



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

iDEEN  
INNOVATION  
WACHSTUM  
Die Hightech-Strategie für Deutschland

# Weißer Biotechnologie

Chancen für eine bio-basierte Wirtschaft



HIGHTECH-STRATEGIE

## **Impressum**

### **Herausgeber**

Bundesministerium  
für Bildung und Forschung (BMBF)  
Referat Bioökonomie  
11055 Berlin

### **Bestellungen**

Schriftlich an den Herausgeber  
Postfach 30 02 35  
53182 Bonn

Tel.: 01805 - 262 302

Fax: 01805 - 262 303

(Festnetzpreis 14 ct/Min., höchstens 42 ct/Min. aus Mobilfunknetzen)

E-Mail: [books@bmbf.bund.de](mailto:books@bmbf.bund.de)

Internet: [www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)

### **Redaktion und Gestaltung**

biotechnologie.de, Berlin  
Dr. Philipp Graf  
Sandra Wirsching

### **Druckerei**

DruckVogt GmbH, Berlin

### **Bonn, Berlin 2012**

### **Bildnachweise**

Umschlag: Getty Images

Weißer Biotechnologie im Überblick: BRAIN AG (S. 6), biotechnologie.de (S. 7), Michael Bott, Jülich (S. 8), Fotolia (S. 9), Stern-Enzym GmbH (S. 10), MWG Biotech AG (S. 11); Haushalt: Fotolia (S.12), Henkel KGaA (S. 13), BRAIN AG (S.14), BASF SE (S. 14), HZI (S.15), Medizin: Scil Proteins GmbH (S. 16), Fotolia (S. 17), HZI (S. 18), Rolf Müller, Saarbrücken (S. 19), Kim Langille, New Brunswick, Canada (S. 20), BASF SE (S. 21), pixelio.de (S. 22); Lebensmittel: pixelio.de (S.23), Fotolia (S.24); Kosmetik: Niels Grabe, Universität Heidelberg (S. 25), pixelio.de (S. 26), Industrie: Fotolia (S. 27, S. 28), Fraunhofer ICT (S. 29); Energie: Fotolia (S. 30), pixelio.de (S. 31), Süd-Chemie AG, München (S. 32), pixelio.de (S.33); Bioraffinerien: Linde AG (S.35), Fraunhofer CBP (S.36), Scherr + Klimke AG, Ulm (S.37); Wirtschaftliche Bedeutung: biotechnologie.de (S. 39), BRAIN AG (S. 42), Technologien: Combinature Biotech AG (S. 45), Nediljko Budisa, TU Berlin (S.46), Matthias Peter, ETH Zürich (S. 47), Ausblick: Helmholtz-Zentrum München (S. 48), Petra Schwille, TU Dresden (S.49).

## Vorwort



Der Klimawandel ist offensichtlich. Nahrungs- und Rohstoffknappheit sowie erhöhter Energiebedarf zeigen uns, dass wir nicht mehr wie früher leben und wirtschaften können. Das gilt insbesondere für den Verbrauch fossiler Rohstoffe. Mit Forschung und Innovation wollen wir den Strukturwandel von einer erdöl- hin zu einer bio-basierten Industrie ermöglichen, der mit großen Chancen für Wachstum und Beschäftigung verbunden ist. Das ist das Ziel der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“, die von der Bundesregierung im Jahr 2010 auf den Weg gebracht wurde.

Auch der 2012 beschlossene Aktionsplan zur Umsetzung der Hightech-Strategie widmet sich mit einem Zukunftsprojekt den „Nachwachsenden Rohstoffen als Alternative zum Öl“. Um nachwachsende Rohstoffe wie Holz oder Biomasse-Abfälle in wertvolle Chemikalien, Treibstoffe oder Kunststoffmaterialien umzuwandeln, leistet die Biotechnologie nützliche Dienste: Mikroorganismen und daraus extrahierte Enzyme können chemische Umwandlungsprozesse ohne Einsatz von Hitze, Druck oder gefährlichen Reagenzien bewerkstelligen.

Insbesondere die Fortschritte in der industriellen Biotechnologie („Weiße Biotechnologie“) sind ein wichtiger Treiber für den Strukturwandel hin zu einer biobasierten Wirtschaft. Wir unterstützen die Erforschung und den Aufbau von Bioraffinerien. Am traditionsreichen Chemiestandort Leuna in Sachsen-Anhalt schaffen wir ein modernes Forschungszentrum für die Entwicklung von künftigen Bioraffinerien. Im Zuge der Förderinitiativen „BioIndustrie 2021“ und deren Nachfolger „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ entstehen Netzwerke und strategische Allianzen, die neue Entwicklungen schneller und effizienter auf den Markt bringen können. Und im Strategieprozess „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ loten Fachleute verschiedener Disziplinen aus, wie sich Bio- und Ingenieurwissenschaften noch besser verzahnen lassen, um innovative biotechnische Produktionsverfahren zu entwickeln.

Diese Broschüre gibt einen Einblick in die faszinierende Welt der „Weißen Biotechnologie“. Informieren Sie sich über laufende Forschungsprojekte und verschaffen Sie sich einen Eindruck, wo „Weiße Biotechnologie“ schon heute drinsteckt und was sie vielleicht künftig noch alles möglich machen wird.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Bettina Stark-Watzinger'. The signature is written in a cursive, flowing style.

Bundesministerin für Bildung und Forschung



# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	3	Bioethanol und Biogas .....	31
<b>Weißer Biotechnologie im Überblick</b> .....	6	Biomass-to-Liquid-Kraftstoffe .....	32
Was versteht man unter Weißer Biotechnologie? .....	6	Lignocellulose knacken und vergären .....	33
Geschichte der Weißen Biotechnologie .....	6	Algensprit aus dem Bioreaktor .....	33
Biotechnologie in der Industrie .....	9	<b>Bioraffinerien: Nachwachsende Rohstoffe effizient nutzen</b> .....	35
Strukturwandel hin zur Bioökonomie .....	10	Bioraffinerie-Forschungszentrum Leuna .....	36
<b>Haushalt: Wie die Wäsche sauber wird</b> .....	12	Roadmap Bioraffinerien .....	37
Enzyme als Helfer .....	12	<b>Wirtschaftliche Bedeutung</b> .....	38
Produktion der Waschmittelenzyme .....	14	Biokunststoffe mit Potenzial .....	39
Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen .....	15	Enzyme für die Industrie .....	40
<b>Medizin: Arzneimittel aus Mikroben</b> .....	16	Fein- und Spezialchemie .....	40
Vom Bakterium zum Krebsmedikament .....	16	Die Cluster-Initiative BioIndustrie 2021 .....	42
Mikrobielle Arzneiproduzenten .....	17	Ungewöhnliche Allianzen knüpfen .....	42
Enzyme als Therapeutika und Diagnostika .....	19	<b>Technologie: Der Weg zur Biofabrik</b> .....	45
<b>Ernährung: Von Käse und Vitaminen</b> .....	20	Mikrobielle Genome .....	45
Enzyme als Multifunktionaltalente .....	20	Der Evolution auf die Sprünge helfen .....	46
Zusatzstoffe für die Nahrung .....	23	Das biologische System verstehen .....	47
Lebensmittel mit Zusatznutzen .....	24	Maßgeschneiderte Stoffwechselwege .....	47
<b>Kosmetik: Natürliche Schönheitspflege</b> .....	25	<b>Ausblick: Biotechnologie der nächsten Generation</b> .....	48
Hautregeneration durch Enzyme .....	25	Synthetische Biologie .....	49
<b>Industrie: Leder, Jeans und Papier im Griff</b> .....	27	Zellfreie Bioproduktion .....	49
Stonewashed-Effekt in der Jeans .....	27	Strategieprozess für „Bioingenieure“ .....	49
Biopolymere .....	28	Chancen und Risiken im Blick .....	50
<b>Energie: Biokraftstoffe im Visier</b> .....	30	<b>Weiterführende Literatur</b> .....	51
Biodiesel .....	30	<b>Glossar</b> .....	52

# Weißer Biotechnologie im Überblick

**Ob im Waschmittel oder in der Hautcreme – in einer Vielzahl von industriellen Produkten steckt Biotechnologie. Der Griff in die Werkzeugkiste der Natur hilft der Industrie, ressourcenschonender und umweltfreundlicher zu arbeiten. Aus nachwachsenden Rohstoffe lassen sich mithilfe von Enzymen und Mikroorganismen wertveredelte Chemieprodukte herstellen - ein Schlüssel auf dem Weg zur bio-basierten Wirtschaft.**

Die Biotechnologie gewinnt für das tägliche Leben zunehmend an Bedeutung, auch wenn wir dies nicht immer wahrnehmen. In vielen Haushaltsprodukten, Nahrungsmitteln, Medikamenten und Chemikalien steckt Biotechnologie. Dazu zählen viele Lebensmittel, die schon seit Jahrhunderten auf die Kraft von lebenden Mikroorganismen setzen, wie Brot, Käse, Bier und Wein. Aber auch bei der Herstellung hochwertiger Chemikalien, Arzneimittel, Vitamine, Wasch- und Reinigungsmittel, bei der Veredelung von Textilien, Leder und Papier und bei



der Herstellung vieler anderer oft benutzter Gegenstände sind Methoden der Weißen Biotechnologie zu einem festen Bestandteil der Produktionsverfahren geworden.

## Was versteht man unter Weißer Biotechnologie?

Die *Weißer Biotechnologie* – auch industrielle Biotechnologie genannt – ist ein Teil der Biotechnologie. Darunter wird die Anwendung von Naturwissenschaft und Technologie an lebenden Organismen, deren Teilen sowie Produkten von ihnen verstanden. So lautet die offizielle Definition der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD). In diesem Sinn ist die Biotechnologie gar nichts Neues. Erste Anwendungen lassen sich bereits 6.000 v. Chr. finden, als die Sumerer in Mesopotamien aus gekeimter Gerste ein alkoholhaltiges bierähnliches Getränk gebraut haben. Aber auch bei der Herstellung von Wein, Sauerteigbrot oder Käse kamen von Anfang an lebende Mikroorganismen zum Einsatz – nur hat das damals keiner gewusst.

Die moderne Biotechnologie zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass sie die Methoden der Molekularbiologie gezielt nutzt. Die Grundlagen hierfür wurden erst mit der Genomforschung und neuen Erkenntnissen in der Mikrobiologie geschaffen. Die daraus entwickelte Gentechnik ist heute ein wichtiger Bestandteil der Biotechnologie: Der entschlüsselte molekulare Bauplan von Organismen liefert den Biotechnologen das nötige Handwerkszeug für ihre Arbeiten. Während unter *gentechnischen* Verfahren die Analyse und gezielte Veränderung des Erbguts von Organismen und Zellen verstanden wird, gehen *biotechnologische* Verfahren darüber hinaus – und verknüpfen Molekularbiologie mit technischen Komponenten, etwa in der Bioverfahrenstechnik. In der industriellen Biotechnologie werden demnach Organismen oder einzelne Biomoleküle als Grundlagen für die industrielle Produktion verwendet. Dies grenzt sie von der *Roten Biotechnologie* (medizinisch-pharmazeutische Biotechnologie) und der *Grünen Biotechnologie* (landwirtschaftlich-pflanzliche Biotechnologie) ab.

## Geschichte der Weißen Biotechnologie

Der Griff in die Werkzeugkiste der Natur hat schon eine lange Tradition. In zahlreichen Kulturen waren Methoden der Vergärung zuckerhaltiger

Nahrungsmittel zu Alkohol mithilfe von Hefen, Milchsäuregärung unter Verwendung von *Lactobacillus*-Stämmen oder die Essigherstellung mithilfe spezieller *Acetobacter*-Spezies lange vor der Entdeckung von Mikroorganismen oder dem Verständnis der zugrunde liegenden Prozesse bekannt. Die Entdeckung der Mikroorganismen und der biochemischen Grundlagen fermentativer Prozesse erfolgte erst im Verlauf der vergangenen drei Jahrhunderte. Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) beobachtete erstmals Mikroorganismen mithilfe eines einlinsigen Mikroskops und fand in einer Bierprobe gelbe Hefekügelchen.

Louis Pasteur (1822-1895) entdeckte 1856 in verunreinigten Weinfässern Mikroorganismen, die er nach ihrer Form mit dem griechischen Wort für Stäbchen *Bacterion* benannte. Darüber hinaus fand er heraus, wie die Gärung abläuft: Während Milchsäurebakterien (*Lactobazillen*) aus Zucker Milchsäure produzieren, vergären Hefepilze in den Weinfässern den Zucker zu

Alkohol. Pasteur legte mit seinen Experimenten die Grundlage für das Verständnis der Fermentation und begründete die moderne Mikrobiologie. Mit seiner Erkenntnis, dass „die Rolle des unendlich Kleinen in der Natur unendlich groß“ ist, war der Weg für die moderne Biotechnologie bereitet.

Weitere Impulse für die Entwicklung dieses Forschungszweiges kamen aus der Medizin. So erkannte Robert Koch (1843-1910) als einer der ersten Wissenschaftler die Bedeutung der Mikroorganismen als Krankheitserreger. Im Jahr 1876 gelang Koch die Entdeckung des Milzbrand-Bakteriums und 1882 die Identifizierung des Tuberkulose-Erregers. Zuvor galten nicht Mikroorganismen, sondern so genannte Miasmen – die Luft verunreinigende Gifte – als Krankheitsursachen.

Einen weiteren Puzzlestein im Gesamtverständnis der Mikrobiologie lieferten schließlich zeitgleich die Chemiker. So beobachteten Forscher im 18.

### Forschungslandschaft industrielle Biotechnologie in Deutschland

Mit der industriellen Biotechnologie beschäftigen sich in Deutschland diverse Wissenschaftsgebiete, angefangen bei der Bioverfahrenstechnik oder Prozesstechnik über die mikrobielle Genomforschung bis hin zur Lebensmitteltechnologie. Die auf diesem Gebiet tätigen Forschungseinrichtungen lassen sich daher nur schwer systematisch erfassen. Im Kern umfassen sie Institute an 48 Universitäten und 27 Fachhochschulen. Hinzu gibt es 36 außeruniversitäre Einrichtungen der Forschungsgesellschaften (Max-Planck, Helmholtz, Leibniz, Fraunhofer) und sechs Ressortforschungseinrichtungen, die sich mit Fragestellungen der industriellen Biotechnologie beschäftigen. Dazu zählen zum Beispiel das Deutsche Biomasseforschungszentrum in Leipzig. Auf dem Gebiet der mikrobiellen Genomforschung haben sich die Standorte Bielefeld, Göttingen, Greifswald, Marburg und Braunschweig als zentrale Kompetenzzentren etabliert. In Hamburg ist wiederum ein Biokatalyse-Schwerpunkt, in Weihenstephan, Gießen und Hohenheim gibt es Schwerpunkte in der Lebensmittelbiotechnologie.



Forschungslandschaft: Universitäten (dunkles Quadrat), Fachhochschulen (helles Q.), außeruniversitäre Forschungseinrichtungen (dunkles Dreieck) und Ressortforschung (helles D.).

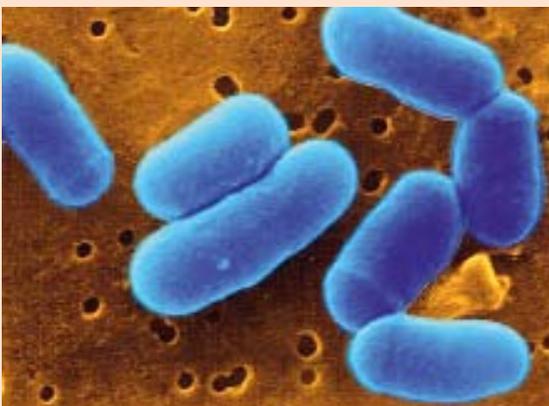
Jahrhundert, dass der Abbau eines Stoffes manchmal durch die Zugabe einer weiteren Substanz beschleunigt werden konnte, der dabei offenbar aber nicht verbraucht wurde. Als sich derartige Beobachtungen zu Beginn des 19. Jahrhunderts häuften, beschäftigten sich die Wissenschaftler genauer damit. Der schwedische Wissenschaftler Jöns Jakob Berzelius (1779-1848), der als Begründer der modernen Chemie gilt, schrieb im Jahre 1836 hierüber eine Abhandlung und schlug den Namen „Katalyse“ für die Erscheinung vor. Dieser Begriff ist aus dem Griechischen abgeleitet und bedeutet soviel wie „Abbau“. Beobachtungen ergaben, dass

chemische Prozesse in lebendem Gewebe nur deshalb unter sehr milden Bedingungen ablaufen, weil dort gewisse Katalysatoren vorhanden sind, die in der unbelebten Natur fehlen.

Bald konnten Stoffe aus Pflanzen und tierischen Geweben extrahiert werden, die mit den beobachteten Reaktionen in Verbindung gebracht und „Fermente“ genannt wurden. Eines der ersten beschriebenen Fermente war das von dem deutschen Physiologen Theodor Schwann (1810-1882) im Jahr 1835 aus dem Magensaft extrahierte „Pepsin“, benannt nach dem griechischen Wort „pepsis“, das „verdauen“ bedeutet.

### BMBF-Förderschwerpunkt: Genomforschung an Mikroorganismen

Die einen produzieren krebshemmende Wirkstoffe, andere haben erdölabbauende Fähigkeiten und wieder andere lösen schwere Krankheiten aus. Mikroorganismen können überall auf der Welt leben und zeichnen sich durch eine Vielzahl an Eigenschaften aus. Um ihren genetischen Grundlagen auf die Spur zu kommen und diese Erkenntnisse für Medizin, Landwirtschaft, Ernährung und Industrie zu nutzen, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von 2001 bis 2012 die Genomforschung an Mikroorganismen gezielt gefördert. In der ersten Förderphase wurde die in Deutschland vorhandene Expertise der mikrobiellen Genomforschung in drei Kompetenzzentren in Bielefeld, Göttingen und Würz-



*Corynebacterium glutamicum* ist eine der Industrie-Mikroben, die GenoMik-Forscher noch mehr auf Effizienz trimmen wollen.

burg gebündelt. Pro Standort haben sich jeweils rund 20 Kooperationspartner aus Wissenschaft und Wirtschaft zusammengefunden. Darüber hinaus haben sich an den Universitäten Göttingen, Bielefeld und Greifswald technologische Schwerpunkte in der DNA-Sequenzanalyse (Göttingen), Bioinformatik (Bielefeld) und Proteomik (Greifswald) entwickelt. Die hier aufgebauten Kompetenzen wurden ab 2006 unter dem Dach der Folgeförderinitiative „GenoMik-Plus“ weiterentwickelt.

Der Fokus hat sich in den vergangenen Jahren zunehmend auf anwendungsorientierte Projekte verschoben. 2009 wurde die Initiative „GenoMik-Transfer“ gestartet, um verstärkt auch wirtschaftliche Partner aus der Industrie einzubinden. In 19 Verbundprojekten und Forschungsclustern sind die Biotechnologen damit beschäftigt, Mikroben für ihren Einsatz in der Industrie fit zu machen und verbesserte Verfahren und Produkte zu entwickeln. Ein Team versucht, das Bakterium *Corynebacterium glutamicum*, eine mikrobielle Spitzenkraft bei der industriellen Produktion von Aminosäuren, noch leistungsfähiger zu machen. Andere Forscherteams untersuchen wiederum, wie probiotische Bakterien für eine Therapie gegen Darmkrebs eingesetzt werden könnten.

Mehr Informationen:  
[www.genomik-transfer.de](http://www.genomik-transfer.de)

Mit der Entdeckung weiterer Fermente wurde in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts immer deutlicher, dass diese Fermente die Katalysatoren der lebenden Gewebe waren. Offenbar, so die Erkenntnis, ermöglichen sie im Organismus Reaktionen, die Chemiker nicht zuwege bringen. Weitere Details klärte der deutsche Chemiker Eduard Buchner (1860-1917) auf. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts fand er heraus, dass Fermente nicht-lebende Substanzen sind, die man aus Zellen gewinnen kann und die ihre Arbeit auch im Reagenzglas verrichten. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Name „Enzyme“ (aus dem Griechischen „in der Hefe“) für die Biokatalysatoren geprägt. Er wurde von nun an auf alle Fermente angewandt.

Heute wird ein Enzym als ein Eiweißmolekül (Protein) definiert, das eine chemische Reaktion katalysieren kann. Enzyme sind essentiell für den Stoffwechsel aller lebenden Organismen. Der überwiegende Teil biochemischer Reaktionen, von der Verdauung über den Energiestoffwechsel der Zellen, die Bewegung oder die Informationsübertragung bis hin zum Kopieren der Erbinformation, wird von Enzymen gesteuert.

### Biotechnologie in der Industrie

Biotechnologische Anwendungen in der industriellen Produktion wurden seit langem in der Ledergerbung genutzt: Das heute in dieser Form nicht mehr existierende deutsche Unternehmen Röhm&Haas aus Darmstadt produzierte bereits 1909 das erste industriell verwendete Enzymprodukt OROPON®. Es bestand aus Enzymen, die Proteine abbauen, den so genannten Proteasen, und verbessert entscheidend die Ledergerbung: Bis dahin waren zur Behandlung der Felle und Häute Beizen aus Hundekot und Taubenmist verwendet worden, die jetzt durch das wesentlich umweltfreundlichere und sauberere Produkt ersetzt werden konnten. Mit der Entdeckung des ersten Antibiotikums Penicillin in Schimmelpilzen im Jahr 1928 spielten Mikroorganismen zudem als Produzenten für medizinische Wirkstoffe erstmals eine Rolle (vgl. Kapitel Medizin).

Die eigentliche wissenschaftliche Revolution begann mit den Entdeckungen der Molekularbiologie und Genetik in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Sie trieb die dynamische Entwicklung der modernen Biotechnologie voran. Dies gilt vor allem für die Entdeckung der DNA als Erbmolekül



und die Möglichkeiten, Erbanlagen (Gene) gezielt zu verändern. Dieses Wissen legte die Fundamente dafür, dass sich die evolutionär geschaffene biosynthetische Vielfalt der belebten Natur gezielt für industrielle Prozesse nutzen lässt. Erst der Fortschritt in der Genomforschung ermöglichte eine systematische Erschließung der produktiven Fähigkeiten von Mikroorganismen und Zellen sowie die Analyse ihrer einzelnen Bestandteile auf genetischer Ebene. So kann die Wissenschaft nachvollziehen, wie die Natur ihre Vielfalt zustande bringt und wie sich diese Vielfalt für industrielle Produktionsprozesse nutzen lässt.

Mit der Forderung einer nachhaltigen Wirtschaftsweise sind seit den 80er und 90er Jahren die in der Natur vorhandenen Ressourcen immer mehr in den gesellschaftlichen Blickpunkt gerückt. Damit verband sich für Politik und Wirtschaft die Erkenntnis, dass die Sicherung der natürlichen Ressourcen für künftige Generationen mit bestehenden industriellen Verfahren langfristig nicht zu gewährleisten ist: Vor allem die Endlichkeit fossiler Energieträger trug zu einem Umdenken bei und setzte die Suche nach Alternativen verstärkt in Gang.

So bieten biotechnologische gegenüber chemischen Verfahren den Vorteil, dass Prozesse oftmals unter milden, umweltschonenderen Bedingungen stattfinden können: Mikroorganismen bewerkstelligen komplexe Stoffumwandlungen

mit hoher Ausbeute bei Zimmertemperatur und Normaldruck, wofür chemische Verfahren hohe Temperaturen und Drücke brauchen. An die industrielle Biotechnologie sind deshalb immer auch ökologische Erwartungen geknüpft, die in vielen Bereichen – etwa der Waschmittel- oder der Textilherstellung – bereits erfüllt wurden (vgl. Kapitel Haushalt und Industrie). In vielen anderen Anwendungsgebieten haben die Entwicklungen allerdings erst begonnen, vor allem bei der Herstellung von Biokunststoffen oder der Gewinnung von Energie aus nachwachsenden Rohstoffen (vgl. Kapitel Bioenergie und Bioraffinerien). Hier müssen künftige Forschungsarbeiten den Grundstein für eine tatsächlich effiziente Produktionsweise legen – und die Biotechnologie kann einen entscheidenden Beitrag dazu leisten.

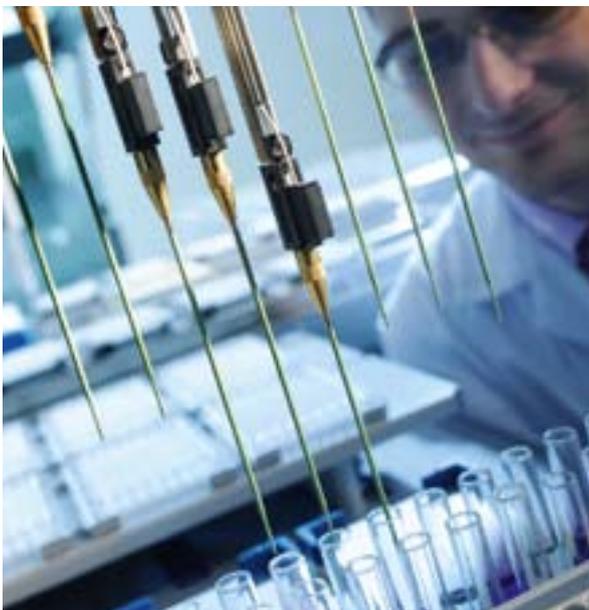
Ein Grund, warum das künftige Potenzial so groß ist, liegt nicht zuletzt auch daran, dass die unendliche Vielfalt der Natur erst ansatzweise entziffert ist. Zwar liegen bereits hunderte entschlüsselte Genome von Mikroorganismen vor, doch angesichts von tausenden existierenden – und womöglich noch viel mehr noch nicht bekannten Mikroorganismen – gibt es noch viel Potenzial. So werden beispielweise von den tausenden schon bekannten Enzymen derzeit gerade einmal 130 industriell genutzt. Das bedeutet: Für die Wirtschaft hat die Entwicklung erst begonnen. Weiteres Potenzial liegt vor allem darin:

- **einfachere, umweltfreundlichere und sauberere Produktionsverfahren zu etablieren,**
- **die Abhängigkeit von fossilen Rohstoffen zu reduzieren,**
- **die Investitionskosten zu verringern,**
- **die Energie- und Entsorgungskosten zu reduzieren,**
- **neue Produkte und Systemlösungen mit hohem Wertschöpfungspotenzial zu entwickeln,**
- **die Wettbewerbsfähigkeit zahlreicher Industriezweige zu steigern und damit neue Märkte zu erschließen.**

Vor dem Hintergrund der weltweiten Bevölkerungszunahme, der zur Neige gehenden Erdölreserven und des Klimawandels ist der maßvolle Umgang mit natürlichen Ressourcen eine große gesellschaftliche Herausforderung. Auch in der Industrie hat das Umdenken eingesetzt: Die bislang vornehmlich auf fossile Rohstoffe ausgelegte Produktion braucht einen Strukturwandel hin zu einem nachhaltigen Wirtschaften, das auf eine ressourceneffiziente Produktionsweise ausgerichtet ist, um Nahrungsmittel, biobasierte Industrieprodukte und Energieträger aus Biomasse herzustellen. Das nachhaltige Wirtschaften auf der Basis biologischer Ressourcen wird unter dem Konzept Bioökonomie gefasst.

### Strukturwandel hin zur Bioökonomie

Dieses Konzept beginnt in Europa und in Nordamerika verstärkt Fuß zu fassen und ist bereits auf den forschungs- und wirtschaftspolitischen Agenden gelandet. Mit der „Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“ hat die Bundesregierung im Jahr 2010 weltweit eine Vorreiterrolle eingenommen, um den Weg von der erdölbasierten hin zur bio-basierten Industrie zu ebnen. 2,4 Milliarden Euro sollen im Rahmen des Forschungsförderprogramms von 2011 bis 2016 bereitgestellt werden. Die Bioökonomie-Strategie gliedert sich dabei in fünf Handlungsfelder. Zwei davon fokussieren sich auf die stoffliche und die



energetische Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen. Gerade in diesen beiden Handlungsfeldern kann die Weiße Biotechnologie wesentliche Beiträge leisten, wenn es darum geht, Erdöl als wesentlichen Rohstoff unserer heutigen Wirtschaft abzulösen.

„Nachwachsende Rohstoffe als Alternative zum Öl“, so lautet eines von zehn Zukunftsprojekten, die die Bundesregierung gemäß ihres 2012 beschlossenen Aktionsplans zur Hightech-Strategie besonders unterstützen wird. Ein Schwerpunkt liegt hierbei auf der Förderung von Bioraffinerie-Konzepten (vgl. Kapitel Bioraffinerien). Gerade wenn es um die Verwertung und Veredelung von nachwachsenden Rohstoffen geht, wird die Biotechnologie immer mehr als Innovationsmotor erkannt, der Wettbewerbsvorteile und damit neue Märkte erschließen kann. In der stofflichen Nutzung sind nachwachsende Rohstoffe eine der wenigen Alternativen zum Erdöl. Damit kommt ihnen eine Schlüsselstellung



auf dem Weg zu einer biobasierten Ökonomie zu, die Chancen für innovative Produkte und für Wachstum und Beschäftigung bietet.

### Förderschwerpunkt: Nachwachsende Rohstoffe industriell nutzen

Bio-basierte Produkte, die durch den Einsatz biotechnologischer Verfahren hergestellt werden, können nicht nur Natur, Umwelt und Klima schonen. Sie sorgen auch dafür, dass die chemische Industrie sowie andere Branchen sich zunehmend von den zur Neige gehenden fossilen Rohstoffen unabhängig machen können. Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe für industrielle Produktionsprozesse ist eines der fünf Handlungsfelder der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“, die die Bundesregierung 2010 beschlossen hat. Durch dieses von vier Bundesministerien getragene Forschungsförderprogramm soll der Strukturwandel von einer erdölbasierten Industrie zu einer nachhaltigen, bio-basierten Industrie vorangetrieben werden.

Insgesamt 2,4 Milliarden Euro Fördergelder sind in den Jahren 2011-2016 für die „Nationale Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ vorgesehen. Davon sollen 570 Millionen Euro in das Zukunftsprojekt „Nachwachsende Rohstoffe als Alternative zum Öl“ fließen - eines von zehn Zukunftsprojekten, welche die Bundesregierung

gemäß ihres 2012 beschlossenen Aktionsplans zur Hightech-Strategie besonders unterstützen wird. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert in diesem Rahmen insbesondere Forschungs- und Entwicklungsprojekte zur Weißen Biotechnologie. Bereits angestoßene Maßnahmen sind die Clusterförderung „BioIndustrie2021“ (2006–2012, 60 Mio. Euro Fördermittel) und die „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ (ab 2011, bis zu 100 Mio. Euro über 5 bis 10 Jahre). Forschung speziell für die Bioenergie wird mit der Maßnahme „BioEnergie 2021“ (2008 bis 2014, 50 Mio. Euro Fördermittel) gefördert. Zudem soll bereits heute die Grundlage für biotechnologische Produktionsverfahren der Zukunft gelegt werden. Dafür wurde 2010 der langfristig angelegte Strategieprozess „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ begonnen (bis zu 200 Mio. Euro über 10 bis 15 Jahre).

*Mehr Informationen:*  
[www.bmbf.de/de/6955.php](http://www.bmbf.de/de/6955.php)

# Haushalt: Wie die Wäsche sauber wird

**Ob Soßen-, Ketchup- oder Kakaoreste, um solche Flecken aus Textilien zu beseitigen, nutzen moderne Waschmittel natürliche Helfer: Enzyme. Diese Moleküle können nicht nur Stärke, Fette und Eiweiße abbauen, sondern arbeiten auch viel effizienter als chemische Mittel. Das senkt Waschttemperaturen und schont die Umwelt.**

Die Deutschen sind nicht gerade sparsam, wenn es um das Reinigen von Textilien geht. Insgesamt 637.000 Tonnen Waschmittel verbrauchen alle Haushalte im Durchschnitt pro Jahr. Das macht knapp acht Kilogramm pro Kopf. Damit die Wäsche richtig sauber wird, greifen Waschmittelhersteller schon seit dem frühen 20. Jahrhundert in die biologische Trickkiste. Schließlich sind Essenreste nichts anderes als Stärke-, Fett- oder Eiweißansammlungen. Und für den Abbau solcher biologischer Substanzen hält die Natur bestimmte Eiweißmoleküle, die Enzyme, parat, die diese Arbeit sehr effizient und effektiv übernehmen. Enzyme sind Biokatalysatoren, die biochemische Reaktionen beschleunigen können und bereits in kleinsten Mengen hoch wirksam sind. Außerdem sind Enzyme biologisch vollständig abbaubar und ungiftig.

In Waschmitteln eingesetzt, können die kleinen Helfer dafür sorgen, dass größere Mengen anderer waschaktiver Substanzen eingespart werden können. Durch die Verwendung von Enzymen lässt sich aber nicht nur das Waschergebn verbessern, son-

dern auch Kosten und Energieverbrauch senken. Weil Enzyme bereits bei geringen Temperaturen aktiv sind, ließ sich in den vergangenen Jahren die Waschttemperaturen, aber auch der Waschmittel- und Wasserverbrauch beim Waschen beständig senken. So geht aus dem Nachhaltigkeitsbericht des Industrieverbandes Körperpflege und Waschmittel e.V. hervor, dass der Anteil der Wäsche, die bei einem 90 °C-Programm gewaschen wurde, von 42% im Jahr 1972 auf nur noch 8% im Jahr 2006 gesunken ist. Nach Angaben des Verbandes der Chemischen Industrie hat sich zudem die Waschmittelmenge in den vergangenen 25 Jahren deutlich reduziert. Für eine Wäsche von 5 Kilogramm werden heute nur noch 75 Gramm Waschpulver benötigt, früher waren es noch 220 Gramm.

## Enzyme als Helfer

Enzyme haben an dieser Entwicklung einen großen Anteil. Sie sind aus Wasch- und Reinigungsmitteln nicht mehr wegzudenken. In wirtschaftlicher Hinsicht ist der Bereich Wasch- und Reinigungsmittel deshalb für Enzymhersteller sehr attraktiv. Er macht den größten Marktanteil industrieller Enzyme aus. Nach Angaben des Vereins der Deutschen Ingenieure (VDI) werden 40% aller Enzyme in der Industrie dafür verwendet. Sie landen dabei aber nicht nur in Waschmitteln. Auch in Reinigungsmitteln für Geschirrspülmaschinen oder in der Reinigungsflüssigkeit von Kontaktlinsen sind Enzyme heutzutage unverzichtbare Bestandteile. Jede Enzymklasse ist dabei auf bestimmte Eigenschaften spezialisiert und dementsprechend werden die Enzyme auch in der Industrie genutzt:

- **Proteasen für den Abbau von Eiweißen**
- **Amylasen für den Abbau von Stärke,**
- **Cellulasen für den Abbau von Cellulose,**
- **Lipasen für den Fettabbau**

Proteasen gehören zu den am häufigsten eingesetzten Enzymen, sie sind in etwa 80% aller Waschmittel enthalten. Diese Enzyme können Eiweiße spalten und kommen bei Flecken wie Blut, Kakao oder Frühstücksei zum Einsatz. Da sie bei der Eiweißspaltung auch nicht verbraucht werden, lassen sich selbst



kleinste Mengen sehr wirkungsvoll gebrauchen. Bei ausreichend langer Einwirkungszeit kann theoretisch eine sehr kleine Menge Proteasen eine unbegrenzte Menge Eiweiß abbauen. Zu den häufigsten genutzten Proteasen gehören sogenannte Subtilisine. Sie stammen aus Bakterien der Art *Bacillus subtilis* und können ihre Kraft sehr gut im vorherrschenden Milieu von Waschwasser entfalten.

Soßenreste lassen sich am besten mit Amylasen aus der Kleidung waschen, weil sie ganz gezielt Stärke abbauen können. Cellulasen wiederum wirken

auf die Gewebe der Textilien und sind in erster Linie nicht für den Schmutzabbau zuständig. Stattdessen entfernen Cellulasen auf Baumwollgeweben die winzigen Knötchen (Pilling), die das Gewebe rau machen, oder bauen abstehende Mikrofibrillen ab, die den Farbeindruck schwächen. Darüber hinaus sind sie für die Entfernung von Pigmentflecken verantwortlich.

Lipasen hingegen sind Enzyme, die mit Fettflecken aller Art umgehen können. Sie spalten Fettmoleküle in leichter lösliche Bestandteile auf

### Rasterfahndung im Boden: Auf der Suche nach kälteaktiven Fleckenbeseitigern

Waschmittel sollen auch zum Energiesparen beitragen. Je niedriger die Waschtemperatur, desto niedriger der Energieverbrauch. Viele Waschmittelenzyme können jedoch erst bei Temperaturen über 50 °C oder mehr ihre volle Kraft entfalten. Um dieses Problem zu lösen, hat sich der Chemiekonzern Henkel mit dem Zwingenberger Biotechnologie-Unternehmen BRAIN zusammengeschlossen und ein gemeinsames Forschungsprojekt gestartet, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt wurde. Das Ziel war klar formuliert: Proteasen finden, die auch bei Kaltwasserwaschprozessen eingesetzt werden können. Die Wissenschaftler machen sich dabei zunutze, dass neue Enzyme buchstäblich in der Erde vergraben liegen. Darin nämlich leben Mikroorganismen, die unter anderem Enzyme produzieren. Das Problem ist nur: Nicht alle gefundenen Mikroorganismen lassen sich



In den Platten befinden sich kleine Lämpchen, die auf unterschiedliche Art schmutzig sind. Damit werden neue Enzyme auf ihre Waschleistung getestet.

einfach im Labor züchten. Die Forscher wenden deshalb einen Trick an: Sie isolieren die Gene für die gesuchten Enzyme direkt aus einer Bodenprobe, vervielfältigen sie im Labor und bauen sie in leicht kultivierbare Mikroorganismen ein. Diese stellen dann die gewünschten Enzyme her. Das Potenzial ist enorm. Aus der Gesamtheit des genetischen Materials all dieser Organismen – dem so genannten Metagenom – können auch Enzyme erfasst werden, die durch klassische Untersuchungsmethoden nicht zugänglich sind. Für eine solche Suche gingen die Forscher in Fledermaushöhlen und zu Pinguinen in den Zoo. Ihr Ziel: Bakterien zu isolieren, die in kalten Lebensräumen leben und von Natur aus Enzyme produzieren, die bei Temperaturen von Leitungswasser aktiv sind. Mit dem Projektpartner BRAIN wurden außerdem Gene aus nicht-kultivierbaren Bakterien gesucht. Auf diese Weise kamen Enzyme aus mehr als 10.000 Bakterien zusammen, die im Labor auf ihre tatsächliche Waschleistung getestet wurden. Schließlich konnte das Team eine Protease aufspüren, die besonders hartnäckige Schokoladen- und Grasflecken entfernt und selbst bei 20 °C sehr aktiv ist.

#### Projekt im BMBF-Schwerpunkt Nachhaltige Bioproduktion:

„Neue effiziente Waschprozesse bei tiefen Temperaturen“ (2004 bis 2008)

Partner: Henkel KGaA, BRAIN AG

(Fettsäuren und Glycerin), die mit dem Waschwasser ausgespült werden. Mithilfe von Lipasen ist es beispielsweise möglich, Lippenstiftreste oder Kragenschmutz auch bei niedrigen Waschttemperaturen zu entfernen. Egal ob Proteasen, Amylasen oder Lipasen – alle Enzyme haben ein sogenanntes Temperaturoptimum. Das bedeutet, dass sie grundsätzlich nur in einem begrenzten Temperaturbereich wirksam sind, der meist zwischen 20 °C und 65 °C liegt. Eine Protease beispielsweise, deren Wirkungsoptimum bei etwa 60 °C liegt, hat bei 30 °C nur noch 5 bis 10% ihrer optimalen Wirkung. Da Waschprozesse aber bei unterschiedlichen Temperaturen ablaufen, müssen Enzyme auch temperaturabhängig verwendet werden. Ein Parameter, der ebenfalls berücksichtigt werden muss, ist der pH-Wert des Wassers. Auch dieser hat einen Einfluss auf die Enzymaktivität. So sind zum Beispiel die bereits erwähnten Subtilisine sehr gut dafür geeignet, bei niedrigem pH-Wert zu arbeiten.

### Hohe Anforderungen an Enzyme

Die große Kunst der Waschmittelhersteller liegt nun darin, alle vorhandenen Enzyme so zu kombinieren bzw. zu optimieren, dass sie ihre Eigenschaften optimal entfalten können. Mitbedacht werden müssen aber auch andere Bestandteile des Waschmittels. Bei Enzymen handelt es sich schließlich um biologische Moleküle, die leicht abbaubar sind. Auf andere Waschmittelbestandteile, bei-

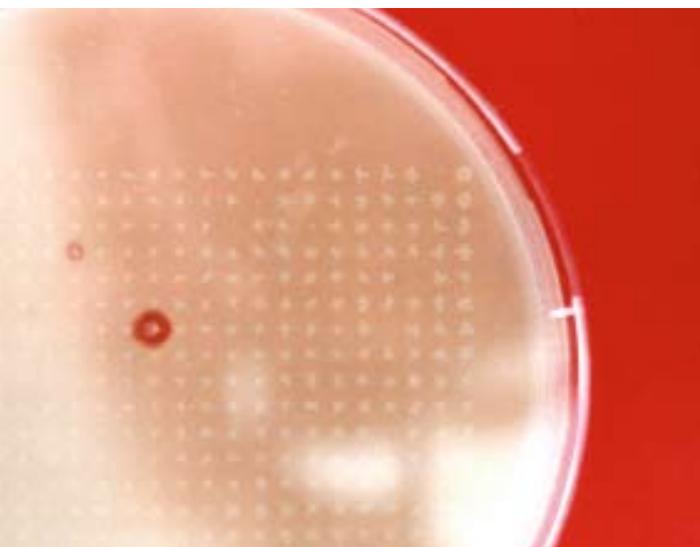


Früher wurden Enzyme aus Schlachttieren gewonnen. Heute stehen Mikroorganismen als Produzenten zur Verfügung, die in Fermentern wie diesen kultiviert werden.

spielsweise gegenüber oxidierenden Bleichmitteln, aber auch gegenüber Tensiden und Enthärtern reagieren sie sehr empfindlich. Die Wasch- und Reinigungsmittelhersteller haben demnach immer mehrere Ziele im Blick. Zu den wichtigsten gehört jedoch, den Energieverbrauch beim Reinigen zu senken. Das erfordert letztlich eine gute Waschleistung bei geringem Waschmitteleinsatz und niedrigen Waschttemperaturen. Denn das Erhitzen von Wasser für die Wäsche erfordert weltweit sehr viel Energie. Bleibt der Heizstab aus, kann das die Ökobilanz der Waschmaschine deutlich verbessern: Ein Waschgang bei 20 °C statt bei 40 °C spart über die Hälfte der Energie und des ausgestoßenen Kohlenstoffdioxids. Biotechnologen konnten hier bereits ein gutes Stück weiterhelfen: Sie haben Enzyme aufgespürt und derart optimiert, dass sie in der Waschmaschine schon bei 20 °C wirksam sind.

### Produktion der Waschmitteleenzyme

Die Eigenschaften der Enzyme sind allerdings nur ein Aspekt, mit dem sich Waschmittelhersteller beschäftigen. Ein anderer ist ihre Herstellung. Anfang des 20. Jahrhunderts waren die Bauchspeicheldrüsen von jungen Schlachttieren die am einfachsten zugängliche Quelle für biologisch aktive Moleküle



Mithilfe von Mikroorganismen suchen Waschmittelhersteller nach geeigneten Enzymen – wie hier etwa nach Proteasen.

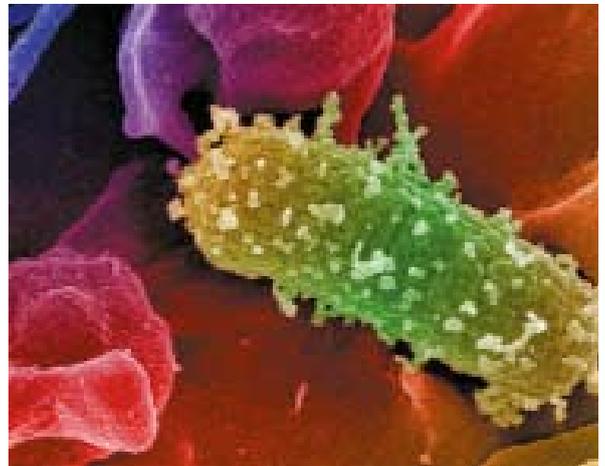
wie Enzyme. Nicht von ungefähr ist beispielsweise in der Einleitung des Firmenberichts des einstigen Unternehmens Röhm&Haas aus dem Jahr 1925 folgender Satz zu lesen: „Ein Bericht über unsere Erzeugnisse ist in erster Linie geradezu eine Geschichte der technischen Verwertung der Bauchspeicheldrüse von Schlachttieren.“ Bis Anfang der 30er Jahre verwertete das Unternehmen ausschließlich tierische Enzyme. Die Auswahl war hier jedoch beschränkt, es ließen sich insgesamt nur drei Sorten an Enzymen gewinnen: Die Bauchspeicheldrüsen von Rindern lieferten die eiweißspaltenden Enzyme Trypsin und Chymotrypsin, während sich bei Schweinen zusätzlich das Stärke abbauende Enzym Diastase isolieren ließ.

Bereits in den 30er Jahren setzte die Suche nach alternativen Verfahren ein, nicht zuletzt auch, um sich aus der Abhängigkeit vom Handel mit Schlachttieren zu befreien. Gerade im Laufe der zwei Weltkriege kam es in Europa häufiger zu Engpässen, was die Enzymhersteller umgehen wollten. Zunächst wurden Verfahren entwickelt, Enzyme aus Schimmelpilzen zu gewinnen. Diese wurden schließlich durch andere lebende Mikroorganismen wie Bakterien ersetzt. Seit den 60er Jahren haben sich solche mikrobiellen Herstellungsverfahren von Enzymen als Standard durchgesetzt.

Mussten anfangs noch die Enzyme genutzt werden, die das jeweilige Bakterium auch natürlicherweise herstellt, so eröffnet die moderne Biotechnologie hier ganz neue Möglichkeiten. Dank fortschreitender Kenntnisse in der Genomforschung können Mikroorganismen heute ganz gezielt so programmiert werden, dass sie die gewünschten Enzyme in hoher Ausbeute produzieren (vgl. Kapitel Technologie). Als Biofabriken werden die Mikroben in großen Stahlbehältern kultiviert, den Fermentern. Biotechnologen müssen dafür sorgen, dass die Winzlinge konstant und mit gleichbleibender Qualität ihre Produkte abliefern. So benutzt der deutsche Chemiekonzern Henkel beispielsweise das Bakterium *Bacillus licheniformis* als Produktionsstamm für Waschmittelenzyme.

### Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen

Neben den Enzymen lassen sich auch andere waschaktive Substanzen mithilfe von Weißer Biotechnologie gewinnen. Ein Forscherverbund im Cluster Industrielle Biotechnologie CLIB 2021 hat sich zum



Das eigentlich im Darm vorkommene Bakterium *Escherichia coli* gehört heute zu den am häufigsten genutzten Mikroorganismen in der industriellen Biotechnologie.

Beispiel vorgenommen, aus nachwachsenden Rohstoffen sogenannte Tenside herzustellen. Tensidmoleküle ist gemeinsam, dass sie sich sowohl aus wasser- als auch aus fettlöslichen Bestandteilen zusammensetzen. Damit eignen sie sich sehr gut für Reinigungsmittel, weil Verschmutzungen sich an die hydrophoben Teile des Moleküls binden, während die hydrophilen Bestandteile dafür sorgen, dass die Tenside im Wasser gelöst bleiben und mitsamt der Verschmutzung weggespült werden können.

Als Rohstoffbasis dienen den Forschern Fette und Öle aus Palmenkernen oder Kokospflanzen. Die Idee der Biotechnologen ist es, pflanzliche Lipidmoleküle sowie Zucker- und Proteinmoleküle intelligent zu verknüpfen, um so zu neuen „Biotensiden“ zu gelangen. Mikroorganismen können diese biochemische Meisterleistung vollbringen. In dem Projekt „Polymere Tenside“, das vom Chemiekonzern BASF koordiniert wird, sind die Forscher derzeit dabei, nach besonders leistungsfähigen Mikroben zu suchen. Desweiteren tüfteln sie daran, produktionstaugliche Methoden zu entwickeln, damit enzymatische Verfahren einmal die Verknüpfung von Zucker- und Proteinmolekülen bewerkstelligen können. Nicht nur die Herstellung der Biotenside soll ressourcenschonend gestaltet werden. Es geht auch darum, dass die waschaktiven Substanzen über eine gute biologische Abbaubarkeit verfügen und somit auch nach getaner Arbeit umweltverträglich sind.

# Medizin: Arzneimittel aus Mikroben

**Mikroorganismen sind wahre Multitalente. Ob als natürliche Produktionshelfer bei der Arzneimittelherstellung oder als Quelle für neue Wirkstoffe – in der Medizin sind die kleinen Biofabriken unentbehrlich geworden.**

Mikroorganismen haben aus medizinischer Sicht eine große Bedeutung – beispielsweise als Quelle für neue Arzneimittel. Fast die Hälfte aller derzeit verfügbaren Medikamente beruht auf Naturstoffen oder naturstoffähnlichen Verbindungen. Um passende Wirkstoffkandidaten zu finden, durchforsten Wissenschaftler den Boden auf der ganzen Welt, fischen nach Proben in der Tiefsee und durchsieben Wüstensand. Allein in einer Handvoll Erde wimmeln mindestens so viele Lebewesen, wie es Menschen auf der Erde gibt. Grob geschätzte hundert Millionen – Experten schätzen die Zahl eher höher – verschiedene dieser kleinen Organismen existieren auf der Welt. Deutlich weniger als 1% davon – nämlich etwa 5.000 bis 6.000 – können Mikrobiologen derzeit auseinanderhalten.

Einige Wissenschaftler haben sich nun darauf spezialisiert, in dieser Vielfalt nach neuen Naturstoffen Ausschau zu halten – damit verbinden sie die Hoffnung, neue Quellen für medizinische Wirkstoffe zu erschließen. So haben sich beispielsweise Naturstoffforscher um Hans Reichenbach in Braunschweig bereits in den 70er Jahren auf eine ganz spezielle Art von Bakterien konzentriert, die Myxobakterien. Damals waren diese mehrheitlich im Boden beheimateten Mikroorganismen noch weitestgehend unbekannt, und das machte aus



Mehr als 100 in Deutschland verfügbare Medikamente werden biotechnologisch in Fermentern mit Mikroorganismen oder tierischen Zellen hergestellt.

Sicht der Forscher der Gesellschaft für biotechnologische Forschung (heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung) ihren Reiz aus. Nur dort, so die Hoffnung, könnten sich tatsächlich Substanzen mit völlig neuen Strukturen und Aktivitäten finden lassen.

## Vom Bakterium zum Krebsmedikament

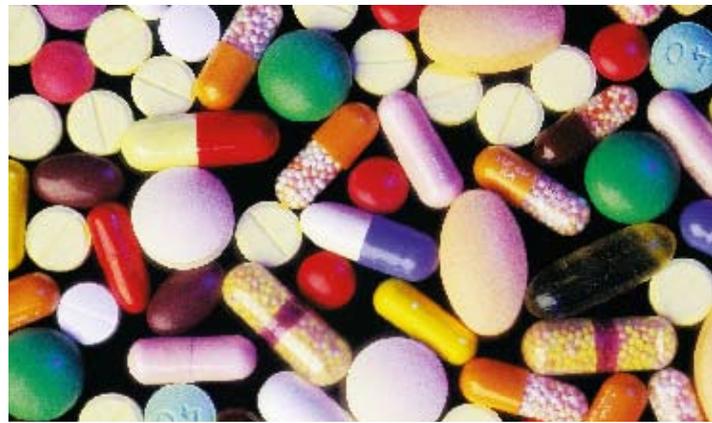
Dank der Arbeit der Braunschweiger ist inzwischen bekannt, dass Myxobakterien mehr als 500 hochinteressante und komplexe chemische Verbindungen herstellen können. Solche Sekundärmetabolite, wie die Forscher sagen, sind Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen, die der Medizin als Ausgangspunkt für neue Medikamente dienen können. Das von Reichenbach aus einer afrikanischen Bodenprobe isolierte Myxobakterium *Sorangium cellulosum* hat sich dabei als besondere Fundgrube erwiesen. Der aus dem Mikroorganismus stammende Stoff Epothilon konnte inzwischen als wirksames Mittel gegen Krebs entwickelt werden – 2007 erhielt der amerikanische Pharmakonzern Bristol-Myers-Squibb die Zulassung für den US-Markt. So hat es eine deutsche Entdeckung aus Mikroorganismen nach jahrelanger Forschungsarbeit schließlich bis zum Patienten geschafft.

Die Epothilone sind aber nicht der einzige mikrobielle Naturstoff, der seinen Dienst als Medikament angetreten hat. Auch das erste Antibiotikum – das Penicillin – hat einen solchen Ursprung. Und: Das Penicillin war auch eines der ersten biotechnologisch hergestellten medizinischen Produkte. Der britische Arzt Alexander Fleming hatte im Jahr 1928 entdeckt, dass ein Stoff aus dem Schimmelpilz *Penicillium notatum* offenbar geeignet war, krankheitserregende Bakterien abzutöten. Zunächst interessierte sich jedoch niemand für dieses Penicillin, wie Fleming die Substanz nannte. Erst mit Ausbruch des zweiten Weltkriegs kam Schwung in die Forschung. Die Amerikaner suchten mit Hochdruck nach Medikamenten für ihre verwundeten Soldaten. Schließlich fanden die Wissenschaftler Howard Florey und Ernst Chain einen Weg, Penicillin aus der Nährflüssigkeit zu gewinnen, in der man die Schimmelpilze züchtete. Damit war ein Verfahren gefunden, wie sich die Mikroorganismen als Biofabrik zur Herstellung des Antibiotikums nutzen ließen. Im Jahr 1941 konnte schließlich der erste Patient damit behandelt werden. Da die Dosen jedoch schnell aufgebraucht waren, ging nun die Suche

nach einem Pilzstamm *los*, der mehr von der Arznei herstellen konnte. Damals hatten die Forscher noch nicht die Möglichkeit die Genome verschiedener Stämme nach geeigneten Kandidaten zu durchforsten – so wie das heute passieren würde. Beim Penicillin kam am Ende der Zufall zu Hilfe. Auf einer verschimmelten Melone wurden die Forscher fündig: *Penicillium chrysogenum* erwies sich als sehr ergiebig und anspruchslos, was das Nährmedium anging. In Amerika wurde der Pilz lediglich in mit Wasser eingeweichtem Mais kultiviert, gedieh prächtig und stellte auf diese Weise den Nachschub für Penicillin sicher. In Europa realisierte der deutsche Mikrobiologe Hans Knöll im Jahr 1942 in Jena die erste großtechnische Penicillin-Produktion Europas. Aus dem Bakteriologischen Labor entstand nach Ende des Krieges das Unternehmen VEB Jenapharm (heute Teil der Bayer Healthcare AG), dessen erster Direktor Hans Knöll wurde. Im Jahr 1953 nahm das von Knöll initiierte und geleitete „Institut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie“ (IMET) den Forschungsbetrieb auf, heute ist dort das zur Leibniz-Gemeinschaft gehörende Hans-Knöll-Institut angesiedelt. Es führt die alte Tradition der Mikrobiologie mit modernen Methoden weiter.

### Mikrobielle Arzneiproduzenten

In der heutigen Produktion von Medikamenten sind biotechnologische Verfahren längst nicht mehr wegzudenken. Dabei wird ausgenutzt, dass sich die Funktionsweise von Mikroorganismen über Millionen von Jahren hinweg derart vielfältig entwickelt hat, dass sie biochemische Prozesse auf kleinstem Raum abwickeln, die vom Menschen mit Mitteln der herkömmlichen Chemie kaum oder nur mit großem Aufwand nachzuahmen sind. So kommen Mikroorganismen als Biofabriken bei der Herstellung von eiweißbasierten Wirkstoffen wie Antikörpern zum Einsatz – der überwiegenden Mehrheit der Biotech-Medikamente. Das kommt nicht von ungefähr. Ohne Proteine wäre Leben nicht möglich: Sie erfüllen eine ganze Reihe von wichtigen Stoffwechselläufigkeiten. Arbeitet ein Protein eingeschränkt oder kann es vom Körper nicht mehr selbst gebildet werden, dann liegt oft eine Erkrankung vor. So sind Eiweißmoleküle als Angriffsziel für Therapien in den Fokus gerückt, deren Aktivität wiederum von anderen Eiweißmolekülen wie Antikörpern gezielt beeinflusst werden kann. Bevor es gentechnische Methoden gab, wurden viele eiweißbasierte Medikamente aus natürlichen Rohstoffen wie tierischen



und menschlichen Organen, Blut oder Urin gewonnen. Das änderte sich mit der Gentechnik: Nun war es möglich, die menschlichen Erbanlagen für Eiweiße zu isolieren, in das Erbgut von Mikroorganismen oder Säugetierzellen einzubauen und somit maßgeschneiderte Biofabriken zu entwickeln. Damit diese die gewünschten Wirkstoffe in großen Mengen und gleichbleibender Qualität herstellen, werden die Organismen oder Zellen mit der neu kombinierten Erbanlage (rekombinante DNA) unter kontrollierten Bedingungen in großen Stahlbehältern (Fermentern) gezüchtet und kultiviert. Nicht alle Mikroorganismen eignen sich dafür aber in gleicher Weise.

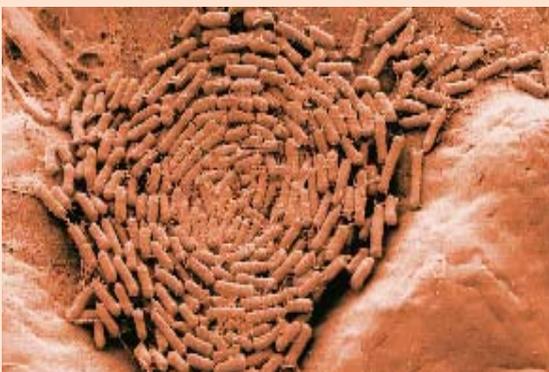
Ein vielfach eingesetzter Vertreter ist das eigentlich im Darm vorkommende Bakterium *Escherichia coli*. Die genetische Ausstattung dieses Einzellers ist gut bekannt, Veränderungen im Genom lassen sich deshalb vergleichsweise leicht durchführen und er ist relativ einfach in großen Mengen zu kultivieren. So ist es inzwischen gelungen, das Bakterium so umzuprogrammieren, dass es menschliches Insulin herstellen kann. Mit seiner Hilfe entstehen damit Insulin-Präparate für Millionen von Patienten, die an der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus, Typ 1) leiden. Vor dem Gentechnik-Zeitalter wurden die Patienten mit Insulin aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen behandelt. Weil Bakterien als Medikamentenhersteller jedoch an biochemische Grenzen stoßen, zum Beispiel wenn die Bildung bestimmter Zuckerketten gefragt ist, kommen immer häufiger auch tierische Zellen wie Säugetierzellen (u.a. Hamsterzellen) als Wirkstoffproduzenten zum Einsatz. Die pharmazeutische Industrie hat allerdings nicht nur die ‚ganzen‘ Mikroorganismen als Produktionshelfer im Visier, auch einzelne Teile

sind von Interesse. Dies gilt insbesondere für Enzyme. Diese Eiweiße sind in lebenden Organismen dazu da, chemische Stoffe mit geringem Energieaufwand umzuwandeln. Um Medikamente möglichst effizient herzustellen, macht sich die Industrie diese biokatalytischen Fertigkeiten zunutze – etwa bei Antibiotika der Klasse der Cephalosporine. Natürlicherweise kommen Cephalosporine im Schimmelpilz *Acremonium chrysogenum* als Cephalosporin-C vor. Dieser Stoff wurde im Jahr 1945 erstmals von Giuseppe Brotzu (1895-1976) isoliert, die chemische Struktur wurde 1953 aufgeklärt. Die Substanz allein

ist jedoch erst eine frühe Vorstufe des heutigen Medikaments, weil sie nur eine geringe antibakterielle Wirksamkeit aufweist. Deutlich besser wirken Abkömmlinge wie die 7-Amino-Cephalosporansäure. Um diese Substanz herzustellen, machten sich zunächst Chemiker ans Werk. Sie entwickelten einen ziemlich energieaufwändigen Prozess, der mehrere Schritte beanspruchte. Schließlich wurden in Mikroorganismen bestimmte Enzyme aufgespürt, die eine Antibiotika-Produktion bei Zimmertemperatur mit Wasser als Lösungsmittel und ohne toxische Stoffe oder Schwermetalle ermöglichen. Das Abwas-

### Myxobakterien – vielseitige Mikroben im Dienst der Pharmaforschung

Myxobakterien sind kleine Wunder in der Mikrowelt. Sie liefern Wirkstoffe gegen Pilze, Bakterien und auch Zellgifte – und präsentieren sich der Forschung damit als idealer Ausgangspunkt für die Entwicklung von neuen Antibiotika oder Krebsmitteln. Etwa 500 dieser Stoffwechselprodukte sind heute bekannt, doch es scheint noch weitaus mehr zu geben. Myxobakterien wären also ideal, um sie als Zellfabriken in der industriellen Produktion von Naturstoffen eingesetzt zu werden. Bis sie aber genug Masse erreicht haben, vergeht aus wirtschaftlicher Sicht eine halbe Ewigkeit. Schnelle Myxobakterien benötigen bis zu sieben, langsame sogar 16 Stunden, um sich zu teilen. Im Vergleich dazu: Bislang genutzte bakterielle Fabriken wie *Escherichia coli* brauchen dafür gerade 20 bis 30 Minuten. Um den Wachstums- und Teilungsprozess künftig gezielt



Im Myxobakterium *Sorangium cellulosum* wurde ein Stoff entdeckt, der inzwischen als Krebsmedikament eingesetzt wird.

beeinflussen zu können und dann in einem zweiten Schritt kommerziell interessante Gene in etablierte Produktionsorganismen übertragen zu können, müssen Wissenschaftler zunächst alle genetischen Details des Bakteriums kennen. Forscher um Rolf Müller von der Universität des Saarlandes haben das Genom von *Sorangium cellulosum* entschlüsselt, das als talentiertester Vertreter der Myxobakterien gilt. In diesem Bakterium haben Braunschweiger Forscher einen Stoff entdeckt, der inzwischen als Krebsmedikament eingesetzt wird. Andere Arten von Myxobakterien, die die Forscher aus Bodenproben isoliert haben, können Omega-3-Fettsäuren herstellen. Diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind ebenfalls für die Medikamentenproduktion und als Nahrungsergänzungsmittel interessant. Die Biotechnologen versuchen derzeit zusammen mit Partnern aus der Industrie, die begehrten Stoffe EPA und DHA gezielt und in größeren Mengen in den Myxobakterien herzustellen.

**Projekt in der BMBF-Initiative GenoMik-Transfer:**  
Verbundprojekt MYXO-PUFA „Heterologe Expression von mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren in Myxobakterien“ (2010-2013)

**Projekt in der BMBF-Initiative GenoMik-Plus:**  
GenoMik-Plus-Netzwerk Bielefeld, Subcluster Myxobakterien

Projektleiter: Prof. Dr. Rolf Müller, Universität des Saarlandes

ser kann danach im Wesentlichen biologisch gereinigt werden. Dadurch muss weniger Klärschlamm in der Müllverbrennung entsorgt werden, und die Abgas-Emissionen fallen geringer aus.

Eine Kombination von chemischen und biotechnologischen Herstellungsschritten findet auch beim Schmerzmittel Kortison statt. In den frühen 30er Jahren wurde das Nebennierenrindenhormon Kortison von den Forschern Edward C. Kendall und Tadeusz Reichenstein erstmals isoliert. Seine schmerz- und entzündungslindernde Wirkung machte die Substanz schnell als Medikament interessant. Die Produktion erwies sich jedoch als außerordentlich aufwändig: Chemiker entwickelten einen Prozess, der mehr als 30 Schritte umfasste. Biotechnologen ist es inzwischen gelungen, diese Kette unterschiedlicher Reaktionen um ein Drittel zu verkürzen. Dafür wird unter anderem die Stoffwechselleistung des Pilzes *Rhizopus arrhizus* verwendet. Gleichzeitig ist es damit möglich, Druck und Temperaturen erheblich zu senken, was sich auch in geringeren Kosten niederschlägt.

Eine wichtige Bedeutung haben Enzyme auch bei der Herstellung von chiralen Wirkstoffen. Mit Chiralität bezeichnen Chemiker die Eigenschaft von Molekülen, in zwei Formen vorzukommen, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten. Die beiden Formen werden auch als Enantiomere (griechisch für entgegengesetzt) bezeichnet. Obwohl sie sich nur in ihrer räumlichen Struktur unterscheiden, können Enantiomere ganz unterschiedliche Eigenschaften haben. Wenn in der pharmazeutischen Industrie das ‚falsche Enantiomer‘ verwendet wird, kann das dramatische Folgen haben. In diesem Zusammenhang wird immer wieder das dramatische Beispiel Thalidomid genannt, das unter dem Handelsnamen Contergan verkauft wurde. Dieses enthielt, wie man später feststellen musste, ein Gemisch von Enantiomeren (Racemat). Während die eine Form die gewünschte Wirkung als Schlafmittel aufwies, zeigte die andere eine fruchtschädigende Wirkung, die allein in Deutschland zu rund 10.000 missgebildeten Kindern geführt hat. Diese dramatischen Folgen haben inzwischen zur starken Ausrichtung auf die Herstellung enantiomerenreiner pharmazeutischer Wirkstoffe beigetragen, die nur das passende Spiegelbild enthalten. Bei deren Herstellung kommen Enzyme zum Einsatz, weil sie solche Wirkstoffe – anders als chemische Katalysatoren – ganz spezifisch produzieren können.



### Enzyme als Therapeutika und Diagnostika

Enzyme sind jedoch nicht nur als Produktionshelfer von Interesse. Auch in der Therapie kommen die Biokatalysatoren zum Einsatz, etwa wenn ein genetisch bedingter Mangel eines Enzyms vorliegt. Dies ist beispielsweise bei der Fabry-Krankheit (Morbus Fabry) der Fall. Den Betroffenen fehlt ein spezielles Enzym im Fettstoffwechsel (alpha-Galactosidase A). Da es inzwischen mit gentechnischen Verfahren möglich ist, dieses Enzym in Mikroorganismen künstlich herzustellen, können Betroffene passgenau behandelt werden. Darüber hinaus werden therapeutische Enzyme bei bestimmten Krankheiten verabreicht, um therapeutisch wirksame Prozesse anzustoßen. So ermöglichen Urokinasen die Auflösung von Blutgerinnseln bei akuten Herzinfarkten und Schlaganfällen. Die Enzyme sind in der Lage, unterschiedliche Eiweiße im Blutplasma zu spalten, darunter das Fibrin in Gerinnseln. Lipasen und Proteasen helfen beim Fett- bzw. Eiweißabbau und begünstigen damit die Verdauungsfunktion. Lysozyme wiederum kommen in antibakteriellen Medikamenten vor, weil sie das Auflösen von Bakterienwänden bewirken. Das Enzym Thrombin hilft, Blutgerinnung und Wundverschluss zu beschleunigen. Das Enzym Pegaspargase unterstützt schließlich den Abbau der Aminosäure Asparagin in Krebszellen und wird daher bei der Krebsbehandlung eingesetzt. Aber auch in der Diagnostik werden Enzyme vielfältig genutzt – Beispiele hierfür sind Enzyme wie Phosphatasen und Peroxidasen, die zum Nachweis von Krebs verwendet werden. Um eine Funktionschwäche der Bauchspeicheldrüse nachzuweisen, ist wiederum das Enzym Elastase gefragt. Bei der Blutzuckermessung mit Biosensoren wird Glucoseoxidase genutzt.

# Ernährung: Von Käse und Vitaminen

**Ob Bier oder Wein, Käse oder Vitamine – Biotechnologie ist in sehr vielen Lebensmitteln versteckt. Dabei handelt es sich vor allem um Enzyme, die biotechnologisch hergestellt werden. Das Einsatzgebiet diese Eiweißmoleküle ist groß: Dank ihnen wird der Apfelsaft klar, die Milch zum Käse und das Vitamin C umweltfreundlich hergestellt.**

Der Griff in die Werkzeugkiste der Natur ist kein neues Phänomen. Bereits 6.000 vor Chr. brauten die Sumerer in Mesopotamien ein alkoholhaltiges Getränk aus gekeimter Gerste – der Urahn des heutigen Bieres. Im engeren Sinne entsteht Bier durch alkoholische Gärung aus den Grundzutaten Wasser, Malz und Hopfen. Für ein Auslösen des Gärvorganges wird Hefe zugesetzt. Früher befand sich diese bereits auf der Gerste. Man nutzte also lebende Mikroorganismen, ohne sich dessen bewusst zu sein.

Gleiches gilt für die Herstellung von Wein: Ausgepresster Beerensaft wird mithilfe der auf den Beeren angesiedelten Hefen zu Alkohol vergoren. Eine erste Aufklärung der dahinter steckenden molekularen Prozesse gab es im 19. Jahrhundert durch den französischen Wissenschaftler Louis Pasteur. Er stellte damals in Experimenten fest, dass ohne Hefen keine Fermentation stattfindet. Die sowohl beim Bier als auch beim Wein überwiegend tätige Backhefe oder wissenschaftlich *Saccharomyces cerevisiae* wurde erstmals 1888 vom dänischen Botaniker Emil Christian Hansen isoliert.



Aber nicht nur Wein und Bier sind schon ‚alte‘ biotechnologische Produkte, auch der Käse gehört in diese Kategorie. Damit aus der Milch nämlich tatsächlich Käse wird, muss der Eiweißanteil gerinnen – also die Milch „dickgelegt“ werden. Dies geschieht durch Labferment, das natürlicherweise in den Mägen junger Kälber und Ziegen zur Verdauung der Muttermilch vorkommt. Heute ist bekannt, dass es sich dabei um ein Gemisch aus den Enzymen Chymosin und Pepsin handelt. Sie können bestimmte Eiweißstoffe in der Milch spalten, was zur Gerinnung und zur Bildung einer festen Käsemasse führt. Bevor gentechnische Verfahren bekannt waren, mussten diese Enzyme aus den Mägen junger Kälber gewonnen werden.

Inzwischen haben moderne Verfahren in Fermentern die ineffiziente und aufwändige Methode ersetzt. Dabei wird etwa das aus Kälbermägen isolierte Gen für Chymosin in für die industrielle Produktion optimierte Mikroorganismen wie Schimmelpilze (*Aspergillus nidulans*) oder Hefen (*Kluyveromyces lactis*) eingeschleust, die das Enzym anschließend in großen Mengen herstellen. Derartiges Chymosin ist darüber hinaus mit einem Wirkstoffanteil von 80 bis 90% erheblich reiner als natürliches Labferment, das nur 4 bis 8% aktives Chymosin enthält.

## Enzyme als Multifunktionaltalente

Chymosin ist allerdings nur eines von mehr als 40 heute in der Lebensmittelindustrie verwendeten Enzymen. Es findet kaum noch eine Lebensmitteltechnologie-Tagung statt, auf der nicht neue Einsatzmöglichkeiten für die Biokatalysatoren vorgestellt werden. Demzufolge ist die Liste der Anwendungen beliebig lang: Enzyme modifizieren Stärke, optimieren Fette und Eiweiße, sie stabilisieren aufgeschlagene Schäume und Cremes, „verkleben“ unterschiedliche Fleischteile zu Kochschinken oder Brühwurst, Enzyme sorgen für die Bissfestigkeit von Cornflakes, die Gefrier-Tau-Stabilität eines Fertigteiges, die gleichmäßige Qualität von Eiswaffeln, die schöne Kruste beim Brot oder verhindern das Kleben von Nudeln nach dem Kochen. Enzyme konservieren Mayonnaise und Eiprodukte, steuern die Reifung von fermentierten Lebensmitteln und Getränken, sie ermöglichen intensivere Aromen, spalten aus Butter-, Käse- oder Rahmaromen Fettsäuren ab oder bilden aus Eiweißen Würze und Bratengeschmack.

All diese Enzyme werden immer häufiger mit modernen biotechnologischen Methoden hergestellt. Ein prominentes Beispiel sind Pektinasen. Diese Biokatalysatoren erleichtern und verbessern das Auspressen von Obst und Gemüse, indem sie die Pektinmittellamelle der pflanzlichen Zellwand abbauen und dadurch die Saftausbeute erhöhen. Pektinasen und andere Enzyme bauen auch die nach dem Auspressen noch vorhandenen Trübstoffe ab und ermöglichen es, klaren Apfelsaft zu produzieren. Andere biotechnologisch hergestellte Enzyme finden sich in Backmischungen, um optimale Teigeigenschaften, Krustenstabilität, Volumen und Färbung zu bewirken. Das inzwischen weit verbreitete Aufbacken von vorproduzierten, gefrorenen Teig-Rohlingen wäre ohne Enzyme gar nicht möglich.

Süßungsmittel sind ein großer Bestandteil vieler Lebensmittel, beispielsweise in Getränken wie Limonade und Cola. Die Herstellung solcher Substanzen ist inzwischen eine der wirtschaftlich wichtigsten Anwendungen von biotechnologisch hergestellten Enzymen im Lebensmittelsektor. Sie werden dazu eingesetzt, pflanzliche Stärke aus Mais, Kartoffeln oder Weizen in verschiedene Zucker umzuwandeln. Dabei spalten die Enzyme die Stärke in ihre Grundbestandteile – verschiedene Zucker – und fügen sie zu weiteren Lebensmittelzusätzen zusammen. Musste früher in einem technischen Prozess die Stärke mit Wasser und starken Säuren zu einem Gemisch aus Zuckermolekülen verarbeitet werden, benutzt man heute für die Stärkeverzuckerung fast nur noch Enzyme. Der Grund dafür ist einfach: Da Enzyme die

### Schimmelpilze als fleißige industrielle Produzenten

Zur Gattung der Schlauchpilze gehören rund 20.000 verschiedene Arten. Eine davon ist *Aspergillus niger*, auch Schwarzschiimmel genannt. Seinen Namen hat der Pilz von den fast schwarzen Sporen, denen wohl jeder im Haushalt bereits begegnet sein wird: Er ist auf stärkehaltigen Lebensmitteln wie Brot oder Kartoffeln zu finden, auf Pflanzen und in allen feuchten Ecken des Hauses. Der Winzling ist dafür bekannt, nicht nur organische Materialien zu zersetzen, sondern sogar Glas anzugreifen.

Lebensmitteltechnologien haben für *Aspergillus niger* aber auch eine nützliche Anwendung gefunden: Als Biofabrik eignet er sich sehr gut zur



Der Schimmelpilz *Aspergillus niger* ist als Produzent von Zitronensäure und von Enzymen in der Industrie gefragt.

industriellen Produktion von Zusatzstoffen. So wird *Aspergillus niger* beispielsweise dazu genutzt, Enzyme für die Backindustrie oder Zitronensäure herzustellen. Mit den auf dem Brot wachsenden Schimmelpilzen haben diese *Aspergillus*-Stämme aber nur noch den Ursprung gemeinsam: Mithilfe biotechnologischer Methoden sind sie so verändert worden, dass sie möglichst viele der gewünschten Stoffe produzieren.

Dennoch besteht immer noch Verbesserungsbedarf, schließlich sind die Pilze von ihrer ursprünglichen Veranlagung her nicht darauf programmiert, Produkte für die Industrie herzustellen. Eine solche Spezialisierung gelingt am besten, wenn das gesamte Genom des Organismus bekannt ist. Ein europäisches Konsortium hat sich dieser Aufgabe angenommen und 2007 das vollständige Genom von *Aspergillus niger* vorgelegt. Von deutscher Seite waren Wissenschaftler vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig sowie die Biotech-Unternehmen Qiagen und Biomax beteiligt. Dabei haben die Forscher wichtige Gene des Pilzes entziffert, die für den Stoffwechsel zuständig sind. Dies gibt Lebensmitteltechnologien nun die Möglichkeit, die industriellen Produktionsverfahren noch effizienter zu gestalten.

### Mikroben sorgen für Aroma

Aromastoffe verleihen vielen Lebensmitteln erst den richtigen Geschmack. Ein Beispiel hierfür ist der Fruchtjoghurt. Die Isolierung des Aromas aus echten Früchten wäre angesichts des wachsenden Bedarfes an diesen Produkten viel zu aufwändig. Lebensmitteltechnologien behelfen sich deshalb entweder mit chemischen Varianten oder mit Mikroben, die das natürliche Aroma als Biofabrik in ebenso guter Qualität wie die Natur herstellen. So wird Erdbeeraroma mithilfe von Pilzen hergestellt, die auf Sägespänen wachsen. Aus Hefen wiederum wird Pfirsicharoma gewonnen, und Schimmelpilze produzieren Zitronensäure. Noch in der Forschung steckt ein mikrobielles Verfahren, bei dem Baumpilze Grapefruitaroma herstellen sollen.



verzweigten Stärkemoleküle an ganz bestimmten Stellen spalten, lässt sich der Verzuckerungsprozess gezielt steuern. So erhält man verschiedene Arten von Stärkesirup, die sich in ihrer Süßkraft, aber auch in ihren molekularen Eigenschaften unterscheiden. Diese Sirupe werden nicht nur als maßgeschneiderte Süßungsmittel in unzähligen Lebensmitteln und Getränken verwendet, sondern können zu Traubenzucker, Zuckeraustauschstoffen oder Fettersatzstoffen weiterverarbeitet werden.

Dass Zucker überhaupt aus Stärke gewonnen wird, ist ein Verdienst der modernen Biotechnologie. Zuvor konnte man nur Zuckerrüben und Zuckerrohr verwenden. Mit der kostengünstigen Produktion der stärkespaltenden Enzyme in un-

begrenzten Mengen und ausreichender Qualität durch gentechnisch veränderte Mikroorganismen hat jedoch ein Wandel hin zur Stärkeverzuckerung stattgefunden.

Süßungsmittel sind heutzutage jedoch nicht unumstritten. Manche Lebensmittel besitzen soviel davon, dass Ärzte in ihnen eine der Ursachen für steigende Fälle von Diabetes und Fettleibigkeit sehen. Nicht zuletzt aus diesem Grund sind Lebensmittelhersteller schon seit Jahren auf der Suche nach natürlichen Süßstoffen oder Süßstoffverstärkern, die den Einsatz von kalorienreichem Zucker deutlich reduzieren können. Einen ganz neuen Weg beschrieb dabei das deutsche Biotechnologie-Unternehmen BRAIN gemeinsam mit Nutrinova, einem Unternehmen der Celanese-Gruppe, das Lebensmittelzusatzstoffe für die Ernährungs- und Getränkeindustrie anbietet. Seit 2004 arbeiten beide Firmen zusammen, um in natürlichen Quellen nach Süßstoffen und Süßkraftverstärkern zu suchen. Dazu wurden umfangreiche molekulare Screening-Programme mit einem Fokus auf Naturstoffe aus pflanzlichen und mikrobiellen Extrakten durchgeführt. Inzwischen konnten erste interessante Kandidaten identifiziert und patentiert werden, die eine deutlich bessere Süßkraft als bisherige Substanzen besitzen.

### Vitamine

Ein weiteres Beispiel dafür, wo sich Biotechnologie im Lebensmittel-Alltag versteckt, ist die Produktion von Vitaminen. Der Mensch muss die meisten Vitamine mit der Nahrung aufnehmen, weil der körpereigene Stoffwechsel zum größten Teil nicht in der Lage ist, den Organismus mit diesen lebenswichtigen Substanzen zu versorgen. In der Industrie werden die meisten Vitamine chemisch, die Vitamine B12 und B2 jedoch überwiegend mit biotechnologischen Verfahren hergestellt. Beim Vitamin C handelt es sich um eine Kombination beider Ansätze. Welche Vorteile die biotechnologische Herangehensweise haben kann, verdeutlicht das Vitamin B2. Es wird für den Energiehaushalt der Zellen benötigt und kommt vor allem in Milch, Käse, Eiern, Fleisch, Nüssen und Leber vor. Ein Mangel von Vitamin B2 kann u. a. zu Wachstumsstörungen führen. Dieser Vitamin-Vertreter wird auch als gelber Farbstoff unter der Bezeichnung Riboflavin genutzt.

Beim deutschen Chemiekonzern BASF ist die einst chemisch-technische Vitamin B2-Produktion in den 90er Jahren durch das biotechnologische

Verfahren ersetzt worden. Der chemische Herstellungsprozess bestand aus acht Stufen. Am Ende musste das entstandene Produkt noch aufwändig unter Verwendung von Säure gereinigt werden. Das biotechnologische Verfahren hingegen findet in nur einem einzigen Prozessschritt statt. Als Ausgangsstoffe dienen Pflanzenöle auf Sojabasis, die Glukose enthalten. Diese setzt der in Fermentern kultivierte Pilz *Ashbya gossypii* in gelbe Vitamin-B2-Kristalle um, die dann von der überschüssigen Flüssigkeit nur noch abgetrennt werden müssen. Nach Angaben von BASF wird die Umwelt deutlich entlastet: So konnten die CO<sub>2</sub>-Emissionen um 30%, der Stoffeinsatz um 60% und die entstehenden Abfälle um 95% gesenkt werden. Aber auch wirtschaftlich rechnet es sich: Die Gesamtkosten des Prozesses sinken nach Unternehmensangaben um bis zu 40%.

### Zusatzstoffe für die Nahrung

Bereits um 1900 wurde das erste Enzym, eine Amylase, aus Schimmelpilzkulturen gewonnen. Das Stärke abbauende Eiweiß spielt inzwischen in der Lebensmittelindustrie eine wichtige Rolle und wird etwa bei der Herstellung von Süß- und Backwaren, Fruchtsäften und Spirituosen eingesetzt. Der erste Lebensmittelzusatzstoff, der in großem Stil biotechnologisch hergestellt wurde, war Zitronensäure. Während diese Substanz früher aus Zitrusfrüchten gewonnen wurde, stammt mittlerweile fast die gesamte Weltproduktion aus dem Fermentationsprozess des Pilzes *Aspergillus niger*. Verwendung findet Zitronensäure in Limonaden und überall dort, wo ein saurer Geschmack gebraucht wird.

Eine weitere Gruppe wichtiger biotechnologisch hergestellter Nahrungsergänzungsmittel sind Aminosäuren, die in der Lebensmittelindustrie, aber auch bei tierischen Futtermitteln eingesetzt werden. Aminosäuren sind die Grundbausteine, aus denen Eiweiße aufgebaut sind. Es gibt 20 verschiedene Aminosäuren. Diese Moleküle sind chiral, das heißt, sie liegen in zwei zueinander spiegelbildlichen Formen vor. Solche Enantiomere unterscheiden sich zwar ‚nur‘ in ihrer räumlichen Struktur, was aber zu ganz unterschiedlichen Funktionen führen kann. So schmeckt die eine Form des Asparagins beispielsweise süß, die andere bitter. Das R-Limonen duftet nach Orangen, das S-Limonen nach Zitronen. Bei der Herstellung solcher Substanzen spielen Enzyme eine ganz wesentliche Rolle. Weil sie ganz spezifisch nur einen

bestimmten Stoff herstellen können, sind sie in der Lage, enantiomerreine Substanzen zu produzieren. Chemische Katalysatoren können das meist nicht, oder nur in sehr aufwändigen Verfahren. Dies gilt etwa für den Geschmacksverstärker Glutaminsäure, dessen L-Form mithilfe von Mikroorganismen biotechnologisch hergestellt wird. Eine Reihe von Lebensmitteln, unter anderem reife Tomaten und Käse, Sojasauce und Fischsauce, enthalten von Natur aus relativ hohe Anteile von Glutaminsäure. Als zusätzlicher Geschmacksverstärker werden die Salze der Glutaminsäure (Glutamat) inzwischen

### Enzyme für den Milchgenuss



Normale Kuhmilch enthält Milchzucker (Lactose). Bei vielen Menschen führt der Genuss von Milchprodukten zu Beschwerden im Verdauungstrakt, weil ihnen das Enzym Lactase für die Spaltung des Milchzuckers im Darm fehlt. Patienten mit ausgeprägter Lactose-Intoleranz waren deshalb bisher auf eine strenge milchzuckerfreie Diät angewiesen. Mit Methoden der Weißen Biotechnologie wird das Enzym Lactase heute in großen Mengen kostengünstig im Bioreaktor hergestellt und der Milch zugesetzt, wo es die Spaltung der Lactose bewirkt. Auf diese Weise wird die Milch auch für die Menschen verträglich, denen die Lactase fehlt.



insbesondere in der asiatischen Küche eingesetzt. Die Herstellung erfolgt mithilfe des Bakteriums *Corynebacterium glutamicum*. Mikrobiologisch produzierte Aminosäuren werden auch immer stärker zur Herstellung eines industriell bedeutsamen Süßstoffes, dem Aspartam, verwendet. Dieser Stoff schmeckt 200mal süßer als Zucker und kann wegen seiner hohen Süßkraft in deutlich geringeren Mengen eingesetzt werden. Derart gesüßte Lebensmittel weisen einen geringeren Energiegehalt auf. Aspartam ist deshalb ein wichtiger Bestandteil von Diät- und Light-Produkten.

Eine andere wichtige Aminosäure, die biotechnologisch hergestellt wird, ist das Lysin. Dieser Stoff gehört zu den essentiellen Aminosäuren und muss über die Nahrung aufgenommen werden. In der Futtermittelindustrie wird Lysin zugesetzt, um den Nährwert natürlicher Tiernahrung – vor allem Getreide – zu erhöhen. Als weiterer Zusatzstoff in Futtermitteln kommt das Enzym Phytase zum Einsatz – für Nicht-Wiederkäuer wie Schweine oder Geflügel. Anders als Wiederkäuer sind diese Tiere nämlich nicht in der Lage, den in der pflanzlichen Nahrung enthaltenen lebensnotwendigen Nährstoff Phosphor aufzuschließen, sie würden ihn ungenutzt ausscheiden. Um den Nährstoff dennoch zu verarbeiten, wird Schweinen und Geflügel normalerweise Phosphat zugefüttert. Dies allerdings führt über Stalldung und Gülle zu hohen Phosphatbelastungen im Grundwasser. Da Phosphate chemische Verbindungen mit Schwermetallen eingehen können, ist dieser Weg nicht sehr umweltfreundlich. Mithilfe biotechnologischer Verfahren ist es inzwischen möglich, das Enzym Phytase durch Schimmelpilzkulturen der Gattungen *Aspergillus*

oder *Trichoderma* in großem Maßstab herzustellen. Beigemischt zum Futter übernimmt das Enzym die Spaltung von Phosphatverbindungen – und ersetzt damit die Phosphatzufütterung.

### Lebensmittel mit Zusatznutzen

Lebensmittel mit Zusatznutzen sind noch ein recht junger Trend in der Nahrungsmittelbranche. Dabei handelt es sich in der Regel um Produkte, die durch besondere Inhaltsstoffe einen positiven, vor allem vorbeugenden Einfluss auf die Gesundheit haben. Die Inhaltsstoffe von solchen auch als *Functional Food* bezeichneten Lebensmitteln müssen allerdings toxikologisch unbedenklich sein. Sie sind daher vorerst auf Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Nahrungsfasern und gewisse lebende Bakterienstämme beschränkt. Die Anwendungen sind vielfältig: Gelenkbeweglichkeit, Knochenaufbau, Verdauung, Cholesteringehalt oder Muskelaufbau sollen durch Functional Food positiv beeinflusst werden. Großen Zuspruch erfahren vor allem präbiotische und probiotische Lebensmittel.

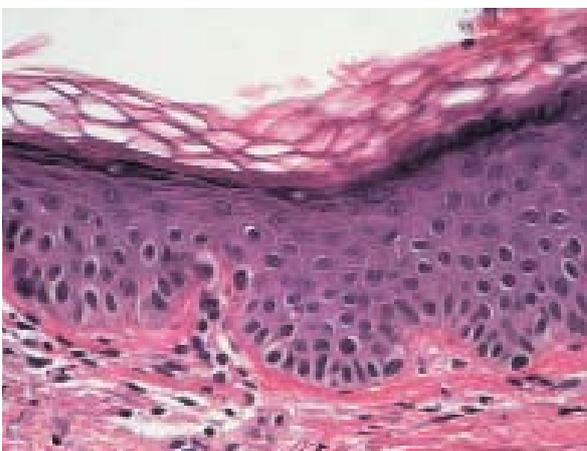
Als Präbiotika werden bestimmte lösliche Stoffe bezeichnet, die für eine oder mehrere Arten von Bakterien im Dickdarm als Nahrungsgrundlage dienen und darüber eine positive Wirkung auf die Bakterienflora des Dickdarms zeigen können. In Chicorée, Schwarzwurzeln, Topinambur und vielen anderen un- oder wenig verarbeiteten pflanzlichen Lebensmitteln sind Präbiotika natürlich vorhanden. Industriell werden Präbiotika, insbesondere Inulin und Oligofruktose, aus der Wurzelzichorie (Chicorée) hergestellt. Ein Probiotikum besitzt hingegen lebensfähige Mikroorganismen, die – in ausreichenden Mengen konsumiert – das Gleichgewicht der Darmflora verbessern. Viele probiotische Milchprodukte enthalten speziell gezüchtete Bakterienstämme, die widerstandsfähiger gegen Magensäure und gegen Gallensäuren sind, so dass sie nicht abgetötet werden wie andere Bakterien. Stattdessen gelangen sie lebend in tiefere Darmabschnitte, können sich dort vermehren und ihre nützlichen Eigenschaften entfalten.

# Kosmetik: Natürliche Schönheitspflege

**Für die Gesundheit der Haut und den Schutz vor Umwelteinflüssen spielen Eiweiß- und Fettmoleküle eine wichtige Rolle. Kein Wunder, dass die moderne Kosmetikindustrie immer stärker auf die Kraft der natürlichen Schönheitshelfer setzt.**

Die Haut (lat. cutis) ist mit bis zu zwei Quadratmetern flächenmäßig das größte Organ des Menschen und übt eine ganze Reihe von unterschiedlichen Funktionen aus. Ihre wichtigste ist offensichtlich: die Abgrenzung von Innen und Außen. Darüber hinaus nimmt die Haut aber auch wichtige Aufgaben im Stoffwechsel, in der Immunologie sowie beim Schutz vor Umwelteinflüssen wahr. Nicht zuletzt aufgrund dieser vielschichtigen Rollen ist der Aufbau der Haut ziemlich komplex und in mehrere Schichten unterteilt. Insbesondere die äußere - die Epidermis - ist dabei mit etlichen Schutzmechanismen ausgestattet. Hier spielen beispielsweise bestimmte Fettstoffe, die Ceramide, eine wichtige Rolle.

Ceramide kommen zusammen mit anderen Hautbestandteilen in einer speziellen Schicht der Epidermis, der Hornschicht (*Stratum corneum*) vor. Ähnlich wie Mörtel zwischen den Ziegelsteinen einer Mauer bilden sie dort in Form sogenannter Doppellipidschichten eine natürliche Barriere, die die Haut vor dem Austrocknen schützt. Bei einer Störung des Gleichgewichts dieser Stoffe kommt es zu trockener Haut oder zu krankhaften Hauterscheinungen wie Dermatosen, Neurodermitis oder



So sieht der Querschnitt der menschlichen Haut unter dem Mikroskop aus. Gut zu sehen sind die verschiedenen Schichten.

Schuppenflechte. Aber auch im Alter nimmt der natürliche Ceramid-Gehalt der Haut ab. Für Kosmetikhersteller sind Ceramide deshalb ein wichtiger Bestandteil von Cremes – sei es für trockene Haut oder gegen Falten. Die Beschaffung von Ceramiden als Rohstoff ist jedoch nicht so einfach. Sie kommen zwar auch in Pflanzen vor. Doch eine Extraktion, beispielsweise aus Sojabohnen, ist vergleichsweise aufwändig. Methoden, die schützenden Fettmoleküle aus Rinderhirn zu isolieren, wurden wegen der Tierseuche BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) wieder aufgegeben. Dank des wissenschaftlichen Fortschritts wurden inzwischen Verfahren entwickelt, die chemische und biotechnologische Methoden kombinieren. So werden einzelne Ceramid-Bausteine mithilfe gentechnisch optimierter Mikroorganismen hergestellt. Die daraus weiterverarbeiteten Ceramide lassen sich schließlich in Emulsionen einarbeiten.

## Hautregeneration durch Enzyme

Neben den Ceramiden werden in Kosmetikprodukten sehr häufig Enzyme als Wirkstoffe eingesetzt, da diese für die Gesundheit der Haut eine große Rolle spielen. Aufgrund ihrer biokatalytischen Fähigkeiten können die Biokatalysatoren beispielsweise Ansammlungen von totem Zellmaterial auf der Haut entfernen und somit oberflächlich Falten behandeln. In Kosmetikprodukten benutzte Enzyme sind aber auch in der Lage, Gase und andere Verunreinigungen aus der Haut zu lösen, verbrauchte Eiweiße aufzulösen oder verdichtete Fette in den Öffnungen oder Follikeln der Haut aufzubrechen (z. B. Talgdrüsensekrete). Manche Inhaltsstoffe in Kosmetika richten sich aber auch gezielt gegen bestimmte Enzyme in der Haut, etwa die Kollagenase, um den Abbau von Kollagen als wichtige Gerüstsubstanz der Haut zu hemmen.

Ein für die Kosmetikindustrie sehr interessantes Enzym ist das sogenannte Coenzym Q10. Es befindet sich natürlicherweise in jeder Körperzelle und ist entscheidend am Energiestoffwechsel beteiligt. Zuständig für die Energiegewinnung in den Zellen sind die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zellen. Mithilfe von Sauerstoff sowie bestimmten Enzymen und Coenzymen, u. a. des Coenzym Q10, gewinnen die Mitochondrien insbesondere aus Traubenzucker und Fettsäuren Energie für alle in der Zelle ablaufenden Vorgänge. Ist zu wenig Coenzym Q10 vorhanden, stockt die Energiegewinnung. Für die

Haut des Menschen ist Coenzym Q10 existentiell. Ohne ausreichende Energie ist sie nicht in der Lage, sich gegen negative Umwelteinflüsse zu schützen. Daneben verhindert das Coenzym aber auch oxidativen Stress, indem es aggressive Sauerstoffmoleküle (freie Radikale) neutralisiert und unschädlich macht. Diese vorteilhaften Wirkung des Q10 wird heute in einer Reihe von regenerierenden Hautcremes und Antifalten-Produkten genutzt. Mit diesem künstlichen Q10-Nachschub, so die Hoffnung, kann sich die Haut länger schützen. Entdeckt wurde das Coenzym Q10 bereits 1957 an der Universität Wisconsin, USA. Unter der Leitung von Prof. Frederick Crane sollte anhand von Rinderherzen die Wirkungsweise der Mitochondrien erforscht werden. Es gelang den Forschern, eine gelbliche Substanz aus den Herzmuskelzellen zu isolieren. Eine Forschergruppe um Prof. Karl Folkers an der Universität von Texas entschlüsselte schließlich ein Jahr später die chemische Formel der gelben Kristalle und nannte sie Coenzym Q10.

Lange blieb das Rinderherz die einzige zuverlässige Quelle für Q10. Die Gewinnung des Coenzym war damit sehr schwierig und kostenintensiv. Die Kosten für ein Gramm Q10 aus Rinderherzen lagen damals bei rund 1.000 US-Dollar. In den frühen 70er Jahren wurde schließlich in Japan eine Technologie entwickelt, die es ermöglichte, aus der Tabakpflanze größere Mengen Q10 kostengünstig herzustellen. 1974 wurde mit der industriellen Produktion von Q10 aus Tabakresten begonnen. Dennoch blieben die verfügbaren Q10-Mengen beschränkt, bis 1977 wiederum in Japan ein weiterer technologischer Fortschritt erzielt wurde: die Q10-Erzeugung durch Fermentation mithilfe von Mikroorganismen wie Hefen und Bakterien. Der Vitalstoff ist seitdem in ausreichenden Mengen vorhanden und der Rohstoff-Preis ist rapide – von 1.000 US-Dollar auf weniger als 10 US-Dollar pro Gramm – gesunken. Die weltgrößten Produktionsstätten für Q10 liegen in Asien.

Auch bei Haarpflegeprodukten kommen natürliche Eiweiße als kosmetische Wirkstoffe zum Einsatz. Dies gilt beispielsweise für das sogenannte Weizen-Mikroprotein aus Getreide. Aufgrund seines niedrigen Molekulargewichts besitzt es die Fähigkeit, tief ins Haar einzudringen und es so von innen zu reparieren und zu stärken. Zudem geht von diesem Eiweiß eine hautberuhigende Wirkung aus. Deshalb wird es bevorzugt in Pflegeprodukten für sensible Kopfhaut sowie in After-Sun-Präparaten benutzt, um die Haut mit Feuchtigkeit zu ver-

### Kosmetik aus Orangenschalen



Naturstoffe werden als Bestandteile von Kosmetika immer stärker nachgefragt. Ein interessanter Inhaltsstoff steckt in Orangenschalen: Die Substanz Limonen fällt als Nebenprodukt in der Citrus-verarbeitenden Industrie an, bisher weitgehend ungenutzt. Der Naturstoff aus der Gruppe der Terpene lässt sich aber mit Hilfe des Bakteriums namens *Pseudomonas putida* in das Konservierungsmittel Perillasäure auf ganz natürliche Weise umwandeln. Das Verfahren haben Forscher um Jens Schrader vom Karl-Winnacker-Institut der Dechema entwickelt. Inzwischen hat sich das hessische Biotech-Unternehmen BRAIN die Patente an dem Verfahren gesichert. Gemeinsam mit Schrader entwickeln die Biotechnologen nun den Prozess für die industrielle Produktion weiter. Die mikrobiell hergestellte Perillasäure soll dereinst als natürliches Konservierungsmittel oder auch in Antischuppenschampoos zum Einsatz kommen.

**Projekt in der BMBF-Initiative GenoMik:**  
„MikroPro-Industrielle Produktionsprozesse für neuartige Enzyme und bioaktive Substanzen aus natürlichen Quellen“ (2007-2012)

sorgen. Die Herstellung der empfindlichen kleinen Eiweißmoleküle erfolgt mithilfe von Enzymen: Diese Biokatalysatoren spalten große Eiweißmoleküle in kleinere Stücke – so entstehen die Mikroproteine. Während die chemische Produktion ähnlicher Stoffe nur unter hohen Temperaturen stattfinden kann, schaffen die Enzyme das gleiche unter äußerst milden Bedingungen. Das schont nicht nur die empfindlichen Weizen-Mikroproteine, sondern auch die Umwelt.

# Industrie: Leder, Jeans und Papier im Griff

**Die meisten industriellen Produkte werden immer noch auf der Basis von Erdöl mit chemischen Prozessen hergestellt. Die Biotechnologie kann dazu beitragen, Verfahren umweltfreundlicher als bisher zu gestalten – zum Beispiel bei der Rostentfernung oder der Textilverarbeitung.**

Rost verursacht allein in Deutschland einen Schaden von 35 Milliarden Euro im Jahr. Bislang ist die Beseitigung mit hohen Umweltbelastungen verbunden. So kommen etwa beim chemischen Beizen hochkonzentrierte Säuren zum Einsatz, die giftige Dämpfe entwickeln. Wissenschaftler beim Braunschweiger Biotechnologie-Unternehmen ASA Spezialenzyme GmbH haben inzwischen eine umweltfreundlichere Lösung gefunden. Mit Unterstützung im BMBF-Förderinitiative Nachhaltige Bioproduktion ist es ihnen gelungen, eine biotechnologische Variante zu entwickeln, die deutlich schonender ist. Dabei nutzen die Forscher die Tatsache, dass Rost aus oxidiertem Eisen besteht – einem essentiellen Spurenelement für Lebewesen.

Um Eisen aus dem Boden aufzunehmen und auch unter eisenarmen Bedingungen zu überleben, haben die Mikroorganismen und Pflanzen im Verlauf der Evolution spezielle Strategien entwickelt: Bestimmte Enzyme – die Siderophore – können Eisen-Ionen aus der Umgebung aufnehmen, einen



Enzyme statt giftige Säuren: Schon nach einer Stunde haben biologische Helfer das Metall vom Rost befreit.

Komplex bilden und wieder von den Mikroorganismen oder Pflanzenwurzeln aufgenommen werden. In Versuchen stellte sich nun heraus, dass sich dieser Ansatz hervorragend für eine biologische Entrostung eignet. Die Siderophore lösen Eisen von Oberflächen ab und umschließen es regelrecht. Aufbauend auf diesem Wissen haben die Forscher bei ASA Spezialenzyme schließlich ein wässriges Tauchbad entwickelt. Anstatt giftiger Säuren und ohne Belastungen für die Gesundheit von Mitarbeitern werden die rostigen Stahloberflächen bei normaler Zimmertemperatur von den Siderophoren gereinigt. Schon nach einer Stunde ist der Rost entfernt, das Abwasser kann über normale Kläranlagen einfach entsorgt und aufgereinigt werden.

Auch in der Textilindustrie gibt es inzwischen biotechnologische Ansätze, um bestimmte Prozesse umweltfreundlicher zu gestalten. Ein Beispiel ist das Bleichen von Textilien. Weit verbreitet ist hier immer noch das Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ). Dieses Oxidationsmittel muss nach dem jeweiligen Bleichprozess wieder vollständig aus dem Textilmaterial entfernt werden. Im konventionellen Verfahren geschieht das, indem das Textilmaterial mindestens zweimal mit 80-95°C heißem Wasser gespült wird. Dieser Prozess dauert etwa zwei Stunden und verbraucht viel Wasser und Energie. Da eine vollständige Entfernung des Bleichmittels hiermit nicht gelingt, müssen noch verschiedene Chemikalien zur Nachbehandlung eingesetzt werden.

Die biotechnologische Variante bedient sich indes der natürlichen Kraft von Biokatalysatoren, zum Beispiel des Enzyms Katalase. Dieses Enzym besitzt die Fähigkeit, Wasserstoffperoxid innerhalb von wenigen Minuten in nur einem Spülschritt mit warmem Wasser (30-40°C) zu entfernen. So reduzieren sich die Kosten für Kühlwasser, Prozesswasser und Dampf, gleichzeitig wird die Umwelt durch den geringeren Energieaufwand geschont.

## Stonewashed-Effekt in der Jeans

Jedes Jahr werden weltweit Millionen Jeans verkauft – viele mit dem modernen Stonewashed-Effekt. In der Herstellung wird diese Optik schrittweise erzeugt. Am Anfang besitzen Rohjeans alle die einheitliche dunkelblaue Farbe. Stone-washed Jeans weisen hingegen ein Wechselspiel von blauen und weißen Fasern auf – es soll den Stoff auf ‚alt‘ trimmen. Ende der 70er Jahre wurde

Bimsstein zur Beschleunigung eines solchen Alterungseffekts entdeckt. Der Stonewashed-Look wird dadurch ermöglicht, dass der Farbstoff im Wesentlichen nur auf die Außenbereiche der Fasern aufgezogen ist. Dies ist charakteristisch für eine Indigofärbung. Experten sprechen hierbei von Mantelfärbung, bei der die Farbe nicht in das Garn eindringt, sondern es wie einen Mantel umhüllt und der Kern des Garns bzw. der Fasern nicht verfärbt wird. Um eine abgenutzte Optik zu erreichen, wird der Jeansstoff solange in einer Waschmaschine mit Bimsstein behandelt, bis die äußerste Schicht des Garns teilabgetragen ist und das ungefärbte Innere hervortritt. Dieser Prozess kostet jedoch viel Wasser und Energie. Außerdem wird der Stoff durch den Bimsstein stark beansprucht, und es fallen hohe Abfälle an: Pro Hose entstehen etwa 600 Gramm Steinabrieb, der entsorgt werden muss und die Maschinen stark in Mitleidenschaft zieht.



Aufgrund dieser Nachteile haben Biotechnologen eine umweltfreundlichere Variante entwickelt, die sich auf den Einsatz von Cellulasen stützt. Diese Enzyme bewirken einen Abbau der Zelluloseketten der Baumwollfaser, und an der Stelle, wo die Enzyme wirken, ergibt sich ein Riss in dieser Faser, die dann über die Mechanik der Waschmaschine das Indigo abträgt. So lässt sich die gleiche optische Wirkung erzielen, aber mit deutlich geringerem Energieverbrauch. Im Vergleich zum Bimsstein-Verfahren können etwa die Hälfte der Kosten gespart werden – bezogen auf Wasserverbrauch, Umweltbelastung der Luft und Abfallentsorgung. Cellulasen sind jedoch längst nicht die einzigen Enzyme in der Textilindustrie. Bei

vielen anderen Prozessen wie Färben oder Bedrucken kommen Biokatalysatoren zum Einsatz. So werden sie beispielsweise bei der Behandlung von Leder zur Reinigung der Lederhäute und zur Verbesserung der Lederqualität eingesetzt.

Für die Papier- und Zellstoffindustrie sind Enzyme indes für alle Bleichprozesse relevant. Ohne solche Verfahren lässt sich aus dem naturfarbenen braunen Papier kein weißes Papier gewinnen. Früher wurde dazu oftmals Chlorgas benutzt, das inzwischen durch Sauerstoff, Ozon, Wasserstoffperoxid und Chlordioxid ersetzt wurde. Enzyme hingegen ermöglichen ein komplett chlorfreies Bleichen. Aus diesem Grund finden sie immer mehr Anwendung in der Industrie. Darüber hinaus werden Amylasen zur Stärkewandlung und Cellulasen zur Fibrillierung des Faserstoffes eingesetzt. Andere Enzyme kommen wiederum bei der Pechreduktion in der mechanischen Zellstoffherstellung und bei der Prozessverbesserung in der Papierherstellung zum Einsatz.

### Biopolymere

Ein noch vergleichsweise junges Forschungsfeld der Biotechnologie beschäftigt sich damit, industrielle Rohstoffe für Biomaterialien aus Mikroorganismen oder Pflanzen zu gewinnen. Davon versprechen sich Experten eine Entlastung der Umwelt und eine Alternative zu fossilen Rohstoffen. Im Gegensatz zu chemisch hergestellten Standard-Kunststoffen sind viele Biopolymere beispielsweise nach ihrem Gebrauch kompostierbar.

Als Ausgangspunkt dienen beispielsweise Bakterien, die Biopolymere wie Polyhydroxyfettsäuren (PHFs) oder Polyhydroxyalkanoate (PHA) auf natürliche Weise als Speicherstoff herstellen – ähnlichen kleinen Vorratskügelchen. Andere Ansätze bedienen sich Pflanzen wie Zuckerrüben, Mais oder Roggen, aus denen etwa Polymilchsäure (PLA) gewonnen werden kann. Milchsäure ist eine Basischemikalie, die als Säuerungsmittel, Geschmacksstoff und Konservierungsmittel in der Industrie stark genutzt wird. In einigen Produkten wie geschäumten Verpackungen, Hygienematerialien, Medizinprodukten oder Cateringgeschirr wird Milchsäure bereits als abbaubarer Bioplastikgrundstoff verwendet. Im kommerziellen Maßstab werden Biopolymere bislang aufgrund der hohen Herstellungskosten noch vergleichsweise wenig

vertrieben. Eine der größten Anlagen steht bei Natureworks, einem Spin-off des US-Chemiekonzerns Cargill Dow. Dort werden jährlich mehr als 140.000 Tonnen des biologisch abbaubaren PLA-Kunststoffs NatureWorks™ aus Mais hergestellt. Auch wenn für viele Bioplastik-Erzeugnisse die Herstellungsprozesse unter Wirtschaftlichkeitsaspekten noch nicht mit den etablierten

erdölbasierten Verfahren mithalten können, ist die Wachstumsdynamik hoch. Der Verband European Bioplastics schätzte den globalen Markt für biobasierte Standardkunststoffe im Jahr 2010 auf ein Volumen von 300.000 Tonnen. Auch hier werden die Kapazitäten noch deutlich zulegen, bis 2015 wird voraussichtlich eine Million Tonnen Kunststoffe aus biobasierten Bausteinen produziert werden.

### Löwenzahn – vom Wiesenkraut zum natürlichen Lieferanten für Gummi

Gummi ist ein gefragter Rohstoff, dessen Herstellung sowohl chemisch als auch auf der Basis von Naturkautschuk erfolgen kann. Die erdölbasierte, chemische Variante sieht sich jedoch inzwischen einem immer größeren Kostendruck ausgesetzt. Naturkautschuk wiederum wird aus dem Gummibaum (*Hevea brasiliensis*) gewonnen – vor allem in Südostasien. Die dortigen Plantagen werden allerdings durch den Schädling South-America Leaf Blight (SALB) bedroht. Aus diesem Grund hat inzwischen die Suche nach alternativen Quellen für Naturkautschuk begonnen.

Eine für hiesige Breiten taugliche Alternative wäre die aus Kasachstan stammende Löwenzahnart *Taraxacum koksaghyz*, bei der Kautschuk stolze 36 Prozent des Trockengewichts ausmacht. Darüber hinaus eignet sich Gummi aus Löwenzahn auch für Produkte wie Operationshandschuhe, Katheter oder Kondome, weil es anders als bislang üblicher Naturkautschuk keine allergischen Reaktionen auslöst. Noch ist nicht klar, wozu Löwenzahn den Kautschuk



In hiesigen Breiten würde sich Löwenzahn als natürlicher Gummilieferant eignen.

eigentlich braucht. Es wird vermutet, dass sich die Pflanze damit gegen Krankheitserreger und knabbernde Feinde schützt. So bezahlt ein Käfer, der herzhaf in ein Löwenzahnblatt beißt, den Versuch mit völlig verklebten Kauwerkzeugen.

Unter dem Dach des Verbundprojekts BioSysPro haben Forscher nach Wegen gefahndet, Löwenzahn als industriellen Gummilieferanten zu entwickeln. Sie konnten zeigen: Der Löwenzahn-Gummi hat das gleiche Molekulargewicht und die gleiche Elastizität wie Kautschuk vom Gummibaum und lässt sich auch genauso verarbeiten. Allerdings stellten sie auch fest, dass der Pflanzensaft zäh wird, wenn er mit Luft in Berührung kommt. Die Forscher konnten jedoch ein Enzym identifizieren, das dafür verantwortlich ist: Polyphenoloxidase (PPO). Nun arbeiten die Wissenschaftler daran, einen solchen optimierten Löwenzahn mit herkömmlichen Zuchtmethoden zu erzeugen, bei dem dieses Enzym ausgeschaltet ist. Außerdem wird bei der Zucht auf Wurzelformen geachtet, die sich gut ernten lassen.

#### Projekt im BMBF-Förderschwerpunkt Nachhaltige Bioproduktion:

„Neue Enzyme und Verfahren zur Herstellung von biobasierten Produkten durch Integration von biotechnologischen und chemischen Verfahren – BioSysPro“

Partner: Fraunhofer ICT, Pfinztal; Fraunhofer IGB, Stuttgart; Fraunhofer IME, Aachen; IGVT, Universität Stuttgart; IMB und IMG, RWTH Aachen; TB, Universität Karlsruhe; IBBP, Universität Münster

## Energie: Biokraftstoffe im Visier

**Mit der von der Bundesregierung beschlossenen Energiewende wird die aus nachwachsenden Rohstoffen erzeugte Bioenergie in Deutschland weiter an Bedeutung gewinnen. Verfahren der industriellen Biotechnologie sind für die ressourceneffiziente Biomasse-Nutzung unerlässlich. Bakterien, Hefen und Algen rücken immer mehr in den Blickpunkt als zelluläre Treibstofffabriken.**

Angesichts steigender Kosten für fossile Brennstoffe wie Erdöl oder Kohle wird die Energiegewinnung aus pflanzlichen Rohstoffen zur Erzeugung von Strom, Wärme und Treibstoff ein immer wichtigeres Thema. Mit der Energiewende will die Bundesregierung den Anteil der erneuerbaren Energien deutlich steigern. Die Nutzung von Bioenergie soll zu einer wichtigen Säule der Energieversorgung in Deutschland ausgebaut werden. Nach Angaben des Umweltbundesamtes ist der Anteil an Bioenergie in den letzten Jahren kontinuierlich gewachsen und lag im Jahr 2010 bereits bei etwa 10% vom gesamten Primärenergieverbrauch. Mit dem Energie- und Klimaschutzprogramm will die Bundesregierung diesen Anteil langfristig weiter steigern. Bis zum Jahr 2050 wird angestrebt, die Hälfte des deutschen Energieverbrauchs aus regenerativen Quellen zu speisen. Mit der 2001 in Kraft getretenen Biomasseverordnung sowie dem Erneuerbare-Energien-Gesetz (EEG) aus dem Jahr 2004 und der ab 2012 gültigen EEG-Novelle ist in Deutschland der Weg zur Nutzung nachwachsender Rohstoffe geebnet worden. Unter den erneuerbaren Energieträgern nimmt die Biomasse – also die energetische Verwertung von Pflanzen sowie pflanzlicher und tierischer Abfälle – eine wichtige Rolle ein. Biomasse wird energetisch zur Erzeugung von Wärme, Strom und Kraftstoffen eingesetzt.

Diese bislang zur Verwertung von Biomasse eingesetzten Technologien erfüllen jedoch noch nicht alle Kriterien der Nachhaltigkeit und stehen deshalb in der öffentlichen Kritik. So kommen bei der ersten Generation von Biokraftstoffen wie Biodiesel oder Bioethanol ausschließlich Kulturpflanzen zum Einsatz, die auch in der Nahrungsmittelindustrie genutzt werden. Damit ist eine Konkurrenz zwischen „Tank oder Teller“ entstanden. Für die Energiegewinnung werden bisher vor allem öl- und zuckerhaltige Früchte eingesetzt. Der Rest der Pflan-



Bislang liegt der Anteil der erneuerbaren Energien am Treibstoffmarkt in Deutschland bei 5,6%.

ze, in dem auch gespeicherte Energie enthalten ist, bleibt bislang zumeist ungenutzt.

### Biodiesel

Biodiesel wird aus pflanzlichen Fetten und Ölen hergestellt. In Europa wird der größte Anteil des Biodiesels aus Rapsölen gewonnen. Raps eignet sich für die Herstellung von Biodiesel, da der Fettgehalt in den Samen bei etwa 40 bis 45% liegt. In Deutschland wurden nach Angaben der Fachagentur für nachwachsende Rohstoffe im Jahr 2010 etwa 2,8 Millionen Tonnen Biodiesel – vornehmlich aus Rapsöl – produziert. Die Hersteller hielten insgesamt eine Produktionskapazität von etwa 5 Millionen Jahrestonnen vor. Die meisten Anlagen stehen in den neuen Bundesländern. Für Verbraucher ist Biodiesel an rund 200 öffentlichen Tankstellen erhältlich. Dieser Vertriebsweg trägt aber nur in einem geringen Maß zum Absatz bei. Die Mineralölindustrie etwa mischt jährlich etwa 2,3 Millionen Tonnen Biodiesel konventionellem Diesel bei. Darüberhinaus verbrauchen schwere Nutzfahrzeuge des Transportgewerbes etwa 223.000 Tonnen Biodiesel.

Normalerweise sind für die Produktion des Biodiesels keine biotechnischen Verfahren erforderlich. Es gibt aber etliche Forschungsvorhaben, die

das bei der Biodiesel-Herstellung als Nebenprodukt abfallende Glycerin mithilfe biotechnologischer Verfahren weiter verwerten wollen (siehe Kasten).

### Bioethanol

Ethanol ist ein Alkohol, der durch die Vergärung von Zucker entsteht. Zuständig für die Vergärung der Zuckermoleküle sind Hefen. Derzeit werden die Zucker aus verschiedenen Rohstoffen gewonnen: Dazu gehören Zuckerrüben, Zuckerrohr, Mais oder Getreide. In Deutschland hat Bioethanol einen vergleichsweise geringen Anteil an der Biokraftstoffnutzung. Die größten Bioethanol-Hersteller sind die USA und Brasilien. Ethanol lässt sich zu normalem Benzin beimischen. Allerdings kann der Kraftstoff in den Fahrzeugen eingesetzte Schläuche angreifen, die aus bestimmten Gummi- und Kunststoffmischungen hergestellt wurden. Für inzwischen

auch in Deutschland angebotene Kraftstoffe mit erhöhtem Ethanolgehalt müssen Fahrzeuge und Tankstellen deshalb speziell ausgerüstet werden. Nicht zuletzt aus diesem Grund arbeitet die Forschung intensiv an Alternativen. Hierzu gehört unter anderem Butanol, das aufgrund anderer physikalischer und chemischer Eigenschaften eine höhere Kraftstoffeffizienz als Bioethanol bietet. Derzeit wird an Verfahren gearbeitet, Butanol aus ganzen Pflanzen oder Pflanzenresten zu gewinnen. Dies hätte auch den Vorteil, die Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion abzumildern.

### Biogas

Biogas entsteht bei der anaeroben Fermentation von Biomasse wie Klärschlamm, Gülle, Grünschnitt oder Mais. Mikroorganismen sorgen dafür, dass das komplexe organische Material in Kohlendioxid

## Biotechnologische Reststoffverwertung bei Biodiesel-Produktion

Allein in Deutschland werden aus Rapsöl pro Jahr etwa drei Millionen Tonnen Biodiesel gewonnen. Ein Abfallprodukt bei diesem Prozess ist Glycerin, das dabei in erheblichen Mengen von ca. 300.000 Tonnen entsteht. Glycerin ist für die Industrie ein interessanter Rohstoff: Daraus wird beispielsweise 1,3-Propanediol gewonnen – ein hervorragendes Material für Kunststoffe, besonders geeignet zur Herstellung von Autolacken, Teppichen und Textilien. Derzeit kann das in der Biodiesel-Produktion anfallende Glycerin allerdings nur teilweise in 1,3-Propanediol umgewandelt werden – in



Wenn Rapsöl zu Biodiesel verarbeitet wird, fällt Glycerin an.

einem noch dazu sehr stark energieaufwendigen Prozess. Um dieses Problem zu lösen, haben sich Wissenschaftler und Unternehmen aus Deutschland, Österreich, Luxemburg und Griechenland in einem europäischen Projekt unter Koordination der Technischen Universität Hamburg-Harburg (TUHH) zusammengefunden. Das Konsortium hat sich zum Ziel gesetzt, ein Biotechnologie-basiertes Bioraffinerie-Modell zu erarbeiten, das die stoffliche Nutzung mit der Gewinnung von Bioenergie koppelt. Dafür standen von 2008 bis 2010 zwei Millionen Euro Fördergelder aus dem 7. EU-Forschungsrahmenprogramm bereit. Durch ein integriertes Herstellungsverfahren soll die Umwandlung von Glycerin künftig so gestaltet werden, dass am Ende kein Reststoff mehr übrig bleibt, sondern vielmehr Energie in Form von Biogas sowie Düngemittel gleichzeitig gewonnen werden.

**Projekt im 7. EU-Forschungsrahmenprogramm:**  
„Integrierte biologische Umwandlung von Glycerin in höherwertige Produkte sowie Biogas im Pilotmaßstab“

Koordination: Prof. Dr. An-Ping Zeng, Technische Universität Hamburg-Harburg

(CO<sub>2</sub>) und Methangas (CH<sub>4</sub>) umgewandelt wird. Dabei können 90% des Energiegehaltes des Rohmaterials in Biogas umgewandelt werden. Biogasanlagen tragen damit dazu bei, dass das bei der landwirtschaftlichen Güllelagerung entstehende Methan nicht in die Atmosphäre entweicht, sondern einer nachhaltigen energetischen Nutzung zugeführt wird. Gleichzeitig schließen sich die Nährstoffkreisläufe, wenn der Anlagenbetreiber den Rest der fermentierten Gülle wieder für die Düngung landwirtschaftlicher Flächen nutzt. Damit können chemisch hergestellte Düngemittel ersetzt werden, die mit hohem Energie- und Rohstoffaufwand hergestellt werden müssen. Nach Schätzungen des Fachverbandes Biogas e.V. existieren in Deutschland 2010

mehr als 7.100 Biogasanlagen mit einer ungefähren elektrischen Leistung von 2.800 Megawatt (Stand: 11/2011). Die Wissenschaft beschäftigt sich damit, bestehende Verfahren noch weiter zu optimieren. Im Rahmen der BMBF-Initiative „BioEnergie 2021“ arbeiten Forscher an neuen Wegen, Kulturpflanzen effizienter als Energiepflanze zu nutzen, indem zum Beispiel die Trockenmasse-Erträge deutlich gesteigert werden.

### Biomass-to-Liquid-Kraftstoffe

Ein ganz anderes Konzept wird hingegen bei sogenannten Biomass-to-Liquid (BtL)-Treibstoffen verfolgt: Hier werden die komplexen Moleküle

### Biosprit aus Stroh: Cellulose-Ethanol-Bioraffinerie in Bayerns Kornkammer

Die zweite Generation von Biotreibstoffen basiert auf Pflanzenresten - wie zum Beispiel Getreidestroh. Und davon gibt es im Weizenanbaugebiet des Straubinger Gäuboden, der Kornkammer Niederbayerns, reichlich. Das Spezialchemieunternehmen Süd-Chemie, das mittlerweile zum Clariant-Konzern gehört, hat mit Unterstützung von jeweils 5 Millionen Euro durch das BMBF und das Land Bayern in Straubing eine Demonstrationsanlage für eine Bioraffinerie zur Herstellung von Cellulose-Ethanol errichtet. Die Anlage wurde im Juli 2012 in Betrieb genommen. Die



Ein Blick in das Innenleben der Bioraffinerie-Demonstrationsanlage in Straubing. Hier wird Stroh zu Bioethanol umgewandelt.

Kapazität beträgt bis zu 1000 Tonnen Cellulose-Ethanol pro Jahr, wozu etwa 4500 Tonnen Weizenstroh verarbeitet werden müssen. Das Süd-Chemie-Verfahren trägt den Namen sunliquid. Vom Strohschreddern über das Aufschließen der pflanzlichen Biomasse bis hin zur Gewinnung von Ethanol bildet die Demonstrationsanlage den gesamten Umwandlungsprozess ab. Zentral für die Bioethanol-Gewinnung ist der Einsatz eines hochspezialisierten Enzymcocktails aus Mikroorganismen. Außerdem haben die Biotechnologen von Süd-Chemie spezielle Hefestämme entwickelt, die nicht nur die langkettige Cellulose sondern auch die Hemicellulose-Zucker der Pflanzenzellwände direkt zu Ethanol umsetzen können. Das erhöht die Ausbeute an dem Treibstoff erheblich. Der entstandene Alkohol wird in der Anlage zudem nicht wie üblich durch Destillation sondern durch ein Separationsverfahren abgetrennt, wodurch Energie eingespart wird. Mit dem Bau der Demonstrationsanlage will das Chemieunternehmen erproben, wie die Produktion von Cellulose-Bioethanol wirtschaftlich lohnend gestaltet werden kann. Die in diesem Rahmen erforderlichen Forschungs- und Entwicklungsarbeiten werden vom BMBF im Rahmen der Förderinitiative „BioEnergie2021“ gefördert.

[www.bioenergie2021.de](http://www.bioenergie2021.de)  
[www.bmbf.de/de/17786.php](http://www.bmbf.de/de/17786.php)

der Biomasse bei hoher Temperatur in ein Synthesegas umgewandelt. Mithilfe der seit Jahrzehnten bekannten Fischer-Tropsch-Synthese werden die Gasmoleküle (Kohlenmonoxid und Wasserstoff) dann zu flüssigen Kohlenwasserstoffen - dem gewünschten Kraftstoff - umgewandelt. Die in der Biomasse ebenfalls enthaltenen Elemente wie Stickstoff oder Schwefel werden abgetrennt. Der synthetische Treibstoff ist frei von Fremdstoffen und hat deshalb dieselben Verbrennungseigenschaften wie etwa herkömmlicher Diesel. Ein weiterer Vorteil des Biokraftstoffs der zweiten Generation besteht darin, dass potenziell die gesamte Pflanze genutzt werden kann. Deshalb eignen sich Stroh oder Holzhack- schnitzel für die Verwertung zu BtL-Kraftstoffen.

Eine kommerzielle Nutzung der Technik erfolgt heutzutage noch nicht. Die Firma Choren aus dem sächsischen Freiberg hat den Sprung in den großtechnischen Maßstab nicht geschafft und musste 2011 aufgeben. Es wird jedoch weiter an BtL-Kraftstoffen geforscht. Am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) wird unter dem Namen „bioliq“ ein Verfahren zur Herstellung von Synthesekraftstoffen entwickelt. Dort wurde eine Pilotanlage errichtet, die auf der Basis von Stroh zunächst einen mehrjährigen Testbetrieb absolvieren wird. Am KIT wird zudem ein Synthesegas-Bioraffinerie-Konzept erforscht. Ziel ist hier, aus den Komponenten des Synthesegases nicht nur Kraftstoffe, sondern eine möglichst breite Palette an chemischen Zwischenprodukten oder Produkten herzustellen (vgl. Kapitel Bioraffinerien).

### Lignocellulose knacken und vergären

Biomasse aus agrarischen Reststoffen (Getreide und Maisstroh) oder Holz steht auch für andere Formen der bioenergetischen Nutzung in Bioraffinerien hoch im Kurs. Die effiziente und möglichst vollständige Nutzung von Pflanzenresten, Stroh oder Holz in Bioraffinerien wird durch die in Zellwänden enthaltene Substanz Lignocellulose erschwert. Forscher suchen nach den besten Wegen, die Lignocellulose aufzuschließen. Bisher konzentrierten sich die Arbeiten darauf, das Molekül mit Hilfe von Biokatalysatoren in seine Bausteine zu zerlegen: den Holzstoff Lignin und die Zucker Cellulose und Hemicellulose. Während aus Lignin Holzpellets hergestellt werden können, lässt sich das Zuckergemisch mithilfe von Enzymen bearbeiten. Bei anderen Ansätzen wird auf eine Kombination aus



Langfristige Vision: Alle Pflanzenteile – auch Stroh – für die Bioenergieverwertung nutzen.

Chemie und Biotechnologie gesetzt, etwa wenn die Aufspaltung der Lignocellulose mittels heißer Säure geschieht. Dies geschieht in einer Bioraffinerie-Demonstrationsanlage, die der Anlagenbauer Linde im Auftrag des Potsdamer Unternehmens Biorefinery im brandenburgischen Selbelang errichtet hat. Dort sollen aus Gras, Klee und Luzerne Treibstoffe sowie Basischemikalien wie Milchsäure entstehen. Im bayrischen Straubing baut das Spezialchemie-Unternehmen Süd-Chemie zudem eine Bioraffinerie auf, in der Stroh zu Cellulose-Ethanol umgewandelt wird (siehe Kasten).

Ein Knackpunkt bei der Bioethanolherstellung ist, dass der lösliche Alkohol zumeist noch vom Wasser energetisch aufwendig abgetrennt werden muss. Neue Forschungsansätze zielen darauf ab, die Lignocellulose möglichst direkt in einen Biosprit umzuwandeln, der nur schwer in Wasser löslich ist. So unterstützt das BMBF im Rahmen der Förderinitiative BioEnergie 2021 ein Projekt, bei dem Lignocellulose zur Basischemikalie Hexanol umgewandelt werden soll. Forscher um Stefan Jennewein am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie in Aachen wollen das Bakterium *Clostridium acetobutylicum* mit Hilfe molekularer Tricks in die Lage versetzen, verholztes Pflanzenmaterial unter anaeroben Bedingungen in das Produkt Hexanol zu vergären. Der Alkohol aus sechs Kohlenstoff-Atomen ließe sich nach Ansicht der Forscher dann als Kraftstoff in Dieselmotoren einsetzen.



Cyanobakterien betreiben Photosynthese und lassen sich zu effizienten Ethanolfabriken umfunktionieren.

### Algensprit aus dem Bioreaktor

Für die effiziente Gewinnung von Biotreibstoffen sind in den vergangenen Jahren zunehmend Mikroalgen und Cyanobakterien in den Blickpunkt gerückt. Der Vorteil dieser Mikroorganismen: Sie betreiben Photosynthese und können somit direkt die Energie des Sonnenlichts für die Herstellung von energiereichen Zuckermolekülen aus Kohlendioxid nutzen. Sie sind damit also nicht von anderen Rohstoffen abhängig. In einem weiteren Schritt können die Zucker dann durch die Mikroben etwa zu Ethanol oder zu Ölen verarbeitet werden.

Forscher des Berliner Biotechnologie-Unternehmens Cyano Biofuels haben mit Methoden des *Metabolic Engineering* Cyanobakterien zu zellulären Ethanol-Fabriken gemacht. Die optimierten Stämme produzieren den Treibstoff nun in großen Mengen und sondern ihn einfach in die sie umgebende Nährlösung ab. Das US-amerikanische Mutterunternehmen von Cyano Biofuels nennt sich Algenol. Es will diese Fähigkeiten nun für die Großproduktion nutzen: Dazu hat das Unternehmen ein geschlossenes Kultursystem entwickelt, um den Biosprit kontinuierlich abzuzapfen: In langgestreckten, zeltförmigen Tanks aus transparenter Folie wird die Blaualgenbrühe kultiviert, ein Ethanol-Wasser-Gemisch verdunstet und lagert sich als Kondensat am Zeltdach ab, wo es kontinuierlich abgeführt werden kann. Nach weiteren Destillationsschritten lässt sich so reiner Bioethanol gewinnen.

Die Blaualgen-Tanks können auch in unwirtlichen Gegenden mit viel Sonne aufgebaut werden, ohne dass sie mit landwirtschaftlichen Nutzflächen und somit mit der Nahrungsmittelproduktion konkurrieren müssten. In Pilotanlagen wird das Verfahren mit den grün schimmernden Treibstofffabriken nun auf seine Machbarkeit im industriellen Maßstab getestet.

Die Nutzung von Cyanobakterien und Mikroalgen birgt noch weiteres Potenzial, zumal die Organismen nicht nur energetisch sondern auch stofflich genutzt werden können (Algen-Bioraffinerie). Bis sie im industriellen Maßstab genutzt werden können, sind jedoch wichtige technische Fragen zu klären, etwa wie die Aufreinigung der produzierten Wert- und Treibstoffe verbessert werden kann.

### Förderinitiative BioEnergie 2021

Das Potenzial der Bioenergie nicht nur effizient sondern auch so nachhaltig wie möglich zu nutzen, ist vorrangige Anliegen der Förderinitiative „BioEnergie 2021“, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung 2008 aufgelegt hat. Das zentrale Ziel für das Jahr 2021 ist es, in Deutschland eine international wettbewerbsfähige Nutzung von Biomasse zu ermöglichen und zugleich einen substantziellen Beitrag zur Eigenversorgung mit Energie zu leisten sowie die Technologieführerschaft auszubauen. Die Fördermaßnahme ist in die Module „Bioraffinerie der Zukunft“, „Energiepflanzen“ sowie den „Ideenwettbewerb BioEnergie“ gegliedert. In letzterem wurden Nachwuchsforscher ausgezeichnet, die neue Konzepte für die Nutzung der Bioenergie der Zukunft entwickeln.

[www.bmbf.de/de/12075.php](http://www.bmbf.de/de/12075.php)

# Bioraffinerien: Nachwachsende Rohstoffe effizient nutzen

**Biomasse ist ein komplexer Rohstoff, aus dem sich nicht nur Energieträger sondern auch viele Bausteine für Chemikalien gewinnen lassen. Bioraffinerien zielen darauf ab, pflanzliche Biomasse im Industriemaßstab möglichst vollständig und nachhaltig zu nutzen und zu veredeln. Erste Pilot- und Demonstrationsanlagen gibt es bereits.**

Als Energieträger und Ausgangsmaterial vieler chemischer Industrieprodukte bildet das Erdöl derzeit die Rohstoffbasis der Weltwirtschaft. Der größte Teil der verarbeiteten Grundchemikalien wird aus Erdöl gewonnen. So wird es zum Ausgangsstoff für viele Güter, von Lacken zu Tensiden in Reinigungsmittel bis zum allgegenwärtigen Kunststoff. Der Erdölvorrat geht jedoch zur Neige und seine Verbrennung beschleunigt den Klimawandel. Nachwachsende Rohstoffe, die sich sowohl energetisch als auch stofflich nutzen lassen, bieten eine vielversprechende Alternative zum Erdöl. Pflanzliche Biomasse ist ein komplexes Stoffgemisch aus Kohlenhydraten, Fetten, Ölen und Proteinen. Dadurch eignet sie sich als Kohlenstoffquelle für die Herstellung von Chemikalien („grüne Chemie“).



Modellzeichnung einer Anlage, die im Bioraffinerie-Forschungszentrum CBP in Leuna aufgebaut wird.

2008 machten nachwachsende Rohstoffe 13 Prozent der Ressourcen der chemischen Industrie in Deutschland aus, das entspricht nach Zahlen des Verbandes der Chemischen Industrie (VCI) 2,7 Millionen Tonnen pro Jahr. Die effiziente und nachhaltige Biomasse-Nutzung steht im Fokus der Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030 der Bundesregierung. Nachhaltig heißt hier auch, auf die Nutzung essbare Pflanzenteile und Früchte zu verzichten (also nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion zu treten) und auf Reststoffe oder nicht-essbare Pflanzen umzusteigen, um nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion zu treten.

## Das Konzept Bioraffinerie

In Analogie zu heutigen Erdölraffinerien wird bio-basierten Raffinerien großes Potenzial beigemessen, um den Rohstoff Biomasse so effizient und nachhaltig wie möglich zu verwerten. Hinter dem Konzept Bioraffinerie steckt ein integrativer und multifunktionaler Ansatz: Der pflanzliche Rohstoff wird mit Hilfe verschiedenster Technologien in einer technischen Anlage in ein ganzes Spektrum aus Zwischenprodukten und Produkten umgewandelt – und das unter möglichst vollständiger Nutzung aller Biomasse-Bausteine. Da sich hierbei die Energiegewinnung mit der stofflichen Nutzung koppeln lässt, wird die Effizienz noch zusätzlich gesteigert.

Die Verarbeitung von Biomasse in nutzbare Produkte umfasst mehrere Verfahrensschritte: Zunächst wird das angelieferte Gras, Stroh oder Holz vorbehandelt und aufbereitet. In einem nächsten Schritt wird das pflanzliche Stoffgemisch in seine Komponenten aufgetrennt, etwa in Cellulose, Stärke oder Lignin. Erst dann folgen weitere Veredelungsschritte, die zu Produkten führen. In sämtlichen Prozessschritten ist dabei viel biotechnologisches Know-how gefragt. Denn Enzyme und Mikroorganismen sind wichtige Werkzeuge, um die Biomasse aufzuschließen und umzuwandeln. Meist sind aber zusätzlich noch physikalisch-chemische Methoden notwendig.

In Deutschland werden Bioraffineriekonzepte schon seit einigen Jahren verfolgt, erste Pilot- und Demonstrationsanlagen haben bereits ihren Betrieb aufgenommen. Eine Anlage auf der Basis von Stärke aus Zuckerrüben wird etwa von der Südzucker-Tochterfirma CropEnergies in Zeitz (Sachsen-Anhalt)

betrieben. Andere Plattformen sind grüne Bioraffinerien: Sie nutzen Gras (Selbelang in Brandenburg) oder Grassilage (Brensbach in Hessen) als Ausgangsstoff.

### Bioraffinerie-Forschungszentrum Leuna

Ein Großprojekt der Bioraffinerie-Forschung entsteht im traditionsreichen Chemie-Dreieck in Mitteldeutschland. Eingebettet in den Chemiestandort in Leuna wird seit 2010 ein modernes Bioraffinerie-Forschungszentrum errichtet: Das Chemisch-Biotechnologische-Prozesszentrum (CBP) unter wissenschaftlicher Leitung der Fraunhofer-Gesellschaft wird voraussichtlich noch im Jahr 2012 eröffnet. Das Bundesforschungsministerium unterstützt den Aufbau des CBP zusammen mit der Landesregierung Sachsen-Anhalt, dem Bundeslandwirtschaftsministerium und dem Bundesumweltministerium. Die verschiedenen Partner tragen insgesamt 50

Millionen Euro bei. Auf 2000 Quadratmetern bietet der CBP-Gebäudekomplex Platz für mehrere Pilot- und Technikumsanlagen, Labore und Büroräume. Im Fokus stehen die integrierte stoffliche Nutzung pflanzlicher Öle, der Aufschluss von Lignocellulose aus Holz und die Produktion neuer technischer Enzyme. Das Fraunhofer CBP will eine Lücke zwischen Labor und industrieller Umsetzung schließen: Die Infrastruktur ermöglicht Kooperationspartnern aus Forschung und Industrie, die Machbarkeit und Wirtschaftlichkeit von biotechnologischen und chemischen Prozessen zur Nutzung nachwachsender Rohstoffe bis zum industriellen Maßstab zu testen.

Das CBP ist auch Kernstück des Clusters „Bio-Economy“ in Mitteldeutschland, der sich Anfang 2012 erfolgreich im Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

### Spitzencluster BioEconomy: Ein Netzwerk rund um die vollständige Verwertung von Holz

Die stoffliche und energetische Nutzung von biogenen Rohstoffen – insbesondere von Holz – hat der Anfang 2012 gekürte Spitzencluster BioEconomy in Mitteldeutschland ins Visier genommen. Um den Kern des regionalen Clusters am Chemiestandort Leuna bündeln mehr als 60 Partner aus Wissenschaft und Wirtschaft aus Sachsen-Anhalt und Sachsen ihre Kräfte, um das Konzept Bioraffinerie voranzutreiben. Große Buchenholzbestän-



Die industrielle Nutzung des Rohstoffs Buchenholz bildet den Kern des Spitzenclusters BioEconomy in Mitteldeutschland.

de, die im Holzcluster Rottleberode, 90 Kilometer nordwestlich von Leuna, verarbeitet werden, sollen dabei den nachwachsenden Rohstoff für die Erzeugung von Holzwerkstoffen, Chemikalien und Energieträgern liefern. Es wird durch enzymatische, chemische und thermische Verfahren in drei Produktfraktionen aufgetrennt, die aus Xylose, Glucose und vor allem dem Holzstoff Lignin bestehen. Koppelproduktion und Kaskadennutzung in der Lignocellulose-Bioraffinerie sollen die maximale Wertschöpfung aus Holz ermöglichen. Wichtig sind dabei ein clusterübergreifendes Stoffstrommanagement sowie die Entwicklung, Skalierung und industrielle Umsetzung von Produktionsverfahren. Zu den Clusterpartnern zählen Unternehmen wie Linde, Total und Vattenfall, Mittelständler wie Homatherm sowie das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse (CBP) und das Deutsche BiomasseForschungszentrum Leipzig. Als Gewinner der dritten Runde des Spitzencluster-Wettbewerbs erhält der Cluster vom BMBF bis 2017 40 Millionen Euro.

**Gewinner im BMBF-Spitzencluster-Wettbewerb:**  
Mehr Informationen: [www.bioeconomy.de](http://www.bioeconomy.de)



Eine Modellzeichnung des Fraunhofer CBP in Leuna, das voraussichtlich 2012 in Betrieb gehen wird.

durchgesetzt hat (siehe Kasten). In dem bis 2017 mit 40 Millionen Euro geförderten Cluster bündeln 60 Partner aus der Region um Leuna ihre Kräfte, um technische Prozesse für die nachhaltige Nutzung biobasierter Rohstoffe zu entwickeln, zu skalieren und anzuwenden, um eine breite Palette innovativer, werthaltiger Produkte von der Holzverarbeitenden bis zur chemischen Industrie herzustellen. So soll beispielsweise heimisches Holz durch eine optimierte Verzahnung von Holzwirtschaft und Logistik kostengünstiger bereitgestellt werden. Neue, biobasierte Wertschöpfungsketten sollen durch die Verzahnung der Chemie-, Papier-, Zellstoff-, Automobil-, Bau- und Textilindustrie aufgebaut werden.

### Roadmap Bioraffinerien

Je nach Biomassequelle und Technologie kommen für Bioraffinerien verschiedene Ansätze in Frage. Doch welcher eignet sich aus ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten am besten? Wo besteht besonders viel Forschungs- und Entwicklungsbedarf? Dazu hat eine Expertengruppe aus 30 Wissenschaftlern und Wirtschaftsvertretern im Auftrag der Bundesregierung eine sogenannte „Roadmap Bioraffinerien“ erstellt. Die Initiative zu dieser Potenzialanalyse geht auf den im Jahr 2009 beschlossenen Aktionsplan zur stofflichen Nutzung nachwachsender Rohstoffe der Bundesregierung zurück.

Die im Juni 2012 vorgelegte Bewertung kommt zu dem Schluss: In jedem Fall birgt das Konzept Bioraffinerie große Chancen für Klimaschutz und Ressourceneffizienz. Sie bieten dabei nicht nur eine umweltschonende Alternative zur Produktion heute noch erdölbasierter Chemikalien und Energieträger. Bioraffinerien werden auch völlig neue Produkte als Teil neuer Wertschöpfungsketten hervorbringen.

Die Bewertung der Stärken und Schwächen derzeitiger Bioraffineriekonzepte hat jedoch auch deutlich gezeigt, dass auf dem Weg zum kommerziellen Einsatz noch erheblicher Forschungsbedarf besteht. Herausfordernd bleibt demnach, verschiedene Verfahrensschritte in einer Bioraffinerie miteinander zu verknüpfen, die Hochskalierung vom Versuchs- zum Industriemaßstab zu erreichen und die entstehenden Produkte weiter zu optimieren. Wichtig ist nach Ansicht der Experten ebenfalls, die Versorgung mit der benötigten Biomasse langfristig zu sichern und das zu angemessenen Preisen. Bis der Schritt in einen industriellen Produktionsmaßstab gelingt, sind nach Ansicht des Expertengremiums noch erhebliche Anstrengungen und Investitionen der Industrie und ein langer Atem nötig. Es gilt, die Ressourceneffizienz bei der Biomassenutzung weiter zu steigern und geeignete Rahmenbedingungen zu schaffen, um im ausreichenden Maße biobasierte Ausgangschemikalien für die bereits bestehenden oder für neue industrielle Anwendungen herstellen zu können.

# Wirtschaftliche Bedeutung

**Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe und der Einsatz biotechnologischer Verfahren gewinnen für die chemische Industrie zunehmend an Bedeutung. Durch den Einsatz von Enzymen und Mikroben lassen sich viele Produktionsprozesse umweltschonender und kostengünstiger gestalten. Strategische Allianzen, in denen Partner aus Wirtschaft und Wissenschaft zusammenarbeiten, sollen für einen Innovationsschub in der industriellen Biotechnologie sorgen.**

Mit den rasanten Fortschritten in der Molekularbiologie hat die Nutzung biotechnologischer Methoden in der Industrie in den letzten Jahrzehnten stetig zugenommen. Für viele Unternehmen ist sie inzwischen Alltag. Dies gilt insbesondere für die in Deutschland stark etablierte Chemieindustrie. So ist Deutschland im internationalen Vergleich wichtigster Chemieproduzent und Chemie-standort in Europa. Gemessen am Umsatz von etwa 184 Milliarden Euro im Jahr 2011 stellt die Chemie die dritt-

größte Industriebranche Deutschlands dar (VCI). Angesichts eines kontinuierlichen Innovationsdrucks in einem globalen Wettbewerb sowie steigender Kosten für Energie aus fossilen Quellen haben die Unternehmen dabei schon früh auf die Erschließung alternativer Verfahren gesetzt, die kostengünstiger und ressourcenschonender sind. Anfang des 20. Jahrhunderts kamen natürliche Biokatalysatoren erstmals im industriellen Maßstab in Deutschland zum Einsatz. Im Jahr 1909 brachte das hessische Unternehmen Röhm & Haas ein Enzym auf den Markt, das bei der Gerbung von Leder eingesetzt wurde. Wenige Jahre später folgten Enzymprodukte für die Waschmittelherstellung sowie die Pharma- und Lebensmittelindustrie.

Durch den Fortschritt in der Genetik sind inzwischen die vielfältigen Fähigkeiten von natürlichen Mikroorganismen sowie deren große Anzahl unterschiedlicher Stoffwechselprodukte ins Blickfeld der Industrie gerückt. Sie erlauben es, biologische Moleküle weitaus effizienter als in den Anfängen der industriellen Biotechnologie herzustellen. Dies hat in den vergangenen dreißig Jahren zu einer „Biologisierung“ der Produktionsverfahren in der Industrie ge-

Produkte der Weißen Biotechnologie, die im Tonnenmaßstab hergestellt werden.

Produkt	Weltjahresproduktion (t/a)	Anwendung	Produkt	Weltjahresproduktion (t/a)	Anwendung
<b>Säuren</b>			<b>Antibiotika</b>		
Zitronensäure	1.000.000	Lebensmittel, Waschmittel	Penicilline	45.000	Medizin
Essigsäure	190.000	Lebensmittel	Cephalosporine	30.000	Medizin
Gluconsäure	100.000	Lebensmittel, Textil, Metall	Tetracycline	5.000	Medizin
Itaconsäure	15.000	Kunststoff, Papier, Klebstoff	<b>Biopolymere</b>		
L-Äpfelsäure*	100	Säuerungsmittel	Polymilchsäure	140.000	Verpackung
<b>Aminosäuren<sup>1</sup></b>			Xanthan	40.000	Erdölförderung, Lebensmittel
L-Glutamat	2.500.000	Geschmacksverstärker	Dextran (-derivate)	2.600	Blutersatzstoff
L-Lysin	1.500.000	Futtermittelzusatz	<b>Vitamine</b>		
L-Threonin	230.000	Futtermittelzusatz	Ascorbinsäure (Vit. C)	100.000	Pharma, Lebensmittel
L-Methionin	600.000	Futtermittelzusatz	L-Sorbose	50.000	Pharma, Lebensmittel
L-Phenylalanin	80.000	Aspartam, Medizin	Riboflavin (B <sub>2</sub> )	30.000	Wirkstoff, Futtermittel
L-Tryptophan	50.000	Ernährung, Futtermittel	<b>Kohlenhydrate</b>		
L-Arginin	10.000	Medizin, Kosmetik	Glucose*	20.000.000	Flüssigzucker
L-Valin	5.000	Infusionslösungen	High Fructose Syrup*	8.000.000	Getränke, Ernährung
<b>Lösungsmittel</b>			Fructooligosaccharide*	10.500	Präbiotikum
Bioethanol	18.500.000	Energieträger, Lösungsmittel	Cyclodextrine*	5.000	Kosmetik, Pharma, Lebensmittel

(\* enzymatisch hergestellt), Daten nach Becker & Wittmann, 2012 (1) und DECHEMA, 2004.

führt. So wurde der weltweit erwirtschaftete Umsatz der industriellen Biotechnologie im Jahr 2006 auf 80 Milliarden Euro geschätzt (BÖR 2010, Haas 2008). Neueren Schätzungen zufolge belief sich der Umsatz in der industriellen Biotechnologie im Jahr 2010 allein in den USA bereits auf 115 Milliarden US-Dollar (National Bioeconomy Blueprint 2012).

Wie groß die Palette biotechnologisch hergestellter Produkte bereits ist, verdeutlicht die Tabelle auf Seite 38. Schon lange etabliert sind Lebensmittelzusatzstoffe wie Zitronensäure sowie Medikamente wie Antibiotika, die mithilfe gentechnisch veränderter Mikroorganismen hergestellt werden. Sie zählen daher zu den wirtschaftlich bedeutendsten Produkten der industriellen Biotechnologie.

Bereits heute beträgt der Anteil von Produkten und Verfahren, die Biotechnologie nutzen, in der chemischen Industrie etwa 5 Prozent. Ein Anstieg auf 10 bis 20 Prozent bis zum Jahr 2025 wird erwartet (McKinsey & Co, 2006).

Schon heute werden in zunehmendem Maße Bulk- oder Grundchemikalien mit Hilfe biotechnologischer Verfahren hergestellt. Als Bulkchemikalien werden in der chemischen Industrie alle Produkte bezeichnet, von denen jährlich mehr als 10.000 Tonnen (t/a) produziert werden. Viele biotechnologisch hergestellte Bulkchemikalien werden in der Lebensmittel-, Genussmittel- und Futtermittelindustrie verwendet. Zu den Bestsellern gehören etwa Glutaminsäure, Zitronensäure oder Vitamin C (vgl. Tabelle Seite 38).

### Biokunststoffe und Plattformchemikalien mit hoher Wachstumsdynamik

Eine Produktgruppe, bei der die Chemieindustrie zunehmend auf die Weiße Biotechnologie setzt, sind die Kunststoffe. Aus nachwachsenden Rohstoffen lässt sich zum Beispiel Glucose gewinnen, woraus sich wiederum Synthesebausteine für die Polymerindustrie herstellen lassen. Ein Beispiel für einen biobasierten Kunststoff ist die Polymilchsäure (PLA). Sie wird fast ausschließlich über Polymerisation von fermentativ produzierter Milchsäure hergestellt und kann als Substitut für PET in Verpackungsmaterialien eingesetzt werden. So steckt PLA bereits in Innenverkleidungen von Automobilen, Handyschalen oder Folien. Weltweit bauen verschiedene Unternehmen ihre Produktionskapazitäten für PLA stark aus.

Auch wenn für viele Bioplastik-Erzeugnisse die Herstellungsprozesse noch nicht mit den etablierten erdölbasierten Verfahren mithalten können, ist die Wachstumsdynamik hoch. Der Verband European Bioplastics schätzte den globalen Markt für bio-basierte Standardkunststoffe im Jahr 2010 auf ein Volumen von 300.000 Tonnen. Auch hier werden die Kapazitäten noch deutlich zulegen, bis 2015 wird voraussichtlich eine Million Tonnen Kunststoffe aus bio-basierten Bausteinen produziert werden.

Bernsteinsäure ist ein Beispiel für eine vielversprechende Plattformchemikalie. Aus Bernsteinsäure lassen sich industriell bedeutende Grundchemikalien gewinnen, etwa der Synthesebaustein 1,4-Butandiol oder Tetrahydrofuran (THF), aus denen Kunststoffe und Lösungsmittel gewonnen werden können. Petrochemisch hergestellte Bernsteinsäure ist allerdings zu teuer für viele dieser Anwendungen. Deswegen hat die Industrie begonnen, Mikroorganismen zu entwickeln, die im großen Maßstab



Geografische Verteilung der biotechnologisch aktiven Unternehmen (hellgrau) und der dedizierten Biotechnologie-Unternehmen (dunkelgrau), die sich in Deutschland mit der industriellen Biotechnologie beschäftigen.

Zucker zu dem begehrten Stoff umsetzen können. Inzwischen haben bereits mehrere Unternehmen weltweit biotechnologische Produktionsanlagen in Betrieb genommen, die eine Produktionskapazität von mehreren Tausend Jahrestonnen erreichen.

Bereits deutlich größer ist die wirtschaftliche Bedeutung von Biokraftstoffen. So lag im Jahr 2011 die Produktionskapazität der deutschen Biodieselersteller bei ca. 4,8 Millionen Tonnen. Der Gesamtumsatz der deutsche Biokraftstoffbranche für das Jahr 2010 wird vom Bundesumweltministerium mit rund 3 Milliarden Euro angegeben. Etabliert hat sich dabei vor allem Biodiesel – als Reinkraftstoff, aber auch als Beimischung zu normalem Diesel. Im Vergleich wurden 2011 in Deutschland 570.000 Tonnen Bioethanol produziert.

### Enzyme für die Industrie

Enzyme sind ein weiteres wichtiges biotechnologisches Standbein der Industrie. Nach Schätzungen der DECHEMA sind aktuell rund 130 verschiedene Enzyme im industriellen Einsatz, von denen etwa 60% mithilfe gentechnisch veränderter Organismen hergestellt werden. Sie kommen in folgenden Sektoren zum Einsatz:

- **30-40% Lebensmittel/Getränke**
- **33% Wasch- und Reinigungsmittel**
- **8-14% Textilindustrie**
- **1-3% Papierindustrie**

Die Produktion der Enzyme erfolgt zu einem sehr großen Teil in Europa, wie die von der Europäischen Kommission in Auftrag gegebene Bio4U-Studie der Gemeinsamen Forschungsstelle (Joint Research Centre) im Jahr 2007 festgestellt hat. Demnach haben 80 von weltweit 117 Herstellern ihren Hauptsitz in Europa. Darüber hinaus finden hier insgesamt 75% der weltweiten Enzymproduktion statt, zu einem großen Teil in Dänemark. Weitere Hersteller befinden sich in Frankreich (17), gefolgt von Deutschland (11). Neben einzelnen Enzymen spielen aber auch ganze Mikroorganismen eine Rolle – etwa in der Lebensmittelbranche. So werden Starterkulturen in fast allen Molkereien und bei

nahezu allen Rohwurst-Produkten eingesetzt. Sie geben den Lebensmitteln die richtige Farbe, stabilisieren den Geschmack und unterdrücken Krankheitserreger wie Salmonellen oder Listerien.

### Fein- und Spezialchemie

Langfristig prognostizieren Experten die größten Wachstumsraten für die industrielle Biotechnologie bei Produkten von Feinchemikalien. Hierunter werden Substanzen verstanden, die einen hohen Funktionalisierungsgrad aufweisen und in Volumina von weltweit weniger als 10.000 Tonnen pro Jahr produziert werden. Antibiotika und ihre Zwischenprodukte gehören zu den wichtigsten Feinchemikalien mit einem geschätzten Marktwert von 20 Milliarden Euro. Da ihre chemische Struktur meist komplex ist und es keine chemischen Synthese-Alternativen gibt, werden sie zu einem überwiegenden Teil mit biotechnologischen Verfahren produziert.

Darüber hinaus gehen Experten davon aus, dass bis zum Jahr 2015 bei der Produktion von bis zu 60% aller Feinchemikalien mindestens ein biokatalytischer Schritt involviert sein wird (Festel 2006). Der weltweite Marktanteil biotechnischer Verfahren im Bereich Feinchemikalien wurde für 2010 auf 170 Milliarden Euro geschätzt (Festel 2010). Insgesamt, so die Einschätzung der Experten, befindet sich die Chemieindustrie aktuell in einem Neu- und Umorientierungsprozess. Dieser wird zum einen durch den wachsenden Wettbewerbsdruck aus anderen großen Märkten wie Asien oder Indien, aber auch durch die zunehmend hohen Energiekosten ausgelöst. Eine bislang zum größten Teil auf petrochemische Verfahren ausgerichtete Branche muss hier zwangsläufig umdenken. Eine Hochtechnologie wie die industrielle Biotechnologie hat das Potenzial, mit diesen Herausforderungen umzugehen. Gleichzeitig schafft sie die Basis für gänzlich neue Produkte und innovative Prozesse.

### Wachsende Forschungsbudgets

Diese Chance wird auch zunehmend erkannt und genutzt. So sind die Ausgaben für Forschungs- und Entwicklung (F&E) in der chemischen Industrie über die vergangenen Jahre hinweg kontinuierlich gewachsen. Regelmäßig zählt die Biotechnologie dabei zu den Feldern, in die am meisten investiert wird. So hat beispielsweise der Industriekonzern

Evonik 2007 ein „Science-to-Business-Center Biotechnology“ auf dem Firmengelände in Marl (Nordrhein-Westfalen) gegründet, um biotechnologische Anwendungen gezielt voranzutreiben. Der Konzern investiert eine Millionensumme in das Zentrum, das auch mit Fördergeldern von Land und Bund unterstützt wird. Ein Fokus sind Entwicklungen mikrobieller Zellfabriken, die nachwachsende Rohstoffe wie Zucker oder Pflanzenreststoffe umsetzen sollen, zum Beispiel in Hochleistungskunststoffe und Kosmetika.

Auf Wachstumskurs sind auch die Biotechnologie-Unternehmen in Deutschland, die sich im Feld der industriellen Produktion bewegen. Zwar ist die Szene nach Angaben der Firmenumfrage der Informationsplattform *biotechnologie.de* mit 58 kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) relativ überschaubar – sie stellt damit etwa 10 Prozent der 552 Firmen umfassenden Branche dar. Im Vergleich zum Jahr 2010 (143 Millionen Euro) hat sich

der Umsatz 2011 auf 177 Millionen Euro gesteigert. Angewachsen ist auch die Mitarbeiterzahl in den Unternehmen mit Fokus industrielle Biotechnologie: 2011 waren 1.160 Beschäftigte zu verzeichnen. Da die industrielle Biotechnologie aber in der Regel einer von mehreren Geschäftszweigen von Großkonzernen in der Chemie und Pharmaindustrie ist, muss ihre wirtschaftliche Bedeutung noch deutlich größer eingeschätzt werden, als diese Zahlen vermuten lassen. Seriöse Abschätzungen lassen sich hier jedoch nur schwer erreichen, da der Biotechnologie-Anteil in den Großkonzernen der Lebensmittel-, Ernährungs- und Chemiebranche selbst nicht eigens beziffert wird – weder im Umsatz noch bei den Beschäftigten. Insgesamt profitieren die deutschen Unternehmen nicht nur von einer starken Chemietradition, sondern auch von einer gut aufgestellten biotechnologischen Grundlagenforschung sowie einer breiten Expertise in der Verfahrens- und Prozesstechnik und im Anlagenbau.

### Kohlenstoffreiche Abfälle zu Wertstoffen verwandeln: Die Allianz „ZeroCarbonFootPrint“

In der Industrie aber auch in Siedlungen fallen täglich große Mengen an kohlenstoffreichen Abfallströmen an: Kraftwerke stoßen Tonnen an Rauchgas aus, hinzu kommen Klärschlämme und industrielle Abwässer. Ihr Potenzial als Kohlenstoffquelle wird bislang jedoch stofflich nicht genutzt. Das möchte die Innovationsallianz „ZeroCarbonFootPrint“ ändern. Das strategische Netzwerk wird von der RWE Power AG, der Stromerzeugungstochter des RWE-Konzerns, geführt. An Bord sind 21 Partner aus der Industrie, mittelständischen Unternehmen und der akademischen Forschung aus der ganzen Bundesrepublik. Die Partner haben ein ambitioniertes wie vielsprechendes Ziel: Sie wollen nach Mikroorganismen fahnden, die kohlenstoffreiche Abfälle als Substrate nutzen und diese zu wertvollen Bausteinen für die Industrieproduktion umwandeln. Auf der Suche nach speziellen Mikroben kommt dabei das Know-how des Biotechnologie-Unternehmens BRAIN im hessischen Zwingenberg zum Tragen. Für die biotechnologische Herstellung hochwertiger Produkten wollen sich die Industriepartner auf Biokunststoffe, Flug-

zeugenteisungsmittel, Erzlaugungstechnologien (Green Mining) und Zusätze für die Herstellung von Hightech-Ölen und Fetten konzentrieren. Das Besondere: Die Partner arbeiten – getrieben von eigenen unternehmerischen Interessen, aber mit gemeinsamer Zielsetzung – entlang der gesamten Wertschöpfungskette eng zusammen. Im Blick haben sie hochwertige Endprodukte für den Markt. Die strategische Allianz wird ab 2012 bis zu neun Jahre gefördert und soll einen wesentlichen Beitrag für die nachhaltige Biologisierung der Industrie liefern.



Strategische Allianz in der „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ des BMBF  
ZeroCarbFP – Funktionale Biomasse aus kohlenstoffreichen Abfallströmen  
Koordination: RWE Power AG



Ausstrich von Mikroorganismen, wie sie in modernen biotechnologischen Prozessen als Produktionsstämme eingesetzt werden.

### Die Cluster-Initiative BioIndustrie 2021

Um den Technologietransfer von der Forschung bis in die Praxis zu verbessern und die industrielle Biotechnologie in Deutschland zu stärken, hat das BMBF im Jahr 2006 den Wettbewerb „BioIndustrie 2021“ ins Leben gerufen. Damit, so das damalige Ziel, sollten strategische Netzwerke zwischen Wissenschaft und Wirtschaft gezielt unterstützt werden. Von 2007 bis 2012 sind hierfür rund 60 Millionen Euro an Fördermitteln zur Verfügung gestellt worden. Mit zusätzlichem Engagement aus der Wirtschaft und den beteiligten Bundesländern wurden und werden Forschungs- und Entwicklungsprojekte in einem Gesamtvolumen von rund 150 Millionen finanziert. Maßgebliches Ziel des Wettbewerbs „BioIndustrie 2021“ war es, die notwendigen Institutionen und Disziplinen, wie z. B. Biowissenschaften, Chemie, Physik, Informatik sowie die Ingenieurwissenschaften frühzeitig und effizient in interdisziplinären Projektteams zusammenzuführen. Dadurch sind Cluster mit Signalwirkung für den Standort Deutschland entstanden, die alle Beteiligten in Netzwerkstrukturen einbinden. Dazu gehören sowohl Forschungseinrichtungen als auch Unternehmen, Wagniskapitalgeber und Banken, die gemeinsam Finanzierungsformen und Strategien für zukünftige Märkte entwickeln.

Aus den sieben Bewerbern wurden im Mai 2008 fünf Siegercluster mit unterschiedlichem Fördervolumen ausgewählt. Jeweils 20 Millionen Euro erhielten die Cluster „CLIB 2021“ in Nordrhein-Westfalen sowie „Biokatalyse 2021“ in Norddeutsch-

land, zehn Millionen Euro gingen an den in Baden-Württemberg angesiedelten Cluster „Biopolymere/ Biowerkstoffe“, jeweils fünf Millionen erhielten schließlich der Cluster „BioM WB“ in Bayern sowie der Cluster „Integrierte BioIndustrie“ (CIB) in Hessen. Dass eine solche Zusammenarbeit bereits Früchte trägt, beweisen die Ausgründungserfolge. Mindestens acht neue Unternehmen der industriellen Biotechnologie sind seit 2007 in den Clustern entstanden, darunter die Autodisplay Biotech GmbH in Düsseldorf, die SeSaM-Biotech GmbH in Bremen und die Enzymicals AG in Greifswald. Damit ist die Szene junger innovativer KMUs in der industriellen Biotechnologie weiter gewachsen – ohne die, im besten Sinne, katalytische Funktion der fünf Netzwerke wäre diese Dynamik in so kurzer Zeit sicher nicht erreicht worden.

Diese Entwicklungen zeigen: Die moderne industrielle Biotechnologie hat ein enormes Potenzial für die Zukunft und bietet der Industrie genügend Wachstumspotenzial. Nicht zuletzt die ökologischen Vorteile und nachhaltigeren Produktionsprozesse eröffnen der Industrie ganz neue Märkte. Dies wiederum stärkt die Wettbewerbsfähigkeit der Unternehmen und erhöht die Chance, im Kampf gegen billigere Wettbewerber aus Asien zu bestehen.

### Ungewöhnliche Allianzen knüpfen

Schon die Förderinitiative BioIndustrie 2021 hat gezeigt: Auf dem Weg zu innovativen Produkten und Dienstleistungen in der Industrie, die zunehmend auf bio-basierte Ressourcen setzt, sind ungewöhnliche Herangehensweisen gefragt. Die Innovationsmöglichkeiten sind dabei für die Industrie zwar grundsätzlich interessant, für das einzelne Unternehmen jedoch oft mit zu hohen wirtschaftlichen Risiken belegt, um aufgegriffen zu werden.

Auf dem Weg in die Bioökonomie braucht es neuartige Formen der Zusammenarbeit zwischen Forschung und Wirtschaft und es gilt, unterschiedliche Industriesegmente miteinander zu verzahnen. Hier kommen Partner zusammen, die bislang in dieser Form nicht zusammengearbeitet haben. Als erste Fördermaßnahme der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ wurde deshalb im April 2011 die „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ gestartet. Dafür will das BMBF in den kommenden zehn Jahren bis zu 100 Millionen Euro bereitstellen.

## BioIndustrie 2021: Die fünf Gewinnercluster und ihre inhaltlichen Schwerpunkte



Der Cluster mit regionalem Kern in Düsseldorf zählt mittlerweile rund 100 Mitglieder aus der Industrie, darunter Großunternehmen, Mittelstand und akademische Partner. Im Fokus stehen biotechnologische Verfahren, die die Produktion in der chemischen Industrie ressourcenschonend und klimafreundlicher gestalten sollen. F&E-Schwerpunkte gibt es in den Bereichen nachwachsende Rohstoffe, Monomere & Polymere, Feinchemikalien, Pharmazeutika sowie Kosmetika. Die Nachwuchsausbildung wird durch das CLIB-Graduiertencluster gezielt gefördert.  
[www.clib2021.de](http://www.clib2021.de)



Biokatalyse auf neuen Wegen

Der von Hamburg aus koordinierte Cluster bündelt mehr als 70 Partner aus dem gesamten Bundesgebiet und widmet sich insbesondere der Erforschung neuer Biokatalysatoren. Dazu zählen robuste Enzyme, die ungewöhnlichen Bedingungen (extreme Temperaturen, Drücke, pH-Bereiche) standhalten und neuartige Syntheseleistungen erbringen. Dazu nutzt der Cluster innovative Screening-Technologien und erforscht effiziente Produktions- und Aufbereitungsverfahren. Anwendung finden die Produkte dann sowohl in der chemischen und pharmazeutischen als auch in der Kosmetik- und Lebensmittel- und Waschmittelindustrie.  
[www.biokatalyse2021.de](http://www.biokatalyse2021.de)



### CIB Frankfurt

Der Cluster Integrierte Bioindustrie Frankfurt hat seinen Schwerpunkt auf Fein- und Spezialchemikalien gelegt. Rund 80 Partner aus Wissenschaft und Wirtschaft stehen dem Cluster zur Seite. Schwerpunkte bilden die Bereiche Enzymkatalyse, Fermentation und Aufreinigungsprozesse in Bioreaktoren (Downstream-Processing).  
[www.cib-frankfurt.de](http://www.cib-frankfurt.de)



Das bayrische Netzwerk BioM WB umfasst mehr als 80 Mitglieder aus Großindustrie, kleinen und mittleren Unternehmen und der Akademie. Schwerpunkte des Netzwerks sind die Produktion von Bulk-Chemikalien, neue Biomaterialien und Biokraftstoffe und die Prozessoptimierung.  
[www.biom-wb.de](http://www.biom-wb.de)

### Biopolymere Bowerkstoffe

DER CLUSTER

Der von Stuttgart aus koordinierte Cluster unterstützt Projekte, die auf die Entwicklung innovativer Biokunststoffe abzielen – und das zu konkurrenzfähigen Preisen und Qualität. Die Entwicklung technischer Kunststoffe bindet Akteure entlang der Wertschöpfungskette ein, von den Forschungseinrichtungen bis zum Endanwender.  
[www.bio-pro.de/biopolymere](http://www.bio-pro.de/biopolymere)

Strategische Allianzen unter Führung eines Unternehmens sollen wichtige Innovationsimpulse für den Strukturwandel hin zu einer biobasierten Industrie liefern. Von besonderem Interesse sind industrielle Anwendungen, die mittelfristig durch biotechnologische Verfahren oder Produkte ersetzt werden können, so dass die Produktion ressourcenschonend und nachhaltig gestaltet werden kann. Das gilt nicht nur für Branchen, in denen biologische Prozesse bereits eingesetzt werden, wie der Nahrungsmittel-, Chemie-, Papier- und Pharmaindustrie, sondern auch für viele andere Industriezweige.

Die Allianzen bestehen idealerweise aus Akteuren und Projektmodulen, die entlang der Wertschöpfungskette miteinander verzahnt sind. Unter dem Dach der strategischen Allianz verfolgen sie ein klares und aufeinander abgestimmtes Ziel. Die Forschungs- und Entwicklungsvorhaben innerhalb einer Allianz haben Aussicht auf eine langfristige Förderung. Noch bis Mitte 2015 können sich Konsortien mit ihren Ideen um eine Förderung bewerben.

Eine der ersten im Jahr 2012 ausgewählten strategischen Allianzen trägt den Namen „ZeroCarbon-FootPrint“ und wird von RWE Power AG koordiniert (vgl. Kasten auf S.41). Die 21 Partner aus Forschung und Industrie aus dem gesamten Bundesgebiet haben sich vorgenommen, kohlenstoffreiche Abfallströme wie Abwässer, Klärschlämme oder Rauchgas biotechnologisch zu verwerten. Die Partner, zu denen auch das Biotechnologieunternehmen BRAIN im hessischen Zwingenberg gehört, suchen nach Mikroorganismen, die zum Beispiel Kohlendioxid aus Rauchgasen in hochwertige Produkte wie Bausteine für Biokunststoffe umwandeln können.

## Fördermaßnahmen des BMBF

Auswahl an Fördermaßnahmen des BMBF, mit denen biotechnologische Forschungs- und Entwicklungsprojekte von Unternehmen unterstützt werden:

### Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie

Die Fördermaßnahme unterstützt langfristig strategische Allianzen aus Wirtschaft und Wissenschaft, die von einem Unternehmen geführt werden. Im Fokus steht die Entwicklung von innovativen Produkten und Prozessen, mit dem Ziel, die Biologisierung der Industrie voranzutreiben.

### BioIndustrie 2021

Diese Initiative zielt auf die Stärkung von fünf ausgewählten strategischen Clustern mit regionalem Kern aus Wissenschaft und Wirtschaft in der industriellen Biotechnologie.

### KMU-innovativ

Kleine und mittlere Biotech-Unternehmen können hier jederzeit Förderung für risikoreiche Forschungs- und Entwicklungsprojekte beantragen.

### GO-Bio

Diese Initiative fördert gründungsbereite Wissenschaftler aus den Lebenswissenschaften, um risikoreichen Projekten mit hohem kommerziellen Potenzial den Weg zur Unternehmensgründung zu erleichtern.

# Technologie: Der Weg zur Biofabrik

**Mikroorganismen haben im Laufe der Evolution die vielfältigsten Eigenschaften entwickelt. Das macht sie so interessant für einen Einsatz als industrielle Helfer. Biotechnologen sorgen dafür, dass sie ihre Aufgabe optimal erfüllen und je nach Anwendungsgebiet gezielt optimiert werden. Systembiologie und Synthetische Biologie haben die molekulare Werkzeugkiste enorm bereichert.**

Mikroorganismen und Zellen müssen ganz speziellen Anforderungen genügen, um in industriellen Prozessen eingesetzt werden zu können. Das fängt schon bei der Auswahl eines geeigneten Stammes oder einer Zelllinie an: Sie müssen leicht zu kultivieren sein und die Fähigkeit besitzen, fremdes Erbgut stabil aufzunehmen. Darüber hinaus sollten sie gentechnisch leicht zu verändern sein.

Sind Produktionsstamm oder Zelllinien gefunden, fängt die Arbeit jedoch meist erst an. Je nach gewünschtem Prozess erfolgt nun eine Optimierung. Mit ihren einstigen natürlichen, wilden Verwandten sind die in der Industrie eingesetzten Mikroorganismen nicht mehr vergleichbar. Vielmehr handelt es sich um Hochleistungsbiofabriken, die das gewünschte Produkt in möglichst hoher Ausbeute und Qualität herstellen. Dank der Fortschritte in der Molekularbiologie kommen dabei ganz unterschiedliche Technologien zum Einsatz.

## Mikrobielle Genome

Der Begriff „Designer Bugs“ beschreibt Stämme verschiedener Spezies von Mikroorganismen, die mit gentechnischen Methoden gezielt so verändert wurden, dass sie die gewünschten Prozesse mit hoher Effizienz durchführen können. Hierfür kommen vor allem Spezies in Frage, die in der molekularbiologischen Forschung etabliert sind. Oft genutzte Vertreter sind die gut charakterisierten Mikroorganismen *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium glutamicum* oder die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*.

Normalerweise besitzen Mikroorganismen einen komplexen Stoffwechsel, der nicht darauf getrimmt ist, einen ganz bestimmten Stoff in

hoher Ausbeute herzustellen. Deshalb müssen die Forscher zunächst all jene Eigenschaften auf genetischer Ebene identifizieren, die die Produktion der gewünschten Substanz in irgendeiner Form beeinflussen. Dies geschieht vor allem auf der Basis der entschlüsselten Genome, die eine Art Landkarte für die Eigenschaften des Mikroorganismus darstellen. Die Entzifferung ganzer Genome ist durch den technischen Fortschritt der vergangenen Jahre möglich geworden. Inzwischen haben sich die Sequenzierverfahren in rasantem Tempo entwickelt, so dass die Daten immer schneller und günstiger generiert werden können. Die neueste Generation von Sequenzierverfahren ermöglicht die Decodierung von kompletten Mikrogenomen in wenigen Stunden.

Das hat auch dem Forschungsfeld der Metagenomik einen wichtigen Schub verschafft. Darunter versteht man die Erforschung ganzer mikrobieller Lebensgemeinschaften in bestimmten Lebensräumen oder Umweltproben. Durch Metagenomik wird die riesige Anzahl der Mikroorganismen und deren Fähigkeiten greifbar, die sich nicht im Labor kultivieren lassen. Auf diese Weise können Forscher nach neuartigen Biokatalysatoren fahnden, die sich mitunter für den Einsatz in industriellen Prozessen eignen könnten.

Aufgrund der riesigen Datenmengen müssen Biologen dabei immer mehr auf die Unterstützung der Bioinformatik zurückgreifen. Zum Verstehen der komplexen Zusammenhänge haben sich



Streptomyceten für die „kombinatorische“ Biosynthese.

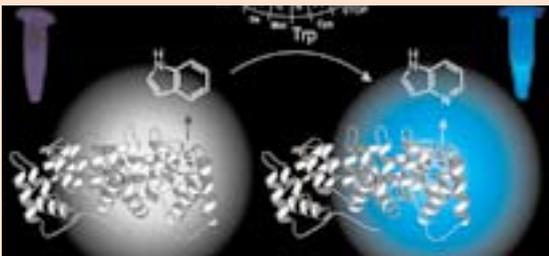
zudem Disziplinen wie die funktionelle Genomforschung sowie die Systembiologie entwickelt. Auf diese Weise ist inzwischen das Erbgut von mehr als 600 mikrobiellen Spezies komplett sequenziert und verfügbar. Auch deutsche Forscher haben dazu beigetragen, maßgeblich unterstützt durch die BMBF-Initiative „Genomforschung an Mikroorganismen“ (vgl. Kasten auf S 8). Mit diesem Wissen können die Forscher die auf genetischer Ebene lokalisierten Eigenschaften gezielt ausschalten oder beeinflussen, die für den jeweiligen Produktionsprozess in der Industrie gebraucht werden – dies klingt allerdings einfacher, als es ist. Schließlich darf beim Gen-Ausschalten keine Funktion betroffen sein, die das Wachsen und Gedeihen des Mikroorganismus stört. In den vergangenen Jahren haben Biotechnologen diese Techniken immer weiter verbessert.

### Der Evolution auf die Sprünge helfen

Ein Weg besteht beispielsweise darin, die Natur mit ihren zufälligen genetischen Veränderungen (Mutationen) im Zeitraffer nachzuahmen, weshalb Experten dabei von „gerichteter Evolution“ (*directed evolution*) sprechen. In einem ersten Schritt werden Ausgangsorganismen herausgesucht, die bestimmte gewünschte Eigenschaften aufweisen – allerdings noch nicht in ihrer optimalen Form. Das ist zum Beispiel der Fall, wenn zwar eine Substanz hergestellt wird, aber noch zu langsam oder in zu geringen Mengen. Forscher greifen dann auf die zufallsbasierte Mutagenese zurück. Damit haben sie ein Mittel in der Hand, neue genetische Varianten des Ausgangsorganismus herzustellen. Diese Mutanten bieten wiederum eine große Auswahl an potenziellen Produkten und Eigenschaften, die im

### Waschmittel-Enzyme aus exotischen Bausteinen

Die Natur verwendet 20 Aminosäuren als Bausteine für Eiweißmolekülketten. Doch mit Hilfe molekularer Tricks können Biotechnologen deutlich mehr Aminosäuren kreieren - sie werden nicht-kanonische Aminosäuren genannt. Möglich macht das der genetische Code, der sich theoretisch wie auch praktisch erweitern lässt. Forscher eines Verbundprojekts im Rahmen des Biotechnologie-Clusters Biokatalyse 2021 versuchen auf diesem Weg, die Eigenschaften von speziellen Enzymen so zu beeinflussen, dass sie sich für den Einsatz in der Industrie eignen. Ein Beispiel ist das Enzym Lipase aus *Thermoanaerobacter thermohydrosulfuricus*. Dieses Bakterium fühlt sich in extremen Lebensräumen wie dem Meeresgrund am wohlsten. Das für die Wasch-



Biotechnologen können die Eigenschaften von Enzymen durch den Einbau künstlicher Bausteine verändern.

mittelindustrie interessante Lipase-Enzym der Mikrobe muss aber auf 90 Grad erhitzt werden, damit es überhaupt erst aktiv wird. Mit Hilfe von strukturb biologischen Verfahren haben Forscher vom EMBL in Heidelberg zunächst die molekulare Struktur des Lipase-Enzyms untersucht. Forscher um Nediljko Budisa von der Technischen Universität in Berlin haben in einem weiteren Schritt geschafft, gezielt eine nicht-kanonische Aminosäure in die Proteinstruktur einzubauen. Tatsächlich bewirkte dieser Schritt, dass die Lipase nun schon bei Raumtemperatur aktiv wird. In ihren Arbeiten kombinieren die Forscher Methoden des Protein-Designs mit dem jungen Gebiet der Xenobiologie. Hier beschäftigen sich Biotechnologen mit dem Einbau nicht-natürlicher Bausteine in Biopolymere oder sie arbeiten am Aufbau alternativer genetischer Codes.

Projekt in der BMBF-Initiative  
„BioIndustrie2021“

„Biokatalyse2021: Kongenere Lipasen mit verbesserter katalytischer Aktivität und Substratzugang“

Koordination: TU Berlin

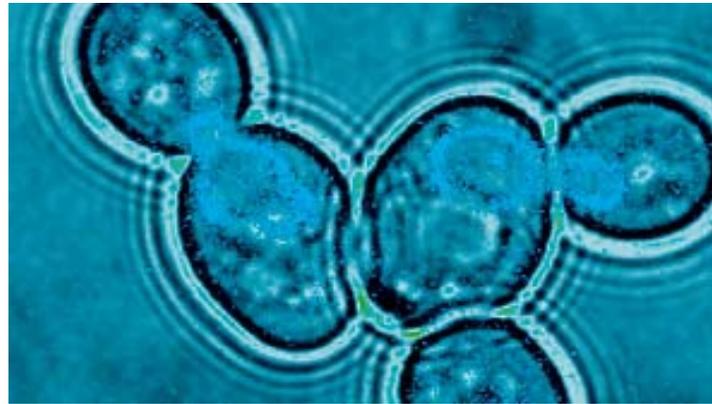
anschließenden Screening-Verfahren auf die jeweiligen Ansprüche getestet werden müssen. Die potentesten Kandidaten können schließlich erneut in eine „gelenkte Evolutionsrunde“ geschickt werden. Ein solcher Vorgang kann in beliebig vielen Runden wiederholt werden – so oft, bis die angestrebten Eigenschaften vorliegen.

### Protein-Design

Noch einen Schritt weiter geht das *Protein Engineering*. Ist die genaue Struktur der zu produzierenden Eiweiße bekannt, können diese nämlich auch gezielt in ihren Eigenschaften verändert werden. Dies ist immer dann besonders wichtig, wenn im gewünschten Prozess eine ganz besondere Eigenschaft gefragt ist, die von der Struktur des Eiweißes selbst abhängt. Beim Einsatz von Enzymen in der Industrie werden solche maßgeschneiderten Strukturen oft gebraucht. Die Veränderungen erfolgen ebenfalls durch Mutationen, Rekombinationen, oder das Gene Shuffling: Hier werden Genfragmente oder Genabschnitte, die bereits von der Natur vorselektiert und damit funktionsfähig sind, zu neuen Genen „gemischt“. Auf diese Weise entstehen neue Genvarianten, die – eingeschleust in Mikroorganismen – auf verbesserte strukturelle Eiweißvarianten hin durchmustert werden können. Vielfach werden solche Veränderungen auch vorab am Computer simuliert, um die Funktion der daraus entstehenden Eiweiße bereits *in silico* zu testen, bevor sie *in vivo* ihre Praxistauglichkeit zeigen müssen.

### Das biologische System verstehen

Durch die Entwicklung neuer Technologien lassen sich die Vorgänge in den Zellen von Mikroorganismen immer detaillierter untersuchen. Dazu kommen heute neben der Genomik auch andere „omik“-Technologien für die Analyse ins Spiel. So schafft die Proteomik die Basis dafür, dass die Gesamtheit der vom Organismus produzierten Eiweiße (Proteom) und ihre Funktionen besser verstanden werden. Die Metabolomik wiederum klärt die komplexen Zusammenhänge des Stoffwechsels (Metabolom), also die Wechselwirkungen der verschiedensten Stoffwechselprodukte (Metabolite) eines Organismus auf. So laufen im Stoffwechsel einer Zelle zwischen 100 bis 1.000 Prozesse zeitlich parallel ab. Das ganzheitliche Verständnis aller Vorgänge im biologischen System Zelle ist das Ziel der Systembiologie.



Die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* – ein oft genutzter Produktionsstamm in der industriellen Biotechnologie.

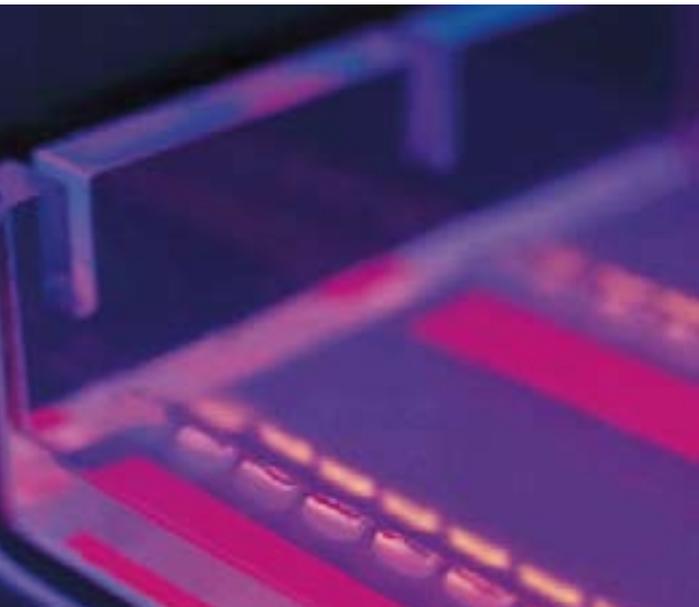
Die unter bestimmten Bedingungen ermittelten Daten dienen Bioinformatikern zur Erstellung von Modellen, durch die sich ein dynamisches Bild des Mikrobenstoffwechsels darstellen lässt. Das Wissen um diese Stoffwechselwege ist für die Optimierung biotechnologischer Verfahren von großer Bedeutung. Ist einmal entschlüsselt, welche Wege zum Beispiel die Produktion eines Eiweißes bestimmen und beeinflussen, dann lassen sich maßgeschneiderte Produktionsprozesse gezielt genetisch programmieren.

### Maßgeschneiderte Stoffwechselwege

Eine zielgerichtete Methode zur Beeinflussung von Stoffwechselprozessen ist das *Metabolic Pathway Engineering*. Hierunter wird die maßgeschneiderte gentechnische Veränderung der Stoffwechselwege einer Zelle verstanden – Stoffwechselffade werden verändert und neu konstruiert. Auf diese Weise kann gezielt in die Aktivität von Genen, und damit in die Produktion von Eiweißen, eingegriffen werden: So lassen sich Prozesse herunter- oder hochregulieren und damit die Ausbeute eines bestimmten Produktes auf genetischer Ebene steuern. In den vergangenen Jahren hat es enorme biotechnologische Fortschritte gegeben, die die Werkzeugkiste der Molekularbiologen entscheidend erweitert haben. Das gilt insbesondere für die künstliche Synthese von Erbsubstanz – mittlerweile lassen sich nicht nur Gene sondern ganze Genome in Form langer DNA-Stücke im Labor herstellen. Das hat die Ära der Synthetischen Biologie eingeläutet, mit der sich Zellen schneller und komplexer als bisher umprogrammieren lassen (siehe Kapitel Ausblick).

# Ausblick: Biotechnologie der nächsten Generation

**Die industrielle Biotechnologie der Zukunft wird womöglich anders aussehen als heute. Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften verzahnen sich immer stärker miteinander. Während die Synthetische Biologie ingenieurwissenschaftliche Herangehensweisen in die Biologie einführt, werden umgekehrt in der Technik zunehmend biologische Prinzipien und Komponenten genutzt. Die Biosystemtechnik verfolgt die Vision einer zellfreien biotechnologischen Produktion.**



Biotechnologische Produktionsverfahren halten zunehmend Einzug in verschiedene Industriebranchen. Die bisher verfügbaren fermentativen oder biokatalytischen Verfahren unterliegen jedoch Einschränkungen: Beispielsweise können Mikroorganismen bestimmte Stoffe nicht herstellen. Auch verlieren die meisten natürlichen Enzyme ihre Funktion in organischen Lösungsmitteln, die aber in chemischen Prozessen oft eingesetzt werden. Zudem behindern kostenintensive Aufreinigungsschritte die Wirtschaftlichkeit biotechnologischer Produktionsverfahren.

Um das volle Potenzial biotechnologischer Produktionsverfahren erschließen zu können, ist daher

die Entwicklung völlig neuartiger Verfahren erforderlich. Fachgespräche und Workshops mit Experten aus Wissenschaft und Wirtschaft haben ergeben, dass neuartige biotechnologische Produktionsverfahren aus einer engeren Kooperation von Bio- und Ingenieurwissenschaften entstehen könnten. Deutschland ist dabei in einer guten Ausgangsposition: Die Ingenieurwissenschaften sind hier traditionell stark, der früher vorhandene Rückstand in der Molekularbiologie wurde längst aufgeholt. Deutschland ist außerdem in mehreren Anwendungsfeldern biotechnologischer Verfahren ein starker Produktionsstandort, etwa bei der Herstellung von Feinchemikalien, Biopharmazeutika oder Reagenzien für diagnostische Zwecke und für die Forschung.

## Synthetische Biologie

Das Beispiel der Synthetischen Biologie zeigt, wie ingenieurwissenschaftliche Herangehensweisen zunehmend Eingang in die Molekularbiologie finden. Hier arbeiten Biologen, Chemiker, Bioinformatiker und Ingenieure zusammen an biologisch-technischen Systemen – sei es, um bestimmte Eigenschaften besser zu verstehen, biologische in technische Mechanismen zu integrieren oder gänzlich neue synthetische Systeme zu erzeugen. Einige Akteure der Synthetischen Biologie haben es darauf abgesehen, biologische Systeme von Grund auf neu zu konstruieren und mit Fähigkeiten auszustatten, die aus der Natur so nicht bekannt sind. Nach ingenieurwissenschaftlichen Prinzipien machen sie sich etwa daran, Mikroben mit sogenannten Minimalgenomen zu konstruieren. Hiermit gemeint ist die kleinstmögliche genetische Ausstattung, mit der Produktionsorganismen im Labor existieren können. In einem *top-down* Ansatz werden dazu Schritt für Schritt Gene aus dem Erbgut elimiert, die nicht lebensnotwendig für die Zellen sind.

Andere Bioingenieure wählen hingegen den *bottom-up* Ansatz: Sie entwerfen ein Minimalgenom am Reißbrett und lassen es chemisch synthetisieren. In einem nächsten Schritt schleusen sie die Erbinformation dann in eine Zellohülle ein. Einem Team um den US-Forscher Craig Venter ist nach diesem Prinzip im Jahr 2010 ein Meilenstein in der Synthetischen Biologie gelungen. Die Forscher hatten ein komplettes synthetisches Genom in eine Empfänger-Bakterienzelle transferiert - die Mikrobe mit dem komplett nachgebauten genetischen Programm wurde auf den Namen *Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0* getauft.

Minimalzellen könnten dereinst als eine Plattform („Chassis“) dienen, in das neue Funktionen integriert werden können. Die Vision der Bioingenieure ist es zum Beispiel, auf diese Weise Designer-Organismen zu schaffen, die Energieträger wie Wasserstoff, Ethanol, Butanol oder andere sogenannte Alkane herstellen können. Oder aber Mikroben zu entwickeln, die für den Abbau von Umweltgiften gerüstet sind.

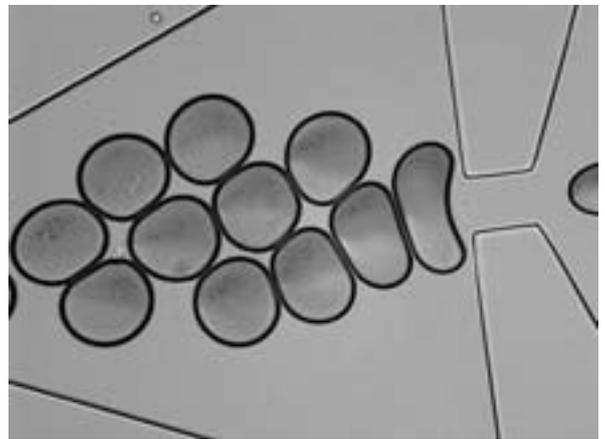
### Zellfreie Bioproduktion

Umgekehrt hält auch die Biologie zunehmend Einzug in den Ingenieurwissenschaften. Technische Systeme bewegen sich im Zuge der Miniaturisierung („Mikrosystemtechnik“, „Nanotechnologie“) auf Größenmaßstäbe zu, in denen Molekularbiologen arbeiten. In der Analytik ist eine Kombination von biologischen Funktionselementen und Mikrosystemtechnik in Form der Biosensoren und Biochips schon verwirklicht. Eine konsequente Weiterentwicklung ist die Verschmelzung von Zellbiologie und Ingenieurwesen zur „Biosystemtechnik“, die biologische Stoff- und Energieumwandlungsprozesse zellfrei nachahmt und zur biotechnologischen Produktion nutzt. An zellfreien biotechnischen Produktionssystemen, zum Beispiel zur Proteinsynthese, wird bereits im Labormaßstab gearbeitet. Die Biosystemtechnik oder zellfreie Bioproduktionstechnik könnte die nächste Generation biotechnologischer Produktionsverfahren darstellen.

### Strategieprozess für „Bioingenieure“

Um herauszufinden, wie neuartige biotechnologische Produktionsverfahren in der Zukunft aussehen könnten, hat das BMBF im Jahr 2010 den Strategieprozess „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren - Biotechnologie 2020+“ gestartet. Gemeinsam mit den großen Forschungsorganisationen Fraunhofer-Gesellschaft, Helmholtz-Gemeinschaft, Max-Planck-Gesellschaft und Leibniz-Gemeinschaft sowie den Hochschulen bringt das BMBF in einem strukturierten Diskussionsprozess die relevanten Akteure zusammen. Biologen und Ingenieure, aber auch Chemiker, Biophysiker und Informatiker sollen zu einer verstärkten interdisziplinären Kooperation zusammenfinden.

Ziel ist nicht nur, eine langfristige Selbstorganisation von Wissenschaft und Wirtschaft zu erreichen, sondern auch die gemeinsame Ausarbeitung von Meilensteinen, die eine Orientierung für die



Mit Methoden der Mikrofluidik lassen sich Tröpfchen im Pikoliter-Maßstab durch winzige Kanäle dirigieren.

Entwicklung der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren geben. Zentrales Element des Strategieprozesses sind sogenannte Experten-Fachgespräche. Standen im ersten Jahr sogenannte Basistechnologien im Vordergrund, waren es im zweiten Jahr verschiedene Anwendungsszenarien. Im dritten Jahr bildet die Analyse der fördernden und hemmenden Rahmenbedingungen den Schwerpunkt. Flankiert wird der Strategieprozess dabei von Fördermaßnahmen des BMBF. In der Initiative „Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ werden grundlegende Forschungsprojekte unterstützt, die tatsächlich einmal zu Sprunginnovationen führen könnten. Es geht also um Verfahren, die weit über Etabliertes hinausgehen und die langfristig gesehen ein breites Anwendungspotenzial versprechen. Inzwischen sind mehr als 30 Projekte zur Förderung ausgewählt. Einige davon zielen darauf ab, künstliche Reaktionskompartimente nach Vorbild der Zelle zu entwickeln, andere befassen sich mit funktionellen Komponenten für solche Kompartimente, weitere fokussieren sich auf die Entwicklung einer Systemsteuerung oder die Bereitstellung von Prozessenergie.

Zusätzlich hat das BMBF einen Forschungspreis ausgeschrieben. Mit dem Forschungspreis sollen wissenschaftliche Durchbrüche sichtbar gemacht werden, die für die Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren relevant sind. Den Preisträgern wird für 5 Jahre eine Forschungsgruppe finanziert, mit der sie weiter an neuen biotechnologischen Produktionsverfahren arbeiten können.

## Chancen und Risiken im Blick

Im Strategieprozess wird auch Begleitforschung betrieben, um mögliche Chancen und Risiken auszuloten, die sich aus den technologischen Zukunftsansätzen ergeben könnten. An der Innovations- und Technikanalyse sind Forscher der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus beteiligt. Hier wurde eine sogenannte Delphi-Befragung durchgeführt, in der mehr als einhundert Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen ihre Einschätzung zur Zukunft biotechnologischer Prozesse geäußert haben.

Parallel zur Entwicklung möglicher Anwendungen der Synthetischen Biologie oder der zellfreien Produktionstechnik haben Forscher auch die gesellschaftlichen Aspekte im Blick. Es geht hier etwa um die Frage, ob die bestehenden Gesetze zum Beispiel zum Umwelt- und Arbeitsschutz für die neuen Entwicklungen ausreichend sind. Das Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung (ISI) in Karlsruhe hat in einer Analyse zur zellfreien Bioproduktion herausgefunden: Unter dem Aspekt der Sicherheit sind die derzeit eingesetzten Methoden als unkritisch zu bewerten.

## Fördermaßnahmen des BMBF

Aktuelle Förderinitiativen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung in der industriellen Biotechnologie:

- **Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie**
- **BioIndustrie 2021**
- **BioEnergie 2021**
- **Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+ (Basistechnologien, Forschungspreis)**
- **Systembiologie (SysMo, FORSYS, FORSYS-Partner)**
- **KMU-innovativ: Biotechnologie**
- **Gründungsoffensive Biotechnologie GO-Bio**
- **ERA-Net EuroTransBio**
- **ERA-Net Industrial Biotechnology**
- **Spitzencluster BioEconomy in Mitteldeutschland**

*Mehr Informationen:*

[www.bmbf.de/de/6955.php](http://www.bmbf.de/de/6955.php)

[www.fz-juelich.de/ptj/biotechnologie](http://www.fz-juelich.de/ptj/biotechnologie)

[www.biotechnologie.de](http://www.biotechnologie.de)

[www.biotechnologie2020plus.de](http://www.biotechnologie2020plus.de)

## Weiterführende Literatur

Antranikian, G. (Hrsg.): Angewandte Mikrobiologie. Springer, Heidelberg, 2006.

BACAS – Royal Belgian Academy Council of Applied Science: Industrial Biotechnology and Sustainable Chemistry, 2004.

Becker, J. and Wittmann, C.: Systems and synthetic metabolic engineering for amino acid production -the heartbeat of industrial strain development, Current Opinion in Biotechnology, 2012

Bio4EU: Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe. The Bio4EU synthesis Report. European Commission, DG JRC/IPTS, EUR 22728, 2007.

BMBF 2010: Nationale Forschungsstrategie Bio-Ökonomie 2030, Unser Weg zu einer bio-basierten Wirtschaft, BMBF, 2010.

BMELV 2009: Aktionsplan der Bundesregierung zur stofflichen Nutzung nachwachsender Rohstoffe, BMELV, 2009.

Bundesregierung: Stand und Perspektiven der Weißen Biotechnologie, Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der SPD-Fraktion, 2012

CEFIC & EuropaBio: A European Technology Platform for Sustainable Chemistry, 2005.

Berichte aus dem BioÖkonomieRat (BÖR): Beitrag der Industriellen Biotechnologie zum wirtschaftlichen Wandel in Deutschland- Positionspapier der AG Biotechnologie des BÖR, 2010.

DECHEMA e. V.: Weiße Biotechnologie: Chancen für Deutschland, DECHEMA, Frankfurt am Main, 2004.

DECHEMA e. V.: Biotechnologie 2020, DECHEMA, Frankfurt am Main, 2005.

EuropaBio, White Biotechnology: Gateway to a More Sustainable Future, 2003 ([www.europabio.org](http://www.europabio.org)).

Festel, G: Economic potentials and market strategies in the field of industrial (white) biotechnology. Workshop "White Biotechnology", Universität Potsdam, Potsdam 6 Juli 2006.

Festel, G: Industry structure and business models for industrial biotechnology, OECD Workshop on the Outlook on Industrial Biotechnology Vienna, January 14, 2010.

Frost & Sullivan: Advances in Biotechnology for Chemical Manufacture, 2003, ([www.frost.com](http://www.frost.com), [www.technical-insights.frost.com](http://www.technical-insights.frost.com)).

Heiden, S., Zinke, H. (Hrsg.): Weiße Biotechnologie – Industrie im Aufbruch, BIOCOM Verlag, Berlin, 2006.

McKinsey & Company: Industrial Biotechnology, 2003 ([www.mckinsey.com](http://www.mckinsey.com)).

OECD: Statistical Definition of Biotechnology, 2005 ([www.oecd.org](http://www.oecd.org)).

Renneberg, R.: Biotechnologie für Einsteiger. Elsevier Verlag, München, 2006.

Riese, J. and Bachmann, R.: Industrial Biotechnology: Turning the Potential into Profits. Chemical Market Reporter. McKinsey & Company, 2004.

SusChem, Innovation for a Better Future, 2005 ([www.suschem.org](http://www.suschem.org)).

SusChem, Industrial or White Biotechnology, 2005 ([www.suschem.org](http://www.suschem.org)).

The White House: National Bioeconomy Blueprint, Washington, 2012

VDI: Biokatalyse in der industriellen Produktion, ZTC der VDI Technologiezentrum GmbH, Düsseldorf 2006.

VDI: Biomasse - Rohstoff der Zukunft für die chemische Industrie, ZTC der VDI Technologiezentrum GmbH, Düsseldorf 2011.

### Nützliche Webseiten:

[www.biotechnologie.de](http://www.biotechnologie.de)

[www.biotechnologie2020plus.de](http://www.biotechnologie2020plus.de)

[www.bmbf.de/de/6955.php](http://www.bmbf.de/de/6955.php)

[www.fz-juelich.de/ptj/biotechnologie](http://www.fz-juelich.de/ptj/biotechnologie)

# Glossar

## Aminosäuren

Aminosäuren sind eine Klasse organischer Moleküle mit mindestens einer Carboxylgruppe (-COOH) und mindestens einer Aminogruppe (-NH<sub>2</sub>). Sie dienen als Bausteine der Proteine. Von den proteinogenen Aminosäuren sind bisher 23 bekannt.

## Amylasen

Amylasen sind Enzyme, die sowohl im Pflanzen- als auch im Tierreich vorkommen. Sie spalten Polysaccharide (Vielfachzucker), wie z. B. Stärke, an den Glykosidbindungen und bauen sie auf diese Weise ab.

## Antibiotikum

Ein Antibiotikum ist ein Medikament, mit dem Infektionskrankheiten behandelt werden. In der Medizin werden Antibiotika gegen bakterielle Infektionen oder Infektionen durch Protozoen eingesetzt. Im ursprünglichen Sinn sind Antibiotika natürlich gebildete Stoffwechselprodukte von Pilzen oder Bakterien, die schon in geringer Menge das Wachstum von anderen Mikroorganismen hemmen oder diese abtöten. Darüber hinaus werden inzwischen auch solche Medikamente mit antimikrobieller Wirkung als Antibiotika bezeichnet, die in der Natur nicht vorkommen und synthetisch oder gentechnisch gewonnen werden.

## Archaea

Archaea, früher als Archaeobakterien oder Urbakterien bezeichnet, bilden neben den Bakterien (Bacteria) und den Eukaryoten (Eukaryota) eine der drei Domänen, in die alle zellulären Lebewesen eingeteilt werden. Es sind einzellige Organismen mit einem meist in sich geschlossenen DNA-Molekül, sie besitzen weder ein Cytoskelett noch Zellorganellen.

## Bakterien

Die Bakterien (Bacteria) (aus dem Altgriechischen bakterion – Stäbchen) bilden neben den Eukaryoten und Archaea eine der drei grundlegenden Domänen, in die heute alle Lebewesen eingeteilt werden. Sie besitzen keinen Zellkern und gehören zu den Prokaryoten.

## Biokatalysator

Biokatalysatoren sind Biomoleküle, die biochemische Reaktionen in Organismen beschleunigen oder verlangsamen, indem sie die Aktivierungsenergie der Reaktionen herab- oder (seltener) heraufsetzen. Sie gehen selbst unverändert aus den Reaktionen hervor und können somit viele Reaktionszyklen hintereinander katalysieren.

## Biomasse

Biomasse bezeichnet die Gesamtheit der Masse an organischem Material in einem definierten Ökosystem, das biochemisch synthetisiert wurde. Sie enthält also die Masse aller Lebewesen, der abgestorbenen Organismen und die organischen Stoffwechselprodukte.

## Bioraffinerie

Eine technische Anlage, in der der Rohstoff Biomasse zu Zwischenprodukten und Produkten umgewandelt und veredelt wird. Bioraffinerien zeichnen sich durch ein integratives und multifunktionelles Gesamtkonzept aus, das Biomasse für die nachhaltige Erzeugung von Chemikalien, Werkstoffen, Bioenergie (z.B. Biokraftstoffe) unter möglichst vollständiger Verwendung aller Rohstoffkomponenten nutzt.

## Bioökonomie

Unter dem Konzept Bioökonomie wird das nachhaltige Wirtschaften auf der Basis biologischer Ressourcen verstanden. Der im europäischen Forschungsraum verwendete Begriff der „wissensbasierten Bioökonomie“ („knowledge-based bio-economy“, KBBE) umfasst dabei alle industriellen und wirtschaftlichen Sektoren und ihre dazugehörigen Dienstleistungen, die biologische Ressourcen (Pflanzen, Tiere, Mikroorganismen) produzieren, ver- und bearbeiten oder in irgendeiner Form nutzen. Dazu gehören die Land- und Forstwirtschaft, die Nahrungsmittelindustrie, die Fischerei, aber auch Teile der Chemie-, Pharmazie-, Kosmetik- und Textilindustrie sowie die Energieerzeugung.

## Bioreaktor

Ein Bioreaktor ist ein Behälter, in dem speziell herangezüchtete Mikroorganismen oder Zellen unter möglichst optimalen Bedingungen in einem Nährmedium kultiviert werden, um entweder die Zellen selbst, Teile von ihnen oder eines ihrer Stoffwechselprodukte zu gewinnen. Bioreaktoren sind zum Teil größer als 100 Kubikmeter und werden auch als Fermenter bezeichnet.

## Bulkchemikalien/Bulkprodukte

Bulkchemikalien oder Bulkprodukte sind Grundchemikalien, die in Mengen von mehr als 10.000 Tonnen pro Jahr hergestellt werden.

**Cellulasen**

Cellulasen sind Enzyme, die Cellulose zu  $\beta$ -Glukose abbauen. Die Cellulose ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>n</sub> ist ein Polysaccharid und als der Hauptbestandteil von pflanzlichen Zellwänden die häufigste organische Verbindung der Erde.

**Chiralität**

Mit Chiralität bezeichnet man die Eigenschaft bestimmter Gegenstände oder Systeme, durch Drehung nicht mit dem Original in Deckung gebracht werden zu können. Diese gleichen sich wie Spiegelbilder. Gegenstände oder Systeme mit dieser Eigenschaft nennt man dabei chiral.

**Cofaktor**

Als Cofaktor bezeichnet man eine niedermolekulare Substanz, die zum Ablauf einer biochemischen Reaktion notwendig ist. Cofaktoren werden an ein Enzym oder Protein gebunden und werden im Verlauf der Reaktion meist nicht verändert.

**DNA**

Die Desoxyribonukleinsäure (acid), DNS (DNA), ist eine Nukleinsäure in Form einer Doppelhelix. Sie enthält die genetische Information für die biologische Entwicklung in Zellen und einigen Viren. Im internationalen und im wissenschaftlichen Sprachgebrauch wird die Desoxyribonukleinsäure mit der englischen Abkürzung DNA (deoxyribonucleic acid) bezeichnet, im deutschen Sprachraum auch mit DNS.

**Downstream-Processing**

Die Schritte, die zur Aufreinigung des Produktes aus der Fermentationslösung eines Bioreaktors nach Abschluß der Reaktion notwendig sind, bezeichnet man als Downstream-Processing.

**Enantiomere**

Enantiomere sind Stereoisomere, deren räumliche Strukturen sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, sich sonst aber nicht weiter unterscheiden. Die Summenformel von Enantiomeren bleibt identisch, es liegt Chiralität vor. Sie unterscheiden sich in der optischen Aktivität, das bedeutet, dass sie die Polarisationsebene von linear polarisiertem Licht nach links oder rechts drehen. In den meisten Fällen unterscheiden sich Enantiomere in ihrer Wirksamkeit in biologischen Systemen.

**Enzym**

Ein Enzym, veraltet auch Ferment genannt, ist ein Protein, das eine chemische Reaktion katalysieren kann. Enzyme spielen eine tragende Rolle im Stoffwechsel aller lebenden Organismen: Der überwiegende Teil biochemischer Reaktionen in lebenden Systemen wird von Enzymen katalysiert und gesteuert.

**Eukaryoten**

Als Eukaryoten werden alle Lebewesen mit Zellkern und Zellmembran zusammengefasst.

**Expression**

Genexpression, oder kurz Expression, bezeichnet im weiteren Sinne die Ausprägung der genetischen Information (Gen, DNA) zum Merkmal bzw. Phänotyp eines Organismus oder einer Zelle. Der Begriff wird im engeren Sinn für die Synthese von Proteinen aus den genetischen Informationen verwandt.

**Ferment**

Ferment ist der veraltete Begriff für Enzym.

**Fermenter**

Fermenter ist eine andere Bezeichnung für Bioreaktor.

**Gärung**

Als Gärung bezeichnet man energieliefernde, organisches Material zersetzende Stoffwechsel-Prozesse, die ohne Einfluss von freiem Sauerstoff (anaerob) stattfinden. Der Mensch nutzt viele dieser Gärungsprozesse seit Urzeiten zur Nahrungsherstellung und Veredelung.

**Gen**

Ein Gen ist ein Abschnitt auf der Desoxyribonukleinsäure (DNA), der die Grundinformationen zur Herstellung einer biologisch aktiven Ribonukleinsäure (acid), RNS (RNA), enthält. Bei diesem Herstellungsprozess (Transkription genannt) wird eine Negativkopie in Form der RNA hergestellt.

**Genom**

Als Genom oder auch Erbgut wird eine Gesamtheit der vererbbaaren Nukleinsäure einer mehr oder weniger autonomen Struktur bezeichnet. Diese autonome Struktur kann ein Virus, eine Zelle, ein Organell oder ein Organismus sein. Zumeist handelt es sich bei der vererbbaaren Nukleinsäure um DNA.

**Genomik**

Mit Genomik wird die Analyse und Entzifferung des Erbguts von Organismen bezeichnet.

**Gentechnik**

Die Gentechnik oder Gentechnologie ist ein Teilgebiet der Biotechnologie. Sie ist ein auf den Kenntnissen der Molekularbiologie aufbauendes Verfahren zur Anwendung gezielter Eingriffe in das Erbgut und/oder in die biochemischen Steuerungsvorgänge von Lebewesen bzw. viralen Genomen.

**Hefe**

Die Hefen sind einzellige Pilze, die sich durch Sprossung oder Teilung (Spaltung) vermehren.

**Hormon**

Ein Hormon ist ein biochemischer Botenstoff.

**Lipasen**

Lipasen sind Enzyme, die Lipide wie Triglyceride oder Diglyceride zu Glycerin und freien Fettsäuren umwandeln, indem sie die Esterbindung zwischen Glycerin und Fettsäure katalytisch spalten.

**Metabolomik**

Der Begriff Metabolom wurde in Analogie zu den Begriffen Genom und Proteom geprägt und leitet sich von Metabolismus (= Stoffwechsel) ab.

**Metabolic Engineering**

Die rationale Kombination und Design von regulatorischen Elementen und Biosynthese-Genen verschiedener Herkunft, um auf diese Weise Produktionssysteme für ein bestimmtes Stoffwechselprodukt zu erzeugen.

**Metagenom**

Als Metagenom bezeichnet man die Gesamtheit der genomischen Information der Mikroorganismen einer bestimmten Lebensgemeinschaft (Biozönose) oder eines Biotops.

**Molekularbiologie**

Die Molekularbiologie umfasst die Biologie der Zelle auf molekularer Ebene. Sie befasst sich mit der Struktur und Funktion von DNA und RNA bis hin zu den Proteinen und wie diese untereinander interagieren.

**Mutation**

Eine Mutation (aus dem Lateinischen mutare = (ver)ändern) ist die Veränderung des Erbgutes eines Organismus durch Veränderung der Abfolge der Nucleotidbausteine oder durch Veränderung in der DNA-Struktur.

**pH-Wert**

Der pH-Wert ist ein Maß für die Stärke der sauren bzw. basischen Wirkung einer wässrigen Lösung.

**Polysaccharide**

Unter Polysacchariden, einer Unterklasse der Kohlenhydrate, versteht man Vielfachzucker mit vielen Monosaccharideinheiten. Mehrere Einfachzucker (z. B. Glukose oder Fruktose) bilden eine Kette und stellen dann ein Biopolymer dar.

**Prokaryoten**

Prokaryoten sind zelluläre Lebewesen, die keinen Zellkern besitzen. Die DNA befindet sich in prokaryotischen Zellen frei im Cytoplasma als Kernäquivalent oder auch Nucleoid. Die Domänen der Bakterien (Bacteria) und der Archaeen (Archaea) fassen alle Prokaryoten zusammen.

**Proteasen**

Proteasen sind Enzyme, die andere Proteine zerschneiden können.

**Proteine**

Proteine, umgangssprachlich auch Eiweiße genannt, sind Makromoleküle, die hauptsächlich aus Aminosäuren bestehen. Die Aminosäuren sind dabei durch Peptidbindungen zu Ketten verbunden. Proteine gehören zu den Grundbausteinen aller Zellen.

**Proteomik**

Die Proteomik umfasst die Erforschung des Proteoms, d. h. der Gesamtheit aller in einer Zelle oder in einem Lebewesen unter definierten Bedingungen und zu einem definierten Zeitpunkt vorliegenden Proteine.

**Racemat**

In der Chemie bezeichnet man als ein Racemat ein äquimolares (1:1) Gemisch von zwei Enantiomeren.

**Rekombinant**

Als rekombinant hergestellt werden Eiweißmoleküle bezeichnet, die zum Beispiel mit Hilfe von gentechnisch veränderten Bakterien in großen Mengen produziert werden. Dabei wird das genetische Material des Produktionsorganismus neu zusammengestellt, rekombiniert.

**RNA**

Ribonukleinsäure ist eine Nukleinsäure, das heißt eine Kette aus vielen Nukleotiden (ein so genanntes Polynukleotid), die meist einzelsträngig vorliegt. Im internationalen und im wissenschaftlichen Sprachgebrauch wird die Ribonukleinsäure mit der englischen Abkürzung RNA (ribonucleic acid) bezeichnet, im deutschen Sprachraum auch mit RNS. Eine wesentliche Funktion der RNA in der Zelle ist die Umsetzung von genetischer Information in Proteine. RNA ist hierbei als Informationsträger beteiligt, und als katalytisches Molekül bei der Übersetzung dieser Information in ein Protein.

**Sequenz**

In der Genetik ist die Sequenz der genomischen DNA, kurz DNA-Sequenz oder Nukleotid-Sequenz, die Abfolge der DNA-Bausteine (Nukleotide), wie sie aus der DNA-Sequenzierung entziffert werden kann.

**Spezialchemikalien**

Spezialchemikalien weisen einen hohen Funktionalisierungsgrad auf. Weltweit werden davon Tonnagen von weniger als 10.000 Tonnen pro Jahr hergestellt.

**Systembiologie**

Die Systembiologie ist ein Teilgebiet der Biowissenschaften, in dem versucht wird, biologische Organismen in ihrer Gesamtheit zu verstehen. Ein integriertes Bild aller regulatorischen Prozesse über alle Ebenen, vom Genom über das Proteom, zum Stoffwechsel bis hin zum Verhalten und zur Biomechanik des Gesamtorganismus soll entschlüsselt werden.

**Transkriptomik**

Transkriptomik bezeichnet die Erforschung aller Gene, die als mRNA (Boten-RNA) vorliegen. Die mRNA ist eine Abschrift der Gene. Sie wird bei der Transkription produziert. Transkription ist der erste Schritt der Proteinbiosynthese, bei der anhand der Baupläne der Erbinformation Eiweiße aus entsprechenden Aminosäurebausteinen entstehen. Die Boten-RNA dient dabei als Indikator für die Aktivität von Genen.

**Transgen**

Transgene Organismen sind Lebewesen, die in ihrem Genom zusätzliche Gene aus anderen Arten enthalten. Es handelt sich um genetisch veränderte Organismen (GVO).

**Upstream-Processing**

Als Upstream-Processing bezeichnet man die vorbereitenden Maßnahmen für die Fermentation. Sie umfassen beispielsweise die fachgerechte Lagerung von Mikroorganismen, die Vorbereitung der Substrate oder auch die Reinigung und Sterilisation des Bioreaktors.

**Vitamine**

Vitamine sind organische Verbindungen, die vom Organismus nicht als Energieträger, sondern für andere lebenswichtige Funktionen benötigt werden. Der körpereigene Stoffwechsel ist nicht in der Lage, die Vitamine zu synthetisieren. Sie müssen deshalb mit der Nahrung aufgenommen werden.

**Zellkern**

Als Zellkern (lat. Nucleus = Kern, altgriechisch Karyon = Kern) bezeichnet man ein im Zellplasma gelegenes Organell der eukaryotischen Zelle, das die Erbinformation in Form der DNA enthält.



Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

