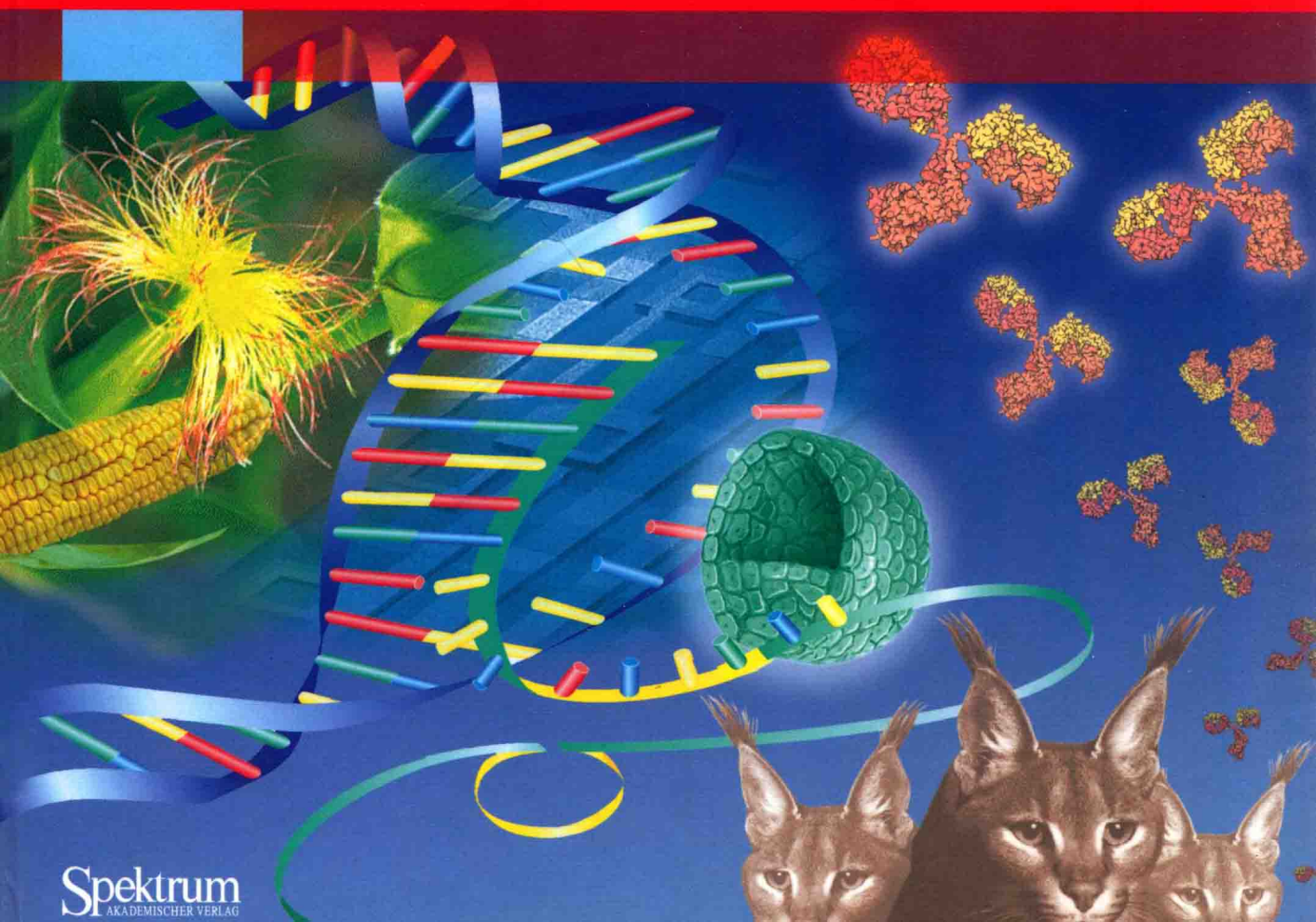


Reinhard Renneberg

Biotechnologie für Einsteiger

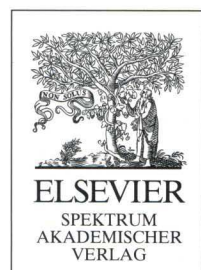
Illustrationen von Darja Süßbier



Reinhard Renneberg

Darja Süßbier (Illustrationen)

BIOTECHNOLOGIE FÜR EINSTEIGER



Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

Zuschriften und Kritik an:

Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag, Verlagsbereich Biologie, Chemie und Geowissenschaften,
Merlet Behncke-Braunbeck, Slevogtstraße 3-5, 69126 Heidelberg; E-Mail: m.braunbeck@elsevier.com

Autor

Prof. Dr. Reinhard Renneberg
The Hong Kong University of Science and Technology
E-Mail: chrenneb@ust.hk

Grafik und Layout

Darja Süßbier, Berlin

Wichtiger Hinweis für den Benutzer

Der Verlag und der Autor haben alle Sorgfalt walten lassen, um vollständige und akkurate Informationen in diesem Buch zu publizieren. Der Verlag übernimmt weder Garantie noch die juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für die Nutzung dieser Informationen, für deren Wirtschaftlichkeit oder fehlerfreie Funktion für einen bestimmten Zweck. Der Verlag übernimmt keine Gewähr dafür, dass die beschriebenen Verfahren, Programme usw. frei von Schutzrechten Dritter sind. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Der Verlag hat sich bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber dennoch der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar gezahlt.

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2006
© Elsevier GmbH, München
Spektrum Akademischer Verlag ist ein Imprint der Elsevier GmbH.

06 07 08 09 10 5 4 3 2 1 0

Für Copyright in Bezug auf das verwendete Bildmaterial siehe Bildnachweis.

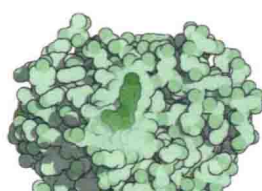
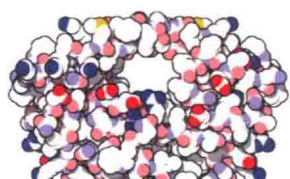
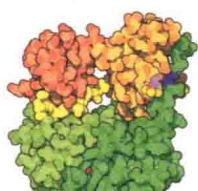
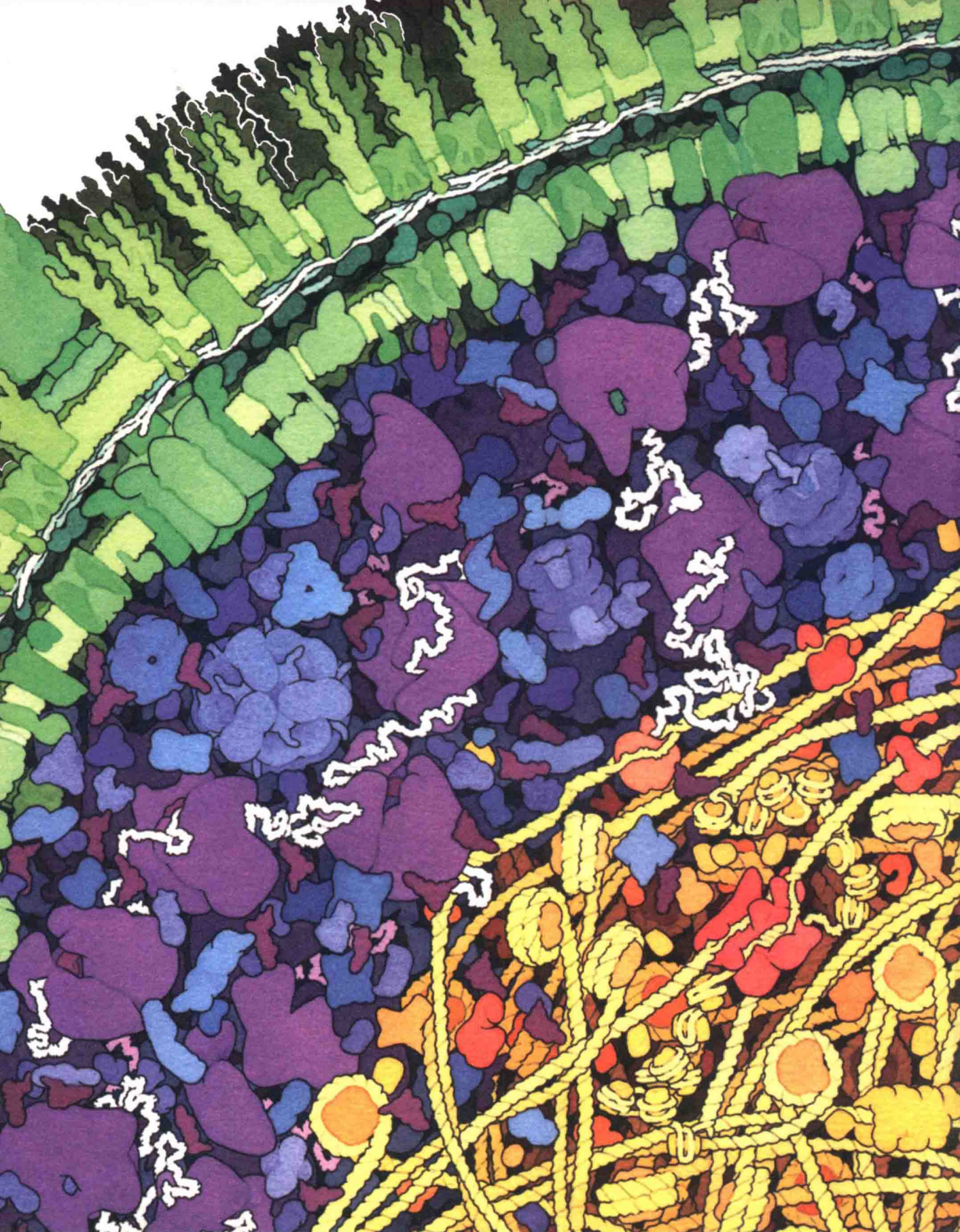
Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

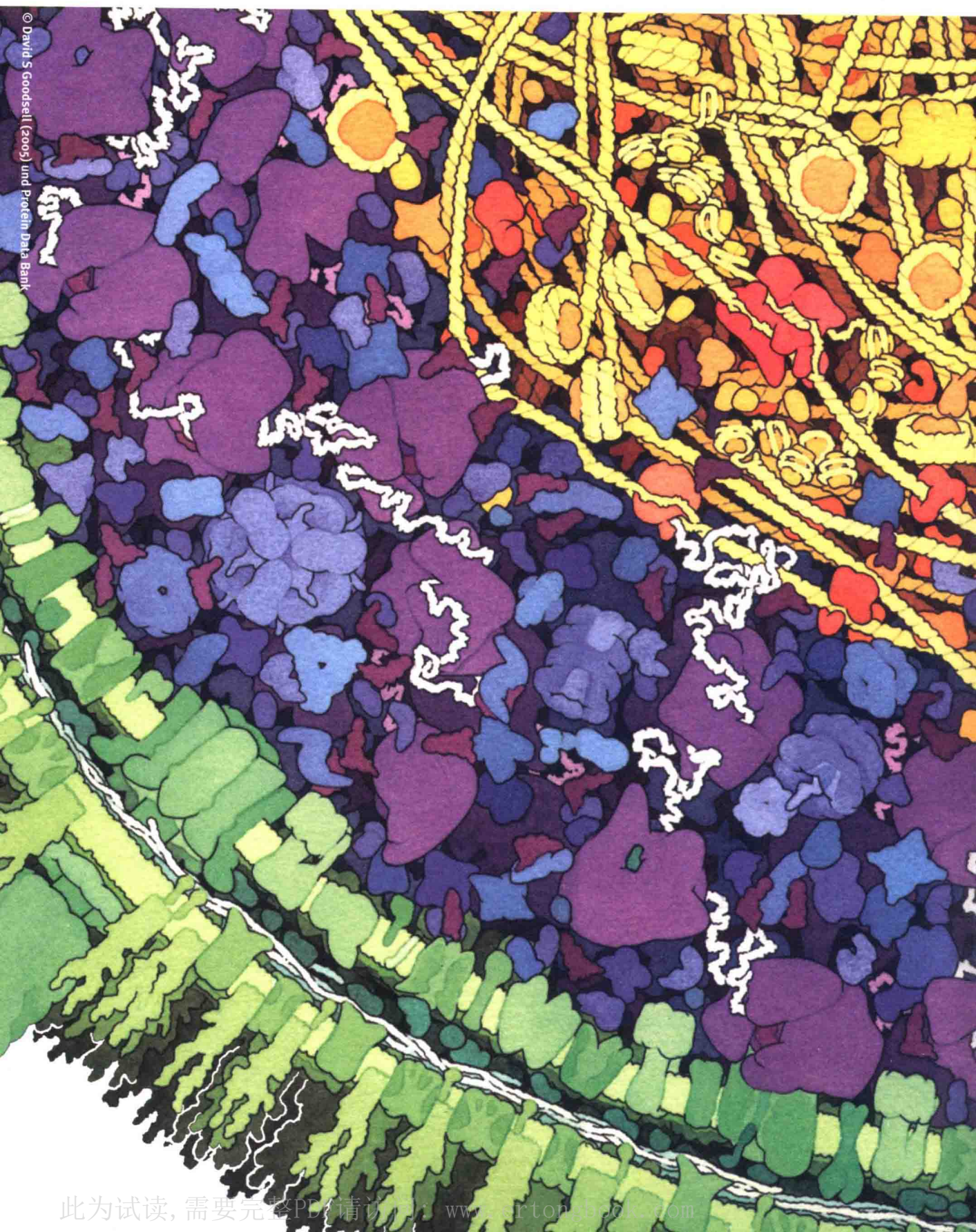
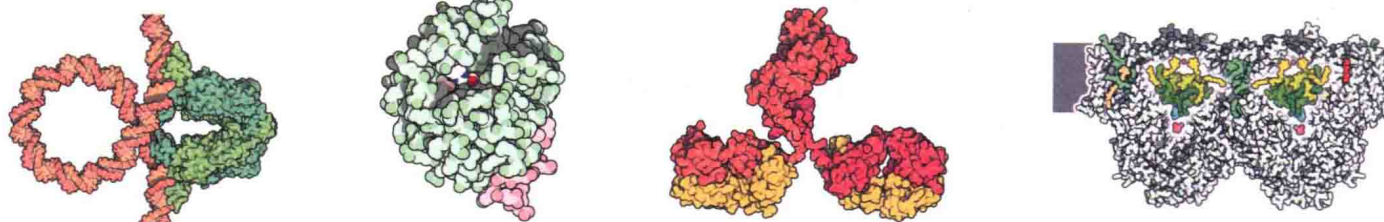
Planung und Lektorat: Merlet Behncke-Braunbeck, Imme Techentin-Bauer
Redaktion: Bärbel Häcker
Herstellung: Ute Kreutzer
Umschlaggestaltung: SpieszDesign, Neu-Ulm
Titelgrafik: Darja Süßbier
Layout/Satz: Darja Süßbier
Druck und Bindung: Appl Druck GmbH, Wemding

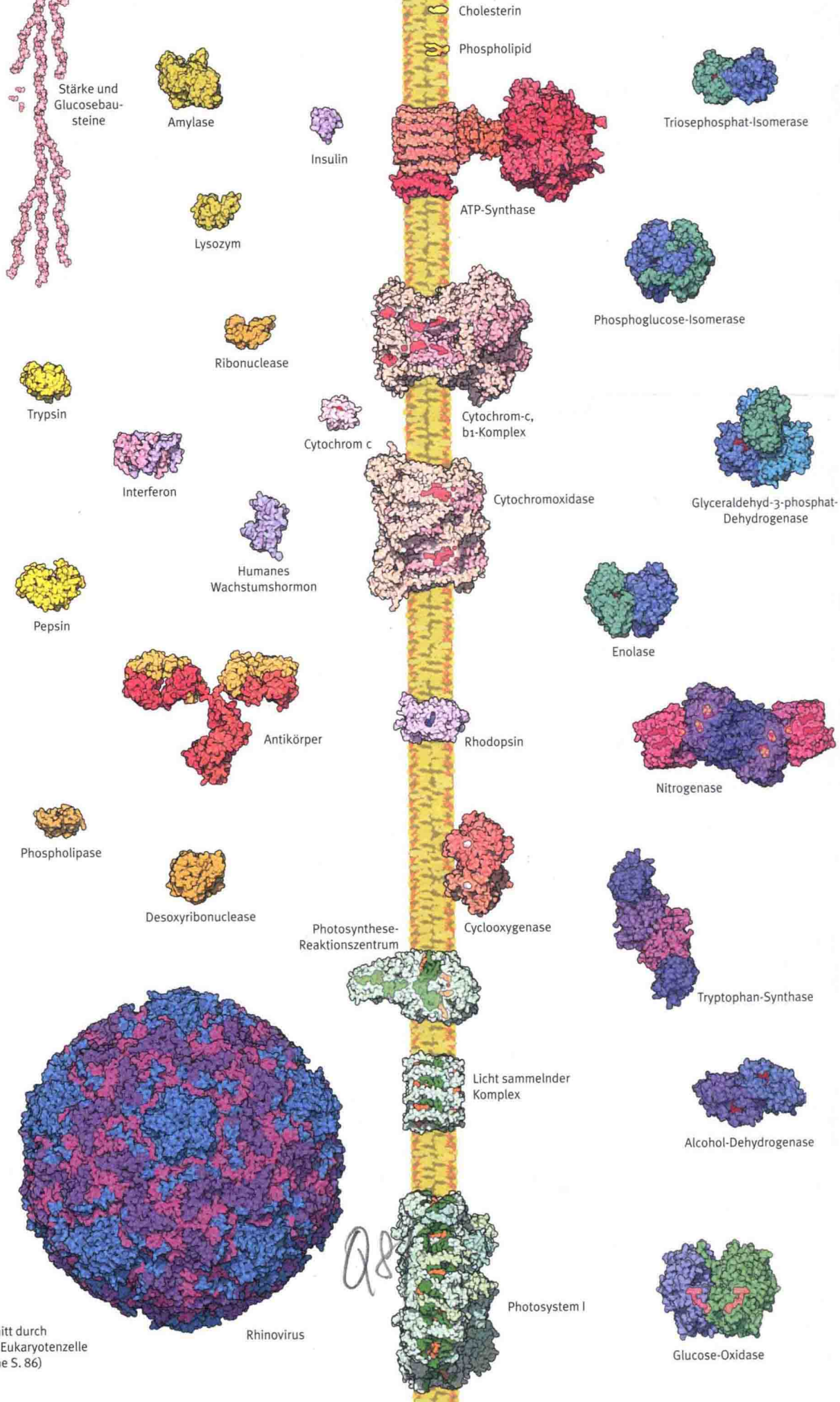
Printed in Germany

ISBN 3-8274-1538-1

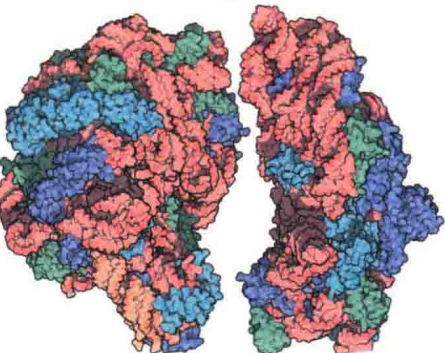
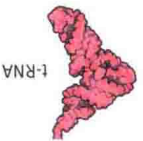
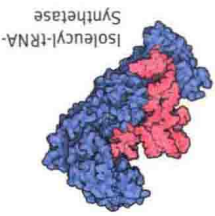
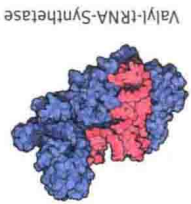
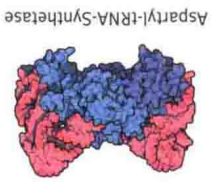
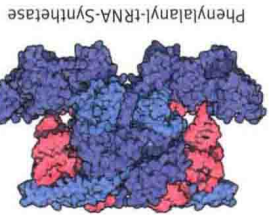
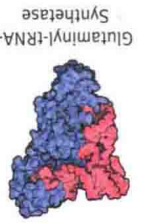
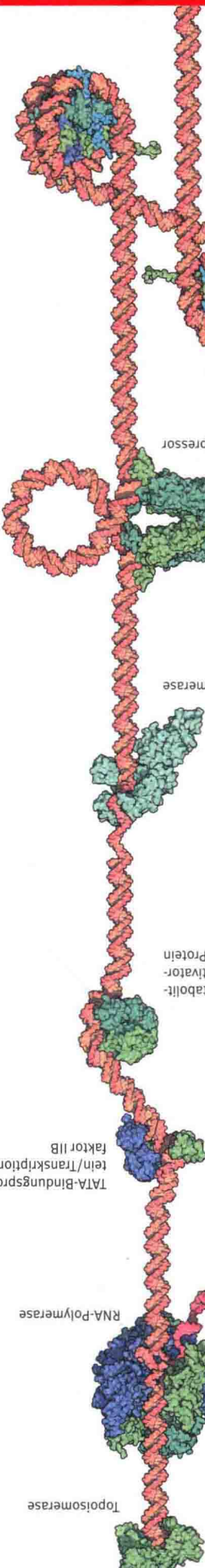
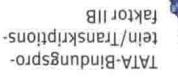
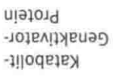
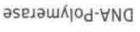
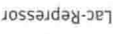
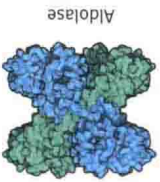
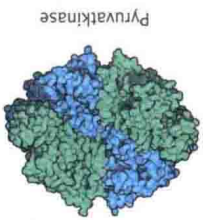
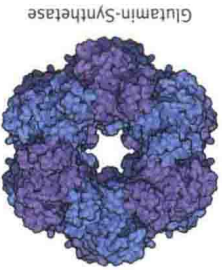
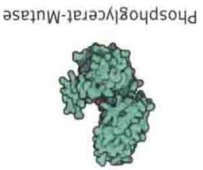
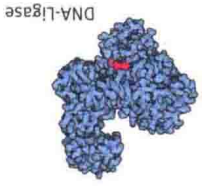
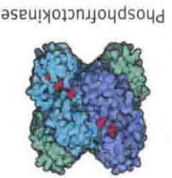
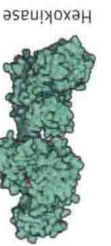
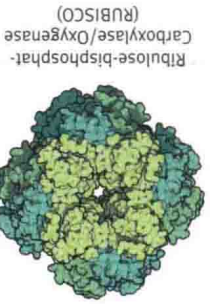
Aktuelle Informationen finden Sie im Internet unter www.elsevier.de







Schnitt durch eine Eukaryotenzelle (siehe S. 86)



Biotechnologie für Einsteiger

**NICHTS IST MÄCHTIGER
ALS EINE IDEE,
DEREN ZEIT GEKOMMEN IST.**

Victor Hugo

**SO EINFACH WIE MÖGLICH,
ABER NICHT EINFACHER!**

Albert Einstein

**DAS GLÜCK BEGÜNSTIGT DEN
VORBEREITETEN GEIST.**

Louis Pasteur

Meinen
wundervollen Eltern,
Ilse und Herbert Renneberg,
in Liebe und
Dankbarkeit gewidmet

MITARBEITER

Mitarbeit am gesamten Buch

Francesco Bennardo, Liceo Scientifico S. Valentini,
Castrolibero, Cosenza
David S. Goodsell, The Scripps Research Institute,
La Jolla
Oliver Kayser, Rijksuniversiteit Groningen
Oliver Ullrich, Hochschule für Angewandte
Wissenschaften Hamburg

Mitarbeit an Einzelkapiteln

Rita Bernhardt, Universität des Saarlandes, Saarbrücken
Uwe Bornscheuer, Ernst-Moritz-Arndt-Universität,
Greifswald
George Cautherley, R&C Biogenius Hong Kong
Ananda Chakrabarty, University of Illinois
Arnold L. Demain, Drew University, Madison
Theodor Dingermann, Johann Wolfgang Goethe-
Universität, Frankfurt am Main
Stefan Dübel, Technische Universität Braunschweig
Peter Fromherz, Max-Planck-Institut für Biochemie,
Martinsried/München
Saburo Fukui (†), Kyoto University
Roland Friedrich, Justus-Liebig-Universität Gießen
Dietmar Fuchs, Universität Innsbruck
Oreste Ghisalba, Novartis AG, Basel
Horst Grunz, Universität Duisburg Essen
Georges Halpern, University of California at Davis
Albrecht Hempel, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
Choy-L. Hew, National University of Singapore
Bertold Hock, Technische Universität München
Martin Holzhauer, IMTEC, Berlin-Buch
Woo-Suk Hwang, Seoul National University
Hwa A. Lim, D'Trends Inc., Silicon Valley, Kalifornien
Inca Lewen-Dörr, GreenTec., Köln
Isao Karube, Tokyo Institute of Technology
Frank Kempken, Christian-Albrechts-Universität Kiel
Albrecht F. Kiderlen, Robert-Koch-Institut, Berlin
Uwe Klenz, Institut für Physikalische Hochtechnologie
e.V. Jena
Jutta Ludwig-Müller, Technische Universität Dresden
Stephan Martin, Deutsches Diabetes-Zentrum,
Düsseldorf
Alex Matter, Novartis Singapore
Marc van Montagu, Max-Planck-Institut für Pflanzen-
züchtung, Köln
Reinhard Niessner, Technische Universität München
Susanne Pauly, Hochschule Biberach
Jürgen Polle, Brooklyn College of the City University of
New York

Tom Rapoport, Harvard Medical School, Boston
Matthias Reuss, Universität Stuttgart
Frieder W. Scheller, Universität Potsdam
Andreas Sentker, Die Zeit, Hamburg
Matthias Seydack, 8 sens.biognostic AG, Berlin
Georg Sprenger, Universität Stuttgart
Gary Strobel, Montana State University, Bozeman
Eric Stewart, INSERM - University Paris 5
Kurt Stüber, Köln
Atsuo Tanaka, Kyoto University
Dieter Trau, National University of Singapore
Thomas Tuschl, Rockefeller University, New York
Larry Wadsworth, Texas A&M University
Catherine Wan, Hongkong
Terence S. M. Wan, Head of Racing Laboratory,
The Hong Kong Jockey Club
Eckhard Wellmann, Universität Freiburg
Dieter Wolf, Boehringer-Ingelheim, Biberach
Christian Wandrey, Institut für Biotechnologie,
Forschungszentrum Jülich
Zeng-yu Wang, The Noble Foundation, Ardmore,
Oklahoma
Michael Wink, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Mensu Yang, City University of Hong Kong
Leonhard Zastrow, Research and Development Coty
Inc., Monaco

Mit Beiträgen von

Charles Coutelle, Imperial College, London
Rainer Erb, Zentrum für Umweltkommunikation,
Osnabrück
Herrmann Feldmeier, Institut für Infektionsmedizin
der Charité, Berlin
Ricardo Gent, Verband der Chemischen Industrie,
Frankfurt am Main
Oreste Ghisalba, Novartis AG, Basel
Frank Hatzak, Novozymes Dänemark
Stefanie Heiden, Deutsche Bundesstiftung Umwelt,
Osnabrück
Jörg Knäblein, Schering AG, Berlin
Norbert Mülleder, Syngenta, Düsseldorf
Netzwerke TransGen und bioSicherheit, Aachen
Uwe Perltitz, Deutsche Bank Research, Frankfurt am
Main
Jens Reich, Max-Delbrück-Centrum, Berlin-Buch
Christoph Winthertaler, Wacker-Chemie GmbH,
München
Eckhard Wolf, Universität München
Holger Zinke, B.R.A.I.N. AG, Zwingenberg

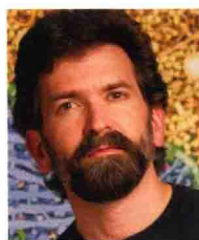
VORWORT



Der Autor, nach Klonierungsversuchen mit Kater Fortune I, II, III und IV



Darja Süßbier mit Kater Asmar Khan



David Goodsell, Molekül-Grafiker, bekennender Yoga-Praktiker und Nanobiotech-Visionär

Lange Vorworte liest kein Mensch! Also kurz: Warum ist dieses Buch entstanden?

Aus **Neugier und Begeisterung**. Schon als kleiner Junge las ich alles, was mir die Welt erklärte. Heute, als Wissenschaftler, ist für mich die Biotechnologie das spannendste Thema überhaupt, denn es geht um *uns* und unsere Zukunft! Was kann aufregender sein?

Aus **Sucht nach Allwissen**. Beim Lesen stellte ich fest, dass »ich weiß, dass ich nichts weiß«. Ich wäre gerne ein Universalgelehrter geworden, so wie manche Wissenschaftler in der Renaissance. Aber das ist heutzutage völlig unmöglich. Sich einen Gesamtüberblick über *ein* Gebiet zu verschaffen, ist gerade noch leidlich machbar. Aber darüber hinaus braucht man die Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern, die auf Nachbargebieten Spezialisten sind. Was das betrifft, hatte ich gleich mit zwei Olivers Glück: Oliver Kayser aus Berlin (jetzt Groningen) und Oliver Ullrich aus Hamburg – beide ziemlich allwissend – haben alles mitgelesen und mitgestaltet. Danke! Zu kniffligen Gebieten habe ich eine Reihe von Experten befragt und deren Meinungen (oft stark gekürzt) in Boxen gezwängt. Auf Seite VI sind meine fachlichen

Wohltäter genannt, bei denen ich mich herzlich bedanke. Hoffentlich wurde niemand vergessen!

Aus **Faulheit**. Seit zehn Jahren lehre ich Analytische Biotechnologie und Chemie in Hongkong. Meine chinesischen Chemiestudenten wissen fast nichts über Bierbrauen, Enzymwaschmittel, DNA, ölfressende Bakterien, „Goldenen Reis“, *GloFish*[®], Herzinfarkt oder das Humangenomprojekt. Also enthalten meine Seminare immer einen zeitraubenden Exkurs in Biotechnologie. Meine Hinweise auf ein Literaturverzeichnis von 88 Bio-Büchern halfen bislang nichts: Die Studenten wollen *ein* Buch haben! In Zukunft kann ich sagen: „Kauft und lest mein Buch, dann wisst ihr alles Wichtige!“

Aus **Spaß**. »Kreativität ist alles«, sagte Picasso. Es war ein Riesenvergnügen, mit Darja Süßbier, der für mich besten „Bio-Grafikerin“ Deutschlands, zusammen einen ganz neuartigen Lehrbuchtyp zu planen und zu gestalten. Alle meine – bisweilen spontanen oder unausgereiften – Ideen hat sie aufgegriffen und kongenial umgesetzt. Jede andere Grafikerin wäre mit meinem Chaos irre geworden. Danke, Dascha!

Dass David Goodsell in La Jolla seine großartigen Molekülgrafiken zum Buch beisteuern würde, war für mich ein Traum, der wahr wurde. Als mir das Nachzählen der Kohlenstoffatome des Taxols langweilig wurde, stieß Francesco Bennardo aus Italien dazu und zauberte über Nacht Raummodelle wichtiger Moleküle. Das alles hat riesigen Spaß gemacht!

Aus **Bildersucht**. In Asien wird traditionell alles bildlich dargestellt. Während der Google-Suche nach Bildern habe ich mich an Biotech-Abbildungen berauscht. Der Verlag war anfangs erschrocken, wie aus dem „schönen weißen Textbuch in zwei Farben“ schrittweise eine Farbexplosion aus Bildern wurde. Es ist kaum ein weißer Fleck übrig geblieben!

Ein Problem war bei so vielen Abbildungen die Rechtklärung. Dennoch haben fast alle Rechteinhaber positiv reagiert. Der Ringier-Verlag hat mir freundlicherweise alle Rechte des früheren Urania-Verlags in Leipzig an meinem ersten Buch „Bio-Horizonte“ überlassen. Beim Urania-Cheflektor Bernd Scheiba hat das Buch-mach-Virus gewirkt: „Wer schreibt, bleibt!“

Einige, wie die GBF Braunschweig, die Roche Penzberg, Degussa, die Netzwerke Transgen und Biosicherheit haben Dutzende von Bildern genehmigt und mit 10-Megabyte-Mails meinen Server erfreut. Larry Wadsworth aus Texas hat mir Fotos sämtlicher geklonter Tiere geschickt. Wenn ich jemanden nicht als Bildautor zitiert oder erreicht habe, bitte melden. Es war keine böse Absicht!

Der Leser wird sicherlich auch meine eigenen Bilder bemerken: Katzen, Vögel, Frösche, Delfine, Speis und Trank, China und Japan – alles wurde auf die Biotech-Buchverwertung hin fotografiert. Ich hoffe, es nervt Sie nicht, den Verfasser des Öfteren im Selbstexperiment zu sehen.

Aus **Kommunikationswut**. Es gab nichts Schöneres für mich, als frühmorgens mit einer Tasse Kaffee in der Hand und Blick aufs Südchinesische Meer den Laptop zu öffnen und dann zu schauen, was über Nacht an Post von den Kleinen und Großen der Biotech-Szene oder an neuen Layouts von Dascha aus Berlin eingetroffen war. Es sind bestimmt zehntausend Mails hin und her gegangen, und jedes Mal war es wie Weihnachten! Danke, Internet, ohne dich wäre das Buch nicht entstanden. Ich sitze auf einer subtropischen Insel, drücke ein paar Tasten und in Deutschland wird ein schönes Buch daraus! Jules Verne wäre beeindruckt.

Wer hatte die **Idee**? Es war Merlet Behncke-Braunbeck, die mir das feste Versprechen abnahm, meine Buchidee als Lehrbuch zu reali-

sieren. Das hoch motivierte, effektive und zugleich charmante Lektoratsteam mit Imme Techentin-Bauer, Bärbel Häcker und Ute Kreutzer hat sicherlich manchmal leise geflucht, wenn ich wieder einmal ein ganzes Kapitel über Nacht umgestellt oder „bereichert“ hatte, aber mir und Dascha immer wunderbar den Rücken gestärkt. Danke, liebe Damen!

Wie kann man das Buch benutzen?

Als **Einsteiger-Buch**: Sie sind Studienanfänger an Fachhochschulen und Universitäten oder auch als Lehrer, Journalist oder einfach als begeisterter Mensch an Biotechnologie interessiert.

Als **Lehrbuch für Studenten**: Sie arbeiten sich systematisch durch die Kapitel und versuchen, die acht Fragen am Ende jedes Kapitels zu beantworten.

Als **Aha-Erlebnis**: Sie blättern im Buch und lesen sich (hoffentlich) fest. Fehlende Informationen erfahren Sie in anderen Kapiteln oder aber in Fachbüchern und im Internet.

Als **Lexikon**: Sie stoßen auf eine Frage aus dem Bereich der Biotechnologie und schauen hier mal nach. Das Internet oder spezielle Lehrbücher vermitteln Ihnen weitere Informationen.

Ob das gut geht? Manche Kollegen mögen die Nase rümpfen. Das Buch ist ein Experiment! Ich hasse langweilige Bücher – Bäume sind dafür umsonst gestorben.

Ich freue mich über jeden Kommentar der Nutzer dieses Buches.

Mailen Sie mir unter: chrenneb@ust.hk

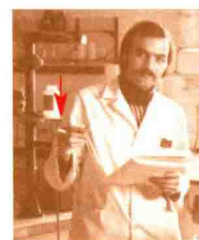
Reinhard Renneberg, im August 2005



Oliver Ullrich mit normaler Maus names Ollie...



Oliver Kayser mit Sohn und Tochter



Biotech-Historie: Francesco Bennardo beim Genuss eines Fermentationsproduktes (roter Pfeil), durch dessen Wirkung er vom Organik-Praktikum suspendiert wurde. Francesco raucht heute am Computer und modelliert Moleküle.

INHALT

VORWORT

X

BIER BROT KÄSE – schmackhafte Biotechnologie

1

1.1 Im Anfang waren Bier und Wein: die Muttermilch der Zivilisation 2 • 1.2 Hefen sind die Arbeitspferde der Alkoholgärung 2 • 1.3 Auch heute werden zum Bierbrauen Hefe, Wasser, Malz und Hopfen verwendet 5 • 1.4 Zellen funktionieren mit Sonnenenergie 11 • 1.5 Alkohol ist nicht Genuss, sondern eine Notmaßnahme für Hefen 11 • 1.6 Hochkonzentrierter Alkohol entsteht durch Brennen 12 • 1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 15 • 1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak – Fermentation für den Genuss 18 • 1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 18 • 1.10 Sake und Sojasauce 22 • 1.11 Was ist eigentlich Gärung? 22

Kapitel 1

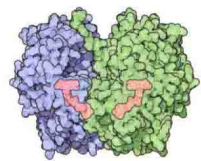


ENZYME – molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

25

2.1 Enzyme sind leistungsstarke und spezifische Biokatalysatoren 26 • 2.2 Lysozym: das erste Enzym, dessen Anatomie und Funktion in molekularen Details verstanden wurden 27 • 2.3 Cofaktoren dienen komplexen Enzymen als Handwerkszeuge 31 • 2.4 Enzyme können aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen werden 32 • 2.5 Extrazelluläre Hydrolasen bauen Biopolymere in kleine verwertbare Einheiten ab 34 • 2.6 Amylasen brauen, backen und entschlichten 34 • 2.7 Pectinasen pressen mehr Saft aus Obst und Gemüse 36 • 2.8 Biowaschmittel sind die wichtigste Anwendung hydrolytischer Enzyme 37 • 2.9 Proteasen machen Fleisch mürbe und gerben Leder 38 • 2.10 Immobilisierung: Wenn man Enzyme wieder verwenden will 40 • 2.11 Glucose-Isomerase und Fructosesirup: Zucker mit verstärkter Süßkraft 40 • 2.12 Nahrungs- und Futtermittel durch immobilisierte Enzyme 42 • 2.13 Enzymmembranreaktoren nutzen Cofaktor-Regenerierung 44 • 2.14 Immobilisierte Zellen 46

Kapitel 2



DIE WUNDER DER GENTECHNIK

49

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 50 • 3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 50 • 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 51 • 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 51 • 3.5 Das Humangenom – eine 24-bändige Riesen-Enzyklopädie 52 • 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 53 • 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 58 • 3.8 Ribosomen – die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 58 • 3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden gemischt 60 • 3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 61 • 3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligasen 62 • 3.12 Die ersten Gentechnik-experimente: Quakende Bakterien? 62 • 3.13 Wie Gene gewonnen werden 65 • 3.14 Humaninsulin aus Bakterien? 66 • 3.15 Wie Insulin im Menschen synthetisiert wird: vom Präproinsulin über Proinsulin zum aktiven Insulin 68 • 3.16 Der gentechnische Start mit Ratten-Proinsulin 69 • 3.17 DNA-Hybridisierung: Wie man Bakterien mit DNA-Sonden findet 71 • 3.18 Ein kleiner Umweg: Somatostatin – das erste menschliche Eiweiß aus Bakterien 71 • 3.19 Wie man enzymatisch aus Schweineinsulin Humaninsulin fertigt 73 • 3.20 Endlich geschafft! Das erste gentechnisch hergestellte menschliche Insulin 73 • 3.21 Asilomar: Wie gefährlich ist die neue Gentechnik? 74 • 3.22 Menschliches Proinsulin aus einem einzigen *E. coli*-Stamm 76 • 3.23 Bäckerhefen als Proinsulin-Produzenten 77 • 3.24 Künstliche Insulin-Varianten (Muteine) durch Protein-Engineering 78 • 3.25 Genmanipulierte Säugerzellen produzieren modifizierte komplexe Proteine 78

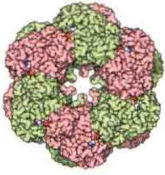
Kapitel 3



Kapitel 4

WEISSE BIOTECHNOLOGIE – Zellen als Synthesefabriken

83

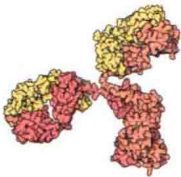


4.1 Das Problem der Übersicht 84 • **4.2** Taktische Anpassung: Regulation durch Rückkopplung 86 • **4.3** Strategische Anpassung: Enzymproduktion nach Bedarf 87 • **4.4** Ein allosterischer molekularer Computer: die Glutamin-Synthetase 89 • **4.5** Katabolitrepression oder: Wie angelt man sich eine Polymerase? 90 • **4.6** Schimmelpilze statt Zitronen! 90 • **4.7** Lysin im Überfluss: Die Feedback-Hemmung der Aspartat-Kinase wird in Mutanten überlistet 91 • **4.8** L-Glutamat: „Linksdrehende“ Suppenwürste im Überfluss 93 • **4.9** Müssen es immer Mikroben sein? Chemische Synthese contra Fermentation 94 • **4.10** L-Ascorbinsäure, das Vitamin C 96 • **4.11** Aspartam – der Siegeszug eines süßen Dipeptidesters 99 • **4.12** Immobilisierte Zellen produzieren Aminosäuren und organische Säuren 101 • **4.13** Mutationen – ein Weg zur gezielten Programmierung von Mikroben 101 • **4.14** *Penicillium notatum*: der Wunderpilz des Alexander Fleming 106 • **4.15** *Screening*: Biotechnologen auf Pilzjagd 106 • **4.16** Die Speisekarte der Mikroben 107 • **4.17** Die moderne Biofabrik 110 • **4.18** Hitze, Kälte und Trockenheit halten uns Mikroben vom Hals 110 • **4.19** Produktaufarbeitung: *downstream processing* 114 • **4.20** Streptomycin und Cephalosporine – die nächsten Antibiotika nach dem Penicillin 115 • **4.21** Der Wettlauf mit den Mikroben: Resistenzen 115 • **4.22** Cyclosporin – ein Mikrobenprodukt für Transplantationen 117 • **4.23** Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille 119

Kapitel 5

VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN

123

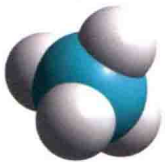


5.1 Viren – das geborgte Leben 124 • **5.2** Wie Viren Zellen befallen 124 • **5.3** Wie der Körper Infektionen abwehrt: humorale Immunantwort durch Antikörper 127 • **5.4** Zelluläre Immunantwort: Killer-T-Zellen 129 • **5.5** Die erste Impfung: mit Kuhpocken gegen echte Pocken 134 • **5.6** Moderne Impfungen 137 • **5.7** Lebendimpfstoffe 139 • **5.8** Monoklonale Antikörper: hochspezifische und einheitliche Zauberkugeln aus dem Bioreaktor 140 • **5.9** Katalytische Antikörper 141 • **5.10** Rekombinante Antikörper 142 • **5.11** Kombinatorische Antikörper-Bibliotheken 143 • **5.12** „Huckepack“ oder Phagendisplay – die nächste Revolution 144 • **5.13** Phagendisplay für hochaffines Wachstumshormon 144 • **5.14** Neue Hoffnung bei Krebs: Rituximab, ein rekombinanter Antikörper 145

Kapitel 6

UMWELT-BIOTECHNOLOGIE – Weg von Einbahnstraßen, hin zu Kreisläufen!

149

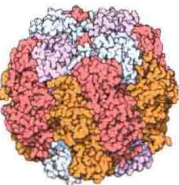


6.1 Sauberes Wasser – ein Bioprodukt 150 • **6.2** Aerobe Abwasserreinigung: Rieselfelder, Tropfkörper und Belebtschlamm 152 • **6.3** Biogas 153 • **6.4** Biogas könnte Wälder retten! 154 • **6.5** Biogas in Industrieländern: Gülleverwertung 155 • **6.6** Sprit, der auf den Feldern wächst 156 • **6.7** Die Ölfresser des Ananda Chakrabarty 157 • **6.8** Zucker und Alkohol aus Holz 158 • **6.9** Chemierohstoffe aus Biomasse? 160 • **6.10** Lautloser Bergbau 164 • **6.11** Neues Leben für müde Ölquellen? 164 • **6.12** Bioplastik: Kreisverkehr statt Einbahnstraße! 165

Kapitel 7

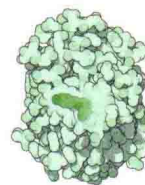
GRÜNE BIOTECHNOLOGIE

171

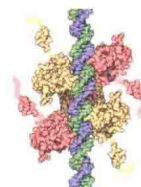


7.1 Mikroben sind essbar! 172 • **7.2** Algen und Cyanobakterien 172 • **7.3** *Single cell* Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen 174 • **7.4** Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich 175 • **7.5** „Grüne“ Biotechnologie *ante portas*! 178 • **7.6** Felder im Reagenzglas: *in vitro* Pflanzenzucht 178 • **7.7** Meristemkultur 179 • **7.8** Haploidenkulturen: Staubbeutel und Fruchtknoten 180 • **7.9** Kallus- und Suspensionskulturen 181 • **7.10** Pflanzenzellen im Bioreaktor produzieren Wirkstoffe 183 • **7.11** Welche Pflanzenwirkstoffe werden dem Shikonin folgen? 184 • **7.12** *Agrobacterium* – ein Schädling als Gentechniker 185 • **7.13** Biolistischer Gentransfer: DNA-Schuss aus dem Revolver 185 • **7.14** Transgene Pflanzen: Herbizidresistenz 188 • **7.15** Biologische Insektentöter 189 • **7.16** Blaue Nelken und Anti-Matsch-Tomaten 193 • **7.17** Gefahr durch Gen-Food? 194 • **7.18** Soll man Gen-Food kennzeichnen? 195 • **7.19** *Gene-Pharming* 195 • **7.20** Transgene Pflanzen – eine hitzige Debatte 198 • **7.21** Tropische Palmen in Deutschland? 198 • **7.22** Bakterien in Schneekanonen sichern den Skiurlaub 200

8.1 Künstliche Besamung 204 • **8.2** Embryotransfer und künstliche Befruchtung 204 • **8.3** Aussterbende und bedrohte Arten können durch Embryonentransfer gerettet werden 205 • **8.4** Chimäre Tiere haben mindestens vier genetische Eltern 206 • **8.5** Transgene Tiere: von der Riesenmaus zum Riesenrind? 207 • **8.6** Wachstumshormone für Rinder und Schweine 208 • **8.7** *Gene-Pharming*: hochwertige Humanproteine aus Milch und Ei 209 • **8.8** Transgene Fische: von *GloFish*® zur Riesenforelle 211 • **8.9** *Knock out*-Mäuse 214 • **8.10** Xenotransplantation 215 • **8.11** Klonen – massenhafte Zwillingsproduktion 215 • **8.12** Klonen von Salamandern und Fröschen 219 • **8.13** Dolly – der Durchbruch beim Klonen 219 • **8.14** Schwierigkeiten beim Klonen 221 • **8.15** Katzenklonen – die verschiedenen Elternvarianten 222 • **8.16** ... und der Mensch? Klonen, IVF und PID 223 • **8.17** Der gläserne Embryo und das Humangenomprojekt 224



9.1 Herzinfarkt und Antikoagulanzen 228 • **9.2** Fibrinolyse nach Herzinfarkt: Thromben werden enzymatisch aufgelöst 228 • **9.3** Schlaganfall: Vampir-Enzym hilft 229 • **9.4** Gentechnischer Faktor VIII – sichere Hilfe für Hämophile 232 • **9.5** EPO für Nierenpatienten und Sportler 234 • **9.6** Interferone gegen Viren und Krebs 234 • **9.7** Interleukine 238 • **9.8** Krebs: anormales unkontrolliertes Zellwachstum 238 • **9.9** Neue Krebstherapien 239 • **9.10** Paclitaxel gegen Krebs 242 • **9.11** Menschliches Wachstumshormon 243 • **9.12** Epidermales Wachstumshormon – Falten verschwinden und diabetische Füße heilen 243 • **9.13** Stammzellen, der ultimative Jungbrunnen? 244 • **9.14** Gentherapie 248 • **9.15** Diamanten im Müll? RNAi, die interferierende RNA 249



10.1 Enzymtests für Millionen Diabetiker 254 • **10.2** Biosensoren 254 • **10.3** Mikrobielle Sensoren: Hefen messen die Abwasserbelastung in fünf Minuten 256 • **10.4** Immunologische Schwangerschaftstests 257 • **10.5** AIDS-Tests 258 • **10.6** Herzinfarkt-Tests 259 • **10.7** *Point-of-Care* (POC)-Tests 260 • **10.8** Wie man DNA analysiert: Die Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente nach ihrer Größe auf 260 • **10.9** Leben und Tod: genetische Fingerabdrücke zur Aufklärung von Vaterschaft und Mord 261 • **10.10** DNA-Marker: kurze Tandemwiederholungen und SNPs 263 • **10.11** Die Polymerase-Kettenreaktion: der DNA-Kopierer 264 • **10.12** Werden Saurier und Mammot zu neuem Leben erweckt? 265 • **10.13** Wie Gene sequenziert werden 268 • **10.14** Southern Blotting 268 • **10.15** Automatische DNA-Sequenzierung 269 • **10.16** FISH: Chromosomen-Lokalisierung und Zahl der Genkopien 270 • **10.17** Die Krönung der Biotechnologie: das Humangenomprojekt 273 • **10.18** Genetische Genomkarten 274 • **10.19** Physische Genomkarten 274 • **10.20** Der Methodenstreit: Contig contra Schrotschuss 275 • **10.21** Wie geht es weiter mit dem Humangenom? 276 • **10.22** ...und wie kann man die Sequenz des Genoms verstehen? 278 • **10.23** Pharmakogenomik 279 • **10.24** DNA-Chips 280 • **10.25** Krankheitsursachen finden: Genexpressionsprofile 281 • **10.26** Proteomik 281 • **10.27** MALDI: Ein Gas von Protein-Ionen 282 • **10.28** Aptamere und Protein-Chips 282 • **10.29** Am Ende die Kontrolle über das menschliche Genom? 283 • **10.30** *Quo vadis*, Biotech? 283



BIER BROT KÄSE – schmackhafte Biotechnologie

- 1.1 Im Anfang waren Bier und Wein: die Muttermilch der Zivilisation 2
- 1.2 Hefen sind die Arbeitspferde der Alkoholgärung 2
- 1.3 Auch heute werden zum Bierbrauen Hefe, Wasser, Malz und Hopfen verwendet 5
- 1.4 Zellen funktionieren mit Sonnenenergie 11
- 1.5 Alkohol ist nicht Genuss, sondern eine Notmaßnahme für Hefen 11
- 1.6 Hochkonzentrierter Alkohol entsteht durch Brennen 12
- 1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 15
- 1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak – Fermentation für den Genuss 18
- 1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 18
- 1.10 Sake und Sojasauce 22
- 1.11 Was ist eigentlich Gärung? 22

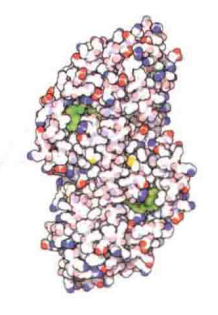
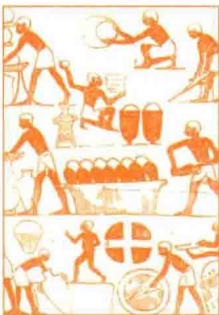




Abb. 1.1 Bierherstellung in Ägypten vor 4 400 Jahren



Abb. 1.2 Boetische Frauen beim Brotbacken vor 6 000 Jahren

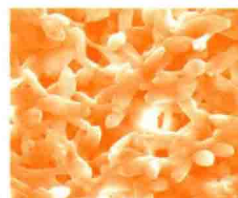
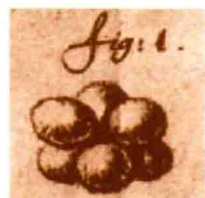


Abb. 1.3 Hefen in einer Zeichnung Leeuwenhoeks (o.) und unter dem modernen Rasterelektronenmikroskop; deutlich sind Knospen der Tochterzellen zu sehen.

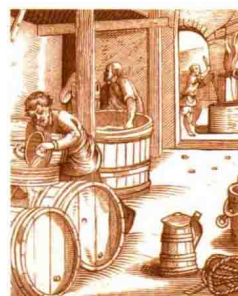


Abb. 1.4 Bierbrauen im Mittelalter

1.1 Im Anfang waren Bier und Wein: die Muttermilch der Zivilisation

Schon vor 6 000 bis 8 000 Jahren beherrschten die Sumerer in Mesopotamien, dem Zweistromland zwischen Euphrat und Tigris (heute Irak), die Kunst des Brauens. Aus gekeimtem Getreide stellten sie ein nahrhaftes, haltbares und berauschendes Getränk her. Sie feuchteten dazu Gerste oder Emmerweizen, eine alte Kulturform des Weizens, an und brachten das Getreide zum Keimen. Auf einer sumerischen Tontafel, dem *Monument Bleu* im Louvre in Paris aus dem 3. Jahrtausend vor unserer Zeit, ist das Enthülsen von Emmer zur Bierbereitung dargestellt: Aus den gekeimten Getreidekörnern, dem Malz, wurden dann Bierbrote bereitet, zerbröckelt und mit Wasser verrührt. Mit einem Sieb aus Weidengeflecht trennte man die Flüssigkeit von dem festen Rückstand und lagerte sie in verschlossenen Tongefäßen. Sehr bald stiegen in den Gefäßen Gasbläschen auf, die Flüssigkeit begann zu gären.

Aus dem süßen Saft entstand unter Luftabschluss durch **Gärung** ein alkoholhaltiges Getränk, das Bier.

Ein Teil des gekeimten Getreides wurde in der Sonne getrocknet – das entspricht der heutigen Darre- und als Dauerware für Zeiten ohne frisches Getreide aufbewahrt. Das babylonische Bier hatte einen leicht säuerlichen Geschmack, der von einer parallel ablaufenden **Milchsäuregärung** herrührte. Durch die Milchsäure wurde die Haltbarkeit des Bieres wesentlich erhöht, weil im Säuren viele Mikroben nicht gedeihen können. Im heißen Klima des Orients war das von großer Wichtigkeit, denn damit stand ein hygienisch einwandfreies Gebräu zur Verfügung.

Alkohol ist vergorener Zucker, ein Stoffwechselprodukt der Hefen. Schon 2-3%iger Alkohol verändert die Permeabilität (Durchlässigkeit) der Cytoplasmamembran von Bakterien und hemmt dadurch deren Wachstum. Im heißen Klima des Orients ist die Mikrobenhemmung mittels Gärung eine vorteilhafte hygienische Eigenschaft, wenn nicht gar die entscheidende. Wegen des Ackerbaus wuchs die Bevölkerung dramatisch. Sauberes Trinkwasser wurde plötzlich zum Problem wie übrigens auch in Europa bis ins 19. Jahrhundert hinein. Man denke auch an heutige Bilder von heiligen Ritualen im Ganges. Tierische und menschliche Fäkalien verseuchen und verschmutzen bis heute das Trinkwasser. Verunreinigtes Wasser kann hochgefährlich sein! Die Gärungsprodukte Bier, Wein und Essig

waren dagegen frei von gefährlichen Keimen. Selbst leicht verschmutztes Trinkwasser konnte man damit aufbereiten, weil nicht nur Alkohol, sondern auch organische Säuren vorhandene Erreger hemmen.

Nicht Wasser löschte also den Durst unserer Altvordere, sondern Bier, Wein und Essig. Sie waren sozusagen die „Muttermilch der Zivilisation“. Die älteste Biotechnologie der Welt war nahrhaft, anregend und auch sicher – ein revolutionärer Fortschritt, der sich einfach durchsetzen musste.

Auch die Ägypter brauten Bier. Ein etwa 4 400 Jahre altes Wandbild aus einer ägyptischen Grabstätte zeigt den Herstellungsvorgang (Abb. 1.1).

Die Ägypter wussten bereits, dass die Gärung schneller begann, wenn der Bodensatz von gelungenem Bier wieder verwendet wurde. Die ägyptischen Biere waren meist dunkel, sie wurden aus gerösteten Bierbrot hergestell. Einige hatten immerhin einen Alkoholgehalt von 12 bis 15 %. Die Ägypter entdeckten auch das Flaschenbier: Beim Pyramidenbau wurde Bier in Tonflaschen zur Baustelle geliefert.

Kelten und Germanen bevorzugten Met, ein säuerliches Bier, das man in Gefäßen von bis zu 500 Litern bei etwa 10 °C im Erdboden aufbewahrte und mit Honig versetzte. Zur Kunst entwickelte sich das Bierbrauen aber erst, als sich im 6. Jahrhundert die Mönche der Sache annahmen. Der Devise *Liquida non fragunt ieunum* („Flüssiges bricht nicht das Fastengebot“) verdanken wir die besonders kräftigen und alkoholhaltigen Starkbiere.

Das Wort „Bier“ soll sich von dem altsächsischen *bere*, d. h. Gerste, ableiten. Die erfolgreichen Bierbrauer der Vergangenheit konnten natürlich nicht wissen, dass die Gärung durch Lebewesen, die Hefen, verursacht wird.

Es war **Antonie van Leeuwenhoek** (1632- 1723), der die ersten Bakterien gesehen hatte (Box 1.1) und mit seinem einlinsigen Mikroskop auch als erster Mensch in einer Bierprobe gelbe Hefekügelchen fand (Abb. 1.3). Zu Leeuwenhoeks Zeiten wurde bereits Hefe in konzentrierter und gereinigter Form sowohl zum Brotbacken als auch für die Bierbrauerei und Weinbereitung verwendet.

1.2 Hefen sind die Arbeitspferde der Alkoholgärung

Hefen zählen zu den Pilzen (*Fungi*), speziell zur Klasse der Schlauchpilze (*Ascomycetes*), der artenreichsten Pilzabteilung.

Sie sind im Gegensatz zu den prokaryotischen Bakterien **Eukaryoten** (grch. *karyon*, Kern), haben