

INHALT

VORWORT

X

BIER BROT KÄSE – schmackhafte Biotechnologie

1

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

ENZYME – molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

25

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

DIE WUNDER DER GENTECHNIK

49

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 50 • 3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 50 • 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 51 • 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 51 • 3.5 Das Humangenom – eine 24-bändige Riesen-Enzyklopädie 52 • 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 53 • 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 58 • 3.8 Ribosomen – die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 58 • 3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden gemischt 60 • 3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 61 • 3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligasen 62 • 3.12 Die ersten 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 Säugerzellenproduzieren modifizierte komplexe Proteine 78

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

VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN**123**

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

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

GRÜNE BIOTECHNOLOGIE**171**

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

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

HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN – Rote Biotechnologie als Lebensretter

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

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

BILDNACHWEIS**PERSONENVERZEICHNIS****SACHWORTVERZEICHNIS**