



## Charakterisierung der Wachstumsrobustheit von AMP-produzierenden *C. glutamicum*-Stämmen unter oszillierenden Umweltbedingungen

**Über uns:** Die Arbeitsgruppe „Microsystems in Bioprocess Engineering“ ist in der Fakultät für Chemieingenieurwesen (CIW) am KIT angesiedelt. Unser Ziel ist es, die Lücke zwischen mikrofluidischen Technologien und der Bioprozessentwicklung zu schließen. Wir entwickeln neuartige mikrofluidische Werkzeuge (z. B. Einzelzell-Kultivierungssysteme) und nutzen diese zur Untersuchung bioprozessrelevanter Fragestellungen. Auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse streben wir an, neue Bioprozesse zu entwickeln und zu etablieren. Unsere Arbeit erfolgt stark interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Expert:innen aus Bereichen wie Mikrobiologie, Physik, Material- und Datenwissenschaft..

**Hintergrund:** Antibiotikaresistenzen gehören heute zu den größten Herausforderungen unserer Gesellschaft. Antimikrobielle Peptide (AMP) könnten eine mögliche Lösung darstellen. Ihre Produktion in großtechnischen Bioreaktoren ist jedoch schwierig, da in industriellen Bioprozessen aufgrund unzureichender Durchmischung Gradienten verschiedener Prozessparameter wie z. B. Glukosekonzentration und pH-Wert innerhalb eines Bioreaktors entstehen. Diese Gradienten können die Leistungsfähigkeit der kultivierten Mikroorganismen beeinflussen und beispielsweise zu einer verringerten Produktivität, einer reduzierten Lebensdauer sowie zu erhöhter Zellheterogenität führen. Diese Faktoren tragen zu einer schlechten Vorhersagbarkeit und Reproduzierbarkeit beim Scale-up bei. Daher ist es entscheidend, den Einfluss mehrerer prozessrelevanter Parameter auf das Wachstumsverhalten AMP-produzierender Mikroorganismen zu untersuchen und die robustesten Stämme auszuwählen, die eine geringere Anfälligkeit gegenüber Umweltheterogenität aufweisen.

**Projekt Ziel:** Ziel dieser Masterarbeit ist es, den Einfluss oszillierender Kultivierungsbedingungen (z. B. pH-Wert und AMP-Konzentration) auf das Einzelzell-Wachstumsverhalten von AMP-produzierenden *Corynebacterium glutamicum*-Stämmen systematisch zu untersuchen. Zu diesem Zweck werden fortschrittliche mikrofluidische Kultivierungssysteme in Kombination mit Live-Cell-Imaging-Technologien eingesetzt, um dynamische mikrofluidische Einzelzellkultivierungen (dMSSC) durchzuführen und das Wachstumsverhalten auf Einzelzellebene systematisch zu analysieren. Auf Grundlage dieser Ergebnisse sollen die robustesten Stämme identifiziert und ausgewählt werden.

### Deine Aufgaben:

- Herstellung mikrofluidischer Einzelzell-Kultivierungssysteme
- Durchführung mikrofluidischer Einzelzell-Kultivierungsexperimente
- Analyse, Auswertung und Interpretation von Einzelzell-Bilddaten
- Anwendung automatisierter Zellsegmentierungstools

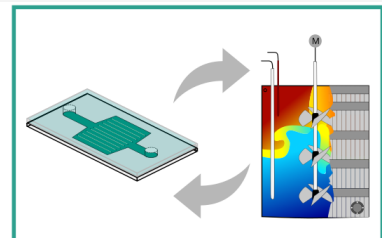
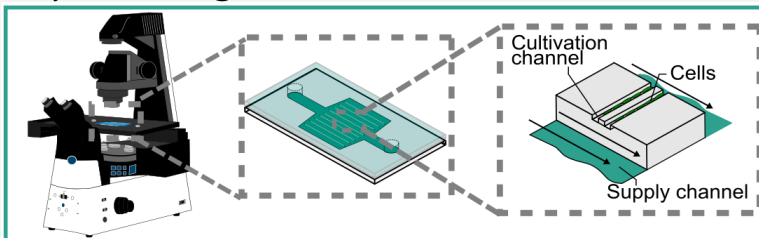
### Deine Qualifikationen:

- Hintergrund in Bioingenieurwesen, Biotechnologie oder einem verwandten Bereich
- Kenntnisse mikrobiologischer Methoden
- Interesse an interdisziplinärer Forschung
- Gute Deutsch- oder Englischkenntnisse in Wort und Schrift
- Strukturierte, selbstständige und sorgfältige Arbeitsweise

### Kontakt:

**Yannick Scholz**

E-Mail: [yannick.scholz@kit.edu](mailto:yannick.scholz@kit.edu)





## Growth robustness characterization of AMP producing *C. glutamicum* strains under oscillating environmental conditions

**About Us:** The “Microsystems in Bioprocess Engineering” group is situated within the Chemical Engineering (CIW) Faculty of the KIT. Our goal is to bridge the gap between microfluidic technologies and bioprocess development. We develop novel microfluidic tools (e.g., single-cell cultivation systems) and apply them to investigate research questions relevant to bioprocessing. Utilizing the acquired knowledge, our aim is to pioneer the development and establishment of new bioprocesses. Our work is conducted in a highly interdisciplinary manner, involving collaboration with experts in e.g. microbiology, physics, material and data science.

**Background:** Antibiotic resistance are one of the major challenges in our society today. Antimicrobial peptides (AMP) could be one solution. But their production in large scale bioreactors are challenging, because in industrial bioprocesses, gradients of multiple process parameters e.g. glucose concentration and pH values arise within a bioreactor due to inadequate mixing. These gradients have the potential to impact the performance of the cultivated microorganisms, leading, for instance, to a reduction in productivity, a decrease in life expectancy, and the promotion of cell heterogeneity. These aspects contribute to poor predictability and reproducibility during scale-up. Consequently, it is imperative to investigate the influence of multiple process relevant parameters on the growth behavior of AMP producing microorganisms and select the most robust that exhibit reduced susceptibility to environmental heterogeneity.

**Project Aim:** This project aims to systematically investigate the impact of oscillating cultivation conditions ( e.g. pH and AMP concentration) on the single-cell growth behavior of AMP producing *Corynebacterium glutamicum* strains. To achieve this, advanced microfluidic cultivation systems, in conjunction with live-cell imaging technology, will be utilized to perform dynamic microfluidic single-cell cultivation (dMSCC) and systematically analyze the growth behavior at the single-cell level. Based on this results, the most robust strains should be selected.

### Your Tasks:

- Fabrication of microfluidic single-cell cultivation devices
- Microfluidic single-cell cultivations experiments
- Analysis, evaluation and interpretation of single-cell imaging data
- Use of automated cell segmentation tools

### Your Qualifications:

- Background in bioengineering, biotechnology or similar
- Knowledge of microbiological methods
- Interest in multidisciplinary research
- Structured, independent and meticulous working method

### Contact:

**Yannick Scholz**

E-Mail: [yannick.scholz@kit.edu](mailto:yannick.scholz@kit.edu)

