

Reinhard Renneberg

Darja Süßbier (Illustrationen)

BIOTECHNOLOGIE FÜR EINSTEIGER

2. Auflage



Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

INHALT

VORWORT

X

BIER BROT KÄSE - schmackhafte Biotechnologie

1

Kapitel 1

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

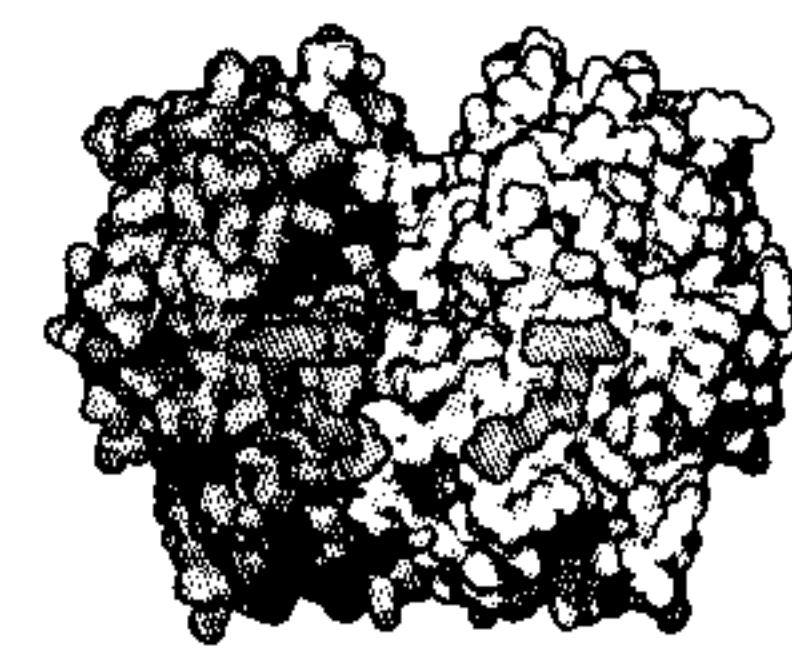


ENZYME - molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

25

Kapitel 2

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



DIE WUNDER DER GENTECHNIK

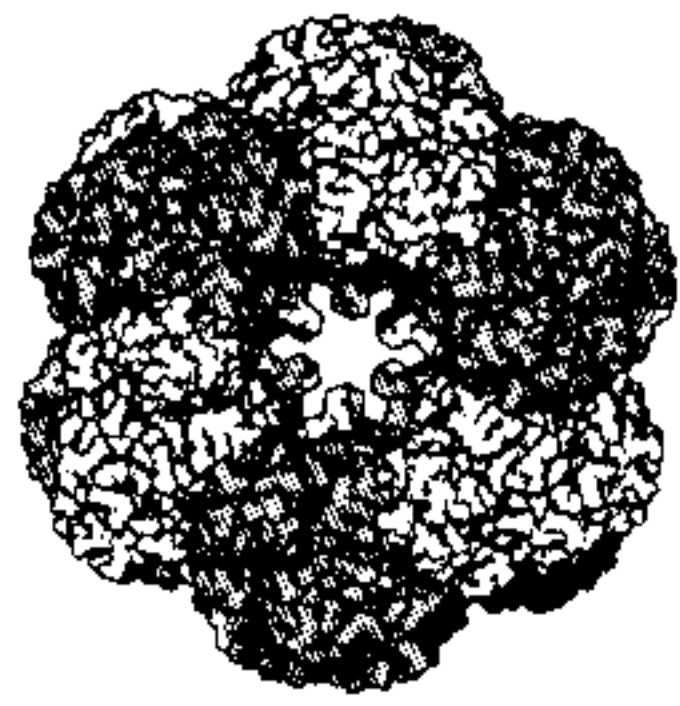
49

Kapitel 3

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



Kapitel 4

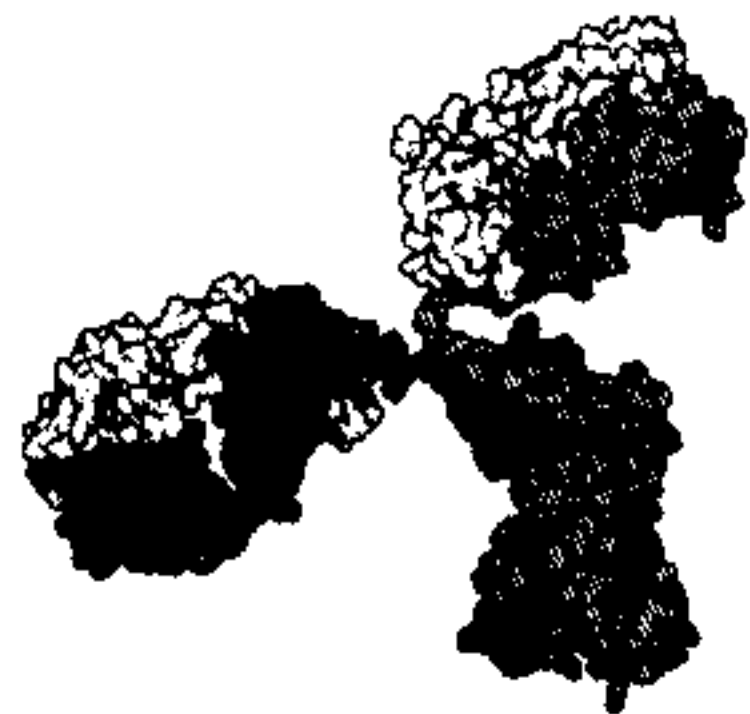


WEISSE BIOTECHNOLOGIE - Zellen als Synthesefabriken

83

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

Kapitel 5

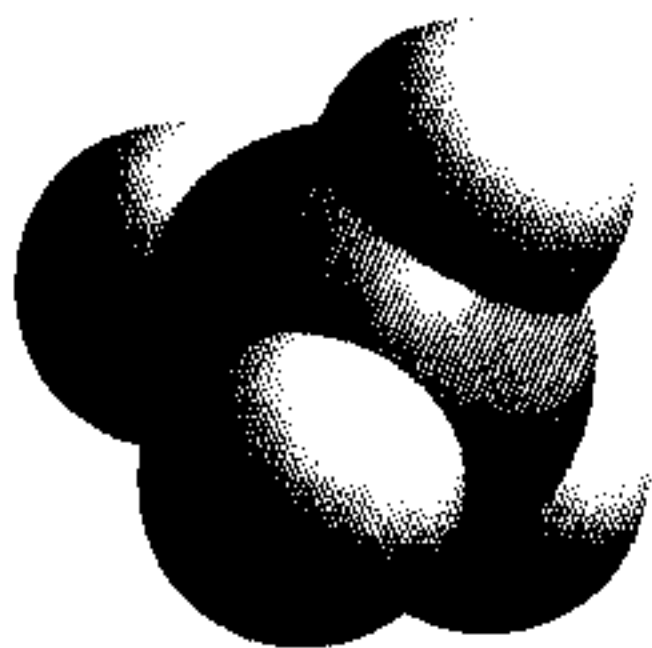


VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN

123

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

Kapitel 6

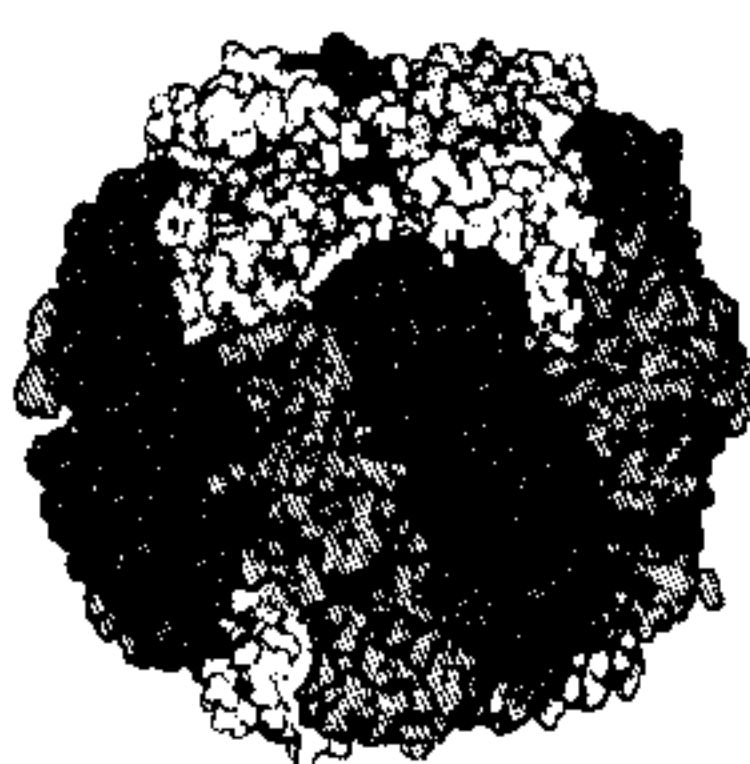


UMWELT-BIOTECHNOLOGIE - Weg von Einbahnstraßen, hin zu Kreisläufen!

149

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

Kapitel 7



GRÜNE BIOTECHNOLOGIE

171

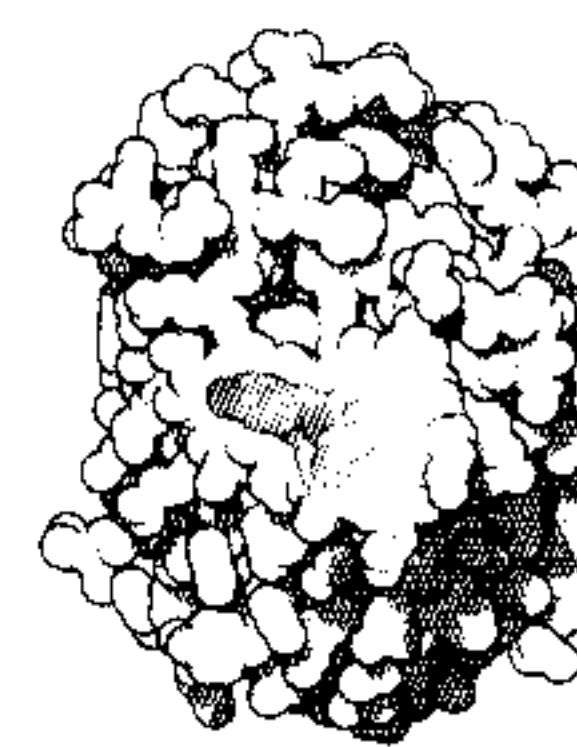
7.1 Mikroben sind essbar! 172 • **7.2** Algen und Cyanobakterien 172 • **7.3** *Single cell*-Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen 174 • **7.4** Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich 175 • **7.5** „Grüne“ Biotechnologie *ante portas!* 178 • **7.6** Felder im Reagenzglas: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

EMBRYONEN, KLONE UND TRANSGENE TIERE

203

Kapitel 8

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

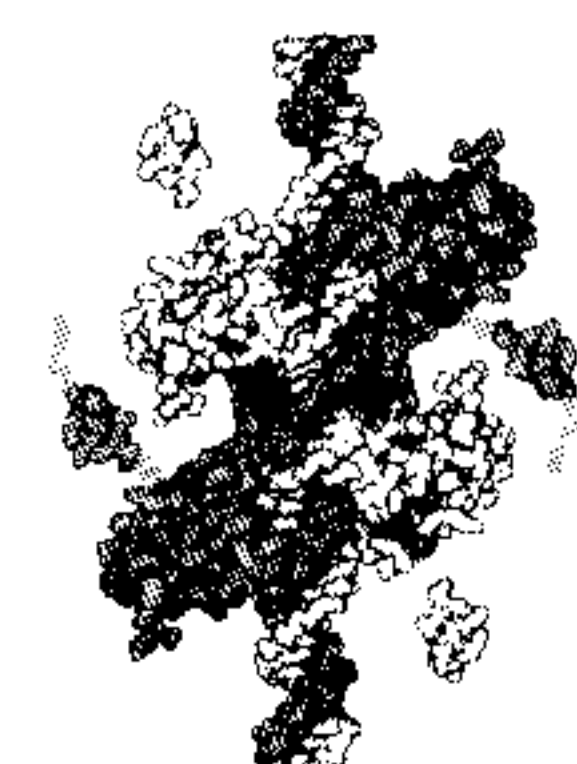


HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN – Rote Biotechnologie als Lebensretter

227

Kapitel 9

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

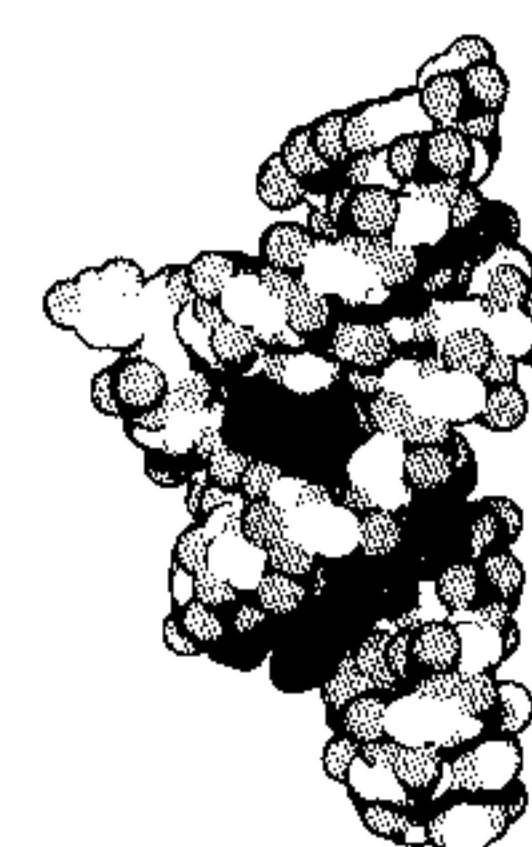


ANALYTISCHE BIOTECHNOLOGIE UND DAS HUMANGENOM

253

Kapitel 10

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



NACHWORT

286

BILDNACHWEIS

287

PERSONENVERZEICHNIS

289

SACHWORTVERZEICHNIS

291