

# Was ist die Biotechnologie?

## Einfach gesagt:

- Die Biotechnologie ist die Nutzung biologischer Prozesse mit Hilfe von technischen Verfahren für die industrielle Produktion und die Bereitstellung von Dienstleistungen

## Weiter gehende Definitionen, z.B. in den Medien:

- Die Nutzung sämtlicher biologischer Techniken
- Alle molekularbiologischen Methoden
- Alle molekulargenetischen Methoden, Gentechnologie
- Die moderne medizinische Diagnostik und Therapie (somatische Gentherapie, Fortpflanzungsmedizin etc.)

## OECD-Definition:

Biotechnologie ist die Anwendung wissenschaftlicher und technischer Prinzipien zur Stoffumwandlung durch **biologische Agenzien** mit dem Ziel der Bereitstellung von Gütern und Dienstleistungen.


# Was sind biologische Agenzien?

- **Biologische Agenzien sind:** Mikroorganismen, einschliesslich genetisch veränderter Mikroorganismen, Zellkulturen (...), die Infektionen, Allergien oder toxische Wirkungen hervorrufen können.
- **Mikroorganismen sind:** Bakterien, Algen, Pilze, Protozoen, Viren. Gleichgestellt werden oft Zellkulturen und einzellige Parasiten. In einer noch umfassenderen Definition werden Prionen und aktives biologisches Material (z.B. DNS, Enzyme, Antikörper) auch dazu gezählt.
- **Genetisch verändert heisst:** Erbmateriale wurde durch gentechnische Verfahren so verändert, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

# Biotechnologie: Von der Wissenschaft zur Produktion

## Bio-Wissenschaften und Bio-Techniken

### Biowissenschaften („Life Sciences“)

- 
- Mikrobiologie
  - Biochemie, Molekularbiologie und Biophysik
  - Zellphysiologie und -biologie
  - Genetik, Gentechnik
  - Immunologie

+ Beitrag von Verfahrenstechnik und technischer Chemie

- 
- Bioreaktortechnik
  - Membrantechnik
  - Methodik der Produkte-Aufarbeitung

Effiziente Produktion

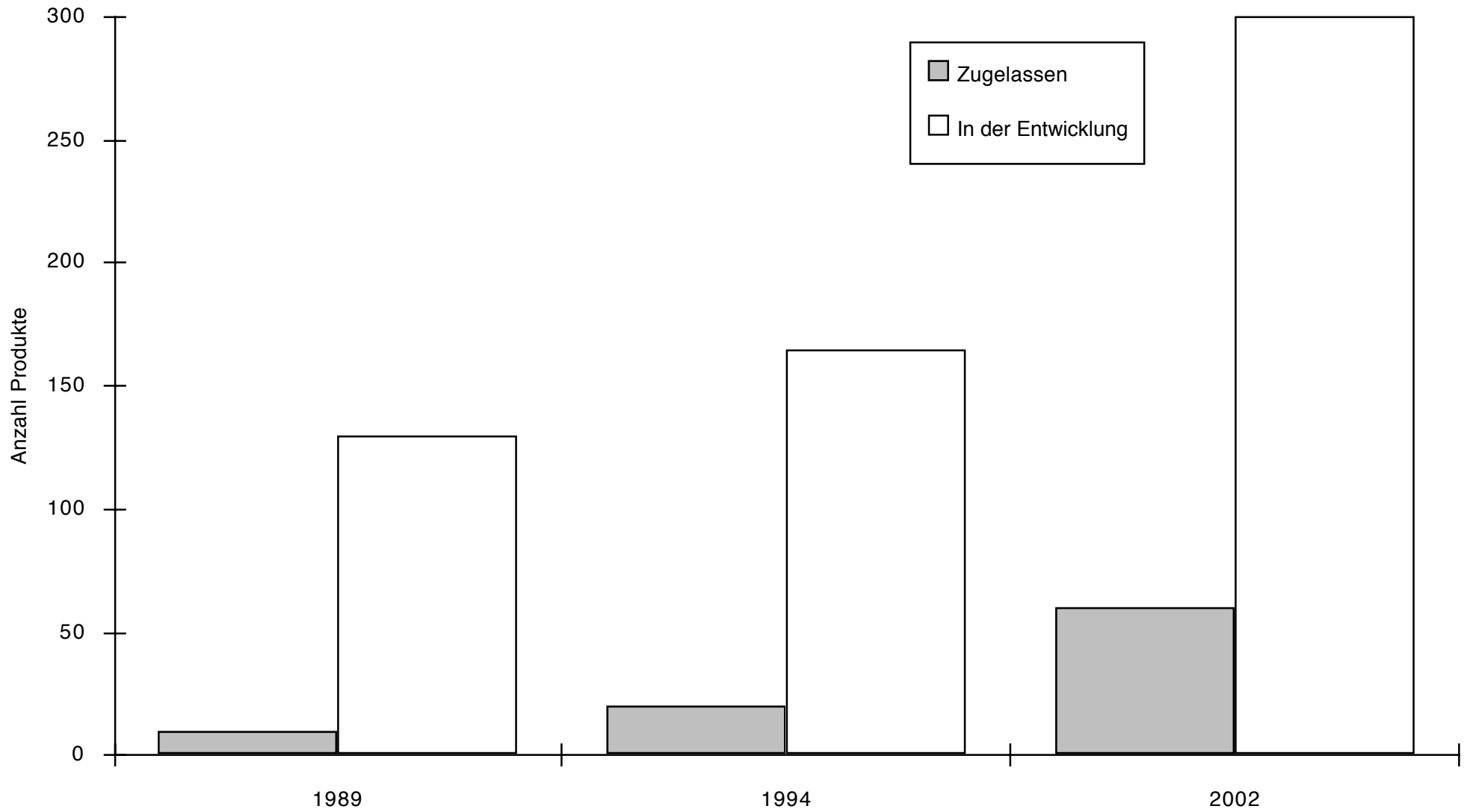
# Welches ist die Rolle der Gentechnologie innerhalb der Biotechnologie?

- Hilfsmittel zur Verbesserung der Funktion von Zellen und Enzymen



- Mehr oder bessere Produkte
- Reduktion des Energie- und Produktionsaufwandes

# Anzahl gentechnisch hergestellte Produkte (in den USA)



# Beispiele von Prozessen und Produkten

- Nahrungsmittel, -bestandteile und -zusätze
- Brennstoffe
- Chemische Grundstoffe
- Pharmazeutika
- Diagnostika
- Abfallentsorgung (Wasser, Luft, Feststoffe)
- Gewinnung von Rohstoffen

# Potential der Biotechnologie

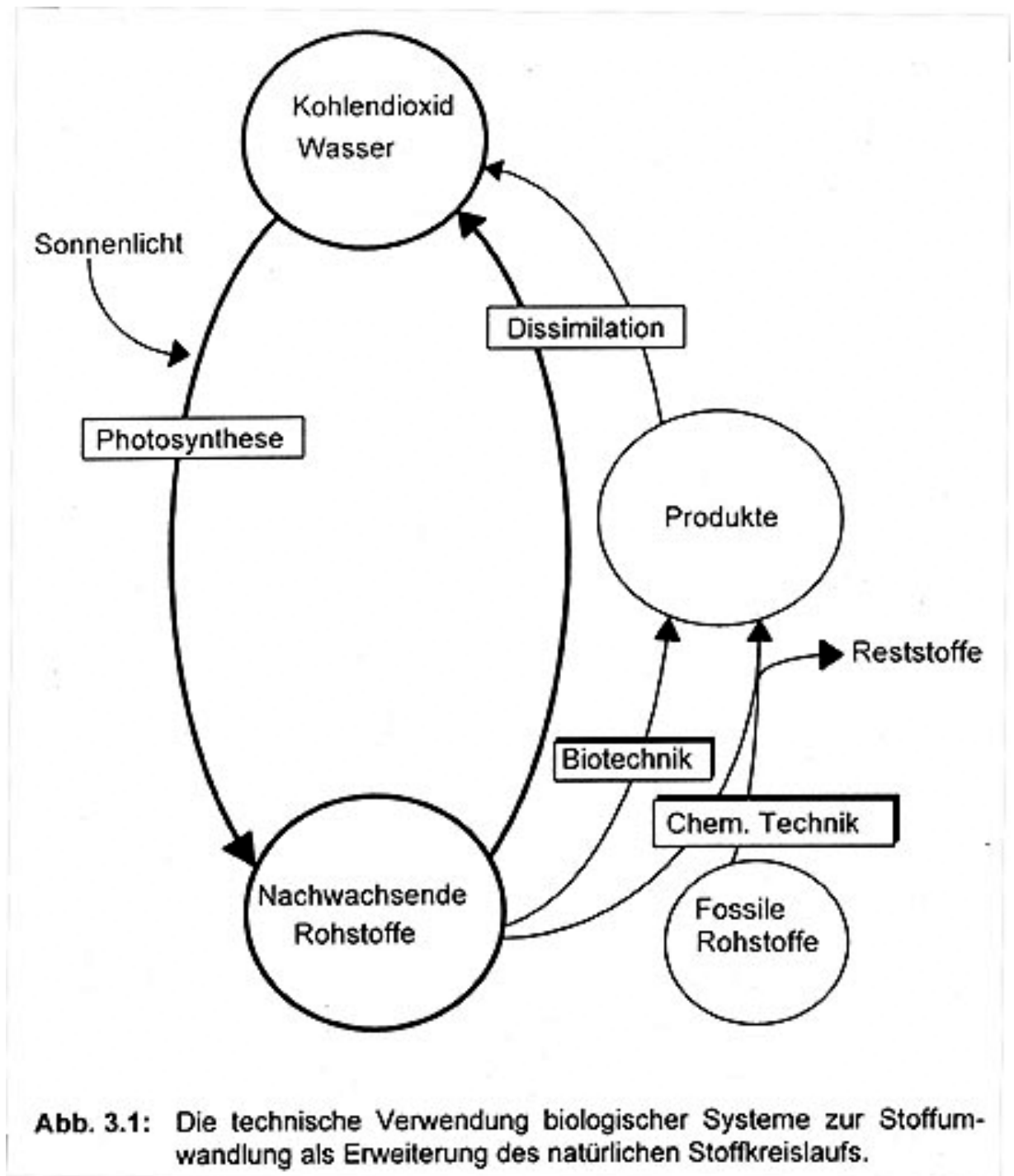
- **Nutzen der Schlüsseltechnologie**

- Medizinische und biochemische Diagnostik
- Biologische Abfallbewirtschaftung, Abwasserbehandlung und Sanierung von Altlasten
- Bioenergie
- Erzeugung von Grundstoffen für die Nahrungsmittelindustrie
- Sanfte Technologie

- **„Hot Cookies?“**

- Akzeptanz?
- Arbeitsplätze?
- Umweltprobleme?

# Die Biotechnologie basiert auf natürlichen Stoffkreisläufen



**Abb. 3.1:** Die technische Verwendung biologischer Systeme zur Stoffumwandlung als Erweiterung des natürlichen Stoffkreislaufs.



# Vergleich klassische und biotechnische Produktion

Vergleich zwischen der gentechnischen und der klassisch biotechnischen Produktion von Glukose-6-Phosphatdehydrogenase\*

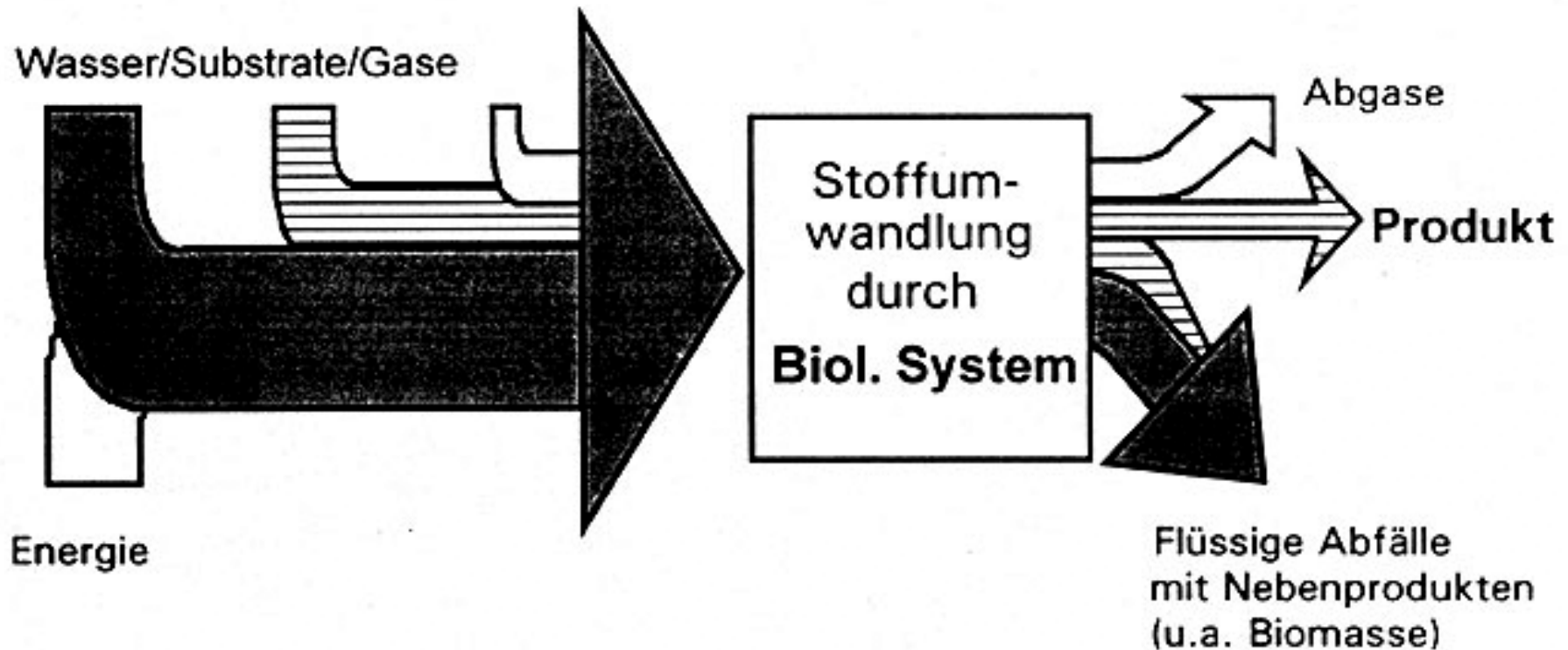
	Klassische, biotechnische Produktion <i>Leuconostoc</i> sp.	Gentechnische Produktion rek. <i>E. coli</i> **
<b>I. Fermentation</b>		
Fermentationsvolumen	600 m <sup>3</sup>	1 m <sup>3</sup>
Salze und Nährstoffe	64 000 kg	160 kg
Trinkwasser	120 m <sup>3</sup>	1 m <sup>3</sup>
Kühlwasser	15 000 m <sup>3</sup>	30 m <sup>3</sup>
O <sub>2</sub> -freies Wasser	740 m <sup>3</sup>	
Eiswasser	4 800 m <sup>3</sup>	
Dampf	16 000 kWh	270 kWh
Druckluft	114 000 m <sup>3</sup>	570 m <sup>3</sup>
Abwasserwerte/EGW***	300 000	300
<b>II. Aufarbeitung</b>		
Menge Biomasse	22 000 kg	200 kg
Abwassermenge	1 200 m <sup>3</sup>	0,2 m <sup>3</sup>
Wasser	300 m <sup>3</sup>	10 m <sup>3</sup>
Eiswasser	4 000 m <sup>3</sup>	50 m <sup>3</sup>
Trinkwasser	300 m <sup>3</sup>	10 m <sup>3</sup>
Dampf	180 t	10 t
Strom	4 000 kWh	100 kWh
Ammoniumsulfat	13 000 kg	200 kg

\* Glukose-6-Phosphatdehydrogenase wird zur Bestimmung des Blutzuckers eingesetzt.

\*\* Ersparnis von ca. 95% an Rohstoffen und Energie.

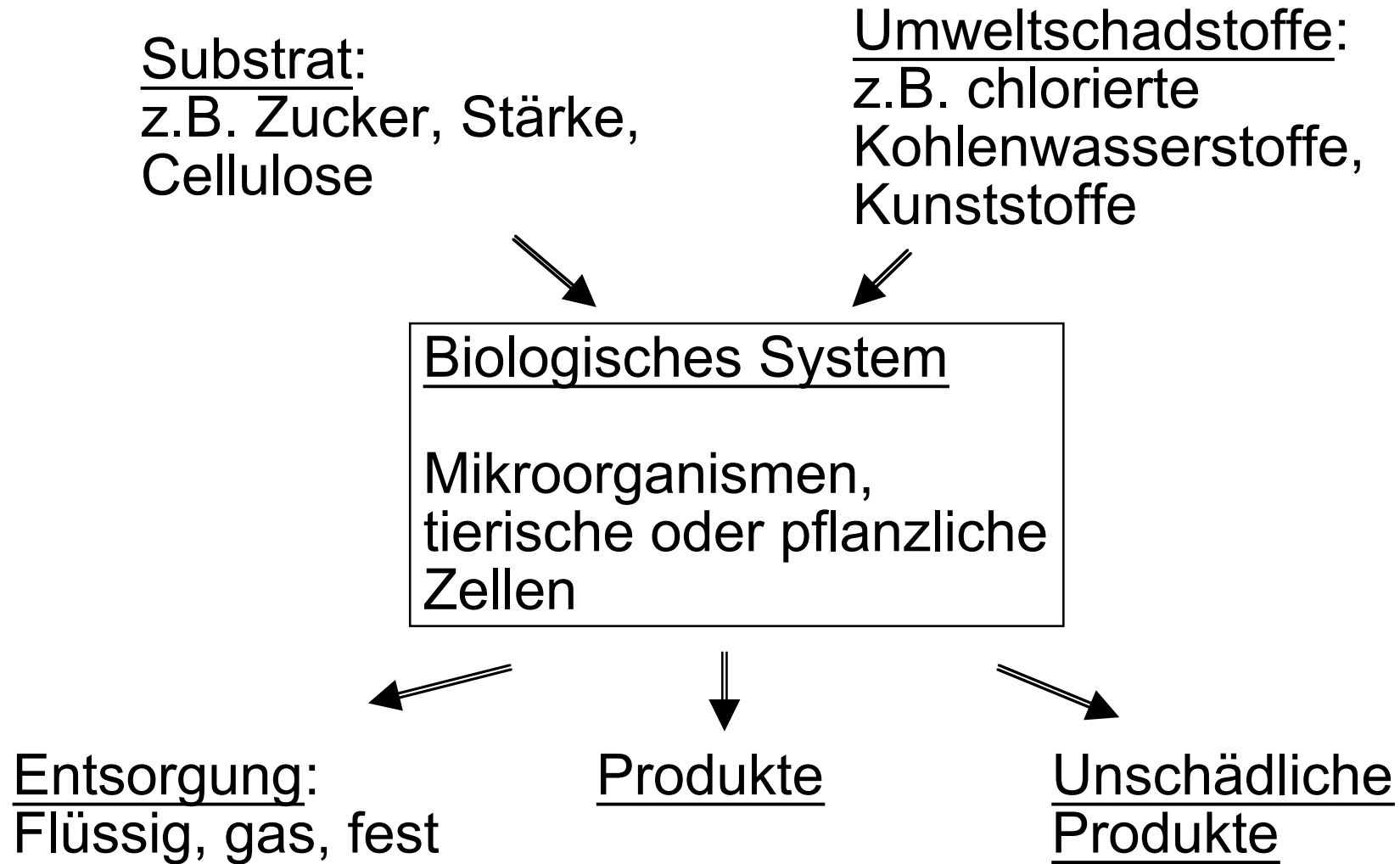
\*\*\* Einwohner-Gleich-Wert (organische Fracht eines Einwohners).

# Massenfluss bei der biologischen Stoffumwandlung



**Abb. 2.1:** Massenfluss bei der biologischen Stoffumwandlung, wobei die Pfeildicken nicht die aktuellen Verhältnisse wiedergeben. Biologisches System und Reaktion bestimmen die Art und Zahl der Reaktionspartner. Die Darstellung repräsentiert eine Stoffumwandlung mit ganzen Zellen.

# Stoffumwandlungen



# Historische Aspekte

## Wurzeln der Biotechnologie („klassische Biotechnologie“)

- Fermentation von kohlehydrat- und eiweissreichen Nahrungsmitteln:
  - Alkoholgärung
  - Käse- und Joghurtproduktion
  - Treibmittel für Backwaren

 Historischer Überblick

# Wurzeln der Biotechnologie: Spontane Prozesse

Uralte Praktiken aus der Frühzeit der Menschheitsgeschichte

- 10000 v. Chr. Herstellung alkoholhaltiger Getränke aus Fruchtsäften und getreidehaltigen Getränken  
Essigbildung aus vergorenen Säften
  - 3000 v. Chr. Bierherstellung im Zweistromland und Ägypten sowie bei Kelten und Germanen
  - Zeitenwende Herstellung von Nahrungsmitteln aus Milch (Käse, Joghurt, Kefir) bzw. Sojabohnen (Shoyu, Miso)
  - Ende 14. Jh. Entstehung einer Essigindustrie in Frankreich
  - 1823 Essigproduktion im Schnellverfahren (Schützenbach)
  - 1683 Leeuwenhoek gibt die erste Beschreibung von Bakterienformen bei Verwendung selbst konstruierter, einfacher Mikroskope
- Beschreibende Untersuchungen von Mikroorganismen bis ins 19. Jahrhundert

# Gründungsphase der Wissenschaft „Mikrobiologie“

- 1860/61 Pasteur beweist, dass die alkoholische Gärung sowie die Milchsäure- und Buttersäuregärung durch Mikroorganismen verursacht werden
- 1883 Jacobsen und Hansen führen Reinkulturen in der Gärungsindustrie ein (Brauerei Carlsberg in Kopenhagen)
- 1885 Patentierung eines Fermentations- und Reinigungsverfahrens durch Avery in den USA
- 1889 Erfindung des Tropfkörpers in der Abwasserreinigung
- 1906 Erzeugung von Spiritus aus Sulfidabfälle in Schweden
- ab 1911 Aufklärung des Verlaufs der alkoholischen Gärung durch Neuberg
- 1914 Belebtschlammverfahren im Zuge der zunehmenden Urbanisierung und Industrialisierung
- 1914 - 1916 Grosstechnische Nutzung der Glycerinproduktion in Deutschland sowie der Aceton- und Butanolproduktion in England (zur Herstellung von gelatinösem Dynamit und rauchfreiem Schwarzpulver)

# Mikroorganismen werden in der chemischen und pharmazeutischen Industrie eingesetzt

- 1923 Beginn der Citronensäureproduktion in den USA (Pfizer)
- 1928 Entdeckung der antibiotischen Wirkung des Penicillins durch Fleming
- 1928 Einführung der technischen Gluconsäureherstellung
- 1936 Erste mikrobiologische Oxidation von Sorbit zu Sorbose im Rahmen der Vitamin C-Synthese
- 1937 Erstmalige Anwendung von Mikroorganismen zur Steroidtransformation (Reduktion von Androstendion zu Testosteron durch *Saccharomyces cerevisiae*)
- 1938 - 1943 Beginn der Futterhefe-Produktion aus Sulfitablaugen und Holzzuckerwürzen (erste grosstechnische Anlagen in den USA und in der UdSSR)  
  
Zeitalter der technischen Mikrobiologie als Folge der physiologisch-biochemischen, genetischen und technologischen Forschungen:  
Antibiotika Ära
- 1941 Erste technische Penicillinherstellung in den USA nach dem Oberflächenverfahren
- 1943 Submersverfahren zur Penicillinherstellung

# Entwicklung der Bioreaktortechnik und Anwendung genetischer Methoden

- 1946 Erste industrielle Herstellung von Streptomycin (Merck)
- 1950 - 1960 Die Mehrzahl der wichtigen Antibiotikagruppen wird entdeckt
- 1957/58 Beginn der Glutamin- und Aminosäureproduktion (Lysin) in Japan
- 1963 Technische Verhefung von Erdölfraktionen
- etwa ab 1966 Nutzung der mikrobiellen Kupfer- und Uranlaugung in den USA (1992 ca. 10%)
- 1970 Nachweis der Restriktionsendonukleasen durch Arber, Smith und Nathans
- 1973 Erste Transformation von Escherichia coli-Zellen mit artfremder DNA (Cohen und Boyer)
- 1975 Hybridoma-Technik für die Herstellung monoklonaler Antikörper (Milstein, Köhler und Jerne)
- 1976 Chemische Synthese eines Gens für t-RNA (Khorana)  
Gründung der Firma Genentech
- 1977 Erste gentechnische Herstellung eines Hormons (Somatostatin)
- 1980 Produktion von Interferonen mit rekombinanten Escherichia coli-Stämmen (Genentech, USA)
- 1981 Erster Diagnose-Kit mit monoklonalen Antikörpern
- 1982 Zulassung des ersten gentechnisch hergestellten Medikamentes: Humaninsulin



# Produkte - Lebenszyklen

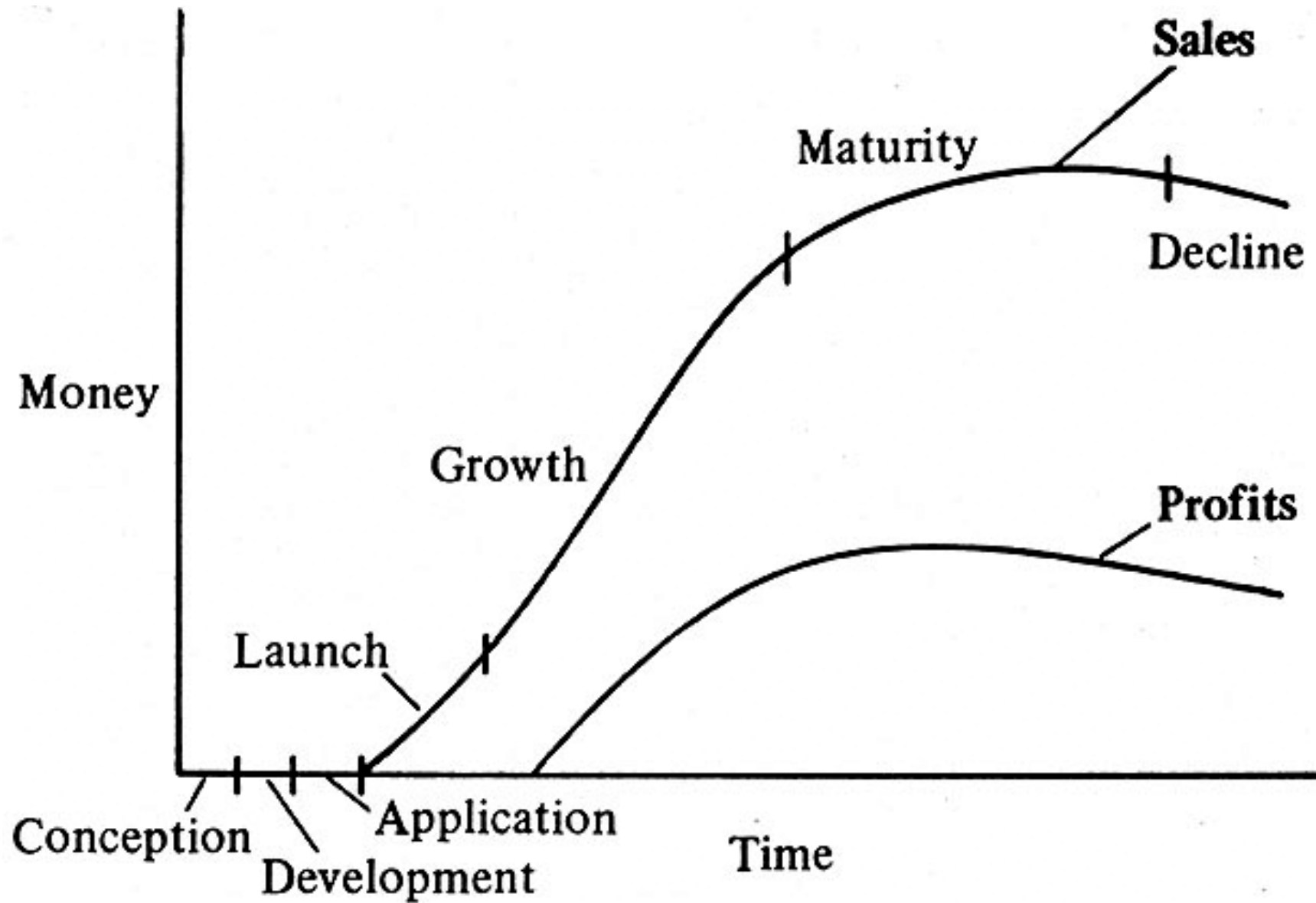


Fig. 3.1. Technology or product life cycles.



# Forschungs- und Entwicklungszyklus von Mykoprotein

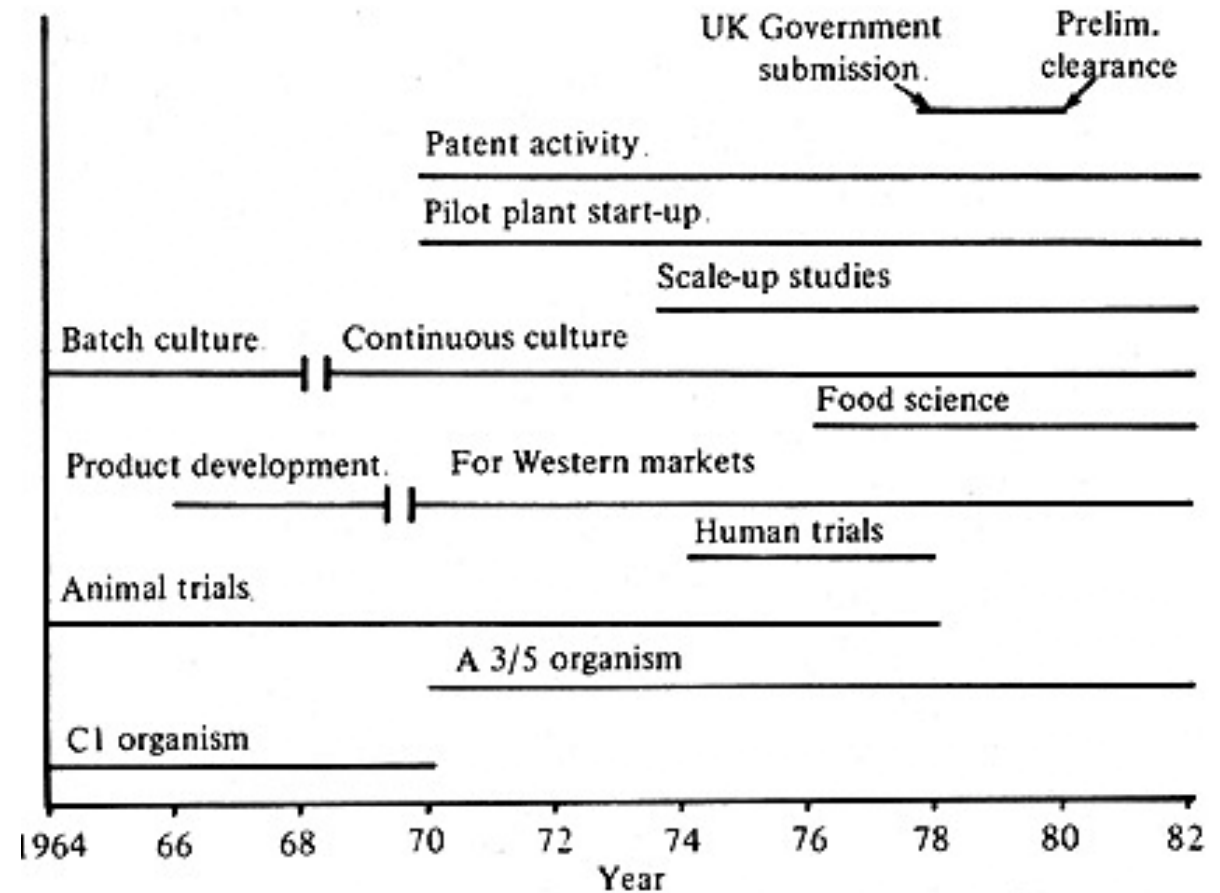


Fig. 3.4. Twenty-year research and development cycle for mycoprotein. Reproduced with permission from Dr J. Edelman, RHM Research Ltd.

# Beispiel EPO

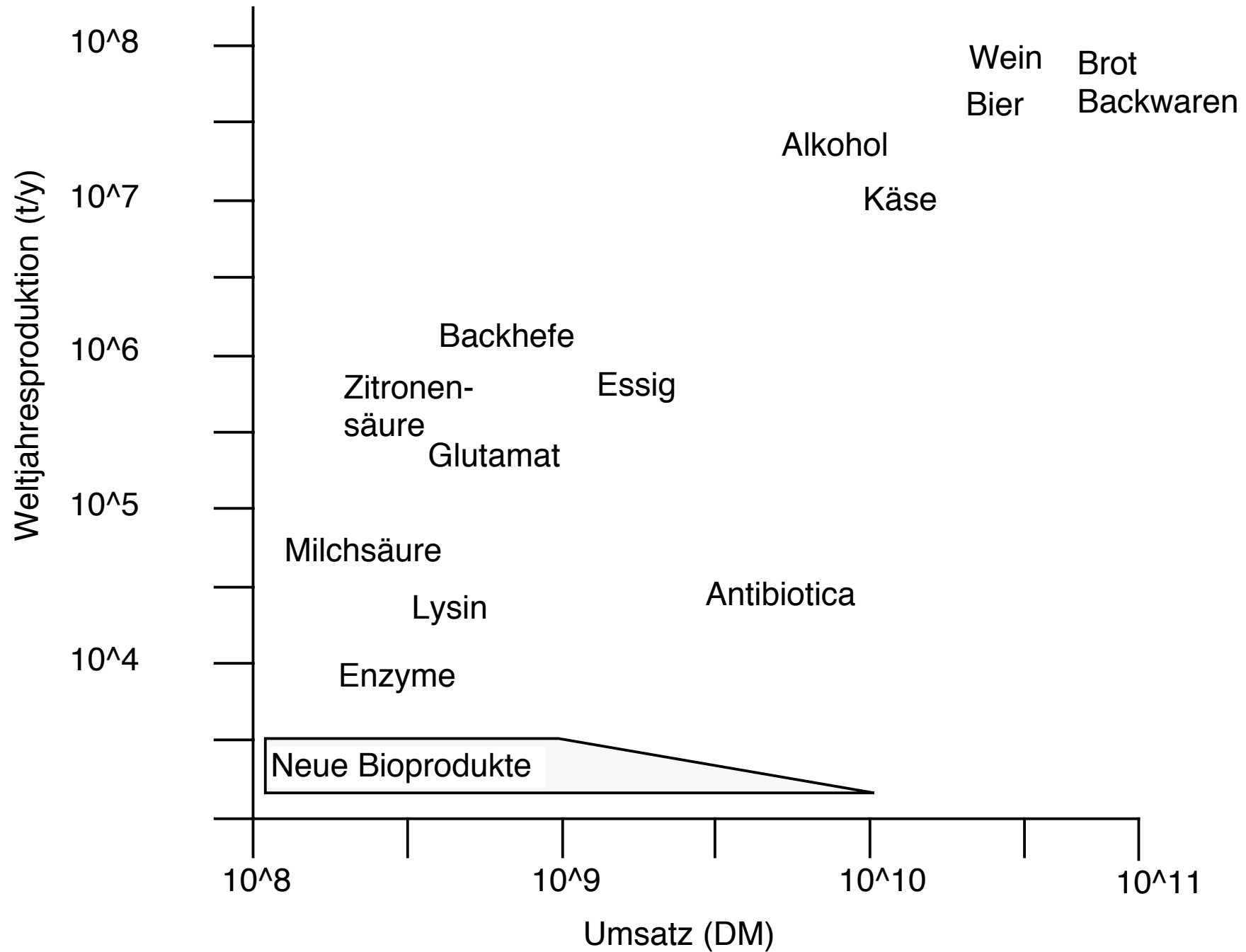
- 1878 Einfluss einer verminderten Sauerstoffkonzentration in der Höhe auf die Blutbildung beobachtet
- 1906 wurde die Existenz des Hormons EPO postuliert
- 1977 Isolation aus Urin
- 1984 Erste gentechnische Synthese von EPO
- 1989 erhielt die amerikanische Firma Amgen die Erlaubnis, EPO als Medikament herzustellen und zu vertreiben

Seitdem wird es in der Medizin (und als Doping im Sport!) erfolgreich bei Patienten mit Nierenleiden eingesetzt. EPO ist ein Glykoproteinhormon, welches aus 166 Aminosäuren und 4 Zuckerresten zusammengesetzt ist. Produziert wird es, indem das menschliche Gen, welches EPO codiert, in Zellkulturen von Säugetieren (z. B. Hamstern) eingeschleust wird und so die Herstellung von menschlichem EPO bewirkt.

# Weltproduktion biotechnologisch erzeugter Produkte

Produkt	t/a bzw. hl/a
Futterhefe	3 000 000
Mikroalgen	1 000
Kultur-Champignon	750 000
Mutterkorn-Alkaloide	16
Essigsäure	16 000
Vitamin C	18 000
Fructose-Sirup	4 000 000
Backhefe	2 000 000
Ethanol	2 500 000
Bier	1 000 000 000
Wein	300 000 000
Citronensäure	400 000
Lysin	70 000
Glutamat	370 000
Enzyme	26 000
Vitamin B12	10
Antibiotika	25 000
Gentechnisch hergestellte Pharmazeutika (Schätzung)	1

# Umsatz vs. Weltjahresproduktion



# Literatur (Auswahl)

## Biotechnologie allgemein:

- H. Chmiel (Hrsg.): Bioprozesstechnik 1 & 2. UTB Gustav Fischer Nr. 1597 & 1634 (1991)
- O. Käppeli: Bio- und Gentechnologie I: Technikbeurteilung geschlossener Systeme. vdf Hochschulverlag AG an der ETHZ (1994)
- J. Nielsen und J. Villadsen: Bioreaction Engineering Principles, Plenum Press (1994)

## Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz:

- M. Jost et al.: Verhütung von Berufskrankheiten in diagnostisch-mikrobiologischen Laboratorien. SUVA Bestellnummer 2869/27.d. Tel. 041 419 51 11 (1995)