

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. Januar 2008 (17.01.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/006680 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C12N 9/12 (2006.01) C12P 13/06 (2006.01)
C12N 9/88 (2006.01) C12P 13/08 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/056153

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. Juni 2007 (20.06.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 032 634.2 13. Juli 2006 (13.07.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **EVONIK DEGUSSA GMBH** [DE/DE]; Bennigsen-
platz 1, 40474 Düsseldorf (DE).

(71) Anmelder (nur für US): **BATHE, Brigitte** [DE/DE]; Twi-
eten 1, 33154 Salzkotten (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **CLAES, Wilfried**
[DE/DE]; Goldbach 8, 33615 Bielefeld (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **EVONIK DEGUSSA GMBH**;
DG-IPM-PAT, Postcode 84/339, Rodenbacher Chaussee 4,
63457 Hanau (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 3. Juli 2008

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING L-AMINO ACIDS BY MEANS OF MUTANTS OF THE GLTA GENE CODING FOR
CITRATE SYNTHASE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON L-AMINOSÄUREN MITTELS MUTANTEN DES GLTA-GENS
KODIEREND FÜR CITRATSYNTHASE

(57) Abstract: The invention relates to novel polynucleotides, coding for a polypeptide with citrate synthase activity, bacteria comprising the same, preferably of the species *Corynebacterium* and *Escherichia*, and methods for producing amino acids using said bacteria. The invention particularly relates to an isolated polynucleotide, coding for a polypeptide with the amino acid sequence SEQ ID NO:2, wherein the L-aspartic acid in position 5 of the amino acid sequence is replaced by another proteinogenic amino acid and the polypeptide has citrate synthase activity.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung sind neue, für ein Polypeptid mit Citratsynthase Aktivität kodierende Polynucleotide, Bakterien die diese enthalten, bevorzugt der Gattung *Corynebacterium* und *Escherichia*, und Verfahren zur Herstellung von Aminosäuren unter Verwendung dieser Bakterien. Gegenstand der Erfindung ist dabei insbesondere ein isoliertes Polynucleotid, das für ein Polypeptid kodiert, welches die Aminosäuresequenz von SEQ ID NO:2 umfasst, wobei die L-Asparaginsäure an Position 5 der Aminosäuresequenz durch eine andere proteinogene Aminosäure ersetzt ist und wobei das Polypeptid Citratsynthase Aktivität besitzt.

WO 2008/006680 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/056153

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. C12N9/12 C12N9/88 C12P13/06 C12P13/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N C12P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 551 614 A (DEGUSSA [DE] DEGUSSA [US]) 21 July 1993 (1993-07-21) the whole document	1-3,6,7, 9-18, 21-42
X	GEORGI ET AL: "Lysine and glutamate production by Corynebacterium glutamicum on glucose, fructose and sucrose: Roles of malic enzyme and fructose-1,6-bisphosphatase" METABOLIC ENGINEERING, ACADEMIC PRESS,, US, vol. 7, no. 4, July 2005 (2005-07), pages 291-301, XP005052640 ISSN: 1096-7176 page 298	1-3,6,7, 9-18, 21-42
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 April 2008

Date of mailing of the international search report

07/05/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schneider, Patrick

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/056153

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1988, YOKOTA A ET AL: "EFFECTS OF REDUCED CITRATE SYNTHASE ACTIVITY AND FEEDBACK-RESISTANT PHOSPHOENOLPYRUVATE CARBOXYLASE ON LYSINE PRODUCTIVITIES OF BREVIBACTERIUM-FLAVUM MUTANTS" XP002477332 Database accession no. PREV198886014353 abstract & AGRICULTURAL AND BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 52, no. 2, 1988, pages 455-464, ISSN: 0002-1369</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3,6,7, 9-18, 21-42

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/056153

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0551614	A	21-07-1993	AU 670767 B2 01-08-1996
			AU 3181993 A 22-07-1993
			BR 9300119 A 24-08-1993
			DE 4201085 A1 22-07-1993
			HU 64398 A2 28-12-1993
			JP 6197779 A 19-07-1994
			SK 392792 A3 10-01-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/056153

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. C12N9/12 C12N9/88 C12P13/06 C12P13/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 C12N C12P

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 551 614 A (DEGUSSA [DE] DEGUSSA [US]) 21. Juli 1993 (1993-07-21) das ganze Dokument	1-3,6,7, 9-18, 21-42
X	GEORGI ET AL: "Lysine and glutamate production by Corynebacterium glutamicum on glucose, fructose and sucrose: Roles of malic enzyme and fructose-1,6-bisphosphatase" METABOLIC ENGINEERING, ACADEMIC PRESS,, US, Bd. 7, Nr. 4, Juli 2005 (2005-07), Seiten 291-301, XP005052640 ISSN: 1096-7176 Seite 298	1-3,6,7, 9-18, 21-42

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist | <ul style="list-style-type: none"> *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist |
|---|--|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
18. April 2008	07/05/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Schneider, Patrick
---	---

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/056153

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1988, YOKOTA A ET AL: "EFFECTS OF REDUCED CITRATE SYNTHASE ACTIVITY AND FEEDBACK-RESISTANT PHOSPHOENOLPYRUVATE CARBOXYLASE ON LYSINE PRODUCTIVITIES OF BREVIBACTERIUM-FLAVUM MUTANTS" XP002477332 Database accession no. PREV198886014353 Zusammenfassung & AGRICULTURAL AND BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 52, Nr. 2, 1988, Seiten 455-464, ISSN: 0002-1369</p> <p>-----</p>	1-3,6,7, 9-18, 21-42

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/056153

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0551614 A	21-07-1993	AU 670767 B2	01-08-1996
		AU 3181993 A	22-07-1993
		BR 9300119 A	24-08-1993
		DE 4201085 A1	22-07-1993
		HU 64398 A2	28-12-1993
		JP 6197779 A	19-07-1994
		SK 392792 A3	10-01-1996
