

INHALT

VORWORT

XII

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 5 • 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 13 • 1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 15 • 1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak – Fermentation für den Genuss 20 • 1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 22 • 1.10 Sake und Sojasauce 27 • 1.11 Was ist eigentlich Gärung? 28

ENZYME – molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie 31

2.1 Enzyme sind leistungsstarke und spezifische Biokatalysatoren 32 • 2.2 Lysozym: das erste Enzym, dessen Anatomie und Funktion in molekularen Details verstanden wurden 33 • 2.3 Cofaktoren dienen komplexen Enzymen als Handwerkszeuge 37 • 2.4 Enzyme können aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen werden 38 • 2.5 Extrazelluläre Hydrolasen bauen Biopolymere in kleine verwertbare Einheiten ab 40 • 2.6 Amylasen brauen, backen und entschlichten 42 • 2.7 Pectinasen pressen mehr Saft aus Obst und Gemüse 42 • 2.8 Biowaschmittel sind die wichtigste Anwendung hydrolytischer Enzyme 43 • 2.9 Proteasen machen Fleisch mürbe und gerben Leder 44 • 2.10 Immobilisierung: Wenn man Enzyme wiederverwenden will 46 • 2.11 Glucose-Isomerase und Fructosesirup: Zucker mit verstärkter Süßkraft 47 • 2.12 Nahrungs- und Futtermittel durch immobilisierte Enzyme 52 • 2.13 Enzymmembranreaktoren nutzen Cofaktor-Regenerierung 55 • 2.14 Immobilisierte Zellen 58

DIE WUNDER DER GENTECHNIK 61

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 62 • 3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 62 • 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 63 • 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 63 • 3.5 Das Humangenom – eine 23-bändige Riesen-Enzyklopädie 64 • 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 65 • 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 70 • 3.8 Ribosomen – die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 71 • 3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden neu gemischt 76 • 3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 76 • 3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligasen 77 • 3.12 Die ersten Gentechnikexperimente: Quakende Bakterien? 78 • 3.13 Wie Gene gewonnen werden 81 • 3.14 Humaninsulin aus Bakterien? 83 • 3.15 Wie Insulin im Menschen synthetisiert wird: vom Präproinsulin über Proinsulin zum aktiven Insulin 84 • 3.16 Der gentechnische Start mit Ratten-Proinsulin 85 • 3.17 DNA-Hybridisierung: Wie man Bakterien mit DNA-Sonden findet 86 • 3.18 Ein kleiner Umweg: Somatostatin – das erste menschliche Eiweiß aus Bakterien 87 • 3.19 Wie man enzymatisch aus Schweine-Insulin Humaninsulin fertigt 89 • 3.20 Endlich geschafft! Das erste gentechnisch hergestellte menschliche Insulin 90 • 3.21 Asilomar: Wie gefährlich ist die neue Gentechnik? 91 • 3.22 Menschliches Proinsulin aus einem einzigen *E. coli*-Stamm 93 • 3.23 Bäckerhefen als Proinsulin-Produzenten 93 • 3.24 Künstliche Insulin-Varianten (Muteine) durch Protein-Engineering 94 • 3.25 Genmanipulierte Säugerzellen produzieren modifizierte komplexe Proteine 94

VII

4.1 Das Problem der Übersicht 100 • **4.2** Taktische Anpassung: Regulation durch Rückkopplung 102 • **4.3** Strategische Anpassung: Enzymproduktion nach Bedarf 103 • **4.4** Ein allosterischer molekularer Computer: die Glutamin-Synthetase 106 • **4.5** Katabolitrepression oder: Wie angelt man sich eine Polymerase? 106 • **4.6** Schimmelpilze statt Zitronen! 106 • **4.7** Lysin im Überfluss: Die Feedback-Hemmung der Aspartat-Kinase wird in Mutanten überlistet 107 • **4.8** L-Glutamat: „Linksdrehende“ Suppenwürze im Überfluss 110 • **4.9** Müssen es immer Mikroben sein? Chemische Synthese contra Fermentation 111 • **4.10** L-Ascorbinsäure, das Vitamin C 114 • **4.11** Aspartam – der Siegeszug eines süßen Dipeptidesters 119 • **4.12** Immobilisierte Zellen produzieren Aminosäuren und organische Säuren 119 • **4.13** Mutationen – ein Weg zur gezielten Programmierung von Mikroben 120 • **4.14** *Penicillium notatum*: der Wunderpilz des Alexander Fleming 124 • **4.15** Screening: Biotechnologen auf Pilzjagd 125 • **4.16** Die Speisekarte der Mikroben 128 • **4.17** Die moderne Biofabrik 128 • **4.18** Hitze, Kälte und Trockenheit halten uns Mikroben vom Hals 132 • **4.19** Produktaufarbeitung: *downstream processing* 133 • **4.20** Streptomycin und Cephalosporine – die nächsten Antibiotika nach dem Penicillin 133 • **4.21** Der Wettlauf mit den Mikroben: Resistenzen 140 • **4.22** Cyclosporin – ein Mikrobenprodukt für Transplantationen 140 • **4.23** Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille 142

VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN**145**

5.1 Viren – das geborgte Leben 146 • **5.2** Wie Viren Zellen befallen 146 • **5.3** Wie der Körper Infektionen abwehrt: humorale Immunantwort durch Antikörper 150 • **5.4** Zelluläre Immunantwort: Killer-T-Zellen 153 • **5.5** Die erste Impfung: mit Kuhpocken gegen echte Pocken 156 • **5.6** Moderne Impfungen 161 • **5.7** Lebendimpfstoffe 167 • **5.8** Monoklonale Antikörper: hochspezifische und einheitliche Zauberkugeln aus dem Bioreaktor 167 • **5.9** Katalytische Antikörper 169 • **5.10** Rekombinante Antikörper 173 • **5.11** Kombinatorische Antikörper-Bibliotheken 174 • **5.12** „Huckepack“ oder Phagendisplay – die nächste Revolution 175 • **5.13** Phagendisplay für hochaffines Wachstumshormon 176 • **5.14** Neue Hoffnung bei Krebs: Rituximab, ein rekombinanter Antikörper 176

UMWELT-BIOTECHNOLOGIE – Weg von Einbahnstraßen, hin zu Kreisläufen!**183**

6.1 Sauberes Wasser – ein Bioprodukt 184 • **6.2** Aerobe Abwasserreinigung: Rieselfelder, Tropfkörper und Belebtschlamm 186 • **6.3** Biogas 187 • **6.4** Biogas könnte Wälder retten! 190 • **6.5** Biogas in Industrieländern: Gülleverwertung 191 • **6.6** Sprit, der auf den Feldern wächst 193 • **6.7** Die Ölfresser des Ananda Chakrabarty 198 • **6.8** Zucker und Alkohol aus Holz 198 • **6.9** Chemierohstoffe aus Biomasse? 200 • **6.10** Lautloser Bergbau 206 • **6.11** Neues Leben für müde Ölquellen? 207 • **6.12** Bioplastik: Kreisverkehr statt Einbahnstraße! 207

GRÜNE BIOTECHNOLOGIE**213**

7.1 Mikroben sind essbar! 214 • **7.2** Algen und Cyanobakterien 214 • **7.3** *Single cell*-Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen 218 • **7.4** Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich 220 • **7.5** „Grüne“ Biotechnologie *ante portas!* 222 • **7.6** Felder im Reagenzglas: *in vitro*-Pflanzenzucht 224 • **7.7** Meristemkultur 225 • **7.8** Haploidenkulturen: Staubbeutel und Fruchtknoten 226 • **7.9** Kallus- und Suspensionskulturen 226 • **7.10** Pflanzenzellen im Bioreaktor produzieren Wirkstoffe 230 • **7.11** Welche Pflanzenwirkstoffe werden dem Shikonin folgen? 231 • **7.12** *Agrobacterium* – ein Schädling als Gentechniker 231 • **7.13** Biolistischer Gentransfer: DNA-Schuss aus dem Revolver 235 • **7.14** Transgene Pflanzen: Herbizidresistenz 235 • **7.15** Biologische Insektentöter 236 • **7.16** Blaue Nelken und Anti-Matsch-Tomaten 240 • **7.17** Gefahr durch Gen-Food? 244 • **7.18** Soll man Gen-Food kennzeichnen? 245 • **7.19** *Gene-Pharming* 245 • **7.20** Transgene Pflanzen – eine hitzige Debatte 248 • **7.21** Tropische Palmen in Deutschland? 248 • **7.22** Bakterien in Schneekanonen sichern den Skiurlaub 254

EMBRYONEN, KLONE UND TRANSGENE TIERE

257

8.1 Künstliche Besamung 258 • **8.2** Embryotransfer und künstliche Befruchtung 258 • **8.3** Aussterbende und bedrohte Arten können durch Embryonentransfer gerettet werden 259 • **8.4** Chimäre Tiere haben mindestens vier genetische Eltern 260 • **8.5** Transgene Tiere: von der Riesenmaus zum Riesenrind? 261 • **8.6** Wachstumshormone für Rinder und Schweine 262 • **8.7** *Gene-Pharming*: hochwertige Humanproteine aus Milch und Ei 263 • **8.8** Transgene Fische: von *GloFish*[®] zur Riesenforelle 265 • **8.9** *Knock out*-Mäuse 268 • **8.10** Xenotransplantation 269 • **8.11** Klonen – massenhafte Zwillingsproduktion 272 • **8.12** Klonen von Salamandern und Fröschen 273 • **8.13** Dolly – der Durchbruch beim Klonen 273 • **8.14** Schwierigkeiten beim Klonen 277 • **8.15** Katzenklonen – die verschiedenen Elternvarianten 278 • **8.16** ...und der Mensch? Klonen, IVF und PID 281 • **8.17** Der gläserne Embryo und das Humangenomprojekt 282

HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN – Rote Biotechnologie als Lebensretter

285

9.1 Herzinfarkt und Antikoagulanzen 286 • **9.2** Fibrinolyse nach Herzinfarkt: Thromben werden enzymatisch aufgelöst 286 • **9.3** Schlaganfall: Vampir-Enzym hilft 287 • **9.4** Gentechnischer Faktor VIII – sichere Hilfe für Hämophile 290 • **9.5** EPO für Nierenpatienten und Sportler 292 • **9.6** Interferone gegen Viren und Krebs 292 • **9.7** Interleukine 296 • **9.8** Krebs: anormales unkontrolliertes Zellwachstum 296 • **9.9** Neue Krebstherapien 300 • **9.10** Paclitaxel gegen Krebs 300 • **9.11** Menschliches Wachstumshormon 301 • **9.12** Epidermales Wachstumshormon – Falten verschwinden, und diabetische Füße heilen 307 • **9.13** Stammzellen, der ultimative Jungbrunnen? 308 • **9.14** Gentherapie 312 • **9.15** Diamanten im Müll? RNAi, die interferierende RNA 313

ANALYTISCHE BIOTECHNOLOGIE UND DAS HUMANGENOM

319

10.1 Enzymtests für Millionen Diabetiker 320 • **10.2** Biosensoren 321 • **10.3** Mikrobielle Sensoren: Hefen messen die Abwasserbelastung in fünf Minuten 322 • **10.4** Immunologische Schwangerschaftstests 323 • **10.5** AIDS-Tests 324 • **10.6** Herzinfarkt-Tests 325 • **10.7** *Point-of-Care* (POC)-Tests 326 • **10.8** Wie man DNA analysiert: Die Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente nach ihrer Größe auf 327 • **10.9** Leben und Tod: genetische Fingerabdrücke zur Aufklärung von Vaterschaft und Mord 328 • **10.10** DNA-Marker: kurze Tandemwiederholungen und SNPs 329 • **10.11** Die Polymerase-Kettenreaktion: der DNA-Kopierer 331 • **10.12** Werden Saurier und Mammut zu neuem Leben erweckt? 334 • **10.13** Wie Gene sequenziert werden 334 • **10.14** Southern Blotting 335 • **10.15** Automatische DNA-Sequenzierung 339 • **10.16** FISH: Chromosomen-Lokalisierung und Zahl der Genkopien 340 • **10.17** Die Krönung der Biotechnologie: das Humangenomprojekt 341 • **10.18** Genetische Genomkarten 345 • **10.19** Physische Genomkarten 346 • **10.20** Der Methodenstreit: Contig contra Schrotschuss 346 • **10.21** Wie geht es weiter mit dem Humangenom? 352 • **10.22** ... und wie kann man die Sequenz des Genoms verstehen? 352 • **10.23** Pharmakogenomik 354 • **10.24** DNA-Chips 356 • **10.25** Krankheitsursachen finden: Genexpressionsprofile 358 • **10.26** Proteomik 358 • **10.27** MALDI: Ein Gas von Protein-Ionen 359 • **10.28** Aptamere und Protein-Chips 363 • **10.29** *Quo vadis*, Biotech? 363

NACHWORT

366

GLOSSAR

367

BILDNACHWEIS

373

PERSONENVERZEICHNIS

376

SACHVERZEICHNIS

379