



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

 **DIE NEUE
HIGHTECH
STRATEGIE**
Innovationen für Deutschland

Weißße Biotechnologie

Chancen für eine biobasierte Wirtschaft



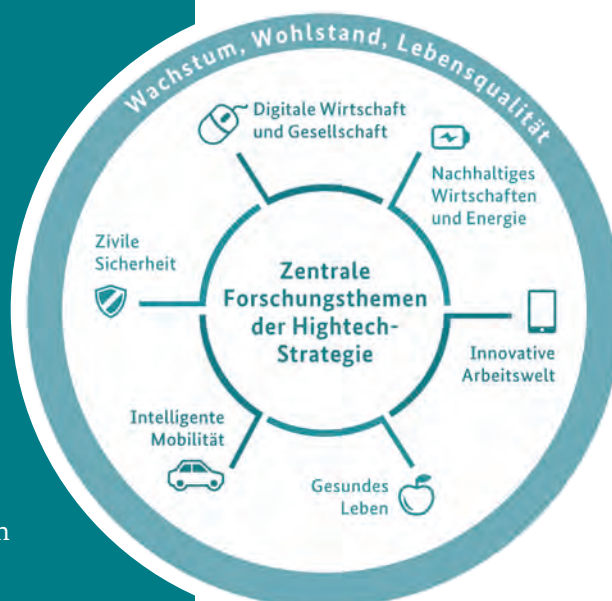
Leitbild eines innovativen Deutschlands

Es sind die guten Ideen, aus denen in Deutschland neue Produkte und Dienstleistungen entwickelt werden. Sie sind weltweit gefragt und sichern unseren Wohlstand und unsere Lebensqualität. Auf viele drängende Fragen und Herausforderungen der Zukunft wurden bereits innovative Lösungen gefunden. In anderen Bereichen muss weiter geforscht und experimentiert werden. Hier setzt die neue Hightech-Strategie an: Sie betrachtet systematisch den ganzen Innovationsprozess – von der kreativen Idee bis zur Umsetzung in neue Produkte und Dienstleistungen. Die neue Hightech-Strategie konzentriert sich auf Forschungsthemen, die von besonderer Relevanz für die Gesellschaft sowie für Wachstum und Wohlstand sind:

- Informations- und Kommunikationstechnologien prägen nahezu alle unsere Lebens- und Wirtschaftsbereiche. Doch wie wollen wir in einer digitalen Welt leben, lernen und arbeiten?
- Wie gestalten wir Produktion und Konsum ressourcenschonender, umweltfreundlicher, sozialverträglicher und damit nachhaltiger?
- Wie sieht die Zukunft der Arbeit aus?
- Wie können wir Fortschritte für Gesundheit und Wohlbefinden erzielen?
- Wie verhindern wir Störungen oder Engpässe bei Energieversorgung, IT-Kommunikation, Mobilität oder Logistik?

Die neue Hightech-Strategie bringt alle Akteure des Innovationsgeschehens zusammen, um Kräfte zu bündeln und den Weg von der Idee in die Anwendung zu verbessern. Sie sorgt auch dafür, dass die Bedingungen in Deutschland innovationsfreudig bleiben. Dafür sind qualifizierte Fachkräfte ebenso notwendig wie eine bessere Finanzierung von Innovationen oder ein forschungsfreundliches Urheberrecht.

Mehr erfahren Sie auch unter
www.hightech-strategie.de



Inhaltsverzeichnis

Weißer Biotechnologie im Überblick	4
Haushalt: Wie die Wäsche sauber wird	12
Medizin: Arzneimittel aus der Zellfabrik	16
Ernährung: Von Käse und Vitaminen	20
Enzyme als Multifunktionstalente	21
Kosmetik: Natürliche Schönheitspflege	26
Textilien: Biologische Helfer für Jeans und Leder	28
Industrie: Bioplastik im Trend	30
Energie: Biokraftstoffe im Visier	34
Bioraffinerien: Pflanzliche Rohstoffe effizient nutzen	38
Wirtschaftliche Bedeutung	42

Technologie: Der Weg zur Biofabrik	50
Ausblick: Biotechnologie der nächsten Generation	54
Weiterführende Literatur	60
Glossar	61



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 Rohstoffen lassen sich mithilfe von Enzymen und Mikroorganismen wertveredelte Chemieprodukte herstellen – ein Schlüssel auf dem Weg zur biobasierten Wirtschaft.

Biotechnologie gewinnt für das tägliche Leben zunehmend an Bedeutung, auch wenn dies oft nicht unmittelbar zu erkennen ist. In vielen Haushaltsprodukten, Nahrungsmitteln, Medikamenten und Chemikalien steckt Biotechnologie. Dazu zählen etliche Lebensmittel, bei deren Herstellung der Mensch schon seit Jahrhunderten auf die Kraft von lebenden Mikroorganismen setzt – 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 sowie bei der Herstellung vieler anderer Alltagsgegenstände sind Methoden der Weißen Biotechnologie zu einem festen Bestandteil der Produktionsverfahren geworden.

Was versteht man unter Weißer Biotechnologie?

Die Weiße 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. 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 hingegen 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 Zell- und 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. Der französische Forscher 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 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 im selben Zeitraum die Chemiker. So beobachteten Forscher im 18. Jahrhundert, dass der Abbau eines Stoffes manchmal durch die Zugabe einer weiteren Substanz beschleunigt werden konnte, die 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



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. Hinzukommen 36 außeruniversitäre Einrichtungen der Forschungsgesellschaften (Max-Planck, Helmholtz, Leibniz, Fraunhofer) und sechs Ressortforschungseinrichtungen, die sich mit Fragestellungen der industriellen Biotechnologie beschäftigen. Auf dem Gebiet der mikrobiellen Genomforschung haben sich an den Standorten Bielefeld, Göttingen, Greifswald, Marburg und Braunschweig Zentren etabliert. Bioverfahrenstechnik-Schwerpunkte gibt es in Aachen, Berlin, Hamburg München, Stuttgart, Kaiserslautern und Saarbrücken. In Weihenstephan, Gießen und Hohenheim wird zur Lebensmittelbiotechnologie geforscht.



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

Begriff ist aus dem Griechischen abgeleitet und bedeutet so viel 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.

Von Fermenten und Enzymen

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.

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 essenziell 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

Ein Beispiel für biotechnologische Anwendungen in der industriellen Produktion liefert die Ledergerbung: Das heute in dieser Form nicht mehr existierende Unternehmen Röhm & Haas aus Darmstadt produzierte bereits 1909 das erste industriell verwendete Enzymprodukt namens Oropion. Es bestand aus Enzymen, die Proteine abbauen, den sogenannten Proteasen, und verbesserte die Ledergerbung entscheidend: Bis dahin waren zur Behandlung der Felle und Häute Beizen aus Hundekot und Taubenmist verwendet worden, die nun 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 erstmals als Produzenten für medizinische Wirkstoffe 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 1980er 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 und

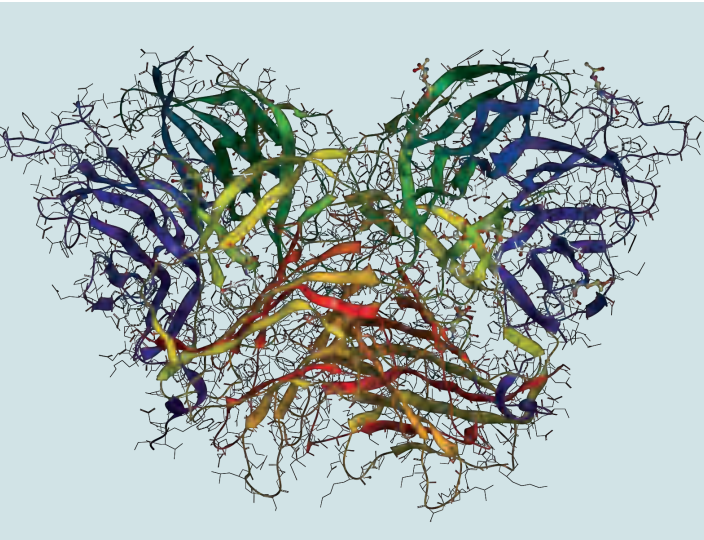
Rohstoffe trug zu einem Umdenken bei und setzte die Suche nach Alternativen verstärkt in Gang.

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, für die 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 Energie 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 Potenzial so groß ist, liegt nicht zuletzt auch darin, dass die unendliche Vielfalt der Natur erst ansatzweise entziffert ist. Zwar liegen bereits hunderte entschlüsselte Genome von Mikroorganismen vor, doch angesichts Tausender beschriebener – und noch viel mehr unbekannter Mikroorganismen – sind die Möglichkeiten bisher nur ansatzweise ausgeschöpft. So werden beispiels-



Corynebacterium glutamicum gehört in der Biotechnologie zu den Leistungsträgern, etwa bei der industriellen Produktion von Aminosäuren.



Enzyme sind Eiweißmoleküle, die als Biokatalysatoren wirken. Hier eine 3D-Illustration eines Invertase-Enzyms.

weise derzeit gerade einmal rund 250 Enzyme 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, Industrieprodukte und Energieträger aus Biomasse herzustellen. Das nachhaltige Wirtschaften auf der Basis biologischer Ressourcen wird unter dem Konzept Bioökonomie zusammengefasst und die industrielle Biotechnologie ist hierbei ein wichtiger Pfeiler (vgl. Kapitel Wirtschaftliche Bedeutung).

Strukturwandel hin zur Bioökonomie

Das Konzept der Bioökonomie fasst in Europa und in Nordamerika immer stärker Fuß und ist bereits auf den forschungs- und wirtschaftspolitischen Agenden gelandet. So hat die Europäische Kommission 2012 die Strategie „Innovating for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe“ beschlossen. Im Jahr 2013 wurde eine Public-Private-Partnership (PPP) namens „Biobased-Industries“ (BBI) mit einem Budget von 3,7 Mrd. Euro auf den Weg gebracht, das von der EU-Kommission und zahlreichen Vertretern europäischer Firmen getragen wird. Beteiligt sind rund 140 Partner aus ganz Europa, darunter Konzerne, kleine und mittlere Unternehmen sowie Cluster und Verbände aus Deutschland.

Im internationalen Vergleich nimmt Deutschland bei der Bioökonomie eine Spitzenstellung ein. Als eines der ersten Länder hat Deutschland Ende 2010 eine auf sechs Jahre angelegte, ressortübergreifende „Nationale Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ veröffentlicht und damit konkrete Weichen für einen biobasierten Wandel von Industrie und Gesellschaft gestellt. Die Strategie wurde unter Federführung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit sechs weiteren Ministerien erarbeitet (siehe Kasten rechts). Mit der im Sommer 2013 vom Bundeskabinett beschlossenen „Nationalen Politikstrategie Bioökonomie“ hat die Bundesregierung einen weiteren Meilenstein für eine biobasierte, nachhaltige Wirtschaft gesetzt. Die unter Federführung des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) erstellte, ressortübergreifend wirksame Strategie hat sich zum Ziel gesetzt, eine

Nationale Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030

Die Nationale Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030 wurde unter Federführung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit sechs weiteren Ministerien im Jahr 2010 aufgelegt. Bis 2016 stehen insgesamt 2,4 Mrd. Euro für Forschung und Entwicklung (F&E) zur Verfügung. Fünf zentrale Handlungsfelder sind in der Strategie formuliert: :

- 1) Weltweite Ernährung sichern
- 2) Gesunde und sichere Lebensmittel produzieren
- 3) Agrarproduktion nachhaltig gestalten
- 4) Nachwachsende Rohstoffe industriell nutzen
- 5) Energieträger auf Basis von Biomasse ausbauen

Zugleich wurden wichtige Leitprinzipien aufgestellt – zum Beispiel: Die Ernährungssicherung genießt stets Vorrang vor anderen Nutzungen von Biomasse. Durch intelligente Verknüpfung von Wertschöpfungsketten sollen Konkurrenzen der verschiedenen Biomasse-Nutzungswege entschärft werden, z. B. durch Koppel- und Kaskadennutzung. Eine ressourcen-, natur- und klimaschonende, tiergerechte sowie ethisch akzeptable Produktion muss auch für die Bioökonomie der Bewertungsmaßstab sein.

Bei der Halbzeitkonferenz Bioökonomie, die im Juni 2014 stattfand, wurde ein positives Fazit der ersten drei Jahre der Forschungsstrategie gezogen. Wesentliche Bemühungen des BMBF richten sich insbesondere darauf, neue Forschungsimpulse für mehr Nachhaltigkeit im Agrarsektor zu setzen. Einen weiteren Förderschwerpunkt bildet die Nutzung nachwachsender Rohstoffe in der Industrie, wobei die industrielle Biotechnologie eine wesentliche Rolle spielt. Diese wird sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene gefördert.

Zudem ist durch das BMBF der Aspekt der globalen Verantwortung stärker adressiert und gezielt in Forschungsoperationen mit Entwicklungs- und Schwellenländern vorangetrieben worden. Dies ergänzt Aktivitäten des Bundesministeriums für

wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ). Ein weiterer wichtiger Baustein innerhalb der Nationalen Forschungsstrategie ist die Unterstützung von Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen der Wirtschaft, insbesondere von kleinen und mittleren Unternehmen. Zu den ersten Maßnahmen der Forschungsstrategie zählten zudem die Innovationsallianzen der industriellen Biotechnologie. Neue Kooperationen in der Industrie sowie zwischen Wissenschaft und Wirtschaft sollen dazu beitragen, dass nachwachsende Rohstoffe sowie ressourceneffiziente Konzepte in industriellen Produktionsprozessen stärker berücksichtigt werden (siehe Kasten S. 11).

Die Aktivitäten des BMBF ergänzen sich mit Förderprogrammen des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), das die Weiterentwicklung neuer Ansätze zur industriellen Nutzung von Biomasse ebenfalls mit mehreren Förderinitiativen unterstützt. Entlang der gesamten Wertschöpfungskette geht es aber auch um Innovationen in der Kaskadennutzung. So werden unter anderem neue Modelle zu Mehrfachnutzungen landwirtschaftlicher Biomasse gefördert.

Ein weiterer Aspekt der Innovationsförderung unter dem Dach der Bioökonomie ist der Ausbau von Bioenergie-Strategien. Die Förderung von Forschungsprojekten zur energetischen Biomassenutzung wird seit 2014 vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) wahrgenommen. Ergänzt werden diese Aktivitäten durch Fördermaßnahmen des BMEL, die eine Optimierung von Prozessen und Verfahren zur Erzeugung von Strom, Wärme und Kraftstoffen aus Biomasse zum Ziel haben.

www.biooekonomie.de



Die Mikroalge *Emiliana huxleyi* produziert Kalkpartikel mit interessanten Materialeigenschaften.

kohärente Politikgestaltung zu ermöglichen. Entsprechende Regierungsaktivitäten werden im Rahmen einer seit 2013 aufgebauten, interministeriellen Arbeitsgruppe Bioökonomie abgestimmt und vorangetrieben. Bei der konkreten Ausgestaltung der Nationalen Forschungsstrategie sowie der Politikstrategie wurde die Bundesregierung durch den Bioökonomie-Rat beraten. Das im Jahr 2009 eingesetzte Gremium befindet sich derzeit in seiner zweiten Arbeitsperiode und ist mit Experten aus diversen Fachdisziplinen in Wissenschaft und Wirtschaft besetzt. Der Rat erarbeitet Empfehlungen zur Weiterentwicklung künftiger Forschungsschwerpunkte und setzt sich für den zivilgesellschaftlichen Dialog mit allen gesellschaftlichen Akteursgruppen ein.

Um biotechnologische Ansätze in möglichst vielen industriellen Sektoren zur Anwendung zu bringen, unterstützt die Bundesregierung gezielt Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen in der Wirtschaft. Ein besonderer Fokus liegt bei kleinen und mittleren Unternehmen (KMU), da diese zu den innovativen Wachstumstreibern der deutschen Wirtschaft gehören. Seit 1999 unterstützt das BMBF

mittelständische Biotech-Firmen bei Forschungs- und Entwicklungsprojekten, die sie allein oder in Kooperationen mit anderen durchführen. Dies lief zunächst als Fördermaßnahme „BioChance“ und wurde von 2004 bis 2007 als „BioChancePlus“ fortgeführt. Insgesamt wurden dabei etwa 150 Mio. Euro für rund 300 biotechnologische Projekte zur Verfügung gestellt, um das Investitionsrisiko für die Unternehmen zu mindern und innovative Ideen voranzutreiben. Im Jahr 2007 wurde schließlich die Initiative „KMU-innovativ“ ins Leben gerufen, wobei die Biotechnologie eines von acht Technologiefeldern ist, die im Förderfokus stehen. Firmen der industriellen Biotechnologie haben im Rahmen dieser Förderung ebenfalls profitiert – wie das Beispiel der Firma Jennewein Biotechnologie im Bereich Lebensmittel zeigt (vgl. Kapitel Ernährung). Um kommerziell interessante Forschungsergebnisse aus dem akademischen Umfeld der Biowissenschaften verstärkt in den Markt einzubringen, wurde zudem im Jahr 2005 die „Gründungs-Offensive Biotechnologie“ (GO-Bio) ins Leben gerufen. Unter den bisher geförderten Projekten gibt es einige Teams aus der industriellen Biotechnologie – etwa mit Blick auf eine schnellere Stammentwicklung bei Mikroorganismen oder die Entwicklung neuer Verfahren, um Cellulose als Rohstoff für die biobasierte Wirtschaft zu etablieren.

Allianzen zwischen Wissenschaft und Wirtschaft

Außerdem wurde 2011 die „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ angestoßen, um neue strategische Allianzen innerhalb der Industrie sowie zwischen Wissenschaft und Wirtschaft entlang der gesamten Wertschöpfungskette zu bilden. Diese arbeiten nun mit öffentlicher Förderung daran, dass nachwachsende Rohstoffe sowie ressourceneffiziente Konzepte stärker im Kontext verschiedener industrieller Produktionsprozesse Berücksichtigung finden. Bislang wurden fünf strategische Allianzen für eine Förderung ausgewählt, von denen drei durch ein KMU koordiniert werden (siehe Kasten rechts).

Neben der Bundesregierung gibt es aber auch weitere Akteure, die sich die Förderung der industriellen Biotechnologie in Deutschland auf die Fahnen geschrieben haben. Dies gilt zum Beispiel für die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU). Wie aus dem

Jahresbericht 2013 hervorgeht, hat die Stiftung seit 1996 insgesamt 245 Förderprojekte aus dem Bereich der industriellen Biotechnologie mit rund 72 Mio. Euro unterstützt. Im Jahr 2013 legte die Stiftung einen Förderschwerpunkt auf das Thema Wasser. So wurde unter anderem die Entwicklung neuer Ansätze für die Behandlung von Klärschlämmen, Gärsubstraten und Gülle sowie Filtersysteme für Kläranlagen unterstützt.

Bundesländer fördern Biotechnologie

Auf der Ebene der Bundesländer wird die Entwicklung der industriellen Biotechnologie vielfach unter dem Dach der Bioökonomie gefördert. Entsprechende Initiativen gibt es zum Beispiel unter dem Dach des „Bioeconomy Science Centers“ in Nordrhein-Westfalen sowie der landeseigenen Bioökonomie-Strategie und im „Forschungsprogramm Bioökonomie Baden-Württemberg“. Einen Schwerpunkt auf die marine Biotechnologie setzt das Land Schleswig-Holstein. In

Mitteldeutschland hat die Fraunhofer-Gesellschaft mit finanzieller Unterstützung des Bundes das Bioraffinerie-Forschungszentrum „Chemisch-Biotechnologische Prozesse“ (CBP) etabliert, das im Jahr 2012 eingeweiht wurde (vgl. Kapitel Bioraffinerien). Seit 2012 erhält die Region zudem über die Förderung des Spitzenclusters BioEconomy weitere Mittel, die teilweise auch in Projekte der industriellen Biotechnologie fließen.

Projekte zu Bioraffinerien fördert auch die Landesregierung Bayern unter dem Dach eines regionalen Chemie-Clusters. Hessen wiederum setzt im Rahmen der Landesoffensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz (LOEWE) unter anderem auf die Förderung der Synthetischen Mikrobiologie und Insektenbiotechnologie. Darüber hinaus gibt es Förderschwerpunkte der Landesregierung in Biotechnologie und Umwelttechnologie.

Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie

Im Rahmen der 2011 angestoßenen „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ unterstützt das BMBF Akteure aus Wirtschaft und Wissenschaft, damit sie strategische Allianzen entlang von Wertschöpfungsketten bilden. Es war die erste Fördermaßnahme der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“. Insgesamt stehen für die Initiative bis zu 100 Mio. Euro über fünf bis zehn Jahre bereit.

Mit der Fördermaßnahme wird das Ziel verfolgt, die Nutzung nachwachsender Rohstoffe in der Industrie auch in Sektoren zu tragen, die dies bisher noch nicht in dem Umfang getan haben. So soll die Biologisierung der Industrie vorangetrieben werden. Die strategischen Allianzen stehen unter der Führung eines Unternehmens. Die längerfristig angelegte Förderung soll den beteiligten Unternehmen helfen, den notwendigen langen Atem für die erforderlichen Schritte in Forschung und Entwicklung (F&E) aufzubringen. Im Gegenzug wird erwartet, dass sich die Unternehmen mit substantiellen Eigenbeiträgen

engagieren. Innerhalb einer strategischen Allianz sollen modular aufeinander aufbauende F&E-Projekte realisiert werden. Von besonderem Interesse sind industrielle Anwendungen, die mittelfristig durch biotechnologische Verfahren oder Produkte ersetzt werden können. Neben Branchen wie der Nahrungsmittel-, Chemie-, Papier- und Pharmaindustrie, in denen biologische Prozesse bereits eingesetzt werden, steht die Förderung grundsätzlich allen Industriezweigen offen.

Seit 2012 werden fünf Allianzen gefördert (vgl. Kapitel Wirtschaftliche Bedeutung). Zuletzt wurde im Juni 2014 die strategische Allianz Wissensbasierte Prozessintelligenz auf der Halbzeitkonferenz Bioökonomie prämiert (vgl. S. 19). Die ersten drei Allianzen – NatLifE 2020 (vgl. S. 22), FuPol (vgl. S. 13) und ZeroCarbFP (vgl. S. 32) – wurden 2012 auf derACHEMA gekürt. Die Allianz TeFuProt (vgl. S. 31) wurde bei den „Deutschen Biotechnologietagen 2013“ der Öffentlichkeit vorgestellt.



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. Rund 600.000 Tonnen Waschmittel verbrauchen alle Haushalte im Durchschnitt pro Jahr. Das macht etwas mehr als sieben 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 hochwirksam sind. Außerdem sind Enzyme biologisch vollständig abbaubar.

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, sondern auch Kosten und Energieverbrauch lassen sich 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 von Wäschestücken, die bei Waschprogrammen von 60 °C und höher gewaschen werden, seit dem Jahr 1972 von 62 % auf 34 % im Jahr 2012 stark 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 Ei 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 nahezu unbegrenzte Menge Eiweiß abbauen. Zu den am häufigsten genutzten Proteasen gehören sogenannte Subtilisine. Sie stammen aus Bakterien der Art *Bacillus subtilis* und können ihre Wirkung sehr gut im Waschwasser entfalten.

Soßenreste lassen sich am besten mit Amylasen aus der Kleidung waschen, weil sie 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

Kleidung aus synthetischen Fasern farblich frisch halten

Baumwollfasern bilden nach mehrfachem Waschen winzige Knötchen aus und die Textilien vergrauen. Enzyme wie Cellulasen im Waschmittel wirken dem entgegen. Das Biotechnologie-Unternehmen Evocatal GmbH aus Monheim will dieses Potenzial auch für synthetische PET-Fasern erschließen. In der Allianz „Funktionalisierung von Polymeren (FuPol)“ werden Enzyme gesucht, die die Knötchenbildung bei PET-Fasern verhindern helfen. Die Allianz zählt vier Partner aus der akademischen Forschung und fünf aus der Industrie. So entwickelt der Hersteller von Textilgarnen Coats Funktionstextilien, wie sie etwa zur Abdichtung von Nähten im Outdoor-Bereich benötigt werden. Die Allianz will in den nächsten fünf Jahren rund 8 Mio. Euro in Forschungsprojekte investieren. Die Hälfte dieser Mittel stammt aus der „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ des BMBF.



lösliche Bestandteile auf (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

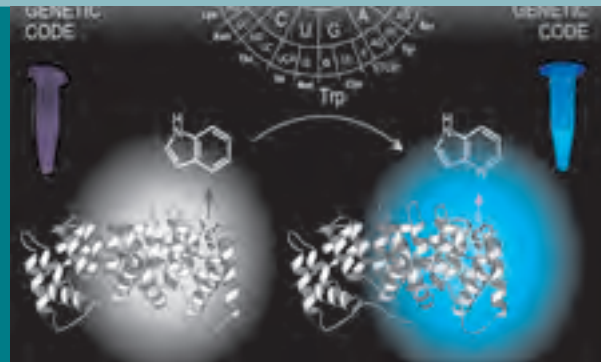
erwähnten Subtilisine sehr gut dafür geeignet, bei niedrigem pH-Wert zu arbeiten.

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, beispielsweise oxidierende Bleichmittel, aber auch Tenside und Enthärter, 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 Waschleis-

Waschmittel-Enzyme aus exotischen Bausteinen

Die Natur verwendet 20 Aminosäuren als Bausteine für Eiweißmolekülketten. Doch mithilfe 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 Waschmittelindustrie interessante Lipase-Enzym der Mikrobe muss aber auf 90 °C erhitzt werden, damit es überhaupt erst aktiv wird. Mithilfe 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 es in einem weiteren Schritt geschafft, gezielt eine nicht-kanonische Aminosäu-



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

re 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 Synthetischen Biologie oder Xenobiologie. Hier beschäftigen sich Biotechnologen mit dem Einbau nicht-natürlicher Bausteine in Biopolymere oder sie arbeiten am Aufbau alternativer genetischer Codes.

www.biokatalyse2021.de

tung bei geringem Waschmitteleinsatz und niedrigen Waschttemperaturen. Denn das Erhitzen von Wasser für die Wäsche erfordert 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 zum Beispiel Bodenproben nach kälteliebenden Mikroben durchforstet und dabei Protease-Enzyme aufgespürt, die schon bei 20 °C in der Waschmaschine wirksam sind.

Produktion der Waschmittelenzyme

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 wie Enzyme. Gerade im Laufe der zwei Weltkriege kam es in Europa häufiger zu Engpässen. Um diese zu umgehen, wurden Verfahren entwickelt, um Enzyme aus Schimmelpilzen zu gewinnen. Diese wurden schließlich durch andere lebende Mikroorganismen wie Bakterien ersetzt.

Seit den 1960er 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 hat die moderne Biotechnologie hier ganz neue Möglichkeiten eröffnet. 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 geschlossenen Stahltanks kultiviert, den Fermentern. Biotechnologen müssen dafür sorgen, dass ihre winzigen Leistungsträger konstant und mit gleichbleibender Qualität ihre Produkte abliefern.

Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen

Neben den Enzymen lassen sich auch andere waschaktive Substanzen biotechnologisch gewinnen. Ein Forscherverbund im Cluster Industrielle Biotech-



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

nologie CLIB 2021 verfolgte das Ziel, aus nachwachsenden Rohstoffen sogenannte Tenside herzustellen. Tensidmolekülen 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 (fettlöslichen) Teile des Moleküls binden, während die hydrophilen (wasserlöslichen) 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 wurde, haben Forscher nach besonders leistungsfähigen Mikroben gesucht. Des Weiteren tüfteln sie daran, produktionstaugliche Methoden zu entwickeln. Nicht nur die Herstellung der Biotenside soll ressourcenschonend gestaltet werden. Die waschaktiven Substanzen sollen auch biologisch abbaubar und umweltverträglich sein.



Medizin: Arzneimittel aus der Zellfabrik

Von Natur aus sind Mikroorganismen eine schier unerschöpfliche Quelle für Substanzen, die sich als pharmazeutische Wirkstoffe nutzen lassen. Mit zusätzlichen Genen ausgestattet, können lebende Zellen in leistungsfähige Arzneimittelfabriken verwandelt werden. So entstehen Biopharmazeutika, zu denen biologische Medikamente wie Antikörper, Enzyme oder Impfstoffe zählen. Sie sind bei der Behandlung von Volkskrankheiten wie Krebs, Rheuma und Diabetes heute nicht mehr wegzudenken.

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 alle erdenklichen Lebensräume: Böden auf der ganzen Welt, Wasser und Sedimente in der Tiefsee bis zum Wüstensand. Grob geschätzte hundert Millionen – Experten schätzen die Zahl eher höher – verschiedene Mikroorganismen existieren auf der Welt. Gerade einmal 1 % davon können Mikrobiologen derzeit auseinanderhalten. Einige Wissenschaftler haben sich

darauf spezialisiert, durch Entzifferung und Analyse mikrobieller Genome einen Überblick über die riesige Vielfalt zu erhalten. Bei rund 2.000 Bakterien-Arten wurde bereits das komplette Erbgut entziffert. Eine weitere wichtige Herangehensweise zur Vermessung der Artenvielfalt ist die Metagenomik: Forscher entnehmen Materialproben aus einem bestimmten Lebensraum und entziffern sämtliche genetische Informationen darin. Mit der Hilfe von Computern können Genetiker die gefundenen Erbgut-Stücke dann einzelnen Organismen zuordnen. In diesen Daten fahnden Mikrobiologen auch nach neuen Naturstoffen – damit verbinden sie die Hoffnung, neue Quellen für medizinische Wirkstoffe zu erschließen.

Penicillin – das erste Antibiotikum

Das erste Antibiotikum – das Penicillin – ist ebenfalls ein Naturstoff. Es war auch eines der ersten biotechnologisch hergestellten medizinischen Produkte. Der Brite 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 die Substanz

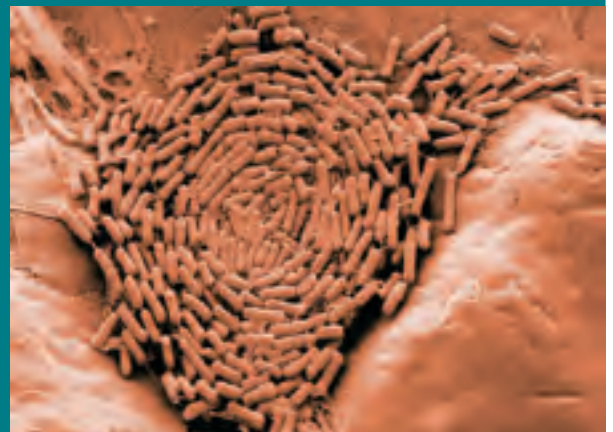
später genannt wurde. Die Wissenschaftler Howard Florey und Ernst Chain fanden Jahre später einen Weg, das antibakterielle Molekül aus der Nährflüssigkeit zu isolieren. Damit war ein Verfahren gefunden, wie sich die Mikroorganismen als Biofabrik zur Herstellung von Penicillin nutzen ließen. Durch den Zweiten Weltkrieg stieg der Bedarf an antibakteriellen Wirkstoffen für die Soldaten – so kam zusätzlich Schwung in die Forschung. Im Jahr 1941 konnte schließlich der erste Patient mit einer Infektion erfolgreich mit Penicillin behandelt werden. Da die Dosen jedoch schnell aufgebraucht waren, startete ein britisch-amerikanisches Großprojekt die Suche nach einem Pilzstamm, 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. Der deutsche Mikrobiologe Hans Knöll realisierte im Jahr 1942 in Jena die erste labortechnische 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. Zu äußerst vielseitigen Mikroben mit einem enormen Fundus an interessanten Wirkstoffen für die Medizin zählen auch die Myxobakterien. Die Mikroorganismen produzieren komplexe

Mikroorganismen produzieren schlagkräftige Arzneien gegen multiresistente Keime

Immer mehr Menschen sterben an bakteriellen Infektionen, weil gängige Antibiotika-Präparate keine Wirkung mehr zeigen. Multiresistente Keime gelten als eines der größten Probleme der modernen Medizin. Nachdem die Entwicklung neuer Antibiotika über viele Jahre von der Pharmaindustrie vernachlässigt wurde, wird die Suche nach schlagkräftigen Wirkstoffen gegen Krankheitserreger inzwischen wieder deutlich forciert. Die Bundesregierung hat hierzu die Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie (DART) initiiert. Das BMBF fördert dazu etwa Projekte im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). DZIF-Forscher sind dem Bodenbakterium *Eleftheria terrae* auf die Spur gekommen. Dank eines Kultivierungstricks produziert die Mikrobe den Wirkstoff Teixobactin, der sich in Experimenten als schlagkräftiges Breitbandantibiotikum erwiesen hat. Forscher vom Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung im Saarland haben wiederum aus dem Myxobakterium *Cystobacter* sp. einen potenziellen Wirkstoff einer völlig neuen Stoffklasse aufgespürt.

Die Substanz kann gefährlichen Krankenhauskeimen wie *Acinetobacter baumannii* oder *Pseudomonas aeruginosa* den Garaus machen. Das BMBF fördert mit dem Forschungsverbund „InfectControl 2020“ ein Netzwerk aus Forschungsinstituten und Wirtschaftsunternehmen. Auch hier geht es um hochinnovative Strategien zur Erkennung, Eindämmung und erfolgreichen Bekämpfung von Infektionskrankheiten und resistenten Erregern.



Stoffwechselprodukte, die gegen Pilze und Bakterien wirken oder Zellgifte sind. Braunschweiger Mikrobiologen haben vor Jahrzehnten aus einer Bodenprobe das Myxobakterium *Sorangium cellulosum* isoliert, das sich als Fundgrube erwies. Der Wirkstoff Epothilon wird inzwischen als Krebsmedikament eingesetzt. 2007 erhielt es die Zulassung für den US-Markt.

Zellen als Arzneiproduzenten

In der heutigen Produktion von Medikamenten sind biotechnologische Verfahren längst nicht mehr wegzudenken. Gerade mit Blick auf die Herstellung von Arzneimitteln greifen Pharmafirmen zunehmend auf biologisches Wissen zurück. Zwar haben chemisch hergestellte Wirkstoffe nach wie vor den größten Anteil im deutschen Arzneimittelmarkt, aber die Biopharmazeutika rücken zunehmend auf. Mit 6,5 Mrd. Euro liegt ihr Anteil derzeit bei 21 % – Tendenz steigend. Diese Medikamente sind Biomoleküle, die so groß und komplex sind, dass sie chemisch nicht oder nur sehr aufwendig herzustellen wären: Antikörper gegen Krebs oder Autoimmunkrankheiten wie Mul-

tiple Sklerose, Hormone wie Insulin zur Behandlung von Diabetes oder Enzyme zur Therapie bestimmter Stoffwechselkrankheiten. Für ihre Herstellung bedient man sich der Methoden der Gentechnik: Dazu wird der genetische Bauplan für ein Eiweißmolekül in lebende Zellen eingeschleust. Die so umprogrammierten Zellen beginnen dann, das Protein herzustellen. Die maßgeschneiderten Biofabriken lassen sich noch weiter für den Einsatz in der Industrie optimieren. Unter möglichst optimalen Bedingungen wachsen sie in Nährmedien in großen Stahlbehältern heran – den Bioreaktoren oder Fermentern. Eines der leistungsfähigsten „Arbeitstiere“ der Biopharma-Herstellung ist das Bakterium *Escherichia coli*. Seine genetische Ausstattung ist gut bekannt, Veränderungen im Genom lassen sich leicht durchführen und es ist relativ einfach in großen Mengen zu kultivieren. Das erste gentechnisch hergestellte Medikament war das menschliche Insulin: In den 1980er Jahren gelang es, *E. coli*-Bakterien so umzuprogrammieren, dass sie fortan Human-Insulin herstellen konnten. Auf diese Weise können hochreine und gut verträgliche Insulin-Präparate für

Effiziente Produktreinigung im Fokus



Bei der Herstellung von Biopharmazeutika unterscheiden Experten zwischen dem Up-Stream und dem Down-Stream. Beim Up-Stream-Prozess werden maßgeschneiderte Produktionsorganismen oder Zellen entwickelt und kultiviert, damit sie die gewünschten Eiweiße herstellen. Dieser Prozess muss zudem so gestaltet sein, dass er im industriellen Maßstab in Fermentern mit einem Fassungsvermögen von mehreren tausend Litern erfolgen kann. Beim Down-Stream-Prozess hingegen werden die Wirkstoffe aus dem Fermentationsansatz geerntet. Die Produkte müssen so angereichert und gereinigt werden, dass sie für einen therapeutischen Einsatz in Frage kommen. Schließlich entsteht im Bioreaktor zunächst eine Art Brühe, in der neben den gewünschten Substanzen auch eine Vielzahl anderer Beiprodukte zu finden sind. Mittels mechanischer und thermischer Techniken wie Zentrifugation und Filtration müssen die Proteine möglichst schnell und sauber gereinigt werden.

Millionen von Patienten gewonnen werden, die an der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) leiden. Vor dem Gentechnik-Zeitalter wurden die Patienten mit Insulin aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen behandelt. Weil Bakterien als Arzneihersteller jedoch an biochemische Grenzen stoßen, zum Beispiel wenn die Bildung bestimmter Zuckerketten gefragt ist, kommen immer häufiger entweder einzellige Pilze (z. B. Hefen) oder tierische Zellen wie Hamsterzellen als Wirkstoffproduzenten zum Einsatz. Gerade bei der Produktion von Antikörpern als therapeutische Eiweiße sind solche Zellkultursysteme gefragt. Doch auch Pflanzen sind als Produzenten für innovative Wirkstoffe ins Blickfeld gerückt. So haben Forscher der Hallenser Firma Icon Genetics Tabakpflanzen der Art *Nicotiana benthamiana* zu ergiebigen Proteinfabriken umfunktioniert. Die Gewächse können nun darauf getrimmt werden, Antikörpermoleküle in großen Mengen herzustellen. Das alles findet im Gewächshaus unter kontrollierten Bedingungen statt. Freiburger Biotechnologen der Firma Greenovation wiederum nutzen das Kleine Blasenmützenmoos *Physcomitrella patens*, um im Moos-Bioreaktor Medikamente herzustellen.

Produktionsstandort Deutschland

Nach anfänglichen Bedenken werden heute gentechnisch hergestellte Medikamente für Menschen und Tiere allgemein akzeptiert. Inzwischen werden mehr als 200 in Deutschland verfügbare Arzneimittel auf diesem Wege produziert. Deutschland ist nach den USA das zweitwichtigste Produktionsland für Biopharmazeutika. Neben dem bedeutenden Insulin-Produktionsstandort in Frankfurt/Main, der zum französischen Unternehmen Sanofi gehört, hat auch der Schweizer Pharmakonzern Roche im bayerischen Penzberg umfassende Produktionskapazitäten aufgebaut. Hinzu kommen mit Bayer in Leverkusen, Merck in Darmstadt sowie Boehringer Ingelheim in Biberach deutsche Unternehmen mit signifikanten Produktionsanlagen. Mehrere kleinere und mittlere Biotechnologie-Unternehmen haben sich zudem darauf spezialisiert, als Dienstleister die Produktion zu übernehmen. Auch Impfstoffe werden in der Regel auf biotechnologischem Wege hergestellt. Pharmaunternehmen produzieren hierzulande in ihren Werken Impfstoffe gegen Grippe, FSME, Diphtherie, Keuchhusen und Tollwut.

Wissensbasierte Prozessintelligenz



Damit industrielle Produktionsprozesse im Bioreaktor optimal gesteuert werden können, kommt modernste Verfahrens- und Prozesstechnik zum Einsatz. Derzeit werden Chargen in der Regel erst nach der Produktion qualitätsgeprüft – was aufwendig und oft mit kostspieligen Verlusten verbunden ist. Biotechnologen wünschen sich, schon während der Produktion die Qualität der Bioproduktion sichern und beeinflussen zu können. Unter Federführung der Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG in Göttingen haben sich 20 Partner zusammengetan, um eine Sensor- und Software-Plattform aufzubauen, die neuartige Messprinzipien mit moderner Datenauswertung kombiniert. Durch die kontinuierliche Beobachtung der Produktion versprechen sich die Partner eine höhere Prozesssicherheit und gleichbleibende Produktqualität. Die strategische Allianz „Wissensbasierte Prozessintelligenz“ wird sich dabei auf Modellprozesse aus der Lebensmittelbiotechnologie und der Biopharmaproduktion konzentrieren. Das aufgebaute Know-how werden dann Anwender aus der Industrie auf ihre Prozesse übertragen. Das BMBF unterstützt die 2014 gestartete Allianz für bis zu sechs Jahre im Rahmen der „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ mit bis zu 9 Mio. Euro.



Ernährung: Von Käse und Vitaminen

Ob Bier oder Wein, Käse oder Brötchen – Biotechnologie ist bei der Herstellung vieler Lebensmittel im Einsatz. Dabei handelt es sich vor allem um Enzyme, die biotechnisch hergestellt werden. Dank ihnen wird der Apfelsaft klar, die Milch zum Käse und die Brotkruste knusprig. Aber auch Aminosäuren und Vitamine stammen vielfach bereits aus mikrobiellen Fabriken. Mittels Biotechnologie lassen sich Lupinen als nachwachsende Quelle für Proteine nutzen.

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 biochemischen 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 traditionelle biotechnologische Produkte, auch der Käse gehört in diese Kategorie. Damit aus Milch 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 diese ineffiziente und aufwendige Methode ersetzt. Dabei wird 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. Aus der heutigen Käseherstellung ist das biotechnische Produkt Chymosin jedenfalls nicht mehr wegzudenken.

Enzyme als Multifunktionaltalente

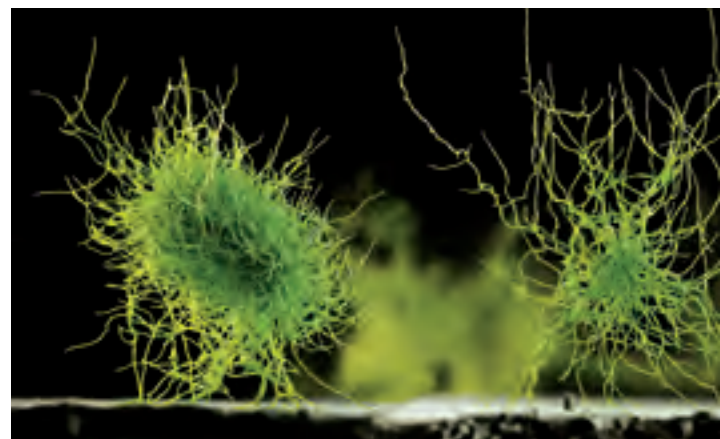
Chymosin ist allerdings nur eines von mehr als 50 heute in der Lebensmittelindustrie verwendeten Enzymen. Die Liste der Anwendungen für die Biokatalysatoren ist lang: Enzyme modifizieren Stärke, optimieren Fette und Eiweiße, sie stabilisieren aufgeschlagene Schäume und Cremes, Enzyme sorgen für die Bissfestigkeit 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 andere Eiprodukte, steuern die Reifung von fermentierten Lebensmitteln und Getränken, sie ermöglichen intensivere Aromen, spalten aus Butter-, Käse- oder Rahmaromen Fettsäuren ab oder erzeugen aus Eiweißen Würze und Bratengeschmack.

Ein weiteres Beispiel sind Pektinasen. Diese Biokatalysatoren erleichtern und verbessern das Auspressen von Obst und Gemüse, indem sie die Pektinmittellamelle der pflanzlichen Zellwand abbauen. Dadurch wird die Saftausbeute erhöht. 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, Volumen und Färbung zu bewirken. Die Biokatalysatoren sorgen für eine schöne Brotkrume. Das inzwischen weit verbreitete Aufbacken von vorproduzierten, gefrorenen Teigrohlingen wäre ohne Enzyme gar nicht möglich.

Mit Enzymen zur Süßkraft

Süßungsmittel sind zentraler Bestandteil vieler Lebensmittel. Der Haushaltszucker Saccharose wird direkt aus Zuckerrüben oder Zuckerrohr gewonnen. Biotechnologie im Industriemaßstab kommt hingegen insbesondere bei der Stärkeverzuckerung zum Einsatz. Stärke wird hierzu aus Mais, Kartoffeln oder Weizen gewonnen. Die langkettige Stärke wird mithilfe von Enzymen in ihre Molekülbestandteile wie Glucose oder Fructose zerlegt. Es entstehen in diesem Verarbeitungsprozess verschiedene Zuckersirupe, die zum Süßen genutzt werden können.

Ein Trend geht zudem hin zu Süßungsmitteln, die weniger kalorienreich sind und damit weniger Zivilisationskrankheiten wie Fettleibigkeit auslösen. Gefragt sind Substanzen, die zwar süß schmecken, aber keinen Zucker enthalten. Eine solche Alternative ist ein Extrakt der Tropenpflanze *Stevia rebaudia*, mit dem bereits heute Nahrungsmittel und Getränke kalorienneutral gesüßt werden können. Die sogenannten Stevia-Glycoside besitzen fast die 200fache Süßkraft von herkömmlichem Zucker. Derzeit wird versucht, die Herstellung der Stevia-Süßstoffe durch biotechnologische Verfahren zu ermöglichen. Mithilfe von Hefezellen können die einzelnen Komponenten des Stevia-Süßstoffes in hoher Reinheit getrennt voneinander hergestellt werden. Der Nahrungsmittelindustrie bietet sich damit die Chance, den Stevia-Geschmack je nach Anwendung zu variieren und neue Einsatzgebiete für den Süßstoff zu finden.



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

Vitamine aus Pilzen

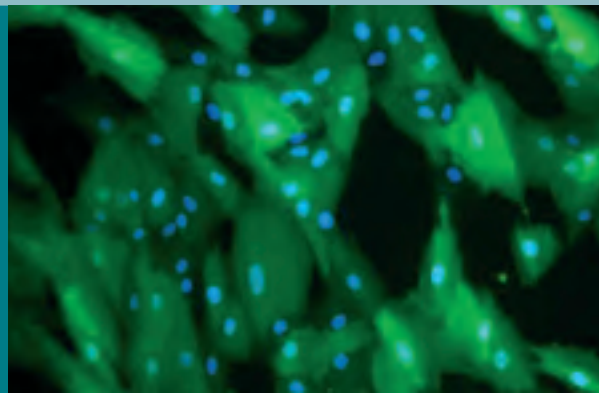
Ein weiteres Beispiel dafür, wo sich Biotechnologie in Lebensmitteln versteckt, ist die Produktion von Vitaminen. Der Mensch muss die meisten Vitamine mit der Nahrung aufnehmen, weil der körpereigene Stoffwechsel nicht in der Lage ist, den Organismus mit diesen lebenswichtigen Substanzen zu versorgen. In der Industrie werden die meisten Vitamine chemisch, die Vitamine B₁₂ (Cobalamin) und B₂ (Riboflavin) 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 genutzt.

Beim deutschen Chemiekonzern BASF ist die einst chemisch-technische Vitamin B₂-Produktion in den 1990er Jahren durch das biotechnologische Verfahren ersetzt worden. Der chemische Herstellungsprozess bestand aus acht Stufen. Am Ende musste das entstandene Produkt noch aufwendig unter Verwendung von Säure gereinigt werden. Das biotechnologische Verfahren hingegen findet in nur einem einzigen Prozessschritt statt. Als Ausgangsstoffe dienen Pflanzenöle auf Sojabasis, die Glucose enthalten. Diese setzt der in Fermentern kultivierte Pilz *Ashbya gossypii* in gelbe Vitamin-B₂-Kristalle um, die dann von der überschüs-

Natürlichen Geschmackswandlern auf der Spur: die strategische Allianz NatLife 2020

Eine neue Generation von biologisch aktiven Inhaltsstoffen für gesunde Nahrungsmittel und Kosmetikprodukte entwickeln – das ist das Ziel des Konsortiums „Natural Life Excellence Network 2020 – NatLife 2020“. Die vom Biotechnologie-Unternehmen Brain AG in Zwingenberg koordinierte Allianz aus 22 Partnern sucht seit dem Jahr 2013 nach bioaktiven Inhaltsstoffen für Lebensmittel mit Zusatznutzen. Zum Beispiel Hustensaft oder auch Tee – in diesen Getränken stecken zahlreiche Bitterstoffe. Geschmacklich sorgen diese oft für Abstriche. Damit die Getränke trotzdem genießbar sind, wird der bittere Geschmack meist mit viel Zucker oder Süßstoffen überlagert – was die Gesundheitsbilanz wiederum verschlechtert. Deshalb haben es die Partner von NatLife 2020 auf eine neue Generation von Geschmackswandlern aus der Natur abgesehen. Es wird nach Naturstoffen gefahndet, die den bitteren Geschmack auf raffinierte Weise überdecken und dazu noch gesund sind. Dazu kommen Technologien auf der Basis von Geschmackssinneszellen zum Einsatz. Die Biotechnologen der Brain AG kultivieren die Zellen im Labor als lebendes Testsystem, um Geschmacks- und Sättigungsmodulatoren zu identifizieren. Auf diese Weise suchen die Forscher derzeit nach Molekü-



Zellen mit eingebauten Bitterrezeptoren als Geschmackstester sind wichtige Instrumente für die Forschungsallianz.

len, die beispielsweise einen bitteren Geschmack maskieren können. Auch andere Geschmacksrichtungen, darunter süß oder salzig, stehen im Fokus der Forscher. Verbesserte Nahrungsmittelformulierungen mit reduziertem Kalorien- oder Salzgehalt können dabei am Ende der Entwicklung stehen. Die strategische Allianz arbeitet entlang der gesamten Wertschöpfungskette zusammen und will in neun Jahren bis zu 30 Mio. Euro in die Forschung investieren. Im Rahmen der „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ stellt das BMBF davon bis zu 50% zur Verfügung.

sigen Flüssigkeit nur noch abgetrennt werden müssen. Nach Angaben von BASF wird die Umwelt deutlich entlastet: So konnten die CO₂-Emissionen um 30 %, der Stoffeinsatz um 60 % und die entstehenden Abfälle um 95 % gesenkt werden.

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 bei der Herstellung von Süß- und Backwaren, Fruchtsäften und Spirituosen eingesetzt. Auch die Lactase ist ein wichtiges Enzym in der Ernährungswirtschaft: Sie sorgt für die Spaltung des Milchzuckers Lactose. Das Enzym wird in Form von Tabletten und Kapseln angeboten, damit Menschen mit Lactoseintoleranz Milchprodukte zu sich nehmen können.

Als ein Zusatzstoff in Futtermitteln kommt das Enzym Phytase zum Einsatz – für Nicht-Wiederkäuer wie Schweine oder Geflügel. Anders als Wiederkäuer sind diese Tiere nicht in der Lage, den in der pflanzlichen Nahrung enthaltenen lebensnotwendigen Nährstoff Phosphor aufzuschließen, sie würden ihn ungenutzt ausscheiden. Dies allerdings führt über Stallung und Gülle zu hohen Phosphatbelastungen im Grundwasser. 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 macht den Mineralstoff für Schweine und Geflügel verfügbar.

Aromen aus Mikroben

Enzymatische und fermentative Verfahren sind vielfach auch die Basis, um natürliche Aromastoffe herzustellen. So werden zahlreiche Geschmacksstoffe mit Hilfe von Mikroorganismen produziert. Erdbeeraroma wird beispielsweise mittels Pilzen gewonnen, die auf Sägespänen wachsen. Aus Hefen wird Pfirsicharoma extrahiert. Der erste Lebensmittelzusatzstoff, der in großem Maßstab biotechnologisch hergestellt wurde, war Zitronensäure. Während diese Substanz früher aus Zitrusfrüchten gewonnen wurde, stammt mittlerweile die gesamte Weltproduktion in Höhe von einer Milliar-

Milchzucker für Babynahrung



Muttermilch ist von Natur aus die ideale Nahrung für Säuglinge. Sie enthält neben Nährstoffen auch einen reichhaltigen Mix an natürlichen Gesundmachern. Dazu zählen humane Milchzucker. Diese komplex aufgebauten Mehrfachzucker unterstützen bei Neugeborenen die Entwicklung einer gesunden Darmflora und schützen die Neugeborenen vor Infektionen mit Krankheitserregern. Mediziner vermuten, dass die Zuckermoleküle in den Magendarmtrakt gelangte Viren oder Bakterien „abfangen“, bevor sie Zellen der Säuglinge attackieren können. Die Jennewein Biotechnologie GmbH hat ein Verfahren entwickelt, mit dem sich Muttermilch-Zuckermoleküle biotechnisch herstellen lassen. So haben sie Mikroben zu Mini-Fabriken für Fucosyllactose umgewandelt. Als Zusatzstoff lässt sich der Zucker Säuglingsnahrung beimischen und ist damit für Mütter interessant, die ihre Kinder in den ersten sechs Monaten nicht stillen.

de Tonnen aus einem Verfahren, für das der Schimmelpilz *Aspergillus niger* genutzt wird. Zitronensäure steckt nicht nur in Limonaden, sondern überall dort, wo ein saurer Geschmack gebraucht wird.

Auch bei der Suche nach Substanzen, die den Geschmack von Nahrungsmitteln verbessern helfen, setzen Forscher auf biotechnologisches Know-how. So hat das Biotechnologie-Unternehmen Brain AG ein Laborsystem aus Geschmackszellen entwickelt, an dem sich testen lässt, wie bestimmte Naturstoffe das

Geschmacksempfinden verändern (siehe Kasten zu NatLifE 2020). Mit dem System fahnden die Forscher nicht nur nach Geschmackswandlern für menschliche Zungen – mit einem Partner aus der Heimtierfutterindustrie wird derzeit an Inhaltsstoffen für Katzenfutter geforscht.

Aminosäuren für Küche und Trog

Eine weitere wichtige Gruppe an Nahrungsergänzungsmitteln wird ebenfalls biotechnologisch

produziert: Aminosäuren. Es gibt in der Natur 20 Aminosäuren. Sie bilden die Grundbausteine, aus denen Eiweiße bestehen. Manche Aminosäuren sorgen für einen süßen Geschmack, manche duften nach Orangen, andere nach Zitronen. Die Salze der Glutaminsäure (Glutamat) wiederum werden als Geschmacksverstärker eingesetzt, und zwar nicht nur in der asiatischen Küche.

Glutaminsäure wird mithilfe des Bakteriums *Corynebacterium glutamicum* im Industriemaßstab produziert. Essentielle Aminosäuren wie Lysin, Threonin und Methionin haben zudem große Bedeutung als Futtermittelzusatz. Aminosäuren sind nicht nur eine wichtige Nahrungsergänzung, sie erlauben es, den Proteingehalt des Futters zu senken. Dadurch werden weniger Ressourcen wie Sojamehl benötigt und der Stickstoffausstoß der Tiere reduziert. Weltweit werden inzwischen pro Jahr mehr als eine Milliarde Tonnen Lysin für die Futtermittelindustrie produziert. Mit chemischen Verfahren ließen sich diese großen Mengen nur mit einem sehr großen Aufwand bewältigen. Deshalb kommen auch hier eigens umprogrammierte Bakterien als Zellfabriken zum Einsatz. Zu den großen Herstellern von Aminosäuren für Futtermittel gehört Evonik. Der Spezialchemiekonzern mit Hauptsitz in Essen stellt vier essenzielle Aminosäuren – Methionin, Threonin, Tryptophan sowie Lysin – her.

Lebensmittel mit Zusatznutzen

Ein weiterer Trend in der Nahrungsmittelbranche, bei dem biobasierte Verfahren nützlich sein können, sind funktionelle Lebensmittel: Dabei handelt es sich um Produkte, die durch besondere bioaktive Inhaltsstoffe einen positiven, vor allem vorbeugenden Einfluss auf die Gesundheit haben. Als funktionelle Zutaten gelten zum Beispiel präbiotische Substanzen, zu denen spezielle Ballaststoffe gehören, die sich positiv auf die mikrobielle Lebensgemeinschaft im Darm (Mikrobiota) auswirken. Probiotische Milchprodukte wiederum enthalten speziell gezüchtete und lebende Bakterienstämme, die – über die Nahrung eingenommen – das Gleichgewicht der Mikrobiota verbessern helfen. Damit Lebensmittelhersteller aber mit gesundheitsbezogenen Aussagen auf ihren Produkten werben können, müssen sie gemäß der Health-Claims-Verordnung der EU den wissenschaftlichen Nachweis

Mehr Nachhaltigkeit für die Lebensmittelkette



Wie lassen sich Lebensmittel nachhaltiger produzieren und konsumieren? Innovative Ansätze suchen Forscher im Rahmen des Netzwerks ERA-Net SUSFOOD (Sustainable Food Production and Consumption). Hierbei werden europäische Forschungsaktivitäten unter Einbindung aller relevanten Akteure entlang der Wertschöpfungskette – vom Hoftor bis zum Verbraucher – gefördert und Verbundprojekte angestoßen. Sowohl das BMBF als auch das BMEL unterstützen deutsche Projektpartner innerhalb des europäischen Netzwerks. In den ersten beiden Runden 2013 und 2014 standen unter anderem Prozesstechnologien für eine ressourceneffiziente und umweltschonende Lebensmittelverarbeitung im Fokus. Es sind bereits 15 translationale Forschungsverbünde gestartet, in vielen davon sind auch deutsche Forschungseinrichtungen oder Unternehmen beteiligt.

www.susfood-era.net

für die Wirksamkeit erbringen, ein aufwendiges und kompliziertes Prozedere.

Auch bestimmte sekundäre Pflanzenstoffe wie Polyphenole oder Glucosinolate gelten als Kandidaten für gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe. So können sie unter anderem das Risiko für Krebserkrankungen vermindern, den Blutdruck regulieren, den Blutcholesterinspiegel senken oder das Immunsystem stärken. Darüber hinaus können sie antibakteriell, antiviral und entzündungshemmend wirken. Vom BMBF unterstützte Forschungsprojekte untersuchten, wie sich die Gewinnung von Polyphenolen aus Zitrusfrüchten wirtschaftlich gestalten lässt oder wie sich der Glucosinolat-Gehalt in Brokkoli steigern lässt.

Eiweiß aus Lupinen für die Lebensmittelindustrie

Auf der Suche nach alternativen und nachhaltigen Proteinquellen rücken Pflanzen ins Blickfeld der Ernährungswirtschaft. Zu den markantesten Eiweißpflanzen hierzulande zählt die Lupine, ihr Samen hat einen Eiweißgehalt von 35 %. Der hohe Anteil an Bitterstoffen verhinderte bisher jedoch einen Einsatz in der Lebensmittelindustrie. Mit der Blauen Süßlupine *Lupinus angustifolius* fanden Forscher vor Jahrzehnten jedoch eine Art, die wenig Alkaloide enthält und gegen viele Krankheiten resistent ist. Zudem ist die Hülsenfrucht ziemlich anspruchslos und gedeiht besonders in Norddeutschland sehr gut.

Um die Marktchancen von innovativen Lupinenprotein-Produkten auszuloten, hat das BMBF den regionalen Wachstumskern „PlantsProFood – Lebensmittel aus Blauen Süßlupinen“ in Mecklenburg-Vorpommern unterstützt. Partner dieser Initiative waren zehn Unternehmen und vier Forschungseinrichtungen im Raum Rostock. Darunter waren auch Forscher vom Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung (IVV) und der Ausgründung ProLupin GmbH in Neubrandenburg, die inzwischen verschiedene Lupinen-basierte Lebensmittel entwickelt hat. Das erste kommerzielle Produkt ist ein Speiseeis, das in Supermärkten erhältlich ist. Neben Lupinen-Proteinen enthält es Rapsöl, weitere pflanzliche Inhaltsstoffe sowie mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Es ist sowohl für Veganer als auch für Allergiker interessant. Die Lupinenproteine wurden zudem in einer pflanzlichen



Die Samen der Süßlupine sind reich an Eiweißen. Forscher nutzen Lupinen-Proteine für den Einsatz in Speiseeis oder Wurstspezialitäten.

Leberwurst verarbeitet, in der sie das Fett ersetzen: Von 30% Fettgehalt bei einer normalen Leberwurst bleiben in der Lupinenwurst nur noch 5 %. 2014 wurde das Entwicklerteam der Lupinenprotein-Technologie mit dem Deutschen Zukunftspreis ausgezeichnet.

Lebensmittelreste besser nutzen

In der Nahrungsmittelindustrie schlummert auch in Reststoffen noch viel Potenzial. Zum Beispiel Citrus-Albedo, die innere weiße Gewebeschicht in Zitrusfrüchten. Sie findet als Abfallstoff in der Industrie bislang meist keine weitere Verwendung. Forscher von der Hochschule Ostwestfalen-Lippe wollen daraus ein natürliches Trübungsmittel herstellen. Solche Stoffe werden Limonaden zugesetzt, damit sie nicht ihre Trübung verlieren. Mit mehreren Industriepartnern entwickeln die Biotechnologen ein enzymatisches Verfahren, um aus der Albedo-Schicht die geeigneten Bestandteile extrahieren zu können.



Kosmetik: Natürliche Schönheitspflege

Für die Gesundheit der Haut und den Schutz vor Umwelteinflüssen spielen spezielle Eiweiß- und Fettmoleküle eine wichtige Rolle. Kein Wunder, dass die moderne Kosmetikindustrie immer stärker auf die Kraft der natürlichen Schönheitshelfer setzt. Ob Ceramide, Coenzym Q10 oder Polyphenole – die Naturstoffe lassen sich biotechnologisch einfacher gewinnen und sie sind dazu noch stabiler.

Bei Körperpflegeprodukten greifen die Hersteller bereits seit längerer Zeit auf spezielle bioaktive Inhaltsstoffe zurück – und bedienen damit eine wachsende Nachfrage nach natürlicher Kosmetik. Schon seit mehr als 30 Jahren sind rückfettende Naturstoffe wie Ceramide, Vitamine wie Folsäure oder spezielle Coenzyme wie Q10 in Kosmetik- und Pflegeprodukten enthalten. Damit sie für die industrielle Nutzung verfügbar sind, musste jedoch zunächst ihre Herstellung mit Hilfe biologischer Fabriken wie Zellen oder Bakterien entwickelt werden, die die gewünschten Biomoleküle in großen Stahlbehältern produzieren. Diese Prozesse sind heute vielfach als Standard in der Kosmetikbranche etabliert. Zum Beispiel Q10: Das Coenzym ist für den Energiestoffwechsel der Haut wichtig, zudem

macht es aggressive Sauerstoffmoleküle (freie Radikale) unschädlich. Q10 wurde noch in den 1970er Jahren aus Rinderherzen extrahiert. Mehr als 1.000 US-Dollar kostete ein Gramm des auch Ubichinon genannten Stoffs. Durch die fermentative Herstellung in Hefezellen fiel der Preis auf nur noch einen Bruchteil. Heute findet Q10 auch in preiswerten Kosmetika Anwendung.

Neue Inhaltsstoffe für Wirkkosmetika

Auf ganz neue Technologien zur Entwicklung von biologisch aktiven Inhaltsstoffen in der Kosmetik setzt die vom BMBF geförderte strategische Allianz „Nat-LifE 2020“ unter Federführung des Zwingenberger Biotechnologie-Unternehmens Brain AG (vgl. Kapitel zu Lebensmitteln). Die 22 Partner aus Wirtschaft und Hochschulen fahnden unter anderem nach bioaktiven Naturstoffen für sogenannte Wirkkosmetika. In der Kosmetikindustrie sind solche Substanzen zunehmend gefragt. Die Allianz sucht mithilfe von zellbasierten Testverfahren nach Inhaltsstoffen für Kosmetika, die nicht nur pflegende Eigenschaften haben, sondern einen zusätzlichen Beitrag zur Gesundheit und zum Wohlbefinden leisten.

Haarpflege mit Mikroproteinen

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 versorgen.

Die Herstellung der empfindlichen kleinen Eiweißmoleküle erfolgt mithilfe von Enzymen: Sie spalten große Eiweißmoleküle in kleinere Stücke. Auch Spinnenseide sorgt als Naturmaterial für besondere Geschmeidigkeit. Biotechnologen der Martinsrieder Firma Amsilk haben Bakterien so programmiert, dass sie das Spinnenseidenprotein im Bioreaktor herstellen können. Das Protein lässt sich ernten und reinigen. Heraus kommt ein Pulver, mit dem sich feuchtigkeitspendende Cremes kreieren lassen.

Polyphenole aus Bakterien

Polyphenole sind sekundäre Pflanzenstoffe mit sehr interessanten Eigenschaften für kosmetische Produkte. Sie wirken etwa antioxidativ oder entzündungshemmend. Versieht man sie zusätzlich mit bestimmten Zuckerketten, sind diese Eigenschaften noch besser nutzbar. Bisher konnten solche Polyphenolglycoside nur aufwendig aus Pflanzen gewonnen werden und waren begrenzt verfügbar. Die neue Technologie von Glyconic, einem Preisträgerteam aus der BMBF-Gründungsoffensive GO-Bio, ermöglicht eine konstante und kostengünstigere Herstellung mithilfe von Mikroorganismen. Auch der Kosmetikriese L'Oreal setzt zunehmend auf spezielle Zuckermoleküle. In Großbritannien brachte das Unternehmen 2012 mit Erfolg eine Anti-Falten-Creme auf den Markt, die gleich drei verschiedene Glykane beinhaltet.

Ein weiterer interessanter Inhaltsstoff steckt in Orangenschalen: Die Substanz Limonen fällt als Nebenprodukt in der zitrusverarbeitenden Industrie an, bisher weitgehend ungenutzt. Der Naturstoff aus der Gruppe der Terpene lässt sich aber mithilfe des Bakteriums

Pseudomonas putida in Perillasäure umwandeln. Die mikrobiell hergestellte Substanz soll als Konservierungsmittel oder in Antischuppenshampoos zum Einsatz kommen.

Körperpflege mit Milchsäurebakterien



Die Berliner Biotechnologie-Firma Organobalance hat ein Verfahren entwickelt, mit dem sich natürliche Milchsäurebakterien für eine verbesserte Zahnreinigung nutzen lassen. Als Bestandteil der probiotischen Zahnpasta lagern sich die Mikroben im Mund an Karieserreger an und verklumpen mit ihnen. Diese Aggregate können beim Zähneputzen leicht aus dem Mund entfernt werden. Damit helfen die Mikroorganismen, die Karieserreger besser zu entfernen als konventionelle Produkte. Mit einem ähnlichen Konzept wollen die Biotechnologen auch einen antimikrobiellen Zusatzstoff für die Händedesinfektion entwickeln. In dem Projekt im Rahmen der BMBF-Fördermaßnahme Bioindustrie2021 sollen die Milchsäurebakterien mit pathogenen Oberflächenkeimen Aggregate formen, die sich danach effizient abwaschen lassen.



Textilien: Biologische Helfer für Jeans und Leder

In der Textilindustrie ist der Einsatz von nachwachsenden Rohstoffen Routine: Ob Pflanzenfasern wie Leinen oder Baumwolle, ob tierische Produkte wie Wolle, Seide oder Leder – Naturstoffe dominieren die Textilbranche. Mit Blick auf umweltschonende und effiziente Verfahren werden zunehmend Enzyme als Biokatalysatoren in der Verarbeitung der Stoffe eingesetzt. Mithilfe von Biotechnologie lassen sich auch die Ausgangsstoffe für neue Hightech-Fasern gewinnen.

Für die Textilindustrie sind nachwachsende Rohstoffe von besonderer Relevanz. Um die Umweltbilanz der zumeist stark chemiebasierten Verarbeitungsverfahren und Prozesse zu verbessern, kommen inzwischen verstärkt biotechnologische Ansätze zum Zuge. 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 °C bis 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 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 °C bis 40 °C) zu entfernen. So reduzieren sich die Kosten für Kühlwasser, Prozesswasser und Dampf, gleichzeitig wird die Umwelt durch den geringeren Energieaufwand geschont.

Mit Cellulasen zum Stonewashed-Effekt

Biotechnologische Prozesse auf der Basis von Enzymen finden auch in der Jeans-Herstellung Verwendung. Traditionell werden Bimssteine genutzt, um den sogenannten „Stonewashed“-Effekt zu erzielen, eine unregelmäßige Farbstruktur. Das kostet Wasser, Energie und Produktqualität, denn das Gewebe wird durch den Bimsstein stark beansprucht. Pro Hose fallen 600 Gramm Steinabrieb an, der die Maschinen schädigt und auch noch entsorgt werden muss. Doch es geht auch anders – ohne Bimssteine, dafür mit speziellen

Enzymen. Der mit Cellulasen erreichte Stonewashed-Effekt ist der gleiche, doch die umweltrelevanten Kosten sinken um knapp die Hälfte, Schadstoffe im Abwasser und in der Luft fallen fast gar keine mehr an. Ein anderes Beispiel zeigt die Umweltentlastungs- und Kostensenkungspotenziale bei der Gewebefärbung. Durch Einsatz des Enzyms Katalase in der Färbenvorbehandlung von Baumwolle war es möglich, pro Tonne Textil den Ausstoß des klimaschädigenden Kohlendioxids um bis zu 120 Kilogramm zu verringern sowie bis zu 19.000 Liter Wasser und bis zu 500 Kilowattstunden Energie einzusparen. Enzyme spielen auch bei der Reinigung von Textilien eine wichtige Rolle (vgl. Kapitel Haushalt).

Ledergerbstoffe vom Olivenblatt

Auch bei der Behandlung von Leder sind Enzyme als Helfer gefragt. Es war Otto Röhm, der 1904 die wissenschaftlichen Grundlagen für eine chemisch-enzymatische Lederbehandlung legte und damit den Grundstein für die moderne und deutlich saubere Gerberei legte. Bis dahin hatten Gerber für die Bearbeitung von Tierhäuten ein krudes Gemisch aus Schwefel, Kalk, Hundekot und Urin verwendet. Das heute in dieser Form nicht mehr existierende Unternehmen Röhm & Haas aus Darmstadt produzierte 1909 das erste industriell verwendete Enzymprodukt namens Oropion.

Leder ist die von Haaren, Fettgewebe, den meisten Eiweißen und Wasser befreite Lederhaut von Tieren. Beim Gerbeprozess kommen insbesondere Proteasen zum Einsatz. Sie sorgen für den Eiweißabbau im tierischen Hautgewebe. Nur das faserartige Protein Collagen darf nicht zerlegt werden. Durch das Wirken der Enzyme wird das Leder im Verlauf der Bearbeitung geschmeidig und leichter färbbar. Bei der industriellen Lederherstellung werden zu einem hohen Prozentsatz auch Chrom-III-Salze eingesetzt – insbesondere bei Schuhoberleder und Bekleidungsleder. Sie sind auch als „wet-blue“-Leder bekannt. Als biobasierte Alternative zu den Chromsalzen gibt es eine rein pflanzenbasierte Form der Ledergerbung. Biobasierte Gerbstoffe können zum Beispiel aus Olivenblättern gewonnen werden: Hunderttausende Tonnen davon fallen als Abfallprodukt der Olivenernte an und werden derzeit meist verbrannt.

Daraus gewonnene Pflanzeninhaltsstoffe sind eine Alternative zu Chromsalzen und dazu noch biologisch abbaubar. Durch den Einsatz von Olivenblattextrakten lässt sich zudem Wasser einsparen. Der Gerbstoff aus Olivenblättern wurde von der Reutlinger Firma wet-green gemeinsam mit dem Unternehmen N-Zyme BioTec entwickelt, das BMBF hat die Entwicklung unterstützt.

Hightech-Faser aus Spinnenseide – nachgebaut



Spinnenseidefäden sind Wunderwerke der Natur – zehnmal dünner als ein menschliches Haar, doch zwanzigmal stärker als Stahl und gleichzeitig elastischer als Gummi. Für den Einsatz in Hightech-Textilien wäre der Naturstoff daher ideal. Um Spinnenseidefäden zu gewinnen, lassen sich die Tiere nicht im großen Stil züchten und melken. Die Amsilk GmbH in Martinsried setzt auf Biotechnologie. Nach vielen Jahren Tüftelei zusammen mit Materialforschern aus Bayreuth und mit finanzieller Unterstützung des BMBF hat das Spin-off der Technischen Universität München Bakterien so maßgeschneidert, dass sie die Spinnenseideproteine herstellen können. Zudem wurde ein Verfahren entwickelt, um diese Moleküle zu Fasern zu verarbeiten. Im März 2013 wurden die ersten Biotech-Fasern gesponnen, die für den Einsatz in Hightech-Textilien für Sport oder Medizin infrage kommen.



Industrie: Bioplastik im Trend

Die meisten industriellen Produkte werden immer noch auf der Basis von Erdöl hergestellt. In der Weißen Biotechnologie übernehmen Mikroorganismen oder Enzyme die Rolle als biologische Wandler: Sie zerlegen nachwachsende Rohstoffe in Grundbausteine oder verwandeln sie in hochwertige Endprodukte. Biobasierte Synthesebausteine sind in der Industrie zunehmend bei der Herstellung von Kunststoffen gefragt.

Derzeit sind Erdöl und Erdgas die mit Abstand wichtigsten Rohstoffe der chemischen Industrie. 2011 hat die deutsche Chemieindustrie 18,7 Mio. Tonnen fossiler Rohstoffe eingesetzt. Aus diesen werden chemische Grundbausteine gewonnen, um daraus komplexere Verbindungen wie Kunststoffe, Klebstoffe, Lacke und Farben herzustellen. Biomasse ist ein vielseitiges Stoffgemisch aus Kohlenhydraten, Fetten, Ölen und Proteinen. Damit eignet sich auch Biomasse als Rohstoff für die Herstellung von Chemikalien. 2011 wurden 2,7 Mio. Tonnen nachwachsende Rohstoffe in der chemischen Industrie verwendet. Sie können durch biotechnische Verfahren entweder in Grundbausteine für weitergehende chemische Synthesen umgewandelt werden oder direkt in hochwertige Endprodukte.

Kunststoffe sind nach den Fein- und Spezialchemikalien das zweitwichtigste Produktsegment der Chemieindustrie. Kunststoffe sind Polymere: Chemische Grundbausteine, die Monomere, werden bei ihrer Synthese zu Makromolekülen mit interessanten technischen Eigenschaften verknüpft. Zunehmend setzen die Hersteller aber auch auf biobasierte Verfahren als Alternative.

Wenn von Bioplastik die Rede ist, können zwei unterschiedliche Arten von Biokunststoffen gemeint sein: Einerseits gibt es biologisch abbaubare Kunststoffe – diese müssen allerdings nicht zwingend aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden; es gibt auch erdölbasierte Kunststoffe, die biologisch abbaubar sind. Biobasierte Kunststoffe wiederum bestehen tatsächlich aus Synthesebausteinen, die aus Biomasse stammen. Allerdings gilt: Nicht alle biobasierten Kunststoffe sind auch automatisch biologisch abbaubar.

Auch wenn für viele Bioplastik-Erzeugnisse die Herstellungsprozesse noch nicht mit den etablierten erdölbasierten Verfahren mithalten können, so ist die

Wachstumsdynamik hoch. Der Verband European Bioplastics hat für die biobasierten Kunststoffe im Jahr 2013 eine Produktionskapazität von 1,6 Mio. Tonnen weltweit ermittelt. Auch hier werden die Kapazitäten wohl noch deutlich zulegen; bis 2018 rechnet European Bioplastics mit einer Vervierfachung.

Vor allem Stärke ist ein wichtiger Ausgangsstoff für die Produktion von Biokunststoffen. Herkömmlicherweise dienen stärkehaltige Früchte wie Mais oder Kartoffeln als Rohstoffquelle. Die Forschung konzentriert sich allerdings zunehmend darauf, nachwachsende Ressourcen zu erschließen, die nicht in Konkurrenz zur Lebensmittelproduktion stehen. Dadurch rücken Substanzen wie Cellulose, Chitin, Chitosan oder Lignin in den Fokus, die als Rest- bzw. Abfallprodukte bisheriger Produktionsprozesse kaum genutzt werden.

Bei den biobasierten Kunststoffen auf dem Weltmarkt überwiegen derzeit noch sogenannte Drop-in-Lösungen. Das bedeutet, es werden biobasierte Basiskemikalien, die nahezu baugleich zur erdölbasierten Version sind, in der chemischen Synthese integriert. So etwa bei dem zum Beispiel bei Getränkeflaschen verwendeten Polyethylenterephthalat (PET). Dieses Polymer besteht aus zwei Komponenten – der Terephthalsäure (70 %) und Monoethylenglycol (MEG, 30 %). Bereits heute ist es möglich, MEG aus Bioalkohol herzustellen, hierzu wird in der Regel Zucker von Hefen vergoren. Ziel zahlreicher Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten ist es, auch die Terephthalsäure als PET-Hauptkomponente aus biologischen Rohstoffen zu produzieren.

Nylon aus Holzabfällen

Eine teilweise Umstellung auf biobasierte Grundbausteine wird auch bei Nylon, der ältesten vollsynthetisch hergestellten Kunststofffaser der Welt, erprobt. Nylon entsteht durch eine Aneinanderreihung der beiden Grundstoffe Adipinsäure und Hexamethylendiamin. Künftig könnte die Polyamidfaser jedoch zumindest teilweise auf biotechnologischem Wege hergestellt werden. Forscher der Universität des Saarlandes arbeiten daran, die Adipinsäure mithilfe von Bakterien zu produzieren. Mikroben der Art *Pseudomonas putida* sollen künftig die für die Biosynthese von Adipinsäure benötigten Verbindungen aus Holz-

abfällen gewinnen. Die biotechnische Herstellung von Adipinsäure bietet eine echte Alternative zur petrochemischen Synthese des Grundstoffs. In ersten Versuchen konnte der Energiebedarf des Herstellungsprozesses gegenüber der petrochemischen Variante um rund 25 % bis 50 % gesenkt werden. Nun soll der im Labormaßstab entwickelte Prozess auch industriekompatibel werden. Die dafür notwendigen Arbeiten fördert das BMBF im Rahmen des Programms „Validierung des Innovationspotentials wissenschaftlicher Forschungen“ (VIP) mit rund 1,4 Mio. Euro.

Proteine aus Rapsresten industriell verwerten



Als Bausteine pflanzlicher Biomasse werden bisher vor allem Kohlenhydrate, Fette und Öle industriell genutzt. Doch Pflanzen stecken auch voller Proteine. Deren Potenzial stärker industriell zu erschließen, ist das Ziel der strategischen Allianz „Technofunktionelle Proteine – TeFuProt“. 14 Projektpartner aus Wirtschaft und Wissenschaft arbeiten seit 2014 unter Koordination der Berliner ANiMOX GmbH daran, Proteine aus Resten der Rapsölproduktion zu gewinnen. Mithilfe von Enzymen und hydrothermalen Verfahren sollen die Eiweiße herausgelöst und so optimiert werden, dass sie als Grund- oder Zusatzstoffe in Farben, Reinigungsmitteln, Bau- oder Schmierstoffen

Biodübel aus Rizinusöl, Folien aus Milchsäure

Ein Beispiel aus der Baubranche ist der Plastikdübel, eine Erfindung, mit der Artur Fischer die Möglichkeiten der Wandbefestigung revolutionierte. Inzwischen hat das schwäbische Unternehmen auch biobasierte Dübel im Angebot. Der Biodübel besteht aus Polyamid, dessen Bausteine zu mehr als 50 % aus Rizinusöl gewonnen werden. Das fertige Kunststoffmaterial nennt sich „Polyamid PA 6.10“, ist zwar etwas teurer in der Herstellung, aber kommt nach Herstellerangaben beim Kunden gut an. Die Basis für den Biodübel lieferte ein Vorgängermodell, das Fischer gemeinsam mit der BASF in einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt in der Initiative „Bioindustrie 2021“ entwickelt hatte. Mikroben wurden hierbei so umprogrammiert, dass sie im Bioreaktor den Baustein Diaminopentan herstellen können. Er lässt sich in weiteren Schritten zu Polyamid verarbeiten. In Tests erwiesen sich Biodübel aus diesem Material als ebenso belastungsfähig wie herkömmliche Nylosedübel.

Ein biobasierter und zudem auch biologisch abbaubarer Kunststoff ist die Polymilchsäure (PLA). Sie wird fast ausschließlich über Polymerisation des per Stärkefermentation gewonnenen Bausteins Milchsäure hergestellt. PLA wird insbesondere in Verpackungsmaterialien und Folien eingesetzt. PLA steckt aber auch in Innenverkleidungen von Autos oder Handyschalen. Die Produktionskapazität lag 2013 weltweit bei rund 200.000 Tonnen, Tendenz stark steigend. Zu den Herstellern zählt in Deutschland die ThyssenKrupp Uhde GmbH mit einer Anlage am Chemie-Standort in Leuna.

Biobasierte Plattformchemikalien

Bernsteinsäure ist ein Beispiel für eine vielversprechende Plattformchemikalie. Aus Bernsteinsäure lassen sich industriell bedeutende Grundchemikalien gewinnen, etwa der Synthesebaustein 1,4-Butandiol (BDO) oder Tetrahydrofuran (THF), aus denen Kunststoffe wie PBS oder Polyurethane gewonnen werden

Kohlenstofffreie Abfälle zu Wertstoffen verwandeln: Die Allianz „ZeroCarbonFootPrint“

In der Industrie, aber auch in Siedlungen, fallen täglich große Mengen an kohlenstoffreichen Restströmen an: Kraftwerke stoßen Rauchgas aus, hinzukommen Klärschlämme und industrielle Abwässer. Ihr Potenzial als Kohlenstoffquelle wird bislang jedoch stofflich kaum genutzt. Das möchte die strategische Allianz „ZeroCarbonFootPrint – ZeroCarbFP“ ändern. Das Netzwerk wird von der Emschergenossenschaft mit Sitz in Essen geführt. An Bord sind 12 Partner aus der Industrie, mittelständischen Unternehmen und der akademischen Forschung aus der ganzen Bundesrepublik. Die Partner fahnden nach Mikroorganismen, die kohlenstofffreie 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 AG zum Tragen. Für die biotechnologische Herstellung hochwertiger Produkte wollen sich die Industriepartner auf Bausteine für Biokunststoffe, Enteisungs- und Kühlmittel, 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

können. Petrochemisch hergestellte Bernsteinsäure ist allerdings zu teuer für viele dieser Anwendungen. Deswegen hat die Industrie begonnen, Mikroorganismen zu entwickeln, die im großen Maßstab Zucker zu dem begehrten Stoff umsetzen können. Der Chemiekonzern BASF hat mit dem niederländischen Unternehmen Corbion Purac ein Joint Venture namens Succinity gegründet. Die Partner setzen auf das Bakterium namens *Basfia succiniciproducens* als Produktionsorganismus. Es wurde aus dem Pansen eines Holstein-Rinds isoliert. Inzwischen haben meh-

rere Unternehmen weltweit Produktionsanlagen für Biobernsteinsäure in Betrieb genommen, 2013 belief sich deren Kapazität auf 38.000 Jahrestonnen, knapp die Hälfte des Weltmarkts.

Hightech-Schmierstoffe

Auch Schmierstoffe spielen eine wichtige Rolle in der Industrie. Öle und Fette, aus Raps oder Sonnenblumen gewonnen und weiterveredelt, können neben der besseren Umweltverträglichkeit oftmals mit herausragenden technischen Eigenschaften punkten.

Löwenzahn – vom Wiesenkraut zum natürlichen Lieferanten für Gummi



Gummi ist ein gefragter Rohstoff, dessen Herstellung sowohl petrochemisch als auch auf der Basis von Naturkautschuk erfolgen kann. Letzterer wird aus dem Milchsafte des Kautschukbaums (*Hevea brasiliensis*) gewonnen – vor allem in Südostasien. Naturkautschuk bleibt auch bei tiefen Temperaturen elastisch und steht bei Herstellern von Winterreifen deshalb hoch im Kurs. Die Baumplantagen werden allerdings zunehmend durch einen Pilz bedroht. Aus diesem Grund hat inzwischen die Suche nach alternativen Quellen für Naturkautschuk begonnen. Eine für hiesige Breiten taugliche Quelle ist der Russische Löwenzahn *Taraxacum koksaghyz*. Der Kautschuk aus dem Milchsafte der Wurzeln hat das gleiche Molekulargewicht und die gleiche Elastizität wie der vom Kautschukbaum und lässt sich auch genauso verarbeiten. 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. Unter dem Dach des Verbundprojekts TARULIN erproben Forscher aus Wirtschaft und Wissenschaft gemeinsam, wie sich der Löwenzahn zum industriellen Lieferanten für Latex und Kautschuk verwandeln lässt. Derzeit arbeiten die Pflanzenforscher daran, durch moderne Verfahren der Präzisionszüchtung deutlich ertragreichere und robustere Gewächse zu entwickeln. Außerdem geht es in dem Verbundprojekt darum, die Verarbeitungsschritte und die Gewinnung der Pflanzenrohstoffe zu verbessern und nachhaltig zu gestalten. Erste Prototypen für Reifen hat der Hersteller Continental bereits hergestellt und testet sie auf der Straße. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Projekt mit rund 2,4 Mio. Euro.



Energie: Biokraftstoffe im Visier

Mit der von der Bundesregierung vorangetriebenen Energiewende wird die aus nachwachsenden Rohstoffen erzeugte Bioenergie in Deutschland weiter an Bedeutung gewinnen. Biotechnologische Verfahren sind für die ressourceneffiziente Biomasse-Nutzung unerlässlich. Bakterien, Hefen und Algen übernehmen die Funktion als zelluläre Treibstofffabriken. Biokraftstoffe der zweiten und dritten Generation rücken immer stärker in den Blickpunkt.

Bioenergie zählt als regenerative Energie zu den wichtigen Bausteinen im Energiemix der Zukunft. Mit der Energiewende will die Bundesregierung den Anteil der erneuerbaren Energiequellen deutlich steigern. Biomasse – also Pflanzen sowie pflanzliche und tierische Reststoffe und Abfälle – gilt hierbei als Alleskönner. Denn sie lässt sich zur Erzeugung von Wärme, Strom und Kraftstoffen einsetzen. Mithilfe von biotechnischen Verfahren lassen sich nachwachsende Rohstoffe insbesondere in flüssige und gasförmige Energieträger umwandeln. Die bislang zur Verwertung von Biomasse eingesetzten Technologien erfüllen jedoch noch nicht alle Kriterien der Nachhaltigkeit und stehen deshalb in der Kritik. So

kommen bei der Herstellung von Biokraftstoffen der ersten Generation wie Biodiesel oder Bioethanol ausschließlich die öl- und zuckerhaltigen Früchte von Kulturpflanzen zum Einsatz, die auch in der Nahrungsmittelindustrie genutzt werden. Damit ist eine Konkurrenz zwischen „Tank und Teller/Trog“ entstanden. Die Bundesregierung wird sich bei der energetischen Nutzung von Biomasse künftig überwiegend auf organische Rest- und Abfallstoffe konzentrieren. Biokraftstoffe der zweiten Generation etwa werden aus nicht-essbaren Pflanzenteilen, also Reststoffen und verholzten Pflanzenteilen wie Stroh oder Holzhackschnitzel, hergestellt.

Biodiesel und Bioethanol

Biodiesel wird aus pflanzlichen Ölen oder tierischen Fetten 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 Nachwachsende Rohstoffe im Jahr 2013 etwa 2,2 Millionen Tonnen Biodiesel verbraucht. Biodiesel wird in Deutschland an über 30 Produktionsstandorten ge-

wonnen. 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.

Ethanol ist ein Alkohol, der durch die Vergärung von Zucker durch Hefen entsteht. Als Grundlage für die Herstellung alkoholischer Getränke ist Ethanol eines der wichtigsten und ältesten biotechnischen Erzeugnisse. Wird das biologisch gewonnene Ethanol als Treibstoff genutzt, spricht man von Bioethanol. Er kann dem Benzin für Otto-Motoren beigemischt werden. Derzeit wird der Zucker für die Vergärung aus verschiedenen Ackerfrüchten gewonnen: Dazu gehören Zuckerrüben, Zuckerrohr, Mais oder Getreide. 2013 wurden hierzulande nach Zahlen des Branchenverbandes Bioethanol 672.000 Tonnen Ethanol gewonnen, vornehmlich als Biokraftstoff der ersten Generation.

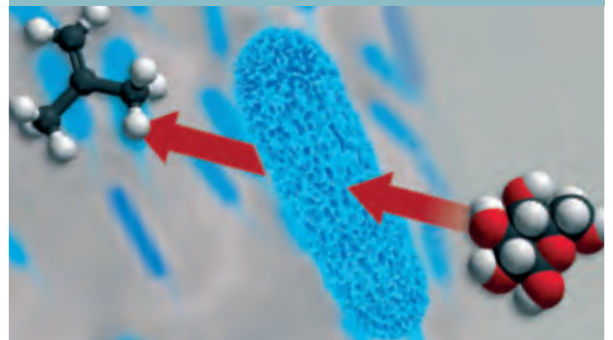
Biogas: Energie aus Gärung

In Biogasanlagen werden Pflanzen, tierische Exkremente wie Gülle und andere Reststoffe in Biogas verwandelt. In luftdicht abgeschlossenen Behältern, den Fermentern, vergären Mikroorganismen die Biomasse zu einem Gasgemisch, das hauptsächlich aus Methan und Kohlendioxid besteht. Vor Ort wird das Biogas in Blockheizkraftwerken zur Strom- und Wärmezeugung verbrannt. Nach dem Vergären bleibt organisches Material übrig, das als Dünger auf den Acker ausgebracht werden kann. In einigen Anlagen wird Biogas auch zu Biomethan aufbereitet. Hierzu werden der Methangehalt und die Qualität des Biogases soweit gesteigert, dass es ins Erdgasnetz eingespeist werden kann. Insbesondere das Erneuerbare-Energien-Gesetz (EEG) hat hierzulande zu einem starken Ausbau der Biogasanlagen geführt: 2014 gab es laut Fachverband Biogas rund 8.000 Anlagen, die mehr als 24 Mrd. Kilowattstunden Strom erzeugten. Bei der Verfahrens- und Prozesstechnik in Biogasanlagen gibt es noch viel Potenzial für Verbesserungen. So sind die Hauptakteure bei der Vergärung im Fermenter – die Bakterien und mikrobiellen Lebensgemeinschaften – noch wenig charakterisiert. Das BMBF fördert Forschungsprojekte dazu in der Fördermaßnahme BioProFi.

Biomass-to-Liquid-Kraftstoffe

Ein thermochemisches Konzept steht hinter den Biomass-to-Liquid (BtL)-Treibstoffen: Hier werden die komplexen Moleküle 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

Leuna: Isobuten aus der Zellfabrik



Das französische Unternehmen Global Bioenergies hat ein biotechnisches Verfahren entwickelt, in dem Bakterien den gasförmigen Koh

wie etwa herkömmlicher Diesel. Ein weiterer Vorteil: potenziell kann die gesamte Pflanze genutzt werden. Deshalb eignen sich Stroh oder Holzhackschnitzel für die Verwertung zu BtL-Kraftstoffen. Eine kommerzielle Nutzung der Technik erfolgt noch nicht. Es wird jedoch intensiv an BtL-Kraftstoffen geforscht. Am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) wird seit Jahren das „bioliq-Verfahren“ zur Herstellung von Synthesekraftstoffen entwickelt. Dort wurde eine Pilotanlage errichtet, in der die gesamte Prozesskette auf den Prüfstand gestellt werden kann.

Lignocellulose knacken und vergären

Biomasse aus agrarischen Reststoffen wie beispielsweise Getreide- und Maisstroh oder Holz steht auch für andere Formen der bioenergetischen Nutzung hoch im Kurs. Die effiziente und möglichst vollständige Nutzung von Pflanzenresten, Stroh oder Holz 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 das Lignin als Brennstoff energetisch verwendet werden kann, lässt sich das Zuckergemisch mithilfe von Enzymen zu weiteren

Produkten wie z. B. Bioethanol bearbeiten. In Straubing hat das Unternehmen Clariant eine Demonstrationsanlage errichtet, in der Stroh zu Cellulose-Ethanol umgewandelt wird (siehe Kasten unten).

Ein Knackpunkt bei der Bioethanol-Herstellung ist, dass der lösliche Alkohol zumeist noch vom Wasser energetisch aufwendig abgetrennt werden muss. Neue Forschungsansätze zielen daher darauf ab, die Lignocellulose möglichst direkt in einen Biosprit umzuwandeln, der nur schwer in Wasser löslich ist. Zu den Alternativen gehört der langkettige Alkohol Butanol, der aufgrund anderer physikalischer und chemischer Eigenschaften nicht nur wasserunlöslich ist, sondern auch eine höhere Kraftstoffeffizienz als Ethanol bietet.

Derzeit wird an Verfahren gearbeitet, Butanol aus ganzen Pflanzen oder Pflanzenresten zu gewinnen. Das BMBF unterstützte im Rahmen der Förderinitiative BioEnergie 2021 ein Projekt, bei dem Lignocellulose in die organische Chemikalie Hexanol umgewandelt werden soll. Fraunhofer-Forscher haben das Bakterium *Clostridium acetobutylicum* mithilfe molekularer Tricks in die Lage versetzt, verholztes Pflanzenmaterial unter anaeroben Bedingungen zu Hexanol zu vergären. Dieser Alkohol ließe sich als Diesel-Kraftstoff einsetzen.

Sprit aus Stroh: Bioraffinerie in Straubing produziert Cellulose-Ethanol



Im bayerischen Straubing hat das Chemieunternehmen Clariant Deutschlands größte Demonstrationsanlage zur biotechnologischen Gewinnung von Biokraftstoffen der zweiten Generation aufgebaut. In dem 28 Mio. Euro teuren Anlagenkomplex, gefördert vom BMBF und der bayerischen Landesregierung,

entsteht seit 2012 aus dem Reststoff Weizenstroh und anderen Feldabfällen der Treibstoff Ethanol. Bei dem sunliquid-Verfahren wird die in den Pflanzenfasern steckende langkettige Lignocellulose mithilfe von Mikroben und Enzymen in kleinere Zuckermoleküle zerlegt, Hefen vergären diese dann in einem weiteren Schritt zu Biosprit. Das Verfahren läuft nahezu klimaneutral ab. Jährlich lassen sich so rund 4.500 Tonnen

Kraftstoffe aus Algenöl für die Luftfahrt

Eine globale Gesellschaft und funktionierende Weltwirtschaft ist ohne Mobilität nicht denkbar. Gerade für die Luftfahrt können Biokraftstoffe eine klimafreundliche Alternative zum erdölbasierten Kerosin bieten. Eine grüne Quelle für den Flugzeug-Sprit: einzellige Algen. Sie nutzen Sonnenlicht direkt als Energiequelle, vermehren sich schnell und lassen sich außerhalb landwirtschaftlicher Nutzflächen züchten. Einige Spezies enthalten hohe Anteile an Ölen (Lipiden) – diese sind für die Produktion von biobasiertem Sprit besonders interessant. Testflüge mit algenbasiertem Kerosin gab es schon, doch die Algenkultivierung und die Biotreibstoffherstellung müssen noch deutlich effizienter werden. Wissenschaftler am Forschungszentrum Jülich untersuchen in dem Verbundprojekt AUFWIND mit 12 Partnern, inwieweit sich Biomasse aus Mikroalgen als Basis für die Herstellung von Kerosin eignet. Zentrale Fragen sind dabei die wirtschaftliche und ökologische Umsetzbarkeit des Prozesses. Das Bundeslandwirtschaftsminis-

terium fördert das Vorhaben mit 5,7 Mio. Euro. In Jülich ist dazu ein eigenes „Algen Science Center“ aufgebaut worden. Mit der Airbus-Gruppe ist auch Europas größter Flugzeugbauer beteiligt. In dem vom BMBF mit 1,4 Mio. Euro geförderten Projekt OptimAL wollen die Jülicher Wissenschaftler zudem die genetische Vielfalt der Algen mit Blick auf die Leistungsfähigkeit bei Photosynthese, Wachstum und Stoffproduktion verbessern.



Algensprit für die Luftfahrt

Für die effiziente Gewinnung von Biotreibstoffen rücken zunehmend auch Mikroalgen (siehe Kasten) und Cyanobakterien in den Blickpunkt. Diese Mikroorganismen betreiben Photosynthese und können somit direkt die Energie des Sonnenlichts für die Herstellung von energiereichen Zuckermolekülen aus Kohlendioxid nutzen. In einem weiteren Schritt können die Zucker dann durch den Mikrobenstoffwechsel zu Lipiden und Ölen umgewandelt werden, die wiederum zu Kraftstoffen verarbeitet werden. Kraftstoffe, die aus photosynthetischen Organismen und Kohlendioxid als Kohlenstoffquelle gewonnen werden, bezeichnen Fachleute auch als Biokraftstoffe der dritten Generation.

Cyanobakterien als Ethanol-Lieferanten

Forscher des Berliner Unternehmens Algenol Biofuels haben photosynthetische Cyanobakterien zu zellulären Ethanol-Fabriken umfunktioniert. Die mithilfe von *Metabolic Engineering* optimierten Stämme

produzieren Bioethanol nun in großen Mengen und sondern ihn in die sie umgebende Nährlösung ab. Das Bundesforschungsministerium unterstützt diese Entwicklung im Rahmen der Systembiologie-Initiative e:Bio. Die neuen Fähigkeiten der Cyanobakterien sollen nun für die Großproduktion genutzt werden.

Dazu hat das Unternehmen ein geschlossenes Produktionssystem aus transparenter Folie entwickelt, um den Biosprit kontinuierlich abzapfen: hierin wird die Cyanobakterienbrühe kultiviert, ein Ethanol-Wasser-Gemisch verdunstet und lagert sich als Kondensat am Zeltdach ab, wo



Bioraffinerien: Pflanzliche Rohstoffe effizient nutzen

Biomasse ist ein komplexer Rohstoff, aus dem sich nicht nur verschiedene Materialien, Werkstoffe und Energieträger, sondern auch viele Bausteine für Chemikalien gewinnen lassen. Bioraffinerien zielen darauf ab, nachwachsende Ressourcen 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 ist Erdöl derzeit die dominierende 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 im 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 ebenfalls als Rohstoff für die Herstellung von Chemi-

kalien. 2011 machten nachwachsende Rohstoffe 13 % 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 unter anderem, auf die Nutzung essbarer Pflanzenteile und Früchte zu verzichten und auf Reststoffe oder nicht-essbare Pflanzen umzusteigen, um nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion zu treten. Das unterstreicht auch die Nationale Politikstrategie Bioökonomie der Bundesregierung von 2013, in der eine vollständige und hochwertige Verwertung von Biomasse unter Berücksichtigung von Nachhaltigkeitsanforderungen als Ziel formuliert wird.

Das Konzept Bioraffinerie

In Analogie zu heutigen Erdölraffinerien wird biobasierten 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 Zwischen- und Endprodukten 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.

In Kaskaden vom Roh- zum Wertstoff

Die Verarbeitung von Biomasse in nutzbare Produkte umfasst mehrere Verfahrensschritte: Zunächst wird die angelieferte Biomasse wie beispielsweise 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. Dann folgen weitere Veredelungsschritte, die schließlich 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 ihren Betrieb aufgenommen. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen in der Quelle der verwerteten nachwachsenden Rohstoffe:

Eine Anlage auf der Basis von Stärke aus Zuckerrüben wird etwa von der Südzucker-Tochterfirma Crop-Energies in Zeitz (Sachsen-Anhalt) betrieben. Andere Plattformen sind grüne Bioraffinerien: Sie nutzen Gras (Selbelang in Brandenburg) oder Grassilage (Brensbach in Hessen) als Ausgangsstoff. In einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt mit dem Titel „Advanced Biomass Value“ werden auch Mikroalgen als mögliche Rohstoffquelle untersucht. Unter Federführung der Technischen Universität München wollen die Biotechnologen aus Algenbiomasse sowohl industrielle Wertstoffe (Schmierstoffe aus Algenöl) als auch Biokerosin für die Luftfahrt gewinnen (vgl. Kapitel Energie).

Forschungszentrum in Leuna

Ein Spitzenzentrum für Bioraffinerie-Forschung ist im traditionsreichen Chemie-Dreieck in Mitteldeutschland entstanden. Eingebettet in den Chemiestandort in Leuna ist dort 2012 ein 2.000 Quadratmeter großes Forschungszentrum eröffnet worden: Das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische-Prozesse (CBP). Insgesamt wurden vom Bundesforschungsministerium, dem Bundeslandwirtschaftsministerium, dem Bundesumweltministerium, dem Land Sachsen-Anhalt und der Fraunhofer-Gesellschaft 53 Mio. Euro in das Vorzeigeprojekt investiert. Der CBP-Gebäudekomplex bietet Platz für mehrere Pilot- und Technikumsanlagen, Labore und Büroräume. Es stehen fünf verschiedene Prozessanlagen bereit.

Im Fokus stehen die integrierte stoffliche Nutzung pflanzlicher Öle, der Aufschluss von Lignocellulose aus Holz und die Produktion neuer technischer Enzyme. Für die Verwertung der Lignocellulose werden in einem frühen Schritt in der Verfahrenskette Holzhackschnitzel in einer Art Schnellkochtopf in die Bestandteile Cellulose, Hemicellulose und Lignin aufgetrennt (vgl. Grafik S. 41). Das Lignin kann als Bindemittel oder als Werkstoff eingesetzt werden. Die Cellulose- und Hemicellulose-Fasern werden mithilfe von Enzymen in die Zuckermoleküle Glucose und

Xylose zerstückelt. Damit lassen sich Mikroben füttern, die verschiedene Chemikalien herstellen können. Das Fraunhofer CBP will eine Lücke zwischen Labor und industrieller Umsetzung schließen: Die vorhandene 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 „BioEconomy“ in Mitteldeutschland, der sich Anfang 2012 erfolgreich im Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung durchgesetzt hat (siehe Kasten).

Ein Netzwerk aus Forschern der Technischen Universität Hamburg-Harburg und aus Berlin, das sich mit der technischen Weiterentwicklung von Bioraffineriekonzepten beschäftigt, hat sich unter dem Namen

„Bioraffinerie 2021“ zusammengeschlossen; es wird ebenfalls vom Bundesforschungsministerium gefördert. Im Fokus stehen auch hier Verfahren, mit denen sich lignocellulosehaltige Biomasse industriell besser verwerten lässt. Dabei zielen die Forscher besonders darauf ab, die Gewinnung der Wertstoffe Lignin und Xylose weiter zu optimieren.

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

Spitzencluster BioEconomy: Ein Netzwerk zur vollständigen Verwertung von Holz

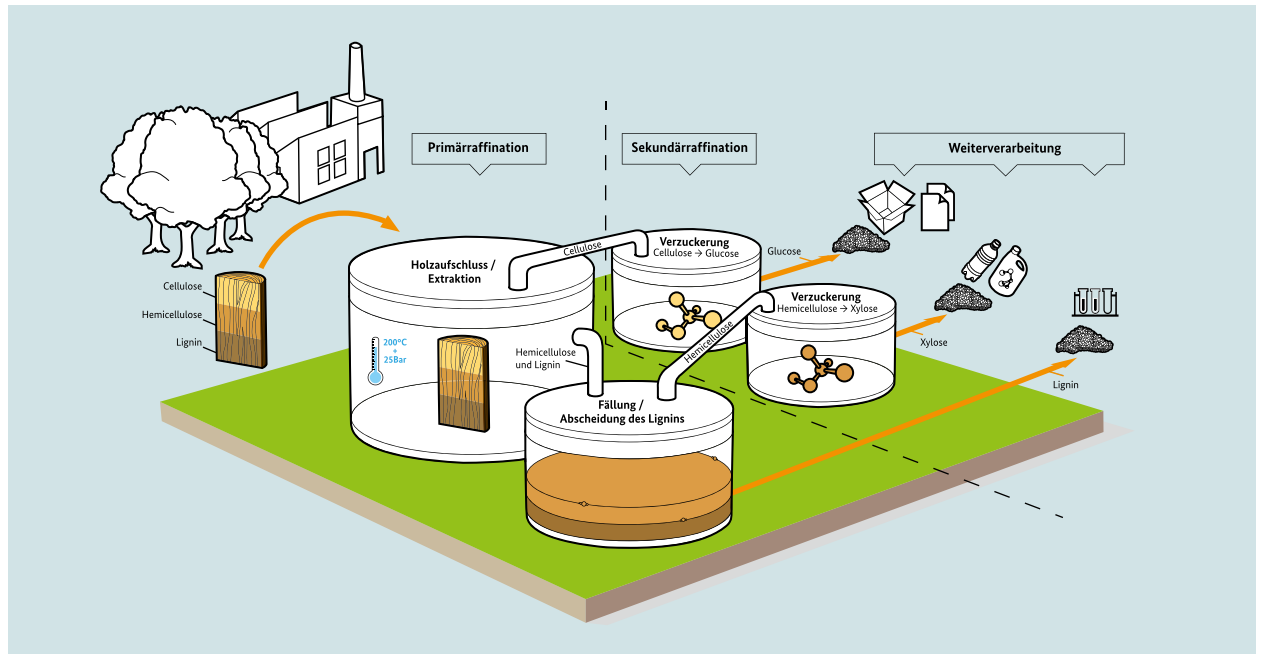
Die stoffliche und energetische Nutzung von biogenen Rohstoffen – insbesondere von Holz – hat der Anfang 2012 gekürte Spitzencluster BioEconomy in Mitteldeutschland ins Visier genommen. Um den Kern des regionalen Clusters am Chemiestandort Leuna bündeln mehr als 60 Partner aus Wissenschaft und Wirtschaft aus Sachsen-Anhalt und Sachsen ihre Kräfte, um das Konzept Bioraffinerie voranzutreiben. Große Buchenholzbestände, die im Holzcluster Rottleberode verarbeitet werden, liefern den Rohstoff für die Erzeugung von Holzwerkstoffen, Chemikalien und Energieträgern. Koppelproduktion und Kaskadennutzung in der Lignocellulose-Bioraffinerie in Leuna sollen die maximale Wertschöpfung aus Holz ermöglichen. Der Aufbau biobasierter Wertschöpfungsketten im industriellen Maßstab wird angestrebt – durch gezielte Verzahnung von Branchen wie Chemie-, Papier-, Zellstoff-, Automobil-, Bau- und Textilindustrie. Zu den Clusterpartnern zählen Unternehmen wie Linde, Total und Vattenfall, Mittelständler wie Homatherm sowie das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse (CBP) und



Am Fraunhofer CBP in Leuna werden neue Bioraffinerie-Konzepte zur Nutzung von holziger Biomasse erforscht.

das Deutsche BiomasseForschungsZentrum Leipzig. Als Gewinner der dritten Runde des Spitzencluster-Wettbewerbs erhält der Cluster vom BMBF bis 2017 bis zu 40 Mio. Euro. Die Industriepartner steuern den gleichen Betrag bei. Der Spitzencluster will in Mitteldeutschland eine europäische Modellregion für die Bioökonomie etablieren.

www.bioeconomy.de



Im Fraunhofer CBP in Leuna wird Buchenholz schrittweise in seine Bestandteile zerlegt, diese können dann weiter verwertet werden.

stofflichen Nutzung nachwachsender Rohstoffe der Bundesregierung zurück. Die im Sommer 2012 vorgelegte Bewertung kommt zu dem Schluss: In jedem Fall birgt das Konzept Bioraffinerie große Chancen für Klimaschutz und Ressourceneffizienz. Bioraffinerien 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. Die Herausforderungen bestehen darin, verschiedene Verfahrensschritte in einer Bioraffinerie miteinander zu verknüpfen, die Hochskalierung vom Versuchszum 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 sowie ein langer Atem nötig. Es gilt, die Ressourceneffizienz bei der Biomassenutzung weiter zu steigern und von politischer Seite her geeignete Rahmenbedingungen zu schaffen.

Europäische Netzwerke zur Bioraffinerie

Im Rahmen des europäischen Forschungsrahmenprogramms „Horizont 2020“ sind sogenannte Public-Private-Partnerships initiiert worden, die unter anderem den Aufbau und die Erforschung von Bioraffinerien zum Ziel haben, um so neue Wertschöpfungsketten aufzubauen. Ein solches Netzwerk zwischen EU und einem industriegeführten Konsortium ist die Biobased Industries Initiative (BBI). Dieser Initiative stehen insgesamt 3,7 Mrd. Euro für Forschungsprojekte zur Verfügung. Auch für den Aufbau von Bioraffinerie-Anlagen stehen hier Mittel bereit.



Wirtschaftliche Bedeutung

Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe und der Einsatz biotechnologischer Verfahren gewinnen für die Industrie zunehmend an Bedeutung. Durch den Einsatz von Enzymen und Mikroorganismen lassen sich viele Produktionsprozesse umweltschonender und kostengünstiger gestalten. Schon heute sorgen Produkte der industriellen Biotechnologie für Umsätze in Milliardenhöhe. Sie ist eine wichtige Säule für eine innovative Bioökonomie. Strategische Allianzen, in denen Partner aus Wirtschaft und Wissenschaft entlang von Wertschöpfungsketten zusammenarbeiten, sollen die Biologisierung der Industrie weiter vorantreiben.

Biotechnologische Methoden sind in der industriellen Produktion auf dem Vormarsch. Dies gilt insbesondere für die in Deutschland stark etablierte Chemieindustrie. Deutschland ist im internationalen Vergleich wichtigster Chemieproduzent und Chemiestandort in Europa. Gemessen am Umsatz von etwa 190 Mrd. Euro im Jahr 2013 stellt die Chemie nach Angaben des Verbands der Chemischen Industrie (VCI) die drittgrößte Industriebranche Deutschlands dar. Angesichts endlicher fossiler Ressourcen und globaler Herausforderungen wie Umweltverschmutzung und

Klimawandel haben die Unternehmen dabei schon früh auf die Erschließung alternativer und innovativer Verfahren gesetzt, die ressourcenschonend und kostengünstiger 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. Dank der Wissensexplosion in den Biowissenschaften und technologischer Durchbrüche in der molekularen Biotechnologie sind die vielfältigen Fähigkeiten von natürlichen Mikroorganismen sowie deren große Anzahl unterschiedlicher Stoffwechselprodukte noch stärker ins Blickfeld der Industrie gerückt. Mikroben als maßgeschneiderte Zellfabriken erlauben es, nachwachsende Rohstoffe zu verwerten und daraus hochwertige biologische Moleküle herzustellen. Die biotechnologische Produktion stellt gegenüber der chemischen Synthese oftmals die kostengünstigere und nachhaltigere

Produkte der Weißen Biotechnologie (Weltjahresproduktion in Tonnen)

	Produkt	Menge	Anwendung
Alkohole	Ethanol	71 Mt	chemische Industrie, Lebensmittel, Kraftstoff
	Propandiol (PDO)	128 kt	chemische Industrie
	Butanol	590 kt	chemische Industrie
	Isobutanol	105 kt	chemische Industrie
	Butandiol (BDO)	3 kt	chemische Industrie
Organische Säuren	Essigsäure	1,4 Mt	Lebensmittel
	Zitronensäure	1,6 Mt	Lebensmittel
	Milchsäure	472 kt	Lebensmittel, chemische Industrie, Pharma
	Itaconsäure	41 kt	chemische Industrie
	Bernsteinsäure	38 kt	chemische Industrie, Lebensmittel
Polymere*	Polyhydroxyalkanoate (PHA)	17 kt	Kunststoffe
	Polymilchsäure (PLA)	120 kt	Kunststoffe; Verpackung
	Polyethylen (PE)	200 kt	Kunststoffe, Verpackung
Aminosäuren	Glutamat	2,5 Mt	Lebensmittel
	Lysin	1,5 Mt	Lebens- und Futtermittel
	Threonin	230 kt	Lebens- und Futtermittel
	Methionin	600 kt	Futtermittel
	Phenylalanin	80 kt	Medizin
	Tryptophan	50 kt	Lebens- und Futtermittel
	Arginin	10 kt	Medizin, Kosmetik
	Valin	5 kt	Medizin
Vitamine	Riboflavin (B ₂)	10 kt	Lebens- und Futtermittel
	Cobalamin (B ₁₂)	35 kt	Lebens- und Futtermittel, chem. Industrie, Pharma
	Ascorbinsäure (C)	100 kt	Lebens- und Futtermittel, chem. Industrie, Pharma
Antibiotika	Penicilline	45 kt	Medizin
	Cephalosporine	30 kt	Medizin
	Tetracycline	5 kt	Medizin
Enzyme	Amylasen	1,2 kt	chemische Industrie, Lebensmittel
	Proteasen	2 kt	chemische Industrie
	Phytasen	50 t	Futtermittel



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

Strategie dar, insbesondere wenn es um Naturstoffe geht; in anderen Fällen, wie bei der Herstellung von komplexen Eiweißmolekülen wie Antikörpern oder Insulin, führt derzeit an lebenden Zellen als Fabriken kein Weg vorbei. Dies hat in den vergangenen dreißig Jahren zu einer „Biologisierung“ der Produktionsverfahren in der Industrie geführt.

Es ist nicht einfach, die wirtschaftliche Bedeutung zu beziffern, doch klar ist: Mithilfe von Biotechnologie erzeugte Produkte sorgen für Umsätze in Milliardenhöhe. Der weltweit erzielte Umsatz in der industriellen Biotechnologie belief sich im Jahr 2010 Schätzungen zufolge auf 92 Mrd. Euro (Festel 2012). In dieser Berechnung wurde das Segment der Biokraftstoffe allerdings nicht berücksichtigt. Das von der EU geförderte Projektkonsortium BIO-TIC kommt für Europa im Jahr 2013 auf ein geschätztes Marktvolumen von

32 Mrd. Euro im Sektor industrielle Biotechnologie (BIO-TIC Roadmap 2015).

Wie groß die Palette biotechnisch hergestellter Produkte bereits ist, verdeutlicht die Tabelle auf Seite 43. Schon lange etabliert sind Lebensmittelzusatzstoffe wie Zitronensäure, Milchsäure oder Aminosäuren sowie Medikamente wie Antibiotika, die zumeist mithilfe gentechnisch veränderter Mikroorganismen hergestellt werden. Sie zählen zu den wirtschaftlich bedeutendsten Produkten der industriellen Biotechnologie. Bereits heute liegt der Anteil von Produkten und Verfahren, die auf Biotechnologie basieren, in der chemischen Industrie bei etwa 5 %. Bis zum Jahr 2025 wird ein Anstieg auf 10 % bis 20 % erwartet (McKinsey & Co, 2006). In zunehmendem Maße werden Bulk- oder Grundchemikalien mit Hilfe biotechnologischer Verfahren hergestellt. Als Bulkchemikalien werden alle Produkte bezeichnet, von denen jährlich mehr als 10.000 Tonnen im Jahr produziert werden. Viele biotechnologisch hergestellte Bulkchemikalien werden in der Lebensmittel-, Genussmittel- und Futtermittelindustrie verwendet. Zu den bedeutendsten Produkten gehören Glutamat, Zitronensäure oder Vitamin C.

Innovative Moleküle aus der Biofabrik

Eine Produktgruppe, bei der die Chemieindustrie zunehmend auf die Weiße Biotechnologie setzt, sind sogenannte Plattformchemikalien. Das sind typische Zwischenprodukte der chemischen Industrie, die zu wichtigen Synthesebausteinen – etwa für Polymere – umgewandelt werden können. Biobasierte Plattformchemikalien werden aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnen und sind wichtige Zwischenprodukte, die in Umwandlungsprozessen in Bioraffinerien entstehen (vgl. Kapitel Industrie, Bioraffinerien).

Bernsteinsäure ist ein Beispiel für eine vielversprechende Plattformchemikalie. Aus ihr lassen sich industriell bedeutende Grundchemikalien gewinnen, etwa der Synthesebaustein 1,4-Butandiol oder Tetrahydrofuran (

nenen Monomeren sind und diese in der Produktion substituieren können, werden als sogenannte Drop-in-Lösungen bezeichnet. Diese gewinnen schnell Marktanteile, auch wenn die Herstellung sich aus ökonomischer Perspektive immer an den herkömmlichen Verfahren messen lassen muss. Es lassen sich allerdings auch neuartige Bio-Monomere entwickeln, die zu Polymeren mit ganz neuen Eigenschaften führen. Ein Beispiel für einen biobasierten Kunststoff mit solch innovativen Eigenschaften ist die Polymilchsäure (PLA). Sie wird fast ausschließlich aus dem mikrobiell hergestellten Baustein Milchsäure hergestellt und kann in Verpackungsmaterialien, Innenverkleidungen von Autos oder Handyschalen eingesetzt werden. Eine andere Klasse sind die Polyhydroxyalkanoate (PHA). Diese Polymere werden von Mikroben hergestellt, um Kohlenstoff im Zellinnern zu speichern. Sowohl PLA als auch PHA sind Beispiele für biobasierte Kunststoffe, die auch biologisch abbaubar sind.

Auch wenn für viele Biokunststoffe die Herstellungsprozesse noch nicht mit den etablierten petrochemischen Verfahren mithalten können, so ist die Wachstumsdynamik hoch. Der Verband European Bioplastics hat für biobasierte Kunststoffe im Jahr 2013 eine Produktionskapazität von 1,6 Mio. Tonnen weltweit ermittelt und rechnet bis 2018 mit einer Vervierfachung der Kapazitäten.

Biokraftstoffe

Bereits deutlich größer ist die wirtschaftliche Bedeutung von Biokraftstoffen (vgl. Kapitel Energie). Rund 3 Mio. Tonnen Biodiesel, hauptsächlich aus Rapsöl, wurden 2014 in Deutschland gewonnen. Biodiesel hat hierzulande einen Anteil von 6 % am Dieselmotorkraftstoffmarkt. Im Jahr 2013 meldete der Branchenverband Bioethanol in neun Produktionsanlagen hierzulande einen Produktionsanstieg um 9 %; 672.000 Tonnen Ethanol wurden zumeist aus Getreide oder Zuckerrüben gewonnen.

Weltweit hat die Ethanolherstellung einen Wert von 71 Mio. Tonnen Jahresproduktion erreicht – es ist damit das mengenmäßig wichtigste Produkt aus biotechnologischer Herstellung. Dominiert bisher noch weitgehend die Herstellung von Biokraftstoffen der ersten Generation, in der insbesondere die

Ackerfrüchte verarbeitet werden, so erschließen die Hersteller zunehmend auch agrarische Reststoffe und verholzte Pflanzenteile als Rohstoffe.

Enzyme für die Industrie

Enzyme sind ein weiteres wichtiges biotechnologisches Standbein der Industrie. Der Verband der Enzymhersteller AMFEP listet allein rund 250 Enzyme auf, die kommerziell vertrieben werden. Biokatalysatoren kommen in folgenden Sektoren zum Einsatz:

→ 40–50 % Lebensmittel, Futtermittel

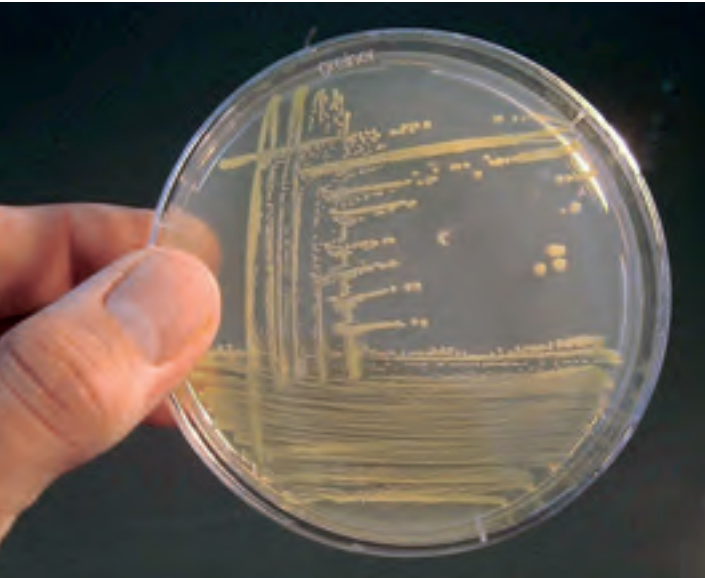
→ 33 % Wasch- und Reinigungsmittel

→ 8–14 % Textilindustrie

→ 15 % Biokraftstoffe

→ 1–3 % Papierindustrie





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

Die Herstellung von Enzymen 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 64% der weltweiten Enzymproduktion statt, zu einem großen Teil in Dänemark. Weitere Hersteller befinden sich in Frankreich (17), gefolgt von Deutschland (11). Nach Schätzungen des dänischen Großproduzenten Novozymes wurden im Jahr 2014 weltweit mit industriellen Enzymen insgesamt rund 3 Mrd. Euro umgesetzt. Den größten Anteil am Umsatz machen die Lebensmittel-Enzyme und die technischen Enzyme (insbesondere für Wasch- und Reinigungsmittel, zudem zur Biospritherstellung) aus.

Aber auch die Futtermittel-Enzyme stellen ein zunehmend wachsendes Segment dar. Neben einzelnen Enzymen spielen 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 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 Mrd. 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. Der weltweite Marktanteil biotechnischer Verfahren im Bereich Feinchemikalien wurde für 2010 auf 170 Mrd. 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, aber auch durch die steigenden 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.

Branche in Deutschland

Auf Wachstumskurs sind auch die Biotechnologie-Unternehmen in Deutschland, die sich im Feld der industriellen Produktion bewegen. Die Szene ist nach Angaben der Firmenumfrage der Informationsplattform biotechnologie.de mit 57 kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) im Jahr 2014 relativ überschaubar – sie stellt damit etwa 10% der 579 Firmen umfassenden Branche der gesamten Biotechnologie dar. Im Vergleich zum Jahr 2013 (206 Mio. Euro) hat sich der Umsatz 2014 um 4% auf 214 Mio. Euro gesteigert. Betrachtet man die Anwendungsfelder, so ist der Großteil dieser Firmen im Bereich Nahrungs

mehr Firmen als noch 2013 aktiv. Angewachsen ist auch die Mitarbeiterzahl in den Unternehmen mit Fokus industrielle Biotechnologie: 2014 waren 1.400 Beschäftigte zu verzeichnen, 2011 waren es noch 1.140 gewesen.

Da die industrielle Biotechnologie 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 der gesamten Branche lassen sich nur schwer erreichen, da der Biotechnologie-Anteil in den Großkonzernen der Lebensmittel-, Ernährungs- und Chemiebranche nicht eigens beziffert wird – weder im Umsatz noch bei den Beschäftigten. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung der Unternehmen der industriellen Biotechnologie blieben hierzulande weitgehend konstant: Ihr F&E-Budget lag im Jahr 2014 (47 Mio. Euro) auf ähnlichem Niveau wie im Vorjahr (2013: 48 Mio. Euro).

Netzwerke für industrielle Biotechnologie

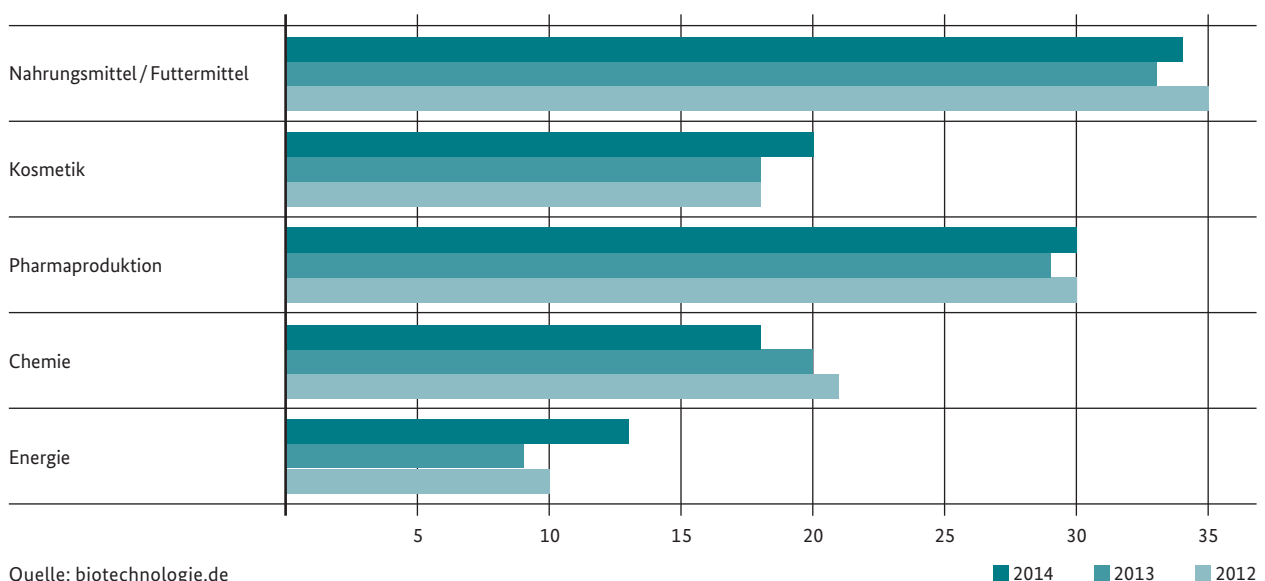
Um den Technologietransfer von der Forschung bis in die Praxis zu verbessern und die industrielle Biotechnologie in Deutschland zu stärken, hat das BMBF im Jahr 2006 den Wettbewerb „BioIndustrie 2021“ ins

Leben gerufen. Damit sollten strategische Netzwerke zwischen Wissenschaft und Wirtschaft gezielt unterstützt werden. Von 2007 bis 2012 wurden rund 60 Mio. Euro an Fördermitteln zur Verfügung gestellt. Mit zusätzlichem Engagement aus der Wirtschaft und den beteiligten Bundesländern wurden und werden Forschungs- und Entwicklungsprojekte in einem Gesamtvolumen von rund 150 Mio. Euro 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.

Im Mai 2008 wurden fünf Siegercluster mit unterschiedlichem Fördervolumen gekürt. Jeweils 20 Mio. Euro erhielten die Cluster „CLIB 2021“ in Nordrhein-Westfalen sowie „Biokatalyse 2021“ in Norddeutschland, 10 Mio. Euro gingen an den in Baden-

Tätigkeitsschwerpunkte der dedizierten, industriellen Biotechnologie-Unternehmen in Deutschland (Mehrfachnennung möglich)



Württemberg angesiedelten Cluster „Biopolymere/Biowerkstoffe“, jeweils 5 Mio. Euro erhielten schließlich der Cluster „BioM WB“ in Bayern sowie der Cluster „Integrierte BioIndustrie“ (CIB) in Hessen. Dass eine solche Zusammenarbeit Früchte trägt, beweisen etwa die Ausgründungserfolge. Mindestens acht neue Unternehmen der industriellen Biotechnologie sind seit 2007 in den Clustern entstanden, darunter die Autodisplay Biotech GmbH und pep2express in Düsseldorf, die SeSaM-Biotech GmbH in Bremen und die Enzymicals AG in Greifswald.

Damit ist die Szene junger innovativer KMU in der industriellen Biotechnologie weiter gewachsen – ohne die „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 weiterhin viele Wachstumsmöglichkeiten. Nicht zuletzt die ökologischen Vorteile und nachhaltigeren Produktionsprozesse eröffnen der Industrie ganz neue Märkte. Dies wiederum stärkt die Wettbewerbsfähigkeit der Unternehmen.

Europäische Bioindustrie vernetzt sich

Im Rahmen des europäischen Forschungsrahmenprogramms „Horizont 2020“ sind sogenannte Public-Private-Partnerships initiiert worden, die unter anderem den Aufbau neuer Wertschöpfungsketten zum Ziel haben. Ein solches Netzwerk zwischen EU und einem industriegeführten Konsortium namens BIC ist die Biobased Industries Initiative (BBI), für das von 2014 bis 2020 insgesamt 3,7 Mrd. Euro für Forschungsprojekte und Initiativen zur Verfügung stehen. Industrielle Biotechnologie spielt im Konsortium eine entscheidende Rolle, insbesondere wenn es um die Verwertung nachwachsender Rohstoffe in Bioraffinerien geht.

www.biconsortium.eu

Außergewöhnliche Allianzen knüpfen

Schon die Förderinitiative BioIndustrie 2021 hat gezeigt: Auf dem Weg zu innovativen Produkten und Dienstleistungen in der Industrie, die zunehmend auf biobasierte 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 Industrie-segmente 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 stellt das BMBF über zehn Jahre bis zu 100 Mio. Euro bereit. 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 Pharma-industrie, sondern auch für viele andere Industriezweige. Die Allianzen bestehen



- **„Zero Carbon Footprint – Funktionale Biomasse aus kohlenstoffreichen Abfallströmen“**
Koordination: EmscherGenossenschaft (s. S. 32)
- **„Funktionalisierung von Polymeren – FuPol“**
Koordination: evocatall GmbH Monheim (s. S. 13)
- **„Natural Life Excellence Network 2020 – NatLife 2020“**
Koordination: BRAIN AG Zwingenberg (s. S. 22)
- **„Technofunktionelle Proteine – TeFuProt“**
Koordination: ANiMOX GmbH Berlin (s. S. 31)
- **„Wissensbasierte Prozessintelligenz – Neue Wege zu stabilen Bioprozessen“**
Koordination Sartorius AG Göttingen (s. S. 19)

Förderung für Gründer

Auf dem Weg in eine biobasierte Wirtschaft sind auch völlig neue Geschäftsideen und interdisziplinäre Ansätze gefragt. Im Rahmen seiner Gründerförderung hat das Bundesforschungsministerium eine Reihe von Formaten aufgelegt, die Wissenschaftler mit einer originellen Idee für ein Produkt oder eine Dienstleistung bei ihrem Sprung in die Wirtschaft unterstützen. Dazu zählen Kreativformate wie die mehrtägige „Innovationsakademie Biotechnologie“ und der Ideenwettbewerb „Neue Produkte für die

Bioökonomie“. Hier sind Interessierte aufgerufen, Ideen zu entwickeln, diese Konzepte in mehrmonatigen Sondierungsphasen auszuarbeiten und auf ihre technische Machbarkeit zu überprüfen. Auf diese Weise sind bereits mehr als 30 Ideen für Bioökonomie-Produkte gefördert worden.

Die Gründungsoffensive GO-Bio unterstützt Gründerteams aus der industriellen Biotechnologie mit einer Millionenförderung: So entwickelt beispielsweise das Gründerteam um Stephan Binder und Georg Schaumann vom Forschungszentrum Jülich im Spin-off-Projekt SenseUp eine Technologieplattform für die Optimierung von Bakterien als industrielle Produktionsorganismen. Das Team um Wolfgang Schwarz von der Technischen Universität München hat eine Enzymtechnologie namens FasCiPlex ausgetüftelt, mit der sich Cellulose aus pflanzlicher Biomasse effizienter zu Industriezucker spalten lässt.



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: Diese 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 ursprünglichen Verwandten aus der Natur 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

Zu den sogenannten Plattformorganismen zählen in der industriellen Biotechnologie Mikroorganismen, die mit gentechnischen Methoden gezielt so verändert wurden, dass sie die gewünschten Prozesse mit

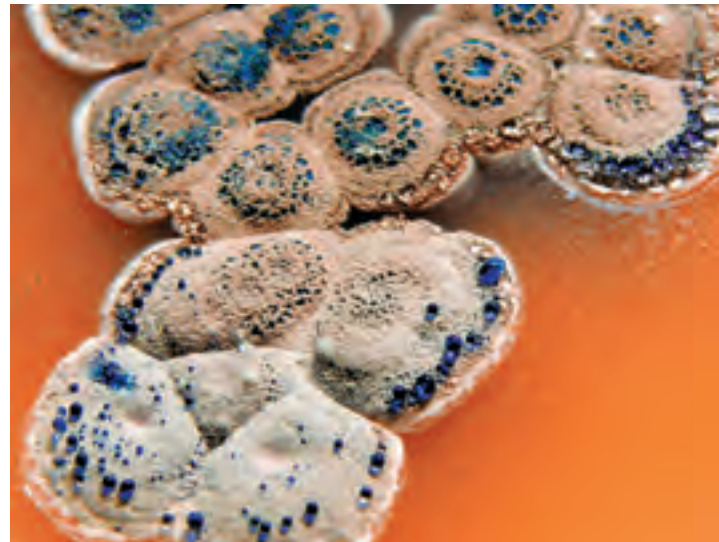
die Produktion der gewünschten Substanz in irgendeiner Form beeinflussen. Dies geschieht zum einen auf der Basis der entzifferten Genome. Sie stellen eine Art Landkarte für die Eigenschaften des Mikroorganismus dar. Die Erbgut-Sequenzierung ist durch den technischen Fortschritt eine Hochdurchsatztechnologie geworden. Inzwischen haben sich die Sequenzierverfahren rasant weiterentwickelt, so dass die Daten immer schneller und günstiger gewonnen werden können. Die neueste Generation von Hochdurchsatz-Sequenzierern ermöglicht die Decodierung von kompletten Mikrogenomen in wenigen Stunden.

Biologische Daten bewältigen und nutzen

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

Inzwischen ist das Erbgut von Hunderten mikrobieller Spezies komplett sequenziert und verfügbar. Aufgrund der riesigen Datenmengen müssen Biologen dabei immer mehr auf die Unterstützung der Bioinformatik zurückgreifen. Zum Verstehen der komplexen Zusammenhänge haben sich zudem Disziplinen wie die funktionelle Genomforschung sowie die Systembiologie entwickelt. Mit diesem Wissen können die Forscher jene 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 Ausschalten eines Gens keine Funktion betroffen sein, die Wachstum und Gedeihen des Mikroorganismus stört. In den vergangenen Jahren haben Biotechnologen diese Techniken immer weiter verbessert.

Ein Weg besteht beispielsweise darin, die Natur mit ihren zufälligen genetischen Veränderungen (Mutationen) im Zeitraffer nachzuahmen, weshalb Experten



Streptomyceten für die Biosynthese von Antibiotika.

dabei von „gelenkter 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 gewünschte 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 anschließenden Screening-Verfahren auf die jeweiligen Ansprüche getestet werden müssen. Die geeignetsten 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.

zymen 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 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 „omics“-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 Stoff-

wechsels (Metabolom), also die Wechselwirkungen der verschiedensten Stoffwechselprodukte (Metabolite) eines Organismus auf. So laufen im Stoffwechsel einer Zelle hunderte Prozesse gleichzeitig ab. Das ganzheitliche Verständnis aller Vorgänge im biologischen System Zelle ist das Ziel der Systembiologie.

Maßgeschneiderte Stoffwechselwege

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 enzymatischen Schritte für die Herstellung eines bestimmten Stoffes notwendig sind, dann lassen sich molekulare „Produktionsstraßen“ gezielt entwerfen und Zellen damit ausstatten. Eine zielgerichtete Methode zur Beeinflussung von Stoffwechselprozessen ist das *Metabolic Engineering*. Hierunter wird die maßgeschneiderte gentechnische Veränderung der Stoffwechselwege einer Zelle verstanden: Stoffwechselwege werden verändert und

MaxSynBio – Forschungsnetzwerk zur Synthetischen Biologie

Biotechnologie ist bisher auf Lebewesen angewiesen, die selbst im Falle von Mikroorganismen sehr komplex und nur schwer steuerbar sind. Eine auf ein Minimum lebensnotwendiger Bestandteile reduzierte Zelle als Plattform für die Herstellung eines gewünschten Produkts könnte dieses Dilemma eines Tages lösen. Doch worin besteht die molekulare Minimalausstattung einer lebensfähigen Zelle? Lässt sich aus diesen Bausteinen aus chemischen Molekülen von Grund auf eine Zelle neu konstruieren? Die Max-Planck-Gesellschaft hat ein disziplinübergreifendes Forschungsnetzwerk ins Leben gerufen, an dem insgesamt neun Max-Planck-Institute und eine Hochschule beteiligt sind – das Forschungsnetzwerk „MaxSynBio“. Ziel von MaxSynBio ist die Erarbeitung der wissenschaftlichen Grundlagen zur „bottom-up“ Synthese von künstlichen zellulären Systemen aus biologischen Funktionsmodulen, die in der langfristigen Perspektive

für biotechnologische Anwendungen maßgeschneidert erzeugt werden könnten. Schrittweise sollen zunächst minimale Einheiten wie Proteindomänen, Proteine oder andere biomimetische Makromoleküle und Proteinnetzwerke bis hin zu synthetischen zell

neu konstruiert. Auf diese Weise kann gezielt in die Aktivität von Genen, und damit in die Produktion von funktionellen Eiweißen, eingegriffen werden: So lassen sich Prozesse herunter- oder hochregulieren und damit die Ausbeute eines bestimmten Produktes auf genetischer Ebene steuern.

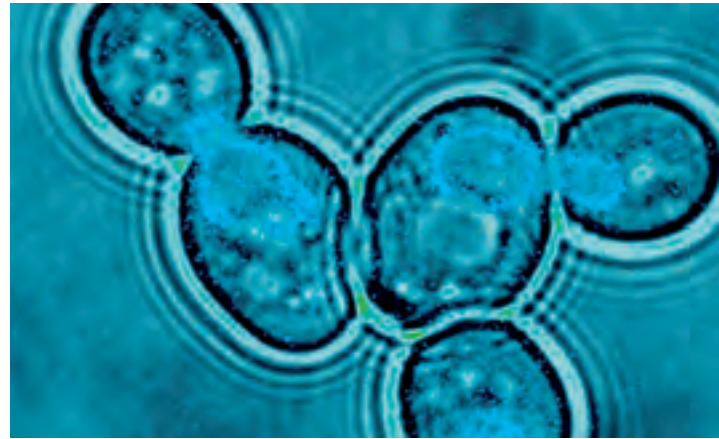
Präzise Werkzeuge zur Bearbeitung von DNA

In den vergangenen Jahren hat es enorme technologische Fortschritte gegeben, die die Werkzeugkiste der Molekularbiologen entscheidend erweitert haben. So wurden mit den sogenannten Designer-Nukleasen molekulare Werkzeuge geschaffen, mit denen sich das Genom in lebenden Organismen sehr präzise und gezielt verändern lässt. Auch bei der künstlichen Synthese von Erbsubstanz hat es große Fortschritte gegeben – mittlerweile lassen sich nicht nur Gene, sondern ganze Genome in Form langer DNA-Stücke durch chemische Syntheseeinheiten herstellen. Das hat die Ära der Synthetischen Biologie eingeläutet.

Synthetische Biologie: Zellen konstruieren

Forscher in der Synthetischen Biologie gehen mit einem ingenieurwissenschaftlichen Blick an Zellen heran, um einen Produktionsorganismus gezielt umzugestalten oder neu zu konstruieren. Sie wollen planvoll daran gehen, biologische Systeme zu entwerfen, umzugestalten oder sogar von Grund auf neu zu bauen. So sollen Organismen mit nützlichen Eigenschaften entstehen, die von Natur aus so nicht vorkommen. Die Anwendung ingenieurwissenschaftlicher Konstruktionsprinzipien ist für die Herangehensweise in der Synthetischen Biologie charakteristisch. Ein mögliches Konstruktionsprinzip ist der *bottom-up*-Ansatz: Hier wollen Forscher ausgehend von einfachen biomolekularen und chemischen Bausteinen komplexe Biosysteme von Grund auf neu erstellen. So könnten zum Beispiel sehr einfach aufgebaute Zellgebilde entstehen, die Protozellen genannt werden. Die Konstruktion einer künstlichen Zelle durch Integration lebensnotwendiger Module ist Ziel des Forschungsnetzwerks MaxSynBio (siehe Kasten), das auch vom BMBF unterstützt wird.

Andere Bioingenieure wählen hingegen den *top-down*-Ansatz: Hier zielen Forscher darauf ab, natürliche Zellen in ihrer Komplexität abzurüsten und zu vereinfachen, bis nur die minimale Ausstattung der für



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

das Überleben im Labor notwendigen Komponenten übrigbleibt. Das Ziel einer solchen Herangehensweise sind Mikroorganismen mit einem Minimalgenom. Solche Minimalzellen könnten Biotechnologen künftig als eine Plattform („Chassis“) dienen, in die neue Funktionen integriert werden könnten.

Die Vision der Forscher ist es, auf diese Weise Produktionsorganismen zu schaffen, die viel zuverlässiger und effizienter darauf getrimmt werden können, Energieträger, Wirkstoffe oder Chemikalien herzustellen. Zudem wären solche Minimalorganismen nach Ansicht von Biotechnologen sehr sicher –



Ausblick: Biotechnologie der nächsten Generation

Die industrielle Biotechnologie der Zukunft wird womöglich anders aussehen als heute. Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften werden immer stärker miteinander verzahnt. Während mit der Synthetischen Biologie ingenieurwissenschaftliche Herangehensweisen Einzug halten, um biologische Produktionssysteme gezielt zu konstruieren, werden umgekehrt in der Technik zunehmend biologische Prinzipien und Komponenten genutzt. Viele Biotechnologen wollen sich von der lebenden Zelle als Produktionsplattform lösen.

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, welche aber in chemischen Prozessen oft eingesetzt werden. Zudem behindern kostenintensive Reinigungsschritte die Wirtschaftlichkeit biotechnologischer Produktionsverfahren. Um das volle Potenzial biotechnischer Produktionsverfahren

es, um bestimmte Eigenschaften besser zu verstehen, biologische in technische Mechanismen zu integrieren oder gänzlich neue Biosysteme zu konstruieren. In der Synthetischen Biologie wird angestrebt, biologische Systeme mit Fähigkeiten auszustatten, die aus der Natur so nicht bekannt sind. Auf diese Weise werden Organismen entwickelt, die neuartige Wirkstoffe, Chemikalien oder Energieträger wie Wasserstoff, Ethanol, Butanol oder andere Kohlenwasserstoffe herstellen können.

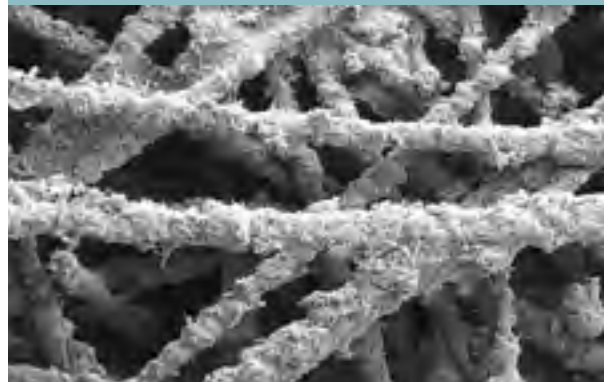
Biosystemtechnik

Umgekehrt hält auch die Biologie zunehmend Einzug in den Ingenieurwissenschaften. Technische Systeme bewegen sich im Zuge der Miniaturisierung („Mikrosystemtechnik“, „Nanotechnologie“) auf Größenmaßstäbe zu, mit denen Molekularbiologen arbeiten. In der Analytik ist eine Kombination von biologischen Funktionselementen und Mikrosystemtechnik in Form von Biosensoren und Biochips schon verwirklicht. Eine konsequente Weiterentwicklung ist die Verschmelzung von Zellbiologie und Ingenieurwesen zur „Biosystemtechnik“, die biologische Stoff- und Energieumwandlungsprozesse nachahmt und zur biotechnologischen Produktion nutzt. So werden etwa in mikrofluidischen Systemen winzige Tröpfchen im Akkord und mit immer gleichen Eigenschaften hergestellt und durch Mikrokanäle geführt. Wie am Fließband können die Tröpfchen hier auch systematisch modifiziert, mit biologischen Komponenten gefüllt und vermessen werden.

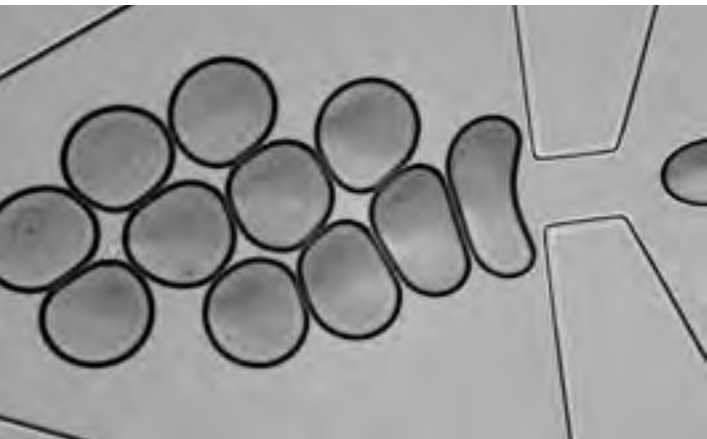
Zellfreie Biosynthesen

Auch die zellfreie Bioproduktionstechnik gilt als eine mögliche nächste Generation biotechnologischer Produktionsverfahren. An solchen zellfreien Produktionssystemen, zum Beispiel zur Proteinsynthese, wird bereits im Labormaßstab gearbeitet. Wenn man biologische Prozesse von der lebenden Zelle als Produktionssystem befreit, lassen sich einige Nachteile herkömmlicher Verfahren umgehen. Löst man sich vom komplexen System Zelle und konzentriert sich nur auf die relevanten Syntheseschritte, können etwa einzelne Proteine leichter und deutlich effizienter hergestellt werden. Das gilt zum Beispiel für die in der Pharmaforschung wichtigen Membranproteine oder Eiweißmoleküle, die für lebende Zellen toxisch sind, wie Chemotherapeutika.

Elektro-Bakterien: Stoffproduktion mit Strom



Bakterien, die organische Moleküle aus Abwässern abbauen und dabei elektrischen Strom gewinnen, wurden erst vor wenigen Jahren entdeckt. Forscher haben mit ihrer Hilfe sogenannte Bio-Brennstoffzellen entwickelt. Es gibt auch den umgekehrten Fall: Beliefert man elektroaktive Bakterien gezielt mit Strom, wird ihr Stoffwechsel angekurbelt und sie beginnen, hochwertige organische Verbindungen herzustellen. Die Elektro-Biotechnologie ist ein Zukunftsfeld, mit dem sich immer mehr Wissenschaftler auch in Deutschland beschäftigen. Das BMBF unterstützt in der Förderinitiative „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ mehrere Forschungsprojekte, die Elektro-synthesen durch Mikroben erforschen.



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

Chemiker, Biophysiker und Informatiker ist so eine Plattform entstanden, um sich zu einer verstärkten interdisziplinären Kooperation zusammenzufinden. Auf Kongressen und in Fachgesprächen mit Experten wurden technische Meilensteine erarbeitet. Diese Ergebnisse wurden zu einer Roadmap der wichtigsten Basistechnologien für die Biotechnologie der Zukunft verdichtet. Auf Grundlage dieser Roadmap wurde 2011 eine konkrete BMBF-Fördermaßnahme zu den „Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ aufgelegt. Hierin werden grundlegende Forschungsprojekte unterstützt, die zu Sprunginnovationen führen könnten. Es geht also um Verfahren, die weit über Etabliertes hinausgehen und die langfristig gesehen ein breites Anwendungspotenzial versprechen.

Inzwischen werden mehr als 35 Projekte gefördert, darunter sogenannte Forschertandems, Nachwuchsgruppen und Kooperationsprojekte. Sie werden mit insgesamt rund 47 Mio. Euro unterstützt. Einige davon zielen darauf ab, künstliche Reaktionsräume nach dem 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. Die Vielfalt der verfolgten Ansätze ist groß. Mehrere Projekte loten zum Beispiel das Zukunftspotenzial der Elektrobiotechnologie aus. Hier wird der Stoffwechsel von Mikroorganismen mit elektrischer Energie angetrieben. Dadurch können

die Bakterien aus dem Klimagas Kohlendioxid (CO_2) interessante organische Verbindungen wie Chemikalien oder Treibstoffe herstellen. Bioelektrochemische Verfahren gelten nicht nur als umweltfreundlicher, sondern helfen womöglich auch, die Produktion kosteneffizienter zu gestalten (s. Kasten S. 55). Bei anderen geförderten Forschungsprojekten steht ebenfalls Kohlendioxid als Rohstoffquelle im Fokus. Sie zielen darauf ab, Prozesse der Photosynthese im Labor nachzustellen und auf diesem Weg Lichtenergie und CO_2 in energiereiche chemische Verbindungen umzuwandeln.

Großprojekte und Forschungspreis

Die vier großen Forschungsorganisationen Fraunhofer-G

ben, um mögliche Chancen und Risiken auszuloten, die sich aus den technologischen Zukunftsansätzen ergeben könnten. An der Innovations- und Technikanalyse waren Forscher der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus beteiligt. Im Rahmen einer sogenannten Delphi-Befragung wurden mehr als einhundert Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen um ihre Einschätzung zur Zukunft biotechnologischer Prozesse gebeten. In einem mehrtägigen

Seminar diskutierten Fachleute zudem eine Auswahl an Produktvisionen hinsichtlich ihrer Chancen und Risiken und der relevanten Interessengruppen und es wurden Handlungsempfehlungen erarbeitet. Parallel zur Entwicklung möglicher Anwendungen haben Forscher damit auch die gesellschaftlichen und ethischen Aspekte im Blick. Es geht hier etwa um die Frage, ob die bestehenden Gesetze zum Beispiel zum Umwelt- und Arbeitsschutz für die neuen Entwick-

Biotechnologie 2020+: Die Großprojekte der Forschungsorganisationen

Im Rahmen der Initiative „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ haben die vier großen Forschungsorganisationen in Deutschland, unterstützt durch das BMBF, eigene Netzwerke aufgebaut.

www.biotechnologie2020plus.de

Helmholtz-Forschungsnetzwerk

„Molecular Interaction Engineering“ (MIE)

Hier arbeiten Wissenschaftler aus dem Forschungszentrum Jülich, dem Karlsruher Institute of Technology (KIT) und dem Helmholtz-Zentrum Geesthacht an der Kombination von modernen Werkzeugen der Biotechnologie und der Oberflächentechnologie. So sollen Hybridsysteme entstehen, die als „druckbare Biotechnologie“ in dünnen Schichten auf technischen Oberflächen oder in Form von mikrofluidischen Einheiten realisiert werden. Das industrielle Vorbild sind die gedruckten Schaltkreise in der Elektronik. Der interdisziplinäre Verbund bringt Methoden der Biotechnologie, der Strukturbiochemie, der Materialwissenschaften, der Prozesstechnik und der Computersimulation zusammen.

www.forschung-mie.de

Leibniz-Research Cluster (LRC);

Dieses Forschungsnetzwerk vereint fünf Leibniz-Institute in Jena, Dortmund, Dresden, Halle und Saarbrücken. Der interdisziplinäre Verbund aus Naturstoff-, Materialforschern und Bioanalytikern will mithilfe von sogenannten Mikroproduktions-einheiten neue bioaktive Wirkstoffe für Medizin, Lebensmittel oder Agrarindustrie entwickeln. Für

den Nachbau von Synthesebausteinen von Naturstoffen kommen Verfahren wie Synthetische Biologie, Mikrofluidik und Nanotechnologie und zellfreie Biosynthesen zum Einsatz. An jedem Leibniz-Institut wird dazu eine Nachwuchsgruppe aufgebaut.

lungen ausreichend sind. Das Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung (ISI) in Karlsruhe hat in einer Analyse zur zellfreien Bioproduktion festgestellt: Unter dem Aspekt der Sicherheit sind die derzeit eingesetzten Methoden als unkritisch zu bewerten.

Ökobilanzen: Bioprozesse auf dem Prüfstand

Neu entwickelte, biobasierte Technologien müssen auch dahingehend bewertet werden, ob sie tatsächlich sowohl ökonomisch als auch ökologisch nachhaltig sind. Denn biotechnische Verfahren sind nicht automatisch klima- und ressourcenschonender als herkömmliche Produktionsprozesse. Deswegen ist es wichtig, bereits in frühen Phasen der Entwicklung von biobasierten Produkten und Industrieprozessen rechtzeitig deren Ökoeffizienz zu analysieren und abzuschätzen. So ist es besser möglich, problematische Faktoren und Fehlentwicklungen zu erkennen und gegenzusteuern. Solche Analysen von Nachhaltigkeitsaspekten verraten zum Beispiel, wie viel CO₂ durch ein Verfahren eingespart werden kann und wie umweltfreundlich die stoffliche Nutzung von Abfall als Rohstoff tatsächlich ist. Solche systematischen Analysen sind inzwischen fester Bestandteil in den

Forschungs- und Entwicklungsprojekten, die das BMBF zur industriellen Biotechnologie unterstützt.

Offener Dialog gefragt

Die Weiße Biotechnologie ist ein wichtiger Motor auf dem Weg in eine biobasierte Wirtschaft. Doch der Aufbau einer Bioökonomie ist ein gesamtgesellschaftlicher Prozess, der nicht allein im Expertenkreis von Wissenschaft und Wirtschaft umgesetzt werden kann. Die Akteure der Bioökonomie in Deutschland werden künftig vor der Herausforderung stehen, industriell relevante Innovationen kontextübergreifend zu betrachten. Es geht dabei nicht mehr nur allein um naturwissenschaftliches Know-how und das technisch Machbare, sondern auch die Integration weiterer Perspektiven – aus den Sozial-, aus den Politik- und aus den Wirtschaftswissenschaften. So hat zum Beispiel der Bioökonomierat als unabhängiges Beratungsgremium der Bundesregierung zum Thema Bioökonomie damit begonnen, einen ergebnisoffenen Dialog mit der breiten Bevölkerung aufzunehmen. Zugleich müssen nationale Entwicklungen auch im internationalen Rahmen betrachtet werden. Auch hier sind alle Beteiligten aufgerufen, sich aktiv einzubringen, um den Aufbau einer Bioökonomie mitzugestalten.

Eine Auswahl von Fördermaßnahmen des BMBF zur industriellen Biotechnologie

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.

KMU-innovativ Biotechnologie

Kleine und mittlere Biotech-Unternehmen können hier Förderung für risikoreiche Forschungs- und Entwicklungsprojekte beantragen. Neben neugegründeten oder schon einige Jahre existierenden Biotechnologie-Unternehmen sind vermehrt solche Unternehmen angesprochen, welche im Agrarsektor, in der Lebens- und Futtermittelbranche, in der Pflanzen- und Tierzucht tätig sind oder sich mit der stofflichen und energetischen Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen befassen.

GO-Bio

Die Gründungsoffensive Biotechnologie GO-Bio fördert gründungsbereite Wissenschaftler aus den Lebenswissenschaften, um risikoreichen Projekten mit hohem kommerziellem Potenzial den Weg zur Unternehmensgründung zu erleichtern.

Neue Produkte für die Bioökonomie

Der Ideenwettbewerb unterstützt kreative Köpfe aus Forschungseinrichtungen, aber auch aus KMU, um neue Produktideen für eine biobasierte Wirtschaft zu entwickeln sowie erste Machbarkeitsuntersuchungen zu deren technischer Umsetzbarkeit anzustellen.

Biotechnologie 2020+

Die Initiative „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ umfasst mehrere Förderformate, die biotechnische Produktionsverfahren der Zukunft erforschen und entwickeln. Darunter fallen Förderprojekte zu „Basistechnologien“, ein Forscherpreis und Forschungsnetzwerke, die von den vier großen

Forschungsorganisationen in Deutschland aufgebaut wurden.

Spitzencluster BioEconomy

Weiterführende Literatur

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

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

BMBF, BMEL: Bioökonomie in Deutschland. Chancen für eine biobasierte und nachhaltige Zukunft, BMBF, BMEL, 2014.

BMELV: 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.

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

Bioökonomierat : BÖRMEMO2 – Die deutsche Chemie-industrie – Bedeutung für die Wettbewerbsfähigkeit der Bioökonomie, 2015.

BIO-TIC : Overcoming hurdles for innovation in industrial biotechnology in Europe – Market Roadmap: 2015

DECHEMA e. V.: Zukunftsforum Biotechnologie: Biotechnologie – der Schlüssel zur Bioökonomie, Frankfurt am Main, 2014.

Glossar

Aminosäuren

Aminosäuren sind eine Klasse organischer Moleküle mit mindestens einer Carboxylgruppe ($-\text{COOH}$) und mindestens einer Aminogruppe ($-\text{NH}_2$). 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.

Cellulasen

Cellulasen sind Enzyme, die Cellulose zu β -Glukose abbauen. Die Cellulose ($C_6H_{10}O_5$)_n 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 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 Polarisationssebene von linear polarisiertem Licht nach links oder rechts drehen. In den meisten Fällen unterscheiden sich Enantiomere in ihrer Wirksamkeit in biologischen Systemen.

ein Organismus sein. Zumeist handelt es sich bei der vererbaren 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 das Design von regulator

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.

Impressum

Herausgeber

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

Bestellungen

schriftlich an
Publikationsversand der Bundesregierung
Postfach 48 10 09
18132 Rostock
E-Mail: publikationen@bundesregierung.de
Internet: <http://www.bmbf.de>
oder per
Tel.: 030 18 272 272 1
Fax: 030 18 10 272 272 1

Stand

Juni 2015

