



Veröffentlichung der Ergebnisse von Forschungsvorhaben im BMBF-Programm

Sondierungsvorhaben im Rahmen des Ideenwettbewerbs „Neue Produkte für die Bioökonomie“:

BIOBED – Erweiterung des kultivierbaren Algenspektrums um bisher nicht im industriellen Maßstab produzierbare Mikroalgen

Förderkennzeichen:

031B1029; IBÖ-07

Zuwendungsempfänger:

Alfred-Wegener-Institut, Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung,
Postfach 12 01 61, 27515 Bremerhaven

Ausführende Stelle:

Alfred-Wegener-Institut, Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung,
Postfach 12 01 61, 27515 Bremerhaven

Projektleitung:

Herr Dr. Christian Hamm

Herr Dr. Joachim Henjes

Projektlaufzeit:

01.10.2020 bis 31.01.2022

Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren:

Dr. Corinna Dubischar, Dr. Lars Friedrichs

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung:

Das Hauptziel dieses Vorhabens war die Erweiterung des kultivierbaren Mikroalgenspektrums um bisher nicht im industriellen Maßstab produzierbare Mikroalgen.

Bislang werden nahezu ausschließlich pelagisch lebende Mikroalgen biotechnologisch genutzt, da bisherige Photobioreaktoren (PBRs) für Suspensionskulturen ausgelegt sind. Besonders die benthisch lebenden Mikroalgen der Wattgebiete sind jedoch extrem variablen Umweltbedingungen ausgesetzt – sowohl in Bezug auf Temperaturen als auch auf Salinitäten und UV-Strahlung. Solch Resilienzen gegenüber abiotischen Stressoren sind häufig über zellintern synthetisierte Verbindungen realisiert und somit stellen die dort lebenden Arten vielversprechende Kandidaten für interessante Inhaltsstoffe dar und ihre Robustheit gegenüber hoch variablen Umweltbedingungen ist vielversprechend für eine Kultivierung.

In der Sondierungsphase des Projekts wurden im ersten Schritt bodenlebende Kieselalgenarten isoliert, gereinigt und in Kultur gebracht. Parallel wurde ein Konsortium von Projektpartnern für die Durchführung der Machbarkeitsstudie aufgebaut: Wir suchten Partner aus den Bereichen Mikroalgenproduktion und Bioreaktorentwicklung, die zusammen mit dem Alfred-Wegener-Institut als Forschungspartner in der zu beantragenden Machbarkeitsphase ein Kultivierungssystem für benthische Kieselalgen entwickeln und anschließend sowohl das System, als auch die damit produzierten Algen vermarkten. Eine realistische wirtschaftliche Betrachtung der vermarktbareren Produkte und eine Markanalyse wurde mit den Partnern zusammen generiert.

Ein Schwerpunkt wurde auf das Wachstum unter verschiedenen UV-Regimen gelegt. Kontamination, besonders durch Pilze und Bakterien, stellt in industriellen Algenzuchten eine besondere Herausforderung dar. Algenkulturen, die unter keimhemmenden UV-Strahlungen wachsen, könnten dieses Problem wesentlich reduzieren. Die Sondierungsphase diente so der Methodvalidierung, sowie der Anlage erster Algenkulturen mit dem daraus resultierenden Wissensgewinn über Kulturbedingungen und Inhaltsstoffe

Diese Algenkulturen sind wichtiger Bestandteil des Gesamtkonzeptes und sollten in der Machbarkeitsphase in der Mikroalgenproduktion direkt genutzt werden. Die Untersuchungen zur Interaktion bodenlebender Kieselalgen (Diatomeen) mit dem Substrat, sowie der Produktion sekundärer Inhaltsstoffe sind nicht nur für den kommerziellen Erfolg von Bedeutung, sondern werden auch aus wissenschaftlicher Sicht neue Erkenntnisse generieren.

Die Kultivierung von Mikroalgen ist grundsätzlich ressourceneffizient und nachhaltig, da für diese Art der Biomasse-Produktion kein fruchtbares Ackerland benötigt und das in industriellen Verbrennungsprozessen entstehende klimaschädigende CO₂ bei der Algenzucht durch Photosyntheseprozesse gebunden wird. Weiterhin können Abfallprodukte z.B. aus der

Landwirtschaft als Nährsalzquelle dienen. So trägt diese Art der Primärproduktion zur Verbesserung der Klimabilanz bei.

2. Ablauf des Vorhabens:

In der Skizze waren laut Projektplan für die Sondierungsphase neben der Zusammenstellung des Konsortiums vorrangig biologische Arbeiten zur Etablierung und Bewertung der Kieselalgenkulturen vorgesehen. Folgende Aufgabenbereiche wurden daher bearbeitet:

- 1) geeignete Mikroalgen-Arten sollten identifiziert, isoliert und in geeignete, der jeweiligen Art entsprechende, Kulturbedingungen gebracht werden.
- 2) Die Kulturbedingungen dieser Arten sollten näher untersucht und an die Bedingungen der Photobioreaktoren angepasst werden.
- 3) Es sollte ein Konsortium zusammengestellt werden, das gemeinsam die weitere Bearbeitung der Fragestellung im Rahmen der Machbarkeitsstudie durchführt.

3. Wesentliche Ergebnisse sowie die Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Es ist uns gelungen, vielversprechende Arten zu identifizieren und in unsere Kultursammlung zu integrieren. Es wurden Experimente zu unterschiedlichen Kulturbedingungen (z.B. Wachstumskurven in unseren Kulturmedien, Untersuchungen zu unterschiedlichen Aufwuchsflächen, Einfluss von UV-Strahlung) durchgeführt, so dass wir die Kultivierbarkeit für ein Upscaling einschätzen können. In einem ersten Upscaling-Ansatz unter Laborbedingungen wurden schon größere Mengen an Algenbiomasse hergestellt, um Material für das Inhaltsstoffe-Screening zur Verfügung zu haben.

Für die Zusammenstellung des Konsortiums konnten wir Dr. Martin Ecke von der Firma GICON (Großmann Ingenieur Consult GmbH) und Dr. Theo Fahrendorf (DFB – Dr. Fahrendorf Bioscience) gewinnen.

Herr Dr. Martin Ecke ist bei der Firma GICON der Fachbereichsleiter der Abteilung Biosolar und ehemaliger Geschäftsführer der weltgrößten tubulären Glasröhrenproduktionsanlage (Roquette Klötze GmbH) und bringt fundiertes Photobioreaktorwissen ein.

Dr. Theo Fahrendorf ist Geschäftsführer der DFB, welche sich besonders mit der Entwicklung und der Produktion sowie dem Vertrieb von Nahrungsergänzungsmitteln, hauptsächlich im Bereich der Komplementärökologie, und von Produkten zur Wundheilung befasst. Zudem war er langjähriger Forschungs- und Entwicklungsleiter der MiAL GmbH.

II. Eingehende Darstellung zu:

1. Im Rahmen des Vorhabens durchgeführte Arbeiten und ihre Ergebnisse im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele:

Im Rahmen der Sondierungsphase von BIOBED sollten erste Schritte bezüglich der Erweiterung des kultivierbaren Mikroalgenspektrums um bisher nicht im industriellen Maßstab produzierbare Mikroalgen gegangen werden.

Bislang werden nahezu ausschließlich pelagisch lebende Mikroalgen biotechnologisch genutzt, da bisherige Photobioreaktoren (PBRs) auf Suspensionskulturen ausgelegt sind. Besonders die benthisch lebenden Mikroalgen der Wattgebiete sind jedoch extrem variablen Umweltbedingungen ausgesetzt – sowohl in Bezug auf Temperaturen als auch auf Salinitäten und UV-Strahlung. Solch Resilienzen gegenüber abiotischen Stressoren sind häufig über zellintern synthetisierte Verbindungen realisiert und somit stellen die dort lebenden Arten vielversprechende Kandidaten für interessante Inhaltsstoffe dar und ihre Robustheit gegenüber hoch variablen Umweltbedingungen ist vielversprechend für eine Kultivierung.

Besonders drei Aufgaben sollten daher während der Sondierungsphase des Projektes BIOBED am Alfred-Wegener-Institut bearbeitet werden:

- 1) geeignete Mikroalgen-Arten sollten identifiziert, isoliert und in geeignete, der jeweiligen Art entsprechende, Kulturbedingungen gebracht werden.
- 2) Die Kulturbedingungen dieser Arten sollten näher untersucht und an die Bedingungen der Photobioreaktoren angepasst werden.
- 3) Es sollte ein Konsortium zusammengestellt werden, das gemeinsam die weitere Bearbeitung der Fragestellung im Rahmen der Machbarkeitsstudie durchführt.

1.1: „Artenselektion, Isolierung und Initialkulturen“

1.1.1. Feldbeprobung und Kultursammlungs screening

Bei verschiedenen Feldbeprobungen im Schlickwatt bei Bremerhaven und in der Nordsee wurden verschiedene benthische Diatomeenarten isoliert (Abb. 1A).

Als besonders vielversprechend zeigte sich eine kleine, robuste, gut kultivierbar *Navicula*-Art (Abb. 1B). Für die Familie Naviculaceae sind in der Literatur bereits anti-virale und anti-oxidative Eigenschaften beschrieben wurden [2-4], so dass diese sich hervorragend für ein

Upscaling, Screening und weitere Untersuchungen eignen. Daher konzentrierten sich unsere folgenden Arbeiten auf diese Art.

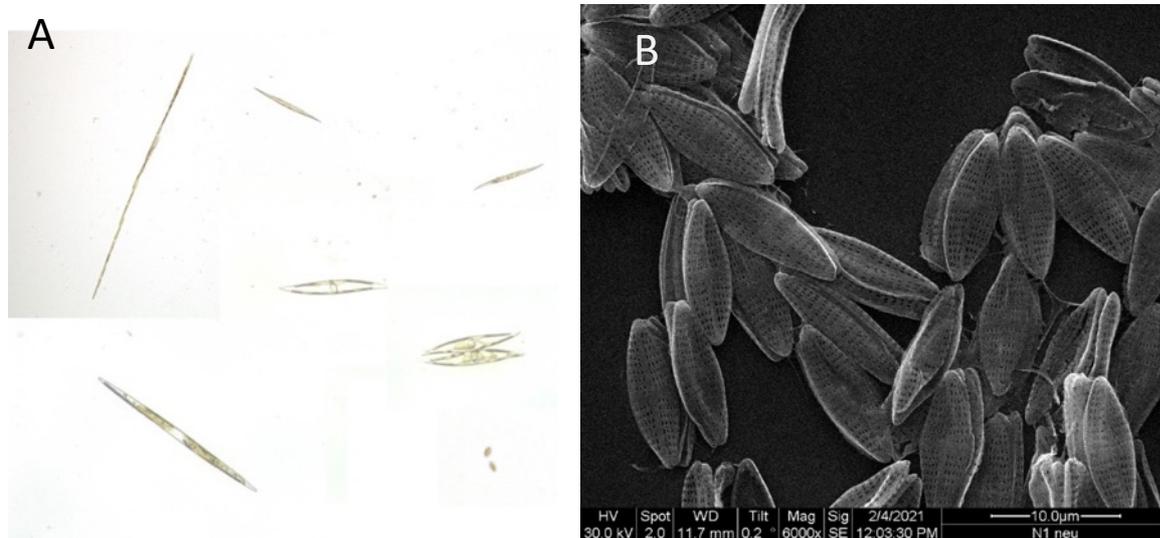


Abbildung 1: Isolierte benthische Diatomeen

Das Kultursammlungsscreening hat die ebenfalls in der Nordsee vorkommende Art *Cylindrotheca closterium* als vielversprechende Kandidatin ergeben (siehe Abb. 2). Bei dieser Diatomee wurden signifikante anti-inflammatorische Eigenschaften nachgewiesen [5], so dass diese ebenfalls in die Versuchsreihen mit aufgenommen werden wurde.

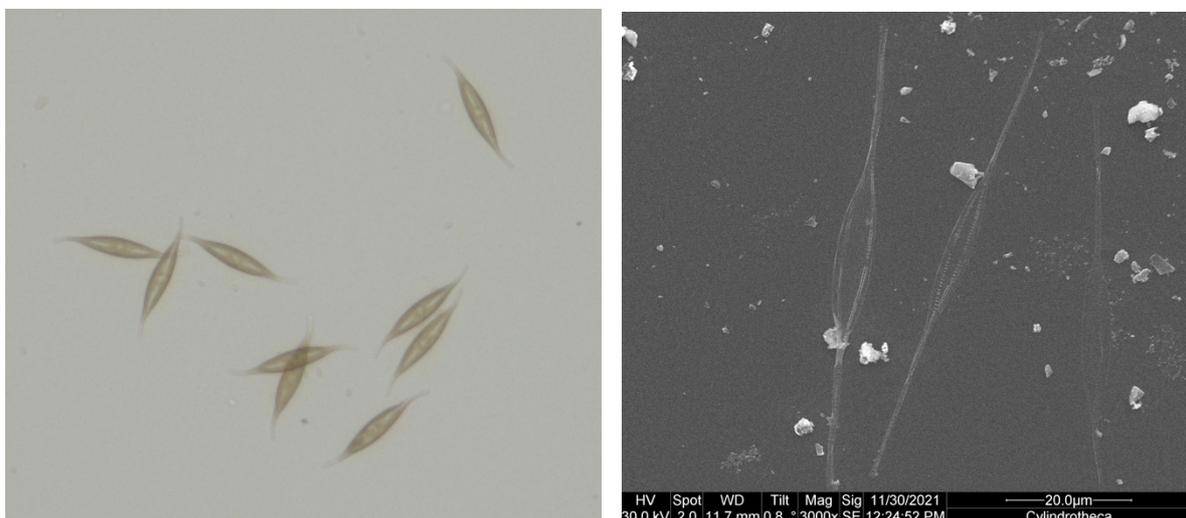


Abbildung 2: *Cylindrotheca*, links eine lichtmikroskopische und rechts eine elektronenmikroskopische Aufnahme.

Die Ökologie dieser beiden benthischen Arten unterscheidet sich in Bezug auf die Kultivierung besonders durch die starke Anhaftung an das Substrat von *Navicula*, während *Cylindrotheca* anteilig auch in der Suspension auftrat. Für die Wachstumsexperimente mussten so

verschiedene Zählverfahren für die Arten angewandt werden; beiden Mechanismen muss in den zukünftigen Ernteverfahren Rechnung getragen werden.

Weiterhin ist festzustellen, dass *Navicula* stark silifiziert, *Cylindrotheca* dagegen dünnchaliger ist; Auswirkungen dieser Eigenschaften auf die Weiterverarbeitung, z.B. den Aufschluss der Zellen und das Verhältnis von Masse zu nutzbaren Inhaltsstoffen muss geprüft werden.

1.1.2. „Etablierung von Stammkulturen aus 1.1.“

Für *Navicula* sp. wurden drei Stammkulturen aus den neuen Isolaten gepflegt, weitere Arten können einer Prüfung auf ihr Kultivierungspotential unterzogen werden.

Navicula sp. hat sich in Wachstumsversuchen als äußerst robust und schnellwachsend erwiesen, was von großer Bedeutung sowohl für die Kultivierung als auch das Upscaling ist.

Von der Mikroalge *Cylindrotheca closterium* aus der Kultursammlung BCCM (Belgian Coordinated Collection of Microorganisms) wurde ebenfalls eine Stammkultur für das Projekt angelegt, sowie auf Wachstum und Kultivierbarkeit geprüft. Auch diese Art war unkompliziert zu kultivieren und zeigte ein schnelles Wachstum.

Die Verdoppelungszeit für *Navicula* sp. beträgt unter Normalbedingungen ca. 38 h, entsprechend einer Wachstumsrate von $\mu=0,54$, bzw. 43 h ($\mu=0,46$) für *Cylindrotheca closterium* (Abb- 2). Im Vergleich mit derzeit industriell genutzten Mikroalgen (z.B. *Chlorella*, Verdoppelungszeit 33-65 Stunden) können beide Arten sehr gut konkurrieren.

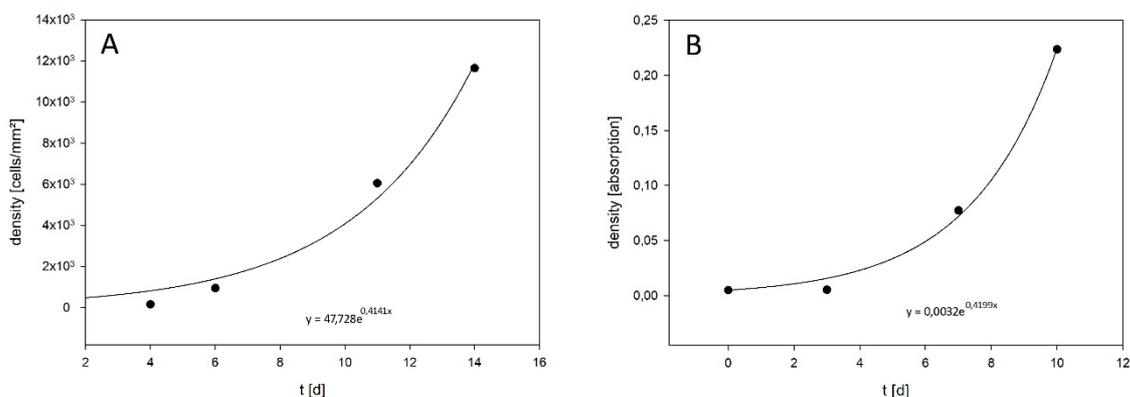


Abbildung 3: Wachstumskurven von (A) *Navicula* sp. und (B) *Cylindrotheca closterium* unter Normalbedingungen

Unter UV-Bestrahlung stieg die Wachstumsrate teilweise sogar an (vgl. Abb. 6 und 7), so dass hier nicht nur eine Kontaminationsminimierung, sondern auch eine Wachstumsoptimierung über diesen Parameter erreicht werden kann.

1.2.: Untersuchungen zu den Kulturbedingungen und Anpassungen an die Bedingungen in den Photobioreaktoren sowie Vorbereitungen für ein Inhaltsstoffe-Screening

1.2.1.: Auswahl eines geeigneten Photobioreaktors für benthische Diatomeen

Das ursprünglich angestrebte Photobioreaktorsystem auf „Fließbandbasis“ mit teilautomatisierten Modulen zur Ernte und Desinfektion hat sich in der grundlegenden Planungsphase als unpraktikabel erwiesen. Der hohe Neuerungs- und Automatisierungsgrad steht dabei einem sehr hohen Wartungsaufwand und den Kosten einer vollständigen Neuentwicklung bei ungewissen Ergebnissen gegenüber. Die Firma GICON hat vor kurzer Zeit ein Photobioreaktorsystem entwickelt, das mit vergleichsweise geringem Aufwand an die Notwendigkeiten für die Massenkultivierung von benthischen Algen modifiziert werden kann.



Abbildung 4: Tannenbaum-Photobioreaktorsystem (Tannenbaum-Lichtkollektor-Module (TLM) [1])

Dieses System aus einem Doppelkammerschlauch, der in tannenbaumartiger Konfiguration angeordnet wird, ist für Suspensionskulturen bereits positiv evaluiert worden (Abb. 4, [1]).

Der Schlauch in den für Suspensionskulturen entwickelten PBR-Modulen ist bereits ohne Modifikationen für erste Tests und Entwicklung eines Erntesystems

geeignet, grundsätzlich sind die Anforderungen von Suspensions- und Biofilm-Kulturen an Licht- und Temperaturbedingungen gleich. Das Material ist für photosynthetisch aktive Strahlung durchlässig, Evaluationsbedarf besteht noch hinsichtlich der UV-C Transparenz und -Stabilität.

Die Schläuche der GICON GmbH sind als Doppelkammersystem ausgeführt, das innere Kompartiment kann zur Temperierung gekühlt oder beheizt werden (Abb. 5).

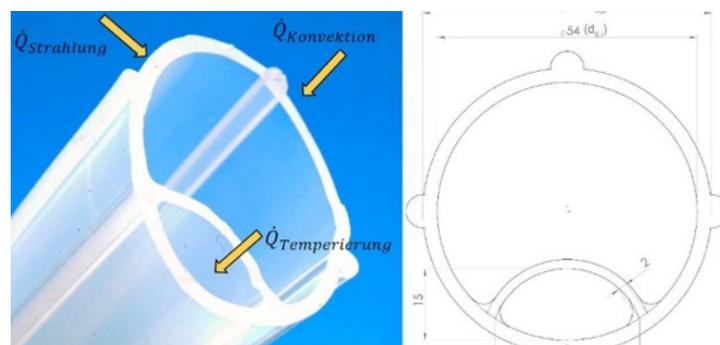


Abbildung 5: Silikonschlauch des Tannenbaum-Photobioreaktorsystems [1])

In Suspensionskulturen wird ein sog. „Molch“ zur Reinigung der Oberflächen verwendet, da dort besonders die Verschattung durch wandhaftende Algen und Verschmutzungen problematisch

ist. Dieser Molch soll in dem neuen System für benthische Mikroalgen zur Ernte der anhaftenden Zielorganismen modifiziert und optimiert werden.

Weiterhin soll untersucht werden, wie starke Temperatur-, UV- und Salinitätsvariationen - alles Parameter, gegenüber denen die Diatomeen aus dem Watt besonders resilient sind – dazu beitragen könnten, Kontaminationen (besonders durch Pilze und Bakterien) zu minimieren.

1.2.2: Wachstumsexperimente und Untersuchungen von Kulturbedingungen

Da in Absprache mit dem Partner GICON (Großmann Ingenieur Consult GmbH) der Photobioreaktor in wartungsarmen Tannenbaum-Lichtkollektor-Modulen (TLM) ausgeführt werden soll (s. Abb. 4 und 5), wurden für die Wachstumsexperimente zunächst Vergleiche zwischen Standardkulturoberflächen (Glas und Polystyrol/Kulturflaschen) und dem Silikon-Schlauchmaterial durchgeführt, um die Eignung der für Suspensionskulturen entwickelten Schläuche für den Bewuchs mit benthischen Arten abzuschätzen.

Hierbei ergaben sich hohe Bewuchsdichten ohne signifikante Unterschiede zwischen den drei getesteten Oberflächen (Abb. 6), so dass diese Silikonmischung bereits im derzeitigen Zustand für die Kultivierung sehr gut geeignet scheint.

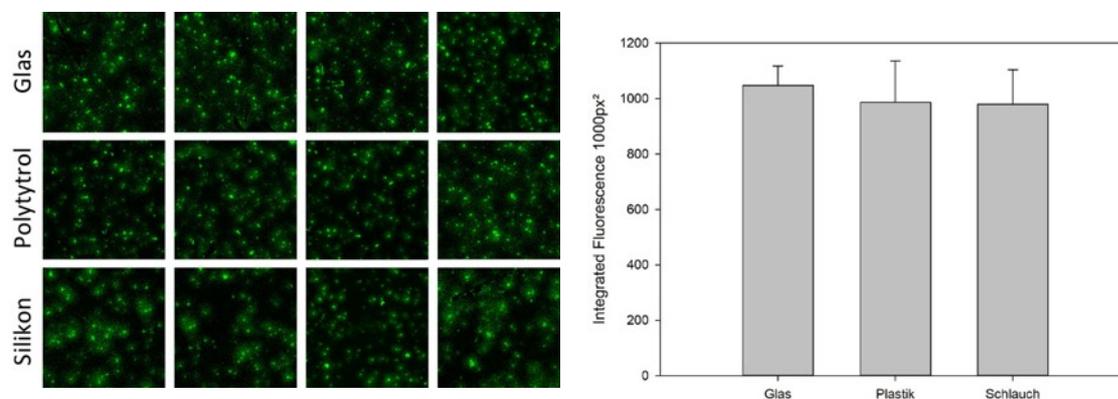


Abbildung 6: Vergleich verschiedener Bewuchsoberflächen (Glas, Plastik und Schlauch) nach 7 Tagen

Zusätzlich sollen in diesem Projekt die aufgrund der hochvariablen Umweltbedingungen auf der Wattoberfläche (UV-Strahlung, Temperatur- und Salinitätsschwankungen) Resilienzen der dort lebenden Diatomeen für die Kultivierung genutzt werden. Besonders UV-C Strahlung wird zur Desinfektion und zur Bekämpfung von Pilzen und Bakterien verbreitet eingesetzt, beides Hauptverursacher für Kontamination und Schäden in derzeitigen Kultursystemen.

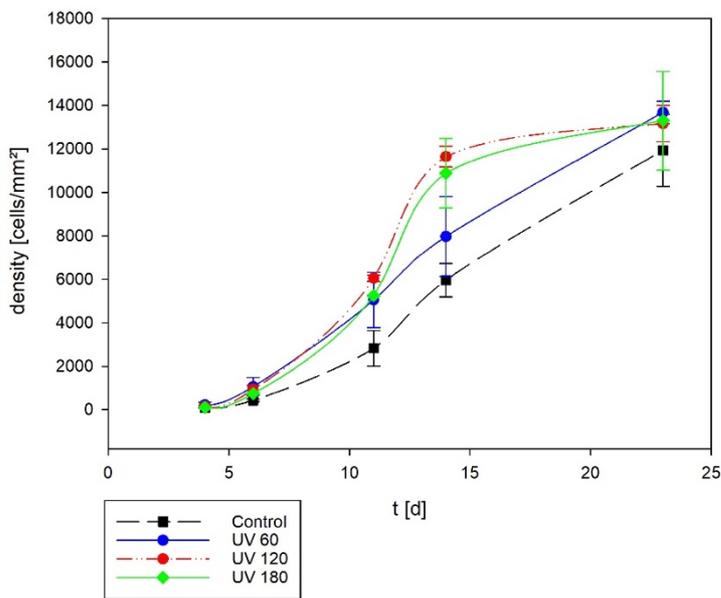


Abbildung 7: Wachstumskurven von *Navicula sp.* unter verschiedenen UV-C-Regimes

Erste Versuche mit *Navicula sp.* haben bei einer Bestrahlung mit UV-C (alle 73-96 h, 60 - 180 Sek., 275 nm, 1,5W) keine signifikanten Unterschiede der Zellteilungsaktivität gezeigt (Abb. 7). Tatsächlich scheint diese Art hervorragend an höhere UV-Dosen adaptiert zu sein – die absoluten Zellzahlen nach einer 15 tägigen Kultivierung lagen bei den höchsten Bestrahlungsdauern sogar höher als bei dem Kontrollansatz und niedrigen UV-Intensitäten.

Die zweite untersuchte Art, *Cylindrotheca closterium*, zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Teilungsrate zwischen UV-Bestrahlung und Kontrolle. Die Methode wurde für diese Art modifiziert, da neben den am Boden liegenden Zellen ein großer Teil der Kultur in der Suspension vorlag. *Cylindrotheca* ist somit deutlich weniger Substrat-affin als *Navicula*. Anstelle von Zellzählungen wurde die Dichte hier über photometrische Chlorophyll-Absorption gemessen (Abb. 8).

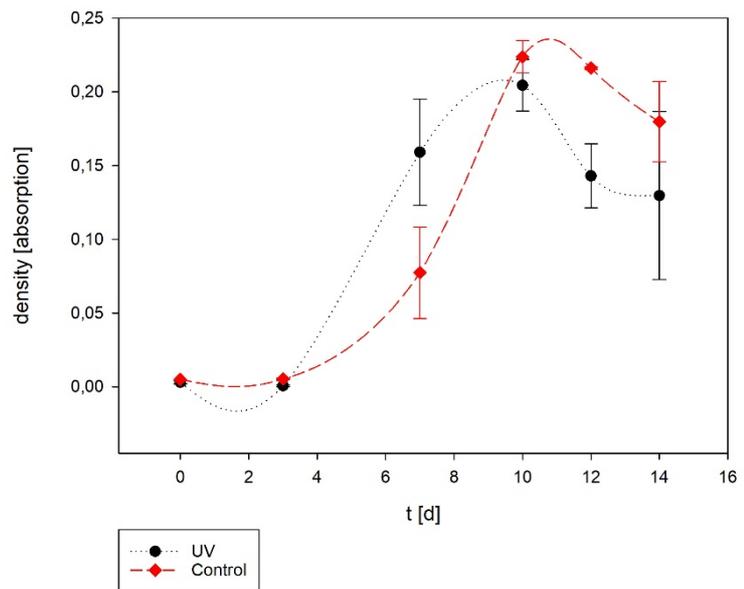


Abbildung 8: Wachstumskurven von *Cylindrotheca closterium* unter verschiedenen Bedingungen: mit und ohne UV-Bestrahlung

Diese Daten bieten bereits einen sehr vielversprechenden Ansatz zur Unterdrückung der Kontamination während des laufenden Reaktorbetriebs.

1.2.3.: Vorbereitungen zu Inhaltsstoff-Analysen

Die Inhaltsstoff-Analyse sollte im Verlauf der sich an die Sondierungsphase anschließenden Machbarkeitsstudie zunächst durch Assays, die besonders anti-inflammatorische Eigenschaften nachweisen, durchgeführt werden. Da für diese Assays eine große Menge an Biomasse notwendig ist, wurden die Kulturen zu diesem Zweck hochskaliert und die so gewonnene Biomasse für eine spätere Analyse bei -80°C tiefgefroren.

Navicula sp. wurde als erster Organismus in größerem Labormaßstab angezogen. Da diese Mikroalgen nahezu ausschließlich angehaftet und nicht in Suspension vorliegen, ist die zu generierende Menge stark durch das Flächenangebot in den Laborkulturschränken beschränkt. Trotzdem ist es uns gelungen, genügend Biomasse für ein potentielles Screening aufzubauen.

Auch von der Mikroalge *Cylindrotheca closterium* wurde ein Upscaling durchgeführt und die so gewonnene Biomasse bei -80°C tiefgefroren. Weitere Untersuchungen der Inhaltsstoffe waren für die Machbarkeitsphase geplant. Dazu war die Zusammenarbeit mit zwei potentiellen Partnern (TeLA GmbH, Geestland und , Langen und Lipotec SAU - R&D - Actives & Open Innovation, Gavà, Spanien) geplant.

1.3.: Patentrecherche und Patentstrategie:

Wir haben eine Übersichtsrecherche in der Klasse IPC C12N1/12 (Chemie und Hüttenwesen) bezüglich relevanter Patente weltweit durchgeführt.

Es wurden unter dem Suchbegriff Diatom und/oder Kieselalge insgesamt 51 Patente gefunden, von denen keins die für uns relevanten Kriterien abdeckt. Die meisten gefundenen Patente legten ihren Fokus auf eher konventionelle Inhaltsstoffe wie z.B. den Lipid-Gehalt (JP002014168454A) oder Fucoxanthin (JP002010233517A), den Gebrauch von Diatomeen als Futtermittel für Larven von Krebs und Schalentieren (EP000000251018A1) oder einzig auf die Verbesserung der Kultivierungsbedingungen von Diatomeen (z.B. JP002020137514A).

Der von uns verfolgte Ansatz, die besonders vielversprechenden benthischen im Watt lebenden und damit sehr extremen Schwankungen ausgesetzten Diatomeen näher zu untersuchen, wurde bislang patentrechtlich nicht erwähnt. Unseren Aktivitäten steht somit weder ein Patent entgegen, noch wurde der Ansatz bisher explizit verfolgt.

1.4.: Zusammenstellung des Konsortiums:

Eines der Hauptziele der Sondierungsphase war die Zusammenstellung eines Konsortiums aus Photobioreaktorkonstrukteur, Inhaltsstoffverwerter und Forschungspartner zur Beantragung und Durchführung der anschließenden Machbarkeitsphase.

Folgende Partner stellen nun dieses Konsortium:

Forschungspartner: AWI: Alfred-Wegener-Institut
 Inhaltsstoffe / Verwertung: DFB: Dr. Fahrendorf Bioscience
 Photobioreaktorentwicklung: GICON (Großmann Ingenieur Consult GmbH)

Abbildung 9 zeigt die für die Machbarkeitsstudie geplante Aufgabenverteilung innerhalb des Konsortiums sowie den geplanten Partnern.

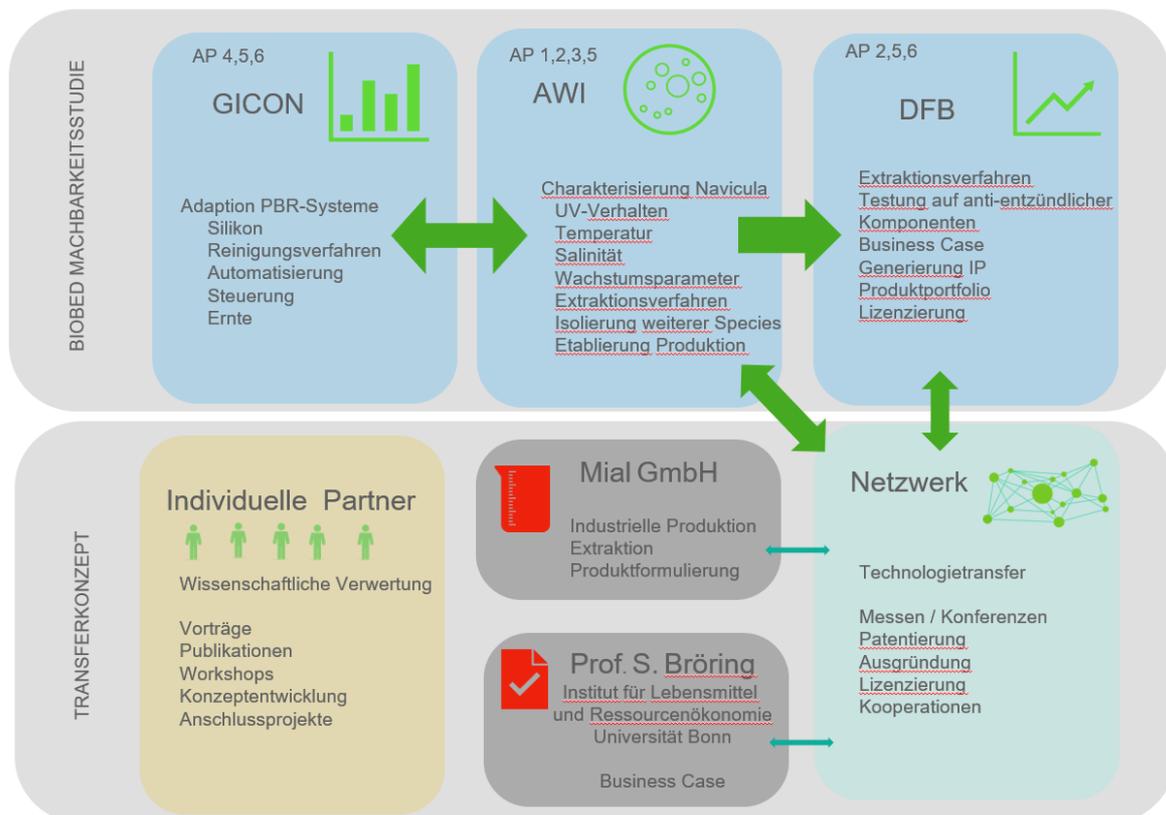


Abbildung 9: Übersicht über Projektpartner und Assoziationen: AWI – Alfred-Wegener-Institut, Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung; DFB – Dr. Fahrendorf Biosciences; GICON – Großmann Ingenieur Consult GmbH. AP - Arbeitspakete

Leider konnten uns die Gelder für die Durchführung der an die Sondierungsphase anschließenden Machbarkeitsstudie trotz positiver Zwischenevaluierung nicht bewilligt werden, so dass das Projekt in diesem Stadium erst einmal pausieren muss. Wir hoffen dennoch, diese Fragestellung bald im Rahmen von anderen Förderungen weiter bearbeiten zu können.

2. Der wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises:

Sowohl die Sachmittel als auch die Personalmittel wurden vollständig ausgeschöpft. Aus den Personalmitteln wurden hauptsächlich 1 Wissenschaftlerstelle (Dr. Corinna Dubischar, TvöD13, 40%) sowie eine studentische Hilfskraft (8 Monate à 20 Stunden/Monat) vergütet. Die Sachmittel wurden für die Isolierung / Beschaffung der Kulturen sowie deren Pflege (Flaschen, Labormaterial, Chemikalien für die Kulturmedien etc.) und das Upscaling der Kulturen für größere Mengen an Biomasse benötigt. Es wurde alles gemäß des Bewilligungsbescheids eingesetzt.

3. Der Notwendigkeit und der Angemessenheit der geleisteten Arbeit:

Die oben aufgeführten Arbeiten waren allesamt notwendig und angemessen, um das gesteckte Ziel zu erreichen.

4. Dem voraussichtlichen Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans:

Sowohl die Isolierungen interessanter Arten als auch die Zusammenstellung eines Konsortiums waren erfolgreich. Leider konnte trotz der erfolgreich abgeschlossenen Sondierungsphase keine anschließende Machbarkeitsstudie bewilligt werden, da nicht ausreichend Mittel zur Verfügung standen und die Mitbewerber in ihrem TRL weiter fortgeschritten waren und somit bevorzugt eine Förderung erhielten. Trotzdem werden wir weiter versuchen, Mittel für die weitere Bearbeitung dieses Themas zu beantragen.

5. Des während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen:

Dem ZE sind keine ähnlichen Entdeckungen bei anderen Stellen während der Durchführung des Vorhabens bekannt geworden.

6. Der erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 5 der NKBF:

Es fanden keine Veröffentlichungen statt.

Literatur

1. Matthes, S., *Charakterisierung eines neuartigen tubulären Photobioreaktors–Erarbeitung wesentlicher Einflussparameter und modellgestützte Effizienzbewertung phototrophen Wachstums zur stabilen Langzeitkultivierung unter Freilandbedingungen*. 2020.
2. González-Vega, R.I., et al., *Optimization of growing conditions for pigments production from microalga *Navicula incerta* using response surface methodology and its antioxidant capacity*. Saudi Journal of Biological Sciences, 2021. **28**(2): p. 1401-1416.
3. Mal, N., et al., *Facets of diatom biology and their potential applications*. Biomass Conversion and Biorefinery, 2021.
4. Lee, J.-B., et al., *Antiviral sulfated polysaccharide from *Navicula directa*, a diatom collected from deep-sea water in Toyama Bay*. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2006. **29**(10): p. 2135-2139.
5. Lauritano, C., et al., *Lysophosphatidylcholines and chlorophyll-derived molecules from the diatom *Cylindrotheca closterium* with anti-inflammatory activity*. Marine drugs, 2020. **18**(3): p. 166.
6. Kang, K.-H., et al., *Characterization of growth and protein contents from microalgae *Navicula incerta* with the investigation of antioxidant activity of enzymatic hydrolysates*. Food Science and Biotechnology, 2011. **20**(1): p. 183-191.
7. Affan, A., et al., *Growth Characteristics and Antioxidant Properties of the benthic Diatom *Navicula incerta* (Bacillariophyceae) from Jeju Island, Korea*. Journal of Phycology, 2007. **43**(4): p. 823-832.
8. Fimbres-Olivarria, D., et al., *Chemical characterization and antioxidant activity of sulfated polysaccharides from *Navicula* sp.* Food Hydrocolloids, 2018. **75**: p. 229-236.