

# 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 Amylasen brauen, backen und entschlichten 44 • 2.7 Pektinasen 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: Restriktionsendonucleasen 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

**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“ Suppenwürste 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 Wettlauf mit den Mikroben: Resistenzen 158 • **4.22** Cyclosporin – ein Mikrobenprodukt für Transplantationen 158 • **4.23** Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille 160

**VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN**

**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 Antikörperbibliotheken 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!**

**6.1** Sauberes Wasser – ein Bioprodukt 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** Chemierohstoffe 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**

**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 Skiurlaub 276

**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** Schwierigkeiten 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 Antikoagulanzen 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 Polymerase-Kettenreaktion: 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**