminc gén vesz részt. A fokozatosan épülő vázhoz glicin, 2-amino-propanol, és treonin szükséges, ezeket prekursorként adagolva fokozható a vitamin szintézis. A központi kobalt ion biztosítására kb. 20 mg/liternyi kobalt-kloridot is be kell vinni.

Több mikroorganizmus összehasonlító vizsgálata kimutatta, hogy két különböző szintézisút létezik. Az aerob, pontosabban oxigén-függő út a *Pseudomonas denitrificans*-ra és hasonló mikrobákra jellemző. Az anaerob, avagy oxigén-független utat a *Propionibacterium shermanii*, a *Salmonella typhimurium* és a *Bacillus megaterium*-ban azonosították.

1.1.3. Előállítás

A B₁₂-vitamin előállítására többféle eljárás és többféle mikroorganizmus használatos.

mikroorganizmus	szénforrás	fermentációs körülmények	B12 termelés (mg/l)
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	glükóz	anaerob, 5,6-dimetil-benzimidazol	206
<i>Rhodopseudomonas protamicus</i>	glükóz	5,6-dimetil-benzimidazol	135
<i>Propionibacterium shermanii</i>	glükóz	5,6-dimetil-benzimidazol	60
<i>Pseudomonas denitrificans</i>	szacharóz	aerob, betain	60

B12 fermentáció *Propionibacterium* törzsekkel

A táblázatban is látható, hogy a *Propionibacteria* fajok képesek sejtjeikben intracellulárisan a legnagyobb mennyiségben B12 vitamint felhalmozni. A legszélesebb körben a *Propionibacterium shermanii* valamint a *Propionibacterium freudenreichii* törzset használják. Ezek a sejtekben tartják a termelt vitamint, de a fermentlébe ürítik a termelt propionsavat és ecetsavat. A használt törzsek mind mikroaerofilek, és a nagy B12 hozamok csak nagyon alacsony oxigén koncentráció mellett alakulnak ki.

A dimetil-benzimidazol (DMBI) bioszintézise azonban oxigént igényel. Ezért a fermentációt két szakaszra osztják. Az első három napon a fermentációt anaerob módon vezetik, ezalatt termelődik a kobamid, a vitamin molekula nagyobb része. Ezt követően 1-3 napos kis intenzitású levegőztetéssel érik el a DMBI termelést és két molekularész összekapcsolódását. Emellett meg kell oldani a keletkezett propionsav semlegesítését, a pH-t végig hetes értéken kell tartani. Ez jelentős mennyiségű lúgot igényel, mivel a termelt sav koncentrációja a tíz százalékot is elérheti. A baktériumok nem érzékenyek a szubsztrát inhibícióra, egyesek 17%-os cukoroldatban is növekednek és termelnek. Ugyanakkor a termék-inhibíció lép fel, a sok propionsav gátolja a tenyészet anyagcseréjét. Ennek megszüntetésére több mérnöki megoldást is találtak. A savat el lehet távolítani a rendszerből mikroszűrővel, hollow fiber modulokon keresztül. Ez egyúttal sejtviisszatartást is eredményez, amitől megnő a reaktorban az aktív

sejtek száma, ami megnöveli a produktivitást. Más megoldás a levegőztetett és nem levegőztetett szakaszok váltogatása. Optimális esetben (pl. 6 órás levegőztetés) a propionsavat felhasználják a sejtek, míg a vitamin szintézis folyik.

A harmincgénes bioszintézis dacára minden korban megkísérelték a törzseket genetikailag feljavítani. A random mutációk, a rekombinációs technikák és a metabolikus fluxusmérnökség mind javított valamennyit a törzsek termelőképességén.

B12 fermentáció *Pseudomonas denitrificans* törzsszel

Elsőként a Merck gyógyszergyár szabadalmaztatott fermentációs eljárást a B12 vitamin gyártására az 1950-es években. Ők a *Ps. denitrificans* törzset használták.

A törzs genetikai feljavítása során nem egyesével manipulálták a géneket, hanem egész, nyolc génből álló operont amplifikáltak multikópiás plazmidokkal. Több gén heterológ kifejezését oldották meg, átveve *Methanobacterium ivanovii*-ből és *Rhodobacter capsulatus*-ból.

Ennél a mikrobánál a kobalamin szintézis a sejtspóródással párhuzamosan folyik. A folyamat aerob, de a vitamin termelése alacsony oldott oxigén koncentrációnál gyorsabb. A fermentáléba prekuzorként DMBI-t és kobaltsókat adagolnak. Az optimális hőmérséklet 30 °C, a pH-értéket pedig 6-7 között kell tartani. A szakaszos fermentáció ciklusa rövid, a folyamat 2-3 nap alatt végbemegy.

B12 fermentáció *Rhodospseudomonas protamicus* törzsszel

Ez voltaképpen mesterséges törzs, a kutatók a *Protaminobacter ruber* (más néven *Propionibacter ruber*) és a *Rhodospseudomonas spheroides* protoplaszt fúziójával hozták létre. Az alap gondolat az volt, hogy a *Rhodospseudomonas* fotoszintézisre képes törzs, anyagcseréjében megtalálható a bakterioklorofill bioszintézis génjei/enzimeit. Ennek első lépései (az uroporfirinogén-3-ig) közösek a B12 szintézis lépéseivel, és az így termelt metabolitok „eltéríthetők” a vitamin termelés irányába. A létrehozott törzs segítségével versenyképes, 120-150 mg/l termék koncentráció érhető el.

B12 fermentáció metanolhasználó baktériumokkal

Felmerült az a lehetőség, hogy a más fermentációs technológiákban melléktermékként képződő biotermék vitamin tartalmát is ki lehetne nyerni. Megvizsgálták például a szennyvíz eleveniszap B12 tartalmát, és az anaerob rothasztókban lévő iszapban találtak 2-5 mg/kg vitamint. Ezeket a törzseket különböző szénforrásokon tartva kiderült, hogy a metanolon megsokszorozódik a kobalamin termelés. Ez biokémiailag magyarázható, hiszen a B12 egy C-1 átvi-vő kofaktor, bekapcsolódhat a metanol anyagcserébe is.

A szennyvíz iszap vegyes kultúrát félfolytonos anaerob tenyésztésben fokozatosan metanol szénforrássá állították át. Hosszabb adaptációs időszak után létrejött egy állandó keveréktenyészet, mely két-három B₁₂ termelő és emellett három-négy „szimbionta” törzsből állt. Megkísérelték az egyes törzseket izolálni, és tiszta tenyészetben, steril fermentációban tenyészteni, de a termék képzés mindegyiknél elmaradt a vegyes kultúrától.

A folyamat nagyon olcsó, mert az eljárás anaerob (nincs szükség levegőztetésre), nem steril, közönséges vaslemez tartályokban, akár 1000 m³-es léptékben is kivitelezhető, keverési igénye minimális (naponta négyszer negyedóra). A félfolytonos eljárás során naponta a fermentlé 10%-át cserélik le. A befertőződés veszélye csekély, mert a kizárólagos szénforrásként adott metanol sterilizáló hatást is kifejt. Ez tette gazdaságossá a viszonylag alacsony hatóanyag koncentráció (35 mg/kg) ellenére is.

Adalék: a Richter Gedeon Rt (korábban Kőbányai Gyógyszergyár) ezzel a technológiával a világpiacra is számottevő mennyiséget termelt. Az 1950-es években a világtermelés (700 kg) felét hazánkban gyártották (362 kg). A dorogi gyáregység üzembe helyezésével (4x1000 m³ fermentációs kapacitás) tovább növelték a termelést, 1977-ben már egy tonnát gyártottak (a világpiac ekkor már 10 tonnára növekedett). Az üzem az ezredfordulóig működött, ekkor már annyira elhasználódott, hogy a felújítása nem lett volna gazdaságos.

Feldolgozás

A feldolgozás első lépése a fermentlé hőkezelése. Ez 10-30 perces forralás, 80-120°C-on, 6,5-8,5 pH-n. Ettől a sejtek feltáródnak és a kiáramló vitaminnak köszönhetően vörösre festik a fermentlevet. Az így kapott termék az instabil hidroxikobalamin, melyet melegen 1 g/l kálium-cianid hozzáadásával átalakítanak a stabilabb ciano-kobalaminná. A sejtömeget kicsapással vagy centrifugálással elválasztják. A további tisztítás csapadékos és/vagy kromatográfiás lépésekkel történik (az átlátszó falú oszlopon jól követhető a vörös színű B₁₂-vitamin haladása). A terméket kétféle tisztasági szinten forgalmazzák. A kb. 80%-os anyagot takarmányozási célra használják, humán felhasználásra tovább kell tisztítani 96-98%-ra.

Felhasználás

A B₁₂ nagyobb részét takarmányok komplettálására használják, egy-gyomrúak (sertések és szárnyasok) tenyésztése során alkalmazzák. Növényi takarmányok kiegészítője, így felhasználásával állati fehérjét lehet megtakarítani, illetve növényi fehérjékkel helyettesíteni. Sertés és csirketápok esetében 10-15 mg B₁₂-vitamint adagolnak 1 tonna takarmányhoz.

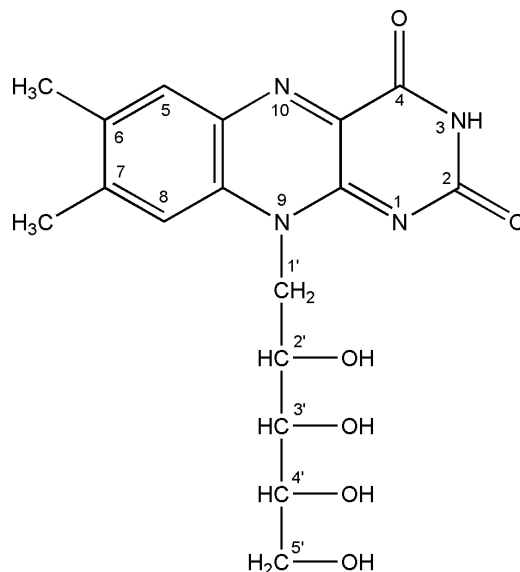
A vészes vérszegénység manapság igen ritka kórkép, de megelőzősképpen számos gyógyszerkészítménnyel visznek be B₁₂ vitamint az emberi szervezetbe.

A B₁₂ éves piaca mintegy 10-12 tonna, beleértve a különböző vitaminformákat (cianokobalamin, hidroxikobalamin, koenzim B₁₂, metil-kobalamin).

1.2. B₂-vitamin (riboflavin, laktoflavin)

1933-ban György Pál és Richard Kuhn izolálták, azonosították tejsavóból, majd 1935-ben Kuhn és Karrer a vitamin szerkezetét is felderítették. A vitamin nevét színéről (flavus = sárga) és a kémiai szerkezetét alkotó ötszénatomos molekuláról kapta.

A riboflavin egy alloxazin származék, melynek redukált formája színtelen, oxidált formája vöröses-barnás színű. A flavin-mononukleotid valójában riboflavinfoszfát, amelyben a



2. ábra: A B₂-vitamin szerkezete

cukoralkohol ötödik szénatomjához egy foszforsav kapcsolódik. A flavin-adenin-dinukleotid (FAD) egy adenilsavval kapcsolódó riboflavin-foszfát.

Megtalálható a tejben, májban, vesében, tojásban, azonban csak a tejben fordul elő szabadon a riboflavin, egyéb élelmiszerekben kötött formában, flavoproteinként. A riboflavin sok humán- és állatgyógyászati készítmény alkotóeleme, hiánya növekedésvart, bőrgyulladást (dermatitis) és szemkárosodást okozhat, ezért javasolt vitaminban dúsított kenyér (B₂, B₁, nikotinsav) fogyasztása.

1.2.1. Előállítható:

Kémiai szintézissel: de ez soklépéses, számos anyagot igénylő, és sok mellékterméket adó folyamat, emiatt visszaszorult.

Kémiai + biotechnológiai vegyes eljárással: a D-ribóz molekuláriszt fermentációval állítják elő (glükózból *Bacillus pumilus* segítségével), és ezt kapcsolják össze a szintetikus alloxazin vázzal.

De novo fermentációval: több, egymástól nagyon távol álló törzset is sikerült genetikailag úgy manipulálni, hogy gazdaságos mennyiségben (kb. 15 g/l) riboflavint akkumuláltak a fermentáléban. Manapság minden nagy gyártó fermentációs eljárást használ. A világszinten mintegy féltucatnyi termelő cég van jelen, ezek mindegyike kifejlesztette a saját termelő törzsét. Nem került be a táblázatba, de létrehoztak olyan *Lactococcus lactis* törzset is, amely mind riboflavinra, mind folsavra túltermelő.

Törzs	titer g/l	ferm. idő, óra
<i>Eremothecium ashbyii</i>	2,5	
<i>Ashbya gossypii</i> (BASF)	6,5-15	168
<i>Corynebacterium ammoniagnes</i>	17,4	72
<i>Bacillus subtilis</i> Marburg 168 (DSM)	15	48
<i>Bacillus subtilis</i> (VNII304, orosz)	4,5	25
<i>Bacillus subtilis</i> Y32 (kínai)	3	72
<i>Bacillus subtilis</i> RH33 (kínai)	12	

1. táblázat Riboflavin termelő törzsek

Riboflavin termelés *Ashbya gossypii* törzsszel

Időben elsőként az iparban két fonalas gombával foglalkoztak. Kezdetben *Eremothecium ashbyii* törzsekkel végezték a fermentációt, majd egy hasonló, de genetikailag stabilabb törzsre, az *Ashbya gossypii* törzsre dolgoztak ki fermentációs eljárást.

A legtöbb mikroorganizmusban a vas ionok több ponton is gátolják a riboflavin bioszintézisét. Az *Eremothecium ashbyii* és *Ashbya gossypii* törzsek viszont vasionok jelenlétében is termelik, sőt túltermelik a vitamint.

A tenyészet levegőigénye kicsi (0,3 vvm), a fermentációs idő hosszú (7 nap). A különféle szénforrások (pálmaolaj, kukorica lekvár, glükóz, melasz, savó) közül a melasz és növényi olaj kombinációjával lehet a legnagyobb, 15 g/l-es koncentrációt elérni. A fermentáció három szakaszra osztható. Az első, szaporodási fázisban piruvát termelés és ennek megfelelően a pH csökkenése jellemző. A második időszakban a tenyészet spórásodik, a piruvát felhasználódik, és az ammónia felszabadulása megemeli a pH-t. Végül gyors riboflavin képződés jelentkezik, de ez a termék FAD és FMN formájában a sejtekhez kötődik.

Riboflavin termelés *Bacillus subtilis* törzssel

Mivel ez a törzs prokarióta, a biokémiai anyagcsereutakat egyszerűbben lehetett vizsgálni és módosítani. A riboflavin bioszintézisét megvizsgálva kiderült, hogy a szükséges enzimek egyetlen, mintegy 4,3 kb-nyi operonon helyezkednek el. A génamplifikáció és a szabályozási régiók kicserélése egy erős konstitutív promóterrel (SPO-1 fág) megnövelte a riboflavin termelést. A túltermelést megakadályozó szabályozást antimetabolit (roseoflavin) rezisztens mutánsok izolálásával kerültk meg.

A fermentáció oldalán a számítógépes irányítás növeli a technológia hatékonyságát. A cukor rátáplálás és a pH szabályozás fuzzy logic alapú automatizálását elsőként a japánok oldották meg.

Riboflavin termelés *Corynebacterium ammoniagenes* törzssel

A törzs termelőképességét rekombináns DNS-technikával növelték meg. Megkeresték a *C. ammoniagenes* legerősebb promóterét (P54-6), és ezt építették be az operon elejére. Ettől a termelő enzimek aktivitása 2,4 – 44-szeresére emelkedett. (Az első lépés a leglassabb, a sebességmeghatározó.)

Technológiai paraméterek

A fermentációs upstream technológiák minden esetben steril, szubmerz, aerob eljárások. Nagy mennyiségű, könnyen metabolizálható cukrot (glükóz, melasz) adnak szénforrásként, rátáplálásos technikával. A szénforrás hasznosulása a vitaminra nézve gyenge, tömegre számolva 5-10% körüli.

A riboflavin oldhatósága rossz, vizes közegben csak 80-100 mg/l. Emiatt megtermelt és kiválasztott riboflavin a fermentlében sárgás, tús kristályok formájában kiválik. Az elérhető termék koncentráció 15 g/l körül van. Egy kínai közlés beszámol 25-30 g/l-es technológiáról, 48 órás fermentációs idővel, de ezt a kiugró adatot más információk nem támasztják alá.

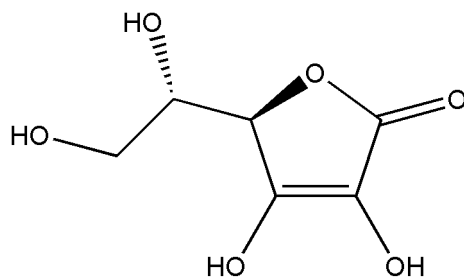
Feldolgozás: a sejteket hőkezeléssel előlik, majd differenciál-centrifugálással elválasztják a sejtömeget és a sárga tús kristályokat. Meleg savas mosással 96%-os tisztaságú termék állítható elő. Átkristályosítással 99%-os, élelmiszer minőségű terméket kaphatunk.

A riboflavin éves piaca kb. 4000 tonna, ennek mintegy 70%-a kevésbé tisztított, porlasztva szárított takarmány adalék.

1.3. C-vitamin (L-aszorbinsav)

A vitamint Szent-Györgyi Albert izolálta 1928-ban, majd munkásságát 1937-ben orvosi és élettani Nobel-díjjal ismerték el.

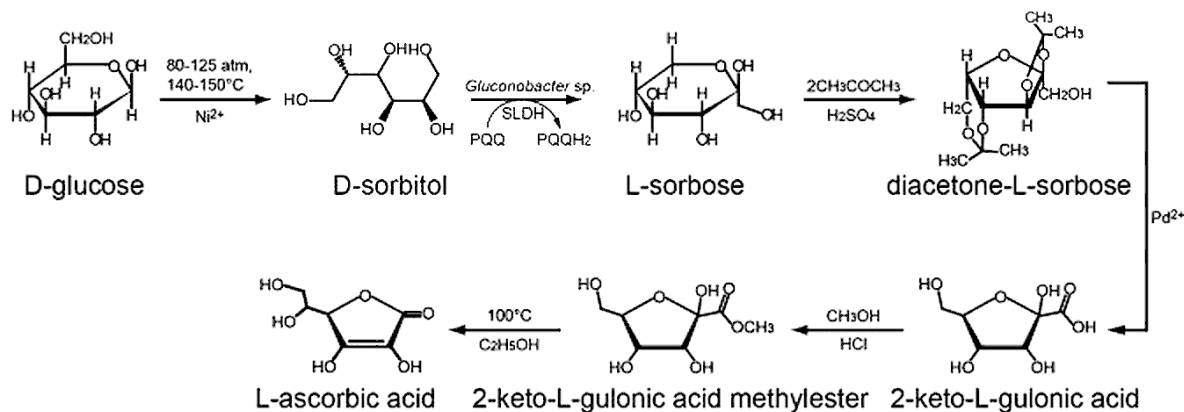
A vízdékony, erősen redukáló vegyület szervezetünkben rendkívül fontos antioxidáns, emellett számos reakciót segít elő különböző biokémiai folyamatokban.



3. ábra Az L-aszorbinsav szerkezete

Az L-aszorbinsav a legtöbb élő szervezet számára egy fontos metabolit, de a többi vitaminnal ellentétben a legtöbb állati szervezet képes a C-vitamin előállítására. Kivételnek számít, hogy az ember és néhány más faj (pl. a tengerimalac) nem képes szintetizálni, a táplálékkal kell bevinni.

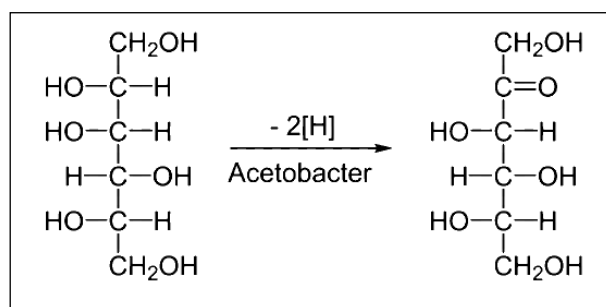
Aszorbinsav legfontosabb feladata, hogy megvédje a sejteket a káros oxidáló hatású anyagoktól. Az élelmiszerekben részben vitamin adalékként, részben antioxidánsként használják. Szerepe van emellett a kötőszövetek megfelelő újraképződésében, molekuláris szinten a kollagén érésében. A kollagént alkotó prolin molekulák hidroxiprolinná való átalakulásához nélkülözhetetlen. E hatása miatt kozmetikumokban is alkalmazzák.



4. ábra A Reichstein eljárás

Jelenleg a kereskedelmi forgalomba kerülő L-aszorbinsav túlnyomó részét a D-glükózból kiinduló Reichstein eljárással gyártják. A Reichstein eljárás öt kémiai és egy biokonverziós lépésből áll. A konverzió során a D-szorbitot oxidálják L-szorbózzá *Acetobacter suboxydans* segítségével. A szorbózt kénsavas vízelvonással két aceton molekulával kondenzáltatják. A diacetonidat palládium katalizátorral 2-keto-gulonsavvá alakítják. Ebből további két kémiai lépéssel kapják az aszorbinsavat.

Az enzimes átalakítás a maga idejében (1934) nagyon nagy előrelépésnek számított, mivel az enzim célzottan, régiószelektíven csak egyetlen hidroxil csoportot oxidált. A reakció a Bertrand szabály iskolapéldája, a reakció csak olyan szubsztráton, illetve régióiban megy végbe, amelyben három vicinális OH csoport sztereokémiaiailag egy irányba mutat (sztereo-cisz helyzet). A három alkoholos OH közül a középső oxidálódik ketocsoporttá, így jön létre a szorbóz.

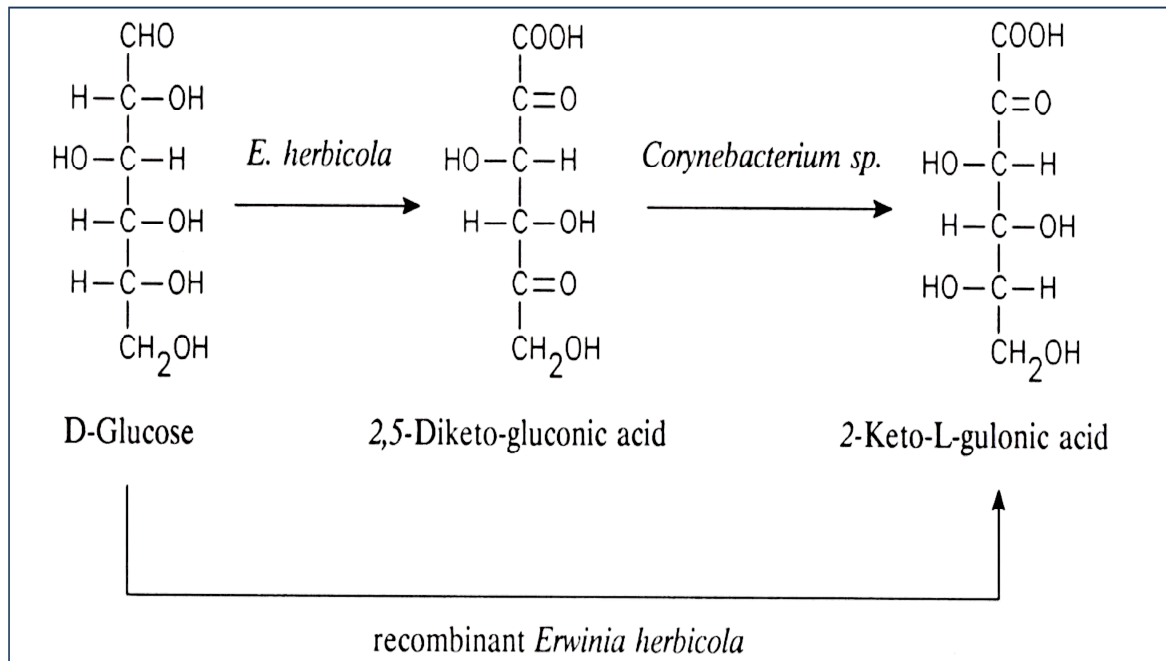


5. ábra Szorbit – szorbóz oxidáció

A Reichstein technológia azonban több magas hőmérsékletű és/vagy nyomású lépést tartalmaz, környezeti szempontból káros vegyszereket használ, és az eredő hatásfoka alig haladja meg az 50%-ot. Emiatt próbálkoztak egyszerűbb, több biotechnológiai lépést alkalmazó technológiákkal is. Az utolsó két lépést nem lehet kikerülni, de a 2-keto-gulonsav előállítására több biokonverziós technológiát is kidolgoztak.

A 2,5-diketo-L-gulonsav útvonal két egymás utáni mikrobiális reakciót használ a 2-keto-L-gulonsav kialakítására. Az első lépésben a kiindulási D-glükózt egy *Erwinia* sp. törzs oxidálja 2,5-diketo-L-gulonsavvá, majd a második lépésben ezt egy *Corynebacterium* törzs 2-

keto-L-gulonsavvá redukálja. Ez jóval praktikusabb folyamat, mint az előző, mivel a négy lépés helyett csak kettő szükséges, mindkettő jó hozammal működik és a durva kémiai lépések elhagyhatók. Ezt a transzformációs útvonalat továbbfejlesztették úgy, hogy heterológ expresszióval egyetlen törzsből egyesítették az enzimeket. Így a D-glükóz a genetikailag módosított törzsek használatával közvetlenül, egy lépésben átalakítható 2-keto-L-gulonsavvá.



6. ábra C-vitamin gyártás rekombináns *Erwinia herbicola* törzsszel

A világpiac évente 60-70.000 tonna, a növekedési ütem kb. 3 %-os. Ennek a mennyiségnek minegy a felét forgalmazzák vitaminként gyógyszerekben és élelmiszerekben, a másik felét antioxidánsként és adalékként egyéb termékekben.