

INHALT

VORWORT

Vorwort von Tom A. Rapoport

Einige Gedanken zum Einstieg von Ernst Peter Fischer

XIV

XVI

XVIII

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 7 · 1.3 Auch heute werden zum Bierbrauen Hefe, Wasser, Malz und Hopfen verwendet 7 · 1.4 Zellen funktionieren mit Sonnenenergie 7 · 1.5 Alkohol ist nicht Genuss, sondern eine Notmaßnahme für Hefen 13 · 1.6 Hochkonzentrierter Alkohol entsteht durch Brennen 14 · 1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 15 · 1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak – Fermentation für den Genuss 19 · 1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 22 · 1.10 Sake und Sojasauce 24 · 1.11 Was ist eigentlich Gärung? 29

ENZYME - molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

33

2.1 Enzyme sind leistungsstarke und spezifische Biokatalysatoren 34 · 2.2 Lysozym: das erste Enzym, dessen Anatomie und Funktion in molekularen Details verstanden wurden 35 · 2.3 Cofaktoren dienen komplexen Enzymen als Handwerkszeuge 39 · 2.4 Enzyme können aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen werden 40 · 2.5 Extrazelluläre Hydrolasen bauen Biopolymere in kleine verwertbare Einheiten ab 42 · 2.6 Amylase brauen, backen und entschließen 44 · 2.7 Pektininasen pressen mehr Saft aus Obst und Gemüse 44 · 2.8 Biowaschmittel sind die wichtigste Anwendung hydrolytischer Enzyme 45 · 2.9 Proteasen machen Fleisch mürbe und gerben Leder 46 · 2.10 Immobilisierung: Wenn man Enzyme wiederverwenden will 48 · 2.11 Glucose-Isomerase und Fructosesirup: Zucker mit verstärkter Süßkraft 49 · 2.12 Nahrungs- und Futtermittel durch immobilisierte Enzyme 54 · 2.13 Enzymmembranreaktoren nutzen Cofaktorregenerierung 65 · 2.14 Immobilisierte Zellen 66

DIE WUNDER DER GENTECHNIK

69

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 70 · 3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 70 · 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 71 · 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 71 · 3.5 Das Humangenom – eine 23-bändige Riesen-Enzyklopädie 72 · 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 73 · 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 78 · 3.8 Ribosomen – die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 79 · 3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden neu gemischt 84 · 3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 84 · 3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonukleasen und DNA-Ligasen 85 · 3.12 Die ersten Gentechnikexperimente: Quakende Bakterien? 90 · 3.13 Wie Gene gewonnen werden 93 · 3.14 Humaninsulin aus Bakterien? 95 · 3.15 Wie Insulin im Menschen synthetisiert wird: vom Präproinsulin über Proinsulin zum aktiven Insulin 96 · 3.16 Der gentechnische Start mit Ratten-Proinsulin 97 · 3.17 DNA-Hybridisierung: Wie man Bakterien mit DNA-Sonden findet 100 · 3.18 Ein kleiner Umweg: Somatostatin – das erste menschliche Eiweiß aus Bakterien 101 · 3.19 Wie man enzymatisch aus Schweine-Insulin Humaninsulin fertigt 104 · 3.20 Endlich geschafft! Das erste gentechnisch hergestellte menschliche Insulin 107 · 3.21 Asilomar: Wie gefährlich ist die neue Gentechnik? 107 · 3.22 Menschliches Proinsulin aus einem einzigen *E. coli*-Stamm 111 · 3.23 Bäckerhefen als Proinsulin-Produzenten 111 · 3.24 Künstliche Insulinvarianten (Muteine) durch Protein-Engineering 112 · 3.25 Genmanipulierte Säugerzellen produzieren modifizierte komplexe Proteine 112

WEISSE BIOTECHNOLOGIE - Zellen als Synthesefabriken

117

4.1 Das Problem der Übersicht **118** • **4.2** Taktische Anpassung: Regulation durch Rückkopplung **120** • **4.3** Strategische Anpassung: Enzymproduktion nach Bedarf **121** • **4.4** Ein allosterischer molekularer Computer: die Glutamin-Synthetase **124** • **4.5** Katabolit-Repression oder: Wie angelt man sich eine Polymerase? **124** • **4.6** Schimmelpilze statt Zitronen! **124** • **4.7** Lysin im Überfluss: Die Feedback-Hemmung der Aspartat-Kinase wird in Mutanten überlistet **125** • **4.8** L-Glutamat: „links-drehende“ Suppenwürze im Überfluss **128** • **4.9** Müssen es immer Mikroben sein? Chemische Synthese contra Fermentation **129** • **4.10** L-Ascorbinsäure, das Vitamin C **132** • **4.11** Aspartam – der Siegeszug eines süßen Dipeptidesters **137** • **4.12** Immobilisierte Zellen produzieren Aminosäuren und organische Säuren **137** • **4.13** Mutationen – ein Weg zur gezielten Programmierung von Mikroben **138** • **4.14** *Penicillium notatum*: der Wunderpilz des Alexander Fleming **142** • **4.15** Screening: Biotechnologen auf Pilzjagd **143** • **4.16** Die Speisekarte der Mikroben **146** • **4.17** Die moderne Biofabrik **146** • **4.18** Hitze, Kälte und Trockenheit halten uns Mikroben vom Hals **150** • **4.19** Produktaufarbeitung: *downstream processing* **151** • **4.20** Streptomycin und Cephalosporine – die nächsten Antibiotika nach dem Penicillin **151** • **4.21** Der Wettkampf mit den Mikroben: Resistenzen **158** • **4.22** Cyclosporin – ein Mikrobenprodukt für Transplantationen **158** • **4.23** Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille **160**

VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN

163

5.1 Viren – das geborgte Leben **164** • **5.2** Wie Viren Zellen befallen **164** • **5.3** Wie der Körper Infektionen abwehrt: humorale Immunantwort durch Antikörper **168** • **5.4** Zelluläre Immunantwort: Killer-T-Zellen **171** • **5.5** Die erste Impfung: mit Kuhpocken gegen echte Pocken **174** • **5.6** Moderne Impfungen **179** • **5.7** Lebendimpfstoffe **185** • **5.8** Monoklonale Antikörper: hochspezifische und einheitliche Zauberkugeln aus dem Bioreaktor **185** • **5.9** Katalytische Antikörper **187** • **5.10** Rekombinante Antikörper **191** • **5.11** Kombinatorische Antikörperfamilienbibliotheken **192** • **5.12** „Huckepack“ oder Phagen-Display – die nächste Revolution **193** • **5.13** Phagen-Display für hochaffines Wachstumshormon **194** • **5.14** Neue Hoffnung bei Krebs: Rituximab, ein rekombinanter Antikörper **194**

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

201

6.1 Sauberes Wasser – ein Bioproduct **202** • **6.2** Aerobe Abwasserreinigung: Rieselfelder, Tropfkörper und Belebtschlamm **204** • **6.3** Biogas **205** • **6.4** Biogas kann Wälder retten! **208** • **6.5** Biogas in Industrieländern: Gülleverwertung **209** • **6.6** Sprit, der auf den Feldern wächst **211** • **6.7** Die Ölfresser des Ananda Chakrabarty **216** • **6.8** Zucker und Alkohol aus Holz **216** • **6.9** Chemie- rohstoffe aus Biomasse? **218** • **6.10** Lautloser Bergbau **224** • **6.11** Neues Leben für müde Ölquellen? **225** • **6.12** Bioplastik: Kreisverkehr statt Einbahnstraße! **228**

GRÜNE BIOTECHNOLOGIE

235

7.1 Mikroben sind essbar! **236** • **7.2** Algen und Cyanobakterien **236** • **7.3** *Single cell*-Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen **240** • **7.4** Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich **242** • **7.5** „Grüne“ Biotechnologie *ante portas!* **244** • **7.6** Felder im Reagenzglas: *in vitro*-Pflanzenzucht **246** • **7.7** Meristemkultur **247** • **7.8** Haploidenkulturen: Staubbeutel und Fruchtknoten **248** • **7.9** Kallus- und Suspensionskulturen **248** • **7.10** Pflanzenzellen im Bioreaktor produzieren Wirkstoffe **252** • **7.11** Welche Pflanzenwirkstoffe werden dem Shikonin folgen? **253** • **7.12** *Agrobacterium* – ein Schädling als Gentechniker **253** • **7.13** Biolistischer Gentransfer: DNA-Schuss aus dem Revolver **257** • **7.14** Transgene Pflanzen: Herbizidresistenz **257** • **7.15** Biologische Insektentöter **258** • **7.16** Blaue Nelken und Anti-Matsch-Tomaten **262** • **7.17** Gefahr durch Gen-Food? **266** • **7.18** Soll man Gen-Food kennzeichnen? **267** • **7.19** *Gene-Pharming* **267** • **7.20** Transgene Pflanzen – eine hitzige Debatte **271** • **7.21** Tropische Palmen in Deutschland? **275** • **7.22** Bakterien in Schneekanonen sichern den Skilauftag **276**

EMBRYONEN, KLONE UND TRANSGENE TIERE

279

8.1 Künstliche Besamung **280** • **8.2** Embryotransfer und künstliche Befruchtung **280** • **8.3** Aussterbende und bedrohte Arten können durch Embryonentransfer gerettet werden **281** • **8.4** Chimäre Tiere haben mindestens vier genetische Eltern **282** • **8.5** Transgene Tiere: von der Riesenmaus zum Riesenrind? **283** • **8.6** Wachstumshormone für Rinder und Schweine **284** • **8.7** Gene-Pharming: hochwertige Humanproteine aus Milch und Ei **285** • **8.8** Transgene Fische: von *GloFish*® zur Riesenforelle **287** • **8.9** Knockout-Mäuse **292** • **8.10** Xenotransplantation **293** • **8.11** Klonen – massenhafte Zwillingsproduktion **296** • **8.12** Klonen von Salamandern und Fröschen **297** • **8.13** Dolly – der Durchbruch beim Klonen **297** • **8.14** Schwierkeiten beim Klonen **301** • **8.15** Katzenklonen – die verschiedenen Elternvarianten **302** • **8.16** ... und der Mensch? Klonen, IVF und PID **305** • **8.17** Der gläserne Embryo und das Humangenomprojekt **306**

HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN – Rote Biotechnologie als Lebensretter

309

9.1 Herzinfarkt und Antikoagulanzien **310** • **9.2** Fibrinolyse nach Herzinfarkt: Thromben werden enzymatisch aufgelöst **310** • **9.3** Schlaganfall: Vampir-Enzym hilft **311** • **9.4** Gentechnischer Faktor VIII – sichere Hilfe für Hämophile **313** • **9.5** EPO für Nierenpatienten und Sportler **317** • **9.6** Interferone gegen Viren und Krebs **317** • **9.7** Interleukine **318** • **9.8** Krebs: anormales unkontrolliertes Zellwachstum **319** • **9.9** Neue Krebstherapien **325** • **9.10** Paclitaxel gegen Krebs **325** • **9.11** Menschliches Wachstumshormon **328** • **9.12** Epidermales Wachstumshormon – Falten verschwinden, und diabetische Füße heilen **329** • **9.13** Stammzellen, der ultimative Jungbrunnen? **335** • **9.14** Gentherapie **339** • **9.15** Diamanten im Müll? RNAi, die interferierende RNA **343**

ANALYTISCHE BIOTECHNOLOGIE UND DAS HUMANGENOM

349

10.1 Enzymtests für Millionen Diabetiker **350** • **10.2** Biosensoren **352** • **10.3** Mikrobielle Sensoren: Hefen messen die Abwasserbelastung in fünf Minuten **353** • **10.4** Immunologische Schwangerschaftstests **355** • **10.5** AIDS-Tests **356** • **10.6** Herzinfarkttests **357** • **10.7** Point of Care (POC)-Tests **358** • **10.8** Wie man DNA analysiert: Die Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente nach ihrer Größe auf **359** • **10.9** Leben und Tod: genetische Fingerabdrücke zur Aufklärung von Vaterschaft und Mord **360** • **10.10** DNA-Marker: kurze Tandemwiederholungen und SNPs **361** • **10.11** Die Polymerasekettenreaktion: der DNA-Kopierer **363** • **10.12** Werden Saurier und Mammut zu neuem Leben erweckt? **366** • **10.13** Wie Gene sequenziert werden **366** • **10.14** Southern Blotting **367** • **10.15** Automatische DNA-Sequenzierung **371** • **10.16** FISH: Chromosomenlokalisierung und Zahl der Genkopien **372** • **10.17** Die Krönung der Biotechnologie: das Humangenomprojekt **373** • **10.18** Genetische Genomkarten **377** • **10.19** Physische Genomkarten **378** • **10.20** Der Methodenstreit: Contig contra Schrotschuss **378** • **10.21** Wie geht es weiter mit dem Humangenom? **384** • **10.22** ... und wie kann man die Sequenz des Genoms verstehen? **384** • **10.23** Pharmakogenomik **385** • **10.24** DNA-Chips **388** • **10.25** Krankheitsursachen finden: Genexpressionsprofile **388** • **10.26** Proteomik **390** • **10.27** MALDI: Ein Gas von Proteinionen **391** • **10.28** Aptamere und Protein-Chips **391** • **10.29** Quo vadis, Biotech? **395**

NACHWORT

398

GLOSSAR

401

BILDNACHWEIS

407

PERSONENVERZEICHNIS

410

SACHVERZEICHNIS

413