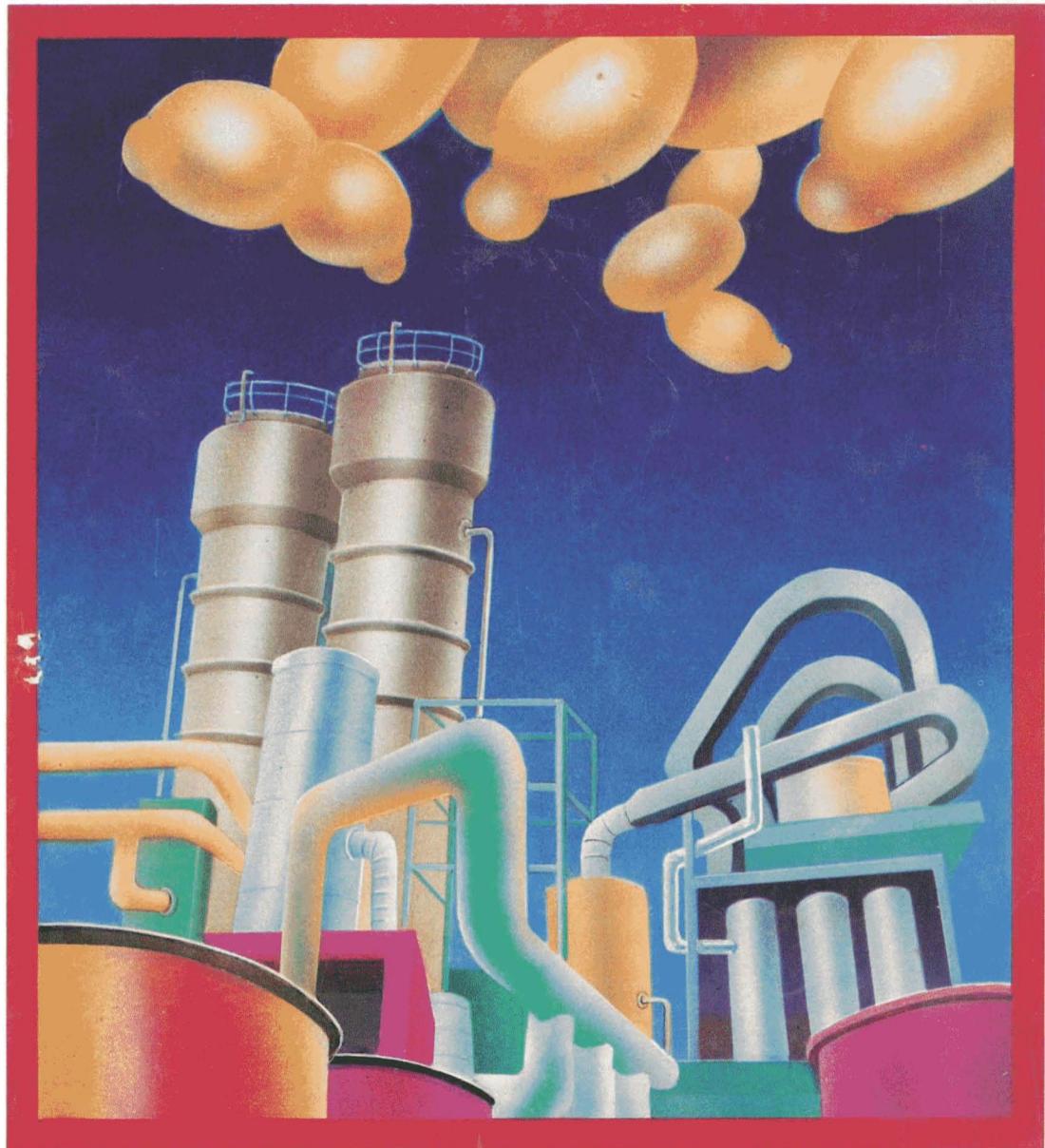


Reinhard und Ilka Renneberg

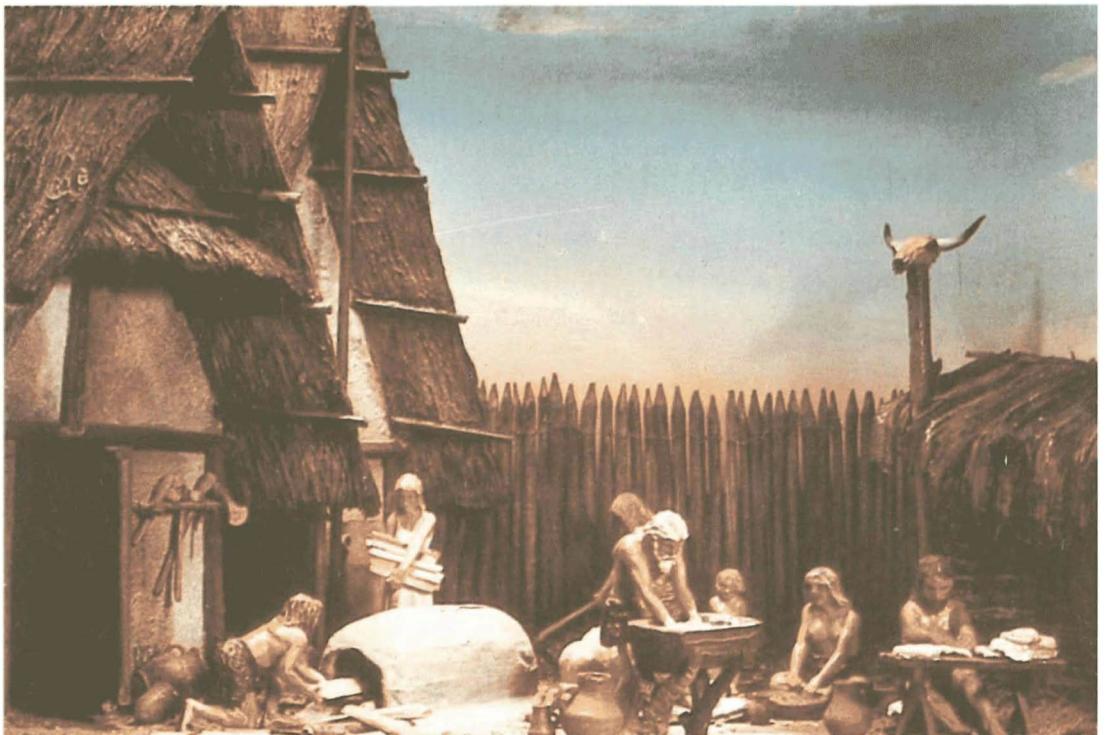


# Von der Backstube zur **BIOFABRIK**

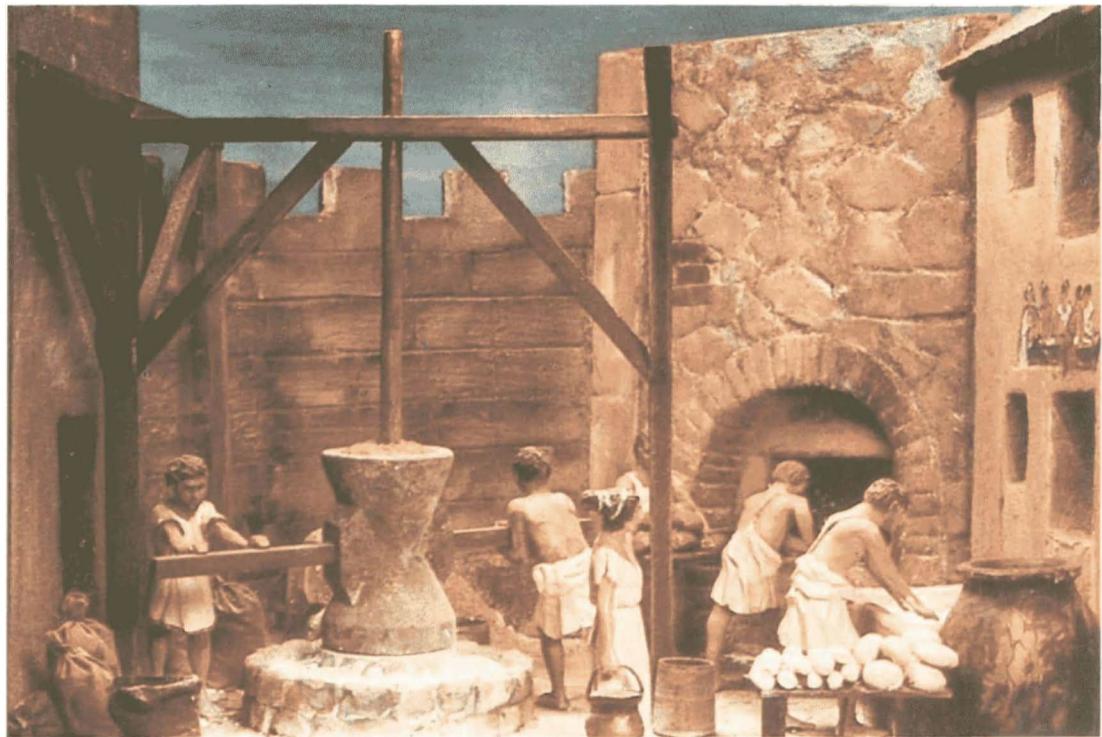




*Mahlen und Brotbacken in Ägypten*



*Brotbacken in Germanien*



*Mahlen und Backen in Rom*

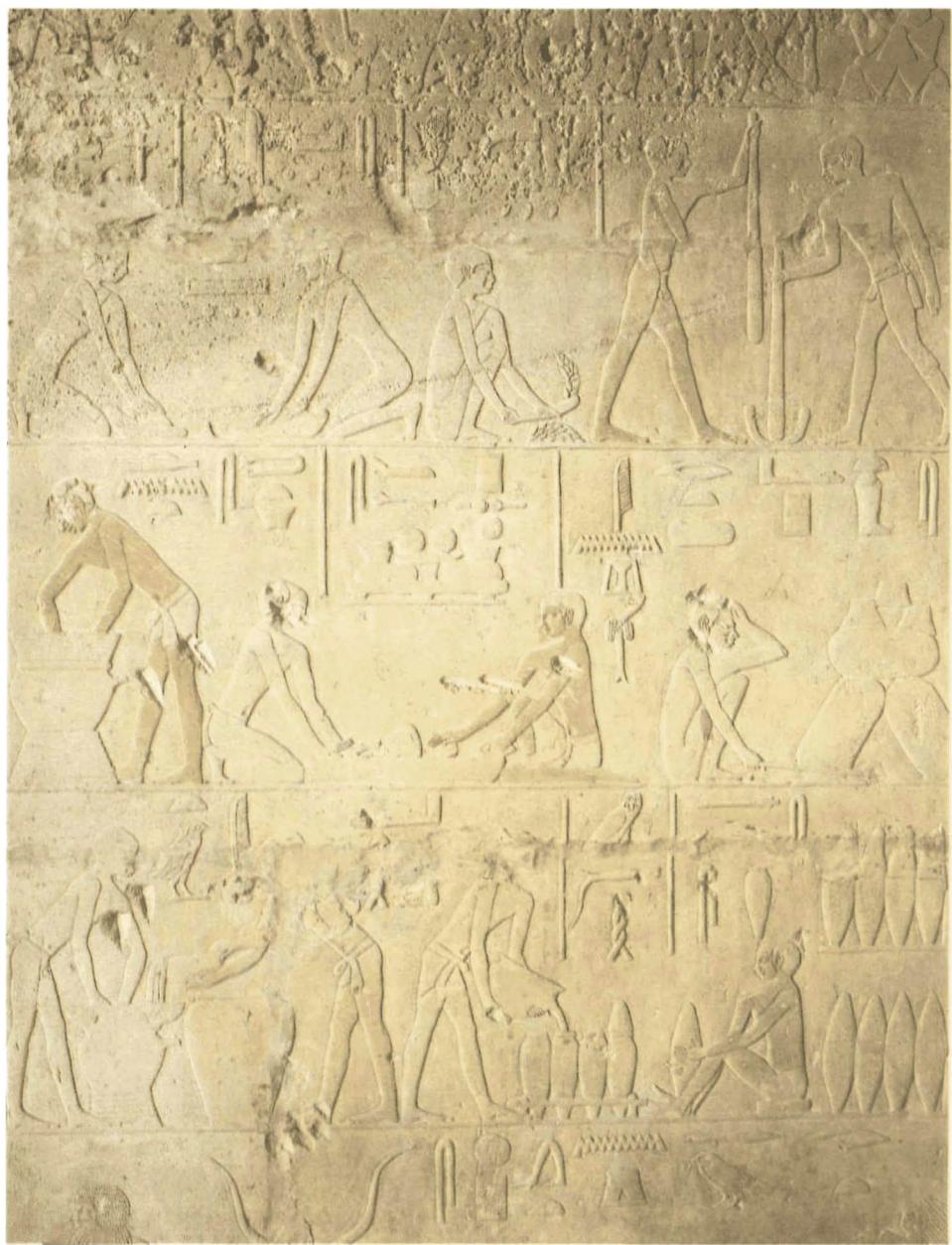


*Bäckerei im Mittelalter in Europa*



Reinhard und Ilka Renneberg

*Von der Backstube zur Biofabrik*



*Brotbacken und Bierbrauen  
sind hier auf einer ägyptischen  
Grabplatte (2400 v. u. Z.)  
dargestellt.*

*Reinhard und Ilka Renneberg*

# Von der Backstube zur **BIOFABRIK**

*Ein Streifzug  
durch die Biotechnologie*



*Die Terrakotta-Figuren  
zeigen, wie in Griechenland  
im 5. Jahrhundert v. u. Z.  
Brot gebacken wurde.*

*Der Kinderbuchverlag Berlin*

Wir danken allen nachstehend aufgeführten Personen und Institutionen für die freundliche Genehmigung, die uns zur Verfügung gestellten Fotos zu veröffentlichen.

Bildnachweis: ADN – Zentralbild (1), Archiv der Autoren (10), Deutsches Brotmuseum, Ulm (5), Feldmann, Richard J., National Institutes of Health, Bethesda (1), Fröbus, Marianne, Berlin (1), Genex Corporation, Gaithersbury (1), Gist-brocades, Delft (2), Gratschow, Wadim, Berlin (1), Imperial Chemical Industries, Billingham (7), Kansai Paint, Tokio (2), Karger-Decker, Bernt, Berlin (7), Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd., Tokio (2), Müller, Rainer, Berlin (1), Renneberg, Reinhard, Berlin (3), Röhm GmbH, Darmstadt (2), Sandberg, Thomas, Berlin (4), Vinkensteyn, M.J., Rijksmuseum van Oudheder, Leiden (1), Weber-Foto, Leipzig (1)

## *Illustrationen von Darja Süßbier*

ISBN 3-358-00491-0



1. Auflage 1988

© DER KINDERBUCHVERLAG BERLIN – DDR 1988

Lizenz-Nr. 304-270/123/88

Lichtsatz: INTERDRUCK Graphischer Großbetrieb Leipzig – III/18/97

Druck: Messedruck Leipzig

Buchbinderische Verarbeitung: LVZ-Druckerei »Hermann Duncker«, Leipzig – III/18/138  
LSV 7851

Für Leser von 12 Jahren an

Bestell-Nr. 632 303 2

01050

## **INHALT**

### *Die Entdeckung einer neuen Welt*

Die seltsamen Tierchen des Antonie van Leeuwenhoek . . . . .	7
Die Biotechnologie unserer Vorfahren: Bier-, Wein- und Brotherstellung . . . . .	11
Von Käse und Sauerkraut . . . . .	16

### *Mikrobenheger und Mikrobenjäger*

Das Geheimnis der sauren Fässer . . . . .	19
Atmung ohne Sauerstoff . . . . .	25
Gärung ohne Mikroben? . . . . .	26
Mikrobenjäger greifen ein . . . . .	30
Impfungen schützen vor Mikroben . . . . .	33
Wie wehrt sich der Körper gegen Krankheiten? . . . . .	37

### *Wie hegt und pflegt man Mikroben?*

Der Wunderpilz des Alexander Fleming . . . . .	42
Biotechnologen auf Pilzsuche . . . . .	44
Die Speisekarte der Mikroben . . . . .	46
Zu Besuch in einer Biofabrik . . . . .	46
Vorsicht, Störenfriede! . . . . .	50
Der »Wettkampf« mit den Mikroben . . . . .	51
Die »wunderbare« Verwandlung einer Kuh in zehn Elefanten . . . . .	52

### *Mikroben werden manipuliert*

Blick in ein Darmbakterium . . . . .	55
DNS – Erbfaden des Lebens . . . . .	57

Menschliches Eiweiß aus Bakterien? . . . . .	61
Quakende Bakterien? . . . . .	63
Interferon – das erste Mittel gegen Viren . . . . .	63
Zellfusion – neue Mikroben aus alten . . . . .	66

## *Biotechnologen helfen im Kampf gegen Hunger, Energie- und Rohstoffmangel*

Mikroben sind eßbar! . . . . .	68
Mikroben-Steak nach Hausfrauenart . . . . .	70
Pflanzen, die sich selbst düngen . . . . .	74
Neue Pflanzen aus dem Reagenzglas . . . . .	75
Mikroben gegen Schaderreger . . . . .	78
»Antifrost«-Bakterien . . . . .	79
Sauberer Wasser durch Mikroben . . . . .	79
Biosensoren: Mikroben signalisieren Verschmutzung . . . . .	82
Nachwachsende Energiequellen? . . . . .	84
Biogas – Retter tropischer Wälder . . . . .	86
Lautloser Bergbau . . . . .	88

## *Die neuen Produkte der Bioindustrie*

»Alte« und »neue« Biotechnologie . . . . .	91
Heinzelmännchen im Haushalt und in der Industrie . . . . .	92
Enzyme werden »an die Kette gelegt« . . . . .	95
Biotechnologie für Naschkatzen . . . . .	98
Mikroben würzen Suppen . . . . .	99
Neue Eiweiße gegen Krankheiten . . . . .	104
Plaste, Textilien, Elektronik durch Mikroben? . . . . .	104

# *Die Entdeckung einer neuen Welt*

## **Die seltsamen Tierchen des Antonie van Leeuwenhoek**

»Er beginnt den Verstand zu verlieren«, tuschelten die Nachbarn in dem holländischen Städtchen Delft. Er, der sehr ehrenwerte Krämer Mynheer Antonie van Leeuwenhoek (sprich: Löwenhuk), er lebte von 1632 bis 1723, behauptete seit einigen Tagen starrsinnig, in jedem Wassertropfen aus der Regentonnen oder einem der vielen Kanäle der Stadt befänden sich mehr lebende Wesen als Einwohner in ganz Holland.

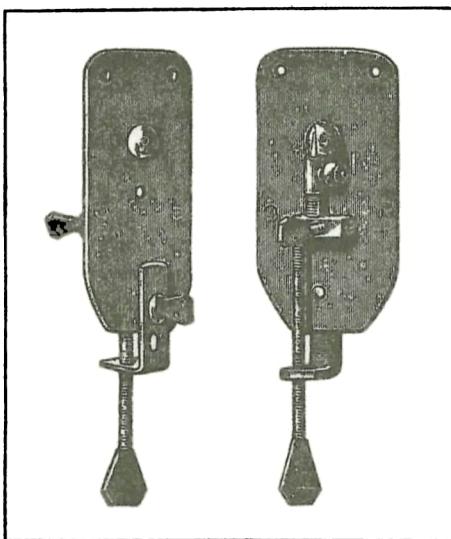
Es hatte damit begonnen, daß Leeuwenhoek einem Brillenmacher auf dem Jahrmarkt die Kunst des Linsenschleifens abgesehen hatte. Mit einer wahren Besessenheit schliff er nun selbst immer stärkere Glaslinsen und erzielte erstaunliche Vergrößerungen mit seinen Mikroskopen. Stundenlang konnte er sich daran ergötzen, daß ein feines Schafshaar unter seinem Mikroskop zum dicken Strick wurde. Er zerlegte den Kopf einer Fliege und betrachtete Flöhe und Läuse.

Eines Tages kam Leeuwenhoek auf die Idee, einen Tropfen Wasser aus einer Regentonnen zu untersuchen. Er erschrak nicht wenig, als er unter dem Mikroskop ein Gewimmel kleiner Wesen erblickte. Sie schwammen munter umher und spielten, wie ihm schien, miteinander. Die Wesen waren tausendmal kleiner als das Auge einer Laus. Auf Drängen eines Freundes schrieb Leeuwenhoek 1673 einen begeisterten Brief an die damals bedeutendste Vereinigung von Wissenschaftlern, die Londoner Royal Society (Königliche Gesellschaft). Die gelehrten Herren lasen mit Verwunderung die Beschreibung der »elenden kleinen Biestchen«, wie Leeuwenhoek die seltsamen Tierchen nannte: »Sie machen halt, sie stehen gleichsam auf einem Punkt, dann drehen sie sich mit einer Geschwindigkeit, wie wir sie an einem Kreisel sehen, und der Kreis, in dem sie sich bewegen, ist nicht größer als ein Sandkorn. Ich muß sagen, daß ich noch nie ein so eindrucksvolles Schauspiel gesehen habe wie das Leben von Tausenden kleiner Kreaturen, die in einem einzigen Wassertropfen leben.«

So eröffnete ein unbekannter holländischer Krämer der Menschheit eine neue Welt – die Welt der mikroskopisch kleinen Lebewesen, der Mikroorganismen.

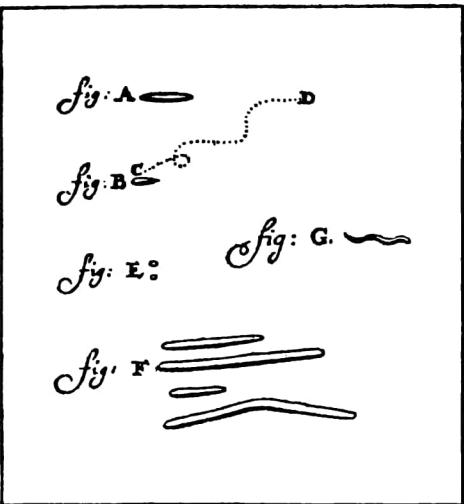


*Antonie van Leeuwenhoek  
beim Mikroskopieren*



*Leeuwenhoeks einlinsiges  
Mikroskop, mit dem er eine  
etwa 280fache Vergrößerung  
erreichte. Auf der Spitze der  
Mikrometerschraube wur-  
den die zu untersuchenden  
Materialien befestigt und vor  
der Linse bewegt.*

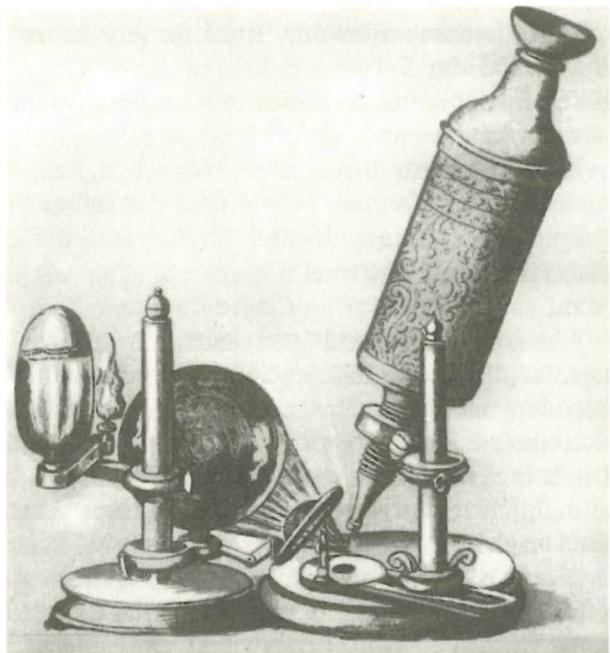
1683 machte Leeuwenhoek seine wohl wichtigste Entdeckung: Er kratzte etwas Belag von seinen Zähnen ab und untersuchte ihn. Wesen, noch viel kleiner als die Tierchen aus der Regentonnen, sprangen umher, kleine Kügelchen überschlugen sich, gebogene Stäbchen schlepten sich dahin, und pfeilschnelle Spiraltierchen wirbelten durcheinander. Leeuwenhoek fertigte Zeichnungen dieser Winzlinge an und sandte die Blätter an die Königliche Gesellschaft in London. Wie wir heute wissen, hat er als erster Mensch lebende Bakterien beschrieben.



*Leeuwenhoeks erste Zeichnung lebender Bakterien im Brief an die Royal Society in London. Im Zahnbelag entdeckte er die Bakterienformen der Stäbchen, Kokken und Spirillen. Heute wissen wir, daß in 1 Gramm Zahnbelag etwa 100 000 000 000 Mikroorganismen leben. Darunter sind auch Bakterien, die sich von Zucker ernähren, Säure ausscheiden und dadurch Zahnschäden (Karies) hervorrufen.*

Der englische Forscher Robert Hooke (1635 bis 1703) war zu dieser Zeit als Mitglied der Royal Society dafür verantwortlich, auf jedem Treffen der Gelehrten neue Experimente vorzuführen. Er selbst hatte mit seinem mehrlinsigen Mikroskop Flaschenkork untersucht, dabei ein Muster aus regelmäßig angeordneten kleinen Löchern entdeckt und sie »Zellen« genannt. Hooke baute nach Leeuwenhoeks Angaben die Mikroskope des Holländers nach

*Robert Hookes mehrlinsiges Mikroskop, mit dem er in einem dünnen Schnitt von Flaschenkork Pflanzenzellen entdeckte.*



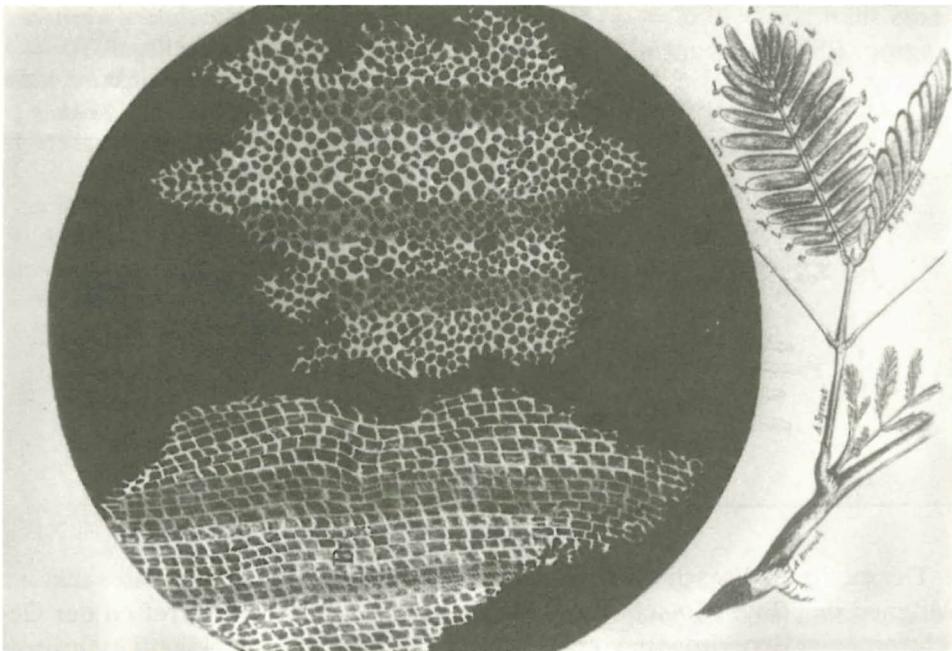


Abbildung von abgestorbenen Pflanzenzellen aus Hookes Buch „Micrographia“

und konnte dessen Beobachtungen bestätigen. Er ahnte nicht, daß die kleinen »Tierchen« ebenfalls aus Zellen bestehen, allerdings meist nur aus einer einzigen Zelle.

Die Wissenschaftler der Royal Society überzeugten sich nun mit eigenen Augen von der Existenz mikroskopisch kleiner Lebewesen. Die »Biestchen« riefen ihr lebhaftes Interesse hervor. Leeuwenhoek, der nie eine Universität besucht hatte, wurde einstimmig zum Mitglied der Königlichen Gesellschaft gewählt. Er hatte durch seine Fingerfertigkeit, seine Neugier und Ausdauer mehr geleistet als viele Wissenschaftler seiner Zeit, die zum Beispiel bei der Frage, wieviel Zähne ein Esel hat, lieber in den Schriften des altgriechischen Naturgelehrten Aristoteles nachschlugen, als einfach einem Grautier ins Maul zu schauen.

Könige, Fürsten und Wissenschaftler aller Länder interessierten sich für Leeuwenhoeks Entdeckungen. Die Königin von England und Friedrich I. von Preußen besuchten ihn ebenso wie der russische Zar Peter der Große, der sich unter falschem Namen in Holland zum Studium des Schiffbaus aufhielt. Die Winzlinge wurden lange Zeit als Kuriosität bestaunt, gerieten dann aber allmählich in Vergessenheit. Niemand vermutete, daß die Tierchen sowohl die Urheber der verheerenden Seuchen als auch von lockerem Brot, gut gebrautem Bier, edlem Wein und schmackhaftem Käse sowie Sauerkraut waren. Der Mensch nutzte sie schon seit Tausenden von Jahren unbewußt für seine Zwecke.

## **Die Biotechnologie unserer Vorfahren: Bier-, Wein- und Brotherstellung**

Schon vor mehr als 6 000 Jahren beherrschten die Sumerer im Zweistromland zwischen Euphrat und Tigris (heute Irak) die Kunst des Bierbrauens. Aus gekeimtem Getreide stellten sie ein nahrhaftes, haltbares und berauschendes Getränk her. Sie feuchteten dazu Körner von Gerste oder Emmerweizen, einer frühen Kulturform des Weizens, an und brachten sie zum Keimen. Aus den gekeimten Getreidekörnern, dem Malz, wurden dann »Bierbrote« gebacken, zerbröckelt und mit Wasser verrührt. Mit einem Sieb aus Weidengeflecht trennte man die Flüssigkeit von dem festen Rückstand und lagerte sie in verschlossenen Tongefäßen. Sehr bald stiegen in den Gefäßten Gasbläschen auf; die Flüssigkeit begann zu gären, wie wir heute sagen würden. Aus dem süßen Saft entstand ein alkoholhaltiges Getränk, das damalige Bier.

Die Nachfolger der Sumerer, die Babylonier, konnten schon zwischen zwanzig verschiedenen Biersorten wählen. Das Bierbrauen war eine wichtige Staatsangelegenheit. So ließ zum Beispiel Hammurapi, der bedeutendste König der Babylonier (1728 bis 1686 v. u. Z.), in Stein meißeln, daß Bierbrauer, die beim heimlichen Verdünnen von Bier mit Wasser ertappt wurden, in ihren Fässern zu ertränken sind oder sich an ihrem eigenen Gebräu zu Tode trinken müssen.

Auch die alten Ägypter brauten ein Bier. Osiris, der Gott der Erde und der Fruchtbarkeit, wurde von ihnen auch als Gott des Bieres verehrt. Sie wußten bereits, daß die Gärung schneller begann, wenn der Bodensatz von gelungenem Bier wieder verwendet wurde. Natürlich konnten sie nicht wissen, daß die Gärung durch Lebewesen, die Hefen, verursacht wird. Eine Hefezelle ist nur etwa 1/100 Millimeter groß. Sie müßte mindestens 5- bis 10mal größer sein, um vom menschlichen Auge wenigstens als Pünktchen wahrgenommen zu werden.

Es war wieder Leeuwenhoek, der mit seinem Mikroskop als erster Mensch in einer Bierprobe gelbe Hefekügelchen fand. Bereits zu Leeuwenhoeks Zeiten wurde Hefe in konzentrierter und gereinigter Form sowohl zum Brotbacken als auch für die Bierbrauerei und Weinbereitung verwendet.

Hefen zählen zu den niederen Pilzen, sie heißen auch Sproßpilze, weil sie sich durch Sprossung vermehren. Die Hefe besteht nur aus einer einzigen Zelle. Diese Mutterzelle bildet bei der Sprossung mehrere Ausstülpungen, »Tochterknospen«, die abgeschnürt werden, selbständig lebensfähig sind und ihrerseits neue Zellen bilden können. Hefen können wir als Preßhefe beim Bäcker kaufen und sie in Zuckerwasser leicht vermehren.

Auch heute noch beginnt das Bierbrauen wie bei den Sumerern mit dem Keimen von Gerste, ihrer Umwandlung in Malz. Der entstandene »Malzkuchen« wird danach zerkleinert, mit warmem Wasser vermischt und als »Maische« in den Maischbottich gefüllt. Hier bildet sich innerhalb einiger Stun-

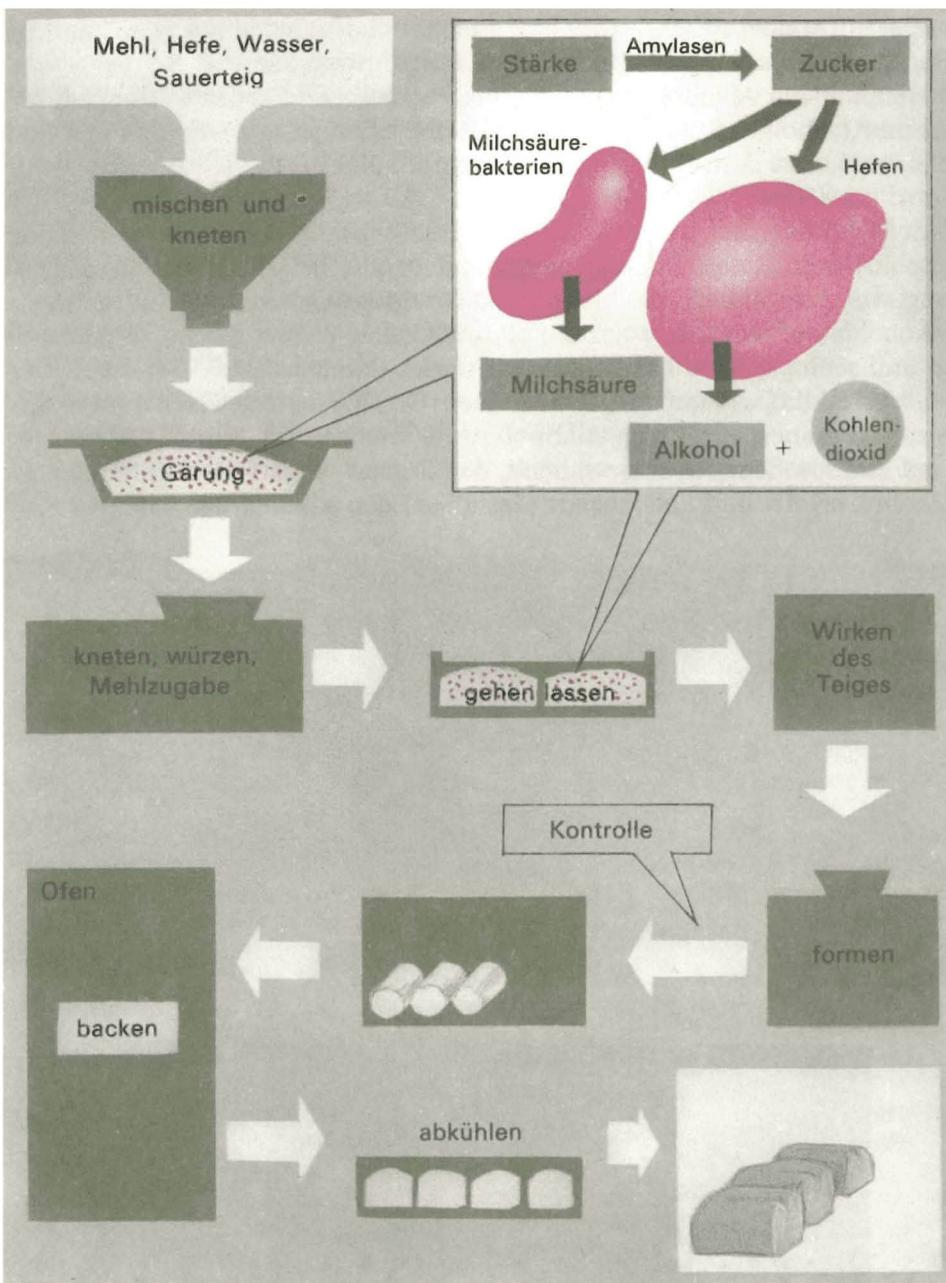
den aus der Getreidestärke, die in den Körnern gespeichert ist, Malzzucker. Anschließend filtert man die festen Bestandteile der Maische ab und bringt den flüssigen süßen Anteil in den Braukessel. Dabei wird der Hopfen zugesetzt. Er verleiht dem Bier den würzig-bitteren Geschmack. Die so entstandene »Würze« gießt der Brauer in einen Gärkessel und gibt »Brauerei-Hefen« zu. Dann beginnt die Gärung. Nach der Gärung lagert das Bier einige Zeit in Tanks, es muß »reifen«. Zum Schluß wird das Bier kurz erhitzt, um Mikroben abzutöten, und in Flaschen, Dosen oder Fässer abgefüllt.

Die grundlegenden Vorgänge beim modernen Bierbrauen sind also die gleichen wie vor mehreren tausend Jahren. Nur nutzten die Menschen von damals Mikroorganismen unbewußt für ihre Zwecke. Wir bezeichnen die technische Nutzung von Mikroben, das heißt von Lebewesen, heute als biologische Technologie oder Biotechnologie (griechisch: bios = Leben). Bierbrauen, Weinbereitung, Brotbacken, Essiggewinnung und die Herstellung von Käse und Sauerkraut sind solche biotechnologischen Verfahren, die die Menschen bereits seit Jahrtausenden mehr oder weniger gut beherrschten. Das Trocknen von Fleisch, Fisch oder Obst, Räuchern und Einsalzen sind ebenfalls überlieferte Möglichkeiten, Lebensmittel vor dem Verderben zu bewahren. Bei diesen letztgenannten Methoden kommt es darauf an, die Entwicklung von Mikroorganismen zu verhindern, während es zum Beispiel bei der Weinherstellung notwendig ist, daß sich die Hefen vermehren.

Fast alle Völker der Erde machten im Altertum ähnliche Entdeckungen wie die Sumerer. Eine alte indische Sage erzählt, daß die Götter Varuna und Sura in der Höhlung eines abgestorbenen Baumes ein berauscheinendes Getränk fanden, das aus Regenwasser und reifen Früchten entstanden war. Die Germanen tranken Met, ein Bier, dem Honig zugesetzt war. Die alten Griechen und Römer bevorzugten den vergorenen Saft von Weintrauben, den Wein. Aus Hirse gewannen die Afrikaner das Pombe-Bier. Asiatische Steppenvölker vergoren Stutenmilch in Lederbeuteln zu Kumys, die Japaner bereiteten Sake, ein alkoholisches Getränk aus Reis.

Bis heute hat sich auch die Weinerzeugung nur wenig verändert: Aus reifen Weintrauben wird nach der Lese durch Zerstampfen und Pressen (Kellern) Traubensaft gewonnen. Dieser Saft gärt dann in geschlossenen Gefäßen. Ist der entstandene Wein reif, wird er gefiltert und anschließend abgefüllt. Im Altertum wußten die Menschen natürlich nicht, daß auf den Weinbeeren Hefepilze sitzen, die mit dem gekelterten Saft in die Gefäße gelangen und die Gärung verursachen – heute werden dem Saft speziell gezüchtete Hefen zugesetzt.

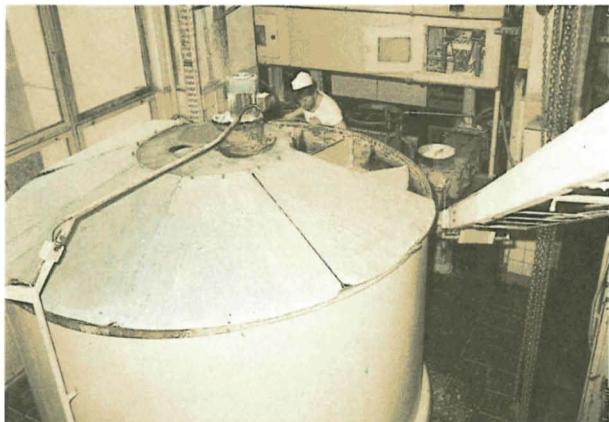
Wenn Wein längere Zeit an der Luft steht oder das Gärungsgefäß nicht fest verschlossen ist, entsteht statt Wein eine saure Flüssigkeit. Jeder kann die Verwandlung von Alkohol in Essig zu Hause leicht beobachten. Essig bildet sich zum Beispiel dann, wenn Bier- oder Weinreste einige Tage unverschlossen in einem warmen Raum stehen. Auch die Essigbereitung kannten die Sumerer bereits. Die Griechen und Römer tranken sogar verdünnten Weinessig



*Modernes Brotbacken. Im Sauerteig wird die Stärke des Mehles in Zucker umgewandelt. Hefepilze bilden daraus durch Gärung das Gas Kohlendioxid, das den Teig auflockert (»gehen lässt«) und Alkohol, der beim Backen verdunstet. Die Milchsäurebakterien erzeugen den kräftigen Geschmack des Brotes. Zur Herstellung von Weißbrot werden dagegen nur Hefen verwendet.*

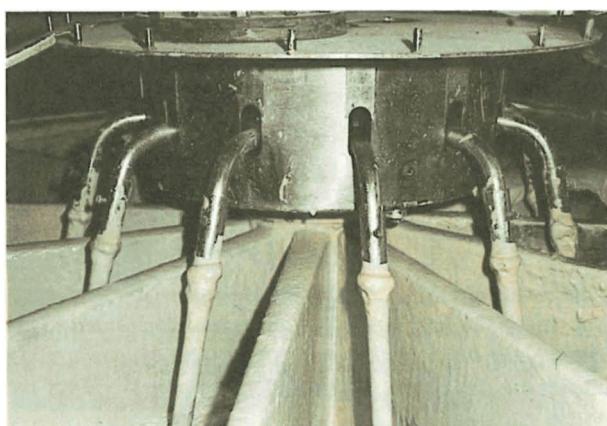
zur Erfrischung. Heute wird Essig in der Industrie im »Schnellverfahren« hergestellt. Dabei rieselt verdünnter Alkohol über Buchenholzspäne, auf denen Mikroben sitzen, die ihn sofort in Essig umwandeln.

Hefen bilden Alkohol nur bis zu einer bestimmten Konzentration, bei höherem Alkoholgehalt als 8 bis 10 Prozent beginnen sie abzusterben. Bier und Wein enthalten deshalb Alkohol nur in verdünnter Form. In konzentrierterer Form als »Schnaps« oder Branntwein ist Alkohol wahrscheinlich erst seit dem 12. Jahrhundert bekannt. Damals erhitzte (brannte) man Wein in einem geschlossenen Kessel. Alkohol verdampft bereits bei 78 Grad Celsius, also lange vor dem Wasser, das erst bei 100 Grad Celsius siedet. Der entstehende Alkoholdampf wurde in einer Röhre durch kaltes Wasser geleitet, kühlte sich ab und schlug sich in Tröpfchenform nieder (kondensierte). Der stark konzentrierte Alkohol sammelte sich in einem Gefäß. Heute gewinnt man in modernen Brennereien reinen Alkohol aus Getreide- oder Kartoffelstärke. Sie wird zuerst in Zucker umgewandelt, den Zucker vergärt man mit Hefen zu Alkohol, erhitzt und kondensiert (destilliert) den Alkohol danach.



*In einer modernen Brotfabrik*

*Teigbereitung*



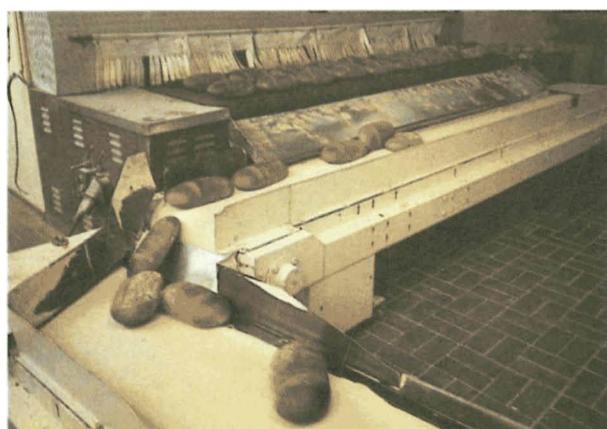
*Blick in einen Misch- und Gärbehälter*

Das Brotbacken wurde wahrscheinlich erst nach dem Bierbrauen »erfun-  
den«. Zunächst kannten die Menschen nur das feste Fladenbrot. Erst vor  
rund 6 000 Jahren stellten die ägyptischen Bäcker ein lockeres Brot aus ge-  
säuertem (gegorenem) Mehlblrei her. Dieser Sauerteig enthielt zahlreiche  
durch die Gärung entstandene Gasbläschen. Der Teig blähte sich auf, er  
»ging« und wurde locker. Beim Backen hörte die Gärung auf, denn die große  
Hitze im Ofen tötete die Hefen ab. Der bei der Gärung gebildete Alkohol ver-  
dunstete, und im gebackenen Teig blieben nur die wabenartigen Hohlräume  
zurück.

Heute stellt man Brot aus einer Mischung von Mehl, Hefe, Malz, Salz und  
Wasser her. Dieser Teig wird geknetet und gärt danach mehrere Stunden.  
Anschließend teilt eine Maschine den Sauerteig in brotlaibgroße Stücke. Die  
Portionen müssen wiederum »gehen«, danach werden sie gerollt und in  
Backformen gefüllt. Bevor der Teig in den Ofen kommt, »geht« er erneut.  
Nach etwa 20 Minuten Backzeit nimmt man die knusprigen Brote aus dem  
Ofen und lässt sie abkühlen.



*Der fertige Teig verlässt  
den Gärbehälter zum  
Formen der Brotlaibe  
und erneutem »Gehen«.*



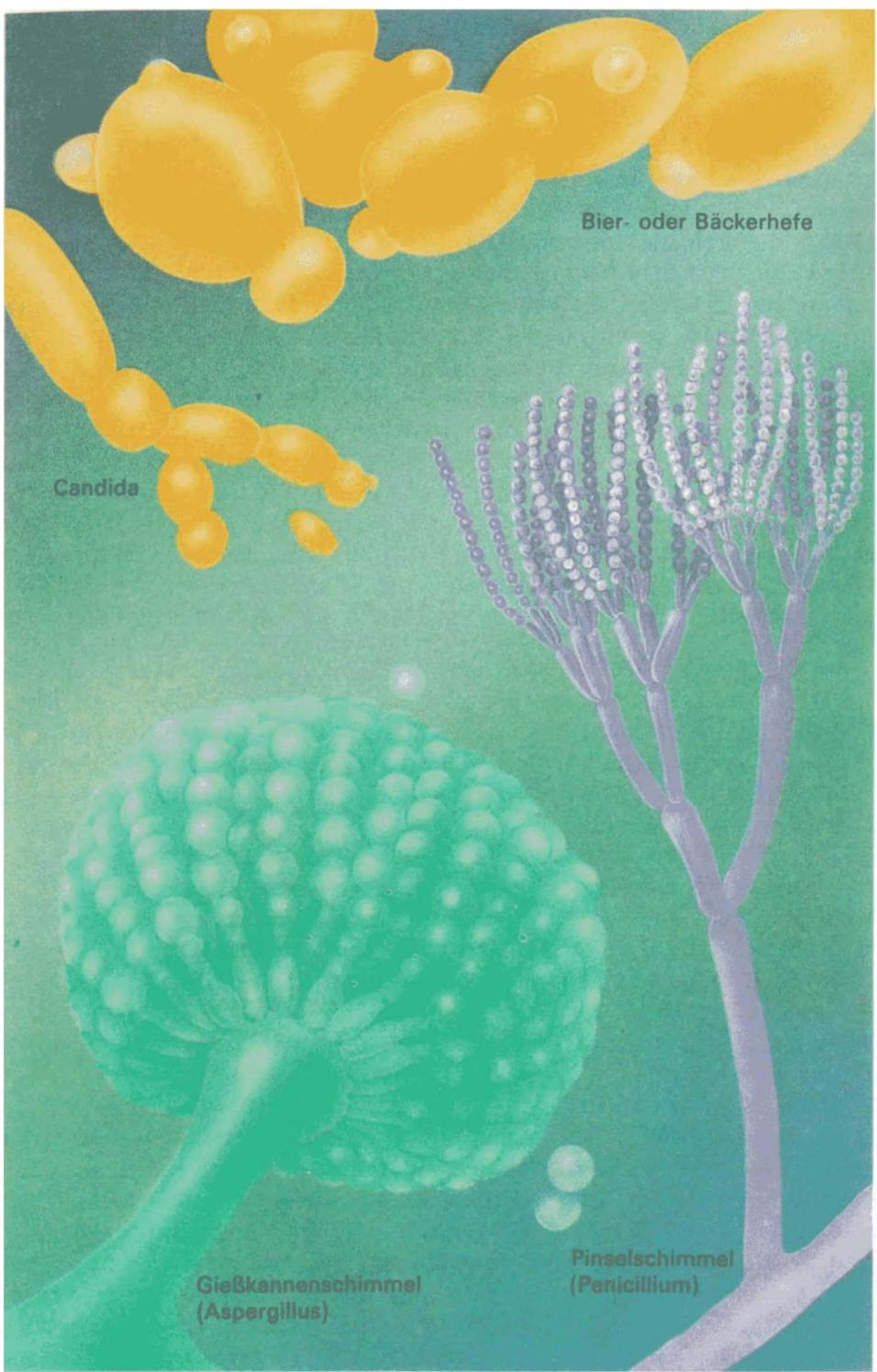
*Bevor die gebak-  
kenen Brote zum  
Verbraucher gelan-  
gen, müssen sie  
noch abkühlen.*

## Von Käse und Sauerkraut

Als der Mensch begann, Schafe, Ziegen und Rinder zu zähmen, und die Milch seiner Haustiere nutzte, lernte er auch saure Milch kennen. Sie entstand wie von selbst, wenn frische Milch einige Zeit stehenblieb. Gekochte Milch »verdarb« allerdings nicht so schnell, diese Erfahrung hatte man auch schon gemacht. Aus der sauren Milch wurde durch Abfiltern der festen Bestandteile Quark gewonnen, und aus dem Quark stellte man Käse her. Die Menschen fanden sehr bald heraus, daß die Käsebereitung besser gelang, wenn sie der Milch eine Verdauungssubstanz aus den Mägen von milchsaugenden Kälbern, das Lab, zusetzen. Lab lässt das Milcheiweiß gerinnen. Beim Gerinnen verklumpen die festen Bestandteile der Milch sehr schnell und werden auch viel fester als beim einfachen Sauerwerden. Nach dem Abpressen der flüssigen Molke wird der so entstandene Quark mit Salz vermengt und in Stücke geschnitten. Bei der Herstellung von Weichkäse, wie Camembert, sorgt man dafür, daß auf der Oberfläche des »Käseteigs« Schimmelpilze wachsen. Ganz besondere Schimmelpilze wurden seit langem in den kleinen französischen Orten Camembert und Roquefort verwendet. Damit entstanden die nach ihren Heimatdörfern benannten Käsesorten. Der Roquefort-Käse ist ein Hartkäse. Hartkäse werden in sogenannten Käsepresen gehärtet und sind haltbarer als Weichkäse. Dem Käseteig werden bei der Hartkäsebereitung Schimmelpilze zugesetzt. Die blaugrünen Pilze wachsen dann nicht nur auf der Oberfläche des Käses, sondern auch in seinem Inneren, wenn sie dort ausreichend mit Luft versorgt werden. Zur »Belüftung« sticht man mit Spießen dünne Kanäle in die Käsemasse.

Schimmelpilze erkennen wir mit bloßem Auge, sie sind im Gegensatz zu den Hefen mehrzellige Lebewesen. Man sieht allerdings, wie auch bei den allbekannten Hutpilzen, nur die Sporeenträger der Pilze. Der eigentliche »Körper« der Pilze ist unscheinbar. Es sind lange dünne Pilzfäden, das Myzel (griechisch: mykes = Pilz). Aus dem Myzel wachsen die Sporeenträger heraus. Sie bilden Tausende von Sporen, die vom Wind verweht oder vom Regenwasser weggespült werden. Die Sporen keimen auf einer nährstoffreichen Unterlage und bilden ein neues Myzel. Nach der Form ihrer Sporeenträger gehören die »Käsepilze« zu den Pinselschimmeln. Ihr lateinischer Name lautet *Penicillium*, zu deutsch Pinselchen. Jeder von uns hat sicherlich auch schon Gießkannenschimmel (*Aspergillus*) gesehen. Einige Arten dieses Pilzes wachsen nämlich auf Brot und Marmelade. Im Gegensatz zu den ungefährlichen Schimmelpilzen für die Käsebereitung bilden verschiedene *Aspergillus*-arten

*Seite 17: Biotechnologisch wichtige Hefen und Schimmelpilze (Vergrößerung: 3 000fach). Bier- oder Bäckerhefen (*Saccharomyces*) dienen zur Bier-, Wein- und Brotherstellung; Candidahefen werden zur Produktion von Futtereiweiß benutzt. Pinselschimmel (*Penicillium*) produzieren Käse oder Medikamente, Gießkannenschimmel (*Aspergillus*) erzeugen beispielsweise stärkespaltende Enzyme.*



allerdings Giftstoffe. Man sollte deshalb niemals angeschimmelte Lebensmittel essen!

Ein weiteres uraltes biotechnologisches Verfahren ist das Haltbarmachen von Kohl durch Einsäuern. Wer Lust hat, sollte einmal selbst Sauerkraut herstellen. Dazu wird feingeschnittener Weißkohl lagenweise mit Salz (eventuell auch mit Gewürzen) in einem Tongefäß so lange festgestampft, bis Flüssigkeit den Kohl bedeckt. Zum Schluß wird ein flacher Teller über den Kohl gestülpt und mit einem sauberen Feldstein beschwert. Das Gefäß stellt man an einen kühlen Ort. Sehr bald beginnt es darin zu gären. Der frische Weißkohl verwandelt sich unter Luftabschluß allmählich in schmackhaftes Sauerkraut.

In ähnlicher Weise wird in der Landwirtschaft Grünfutter für den Winter eingesäuert, dabei entsteht die sogenannte Silage.

Alle bisher beschriebenen biotechnologischen Verfahren und Gärungsprozesse wurden und werden von den Menschen seit Jahrtausenden angewendet. Die Erfahrungen wurden von Generation zu Generation weitergegeben, ohne daß man wußte, was »Gärung« ist und wie sie zustande kommt. Erst im 19. Jahrhundert brachte der französische Wissenschaftler Louis Pasteur (1822 bis 1895) Licht in das Dunkel. Er legte damit den Grundstein für die bewußte Beherrschung technischer Prozesse, in denen Mikroorganismen die »Arbeitstiere« sind, und ist damit einer der Väter der modernen Biotechnologie.

# *Mikrobenheger und Mikrobenjäger*

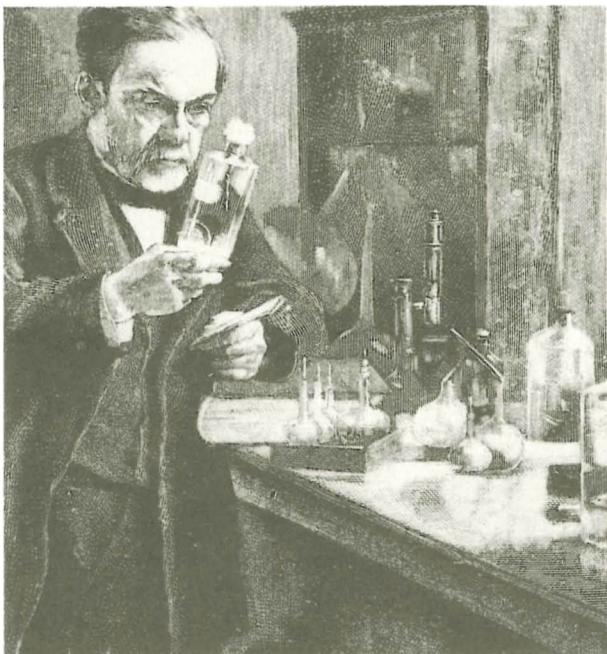
## **Das Geheimnis der sauren Fässer**

Fast 200 Jahre vergingen nach Leeuwenhoeks Entdeckungen, ehe die Mikroben wieder in den Mittelpunkt des Interesses gelangten. In der Mitte des 19. Jahrhunderts waren in Europa im Verlauf der industriellen Entwicklung große Fabriken entstanden. Auch Alkohol wurde jetzt nicht mehr in kleinen Familienunternehmen, sondern in Großbetrieben hergestellt. Immer dringender brauchte man deshalb genaue Kenntnisse über die Vorgänge bei Gärungen, um kostspielige Fehlschläge zu vermeiden.

In der französischen Stadt Lille sprach im Jahre 1856 ein gewisser Monsieur Bigo, Besitzer einer Alkoholfabrik, bei dem berühmten Professor für Chemie Louis Pasteur vor. Bigo berichtete ihm, daß eine seltsame Krankheit viele seiner Alkoholfässer befallen habe. Aus dem Zuckersaft von Zuckerrüben entstand darin nicht wie früher Alkohol, sondern eine sauerriechende, schleimige graue Flüssigkeit. Pasteur packte sein Mikroskop ein und begab sich zur Fabrik. Hier entnahm er sowohl den »kranken« als auch den »gesunden« Fässern Proben. Der »gesunde« Alkohol enthielt, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, gelbe Kugelchen, sprossende Hefen. Die Hefe lebte also. Ihr Leben bewirkte die Verwandlung des Zuckers in Alkohol! Nun untersuchte Pasteur die schleimige Masse. Es waren keine Hefen darin zu entdecken, statt dessen aber kleine graue Punkte. Jeder Punkt enthielt ein Gezwirr von zitternden Stäbchen – Millionen von Stäbchen in jedem grauen Punkt.

Der saure Stoff, den die Stäbchen produzierten, erwies sich als Milchsäure. Vielleicht sind diese Stäbchen wie die Hefen auch Lebewesen? Am Ende kämpfen sie mit der Hefe um den Zucker und behalten die Oberhand, fragte sich Pasteur. Er träufelte etwas stäbchenhaltige Flüssigkeit in eine Flasche mit klarer Lösung von Hefe und Zucker. Nach kurzer Zeit waren auch hier die Hefen verschwunden, und die Stäbchen beherrschten das Feld. Es entstand wieder Milchsäure anstelle von Alkohol.

Die entdeckten Stäbchen waren Bakterien. Sie erhielten ihren Namen nach ihrer Körperform: das griechische Wort für Stäbchen heißt »bakterion«.



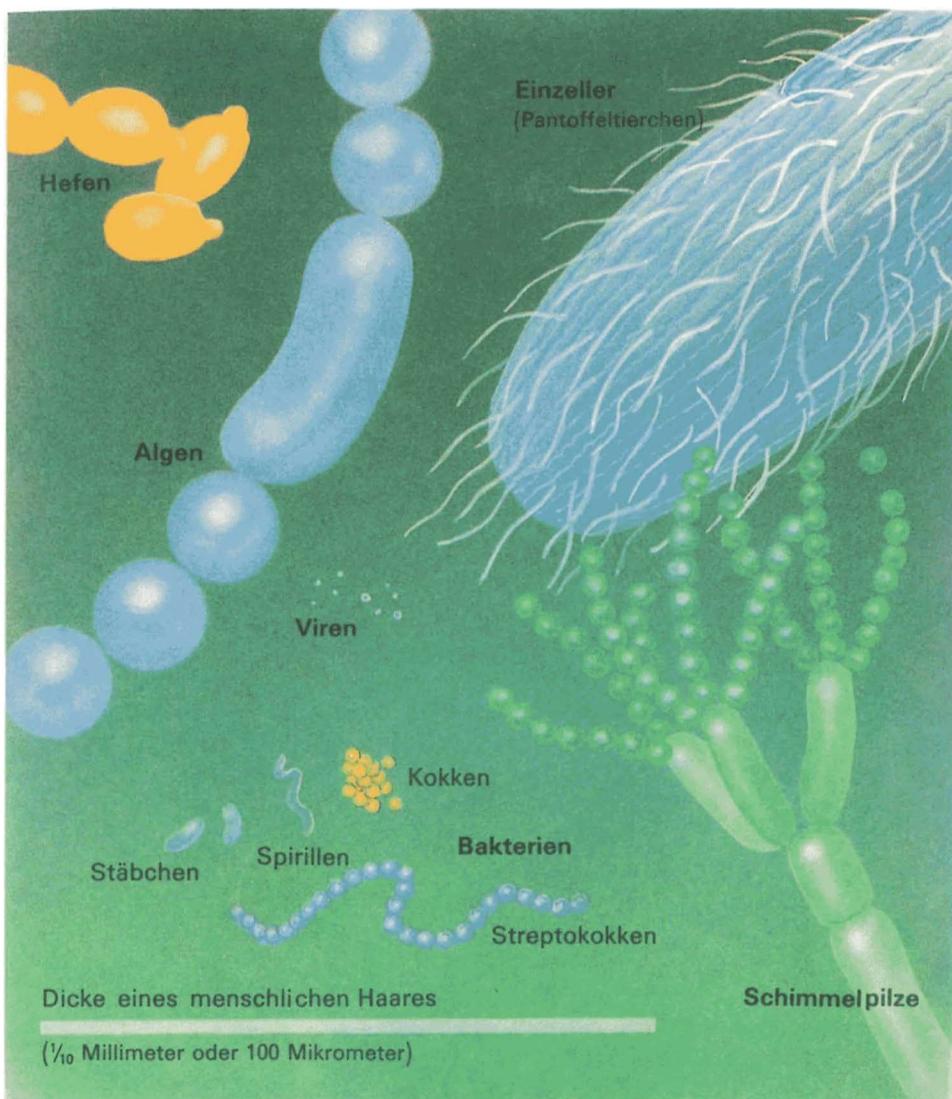
*Louis Pasteur  
in seinem Laboratorium*

Die Bakterien produzierten offensichtlich durch Gärung Milchsäure aus dem Zucker, während die Hefen den Zucker zu Alkohol und gasförmigem Kohlendioxid vergoren.

Bakterien bestehen wie die Hefen nur aus einer einzigen Zelle. Ihre Zellen sind selten größer als 1/1 000 Millimeter, also etwa 10mal kleiner als Hefen. Die Mikrobenforscher verwenden als Maßeinheit statt Millimeter meist Mikrometer. Ein Mikrometer ist der tausendste Teil eines Millimeters, also der millionste Teil eines Meters. Um eine Vorstellung von den Körpermaßen der Bakterien zu erhalten, müssen wir uns einen winzigen Würfel mit 1 Millimeter Kantenlänge vorstellen (also mit 1 Kubikmillimeter Rauminhalt). In ihm finden etwa 1 Milliarde Bakterien Platz!

Neben der Stäbchenform kennen wir aber auch kugelförmige Bakterien, die Kokken (griechisch: *kokkus* = runder Kern), die kommaförmigen, ständig zitternden Vibrionen (lateinisch: *vibrare* = zittern, vibrieren) oder schraubenförmig gewundene Spirillen (lateinisch: *spirillum* = kleine Schraube). Viele Bakterien tragen Geißeln, mit denen sie sich schnell fortbewegen können. Bakterien vermehren sich, indem sich ihre Zellen in der Mitte spalten (sie wurden deshalb früher auch als Spaltpilze bezeichnet). Die so entstandenen »Tochterzellen« trennen sich dann meist. Wenn sie aneinander haftenbleiben, entstehen mehr oder weniger lange Ketten von Bakterienzellen. Sie werden Streptokokken (griechisch: *streptos* = Kette) genannt. Sind sie traubenförmig zusammengelagert, heißen sie Staphylokokken (griechisch: *staphyle* = Traube).

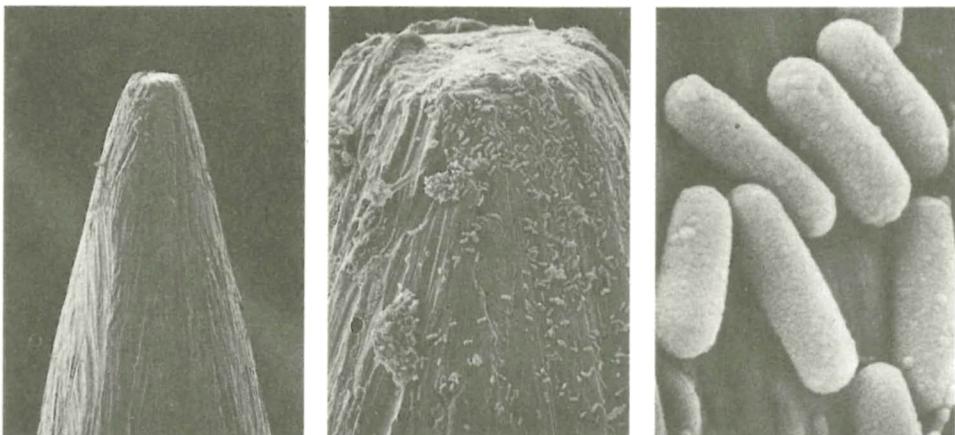
Die stäbchenförmigen Milchsäurebakterien (Laktobazillen; griechisch: *lactos* = Milch) sind nur bei der Alkoholproduktion unerwünscht. Sie sorgen sonst zusammen mit anderen Bakterien, den in Perl schnüren angeordneten Zellen der Streptokokken, für das Sauerwerden der Milch, für das »Gehen«



*Größenvergleich der wichtigsten Gruppen von Mikroorganismen mit der Dicke eines menschlichen Haars. 1000fache Vergrößerung, das heißt, 1 Zentimeter auf der Abbildung entspricht 1/100 Millimeter (= 10 Mikrometer) in Wirklichkeit. Viren sind bei einer solchen Vergrößerung mit einem Lichtmikroskop noch nicht sichtbar. Lichtmikroskope vergrößern bis zu 2000fach. Um Viren zu sehen, braucht man moderne Elektronenmikroskope.*

des Sauerteiges, für das Säubern von geschnittenem Weißkohl, Grünfutter oder frischen Gurken. Da fäulnisregende Mikroben in der Milchsäureflüssigkeit nicht gedeihen können, sind Sauerkraut, Silage und saure Gurken lange haltbar.

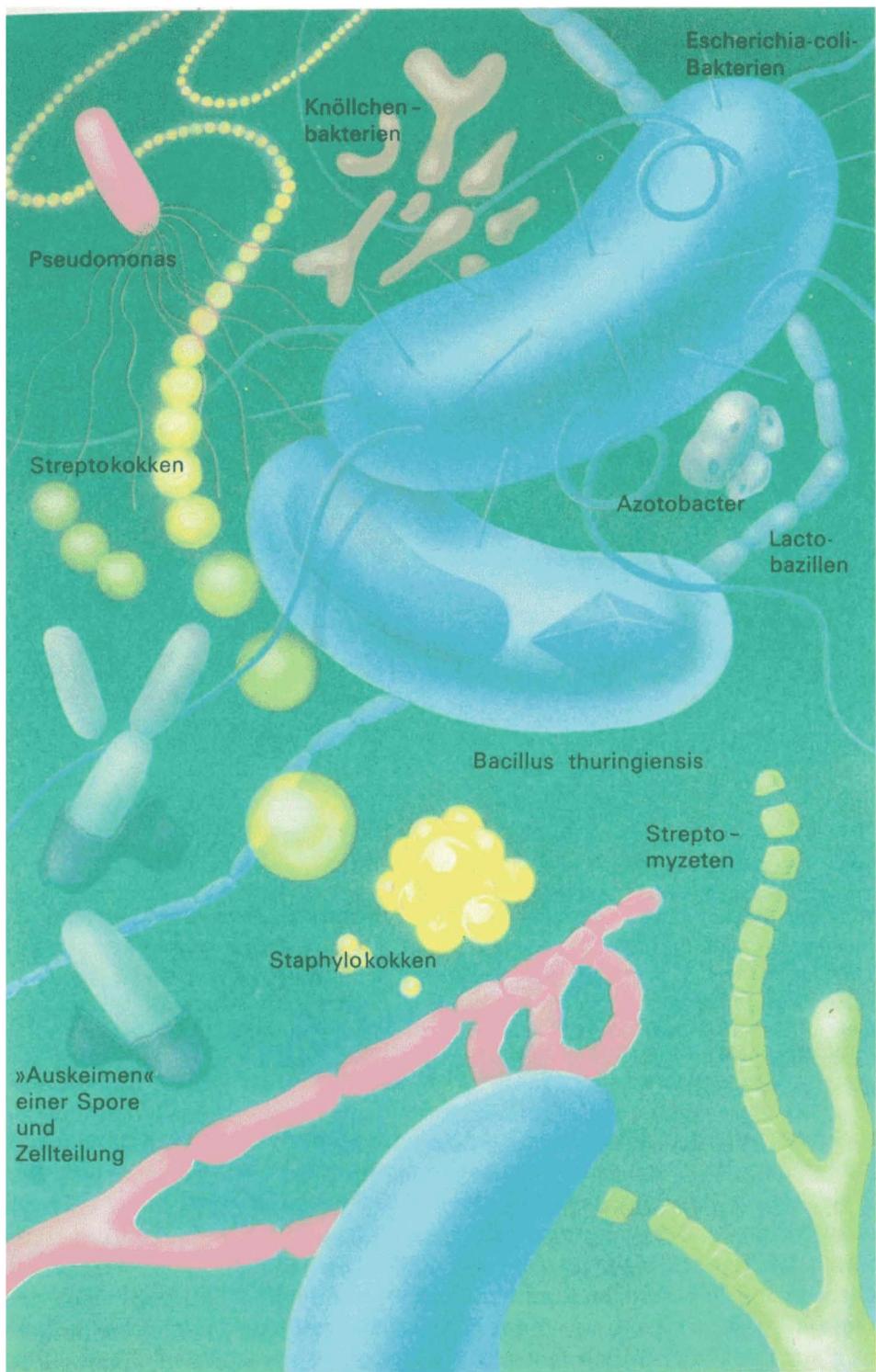
Bald nach seiner Entdeckung der Milchsäurebakterien in den Alkoholfässern wurde Louis Pasteur zu den Weinbauern nach Arbois geholt. Sie hatten Sorgen mit der alkoholischen Weingärung. Immer wieder entstand selbst aus dem Saft der besten Weintrauben öriger, dicker bitterer Wein. Auch hier fand Pasteur im mißratenen Wein statt der Hefepilze winzige Bakterien, die Perl schnüre bildeten. Pasteur entdeckte bei seinen gründlichen Unter-

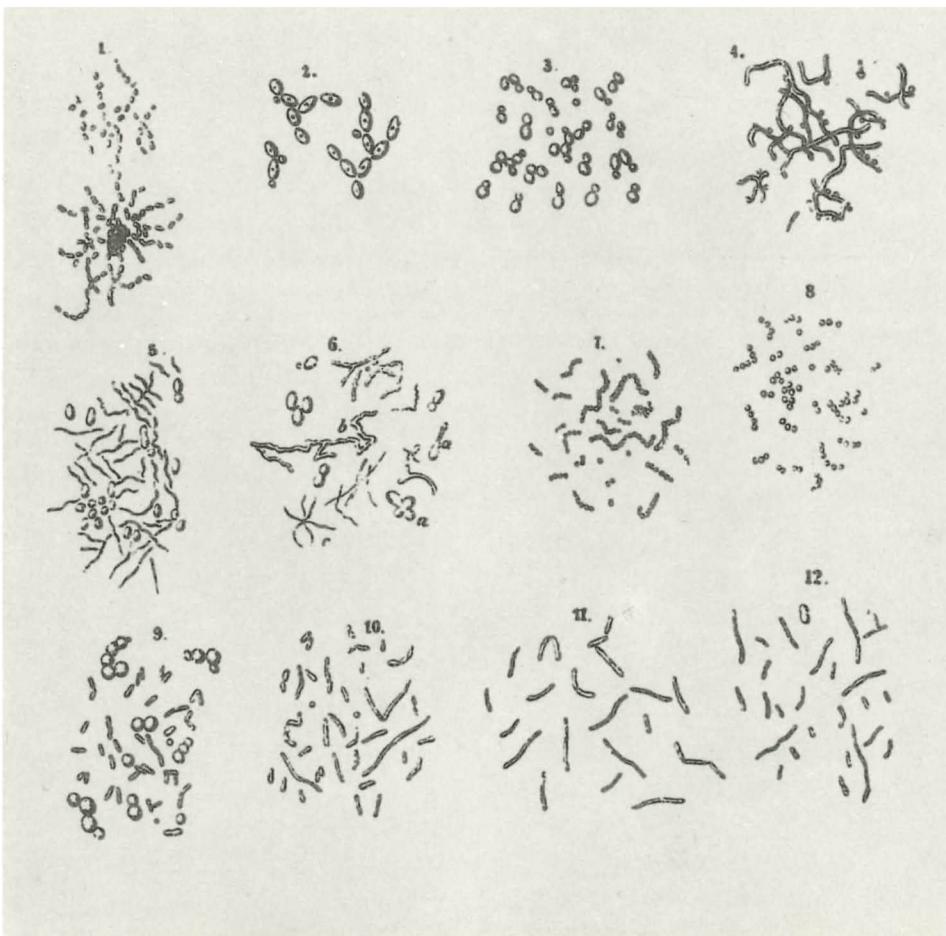


*Moderne elektronenmikroskopische Fotos von Bakterien auf der Spitze einer Stecknadel. Elektronenmikroskope, die in den dreißiger Jahren unseres Jahrhunderts in Berlin von Ernst Ruska, Manfred von Ardenne, Max Knoll und anderen Forschern entwickelt wurden, benutzen statt Licht Elektronenstrahlen. Da die Wellenlänge von Elektronenstrahlen 100 000mal kleiner ist als die des sichtbaren Lichtes, kann man mit ihrer Hilfe 100 000fach vergrößert »sehen«.*

*Links: 300fache Vergrößerung (etwa wie Leeuwenhoeks Mikroskop) Mitte: 1500fache Vergrößerung (etwa wie ein gutes Lichtmikroskop) Rechts: 35 000fache Vergrößerung*

*Seite 23: Biotechnologisch wichtige Bakterienarten (Vergrößerung: 10 000 bis 50 000fach). Pseudomonas-Arten besiedeln Blätter und Wurzeln von Pflanzen, einige bauen Schadstoffe in der Umwelt ab. Die im Ackerboden lebenden Knöllchenbakterien und Azotobacter-Arten binden Stickstoff aus der Luft als Pflanzen-Nährstoff. Darmbakterien (*Escherichia coli*) wurden mit Hilfe der Gentechnik manipuliert, um menschliche und tierische Eiweiße herzustellen. *Bacillus*-Arten produzieren Enzyme, die Stärke zu Zucker abbauen oder in Biowaschmitteln helfen, hartnäckigen Schmutz zu lösen. *Bacillus thuringiensis* tötet mit seinem Giftkristall Raupen. Staphylokokken rufen das Verderben von Lebensmitteln hervor, Streptokokken und *Lactobacillus*-Arten lassen Milch sauer werden. Streptomyzeten bilden wichtige Medikamente, die das Wachstum von Krankheitserregern hemmen.*





Von Louis Pasteur gezeichnete Mikroorganismen (aus seinem Buch »Die Weinkrankheiten«). 1. Essigsäurebakterien, 2. und 3. Hefen, 4. und 5. Bakterien der »Bitterkrankheit« der Weine, 6. Bakteriengemisch der Weine, die nach der Gärung süß bleiben (a) bitter (b) oder sauer werden (»umschlagen«) (c) 7. Bakterien des »Lindwerdens« von Wein, 8. Bakterien, die Harnstoff vergären, 9. Gemisch von Milchsäurebakterien und Bierhefen, 10., 11. und 12. verschiedene Buttersäurebakterien, die beispielsweise Butter ranzig werden lassen.

suchungen die verschiedensten Bakterienarten, die Wein verderben. Schließlich konnte er den verblüfften Weinbauern sogar vorhersagen, wie eine Weinprobe schmecken würde, ohne sie vorher gekostet zu haben! Er sah dazu die Probe lediglich unter dem Mikroskop an und bestimmte die Hefe- oder Bakterienart. Mehr interessierte die Winzer jedoch, wie sie die schädlichen Bakterien beseitigen könnten. Pasteur fand heraus, daß es genügte, den Wein kurz zu erhitzten, um diese Bakterien abzutöten. Die gleiche Technik war auch geeignet, Milch vor dem Sauerwerden zu schützen. Diesen Vor-

gang, bei dem die überwiegende Anzahl schädlicher Mikroorganismen abgetötet wird, nennt man Pasteur zu Ehren Pasteurisieren. Immerhin enthält 1 Milliliter (1 Kubikzentimeter) rohe Milch 250 000 bis 500 000 Mikroben! Trinkmilch wird deshalb heute meist etwa 40 Sekunden bei 71 bis 74 Grad Celsius pasteurisiert, wodurch 98 bis 99,5 Prozent der Mikroorganismen abgetötet werden. Die 6 Wochen ohne Kühlung haltbare sogenannte H-Milch wird dagegen durch Wasserdampf wenige Sekunden lang auf 120 Grad Celsius erhitzt, danach abgekühlt und in ebenfalls keimfreie Behälter gefüllt.

## Atmung ohne Sauerstoff

Was aber ist eigentlich Gärung? Diese Frage beschäftigte nicht nur Pasteur. Gegen Ende des 18.Jahrhunderts hatten die Chemiker bereits nachgewiesen, daß bei der Gärung von Weintraubensaft aus dem Traubenzucker Alkohol und das Gas Kohlendioxid entstehen. Mitte des 19.Jahrhunderts stellte dazu der berühmte deutsche Chemiker Justus von Liebig (1803 bis 1873) eine Theorie auf. Er behauptete, daß es sich bei der Entstehung des Alkohols um einen rein chemischen und nicht um einen biologischen Vorgang handle. Liebig fand es einfach lächerlich, daß die Gärung von mikroskopisch kleinen Wesen verursacht würde. Bei allen alkoholischen Gärungen entdeckte man jedoch Hefen, also Lebewesen.

Louis Pasteur begann einen heftigen wissenschaftlichen Streit mit Justus von Liebig. »Ohne lebende Hefen gibt es keinen Alkohol!« beharrte Pasteur. Liebig spottete dagegen: »Jene Leute, die glauben, der Gärungsvorgang werde durch animalcules (Tierchen) verursacht, gleichen den Kindern, die meinen, das Fließen des Rheins wäre durch die Schaufelräder der Wassermühlen verursacht, die an seinem Ufer stehen.« Der Streit wogte jahrelang hin und her. Endgültig wurde er jedoch erst nach dem Tode Pasteurs und Liebigs entschieden.

Zunächst veröffentlichte Pasteur 1876 die Ergebnisse von zwei Jahrzehnten Forschung in einem umfangreichen Buch. »Gärung ist Atmung ohne Sauerstoff«, erklärte Pasteur. Sie dient zum »Antrieb« der Lebewesen, zur Energiegewinnung. Alle Lebewesen benötigen Energie zum Leben. Sie gewinnen diese Energie durch den Abbau von Zuckern, Fetten und Eiweißen in ihren Körperzellen. Zucker wird beispielsweise in den Zellen zu Kohlendioxid und Wasser veratmet. Beide Produkte verlassen die Zellen. Die dabei freigesetzte Energie benötigt unser Körper unter anderem zur Bewegung seiner Muskeln. Für diese »kalte Verbrennung« brauchen die Zellen, wie die »heiße« Verbrennung von Holz zu Asche, den Sauerstoff der Luft. Ohne Sauerstoff können also höherentwickelte Tiere und Pflanzen keine Energie gewinnen und deshalb nicht leben.

Mikroben können dagegen auf eine Art »Notatmung« bei Sauerstoffmangel ausweichen. Wahrscheinlich stammt diese heutige Notlösung, die GÄ-

rung, aus der Urzeit des Lebens, als es auf der Erde noch keinen Sauerstoff gab. Er wurde erst später durch Pflanzen aus Wasser und Kohlendioxid mit Hilfe der Photosynthese gebildet. Vorher, in der sauerstoffarmen Atmosphäre, war die Gärung für die Urmikroben die normale Form der Energiegewinnung.

Für das Sauerwerden von Milch und beim Einsäuern von Kohl und Gurken sind Milchsäurebakterien die entscheidenden Gärungsorganismen. Die alkoholische Gärung wird dagegen von Hefen verursacht. Sie bauen Zucker unter Luftabschluß zu Alkohol und Kohlendioxid ab. Die Hefen können je nach Sauerstoffangebot atmen oder gären. Durch die Gärung gewinnen sie aber weniger Energie als durch die Atmung. Sie vermehren sich deshalb ohne Sauerstoff etwa 20mal langsamer als mit Sauerstoff. Der Mensch bringt die Hefen gewissermaßen in eine »Notsituation«, um Alkohol zu gewinnen oder beim Brot durch die Kohlendioxidbläschen den Teig aufzulockern. Wenn man jedoch große Mengen Hefe benötigt, sich die Hefe also vermehren soll, wird Sauerstoff sogar noch zusätzlich in die Nährlösung gepumpt. Dann entsteht aber nur sehr wenig Alkohol.

Neben den Hefen mit ihrem »Doppel Leben« gibt es aber auch Mikroben, für die schon geringste Mengen von Sauerstoff tödlich sind, zum Beispiel die Methanbakterien, die nur unter Luftabschluß das Sumpfgas bilden.

## Gärung ohne Mikroben?

Hatte also Pasteur recht, daß ohne Mikroben keine Gärung möglich ist?

1897 führte Eduard Buchner (1860 bis 1917) das entscheidende Experiment durch. Dazu zerrieb er in einem Mörser mit Quarzsand vermischt Hefe so lange, bis keine lebensfähigen Hefezellen mehr unter dem Mikroskop zu entdecken waren. Dann preßte er den »Hefebrei« durch ein Filtertuch und erhielt eine klare Flüssigkeit. Als Buchner dem Hefepreßsaft eine Zuckerlösung zugab, stellte er nach einer Zeit erstaunt fest: In der Lösung stiegen Gasbläschen auf – Kohlendioxid! Der Zucker verwandelte sich rasch

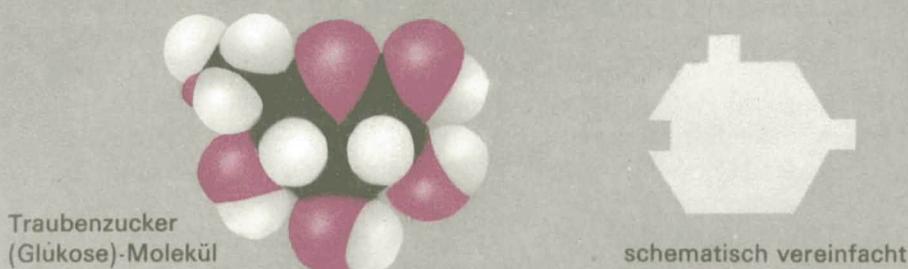
*Seite 27: Die für alle Lebewesen wichtigsten Atome (oben) verbinden sich zu Molekülen und bilden die Grundbausteine der Zellen: Zucker, Aminosäuren (Mitte) und Fettsäuren (hier nicht gezeigt). Ein Traubenzucker (Glukose)-Molekül besteht aus 6 Kohlenstoff-, 12 Wasserstoff- und 6 Sauerstoff-Atomen. Tausende von Glukose-Molekülen verbinden sich in verzweigten Ketten zu einem Stärke-Molekül (unten links). Während ein Stärke-Molekül aus einheitlichen Glukosebausteinen zusammengesetzt ist, werden Eiweiß-Moleküle aus 20 verschiedenen Aminosäure-Molekülen gebildet, von denen sich einige hundert in einer Kette zusammenlagern und zusätzlich untereinander Querverbindungen bilden. So entstehen kugelige oder fadenförmige Eiweiß-Moleküle (unten rechts).*

*(Die Größe von Atomen liegt bei 0,1 bis 0,5 Nanometern; 1 Nanometer ist der taurischste Teil eines Mikrometers)*

## Die wichtigsten Atome in Lebewesen



Atome verbinden sich zu Molekülen



in Alkohol. Sollten doch noch einige Hefezellen am Leben geblieben sein? Monatelang wiederholte Buchner das Experiment mit dem gleichen Ergebnis: Er erzeugte tatsächlich Alkohol ohne lebende Hefen! In den Hefen mußten Stoffe stecken, die eine Gärung bewirken und selbst von feinsten Filtern nicht zurückgehalten werden. Man brauchte also nicht die »Lebenskraft« der Hefen für die Gärung, Stoffe in den Hefen waren verantwortlich für die Gärung.

Die neu entdeckten unsichtbaren Stoffe wurden Enzyme genannt, nach dem griechischen Wort »en zyme«, das »in Hefen« bedeutet. Die Hefezellen und auch die Zellen aller anderen Lebewesen enthalten – wie wir heute wissen – Milliarden von Enzym-Molekülen. Buchner hatte angenommen, daß die Bildung von Alkohol aus Zucker durch ein einziges Enzym, die »Zymase«, verursacht wird. Inzwischen wissen wir, daß zwölf verschiedene Enzyme in einer Hefezelle zusammenarbeiten müssen, um Alkohol und Kohlendioxid aus Zucker zu bilden.

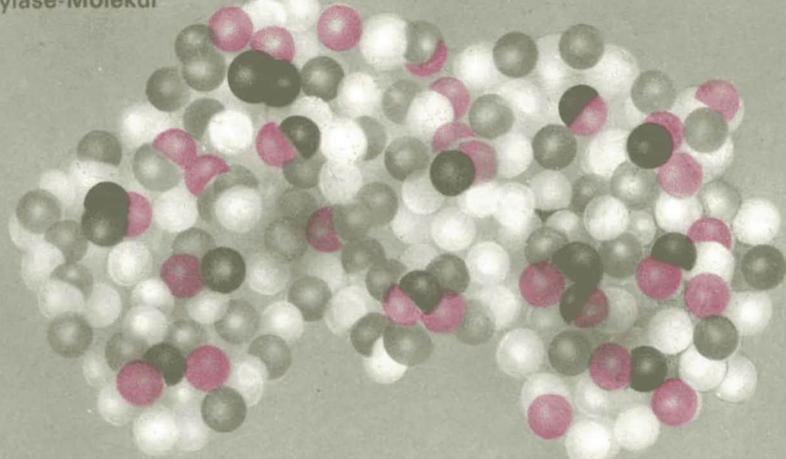
Sowohl Pasteur als auch Liebig hatten also teilweise recht: Gärungen werden von Mikroben verursacht, aber eigentlich bewirken ihre Enzyme im Innern diese chemische Umwandlung von Stoffen. Das können die Enzyme auch außerhalb von lebenden Zellen tun. Der Streit zwischen Pasteur und Liebig führte so zu wichtigen neuen Erkenntnissen über die Mikroben.

Enzyme verändern, steuern und regeln alle chemischen Reaktionen in den lebenden Zellen. Bisher sind über 2000 verschiedene Enzymarten beschrieben worden, von manchen sind nur wenige Moleküle in einer Zelle vorhanden, von anderen dagegen tausend oder hunderttausend. Sie alle wirken als »Reaktionsbeschleuniger« (Katalysatoren), das heißt, sie wandeln Stoffe oft

*Seite 29: Wie Enzyme wirken. Stärkespaltende Enzyme (Amylasen) bestehen aus mehreren hundert Aminosäurebausteinen, die sich zu einer festen Kugel mit einer Höhlung zusammenlagern (oben). Mit dieser Höhlung lagert sich ein Amylase-Molekül am Ende eines Stärke-Moleküls an (Mitte). Die Glukosebausteine der Stärke passen genau in die Höhlung der Amylase – man kann das mit einem Sicherheitsschloß und dem dazupassenden Schlüssel vergleichen. Die Amylase spaltet jeweils einen Glukosebaustein von der Stärke ab. Stärke und Amylase-Molekül bewegen sich gegenläufig, und immer mehr Glukose-Moleküle werden blitzschnell abgetrennt. So verwandelt ein Amylase-Molekül ein Stärke-Molekül in wenigen Minuten in Tausende von Glukose-Molekülen, in jeder Sekunde werden also mehrere hundert Glukosebausteine von der Stärkekette abgespalten!*

*Amylasen können dagegen nicht die Aminosäureketten von Eiweiß-Molekülen spalten, da diese nicht räumlich in die Amylase-Höhlung passen (unten rechts), so wie ein Sicherheitsschlüssel nicht zu einem anderen Schloß paßt. Eiweißspaltende Enzyme (Proteasen) spalten in ihrer Höhlung die Aminosäureketten von Eiweiß-Molekülen mit hoher Geschwindigkeit (unten links), können jedoch keine Stärke-Moleküle spalten. Jedes Enzym »erkennt« also mit der Höhlung auf der Oberfläche »seinen« Stoff (sein Substrat) und wandelt nur ihn um. Nur so kann die Zelle auf kleinstem Raum »Ordnung« in den Tausenden von Stoffumwandlungen halten.*

Amylase-Molekül



schematisch vereinfacht

Glukose  
wird  
abgespaltet

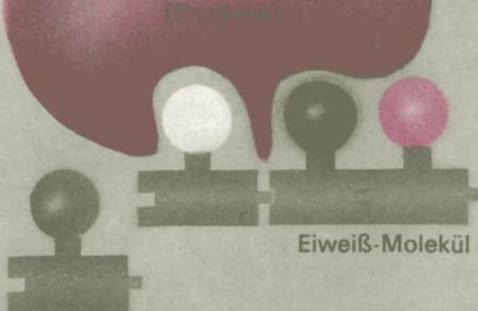
stärkebspaltendes  
Enzym  
(Amylase)

Amylase-Molekül  
bewegt sich am Stärke-  
Molekül entlang



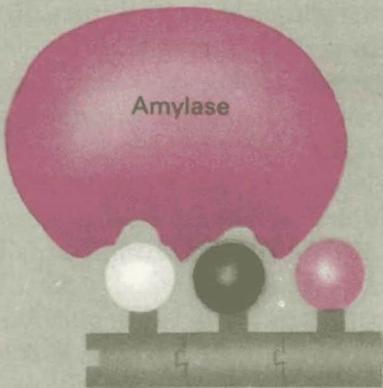
Stärke-Molekül

eiweißspaltendes Enzym



Aminosäuren werden abgespaltet

Amylase



kann Eiweiß-Moleküle  
nicht spalten

in Bruchteilen einer Sekunde in andere Produkte um, ohne sich selbst dabei zu verändern. Die Bildung von Alkohol und Kohlendioxid aus Zucker, die Enzyme in wenigen Sekunden vollenden, würde ohne Enzyme etwa 5 000 Jahre dauern!

Schon in der ersten Stufe des Bierbrauens werden Enzyme wirksam. Wenn die Gerste keimt und zu Malz wird, bildet sie aus der im Getreidekorn enthaltenen Stärke Zucker. Die Umwandlung von Stärke in Zucker erfolgt durch Enzyme des Getreidekorns, Amylasen. Der Name eines Enzyms zeigt bereits seine Funktion an. Alle Enzyme tragen an ihrem Namen nämlich die Endung »-ase«. Stärke heißt auf lateinisch »amylum«, deshalb nennt man Enzyme, die Stärke abbauen, Amylasen.

Wie produzieren Amylasen Zucker aus Stärke? Stärke ist ein weißes Pulver, das den meisten als Kartoffelstärke oder Weizenpuder bekannt ist. Stärke schmeckt zwar nicht süß, besteht aber aus Tausenden von Zuckerbausteinen, die in Form langer Ketten miteinander verbunden sind. Die Pflanzen bauen, wenn sie wachsen, zunächst in ihren Zellen Stärke aus Zuckerbausteinen zusammen und speichern sie in Getreidekörnern oder in Kartoffelknollen. Wenn dann die Pflanzen, wie beim Keimen der Gerste oder der Kartoffelknolle, Zucker brauchen, um neue Zellen aufzubauen, müssen sie die gespeicherte Stärke wieder in ihre Grundform, die Zuckerbausteine, zerlegen. In den Zellen des keimenden Getreidekorns werden dafür erst jetzt Amylasen gebildet.

Die Amylasen sind wie die meisten Enzyme kugelartige Eiweiß-Moleküle mit einem Durchmesser von etwa 1/100 Mikrometern, die eine Höhlung auf ihrer Oberfläche haben. Mit der Höhlung lagern sich die Amylasen an eine Stärkekette an und zerlegen diese innerhalb weniger Sekunden in Zuckerbausteine.

Wir selbst haben Amylasen im Speichel und im Darm zum Stärkeabbau. Wenn man Brot sehr lange und gründlich kaut, nimmt man deutlich den süßen Geschmack des Zuckers wahr, der aus Getreidestärke entsteht.

Ein anderes Enzym, das wir bereits kennengelernt haben, ist das Lab aus Kälbermägen. Das Lab-Enzym spaltet das Eiweiß der Milch in Stücke, die sich zusammenballen. Enzyme sind immer nur bei einem Stoff wirksam. Das Lab kann nur Milcheiweiß zerlegen, Amylasen spalten nur Stärke. Wir werden noch erfahren, wie Milliarden von Enzym-Molekülen in den Zellen der Mikroben auf einem Raum von weniger als einem milliardstel Kubikmillimeter unglaublich schnell und aufeinander abgestimmt arbeiten.

## Mikrobenjäger greifen ein

Pasteur hatte von Mikroben hervorgerufene »Krankheiten« des Weines und des Bieres erforscht. Sollten manche Krankheiten von Menschen, Tieren und Pflanzen auch von Mikroorganismen verursacht werden?



*Robert Koch in seinem Laboratorium*

1865 wurde Pasteur nach Südfrankreich gerufen. Unter den Seidenraupen war eine schlimme Seuche ausgebrochen. Der dort ansässigen Seidenindustrie drohte der Bankrott. Pasteur und seine Mitarbeiter fanden ziemlich schnell einen winzigen Parasiten, der die Raupen befallen hatte. Außerdem entdeckten sie einen weiteren Krankheitserreger – Bakterien! Pasteur empfahl daraufhin den Seidenraupenzüchtern, alle kranken Raupen und die Maulbeerbäume, von deren Blättern sie sich ernährten, zu vernichten und die Zucht mit Eiern von gesunden Maulbeerspinner-Weibchen fortzusetzen. Die französische Seidenindustrie war damit gerettet. Auch bei Krankheiten der Haustiere und des Menschen vermutete man nun Mikroorganismen als Erreger.

In Europa grasierte damals der Milzbrand, eine Seuche, die ganze Herden von Rindern hinweggraffte und auch für den Menschen gefährlich war. Schon 1849 hatte Alois Pollender (1800 bis 1879), ein deutscher Landarzt, im Blut von an Milzbrand erkrankten Rindern unter dem Mikroskop sehr viele längliche Körperchen entdeckt. Auch andere Forscher fanden in der Folgezeit diese Stäbchen. Sie hielten sie aber für nebensächliche Gebilde. Der deutsche Arzt Robert Koch (1843 bis 1910) wandte sich ebenfalls dem Milzbrand zu. Er spritzte Mäusen und Meerschweinchen das Blut erkrankter Rinder unter die Haut. Kurze Zeit später erkrankten die Versuchstiere ebenfalls an Milzbrand und starben daran. Auch in ihrem Blut fand Koch die unheimlichen Stäbchen. Es waren Bakterien! Offenbar verursachten sie den Milzbrand.

Koch suchte nun nach einer Methode, um Milzbrandbakterien außerhalb des Körpers von Tieren zu züchten. In der Flüssigkeit aus Rinderaugen, die er auf die Körpertemperatur der Tiere erwärmte, vermehrten sich die Bakterien kräftig. Unermüdlich verfolgte der Wissenschaftler unter dem Mikroskop die Entwicklung der Bakterien: sie schwollen an, verlängerten und teilten sich, bildeten Ketten und verkapselten sich zu runden Dauerformen, den Sporen. Diese Sporen waren gegen Hitze und Kälte unempfindlich, sie konnten sich in diesem Ruhezustand über Jahre halten und Wiesen verseuchen, bis sie erneut in ein Rind gelangten, dort »keimten« und ihr zerstörerisches Werk begannen.

Nicht alle Bakterien können in Form von Sporen überdauern; solche Sporenbildner werden Bazillen genannt. Die umgangssprachliche Bezeichnung »Bazillen« für alle Krankheitserreger ist also ungenau. Jede Bazillenzelle bildet nur eine Spore, um zu überleben – im Gegensatz zu den Schimmelpilzen und den Hutmilben, die Tausende von Sporen zu ihrer Vermehrung hervorbringen.

Nach diesen Anfangserfolgen vervollkommnete Robert Koch seine Methoden zur »Bakterienjagd«. Er benutzte dazu neu entwickelte chemische Farbstoffe und machte damit die meist glasklaren Bakterien unter dem Mikroskop sichtbar. Außerdem führte er feste Nährböden ein. Mit Agar-Agar, einem aus im Meer lebenden Algen gewonnenen Zucker, ließ sich zum Beispiel flüssige Nährösung gelatineartig verfestigen. Die Bakterien konnten sich nun nicht mehr frei bewegen, sie blieben an einer Stelle, teilten sich hier und bildeten sogar dem bloßen Auge sichtbare Bakterien»kolonien«. Von einer dieser Kolonien wurde mit einer Nadel eine Probe entnommen und auf einem neuen pasteurisierten Nährboden diese Bakterienart in »Reinkultur« gezüchtet, das heißt, nur Bakterien einer Art befanden sich nun auf diesem Nährboden. Kochs Assistent Julius Richard Petri entwickelte für die festen Nährböden flache Glasschalen mit Deckeln, in denen man die Mikroorganismen leicht kultivieren konnte. Als »Petrischalen« werden sie seither von allen Mikrobenforschern benutzt.

Ein erster Höhepunkt der Mikrobenjagd war erreicht, als Robert Koch am 24. März 1882 auf einer Sitzung der Physiologischen Gesellschaft in Berlin die Entdeckung des Erregers der Tuberkulose bekanntgab. Diese Entdeckung wurde später mit Recht als eine der größten des Jahrhunderts gefeiert. An der Tuberkulose, auch Schwindsucht oder »Weiße Pest« genannt, starben damals Tausende von Menschen. Koch konnte durch seine neuartigen Färbe方法en das Tuberkelbakterium sichtbar machen, in Reinkultur züchten und bei Übertragung auf gesunde Tiere dort wieder Tuberkulose hervorrufen. Seine Beweiskette war somit lückenlos.

1884 bedrohte eine andere Seuche Europa, die Cholera. In Indien entdeckte Koch mit seinen Schülern ihren Erreger, den »Kommabazillus« (*Vibrio*). Koch fand in den folgenden Jahren heraus, daß Pestbakterien durch Rattenflöhe und die Erreger der afrikanischen Schlafkrankheit durch die

Tsetse-Fliege übertragen werden. Damit wurden Wege aufgezeigt, wie man diese Krankheiten eindämmen konnte: durch Wasserkläranlagen, eine verbesserte Hygiene und durch Bekämpfung der tierischen Überträger.

## **Impfungen schützen vor Mikroben**

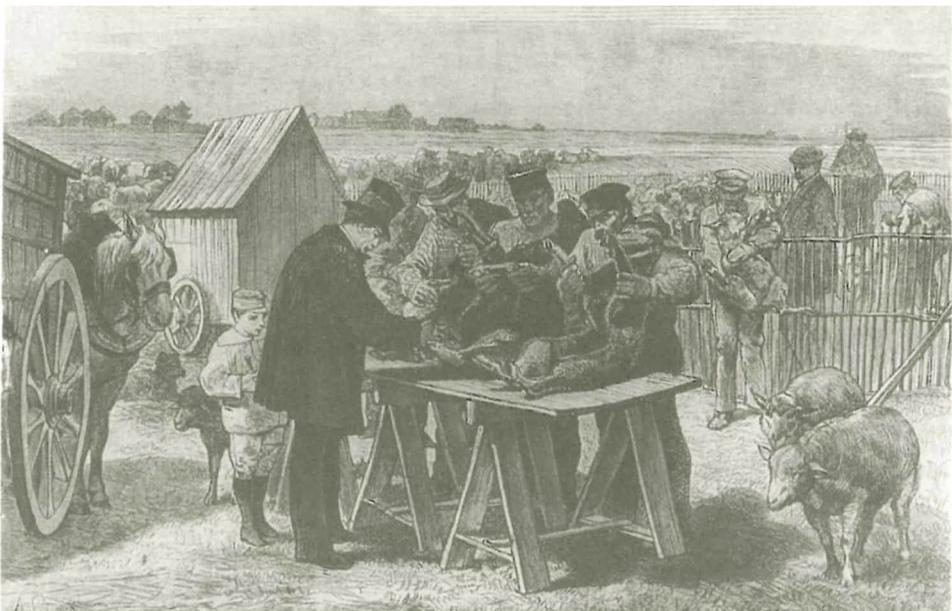
Auch Louis Pasteur hatte sich an der Jagd nach dem Erreger des Milzbrandes beteiligt. Er bestätigte Kochs Entdeckung, daß die Milzbrandbazillen sehr widerstandsfähige (resistente) Sporen bilden, die im Boden viele Jahre überleben können. Deshalb empfahl er, die toten Tiere zu verbrennen und die Reste sehr tief in der Erde zu vergraben.

Pasteur machte jedoch bei der Erforschung des Milzbrandes eine weitere entscheidende Beobachtung: Wenn Tiere den Milzbrand überlebt hatten, waren sie künftig unempfindlich (immun) dagegen, sie erkrankten kein zweites Mal. Von einigen Krankheiten des Menschen, zum Beispiel dem Scharlach, den Windpocken, der Diphtherie und den Pocken, wußten die Ärzte schon seit langem, daß man sie kein zweites Mal bekam, wenn man eine Erkrankung überstanden hatte.



*Edward Jenner bei der historischen ersten Impfung gegen Pocken  
1798*

Der englische Arzt Edward Jenner (1749 bis 1823) hatte sich bereits ein halbes Jahrhundert vor Pasteur und Koch mit den Pocken beschäftigt. In England erkrankte zu Jenners Zeit fast jeder Mensch an den Pocken, und bei nahe jeder dritte starb daran. Die Überlebenden waren gegen die Pocken immun, aber durch ihre pockennarbige Haut gezeichnet. Jenner hörte zufällig, daß ein Bauer, der die Kuhpocken, eine damals häufige harmlose Viehkrankheit, überstanden hatte, auch gegen die echten, gefährlichen Pocken immun war. 1796 entnahm Jenner den Kuhpockenpusteln einer Melkerin ein wenig Flüssigkeit und impfte sie einem Jungen ein, der daraufhin tatsächlich an Kuhpocken erkrankte. Zwei Monate später infizierte er den Jungen noch

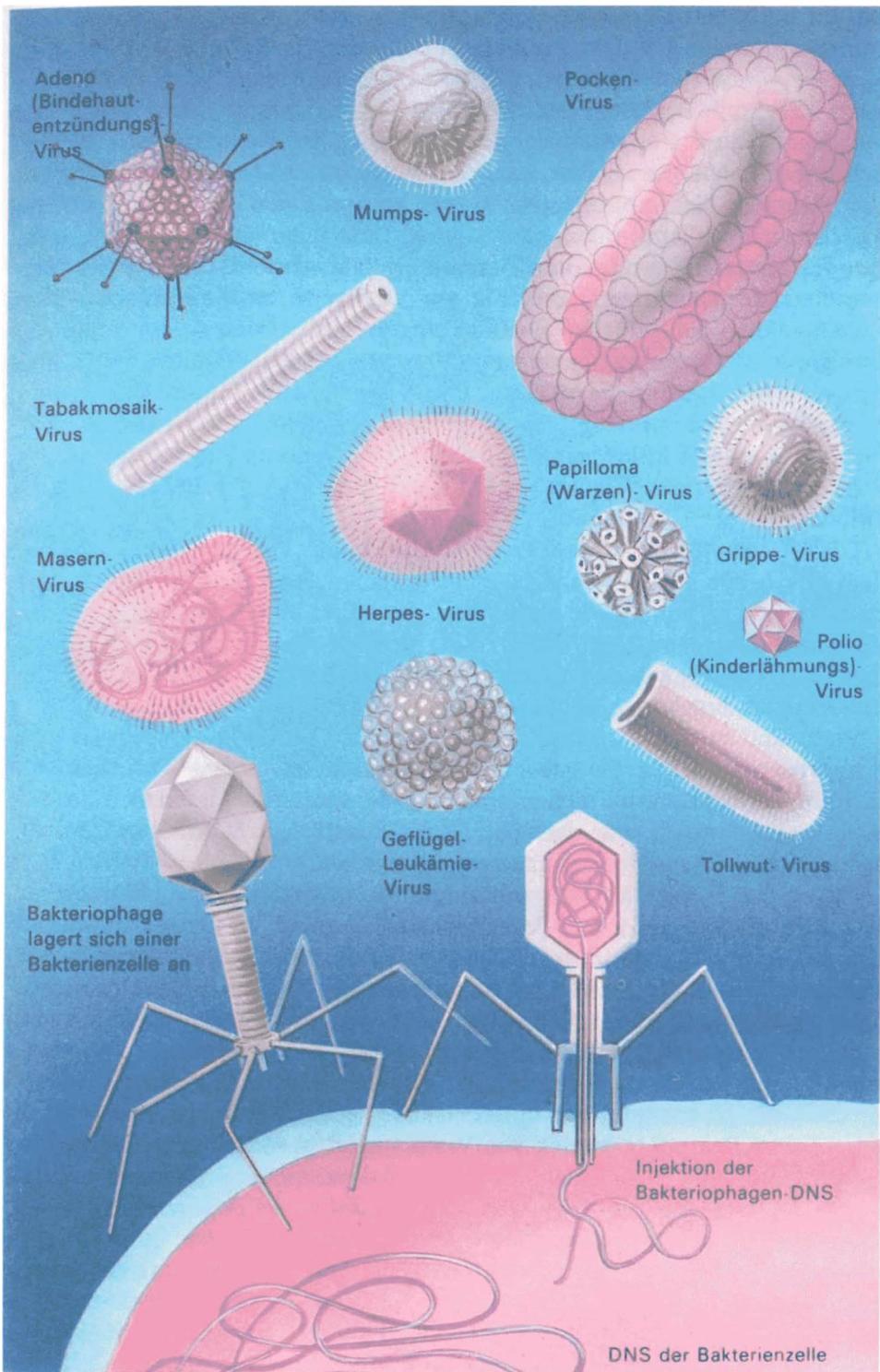


*Louis Pasteur bei seinem öffentlichen Experiment der Impfung von Schafen gegen Milzbrand 1881*

einmal – diesmal mit echten Pocken! Wäre der Junge an den Pocken gestorben, hätte man Jenner sicher als Verbrecher verurteilt. Der Junge erkrankte jedoch nicht, Jenner war der Held des Tages! Impfungen von anderen freiwilligen Versuchspersonen waren ebenfalls erfolgreich. Die Zahl der Pockentoten sank in England sofort um zwei Drittel. Eine der fürchterlichsten Seuchen der Menschheit hatte ihre Schrecken verloren. Die Pocken blieben jedoch für ein halbes Jahrhundert die einzige Seuche, die man wirksam bekämpfen konnte. Heute sind, dank der Pockenschutzimpfung, die Erreger der Pocken auf der Erde ausgerottet, es wurde von der Weltgesundheitsorganisation keine neue Erkrankung mehr registriert. Deshalb besteht heute keine Impfpflicht gegen Pocken mehr.

Louis Pasteur suchte zunächst vergeblich nach einer harmlos verlaufenden Abart des Milzbrandes, um wie Jenner mit diesen Erregern impfen zu können. Er fand aber keine. Da kam ihm der glückliche Zufall zu Hilfe. Pasteur züchtete Milzbrandbazillen in einem Brutapparat, in dem die Temperatur

*Seite 35: Viren als Erreger von Krankheiten bei Menschen, Tieren, Pflanzen (Tabakmosaik-Virus) und beim Befall einer Bakterienzelle (unten). Die angreifenden Viren (Bakteriophagen) heften sich an der Zelle an und spritzen ihr Virus-Erbmaterial ein. Die befallene Bakterienzelle produziert daraufhin »blind« auf Befehl des Bakteriophagen-Erbmaterials Hunderte von neuen Bakteriophagen aus dem Baumaterial der Bakterie. Die Zelle wird so zerstört und setzt die neuen »Bakterientöter« frei.*



wie im tierischen Körper konstant gehalten wurde. Eines Tages setzte der Temperaturregler aus. Die Temperatur stieg an, die Bazillen wurden überhitzt. Sie waren zwar nicht tot, aber geschädigt und riefen keinen Milzbrand mehr hervor. Mit diesen geschwächten Bazillen impfte nun Pasteur Versuchstiere. Die Tiere waren danach immun gegen Milzbrand! Als Pasteur sich seiner Sache ganz sicher war, demonstrierte er 1881 in einem öffentlichen Versuch die Impfung. »Ich werde vierundzwanzig Schafe mit abgeschwächten Bazillen impfen, ebenso viele Tiere ungeimpft lassen und dann zum festgesetzten Termin allen Tieren die gefährlichste Reinkultur des Milzbrandbazillus einspritzen, über die wir verfügen«, erklärte Pasteur. Zwei Tage nachdem die tödlichen Bazillen eingespritzt worden waren, hatte sich eine große Menschenmenge auf dem Versuchsfeld eingefunden. Nicht eines der geimpften Tiere zeigte auch nur eine Spur des Milzbrandes! Von den ungeimpften vierundzwanzig Schafen lagen dagegen bereits zweiundzwanzig regungslos da. Die Mikrobenjäger hatten einen weiteren Sieg errungen. Ähnliche Erfolge erzielte Pasteur im Laufe der Jahre bei der Bekämpfung der Tollwut und der Hühnerpest.

Die Erreger dieser beiden Krankheiten konnte Pasteur allerdings unter dem Mikroskop nicht entdecken. Wie wir heute wissen, sind sie im Vergleich zu Bakterien so winzig wie eine Maus gegenüber einem Elefanten. Es sind Viren, die unter dem Lichtmikroskop unsichtbar sind (lateinisch: virus = giftige Flüssigkeit). Erst in unserem Jahrhundert konnten sie mit modernen Elektronenmikroskopen sichtbar gemacht werden.

Viren sind so einfach gebaut, daß sie lange Zeit gar nicht zu den Lebewesen gerechnet wurden: Sie haben keinen eigenen Stoffwechsel und benötigen für ihre Vermehrung die Zellen anderer Lebewesen. Sie lassen sich deshalb auch nicht – wie Pasteur versuchte – auf künstlichen Nährböden züchten, sondern zum Beispiel in bebrüteten Hühnereiern.

Neben der Tollwut werden auch andere Krankheiten durch Viren verursacht. Kuhpocken und echte Pocken, Kinderlähmung, Windpocken, Mumps, Grippe, Gelbsucht und das tropische Gelbfieber sind Viruserkrankungen des Menschen. Auch die Maul- und Klauenseuche der Rinder, die Hühnerpest und die Myxomatose der Kaninchen werden durch Viren ausgelöst. Pflanzenviren verursachen bei Nutzpflanzen, wie Kartoffeln, große Schäden. Es gibt Viren, die in Insekten leben und sie töten. So wurden gegen Schaderreger, wie die Nonne und den Apfelwickler, bereits erfolgreich Viren eingesetzt. Selbst Bakterien werden von Viren (sogenannte Bakteriophagen, griechisch: phage = essend) befallen. Die Bakteriophagen dringen in die Bakterienzellen ein, benutzen den Inhalt der Zellen als Baumaterial zu ihrer eigenen Vermehrung und töten dabei die Bakterien. Forscher besprühten in einem Experiment Fleisch und Wurst mit für den Menschen ungefährlichen Bakteriophagen: Die Lebensmittel blieben ohne Kühlschrank mehrere Tage lang frisch, weil die Fäulnisbakterien ständig von den aufgesprühten Viren abgetötet wurden.

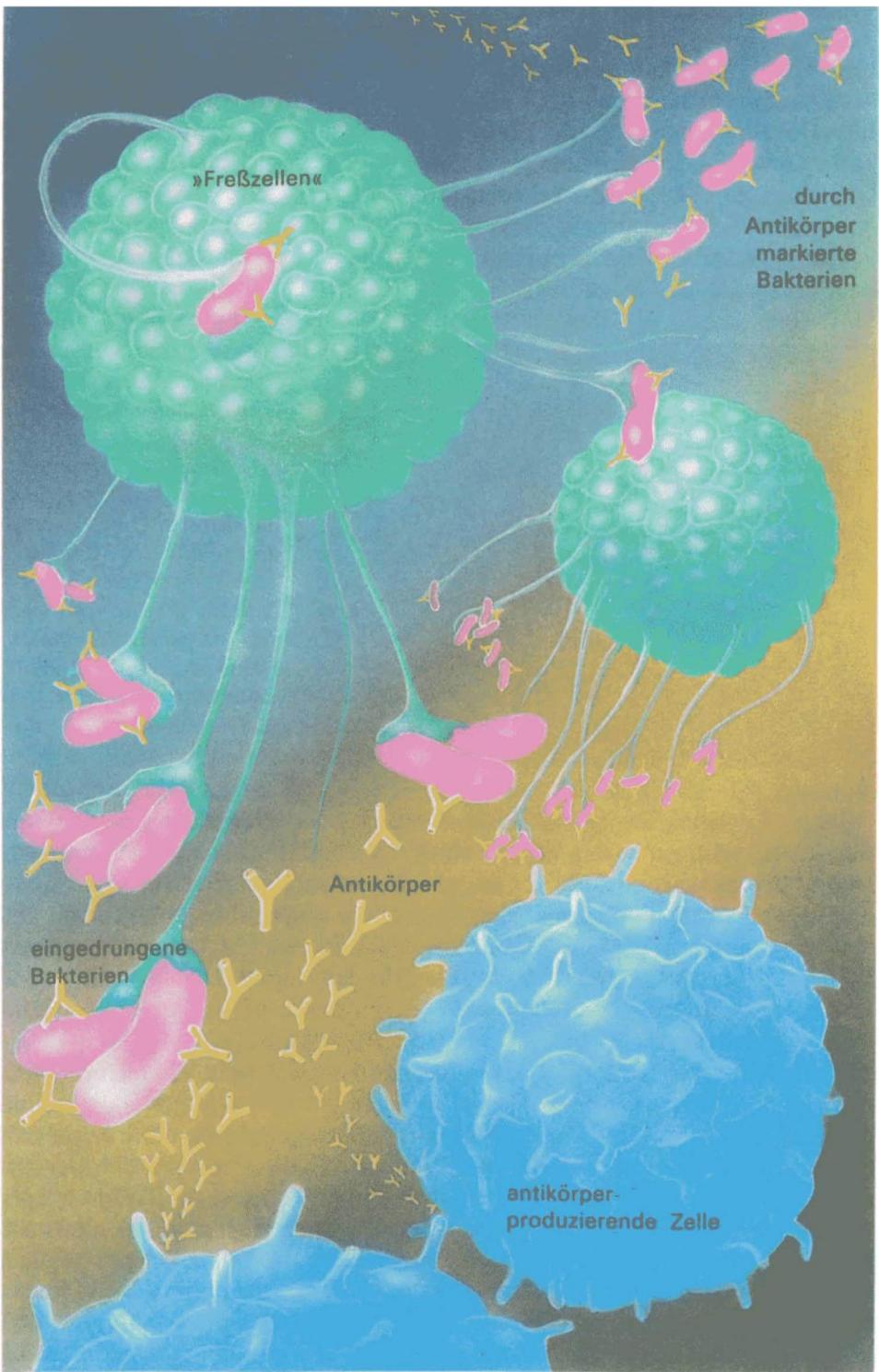
## Wie wehrt sich der Körper gegen Krankheiten?

Heute sind Schutzimpfungen gegen übertragbare Krankheiten, zum Beispiel Masern, Tuberkulose und Kinderlähmung, eine Selbstverständlichkeit. Diese Infektionskrankheiten (Infektion = Ansteckung) führten früher oft zum Tode. Geimpft wird schon in der 1. Lebenswoche nach der Geburt gegen Tuberkulose, ab vollendetem 2. Lebensmonat gegen Kinderlähmung, im 3. Monat gegen Keuchhusten, Diphtherie und Wundstarrkrampf (Tetanus), ab 9. Monat gegen Masern. Einige Impfungen werden wiederholt, damit ein lebenslanger Schutz erreicht wird.



*Beim heftigen Niesen werden Zehntausende winziger Tröpfchen mit hoher Geschwindigkeit im Raum versprüht, wie diese Gegenlichtaufnahme deutlich zeigt. Oft schweben die kleinsten Tröpfchen und darin enthaltene Mikroben noch Stunden später in der Luft. Krankheitserreger werden so – genauso wie durch Händeschütteln – schnell weiterverbreitet.*

Wenn Krankheitserreger über die Atmungs- oder Verdauungsorgane oder durch Verletzungen in den Körper eindringen, werden sie von mehreren Abwehrsystemen angegriffen. Vor allem sind es menschliche »Fresszellen« in den Lymphknoten und in den Blutgefäßen, die körperfremde Stoffe und Zellen, wie Bakterien, aufnehmen und unschädlich machen. Unser Organismus bildet aber auch Abwehrstoffe, sogenannte Antikörper, die sich an die Mikroben anlagern, sie zusammenballen, zersetzen oder ihre abgegebenen Giftstoffe unwirksam machen. Antikörper erleichtern auch den »Fresszellen« die Arbeit, indem sie die Mikroben deutlich markieren. Gegen jeden eindringenden »Feind« werden durch menschliche Blutzellen spezielle Antikörper gebildet, das heißt, gegen Tuberkelbakterien entstehen ganz andere Antikörper als zum Beispiel gegen Pocken-Viren. Wenn Fresszellen und Antikörper die »Schlacht« gegen die Eindringlinge gewonnen haben, kreisen die Antikörper noch eine Weile im Blut und werden dann langsam abgebaut. Die menschlichen Zellen und ihre Nachkommen aber, von denen die Antikörper gebildet wurden, »erinnern« sich jahrelang, oft auch zeitlebens, an ihre Feinde. Wenn der Mensch nun erneut, zum Beispiel von Tuberkelbakterien, befallen wird, erkennen die antikörperproduzierenden Zellen sofort ihre Feinde und re-



agieren nicht wie beim ersten Mal mit einer langsamen Antikörperbildung, sondern unverzüglich mit der Massenproduktion von Antikörpern gegen die Tuberkelbakterien. Sie werden dadurch blitzschnell vernichtet. Der Mensch ist immun gegen Tuberkuloseerreger.

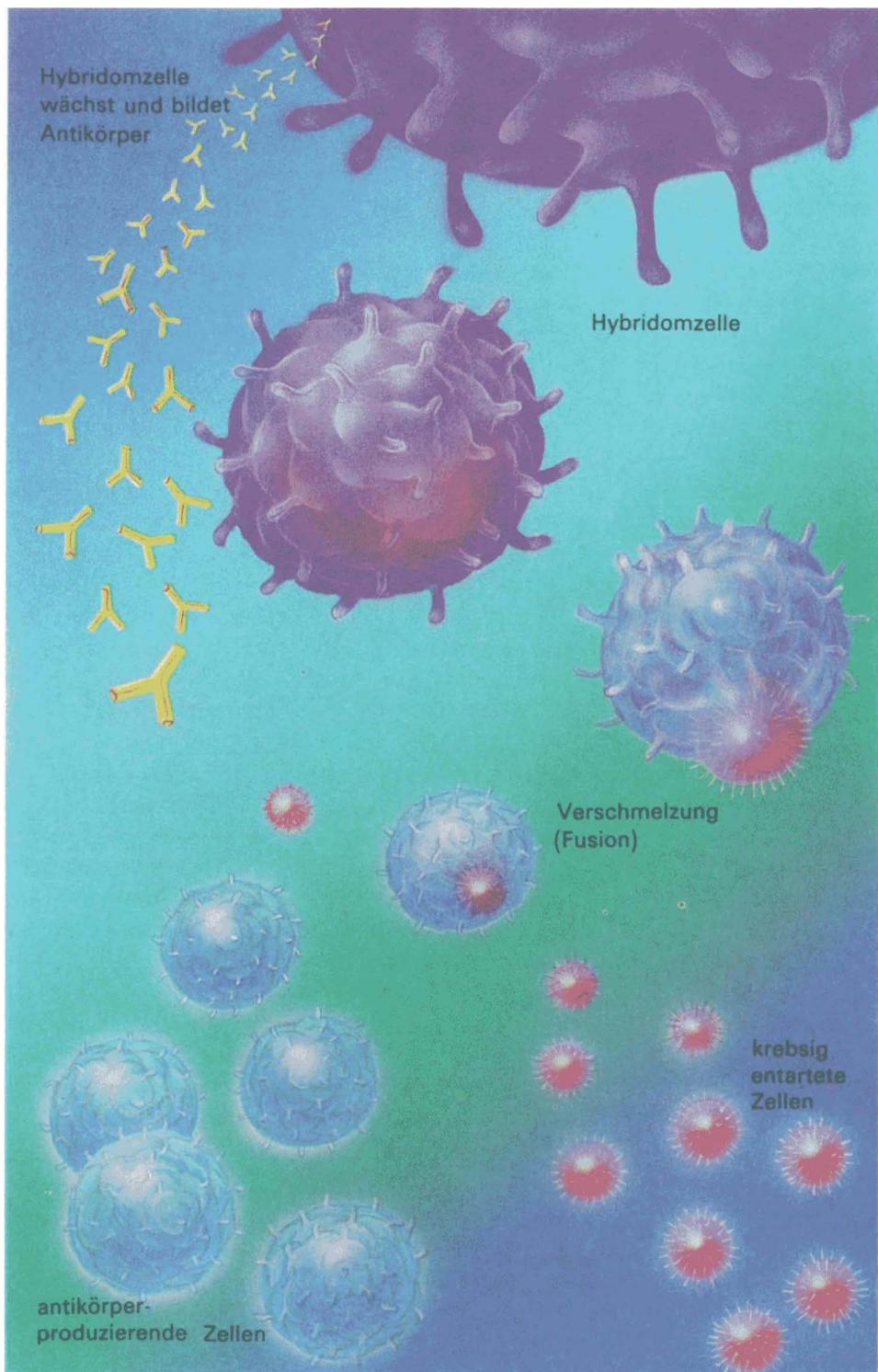
Bei einer aktiven Schutzimpfung werden »harmlose Feinde«, zum Beispiel abgeschwächte Tuberkelbakterien, eingespritzt. Das geschieht noch, bevor der Mensch jemals an Tuberkulose erkrankt ist, also schon bei Neugeborenen in der 1. Woche. Der Körper reagiert trotzdem, als ob er einen gefährlichen Bakterienangriff abwehren müßte: Er bildet Antikörper gegen Tuberkelbakterien, und die antikörperproduzierenden Zellen speichern diese Fähigkeit in ihrem »Gedächtnis«. Sie »erkennen« die echten, gefährlichen Krankheitserreger sofort, falls sie später tatsächlich auftauchen sollten, und schützen den Organismus. Er ist nun dank der Impfung immun gegen Tuberkulose. Die Tuberkulose-Schutzimpfung schützt ihn aber nur gegen die Tuberkulose, nicht gegen andere Krankheiten!

Robert Koch hatte nach der Entdeckung des Tuberkelbakteriums vergeblich einen Impfstoff gegen die Tuberkulose gesucht. Erst Jahrzehnte später gelang es den Franzosen Albert Calmette und Camille Guerin in langwierigen Experimenten von 1908 bis 1921, die Tuberkelbakterien so weit zu »entschärfen«, daß sie ihre Gefährlichkeit für den Menschen verloren. Seit Beginn der zwanziger Jahre unseres Jahrhunderts wird der so gewonnene Impfstoff gegen die Tuberkulose nahezu unverändert verwendet, er trägt zu Ehren der französischen Wissenschaftler die Bezeichnung BCG-Impfstoff (Bacillus Calmette-Guerin).

Bei der passiven Immunisierung wird dagegen nicht die Bildung von Antikörpern angeregt, sondern man spritzt »fertige« fremde Antikörper, um dem geschwächten Organismus zu helfen. Diese Antikörper werden in Pferden, Schafen oder anderen Tieren gegen die Erreger gebildet und dann aus dem Blut dieser Tiere gewonnen. Passiv wird immunisiert, wenn beispielsweise bei Verschmutzung einer Wunde Verdacht auf eine Infektion mit Erregern des Wundstarrkrampfes (Tetanus) besteht, man also nicht so lange warten kann, bis der menschliche Körper selbst Antikörper bildet.

Erst vor wenigen Jahren wurde entdeckt, wie man Antikörper auch außerhalb von Lebewesen produzieren kann. Man hatte zunächst versucht, menschliche Zellen, die Antikörper bilden, außerhalb des menschlichen Körpers in Nährösungen am Leben zu erhalten. Nach kurzer Zeit gingen die

*Seite 38: Wie der Körper Krankheitserreger (hier Bakterien) abwehrt. Die eingedrungenen Mikroben werden zunächst von Immunzellen als »fremd« erkannt. Diese Immunzellen geben Signale an antikörperproduzierende Zellen. Die gebildeten Antikörper binden sich an die Bakterienoberfläche und markieren sie damit als Ziel für die »Freßzellen«, von denen sie aufgenommen und vernichtet werden. In Wirklichkeit ist die Abwehr des Körpers noch wesentlich komplizierter aufgebaut, noch nicht alle Einzelheiten sind heute geklärt.*



empfindlichen Zellen aber zugrunde, sie teilten sich nur sehr langsam. Da entsannen sich die Forscher César Milstein (geb. 1927) und Georges Köhler (geb. 1946), daß es Zellen gibt, die sich im Körper, aber auch in Nährösungen schnell und leicht vermehren – Krebszellen! Krebszellen teilen sich wesentlich schneller als normale Zellen, sie wuchern regelrecht. Man müßte diese für den krebskranken Organismus sehr gefährliche Eigenschaft auf die antikörperbildenden Zellen übertragen! Doch wie? Hier fanden die Wissenschaftler einen Trick, die «Zellfusion». Sie mischten im Reagenzglas Krebszellen und antikörperproduzierende Zellen, lösten deren Zellwände so vorsichtig auf, daß die Zellen nicht zerplatzten, und »verschmolzen« (fusionierten) beide Zellarten miteinander. In einigen Fällen bildeten jeweils zwei verschmolzene Zellen eine neue sie umgebende gemeinsame Zellwand. Die neue Mischzelle (Hybridomzelle) zeigte erstaunliche Eigenschaften: Sie vermehrte sich gut in Nährlösung – ein Erbteil der Krebszelle – und bildete Antikörper einer bestimmten Sorte! Künftig können auf diese Weise Antikörper billig und in großen Mengen außerhalb von Lebewesen erzeugt werden. Ein neues Spezialgebiet, die Immuntechnik, stellt heute der Medizin solche Heilmittel zur Verfügung.

Neben der Erforschung von wirksamen Impfmethoden suchten die Wissenschaftler natürlich auch nach Medikamenten, mit denen man Krankheitserreger gezielt vernichten kann, ohne dabei die Zellen des erkrankten Lebewesens zu schädigen. Das erste Heilmittel dieser Art wurde aber erst 1928 gefunden. Seine Wirkung war so phantastisch, daß es zunächst als Wundermittel gegen Mikroben gefeiert wurde.

*Seite 40: Antikörper können auch außerhalb von Lebewesen produziert werden. Schlechtwachsende antikörperproduzierende und schnellwachsende krebsig entartete Zellen von Säugetieren verschmilzt (fusioniert) man zu Mischzellen (Hybridomzellen), die ausgezeichnet in Nährösungen wachsen und große Mengen einheitlicher Antikörper bilden.*

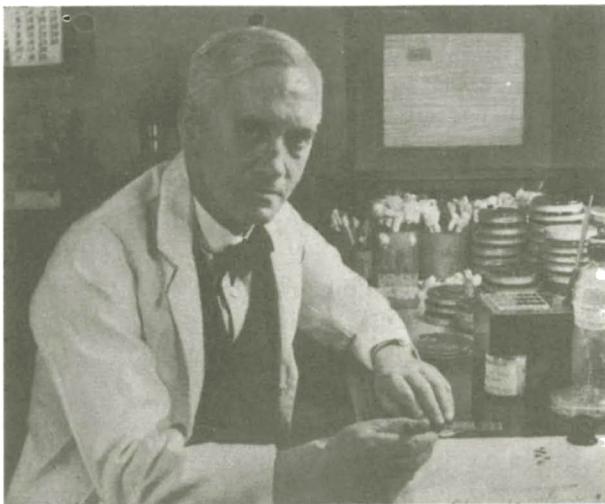
# *Wie hegt und pflegt man Mikroben?*

## **Der Wunderpilz des Alexander Fleming**

An einem Herbsttag des Jahres 1928 untersuchte der Mikrobiologe Alexander Fleming (1881 bis 1955) in seinem kleinen Laboratorium des St. Mary's Hospitals in London verschiedene Kulturen eitererregender Bakterien. Das Labor war vollgestopft mit Petrischalen, in denen die Bakterien auf Nährböden aus Agar-Agar wuchsen. Fleming hatte einige Schalen bereits vor seinen Sommerferien mit Bakterien beimpft. Sie alle waren nun von deutlich sichtbaren Bakterienkolonien bedeckt. Leider hatten sich aber in einigen Petrischalen auch Schimmelpilze angesiedelt. »Man braucht nur kurz den Deckel einer Schale zu heben, schon fliegen die Sporen von Schimmelpilzen hinein«, murmelte Fleming ärgerlich vor sich hin. In einer Petrischale wuchs nämlich eine prächtige Schimmelpilz kolonie. Merkwürdig war, daß sich rund um die Pilz kolonie eine bakterienfreie Zone befand. Hatten sich hier keine Bakterien angesiedelt, oder waren sie zugrunde gegangen? Offenbar verhinderten die Schimmelpilze die Ausbreitung der Bakterien.

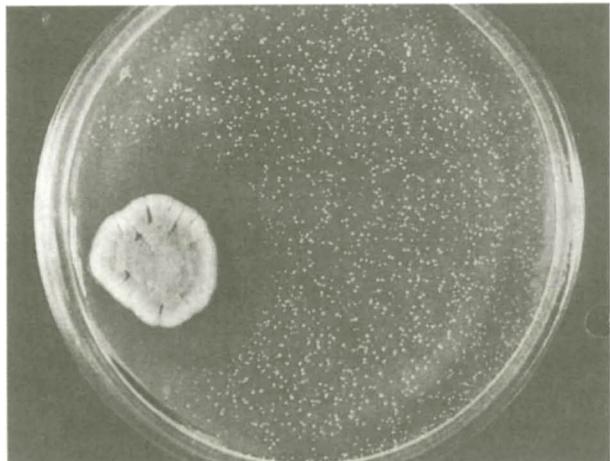
Vorsichtig entnahm Fleming Proben des Pilzes und züchtete ihn auf neuen Nährböden, die er vorher durch Hitze mikrobenfrei gemacht hatte. Sodann »verpflanzte« er rings um den Schimmel verschiedene Bakterienarten: ketten bildende Streptokokken, traubenförmige Staphylokokken, Diphtherie- und Milzbrandbazillen. Tatsächlich – sie alle breiteten sich in der unmittelbaren Nähe des Pilzes nicht aus. Das war eine hochinteressante Entdeckung! Fleming bestimmte »seinen« Schimmelpilz als Vertreter der Pinselschimmel, der Gattung *Penicillium*, genauer: als Grünen Pinselschimmel, *Penicillium notatum*.

Er züchtete nun den Pilz in einem größeren Gefäß mit flüssiger Nährlösung. Ein grünliches Pilzgeflecht bedeckte bald wie ein Rasen die Oberfläche der Nährlösung, die sich nach einigen Tagen goldgelb färbte. In neuen Versuchen mit Bakterien zeigte sich, daß auch die Nährlösung allein die Vermehrung der Bakterien hemmte. Der Pinselschimmel mußte also irgend einen bakterienfeindlichen Stoff in seine Umwelt absondern. Ihn nannte Fleming nach seiner Herkunft Penicillin.



Alexander Fleming,  
der Entdecker des Penicillins

Die auf einem festen Nährboden in der Petrischale gewachsenen Bakterienkolonien sind in der Umgebung der Pinselschimmelkolonie deutlich durch das ausgeschiedene Penicillin im Wachstum gehemmt worden, eine tote Zone ist so entstanden.



Er ahnte nicht, daß er mit dem Penicillin eine sehr wichtige Entdeckung gemacht hatte, die Millionen Menschen das Leben retten sollte. Obwohl weitere Versuche bewiesen, daß das Penicillin nur Bakterien, nicht aber lebenden Kaninchen schadete, versuchte Fleming nicht, Penicillin in reiner Form zu gewinnen und mit ihm krankheitserregende Bakterien im Körper von Labortieren zu bekämpfen. Dabei hatten schon 58 Jahre vor ihm die russischen Ärzte Manassejin und Polotebnow durch Bakterien verursachte Hautkrankheiten mit den Schalen von Apfelsinen behandelt, auf denen Pinselschimmel wuchsen. Diese Befunde waren aber seinerzeit kaum beachtet worden.

Noch 1940 schrieb Fleming, es sei wohl nicht der Mühe wert, Penicillin herzustellen. Zu dieser Zeit waren jedoch schon andere Forscher auf den bakterienhemmenden Stoff aufmerksam geworden. Durch den Ausbruch des

2. Weltkrieges bestand plötzlich ein riesiger Bedarf an Heilmitteln, um Bakterien-Infektionen der Verwundeten zu bekämpfen. In der englischen Universitätsstadt Oxford begann man unter der Leitung des Engländer Howard Florey (1898 bis 1968) und Ernest Boris Chain (geb. 1904) mit einer fieberhaften Arbeit, gewann Penicillin, reinigte es von Begleitstoffen der Nährösung und erprobte das gelbe Pulver an Mäusen, die vorher mit krankheitserregenden Bakterien angesteckt (infiziert) worden waren und deren Tod damit bereits feststand. Die Mäuse wurden innerhalb kurzer Zeit wieder gesund. Das war sensationell! Die Regierungen Großbritanniens und der USA unterstützten nun tatkräftig mit großen Geldmitteln die Bemühungen, Penicillin in ausreichenden Mengen zu gewinnen. Wegen der militärischen Bedeutung wurde das Projekt streng geheimgehalten.

1941 wurde Penicillin erstmalig an einem Patienten erprobt, der an einer gefährlichen Staphylokokken-Infektion erkrankt war. Obwohl zunächst eine kurze Besserung eintrat, starb der Patient. Die verfügbare Penicillinnmenge von nur 3 Gramm war zu gering. Howard Florey und Ernest Boris Chain mußten erst größere Mengen gewinnen, ehe sie die ersten Kranken behandeln konnten.

Die nun folgenden Heilungen von Bakterien-Infektionen grenzten an ein Wunder. Aber noch war das Herstellen von Penicillin zu umständlich und teuer. Um nur einen Patienten heilen zu können, mußten etwa 1000 Liter »Pilzbrühe« hergestellt und verarbeitet werden! Drei Probleme waren zu lösen: Man mußte eine Pinselschimmelart mit der höchsten Penicillinproduktion finden, sie in riesigen Mengen züchten, und schließlich brauchte man Verfahren, um das Penicillin in reiner Form von der Nährösung abzutrennen.

## Biotechnologen auf Pilzsuche

In der ganzen Welt wurde nun angestrengt nach Schimmelpilzen gesucht, die mehr Penicillin produzierten als Flemings Pilz. Man züchtete die gefundenen Pilze auf Nährböden und testete ihre Fähigkeit, Penicillin zu bilden.

In dem amerikanischen Forschungslabor in Peoria fand Florey tatkräftige Unterstützung. Bis 1943 hatte man jedoch keinen besseren Penicillinproduzenten finden können. Im Laboratorium war eine junge Frau damit beauftragt, regelmäßig auf den Gemüsemarkt zu gehen und dort alles zu kaufen, was sie an Verschimmeltem finden konnte. Sie wurde deshalb Mouldy Mary (»Schimmelmarie«) genannt. Eines Tages kam die Schimmelmarie mit einem Schimmelpilz der Art *Penicillium chrysogenum* ins Labor zurück. Er befand sich auf einer verfaulten Melone und erwies sich als ungeheuer produktiv. Noch heute stammt die Mehrzahl der für die Penicillinherstellung benutzten Pinselschimmel von der verfaulten Melone aus Peoria. Dieser Schimmelpilz wurde nun gezüchtet. Ähnlich wie in der Tier- und Pflanzenzucht wurden

immer die Schimmelpilze mit der größten Leistung weiter vermehrt, und man erhielt so über Generationen hinweg Hochleistungsstämme.

Manche Schimmelpilze bilden viel, andere wenig Penicillin, die einen wachsen auf bestimmten Nährstoffen gut, die anderen schlecht. Das ist natürlich bei den Mikroben keine »Faulheit«, sondern ihnen »angeboren«, in ihren Erbanlagen enthalten. Wie kommt es zu der Verschiedenheit in den Erbeigenschaften? In der Natur treten ständig kleine Änderungen (Mutationen; lateinisch: mutare = verändern) in der Erbsubstanz auf. Sie sind allerdings selten. Unter 1 000 000 Mikroben hat vielleicht eine einzige eine veränderte Erbanlage, das heißt, sie unterscheidet sich geringfügig in ihren Eigenschaften von den übrigen 999 999. Diese Mutation kann dazu führen, daß sich der Mikroorganismus besser als die übrigen an seine Umwelt anpaßt, sich dadurch schneller vermehrt, die neue Eigenschaft an seine zahlreichen Nachkommen weitergibt und sich damit gegenüber seinen Futterkonkurrenten durchsetzt. Wenn die neue Eigenschaft dagegen nachteilig ist, vermehrt sich die Mikrobe nicht so stark oder stirbt ab. Ähnliche Prozesse haben im Laufe von Millionen Jahren zur Höherentwicklung (Evolution) aller Lebewesen auf der Erde geführt. Die Mikrobenzüchter »spielen nun Evolution im Reagenzglas«, indem sie zum Beispiel den Mikroben völlig neue Lebensbedingungen anbieten und die am besten angepaßten Mikroben weiterzüchten. Sie wollen damit die Spezialisierung künstlich beschleunigen, daß heißt schneller Mutationen erhalten.

Schon in den zwanziger Jahren unseres Jahrhunderts haben Wissenschaftler festgestellt, daß man die Erbanlagen künstlich verändern kann. Röntgenstrahlen und bestimmte Chemikalien rufen verstärkt Mutationen bei Zellen hervor. Dabei findet man dann beispielsweise 1 veränderte Zelle (Mutante) bei 999 unveränderten. Beim Pinselschimmel koppelten die Forscher insgesamt 20mal Röntgenbestrahlung und Behandlung mit Chemikalien und suchten danach jeweils die besten Penicillinbildner aus. Der heutige »Hochleistungspilz« unterscheidet sich von seinem Vorfahren Anfang der vierziger Jahre sehr. Er bildet im Durchschnitt 50 Gramm Penicillin in 1 Liter Nährlösung; das ist 1 000mal mehr, als der Pilz auf der Melone erzeugen konnte, und 10 000mal mehr, als Flemings Pilz produzierte! Mikroben einer Art, die sich in ihren Eigenschaften so stark unterscheiden, bezeichnet man als »Stämme«. Hochleistungsstämme sind meist so empfindlich und durch die Biotechnologen »verwöhnt«, daß sie unter normalen Naturbedingungen (wie auch viele unserer Haustiere) nicht überleben können. Dem »Super-Schimmelpilz« selbst nützt eigentlich seine Fähigkeit, 1 000mal mehr Penicillin zu bilden als sein »wilder Vorfahr«, überhaupt nichts. Er wird vom Menschen zu dieser Überproduktion durch Veränderung seines Erbprogramms und durch neue Lebensbedingungen gezwungen. Nur noch in einer Kunstwelt, bei »behaglichen« Temperaturen, mit bevorzugter Nahrung im Überfluß, behütet vor natürlichen Konkurrenten und Feinden, kann dieses winzige »moderne Haustier« existieren und produzieren.

## **Die Speisekarte der Mikroben**

Die Pinselschimmel gedeihen, wie viele andere Mikroben auch, am besten in Zuckerlösungen. Über Tausende von kleinen Kanälen und »Pumpen« in der Zellwand gelangt der Zucker in das Innere der Mikroben, wird dort in seine Bestandteile zerlegt und dient als Nahrung und Baumaterial. Zucker gehört zu den Grundbausteinen aller Lebewesen. Wenn kein Zucker zur Verfügung steht, stellen sich die meisten Mikroorganismen aber auch auf »schmale Kost« um. Mikroben, die wie Pflanzen Blattgrün (Chlorophyll) haben, zum Beispiel einzellige Algen, können den begehrten Zucker sogar selbst mit Hilfe von Sonnenlicht aus Wasser und Kohlendioxid herstellen.

Als man während des 2. Weltkrieges begann, Schimmelpilze zu züchten, wurden zunächst traubenzuckerhaltige Nährösungen, die außerdem Mineralsalze enthielten, verwendet. Die Pilze verbrauchten den Zucker und wuchsen schnell. Sie bildeten aber nur wenig Penicillin. Zufällig fand man jedoch im Labor von Peoria eine ideale Nährlösung, die billig und gut für die Penicillinproduktion war – Maisquellwasser.

Das Laboratorium in Peoria war eigentlich gegründet worden, weil es Wege zur Beseitigung dieser Flüssigkeit finden sollte. Bei der Produktion von Stärke aus Maiskörnern fällt sie als lästiges Nebenprodukt in riesigen Mengen an. Das Maisquellwasser ist ein Gemisch von Stärke, Zucker und Mineralstoffen. Auf Anhieb lieferten die Schimmelpilze mit Maisquellwasser 25mal mehr Penicillin als mit Traubenzucker!

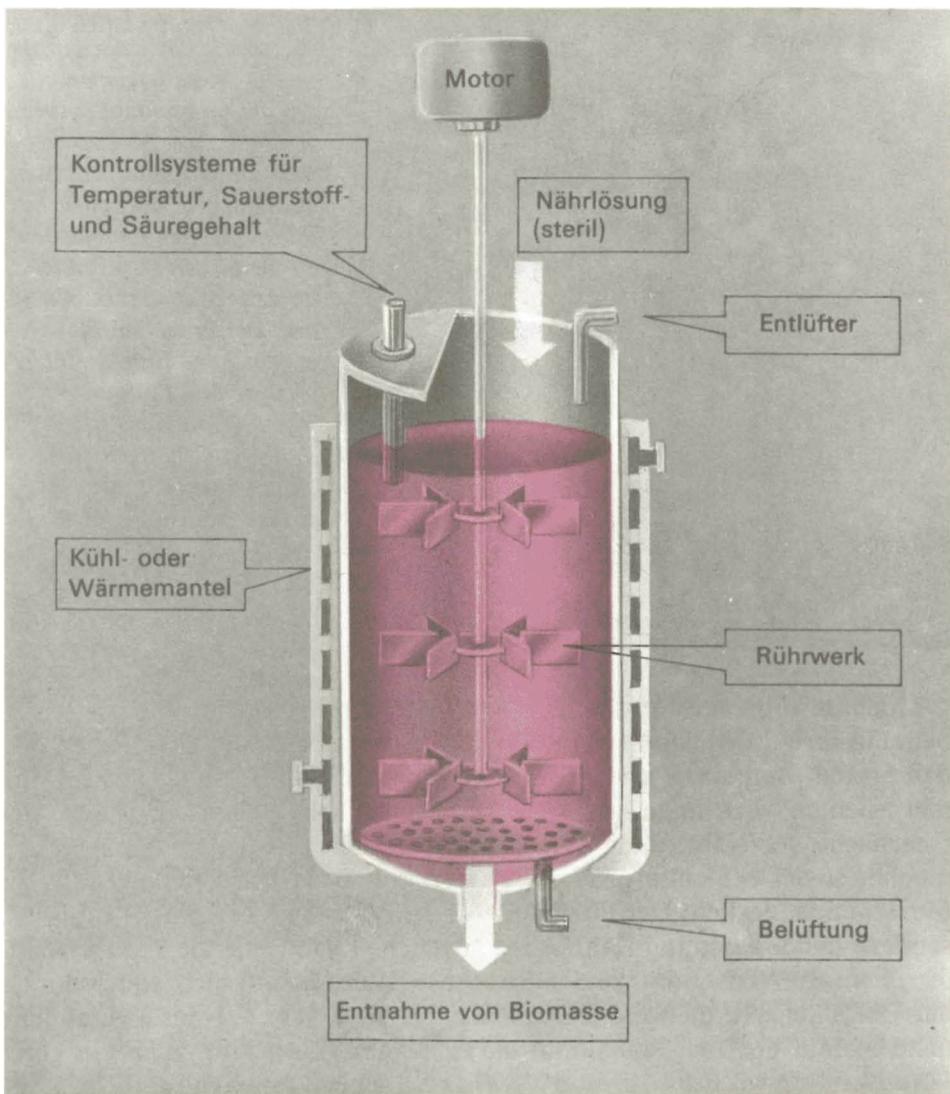
So wie für die Pinselschimmel muß für jede Mikrobenart die geeignete Nährstoffmischung gefunden werden, die außerdem billig sein soll. Es lassen sich eigentlich alle zuckerhaltigen Abprodukte, zum Beispiel Abfälle der Landwirtschaft oder Abwässer von Zellulosefabriken, »verfüttern«. Spezielle Mikroorganismen verwerten sogar Erdölrückstände und Plasteabfälle. Damit ist es möglich, Stoffe zu nutzen, die sonst ins Abwasser gelangen oder auf andere Weise die Umwelt verschmutzen.

Wenn die Wissenschaftler die »Hochleistungsmikrobe« für ein bestimmtes Produkt gezüchtet und auch das beste Nährstoffgemisch herausgefunden haben, bleibt noch die Frage nach den günstigsten Bedingungen für die Großproduktion.

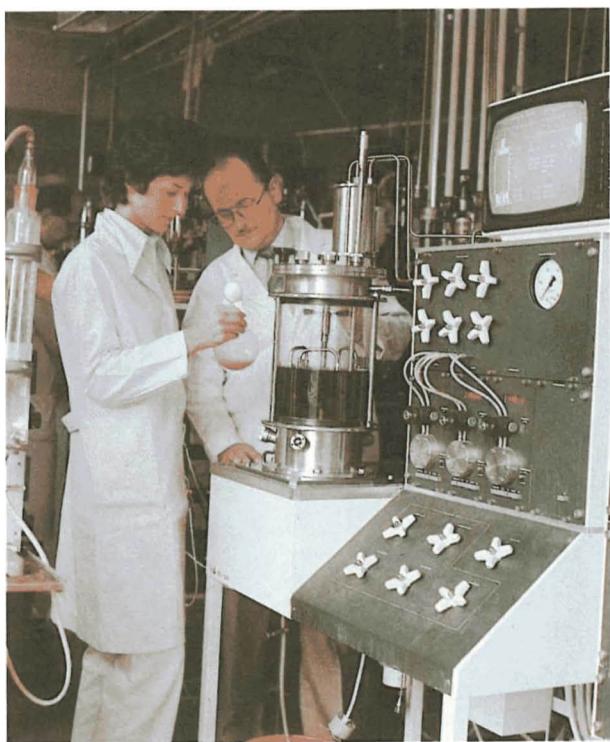
## **Zu Besuch in einer Biofabrik**

Vergeblich halten wir beim Besuch einer modernen Biofabrik nach qualmenden Schornsteinen Ausschau. Auch der »Chemiegestank« fehlt. Wir betreten statt dessen helle, geflieste Hallen. Sie beherbergen kesselwagengroße aufrechtstehende Behälter aus nichtrostendem Stahl, die mit einem Gewirr von Rohrleitungen, Ventilen und Anzeigegeräten umgeben sind. Draußen unter freiem Himmel stehen weitere Stahlkolosse, sie sind so groß wie Hochöfen.

Diese Stahlbehälter sind die Wohnungen, Kinderstuben und Arbeitsstätten der Mikroben. Sie werden Bioreaktoren genannt.



*Aufbau eines Bioreaktors. Ein Bioreaktor schafft die besten Lebens- und Arbeitsbedingungen für Mikroben, pflanzliche oder tierische Zellen. Temperatur, Sauerstoff- und Säuregehalt werden durch Meßfühler (Sensoren) kontrolliert und geregelt. Gefilterte keimfreie Luft strömt durch die sterile Nährösung, die ständig gerührt werden muß. Alle Öffnungen des Bioreaktors, durch die fremde Mikroben eindringen könnten, sterilisiert man mit Wasserdampf. Am Ende des Prozesses wird die gesamte Nährösung mit den Mikroben und den gebildeten Produkten »geerntet«, das heißt, der Bioreaktor wird völlig entleert. Nun können die erwünschten Produkte abgetrennt und gereinigt werden.*



In einem biotechnologischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften der DDR in Jena wird ein Labor-Bioreaktor mit Bakterien »beimpft«. Diese Bakterien bilden die Aminosäure Lysin in großer Menge. Im Laboratorium erprobt man die besten Bedingungen, um später Lysin in größeren Bioreaktoren als wertvollen Futtermittelzusatz produzieren zu können. Der Prozeß im Bioreaktor wird über Meßfühler (Sensoren) verfolgt, die mit einem Computer verbunden sind. Der Computer überwacht und steuert den Bioprozeß.

Moderne Bioreaktoren sind das Ergebnis jahrzehntelanger Forschungsarbeit. Für ihre Entwicklung war die Jagd nach dem Penicillin ein entscheidender Anstoß. Als Florey und Chain nach Zuchtgefäß für den Pinselschimmel suchten, begannen sie mit kleinen flachen Glasschalen. Auf der Oberfläche der Nährlösung schwammen die Pilze. So konnte man jedoch niemals soviel Penicillin produzieren, um den Bedarf zur Heilung kranker Menschen zu decken! Der Pilz müßte nicht nur an der Oberfläche wachsen, sondern in der gesamten Nährlösung gedeihen, sagten sich die Wissenschaftler. Flemings Wildstamm von *Penicillium notatum* konnte sich jedoch nur an der Oberfläche vermehren. Glücklicherweise war aber der beste gefundene neue Stamm der Art *Penicillium chrysogenum* gleichzeitig auch ein guter »Taucher«! Er wächst auch unter Wasser, in einer »Tauchkultur« (Submerskultur), wenn man ihn nur ausreichend mit Sauerstoff versorgt. Die eingeblasene Luft und ein Rührwerk gewährleisten außerdem ein ausreichendes Durchmischen der dickflüssigen mikrobenhaltigen Nährlösung.

Schimmelpilze, Hefen, Bakterien, Algen und sogar Zellen von Säugetieren werden heute in Bioreaktoren gezüchtet. Die Bioreaktoren sind jeweils auf das gewünschte Produkt ausgerichtet: wenn man Hefen als Viehfutter in großen Mengen züchten will, baut man riesige Bioreaktoren mit den Ausmaßen eines Hochhauses und bis zu 1500 Kubikmetern Fassungsvermögen. Die zylindrischen Behälter für die Hefeproduktion aus Erdöl sind etwa 40 Meter

hoch und haben einen Durchmesser von 20 Metern. Für die Penicillinproduktion nutzt man meist kleinere Bioreaktoren mit 100 Kubikmetern Inhalt. Im Labor reichen Mini-Reaktoren mit einigen Litern Nährlösung aus, um neue Erkenntnisse über die Mikroben zu gewinnen. Danach hängt es aber von der Zusammenarbeit der Wissenschaftler, Ingenieure und Konstrukteure ab, ob ein biotechnologischer Prozeß, der im Laboratorium gute Ergebnisse bringt, auch in den 10 000 mal größeren Industrie-Bioreaktoren funktioniert.

Wichtig für das »Wohlbefinden« der Mikroben ist natürlich auch die Temperatur ihrer Nährlösung. Die »Behaglichkeitstemperatur« der meisten Mikroorganismen liegt im Bereich von 20 bis 50 Grad Celsius, sie produzieren also am besten bei normalen bis tropischen Temperaturen. Deshalb entdecken wir keine Schornsteine in der Biofabrik! Dagegen werden für die Stoff-



*Blick in einen geleerten Bioreaktor zur Großproduktion von Penicillin. Deutlich erkennbar sind Rührwerk und Kühlmantel.*

produktion in der Chemieindustrie wahre »Höllentemperaturen« von mehreren hundert Grad Celsius benötigt. Teure und zunehmend knappe Brennstoffe, wie Kohle, Erdöl und Erdgas, müssen dafür in riesigen Mengen verbrannt werden.

Meist ist für die biotechnologischen Verfahren sogar eine Kühlung notwendig. Schimmelpilze und andere Mikroben produzieren nämlich einen Überschuß an Wärme, wenn sie Nährstoffe aufnehmen. Die Bioreaktorwände müssen deshalb mit Wasser gekühlt werden, um eine tödliche Überhitzung zu vermeiden.

Oft braucht man in der Chemieindustrie auch hohe Drücke zum Beschleunigen von Stoffumwandlungen. Hohe Drücke erfordern aber ebenfalls Energie! Zellen produzieren dagegen bei Normaldruck.

## Vorsicht, Störenfrie!

Während der gesamten Laufzeit eines Bioreaktors bereiten jedoch unsichtbare Störenfrie den Biotechnologen große Sorgen. Was nützt der beste Penicillinstamm, wenn im Bioreaktor unerwünschte Mikroben die Nährstoffe wegessen, das Pilzwachstum hemmen oder sogar giftige Stoffe in die Nährösung abgeben? Alle Nährstoffe und auch die eingepumpte Luft müssen deshalb kurzzeitig erhitzt und dadurch mikrobenfrei (steril; lateinisch: sterilis = keimfrei) gemacht werden. Die Bioreaktoren selbst sterilisiert man vor Beginn der Mikrobenzucht mit heißem Wasserdampf.

Hohe Temperaturen werden auch im Haushalt und in der Lebensmittelindustrie angewendet, um »Keime«, also schädliche Mikroben, abzutöten, denken wir nur an das einfache Kochen oder Pasteurisieren von Milch. Auch beim Einwecken von Obst oder beim Herstellen von Konserven werden Bakterien und der größte Teil der Pilzsporen durch Hitze abgetötet. Da die Gefäße luftdicht verschlossen sind, können keine neuen Mikroben und auch kein Sauerstoff eindringen, den die meisten Mikroorganismen zum Wachstum benötigen. Sobald jedoch Luft einströmt, verderben die Konserven. Wir alle kennen Kompottgläser, die nicht fest genug geschlossen waren und deren Inhalt verschimmelt ist. »Erfunden« wurden die Konserven übrigens ohne Kenntnis des Mikrobenlebens schon 50 Jahre vor Pasteurs Entdeckung durch den französischen Koch Nicolas Appert (1752 bis 1841). 1795 hatte Napoleon einen Preis für ein brauchbares Verfahren, Lebensmittel für die Feldzüge seiner Armee lange Zeit haltbar zu machen, ausgesetzt. An diesem Problem arbeitete Appert 14 Jahre. Er erhitzte die Lebensmittel und verschloß die Behälter luftdicht mit Korken. Seine Konserven waren nun über Monate haltbar. 1809 erhielt Appert den Preis und 12 000 Francs, veröffentlichte seine Methoden und wurde zum Begründer der Konservenindustrie.

Neben übergroßer Hitze kann aber auch Kälte dazu benutzt werden, die unerwünschte Vermehrung von Mikroorganismen zu stoppen. Da die meisten Mikroben Wärme zum Wachstum benötigen, bewahrt man Lebensmittel im Kühlschrank auf oder friert sie in der Tiefkühltruhe ein. Dadurch hemmt man nur zeitweilig das Wachstum der Mikroben, tötet sie aber nicht. Viele Mikroorganismen überstehen sogar Temperaturen von flüssigem Wasserstoff bis minus 250 Grad Celsius schadlos. Wieder aufgetaute Lebensmittel müssen aber sofort verbraucht werden, um nicht ein idealer Nährboden für die »aus dem Kälteschlaf erwachten« Mikroben zu sein.

Da Mikroben zum Leben immer Wasser brauchen, kann man auch durch Trocknen (z. B. bei Backpflaumen oder Dörrfisch) ihr Wachstum verhindern. Beim Einlegen in Salzlösungen (z. B. bei Salzheringen) oder in starken Zuckerklösungen (Sirup) wird den Mikrobenzellen ebenfalls Wasser entzogen, sie »schrumpeln ein«, trocknen aus und wachsen nicht mehr. Schließlich hat der Mensch eine Reihe von mikrobenhemmenden chemischen Mitteln geschaffen, die wir als Desinfektionsmittel bezeichnen.

Wenn nun trotz aller Bemühungen um Sterilität und Sauberkeit im Bioreaktor unerwünschte Eindringlinge überhandnehmen, muß wohl oder übel der gesamte Reaktorraum geleert werden. Man reinigt sämtliche Teile und sterilisiert sie. Der Prozeß der Penicillinproduktion dauert immerhin etwa 2 Wochen. Wenn er ohne Ergebnis abgebrochen werden muß, bedeutet das einen hohen finanziellen Verlust, deshalb ist Sterilität oberstes Gebot!

War der Prozeß dagegen erfolgreich, kann der Bioreaktor »geerntet« werden. Man läßt dazu das dicke Gemisch von Schimmelpilzen, restlichen Nährstoffen und Penicillin ablaufen. Da Penicillin von den Pilzen in die Nährlösung abgesondert wird, ist seine Gewinnung sehr einfach: Man filtert die Mikrobenzellen ab. In der klaren Nährlösung bildet das aufgelöste Penicillin feste Kristalle, die sich auf dem Boden des Gefäßes absetzen und leicht abtrennbar sind. Es gibt aber auch Produkte, die von den Mikroben nicht in die Nährlösung abgegeben werden. Man muß dann die Mikrobenzellen zerstören und die gewünschten Produkte mühsam von dem übrigen Inhalt der Zellen abtrennen. Dadurch wird die Gewinnung dieser Substanz natürlich viel teurer.

## Der »Wettlauf« mit den Mikroben

An der Geschichte des Penicillins haben wir gesehen, wie Biotechnologen vorgehen müssen, um von einer wissenschaftlichen Entdeckung bis zu einem biotechnologisch hergestellten Produkt zu gelangen. Die Entwicklung des Penicillins war für die Entstehung einer modernen Bioindustrie eine ganz wichtige Etappe. Die Hauptbeteiligten Fleming, Florey und Chain erhielten 1945 für ihre Arbeit den Nobelpreis.

1945 produzierte man bereits eine halbe Tonne Penicillinpräparate. Warum das Penicillin eigentlich auf bestimmte Mikroben tödlich wirkt, war allerdings unklar. Heute nimmt man an, daß Penicillin »aus Versehen« zusammen mit Nährstoffen von wachsenden Bakterien aufgenommen wird. Die Bakterien müssen während ihrer Querteilung neue Zellwände bilden. Penicillin stört jedoch den »Wandbau«. Das Ergebnis der Störaktion des Penicillins ist katastrophal für die Bakterien: Es entstehen »undichte Stellen« in den Zellwänden, die Wände halten dem inneren Druck der Zellen nicht mehr stand, sie zerplatzen. Das Penicillin hemmt also nur die Vermehrung, es tötet keine ausgewachsenen Bakterien! Deshalb also reicht es nicht, nur einmal Penicillin bei einer Krankheit anzuwenden. Erst wenn sich ein Bakterium teilt, ist es vom Penicillin zu treffen. Daher muß man Penicillin über mehrere Tage hinweg verabreichen. Sehr gefährlich ist es, entgegen der Vorschrift des Arztes die Penicillinbehandlung eigenmächtig abzubrechen, sobald man sich etwas besser fühlt! Überlebende Mikroben »erholen« sich dann schnell, sie vermehren sich, und der Patient erleidet einen gefährlichen Rückschlag.

Bakterien »wehren« sich aber auch gegen Penicillin. Sie bilden im Innern ihrer Zellen spezielle Enzyme, die eindringendes Penicillin unwirksam machen. Diese Enzyme wurden von ihrem Entdecker Ernest Boris Chain Penicillinasen genannt. Die Bakterien sind nun unempfindlich (resistant) gegen Penicillin. Um solche Bakterien zu hemmen, die Penicillinasen bilden können, muß man eine höhere Dosis Penicillin anwenden. Dann »schaffen« die Penicillinasen es nicht, daß tödliche Penicillin schnell genug zu »zerhacken«. Aber auch dann ist es nur eine Frage der Zeit, bis sich neue Bakterienstämme auf die hohen Penicillinmengen eingestellt haben und nun noch wirksamere Penicillinasen zu ihrem Schutz bilden.

Man hat jedoch gelernt, die Mikroben zu »überlisten«. Das von Schimmelpilzen produzierte Penicillin wird durch spezielle Enzyme geringfügig so verändert, daß es zwar noch Bakterien hemmt, von ihren Penicillinasen aber nicht mehr »erkannt« und deshalb auch nicht zerstört wird. Es ist also ein Wettkampf mit den Mikroben: der Mensch muß ihnen stets um eine »Nasellänge« voraus sein, um sie wirksam bekämpfen zu können. Außerdem wird intensiv nach neuen Stoffen gegen Krankheitserreger gesucht.

Als das Penicillin seinen Siegeszug antrat, glaubte man zunächst, ein Mittel gegen alle Bakterien gefunden zu haben. Es zeigte sich aber schnell, daß einige Bakterien anders gebaute Zellwände haben. Ihnen macht Penicillin nichts aus! Leider gehört auch das Tuberkelbakterium dazu. Aber bereits 1941 wurde diese Lücke durch den Amerikaner Selman A. Waksman (1888 bis 1973) geschlossen. Er fand im Boden Mikroorganismen, Streptomyzeten. Sie sind übrigens für den Erdgeruch verantwortlich. Diese Streptomyzeten produzieren einen Wirkstoff, den Waksman Streptomycin nannte. Der Wissenschaftler bezeichnete alle Stoffe, die von Mikroben gebildet werden und andere Mikroben hemmen, schädigen oder töten als Antibiotika (antibioticum = gegen das Leben). Streptomycin ist ein sehr wirksames Antibiotikum gegen die Tuberkuloseerreger. Waksman erhielt für seine Arbeit 1952 den Nobelpreis.

Seit Flemings Entdeckung sind fast 5 000 verschiedene neue Antibiotika gefunden worden, aber nur 100 von ihnen wendet man in der Medizin an. Jährlich werden auf der Welt aus billigen Nährstoffgemischen durch die Tätigkeit von Mikroben Antibiotika im Wert von 4 Milliarden Dollar gebildet. Das sind die ersten vielversprechenden Ergebnisse der »Zähmung« von Mikroben durch den Menschen.

## Die »wunderbare« Verwandlung einer Kuh in zehn Elefanten

Der mächtige Brahmanenkönig Sheram, so erzählt eine altindische Legende, stellte seinem Wesir Sessa Ebn Daher, der das Schachspiel erfunden hatte, einen Wunsch frei. Der Weise bat um Weizen, und zwar so viel, wie sich ergibt, wenn auf das erste der 64 Felder des Schachbretts ein Weizenkorn, auf

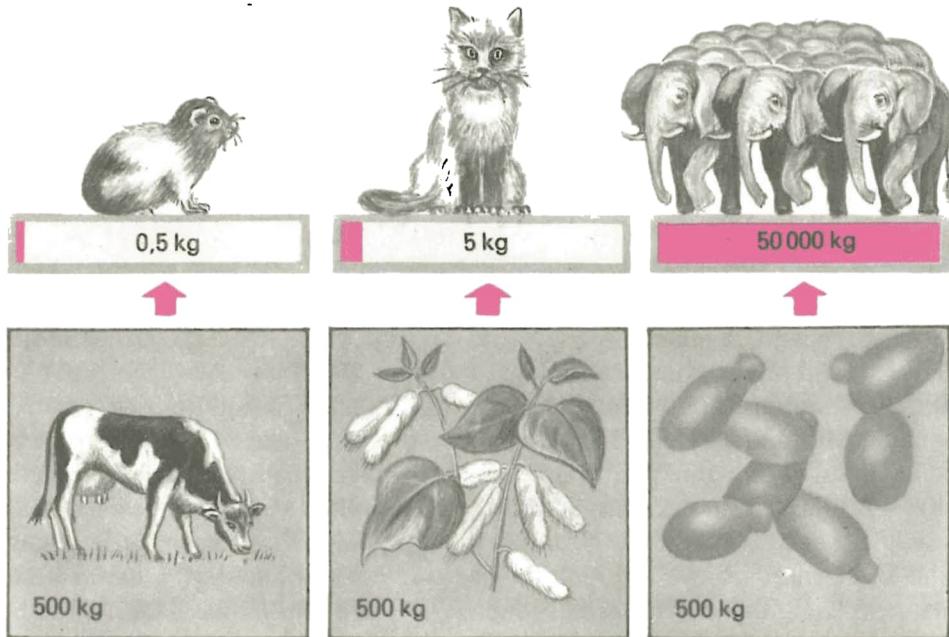
das zweite 2, das dritte 4, das vierte 8, also auf jedes weitere Feld die doppelte Anzahl Körner gelegt wird. Der König war sichtlich erzürnt über die ihm höchst lächerlich dünkende Bitte und ließ einen Sack Weizen bringen. Sein Gesicht wurde jedoch lang und länger, als allmählich der Inhalt seiner königlichen Kornkammer verschwand und schließlich eine Berechnung ergab, daß 18,5 Trillionen Körner allein für das vierundsechzigste Feld erforderlich gewesen wären. Mit dieser Menge könnte man die ganze Erde 1 Zentimeter hoch mit Weizenkörnern bestreuen! Dafür würde selbst die gesamte heutige Weltgetreideernte nicht ausreichen.

Ähnliche Mengen ergeben sich, wenn man berechnet, wie viele Mikroben aus einer einzigen Zelle entstehen können. Die Rekordhalter in der Zellteilung sind die Bakterien: je nach Lebensbedingungen und Bakterienart benötigen sie wenige Minuten bis zu mehreren Stunden, um sich in der Mitte abzuschnüren und zu teilen. Nimmt man an, daß sich eine Bakterienzelle im Durchschnitt alle 20 Minuten teilt, so sind nach 20 Minuten 2 »Tochterbakterien« entstanden, nach 40 Minuten 4 »Enkel«, nach 60 Minuten 8 »Urenkel«, nach 80 Minuten 16 »Ururenkel« und so weiter. Die Zahl wächst nun lawinenartig an. Nach nur knapp 11 Stunden wären aus einer Bakterienzelle über 4 Milliarden Nachkommen entstanden. So viele Menschen leben gegenwärtig auf der Erde. Nach 44 Stunden ungehinderter Vermehrung würde das eine Bakterium trotz seiner Masse von nur 0,000 000 000 001 Gramm eine Masse bilden, die der unseres Planeten (etwa 6 000 000 000 000 000 000 Tonnen) entspricht!

Zum Glück kommt es nicht dazu, daß unsere Erde völlig von Bakterien »überwuchert« wird! Damit sich Mikroben schnell vermehren können, brauchen sie ausreichend Nahrung und günstige Lebensbedingungen, so, wie sie im Bioreaktor künstlich geschaffen werden. In der Natur sind Nährstoffe aber nur begrenzt und kurze Zeit vorhanden. Gewaltige Mengen von Mikroben werden außerdem durch die Einwirkung ultravioletter (UV-)Strahlen des Sonnenlichtes abgetötet. Nicht umsonst raten die Ärzte, daß man sich, sooft es geht, an frischer Luft im Sonnenlicht bewegen soll, um gesund zu bleiben. An Orten mit hoher UV-Strahlung (Strand, Gebirge) ist auch der Keimgehalt der Luft niedrig. In Krankenhäusern und wissenschaftlichen Laboratorien sterilisiert man oft die Räume, indem man sie mit ultraviolettem Licht bestrahlt.

Mikroben sind unglaublich leistungsfähig. Während eine Kuh mit 500 Kilogramm Lebendgewicht pro Tag etwa 0,5 Kilogramm Eiweiß bildet und 500 Kilogramm Sojabohnenpflanzen pro Tag 5 Kilogramm Eiweiß produzieren, kann die gleiche Masse Hefe in einem Bioreaktor an einem Tag 50 Tonnen Eiweiß erzeugen, das ist das 100fache ihrer eigenen Masse, die Masse von etwa 10 ausgewachsenen Elefanten! Man stelle sich vor, daß 1 Kuh innerhalb eines Tages auf die Masse von 10 Elefanten heranwächst, dann hätte man die Leistungsfähigkeit von Mikroben vor Augen. Eine Mikrobenzelle kann unter bestimmten Bedingungen in der gleichen Zeit also 100 000 mal

mehr Eiweiß als eine tierische Zelle erzeugen. Sie ernährt sich dabei von billigen Stoffen, wie Stärkelösungen, oder sogar von Abwässern. Im Gegensatz dazu braucht eine Kuh gutes und damit teures Futter.



*Vergleich von Tieren (Kuh), Pflanzen (Sojabohne) und Mikroben (Hefe) in ihrer Leistung, neues Eiweiß zu bilden*

*Jeweils 500 Kilogramm dieser Lebewesen bilden pro Tag folgende Menge Eiweiß: Kuh – 0,5 Kilogramm, soviel wiegt etwa ein Hamster; Sojabohne – 5 Kilogramm, das entspricht der Masse einer Katze; Hefe – 50 000 Kilogramm, das ist etwa die Masse von 10 Elefanten. Wenn eine Kuh so leistungsstark wie Hefe sein würde, müßte sie an einem einzigen Tag um die Masse von 10 Elefanten zunehmen!*

Mikroben sind auch sehr schnell zu züchten. Um eine neue Haustierrasse oder Getreidesorte hervorzubringen, brauchte man Jahrzehnte oder sogar Jahrhunderte. In 150 Jahren angestrengter Züchtungsarbeit stieg der Zuckergehalt von Zuckerrüben nur um das 3fache. Beim Pinselschimmel gelang dagegen eine Steigerung der Penicillinproduktion um das 10 000fache innerhalb von nur 30 Jahren!

Die herkömmlichen Zuchtmethoden werden aber weit übertroffen durch moderne Methoden wie die Gentechnik. Mit Hilfe der Gentechnik können Mikroorganismen heute sogar dazu veranlaßt werden, völlig neuartige pflanzliche, tierische oder menschliche Stoffe nach Wunsch zu produzieren. Die Erbanlagen der Mikroben können gezielt verändert, manipuliert werden: neue »Lebewesen nach Maß« entstehen in den Labors der Biotechnologen.

# *Mikroben werden manipuliert*

## **Blick in ein Darmbakterium**

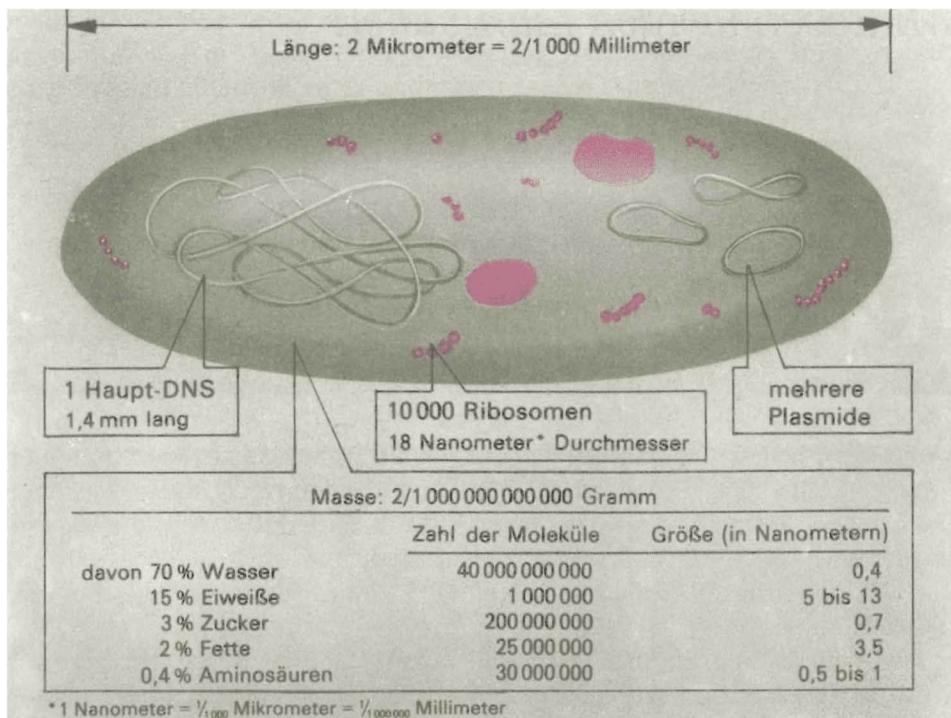
Unter allen Lebewesen ist wohl das Bakterium Escherichia coli am besten erforscht. Colibakterien, die von dem Wiener Kinderarzt Theodor Escherich (1857 bis 1911) entdeckt wurden, bevölkern in riesigen Mengen die Verdauungsorgane von Menschen und Tieren, helfen beim Zerlegen der Nahrung und versorgen ihre Wirte sogar mit einigen Vitaminen, die sie aus Zuckern bilden können.

Berühmt wurden die unscheinbaren Darmbewohner durch ihren Stamm K 12, der 1922 isoliert wurde. Um Mikrobenstämme voneinander zu unterscheiden, werden sie numeriert. Der Stamm K 12 ließ sich besonders gut für Versuche verwenden, da er im menschlichen und tierischen Darm nicht mehr lebensfähig ist. Solche Mikroben werden auch als verkrüppelte Laborbakterien bezeichnet, weil sie sich nur noch in einer bestimmten Nährlösung, aber nicht mehr in ihrer natürlichen Umgebung wohl fühlen. Die Gefahr, daß sich Wissenschaftler bei ihren Experimenten zufällig mit solchen Mikroorganismen infizieren und erkranken, wird dadurch äußerst gering gehalten.

Eine Zelle von Escherichia coli ist ungefähr 1 Mikrometer (1 Mikrometer = 1/1000 Millimeter) dick und etwa doppelt so lang. Die Stäbchen kann man also mit bloßem Auge nicht erkennen. Wenn wir einen Blick in die Zelle werfen wollen, müssen wir moderne Elektronenmikroskope benutzen. Was können wir sehen?

Die Wände unseres Bakteriums sind insgesamt etwa 2/100 Mikrometer dick. Sie werden von einer Haut aus holzähnlichen und fettartigen Stoffen gebildet. Über die Wände verteilt findet man kleine verschließbare Poren, die von einem Kranz aus Eiweißkörpern umgeben sind, und eine Vielzahl von Kanälchen. Durch diese Öffnungen kann die Nahrung ins Innere der Zelle gelangen. Von außen ist die Zelle mit einer schleimartigen Masse bedeckt. Aus ihr ragen lange Geißeln hervor, die unaufhörlich rotieren und die Colizelle vorwärts bewegen.

Die Zelle ist mit Wasser angefüllt, in dem Millionen von Molekülen schwaben und eine zähflüssige dicke Masse bilden: das Zellplasma. 200 Millionen



### Eine Zelle des Darmbakteriums *Escherichia coli* in Zahlen

Zucker-Moleküle schwimmen im Zellplasma. Es gibt aber auch Speicherräume, in denen sich lange Ketten zusammengesetzter Zucker in Form von Stärke befinden. Dazu kommen 30 Millionen Aminosäure-Moleküle und 25 Millionen fein verteilter Fett-Moleküle. Aus diesen Grundbausteinen – Zuckern, Aminosäuren und Fetten – sind fast alle Stoffe der Zelle zusammengesetzt. Insgesamt enthält eine Zelle etwa 1 Million Eiweiß-Moleküle. Die Eiweiße bestehen aus langen Ketten von Aminosäuren. Es gibt etwa 5 000 verschiedene Eiweißarten in einer Zelle. Einige Eiweiße dienen als Baumaterial für die Zelle, und manche der fadenförmigen Eiweiße können sich zusammenziehen. Sie sind »Muskeleiweiße« und bewegen die Geißeln der Colibakterien. Andere, die Transporteiweiße, bringen Stoffe in die Zelle hinein oder schleusen Abbauprodukte der Zelle wieder in die Umgebung hinaus.

Die meisten Eiweiß-Moleküle aber haben Höhlungen oder Spalten auf ihrer Oberfläche. Das sind die Enzyme. Sie sind verantwortlich für sämtliche Stoffumwandlungen in der Zelle: für den Abbau der Nahrung, die Gewinnung von Energie und den Aufbau neuer Stoffe.

Wie Arbeiter in einer Fabrik sind die Enzyme in speziellen Abteilungen organisiert. Die Enzyme schweben frei im Zellplasma oder sitzen fest an Einstülpungen der Zellwände oder an anderen Zellteilen. Dabei reichen die Enzyme wie an Fließbändern ihre Produkte untereinander weiter.

Ordnung kommt in das scheinbare Chaos der Zelle, weil jedes Enzym spezialisiert ist. Ein Enzym ist auf das Produkt seines Vorgängers angewiesen, es kann nur dieses bearbeiten.

Man muß sich vorstellen, daß in der Zelle in einer Sekunde einige tausend verschiedene Stoffe gleichzeitig umgewandelt werden – und das auf einem Raum von einem milliardstel Kubikmillimeter!

## DNS – Erbfaden des Lebens

Betrachten wir unsere unter dem Mikroskop vergrößerte Bakterienzelle weiter. Ein riesiges Fadenknäuel schwebt in der Zelle. Der Faden besteht aus 2 verdrillten Einzelfäden, ist nur 0,002 Mikrometer dick und in sich ringförmig geschlossen. Wenn wir ihn entwirren könnten, würden wir voller Erstaunen feststellen, daß er insgesamt 1,4 Millimeter lang ist, also etwa 1000mal länger als eine Bakterienzelle. Er paßt nur in die Zelle, weil er so dicht zusammengeknäult ist. Daneben gibt es »Zwergfäden« in der Zelle, die kleine Ringe (Plasmide) bilden. Alle diese Fäden sind die Träger der Erbanlagen. Sie bestehen aus einem besonderen Stoff, der den Namen Desoxyribonukleinsäure (sprich: Des – oxy – ribo – nukle – in – säure) trägt, kurz DNS.

Zwei Wissenschaftler, der amerikanische Biologe James D. Watson (geb. 1928) und der englische Physiker Francis H. C. Crick (geb. 1916) fanden 1953 heraus, wie in der DNS die Erbsubstanz aller Lebewesen gespeichert und an die Nachkommen weitergegeben wird. Die Arbeiten von Watson und Crick waren so bedeutend für unser Verständnis vom Leben wie etwa das Atommodell von Niels Bohr für die Entwicklung der Physik und das Periodensystem der Elemente von Dmitri Mendelejew und Lothar Meyer für die Chemie. Watson und Crick erhielten 1962 den Nobelpreis für ihre DNS-Arbeiten.

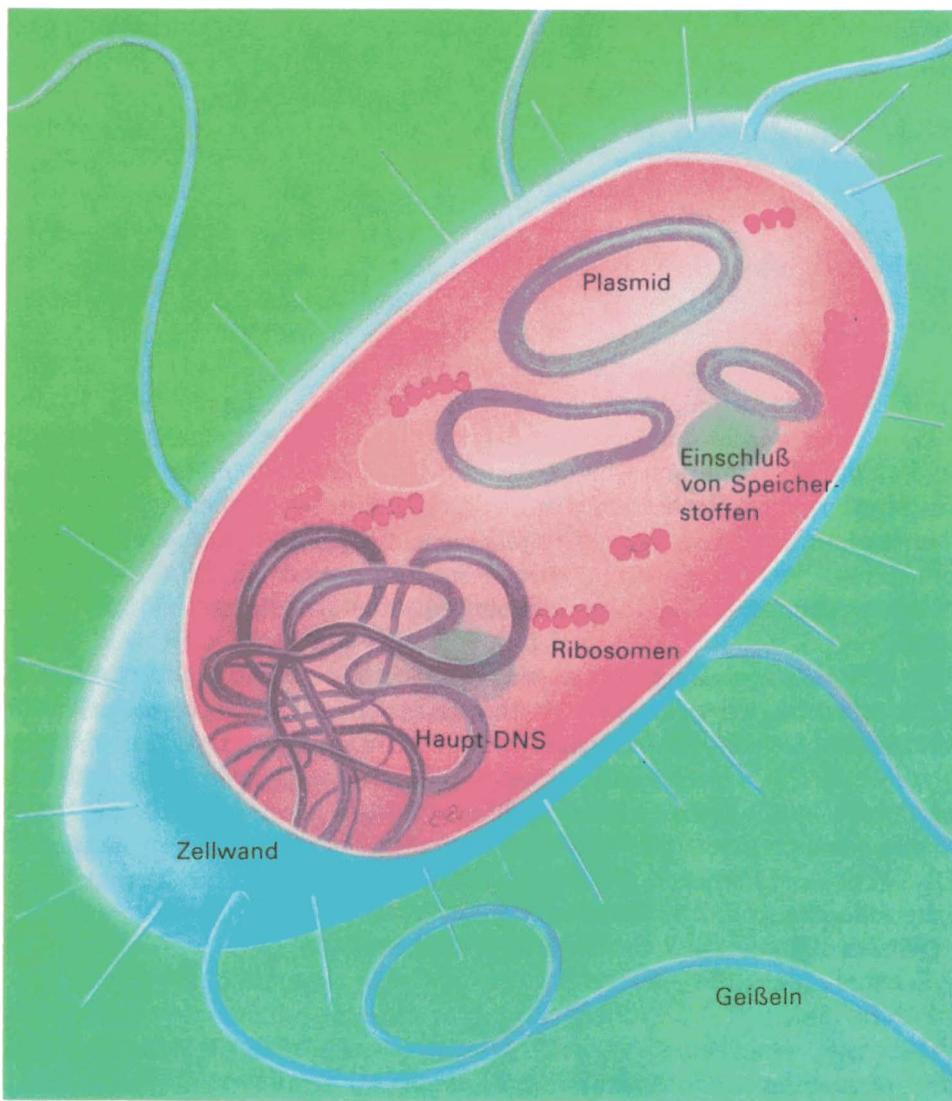
Die DNS ist bei allen Lebewesen, bei Bakterien, Mäusen, Bäumen, Blumen, Menschen oder Elefanten, nach dem gleichen Prinzip aufgebaut. In ihr sind alle Anweisungen gespeichert, die notwendig sind, um die Lebenstätigkeit der Zelle zu steuern und zu regeln. Die Anweisungen sind durch die Reihenfolge der DNS-Bausteine verschlüsselt. Man kann die DNS auch mit einem Lochstreifen einer automatischen Maschine vergleichen. Auf dem DNS-»Lochstreifen« sind die Anweisungen enthalten, welche Eiweiß-Moleküle die Zelle in ihren »Eiweißmaschinen« produzieren soll.

Die Eiweißmaschinen der Zelle sind kleine, aus Doppelkugeln zusammengesetzte Gebilde, die Ribosomen, von denen es etwa 10 000 in jeder Bakterienzelle gibt.

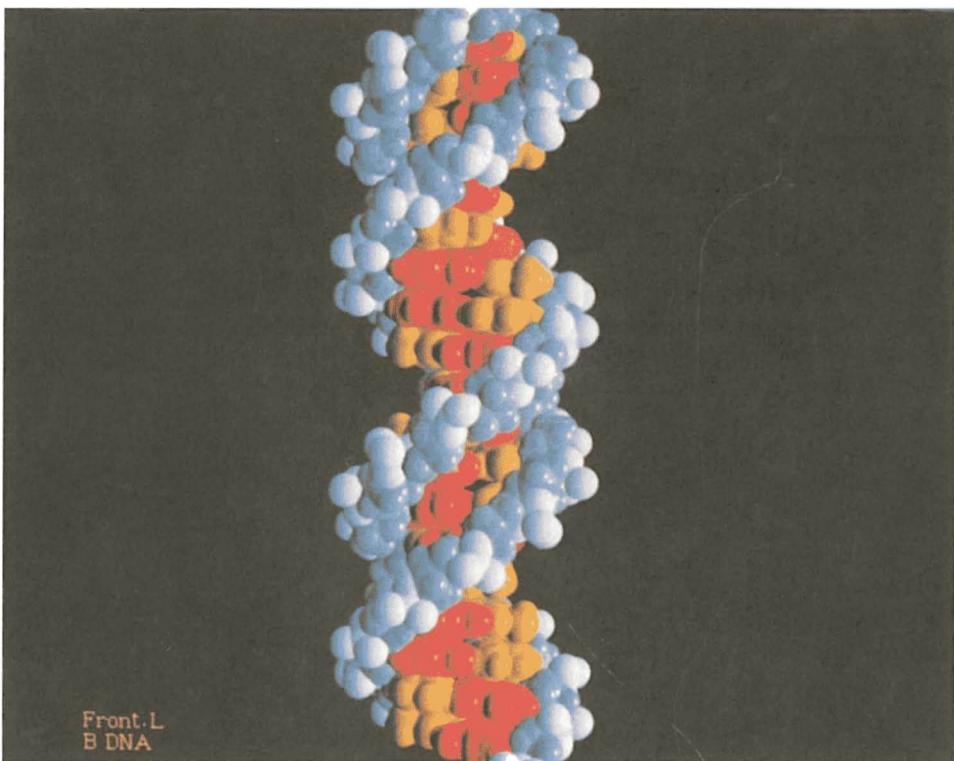
Wie funktioniert ein Ribosom? Ribosomen verknüpfen die in der Zelle frei umherschwimmenden Aminosäure-Moleküle miteinander zu langen Ketten, die sich dann verknäueln und dadurch kuglige oder fadenförmige Eiweiß-Moleküle bilden. In einer Sekunde werden von einem einzigen

Ribosom 10 bis 20 Aminosäurebausteine miteinander verbunden! Da ein Eiweiß aus mehreren hundert Aminosäuren besteht, kann es in nur 10 Sekunden aufgebaut werden. Den verschlüsselten Befehl zur Eiweißproduktion erhält ein Ribosom dazu von der DNS. In tierischen und pflanzlichen Zellen »schwimmen« die DNS-Fäden nicht wie in der Bakterienzelle frei umher, sondern werden von einer Hülle umschlossen; sie bilden den Zellkern.

Wie sieht nun ein »DNS-Befehl« aus? In unserer menschlichen Sprache wäre er folgendermaßen zu lesen: Achtung, Ribosom! Beginne das Eiweiß



Blick in eine Zelle von *Escherichia coli*

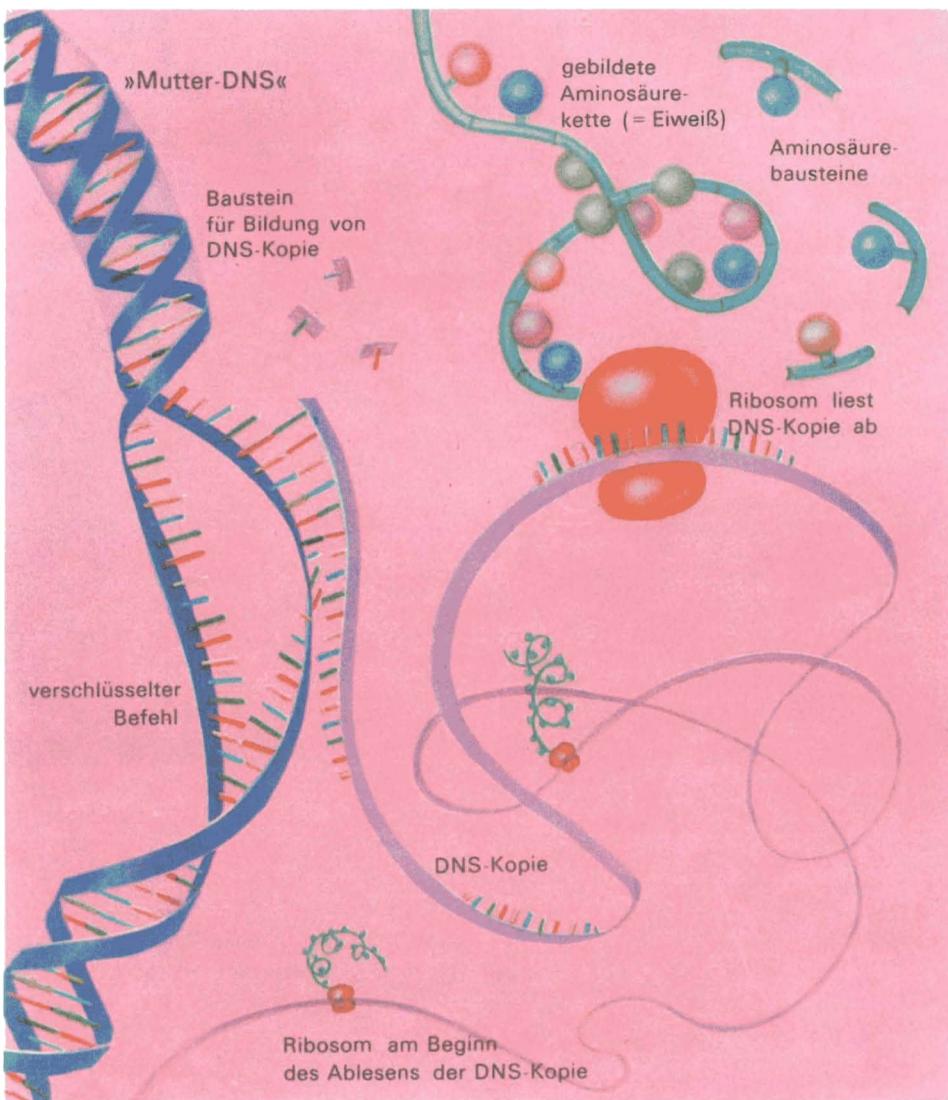


Ein Molekül der Erbsubstanz Desoxyribonukleinsäure (DNS) besteht aus 2 miteinander verdrillten Einzelfäden (hier blau dargestellt), zwischen denen durch 4 verschiedene DNS-Bausteine (rot und gelb) in bestimmter Abfolge die »Befehle« zur Bildung von Eiweißen aus Aminosäurebausteinen verschlüsselt sind. Das räumliche Bild der DNS wurde durch moderne Röntgenverfahren für Moleküle, chemische Analysen und Computerberechnungen in jahrelanger Arbeit ermittelt. Die hier gezeigte Computergrafik entstand auf einem Hochleistungscomputer, in den alle verfügbaren Informationen über die Lage der einzelnen Atome eingegeben wurden.

»X« zusammenzubauen! Benutze dazu die folgenden Aminosäurebausteine ... (Es folgen dann die verschlüsselten Bezeichnungen der Aminosäuren, aus denen das Eiweiß »X« besteht).

Die Anzahl und Reihenfolge der Aminosäuren in der Kette ist dabei für eine Eiweißart immer gleich. Verschiedene Eiweißarten unterscheiden sich in der Zahl und Reihenfolge der Aminosäuren. Eine Amylase hat also eine andere Aminosäure-Reihenfolge und Länge der Aminosäurekette als zum Beispiel das Lab-Enzym.

Wie gelangen nun die Befehle von dem dicht verknäuelten DNS-Doppel-faden zu den Tausenden von umherschwebenden Ribosomen? Die Zelle stellt dazu viele Kopien ihrer DNS-Befehle her, sozusagen Abschriften. Wenn die Zelle zum Beispiel dringend Amylase bilden muß, um Stärke zu Zucker



*Wie eine Bakterienzelle auf Befehl der DNS aus Aminosäurebausteinen Eiweiß-Moleküle zusammensetzt*

abzubauen, wird die Stelle in dem DNS-Knäuel mit dem Befehl zum Zusammenbau des Eiweißes Amylase herausgesucht. Der Abschnitt auf der DNS mit diesem Befehl ist etwa 1/10 000 Millimeter lang. Die Wissenschaftler nennen ein solches DNS-Stück mit dem Baubefehl für ein Eiweiß ein »Gen«. Wir können uns vorstellen, wie kompliziert es ist, ein Gen auf dem 1,4 Millimeter langen stark verknäulten DNS-Faden zu finden. Die Zelle kann das jedoch in Sekundenschnelle! Sobald das Amylase-Gen gefunden ist, werden von ihm Kopien genommen. Es gibt dafür spezielle Enzyme, die ständig an dem DNS-

Faden »entlangrutschen« und seine Befehle kopieren, indem sie aus ähnlichen Bausteinen einen neuen »Faden« zusammensetzen. Die DNS-Kopie trennt sich dann von der »Mutter-DNS«. Der »Faden« hat die gleiche Länge wie das Gen und enthält genau den gleichen Befehl wie das Gen auf der »Mutter-DNS«. Im Gegensatz zur »Mutter-DNS«, die aus zwei verdrillten Erbfäden besteht, ist die DNS-Kopie nur ein Einzelfaden. Die Kopie heißt wissenschaftlich Boten-Ribonukleinsäure. Blitzschnell lagern sich mehrere Ribosomen an eine fertige DNS-Kopie an, »spulen sich an ihr entlang« und »lesen« dabei den Befehl zum Zusammenbau der Aminosäure-Moleküle für die Amylase. Die Ribosomen gehorchen »blind« und fügen die befohlenen Aminosäureketten zusammen. Aus den »Eiweißmaschinen«, den Ribosomen, winden sich dabei dann die zusammengebauten Aminosäureketten. Sie werden immer länger, je weiter das Ribosom die DNS-Kopie »durchspult«. Erst wenn die Ribosomen auf der DNS-Kopie entziffern: »Stop! Das Eiweiß ist jetzt fertig!«, stoßen sie die Aminosäureketten ab. Die langen Ketten verknäueln sich sofort und bilden Eiweißkugeln mit einer Höhlung auf der Oberfläche: Das Eiweiß Amylase ist fertig und als Enzym sofort bereit, Stärke in Zuckerbausteine zu spalten. An der DNS-Kopie können sich weitere Ribosomen entlangspulen, und immer mehr Amylase wird so gebildet. Wenn keine Amylasen mehr gebraucht werden, zerlegen spezielle Enzyme die DNS-Kopien wieder in ihre Bausteine. Die Ribosomen produzieren dann keine Eiweiße mehr.

In Wirklichkeit sind diese Prozesse noch weitaus komplizierter. Die Wissenschaftler haben immerhin die letzten 30 Jahre gebraucht, um einige der wichtigsten Abläufe in einfach gebauten Zellen herauszufinden. Doch was kann man mit diesem Wissen anfangen?

## Menschliches Eiweiß aus Bakterien?

Im Juli 1980 ging eine Meldung durch alle Zeitungen der Welt: Siebzehn Freiwillige erhielten in einem Londoner Krankenhaus Injektionen mit Insulin.

Was war daran so bemerkenswert? Seit vielen Jahren ist Insulin bekannt.

Insulin ist ein Eiweiß, das in sogenannten Insel-Zellen der Bauchspeicheldrüse im menschlichen und tierischen Körper gebildet wird, es regelt den Zuckergehalt des Blutes. Das Blut transportiert den aus der Nahrung stammenden Zucker zu allen Körperzellen. Wenn Insulin nicht ausreichend vom Körper produziert wird, leidet man an der Zuckerkrankheit (Diabetes): Zucker tritt ungenutzt in den Urin über, dem Körper gehen wichtige Nährstoffe verloren. Man kann den erkrankten Menschen bisher nur helfen, indem man ihnen Insulin einspritzt.

Das Insulin muß aus den Bauchspeicheldrüsen von geschlachteten Schweinen und Rindern gewonnen werden. Tierisches Insulin verträgt aber nicht jeder Zuckerkranke. Insulin setzt sich aus einer Kette von Aminosäurebausteinen

nen zusammen. Schweine-Insulin besitzt lediglich an einer Stelle der Aminosäurekette einen anderen Aminosäurebaustein als menschliches Insulin, Rinder-Insulin unterscheidet sich sogar in drei Aminosäuren vom Menschen-Insulin. Diese geringen Abweichungen führen dazu, daß manche Diabetiker Antikörper gegen das tierische Insulin bilden. Solchen Kranken könnte nur mit menschlichem Insulin geholfen werden. Doch woher dieses Insulin in großen Mengen nehmen?

Die Lösung des Problems brachte die moderne Biotechnologie: Escherichia-coli-Bakterien wurden manipuliert, veranlaßt, menschliches Insulin in großen Mengen zu produzieren. Sensationell an der Londoner Aktion 1980 war, daß erstmals in der Geschichte Menschen mit menschlichem Eiweiß behandelt wurden, das Mikroben produziert hatten!

Wie kann man Bakterien dazu bringen, ein Eiweiß zu bilden, das den Blutzuckerspiegel des Menschen kontrolliert – also ein völlig »unnützes« Eiweiß für die Bakterien?

Die Grundidee war einfach und genial: Man müßte das Stück DNS, das den Befehl des menschlichen Insulins enthält, also das Insulin-Gen, irgendwie in die DNS von Bakterien einbauen, der Bakterie also ein »Kuckucksei ins Nest legen«. Vielleicht ließen sich die Ribosomen der Bakterien »betrügen« und würden das menschliche Eiweiß so wie die eigenen Eiweiße produzieren?

Sehr viel Vorarbeit mußte dazu geleistet werden. Es war bekannt, wie Insulin aus Aminosäurebausteinen zusammengesetzt ist, man wußte also auch, wie die Anweisung auf der DNS, das Insulin-Gen, aussehen muß. Schließlich gelang im Reagenzglas der Zusammenbau eines menschlichen Insulin-Gens. Schon das war eine großartige wissenschaftliche Leistung! Das »Kuckucksei« war nun fertig – es fehlte noch der »Kuckuck«, ein Transportmittel für das Gen in die Bakterienzelle.

Da entsannen sich die Wissenschaftler der Plasmide, der Zwerg-DNS-Ringe in Bakterienzellen. Die Plasmide bereiten den Medizinern große Schwierigkeiten, weil sie zum Beispiel Gene für penicillinspaltende Enzyme (Penicillininasen) tragen und bei Penicillinbehandlung ihrer Zellen sofort Befehle zur Bildung von Penicillininasen an ihre Ribosomen weitergeben. Die schnell gebildeten Enzyme machen Penicillin sofort unwirksam – die Bakterienzelle überlebt.

Damit nicht genug! Berühren sich zwei Bakterien, kann ein Plasmid in die andere Zelle überwechseln und ihr damit auch den schützenden Befehl zur Abwehr des Penicillins übergeben.

Stanley Cohen (geb. 1928), ein Plasmid-Spezialist, erkannte als erster, wie man die »Wanderlust« der Plasmide nutzen konnte: Sie wären ein ideales Transportmittel für Gene! Man müßte einen Plasmidring aus einer Bakterienzelle herausholen, ihn aufschneiden, ein Stück fremder DNS mit einem Befehl zur Eiweißproduktion einfügen und den neuen Plasmidring mit dem fremden Gen wieder in ein Bakterium einschleusen.

Doch wie sollte man den millionstel Millimeter dicken DNS-Faden des Plasmids zerschneiden? Mit mechanischen Scheren und Messern ging das natürlich nicht. In den sechziger Jahren entdeckte der Schweizer Werner Arber (geb. 1929) jedoch Enzyme, die DNS in kleine Stücke »schneiden«, die Restriktasen.

## Quakende Bakterien?

Ein Jahrzehnt nach der Entdeckung von Restriktasen fand Herbert Boyer (geb. 1935) in San Francisco heraus, daß diese »Enzymscheren« die DNS nur an ganz bestimmten Stellen zerschneiden. Andere Forscher fanden Enzyme (Ligasen), die diese Stellen wieder »zusammenklebten«. Damit besaßen nun die Forscher »Scheren und Klebstoff« für die DNS. Im Juli 1973 begannen Cohen und Boyer ihre Ideen im Labor zu verwirklichen. Sie gewannen Plasmidringe aus einer Bakterienzelle und schnitten sie mit »Enzymscheren« auf. Dann entnahmen sie DNS aus Zellen von Fröschen, schnitten aus ihnen mit den gleichen Enzymscheren Stücke heraus und mischten diese Frosch-DNS-Stücke im Reagenzglas mit den aufgeschnittenen Bakterien-Plasmidringen. Sie fügten nun »Klebstoffenzyme« hinzu. Die Frosch-DNS verband die offenen Plasmidenden und schloß dadurch die Ringe wieder. Nun schleusten die Wissenschaftler die Plasmide mit der eingeklebten Frosch-DNS wieder in eine Bakterienzelle ein. Das Ergebnis war eine Sensation – die Bakterien ließen sich »betrügen«! Zwar begannen sie nicht, wie Cohen und Boyer scherten, nach Froschart zu quaken. Ihre Ribosomen bildeten aber neben ihren eigenen Bakterieneiweißen nun auch Froscheiweiße! Ihre Nachkommen trugen alle auch einen Teil der Erbinformation von Fröschen in sich!

Cohen und Boyer hatten also einen Weg gefunden, fremde Gene in Mikroben einzubauen. Die neue Technik wurde Gentechnik genannt. 1978 gelang ein weiterer Schritt: Das im Reagenzglas aus DNS-Bausteinen zusammenge setzte Gen für menschliches Insulin wurde (wie die Frosch-DNS) in aufgeschnittene Plasmidringe von Bakterien eingeklebt und in Bakterien zurück gebracht. Die Bakterien produzierten nun Menschen-Insulin.

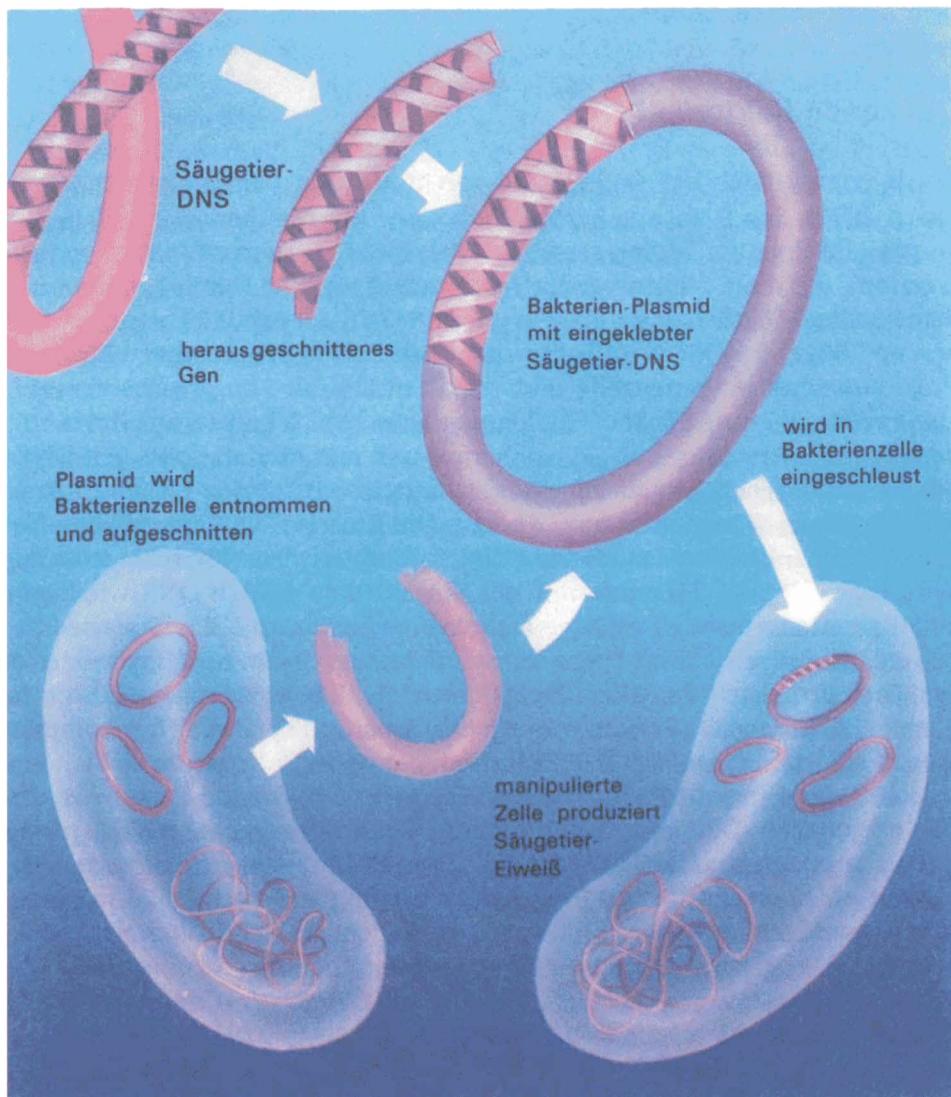
Inzwischen ist das menschliche Insulin aus Bakterien mit großem Erfolg getestet worden. Man setzt es schon in einigen Ländern bei der Behandlung von Zuckerkranken ein.

## Interferon – das erste Mittel gegen Viren

Das Insulin-Gen konnte im Reagenzglas künstlich von den Chemikern zusammengesetzt werden, weil man wußte, wie es aufgebaut ist. Was aber, wenn man den Aufbau des Gens nicht kennt?

Ein unbekanntes Eiweiß faszinierte die Biotechnologen besonders. Schon in den fünfziger Jahren wurde entdeckt, daß in den Zellen eines von Viren

befallenen Lebewesens ein Eiweiß, das Interferon, gebildet wird, das noch nicht befallene Zellen vor den Viren »warnt« und schützt.



**Grundprinzip der Gentechnik:** Ein Abschnitt aus Säugetier-DNS, der den Befehl zur Bildung eines bestimmten Eiweißes enthält (Gen), wird durch Enzyme (Restriktionsenzyme) herausgeschnitten. Gleichzeitig gewinnt man aus Bakterien ringförmige Zwerg-DNS (Plasmid) und schneidet sie mit den gleichen Restriktionsenzymen auf. Durch »Klebstoff-Enzyme« (Ligasen) wird die Säugetier-DNS in die Bakterien-DNS eingeklebt. Das neu geschaffene Plasmid schleust man wieder in eine Bakterienzelle ein. Dort gibt es neben den alten Befehlen nun auch den Befehl an die Bakterienzelle, Säugetiereiweiß zu bilden. Auch der neue Befehl wird von der manipulierten Bakterienzelle »blind« befolgt.

Interferon könnte das erste Mittel gegen Viruserkrankungen sein. Die bekannten Antibiotika zeigen nämlich keine Wirkung auf die Viren, sie »unterdrücken« lediglich bei Viruserkrankungen solche Bakterien, die sich im virusgeschwächten Körper ausbreiten würden. Ein Heilmittel gegen Viren würde einen ebenso großen Fortschritt in der Medizin bedeuten wie die Einführung des Penicillins. Man denke zum Beispiel nur daran, wie viele Menschen jährlich an einer Virusgrippe erkranken!

Interferon konnte aber ohne die Gentechnik nur in winzigen Mengen aus menschlichen weißen Blutzellen (Leukozyten) gewonnen werden. Das Blut von 90 000 Blutspendern ist notwendig, um ein einziges Gramm Interferon zu erhalten.

Mit dem Gedanken, menschliches Interferon durch Mikroben in großen Mengen bilden zu lassen, beschäftigten sich viele Wissenschaftler. Professor Charles Weissmann, Biochemiker an der Universität Zürich, begann 1978 mit der Arbeit. Er behandelte zunächst menschliche weiße Blutzellen mit Viren. Dadurch wurden die Zellen veranlaßt, zum Schutz der übrigen Zellen Interferon zu bilden. Die Zell-DNS schickte also an ihre Ribosomen neben den Befehlen für »normale« Eiweiße auch DNS-Kopien eines entsprechenden Befehls: »Bildet das Eiweiß Interferon!«

Professor Weissmann mußte nun den Interferon-Befehl aber aus Tausenden anderer DNS-Befehle der Blutzellen herausfinden. Er trennte dazu die unzähligen verschiedenen »einfädigen« DNS-Kopien von den anderen Bestandteilen der Blutzellen ab, verwandelte sie durch Spezial-Enzyme wieder in »doppelfädige« Mutter-DNS und schnitt sie mit »Enzymscheren« in Stücke. Gleichzeitig gewann er aus Bakterien die Plasmide und schnitt sie ebenfalls mit Enzymscheren auf. In die aufgeschnittenen DNS-Plasmidringe klebte er nun mit »Klebstoffenzymen« die verschiedensten menschlichen DNS-Befehle. Die so veränderten Bakterien-Plasmide enthielten jetzt zusätzlich die Baubefehle für Tausende von unterschiedlichen menschlichen Eiweißen.

Nun schleusten Weissmann und seine Mitarbeiter die veränderten Plasmide wieder in Bakterien ein, die dann auf Nährplatten vermehrt wurden. Etwa 20 000 verschiedene Bakterienkolonien entstanden, jede mit anderen, neuen Plasmiden. Würde eine von ihnen das Plasmid mit dem Interferon-Befehl enthalten und menschliches Interferon bilden? Es begann eine mühselige Arbeit, die Suche nach der »Nadel im Heuhaufen«.

Zu Weihnachten 1979 bescherte sich Professor Weissmann selbst das schönste Geschenk: Er fand Bakterienkolonien, die menschliches Interferon produzierten! Ein Extrakt aus diesen Bakterien schützte menschliche Zellen vor Virusbefall. Nun war der Weg frei für die Herstellung des ersten Mittels gegen Viruserkrankungen.

Die interferonproduzierenden Bakterien wurden in Bioreaktoren vermehrt. Auch ihre Nachkommen trugen die Anweisung in ihren Erbanlagen, menschliches Interferon zu bilden. Gegenwärtig wird Interferon weltweit ge-

testet. Es wirkt gegen Tollwut, Hepatitis (Gelbsucht) und auch gegen Schnupfen»arten«, die durch Viren verursacht werden. Ob bestimmte Interferone auch gegen einige bösartige Geschwülste (Krebs) einsetzbar sind, wird ebenfalls sorgfältig geprüft.

## Zellfusion – neue Mikroben aus alten

Wir haben nun zwei Wege kennengelernt, wie man neuartige Mikrobenstämme erhalten kann: den »Penicillin-Weg«, wo durch Auswahl und Zucht ein Hochleistungsstamm hervorgeht, der 10 000 mal mehr Penicillin als der natürliche Stamm liefert. Der zweite Weg ist die Gentechnik, bei der ganz spezielle Produktionsanweisungen gezielt in Mikroben »eingebaut« werden. Die Mikroorganismen bilden dann ihnen völlig fremde Stoffe, wie menschliches Insulin oder Interferon.

Ein neuer Weg ist die Zellfusion. Fusionieren bedeutet verschmelzen. Wir alle sind eigentlich durch Zellfusion entstanden: Bei der Befruchtung verschmilzt nämlich eine männliche Samenzelle mit einer weiblichen Eizelle. Dabei werden die Erbanlagen von Mutter und Vater miteinander kombiniert. Für die Kombination gibt es unzählige Möglichkeiten; Geschwister unterscheiden sich zwar manchmal stark voneinander, haben aber immer Eigenschaften sowohl von der Mutter als auch vom Vater geerbt.

Wie wir wissen, vermehren sich Bakterien durch einfache Teilung. Es gibt also keine »Bakterienmännchen« und keine »Weibchen«. Sie tauschen höchstens Plasmide untereinander aus. Nun wächst ein Bakterienstamm beispielsweise gut auf Zucker, produziert aber einen gewünschten Stoff nur schlecht, ein anderer wächst dagegen nur langsam auf Zucker als Nährstoff, bildet dafür aber riesige Mengen eines begehrten Stoffes. Die Biotechnologen würden natürlich am liebsten einen einzigen Stamm konstruieren, der beides vereinigt, also gut wächst und viel produziert. Hier hilft die Zellfusion. Die äußere Zellwand der Mikroben beider Stämme wird mit speziellen Enzymen so vorsichtig aufgelöst, daß die Bakterien dabei nicht zerplatzen. Eine dünne innere Zellwand hält nun die »nackten« Zellen zusammen. Dann mischt man die Zellen der beiden Stämme. Durch Chemikalien oder auch kurze Stromstöße (Elektrofusion) kleben Zellen, die sich zufällig zusammengelagert haben, am Berührungsrand zusammen, ihre dünnen Wände verschmelzen (fusionieren) miteinander. Sie haben dann nur noch eine gemeinsame dünne Hülle. Die »Mischlinge« bilden langsam eine neue gemeinsame feste Zellwand. Diese neuen Zellen haben dann Eigenschaften beider »Elternteile«. Man muß nun die Mischzellen mit den besten Eigenschaften (gutes Wachstum, gute Stoffproduktion) herausfinden und sie vermehren.

Die Technik der Zellfusion eröffnet die Möglichkeit, auch völlig verschiedene Mikroben zu verschmelzen. Auch pflanzliche, tierische und menschliche Zellen können fusioniert werden. Die wichtigste Anwendung haben wir

bereits kennengelernt: antikörperproduzierende Zellen, die außerhalb des Körpers in Nährlösung kaum gedeihen, werden mit schnell wachsenden Krebszellen fusioniert. Es entstehen gut wachsende antikörperproduzierende Zellen. Interessant ist beispielsweise das Ergebnis der Fusion von Kartoffel- und Tomatenzellen. Es gelang sogar, aus den verschmolzenen Zellen wieder Pflanzen heranwachsen zu lassen. Ergebnis: die »Tomoffel« – eine Pflanze mit Kartoffelknollen, die über der Erde Tomaten trägt; beide sind leider ungenießbar. Die Tomoffel zeigt aber, welche phantastischen Möglichkeiten der Schaffung neuer Lebewesen es schon heute gibt.

Können durch die Schaffung »neuer« Mikroorganismen auch neue Gefahren für die Menschheit auftreten?

In den Labors der Gentechniker werden auch bei »harmlosen« Mikroorganismen strenge Sicherheitsbestimmungen beachtet, damit nicht »zufällig« gefährliche Mikroben entstehen. Die verwendeten Mikroorganismen (z. B. der Stamm K 12 von *Escherichia coli*) sind außerdem so empfindlich, daß sie unter normalen Bedingungen, zum Beispiel im menschlichen Körper, unter keinen Umständen überleben können. Bevor neuartige Mikroben künftig in der Landwirtschaft und der Industrie eingesetzt werden, müssen sie strengste Tests durchlaufen. Die Wissenschaftler müssen beweisen, daß die Mikroben völlig ungefährlich für andere Lebewesen und die Umwelt sind.

Da die Biotechnologen ihre Verantwortung recht bald erkannten, forderten sie 1974, Gentechnik-Experimente, die zu gefährlichen neuen Mikroben führen können, zeitweilig zu verbieten. Auf Grund der inzwischen großen Erfahrungen konnte man viele dieser Verbote wieder aufheben. Um ganz sicherzugehen, werden dennoch bei gentechnischen Verfahren Darmbakterien immer mehr durch andere Bakterien, Hefen und Pilze ersetzt, die nicht im Menschen oder in der Landwirtschaft vorkommen. Die Natur selbst – und nicht die Gentechnik – produziert immer noch die gefährlichsten neuen Mutanten, zum Beispiel sich ständig verändernde Grippeviren.

Aber könnten nicht die manipulierten Mikroben für Kriegszwecke missbraucht werden?

Seit 1975 gibt es einen internationalen Vertrag, der den Einsatz und die Entwicklung »biologischer Waffen« streng untersagt. Besonders die Biowissenschaftler tragen die große Verantwortung, die Einhaltung der internationalen Verbote zu kontrollieren und einen Missbrauch der Gentechnik zu verhindern.

Sollte man nicht doch besser die Mikrobenforschung unterlassen? wird mancher fragen. Dann gäbe es aber auch keine Schutzimpfung, keine Antibiotika – wir wären den Krankheitserregern ausgeliefert! Genauso sinnlos wäre es, auf die Biotechnologie zu verzichten. Sie bietet ungeahnte Möglichkeiten, unsere Gesundheit zu schützen, sie zeigt Auswege aus Umweltproblemen, sie kann mithelfen, den Hunger auf der Welt zu beseitigen und die Rohstoff- und Energieprobleme zu lösen. Entscheidend dabei ist, für wen die Biotechnologen arbeiten und wer ihre Forschungsergebnisse nutzen kann!

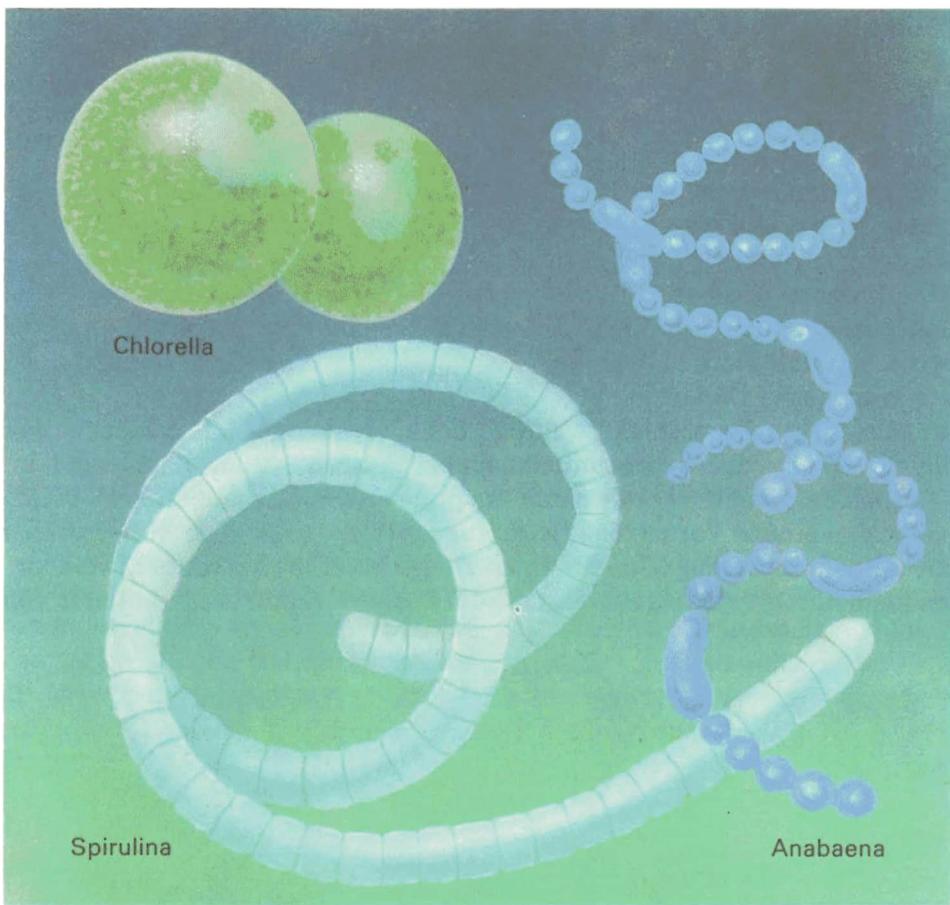
# *Biotechnologen helfen im Kampf gegen Hunger, Energie- und Rohstoffmangel*

## **Mikroben sind eßbar!**

Auf unserer Erde haben heute eine halbe Milliarde Menschen nicht ausreichend zu essen. Es fehlen vor allem eiweißhaltige Nahrungsmittel, wie Fleisch, Fisch, Eier, Milch und Hülsenfrüchte (Bohnen, Erbsen, Sojabohnen). Außerdem steigt die Anzahl der Erdbevölkerung jährlich etwa um 70 Millionen Menschen. Um allein den zusätzlichen Bedarf von 2 Millionen Tonnen Eiweiß durch den Zuwachs der Bevölkerung zu decken, müßten beispielsweise auf 40 Millionen Hektar Land die eiweißreichen Sojabohnen angebaut werden. Gerade in den Eiweißmangelgebieten steigt die Bevölkerungszahl am schnellsten an, Landwirtschaft und Industrie sind aber unterentwickelt. Die Landwirtschaft braucht große Mengen industriell erzeugten Stickstoffdünger, damit ausreichend Pflanzeneiweiß produziert werden kann, aus dem die Nutztiere hochwertiges tierisches Eiweiß bilden. Für die Produktion von 1 Kilogramm tierischen Eiweißes werden 5 bis 10 Kilogramm Pflanzeneiweiß benötigt. Es geht also Eiweiß »verloren«, zusätzlich zu den riesigen Verlusten durch Schaderreger, Ernte, Transport und Lagerung.

Mikroorganismen könnten auch bei Ernährungsproblemen wirksam helfen. Sie produzieren nämlich nicht nur Medikamente, Wein und Käse – sie selbst sind eßbar! Sie enthalten wertvolle Eiweiße, Fette, Zucker und Vitamine.

Schon 1521 beschrieb der Spanier Bernal Diaz del Castillo nach der Eroberung Mexikos, daß die Azteken merkwürdige kleine käseähnliche Kuchen aßen. Wie wir heute wissen, bestanden diese Kuchen aus in mexikanischen Seen wachsenden mikroskopisch kleinen Algen. Tausende von Kilometern entfernt verzehren ebenfalls seit Menschengedenken die Mitglieder des Kanembu-Stammes am Tschadsee in Afrika die einzellige Blaualge Spirulina. Spirulina wächst in riesigen Mengen in diesem See, man fischt sie ab, trocknet sie und ißt sie als Gemüse. Algen sind tatsächlich gute Eiweißproduzenten. Sie verdoppeln ihre Masse in nur 6 Stunden. Gräser brauchen dafür 2 Wochen, Kücken 4 Wochen, Ferkel 6 Wochen und Kälber 2 Monate. In vie-



*Biotechnologisch wichtige Algen: Chlorella ist eine Grünalge, die in Algenfarmen für die menschliche Ernährung kultiviert wird. Die ebenfalls eßbare Spirulina wird als Blaualge oft zu den Bakterien gerechnet (Cyanobakterien). Die Blaualge Anabaena bindet Stickstoff aus der Luft und liefert ihn an den Wasserfarn Azolla in ostasiatischen Reisfeldern. Dadurch wird künstlicher Stickstoffdünger eingespart.*

len Ländern wird deshalb an »Algenfarmen« gearbeitet. Man braucht dazu große flache Wasserbecken, in denen die Algen ausreichend dem Sonnenlicht ausgesetzt sind. Mit seiner Hilfe bilden sie aus Kohlendioxid, Wasser und Nährsalzen zunächst Zucker und dann Eiweiß. Licht und Luft sind kostenlos, und nur wenige billige Nährsalze werden benötigt, um die Algen üppig wachsen zu lassen. Auf einer gleich großen Fläche bildet Spirulina 10mal mehr Masse als Weizen und hat dazu noch einen höheren Eiweißgehalt. Warum gibt es dann noch keine riesigen Algenfarmen in den Hungergebieten? Es fehlt selbst diese einfachste Technik, außerdem ist meist das Wasser knapp und teuer.

## Mikroben-Steak nach Hausfrauenart

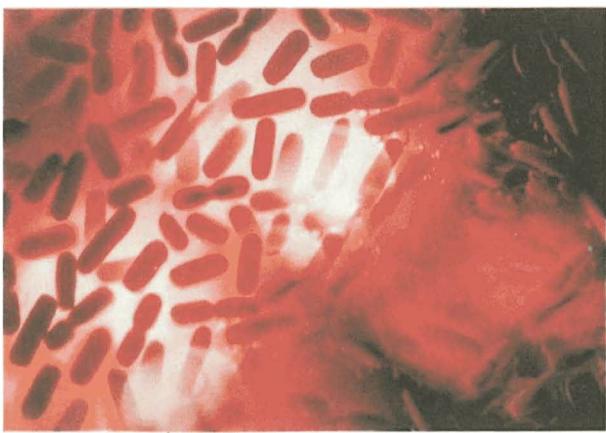
Noch schneller als Algen wachsen Bakterien, Hefen und andere niedere Pilze. Bakterien verdoppeln ihre Masse in 20 Minuten bis 2 Stunden, und sie können bis zu 70 Prozent aus Eiweiß bestehen.

Wir wissen bereits, daß Hefen 100 000 mal schneller als eine Kuh Eiweiß bilden. Dabei gibt eine Kuh nur etwa 1/10 der aufgenommenen Nährstoffe aus der Pflanzennahrung in Form von Fleisch an uns weiter. Für die menschliche Ernährung gehen also 9/10 verloren! Das ist bei den Bakterien, Hefen und Pilzen anders: Von ihnen wird fast die gesamte Nährstoffmenge in für Menschen und Tiere verwertbare Eiweiße, Zucker und Fette umgewandelt.

Die moderne Geschichte der Eiweißproduktion durch Mikroben begann im kaiserlichen Deutschland während des 1. Weltkrieges mit der Zucht von Hefen. Wegen der Lebensmittelknappheit züchtete man Bäckerhefe im Großmaßstab und »streckte« damit hauptsächlich Wurst und Suppen. Hefen haben den großen Vorteil, daß sie sich von billigen, sonst nicht verwertbaren zuckerhaltigen Lösungen ernähren und den Zucker in wertvolles Eiweiß umwandeln. Im 2. Weltkrieg bewahrten zum Beispiel Hefeflocken Tausende von



*Biofabrik zur Erzeugung von hochwertigem Futtereiweiß aus Erdölbestandteilen (Alkanen) in Schwedt (DDR). In zwei riesigen Bioreaktoren werden gegenwärtig jährlich durch Candidahefen 50 000 Tonnen des Eiweißkraftfutters »Fermosin« produziert. Der Schornstein in der Bildmitte gehört zur Trocknungsanlage des Futtereiweißes, das nach Wasserentzug in kleinen zylinderförmig gepreßten Stückchen (Pellets) an die Landwirte geliefert wird.*



Bakterien der Art *Methylophilus methylotrophus* bilden aus Methanol, das billig aus Kohle oder Erdöl erzeugt wird, das Eiweißfutter »Pruteen«.

Menschen vor dem Verhungern; doch diese sättigende Notlösung geriet wieder in Vergessenheit.

Der Eiweißbedarf der Menschheit stieg aber an, und in den sechziger Jahren begann man erneut Anlagen zur Eiweißproduktion durch Mikroben zu bauen. Man hatte inzwischen entdeckt, daß sich Mikroorganismen nicht nur von zuckerhaltigen Nährösungen, sondern auch von Bestandteilen des Erdöls, von Alkanen, ernähren können. Die wachsartigen Alkane sind für Menschen und Tiere ungenießbar, nur Mikroben sind in der Lage, sie zu verwertern und in wertvolles Eiweiß umzuwandeln. In der Sowjetunion startete man deshalb ein aufwendiges Programm zur Suche nach den besten »Alkanfressern«. Schon 1963 begannen erste Versuchsanlagen zu arbeiten. Auf vorgereinigten Erdölproben wuchsen Hefestämme der Gattung *Candida*, die sich von Alkanen ernährten, sich dabei schnell vermehrten und Eiweiß bildeten. Aus einer Tonne Alkane erhielt man immerhin etwa 1 Tonne Hefe mit 600 Kilogramm Eiweiß. Doch damit nicht genug: Das nunmehr alkanfreie zurückgebliebene Erdöl ergab auch einen viel besseren Diesalkraftstoff!

Bei Beginn der Hefeproduktion aus den Alkanen des Erdöls gab es eine Reihe von Ärzten und Tierärzten, die meinten, dieses Eiweiß könnte für höhere Lebewesen gefährlich sein. Langjährige äußerst gewissenhafte Experimente zeigten aber, daß das Hefe-Eiweiß unschädlich ist. Es gehört durch die Jahrzehntelangen Tests inzwischen zu den am besten untersuchten Nahrungs- und Futtermitteln.

Das Hefe-Eiweiß übertrifft alle Futterpflanzen in seinem Nährstoffgehalt. Versuche ergaben, daß man mit einer einzigen Tonne Hefe 7 bis 8 Tonnen Futtergetreide ersetzen kann! Das erste große Werk für Alkanhefe begann in der Sowjetunion 1973 mit der Produktion von 70 000 Tonnen Hefe im Jahr. Heute gibt es dort mehr als 10 riesige Alkanhefe-Fabriken. Ähnliche Anlagen werden auch in unserem Land – in Schwedt, dem Endpunkt der sowjetischen Erdölleitung – und in Rumänien betrieben, um hochwertiges Eiweiß aus den Alkanen des Erdöls zu produzieren. In der Volksrepublik China, die

über besonders alkanreiche Erdölvorkommen verfügt, werden jetzt ebenfalls »Eiweißfabriken« errichtet. Auch die ölfördernden arabischen Länder interessieren sich stark für diese biotechnologischen Verfahren. Futtereiweiß könnte aus ihren riesigen Erdölvorräten an Ort und Stelle wesentlich billiger als durch Ackerbau in Wüstengebieten produziert werden. Damit entfielen auch die teuren Einfuhren von Getreide, Sojabohnen oder Fischmehl.



*Aus dem Pilz Fusarium hergestelltes Eiweiß vor der Weiterverarbeitung durch Zusatz von Geschmacks- und Farbstoffen. Deutlich ist die Faserung erkennbar, die Fleischfasern ähnelt.*

*Aus dem Stück rechts entsteht »Rindfleisch«, aus dem linken »Hühnchen«.*

Länder, die nicht selbst Erdöl fördern, suchten auf Grund der sprunghaft gestiegenen Erdölprieze Mitte der siebziger Jahre nach anderen billigeren Nährstoffquellen für eiweißproduzierende Mikroben. Methylalkohol (Methanol) bot sich dafür an. Er kann aus Kohle oder Erdgas billig und sehr rein gewonnen werden. In einer englischen Anlage für Mikrobeneiweiß aus Methanol arbeitet das Bakterium *Methylophilus methylotrophus* (zu deutsch: »methanolliebend und -fressend«) und erzeugt jährlich 50 000 Tonnen des Eiweißfuttermittels »Prutein«, hauptsächlich für die Broiler- und für die Kälberaufzucht. Der Bioreaktor ist 60 Meter hoch und enthält 150 000 Liter absolut sterile Nährösung, in der die Methanolbakterien bei 35 Grad Celsius nur von Methanol, Ammoniak und Luftsauerstoff leben. Ständig werden Mikroben dem Bioreaktor entnommen, mit heißem Wasserdampf abgetötet, zu größeren Klumpen zusammengeballt und getrocknet. Sie ergeben das körnige, caramelfarbene Produkt »Prutein«.

Seit 1985 wird Mikrobeneiweiß ebenfalls für die menschliche Ernährung genutzt. Englische Spezialgeschäfte verkaufen kuchenartige Pasteten, die eine wie Rindfleisch schmeckende und auch aussehende Füllung enthalten. Man spürt beim Essen sogar die »Fasern des Fleisches«! Das neue Bioproduct »Myco-Protein« (griechisch: mykes = Pilz; protein = Eiweiß) wird aus dem Pilz *Fusarium* hergestellt. Es enthält 45 Prozent Eiweiß und 13 Prozent Pflanzenfett, ist also so nährstoffreich wie viele Fleischsorten. Die Pilzfäden (My-



*Nicht wiederzuerkennen ist das Pilz-Eiweiß nach der Verarbeitung zu Buletten, Pasteten, Schoko-plätzchen und Salaten.*



*Die Verkostung von „Mikroben-Steak“ verlief sehr erfolgreich. Es schmeckt nicht nur „echt“, sondern ist auch eiweißreich und fettarm, also gesünder als ein tierisches Produkt.*

zel) werden so miteinander »verwoben«, daß sie »Fleischfasern« ähneln. Faserhaltige Nahrung ist für eine gute Verdauung wichtig. Fusarium wächst auf allen stärke- oder zuckerhaltigen Stoffen, zum Beispiel auf Kartoffelabfällen in Europa und in Afrika auf Cassavawurzeln, Früchten oder Zuckerrohr. Neben »Rindfleisch« wird auch »Hühnerfleisch« aus Fusarium hergestellt. Mehr als zehn verschiedene gefüllte Kuchensorten, Buletten, Naschereien und Salate, die alle Mikrobeneiweiß enthalten, sollen in der nächsten Zeit auf den Markt kommen.

In Finnland werden jährlich 10 000 Tonnen wertvolles Futtereiweiß durch niedere Pilze erzeugt, die auf den giftigen Abwässern von Papierfabriken wachsen. Diese Abwässer führen ohne die »Mikrobenbehandlung« zu einem Massensterben von Fischen in Seen und Flüssen. Hier löst die Biotechnologie zwei Probleme gleichzeitig – billiges Eiweiß und Schutz der Umwelt!

An erster Stelle in der Welt bei der Massenerzeugung von Eiweiß durch Mikroben steht die Sowjetunion, jährlich werden mehr als 1 Million Tonnen Futterhefe produziert. Neben den Alkanen des Erdöls und Alkohol dient auch Holz als Nährstoffquelle. Die von den Hefen nicht abbaubare Zellulose des Holzes muß dazu aber erst mit Hilfe von Säuren oder zellulosespaltenen Enzymen in Zuckerbausteine zerlegt werden. Auch Abfälle aus der Landwirtschaft, wie Stroh, Baumwollreste, Abfälle von Kartoffeln, Gemüse und Obst, die alle nicht mehr als 5 Prozent Eiweiß enthalten, können durch Mikroben in hochwertiges Futter verwandelt werden.

## Pflanzen, die sich selbst düngen

Stickstoff ist neben Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff der wichtigste kleinste Baustein aller Lebewesen, ihrer Eiweiße und ihres Erbmaterials. Obwohl die Luft 78 Volumenprozent Stickstoff enthält, können wir und die Tiere den gasförmigen Stickstoff nicht nutzen. Das gilt auch für die meisten Pflanzen, erst chemisch gebundener Stickstoff in den Salzen des Ammoniaks kann von ihnen verwertet werden.

Schon die Römer wußten, daß Schmetterlingsblütler, wie Klee, Lupine, Luzerne, Bohnen und Erbsen, die Fruchtbarkeit eines Ackers erhöhen. Wenn auf einem Feld zum erstenmal ein Schmetterlingsblütler angebaut werden sollte, streute man dort Erde von Feldern aus, auf denen bereits Pflanzen dieser Familie gewachsen waren. Die Römer konnten allerdings noch nicht wissen, daß sie ihre landwirtschaftlichen Erfolge den stickstoffbindenden Knöllchenbakterien verdanken, die im Wurzelgeflecht bestimmter Schmetterlingsblütler leben. In enger Zusammenarbeit (Symbiose) mit der Pflanze bilden die Mikroben aus dem Stickstoff der Luft den Ammoniak, einen für die Pflanze verwertbaren Nährstoff. Die Bakterien liefern also Stickstoffdünger; im Austausch erhalten sie von der Pflanze andere Nährstoffe.

Ammoniak wird auch vom Menschen industriell im sogenannten Haber-Bosch-Verfahren erzeugt. Bei 550 Grad Celsius und einigen hundert Atmosphären Druck verbinden sich hier Stickstoff und Wasserstoff zu Ammoniak, der dann als »Stickstoffdünger« (Ammoniumsalze) auf den Feldern verteilt wird. Da die chemische Ammoniakerstellung große Energiemengen verbraucht und Energie immer teurer wird, sind auch die Preise für Düngemittel erheblich gestiegen. Gerade für solche Länder, die eine Ertragssteigerung ihrer Landwirtschaft am dringendsten brauchen, wird Stickstoffdünger dadurch unerschwinglich.

Hinzu kommt, daß die Pflanzen eigentlich nur weniger als die Hälfte des Düngers aufnehmen. Der Hauptteil wird mit dem Regenwasser aus dem Boden gespült und überernährt dann Seen und Flüsse. In den Gewässern entwickeln sich dadurch Mikroben übermäßig, sie verbrauchen den Sauerstoff im Wasser und sterben dann massenhaft ab. Mit ihnen sterben die Fische, Krebse und alle anderen sauerstoffbedürftigen Lebewesen.

Knöllchenbakterien bilden dagegen Ammoniak bei normaler Temperatur und normalem Luftdruck. Rot-Klee produziert mit seinen Bakterien zum Beispiel jährlich 100 bis 150 Kilogramm Stickstoffdünger pro Hektar. Insgesamt werden jährlich etwa 180 Millionen Tonnen Ammoniak durch Mikroben aus der Luft gewonnen, nur 40 Millionen dagegen industriell bei »Höllentemperaturen« und hohem Druck. Die Knöllchenbakterien zeigen hier erneut den Vorteil biologischer Prozesse: Sie sind energiesparend. Der von den Mikroben aus der Luft gebildete »Stickstoffdünger« hat aber noch einen Vorteil: Er wird vom Regen nicht ausgespült – bleibt also den Pflanzen voll erhalten und belastet die Gewässer nicht. Viele Landwirte düngen heute schon ihre Äcker mit in Bioreaktoren erzeugten Knöllchenbakterien.

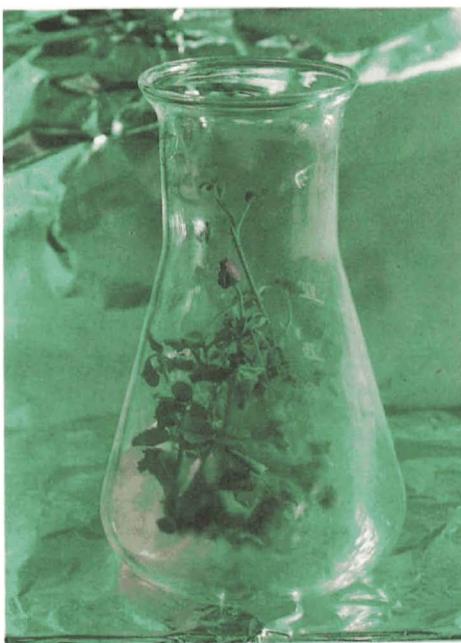
Weltweit wird experimentiert, Knöllchenbakterien auch in anderen Kulturpflanzen als den Schmetterlingsblütlern anzusiedeln. Gentechniker versuchen sogar, die Gene von stickstoffbindenden Bakterien auf Getreidezellen zu übertragen.

## **Neue Pflanzen aus dem Reagenzglas**

Bevor Getreide den Stickstoff aus der Luft direkt nutzen kann, muß noch viel geforscht werden. Dagegen vermehrt man schon heute neue ertragsreichere Pflanzensorten mit biotechnologischen Methoden im Reagenzglas. Wissenschaftler kultivieren Pflanzenzellen zunächst (ähnlich wie Mikroben) in Nährösungen. Dann werden die Zellwände vorsichtig mit Enzymen gelöst. Eine solche »nackte« Einzelzelle teilt und vermehrt sich und bildet in der Nährlösung einen Zellhaufen (Kallus). Durch Zusatz bestimmter Nähr- und Wuchsstoffe entstehen nun aus diesen Zellhaufen wieder vollständige Pflanzen! Aus 1 Gramm Pflanzenzellen können so Tausende von Pflänzchen im Reagenzglas herangezogen werden. Erdbeeren, Spargel, Ananas, Luzerne und Zierpflanzen sind auf diese Weise schon vermehrt worden. Auf 1 Quadratmeter Fläche im Labor kann man immerhin 100 000 neue Pflänzchen in kurzer Zeit heranziehen, wobei alle aus Zellen einer »Superpflanze« stammen. Ihre Nachkommen nennt man »Klon« (griechisch: klon = Zweig). Durch »Klonieren« gelang es beispielsweise 1000 junge Ölpalmen zu erzeugen und im südostasiatischen Malaysia anzupflanzen. Sie alle sind die direkten Nachkommen einer einzigen Palme, die ungewöhnlich widerstandsfähig gegen Krankheiten war und außerdem 20 bis 30 Prozent mehr Palmöl lieferte als gewöhnliche Ölpalmen.

Wenn es gelingt, Pflanzenzellen wie Mikroorganismen in Nährösungen zu kultivieren, warum sollte man sie nicht auch gentechnisch verändern können? Pflanzen, die widerstandsfähig gegen Trockenheit und Pflanzenschutzmittel (Herbizide) sind, auch auf versalzten Böden wachsen und mehr Eiweiß enthalten, das sind einige Ziele der Pflanzengentechniker. Leider kann man in Pflanzenzellen nicht wie bei den Bakterien Plasmide mit neuen Ge-





*Eine winzige Rose in einem Zuchtgefäß, die durch Klonieren entstand.*

nen direkt einschleusen. Wissenschaftler fanden aber auch hier einen »Kukkuck« für die Gene: das gewöhnliche Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens*. Dieses Bakterium infiziert Pflanzenzellen und bringt sie dazu, krebsartig zu wuchern und eine »Galle« zu bilden. Es überträgt auch fremde Gene mit Hilfe seiner Bakterienplasmiden auf die Pflanzenzellen. Die veränderten Pflanzenzellen werden dann wie oben beschrieben im Reagenzglas kloniert und wieder zu ganzen Pflanzen herangezogen. So können tatsächlich Eigenschaften, wie die Bildung von mehr Eiweiß oder die Bindung von Luftstickstoff, auf Kulturpflanzen übertragen werden.

Aus rein wissenschaftlichem Interesse versuchte man, Gene aus Glühwürmchen auf Tabakpflanzen zu übertragen. Diese so manipulierten Tabakpflanzen leuchten in der Dunkelheit grünlich-gelb – ein Beweis, daß das Experiment gelang!

*Seite 76: Klonieren von Pflanzen. Im ersten Schritt (oben links) wird ein Blatt der Pflanze abgeschnitten, die vermehrt werden soll. In einer Lösung mit zellwandabbauenden Enzymen erzeugt man Tausende wandloser »nackter« Einzelzellen (Protoplasten). In einer Nährlösung bilden die Protoplasten neue Zellwände, die Zellen beginnen sich zu teilen (unten rechts). Nach etwa 2 Wochen ist aus jeder Einzelzelle ein Zellhaufen (Kallus) entstanden (unten links). Der Kallus kommt nun auf einen Nährboden, wo er sich zu voller Größe entwickelt, und beginnt einen Sproß zu bilden (Mitte links). Auf einem anderen Nährboden wächst der Sproß zu einer kleinen Pflanze mit Wurzeln heran, die man dann in Erde einsetzt (oben links). Aus einem einzigen Blatt lassen sich so in kürzester Zeit Tausende neuer Pflänzchen mit den Eigenschaften der Mutterpflanze erzeugen.*

## Mikroben gegen Schaderreger

In einigen afrikanischen Ländern vernichten Insekten und Nagetiere rund 80 Prozent der Ernte. Mit 25 bis 40 Prozent Verlusten rechnet man in Europa. Insekten sind in tropischen Ländern auch als Überträger der Malaria (Anopheles-Mücke) oder der Schlafkrankheit (Tsetse-Fliege) gefürchtet. Von der Zahl der Erkrankten her steht Malaria mit jährlich 300 Millionen neuer Fälle an der Spitze aller Krankheiten auf der Erde.

Zur Bekämpfung der Überträger-Insekten setzt man pro Jahr chemische Vertilgungsmittel (Insektizide) im Wert von etwa 2,5 Milliarden Dollar ein. Diese vernichten aber nicht nur die Schaderreger, sondern auch alle anderen Insekten, die mit den Insektiziden in Berührung kommen. Sie stören damit das Zusammenleben von Tieren und Pflanzen. Dazu kommt, daß sich auch insektenfressende Lebewesen, wie Vögel, langsam vergiften. Rückstände von Insektiziden gelangen schließlich auch ins Wasser und in unsere Nahrung. Außerdem sind Insektizide bei etwa 400 Insektenarten nicht mehr wirksam, die Insekten sind resistent. Um sie zu bekämpfen, muß man die Menge der Gifte erhöhen oder neuartige Stoffe einsetzen. Forscher in aller Welt suchen deshalb nach umweltfreundlichen biologischen Methoden der Schaderregerbekämpfung.

In der Sowjetunion und den USA züchtet man heute schon Millionen der millimetergroßen Schlupfwespe *Trichogramma* »am Fließband« und setzt sie auf von Schaderregern befallenen Feldern aus. Ein einziges *Trichogramma*-Weibchen sticht bis zu 300 Eier anderer Insekten an und legt jeweils eines ihrer Eier hinein. Die *Trichogramma*-Raupen fressen dann das Wirtsei auf.

Auch Bakterien, Pilze und Viren werden gegen Schaderreger eingesetzt. Der in Thüringen als Mottenlarven-Vertilger entdeckte *Bacillus thuringiensis* hat sich auch als »Raupentöter« ausgezeichnet bewährt. Er wird auf den Feldern ausgesprüht und von den Raupen mit der Nahrung aufgenommen. Die Mikroben bilden giftige Eiweißkristalle, die den Raupendarm auflösen. Daran stirbt die Raupe. *Bacillus thuringiensis* wird heute in Bioreaktoren gezüchtet. Eine Tonne des Mikroben-Präparates genügt, um 300 Hektar Wald, Rübenfelder, Baumwoll- oder Obstplantagen von Schaderregern zu befreien.

Es ist auch gelungen, das Gen für die Bildung der giftigen Eiweißkristalle aus *Bacillus thuringiensis* auf wurzelbesiedelnde Bakterien (*Pseudomonas fluorescens*) zu übertragen. Nehmen nun beispielsweise die Raupen der Saat-eule, die durch Wurzelfraß Getreidepflanzen schädigen, die genmanipulierten *Pseudomonas*-Bakterien mit der Nahrung auf, gehen sie zugrunde.

Man erprobt auch den gemeinsamen Einsatz von Schlupfwespen und Bazillen gegen Kohlweißlinge. Die Schlupfwespen verringern dabei die Anzahl der Schmetterlingseier, und die Bazillen töten die gerade geschlüpften Raupen. An Waldbäumen fressende Insekten, wie Eichenwickler und verschiedene Spinnerarten, können ebenso gezielt beseitigt werden wie Stubenfliegen, Goldafter und Anopheles-Mücken, ohne dabei andere Insekten, wie

Bienen, zu töten. In der Sowjetunion werden auch Viren erfolgreich gegen den Schwammspinner und die Nonne eingesetzt. Mikropilze bekämpfen Kartoffelkäfer, Apfelwickler und Stechmücken.

Der sogenannte biologische Kulturpflanzenschutz richtet sich gezielt gegen massenhaft vermehrte Schadinsekten. Dabei wird das ausgewogene Zusammensein von Lebewesen nicht gestört, und auch Giftstoffe gelangen nicht in unsere Umwelt.

### »Antifrost«-Bakterien

Neben Schaderregern führen auch unerwartete Nachtfröste im Frühjahr oder im zeitigen Herbst zu hohen Ernteverlusten. Die Fröste schädigen aber nur dann die Pflanzen, wenn sich Eiskristalle auf und in Pflanzenteilen bilden können.

Biotechnologen fanden heraus, daß Milliarden von Bakterien der Art *Pseudomonas syringae* auf Pflanzen leben und Eiweiße absondern. Um diese Bakterien und um ihre Eiweiße formen sich bei Frost Eiskristalle. Versuche zeigten, daß sich auf den Pflanzen bis zu minus 8 Grad Celsius keine Eiskristalle bilden, wenn man die Bakterien beseitigt. Mit »Frostbakterien« auf den Pflanzen entstehen dagegen schon bei Temperaturen um null Grad Celsius Eiskristalle und zerstören das Pflanzengewebe. Man fand auch eine gute Anwendung der Bakterien: Sie werden in das Wasser von »Schneekanonen« gemischt und erzeugen bereits bei geringer Abkühlung künstlich Schnee für die Wintersportler. Bei den Olympischen Winterspielen 1988 in Calgary kamen die »Frostbakterien« erstmals zum Großeinsatz.

Interessanter ist aber eine andere Idee: Man versuchte, die »Frostbakterien« zu manipulieren, das Gen für die Bildung des »Eis-Eiweißes« der Bakterien-DNS gezielt gentechnisch herauszuschneiden. Die Bakterien konnten nach dieser Manipulation das »Eis-Eiweiß« nicht mehr produzieren. Tatsächlich bildeten sich um die Bakterien auch keine Eiskristalle mehr aus! Mit diesen manipulierten Bakterien wurde ein Erdbeerfeld besprüht. Die »Antifrost«-Bakterien verdrängten die »Eisbakterien« und schützten die Pflanzen bei plötzlichen Temperaturstürzen. Erdbeeren dienten nur als Experimentierpflanzen. Das eigentliche Ziel ist, Zitronen-, Grapefruit- und Apfelsinenbäume gegen Frost zu schützen. Frostempfindliche Pflanzen könnten in Zukunft einige hundert Kilometer weiter nördlich angebaut werden.

Gegenwärtig wird noch getestet, wie verhindert werden kann, daß sich die neuen Mikroben über die ganze Welt ausbreiten und das Gleichgewicht in der Natur verschieben.

### Sauberer Wasser durch Mikroben

Noch 1892 glaubten die Einwohner Hamburgs, sie könnten das Elbe- und Alsterwasser direkt aus dem Fluß trinken. Doch längst war das Wasser vieler

Flüsse nicht mehr sauber, sondern eine Brutstätte für Mikroben – auch für die gefährlichen Choleraerreger. In den großen Städten wurde die Reinigung des Abwassers unumgänglich. Heute »produziert« jeder Einwohner einer Stadt täglich etwa 150 bis 200 Liter Abwasser. Beim Herstellen von 1 Tonne Papier fällt soviel Abwasser wie von etwa 1000 Menschen an, und die Abwassermengen chemischer Industriebetriebe entsprechen oft denen einer Millionenstadt.

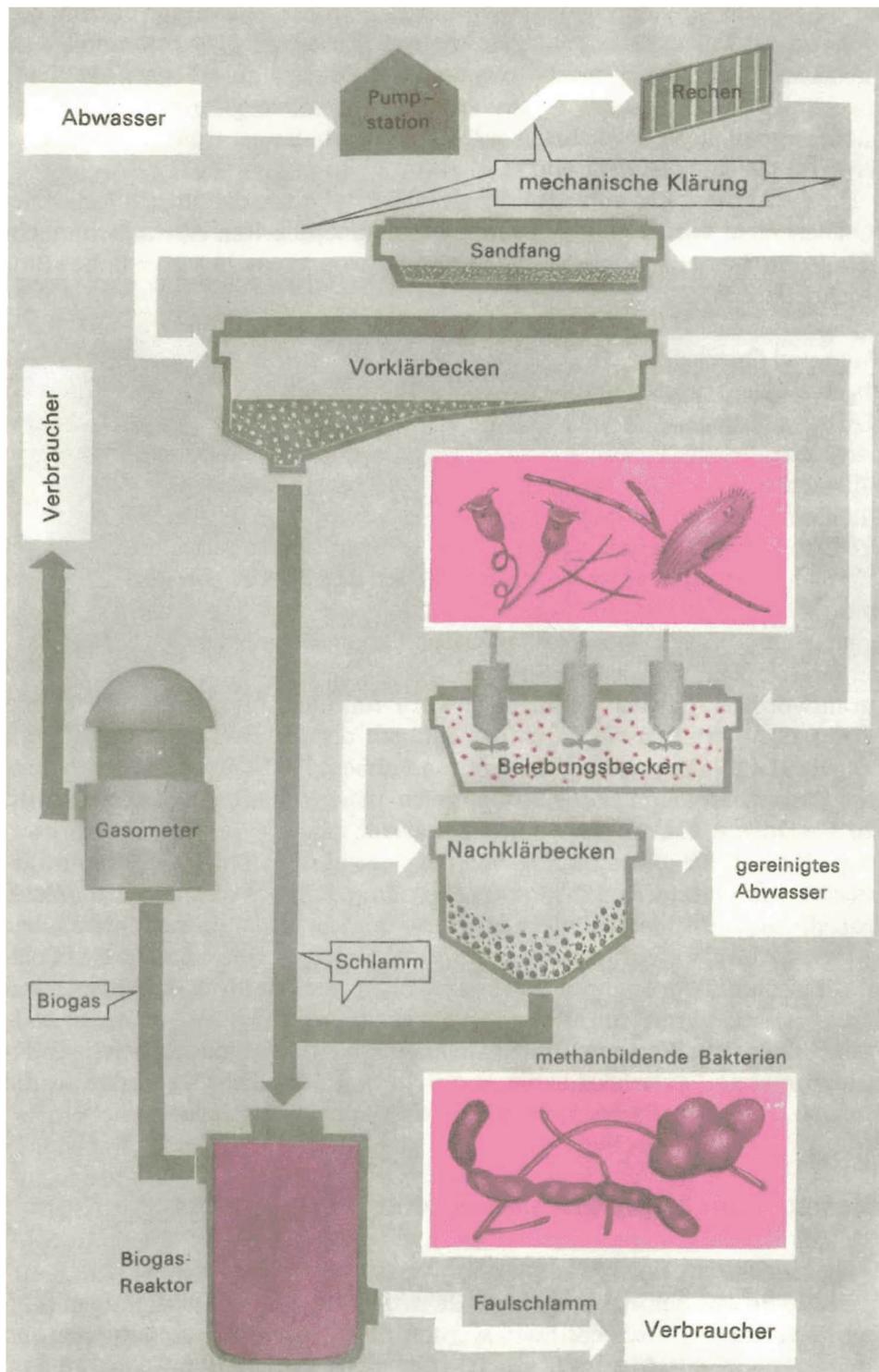
Die natürliche Reinigungskraft der Mikroben in den Flüssen reicht nicht mehr aus, deshalb müssen die Abwässer in riesigen Kläranlagen durch Mikroorganismen so weit gereinigt werden, daß sie wieder in die Seen und Flüsse geleitet werden können.

Mikroorganismen leisten bei der Abwasserreinigung Schwerstarbeit. Sie »veratmen« die Zucker, Fette und Eiweiße im Abwasser mit Hilfe von Luftsauerstoff zu Kohlendioxid und Wasser, wachsen und bauen ihre neuen Zellen damit auf. Die Kläranlagen bieten ihnen beste Bedingungen für das Wachstum, die Vermehrung und ihre Abbauarbeit. Sie sind riesige Biofabriken, und ihr »Bioprodukt« ist sauberes Wasser.

In einer Abwasserreinigungsanlage werden zunächst grobe Stoffe, wie Papier, Holzstücke und Stofffetzen, abgetrennt. Schwere Sandteilchen setzen sich in einem Sandfang ab. Anschließend sammeln sich in Absetzbecken leichtere Schwebestoffe am Boden in einer Schlammtasche. Das Abwasser gelangt dann in Belebungsbecken, wo ideale Lebensbedingungen für die Mikroben herrschen. Bakterien, Hefen und Pilze bilden mit den Stoffen des Abwassers große Flocken (»Belebtschlamm«), die durch von Bakterien abgesonderten Schleim zusammengehalten werden. Das Hauptproblem ist die Sauerstoffversorgung der Mikroben. Für den Abbau von 1 Gramm Zucker wird mehr als 1 Gramm Sauerstoff von den Mikroben verbraucht. Da sich im Wasser bei Normaltemperatur aber nur 9 Milligramm Sauerstoff pro Liter lösen, wird der Sauerstoff im Wasser durch die Mikroorganismen sehr schnell verbraucht. Das Abwasser muß deshalb ständig umgewälzt und mit Sauerstoff angereichert werden. Jeder Mensch produziert übrigens täglich ein Abwasser, für dessen Abbau die Mikroorganismen 54 Gramm Sauerstoff benötigen. Die Belüftung des Abwassers erfolgt mit rotierenden Bürsten, Paddeln oder durch eingehängte Rohre, durch die Luft ins Wasser eingedrückt wird. Die Luft wirbelt die Belebtschlammflocken ständig umher, die Flocken werden dadurch nicht zu groß, in der Schwebe gehalten und gut mit Sauerstoff versorgt. Mikroben der Flocken nehmen die Stoffe des Abwassers auf, verarbeiten sie und vermehren sich dabei.

Im Nachklärbecken setzt sich ein Teil der Mikrobenflocken als Schlamm ab. Ein kleinerer Teil wird wieder in das Belebthecken zurückgeführt, damit

*Seite 81: Die größten Biofabriken in allen Ländern sind die Abwasseranlagen. Ihr Hauptprodukt ist sauberes Trinkwasser. Als Nebenprodukte können Biogas zur Energiegewinnung und Dünger aus dem Rohstoff Abwasser erzeugt werden.*



für die nachströmenden neuen Abwässer eine ausreichende Mikrobenmenge vorhanden ist. Der gesamte Schlamm einer Kläranlage wird gesammelt und in Faulkammern oder -becken von Methanbakterien zu »Biogas« (Methan) abgebaut. Dieses Gas kann durch Verbrennen zur Erzeugung von Wärme genutzt werden. Den restlichen »ausgefaulten« Schlamm trocknet man und setzt ihn meist als Dünger ein.

Die Becken der Kläranlagen nehmen viel Fläche ein, die aber in Industriegebieten nicht zur Verfügung steht. Deshalb entwickelten Abwasserbiotechnologen in den letzten Jahren platzsparende etwa 15 bis 20 Meter hohe »Bio-Hochreaktoren.«

Abwässer aus Industriebetrieben enthalten oft Gifte, zum Beispiel Blausäure und Quecksilber. Diese Stoffe können von »normalen« Mikroben nicht abgebaut werden, sie töten sogar viele Mikroorganismen. Man sucht deshalb »Giftspezialisten«. Der indische Biotechnologe Professor Ananda Chakrabarty hat beispielsweise »Superbakterien« gezüchtet, die das hochgiftige Pflanzenvernichtungsmittel 2,4,5-T abbauen können, das von den USA im Vietnamkrieg zur Entlaubung großer Dschungelgebiete eingesetzt wurde. Professor Chakrabarty züchtete auch regelrechte »Ölfresser«. Sie sollen bei Öltankerkatastrophen, wenn riesige Flächen des Meeres von der Ölpest bedroht sind, schnell das Erdöl abbauen. Die massenhaft gewachsenen Mikroorganismen werden danach von anderen Meereslebewesen gefressen. Tankerkatastrophen sind jedoch nur für wenige Prozent der Ölverschmutzung verantwortlich. Jährlich gelangen etwa 6 Millionen Tonnen Erdöl in die Meere, ein Viertel davon durch das Säubern der leeren Tanker auf offener See, ein Drittel durch Abwässer mit den Flüssen. Die »Ölfresser« des Professors Chakrabarty sind übrigens die ersten »neugeschaffenen« Lebewesen in der Geschichte, für die man ein Patent erteilt hat.

Im Institut für Biotechnologie in Leipzig wurden Bakterienstämme gezüchtet, die Quecksilber in ihren Zellen aufnehmen und speichern. Wenn man die »Quecksilbersammler« abfiltert, kann man damit das Quecksilber aus dem Abwasser zurückgewinnen. Auch Algenkulturen können Quecksilber, Blei und Silber in ihren Zellen anreichern und dadurch Abwässer reinigen.

Der einfachste Weg, um unser Wasser zu schützen, ist jedoch, solche Industrieprozesse zu entwickeln, die gar nicht erst schädliche Produkte in die Umwelt abgeben! Hierbei kann die Biotechnologie entscheidend helfen.

## Biosensoren: Mikroben signalisieren Verschmutzung

Woher weiß man eigentlich, wie stark verschmutzt Abwasser sind?

Die Mikroben selbst können den Gehalt an abbaubaren und giftigen Stoffen im Abwasser anzeigen. Dazu werden Abwasserproben entnommen und in Flaschen gefüllt. Man misst zunächst in allen Flaschen den Gehalt an Sau-

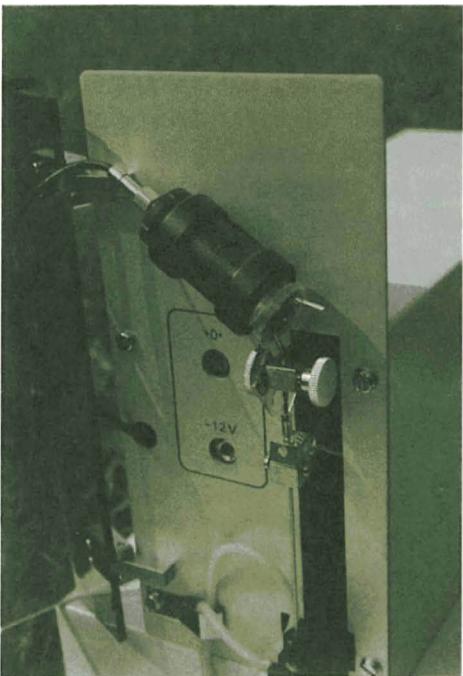
erstoff, bringt dann Abwassermikroben in die Proben, verschließt die Flaschen fest und mißt nach 5 Tagen erneut den Sauerstoffgehalt des Abwassers. In Proben mit einem hohen Verschmutzungsgrad sind viele Nährstoffe enthalten, die Mikroorganismen verbrauchen hier also mehr Sauerstoff als in Flaschen mit »sauberen« Abwässern. 5 Tage sind jedoch eine lange Zeit. Oft ist dann das stark verschmutzte Abwasser längst in die Flüsse gelangt. Wir brauchen also das Warnsignal wesentlich früher!



*Das Biosensorsystem  
ECA-20 wurde in der DDR  
entwickelt. Es kann in  
1 Stunde vollautomatisch in  
150 Blutproben bestimmen,  
wieviel Glukose im Blut der  
Patienten enthalten ist. Das  
Gerät ist mikrocomputerge-  
steuert, zeigt die Meßwerte  
bereits 5 Sekunden nach  
Eintauchen des Probeneh-  
merarmes in die jeweilige  
Blutprobe elektronisch an  
und druckt die Ergebnisse  
aus.*

In den letzten 10 Jahren wurden »Biosensoren«, biologische Meßfühler, entwickelt, die innerhalb von wenigen Minuten den Verschmutzungsgrad von Abwasser anzeigen. Ein solcher Biosensor besteht aus einer Elektrode, die elektronisch anzeigt, wieviel Sauerstoff sich in einer Flüssigkeit befindet. Wenn nun auf der Oberfläche dieser Elektrode lebende Abwassermikroben in einer dünnen Schicht aufgetragen und durch ein dichtes Filter auf der Elektrode festgehalten werden, kann man die Atmung der Mikroben direkt messen. Wird der Biosensor in sauberes Wasser getaucht, atmen die Mikroben kaum noch, weil ihnen nur wenig Nährstoffe zur Verfügung stehen. Der Biosensor liefert nur ein schwaches Signal. Taucht man den Biosensor dagegen in eine stark nährstoffhaltige, also stark verschmutzte, Abwasserprobe, erhalten die Mikroben viel »Futter«, sie atmen schneller, verbrauchen viel Sauerstoff, und der Biosensor reagiert entsprechend stark. So kann das Abwasser minutenschnell geprüft werden.

Mit ähnlichen Biosensoren kann man auch feststellen, wieviel Nährstoffe sich in einem Bioreaktor befinden. Andere Biosensoren arbeiten mit Enzymen, die aus Mikroben gewonnen werden. Ein Biosensor mit dem Enzym Glucoseoxidase auf der Oberfläche seiner Elektrode kann beispielsweise in 1 Stunde bei über 100 Blut- oder Urinproben mit großer Genauigkeit bestimmen, ob sich in ihnen zuviel Zucker befindet, das heißt, ob der Untersuchte



*Herzstück eines Biosensorgerätes ist ein Meßfühler, eine Elektrode, auf der zwischen halbdurchlässigen Membranen in dünner Schicht Enzyme (z. B. für die Messung von Glukose das Enzym Glukose-oxidase) oder lebende Mikroben (für die Bestimmung des Verschmutzungsgrades von Abwasser) angebracht sind. Die Elektrode verwandelt das Signal der Enzyme oder Mikroben (ob in der Probeflüssigkeit »ihre« nur von ihnen erkannten Stoffe enthalten sind) in ein elektrisches Signal. Die nachzuweisenden Stoffe (z. B. Glukose) durchdringen leicht die Poren der halbdurchlässigen Membran, während die räumlich viel größeren Enzyme oder Mikroben von den Membranen vor der Elektrode festgehalten werden. Dadurch können die gleichen Enzym-Moleküle oder Mikroben sehr wirtschaftlich Tausende Male für immer neue Messungen wieder verwendet werden.*

an der Zuckerkrankheit leidet. Für Reihenuntersuchungen sind solche Biosensoren besonders geeignet, mit ihrer Hilfe kann der Gesundheitszustand Tausender von Menschen in kurzer Zeit festgestellt werden.

## Nachwachsende Energiequellen?

In Brasilien fahren Hunderttausende von Autos mit einem neuen »Kraftstoff«: Alkohol! Ausgangspunkt für die Entwicklung dieses Treibstoffes war die weltweite Energiekrise, die in den siebziger Jahren ausbrach. Auf dem Weltmarkt wurde das Erdöl schlagartig teurer. Da Brasilien nur wenig Erdöl fördert, waren die Ölimporte bald eine starke Belastung für das Land. Auf der Suche nach einem Ausweg bot sich für Brasilien die Produktion von Alkohol aus Pflanzen an.

Wegen seines tropischen Klimas und der Größe Brasiliens ist der Anbau von Zuckerrohr auf riesigen Flächen in diesem Land technisch kein Problem.

Im größten Biotechnologie-Projekt der Welt wird Rohrzucker durch Hefen zu Alkohol vergoren. 1985 waren es 10 Milliarden Liter! Brasilien ist somit der größte Alkoholproduzent der Welt.

Neben Zuckerrohr, das nur auf guten Böden gedeiht, bieten sich auch die stärkeliefernden Pflanzen Cassava oder Maniok an. Die kartoffelähnlichen Cassava-Pflanzen wachsen im Gegensatz zu Zuckerrohr auch auf nährstoff-

ärmeren Böden. Ihre Stärke muß jedoch zuerst von Amylasen zu Zucker abgebaut werden, den dann Hefen zu Alkohol vergären.

Biotechnologisch gesehen ist das Problem in Brasilien bisher sehr gut gelöst worden. Es entstehen aber neue Probleme: Für die Alkoholproduktion wird in Brasilien ein riesiges Territorium Ackerland mit »Nahrung für Autos« bepflanzt. Um Alkohol für den jährlichen Treibstoffbedarf eines Autos mit 12 000 Kilometern Fahrleistung zu gewinnen, benötigt man die Pflanzen von 13 000 Quadratmetern Ackerboden. Für die Ernährung eines Menschen werden dagegen nur 800 Quadratmeter gebraucht. Anders ausgedrückt: Ein Auto nimmt etwa 16 Einwohnern die Nahrung weg! In Brasilien gibt es aber Millionen unterernährter Menschen! Dazu kommen Umweltprobleme: Abwässer der Alkoholfabriken werden aus Kostengründen ungereinigt in die Flüsse geleitet und verwandeln sie in tote Gewässer, tropische Waldgebiete werden abgeholt, das empfindliche Gleichgewicht der Natur wird zerstört.



*Mit Alkohol betriebenes Auto in Brasilien in einem Zuckerrohrfeld, das den erneuerbaren Rohstoff für den Kraftstoff liefert.*

Die Grundidee, biologische Energiequellen zu erschließen, die im Gegensatz zu Öl und Kohle immer wieder nachwachsen, hat dennoch eine große Zukunft. In vielen Ländern vergärt man die nicht anderweitig nutzbaren Abfälle der landwirtschaftlichen Produktion zu Alkohol. Bei der Verarbeitung von Zuckerrüben und Zuckerrohr fallen sie als Melasse an, bei der Quark- und Käseproduktion als zuckerhaltige Molke.

Alkohol dient aber nicht nur zur Energiegewinnung, man verwendet ihn auch in der Industrie als Lösungsmittel und als Ausgangsstoff für die Herstel-

lung von Farbstoffen, Kunstfasern, Klebstoffen und kosmetischen Erzeugnissen.

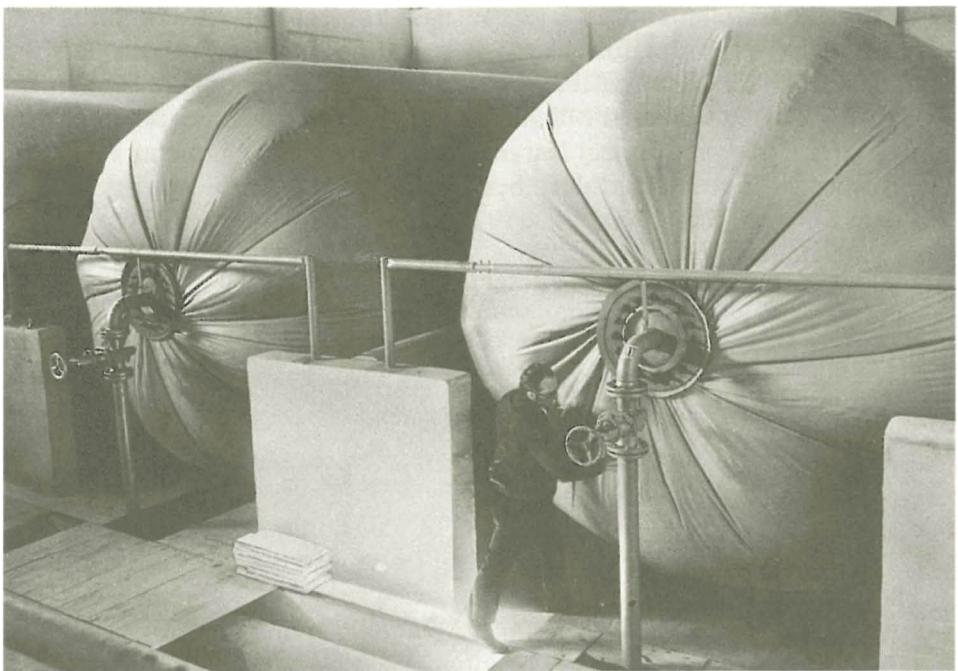
Auch Holzabfälle können durch Enzyme zu Zucker abgebaut werden. In einigen waldreichen Ländern legt man sogar »Energieplantagen« an. Das sind schnellwachsende Baumarten, deren Holz alle 3 bis 5 Jahre regelrecht »geerntet« und zu Zucker als Mikrobennahrung verarbeitet wird. Für viele Entwicklungsländer ist Holz allerdings ebenso Mangelware geworden wie Nahrung. Pro Kopf der Bevölkerung und Jahr verbrauchen die Menschen ausgerechnet in den Dürregebieten Afrikas (Sahelzone) einen halben Kubikmeter Holz zum Kochen. Die letzten Wälder werden »verheizt«, die Wüste rückt immer weiter vor. Doch womit sollen die Menschen ihre Kochstellen beheizen? Einen Ausweg bietet auch hier die Biotechnologie – die Gewinnung von Biogas.

## Biogas – Retter tropischer Wälder

Die »Irrlichter« der Märchen und Sagen, von Hexen und Kobolden entzündet, um brave Wanderer vom Wege ins Verderben zu locken, gibt es tatsächlich: In Sümpfen entsteht unter Sauerstoffmangel aus abgestorbenen Pflanzenteilen durch Mikroorganismen Sumpfgas (Methan), das sich selbst entzünden kann und dann die Irrlichter bildet. Wenn der Schlamm eines Tümpels aufgerührt wird, kann man das Biogas riechen. In der Natur werden jährlich schätzungsweise 800 Millionen Tonnen Methan durch Bakterien gebildet, das ist etwa soviel, wie weltweit Erdgas gefördert wird.

Die biogasproduzierenden Methanbakterien sind sehr sauerstoffempfindlich. Man vermutet, daß sie bereits in der Uratmosphäre der Erde gelebt haben. Es gab damals noch keinen Sauerstoff, dafür aber Kohlendioxid, Wasserstoff und auch solche Temperaturen, die Methanbakterien zum Gedeihen brauchen. Wenn ihnen diese Bedingungen künstlich in Bioreaktoren geschaffen werden, produzieren sie ebenfalls Methan. Sie sind allerdings dabei auf die »Vorarbeit« anderer Bakterien angewiesen, die Holz, Stärke, Eiweiße und Fette zunächst mit ihren Enzymen in ihre Bausteine zerlegen und diese zu Essig- oder Buttersäure, Wasserstoff und Kohlendioxid vergären.

In der Volksrepublik China liefern heute schon 5 Millionen kleine, technisch sehr einfache Anlagen das biotechnologisch gewonnene Gas. Diese Biogasanlagen bestehen aus luftdicht abgeschlossenen Tanks, in die man tierische und menschliche Exkremeante und Pflanzenabfälle schüttet. Bei Erwärmung der Tanks bilden Bakterien Methan. Das Gas wird abgeleitet und zum Kochen, Heizen und zur Stromerzeugung verwendet. Biogas ist ein hochwertiger Brennstoff: 1 Kubikmeter Biogas liefert soviel Energie wie 1 Liter Heizöl. Während das Gas zu Kohlendioxid und Wasser verbrennt, bleibt im Biogasreaktor ein natürlicher Dünger in Form von Faulschlamm zurück. Der Faulschlamm enthält die dringend benötigten Pflanzennährstoffe Stick-



*300 Kubikmeter Schweinegülle (Kot und Urin) fallen täglich in Rippershausen (Bezirk Suhl, DDR) von den 34 000 Schweinen einer Mastanlage an. Solche Mengen Gülle zu beseitigen war bisher ein großes Problem. Durch Umwandlung zu Biogas in 5 Bioreaktoren wird die Gülle nun durch Mikroben umweltfreundlich abgebaut. Täglich entstehen 5 500 Kubikmeter Biogas, mit dem die Schweinezuchtanlage beheizt wird. 4 000 Tonnen Rohbraunkohle werden damit eingespart.*

stoff, Phosphor und Kalisalze. Dadurch werden Düngemittelimporte eingespart.

In Indien verheizt man jährlich immer noch 50 Millionen Tonnen Kuhmist und 30 Millionen Tonnen anderer Abfälle, weil viele Bauern zu arm sind, selbst eine Biogasanlage zu kaufen, und man mehrere Kühe besitzen muß, um ausreichende Mengen Biogas zu erzeugen. In der Volksrepublik China betreiben die Bauern eines Dorfes dagegen gemeinschaftlich die Biogasanlagen. Biogasreaktoren dienen gleichzeitig auch dem Gesundheitsschutz: In den luftdicht abgeschlossenen Tanks werden nämlich in den Abfällen enthaltene Krankheitserreger durch die hohen Gärungstemperaturen abgetötet.

Biogasanlagen lohnen sich also für die Bewohner kleiner Siedlungen und Dörfer besonders in warmen Ländern. Sie nehmen den Menschen nicht wie bei der Alkoholgewinnung aus Pflanzen die Nahrung und bestes Ackerland weg, sondern steigern sogar noch die landwirtschaftlichen Erträge. Ihr breiter Einsatz kann helfen, die tropischen Wälder zu retten, den Vormarsch der Wüsten zu stoppen und weite Gebiete durch Dünger fruchtbar zu machen.

In Europa könnten Biogasreaktoren das Problem der Abfälle von Großanlagen der Tierproduktion lösen. Die Aufschwemmungen des Tierkots (Gülle) werden nämlich nur teilweise als Dünger verwendet, da sie den Boden zu stark belasten. Von 1 Milchkuh oder von 10 Schweinen fallen immerhin 45 Liter Gülle pro Tag an! Daraus können etwa 2 Kubikmeter Biogas gebildet werden. Eine Biogasanlage bei Leipzig erzeugt beispielsweise Methan aus dem Kot von über 1000 Rindern. Die gewonnene Energie reicht aus, um die Rinderställe zu beheizen.

## Lautloser Bergbau

Kupfer ist in den letzten Jahren so stark abgebaut worden, daß Erzvorkommen mit hohem Metallgehalt nur noch sehr selten zu finden sind. Der Abbau wird in immer tiefere Zonen vorgetrieben. Die Energiekosten für den Bergbau steigen daher enorm an. Schon im 18. Jahrhundert gewannen die Spanier Kupfer in ihren Minen am Rio Tinto im großen Maßstab aus dem kupferhaltigen Wasser der Gruben. Das Wasser hatte bereits Kupfersalz aus dem Gestein herausgelöst. Bis vor 25 Jahren war jedoch nicht bekannt, daß Bakterien dabei eine Rolle spielen: Sie helfen, das schwer wasserlösliche Kupfer in die wasserlösliche Salzform zu verwandeln.

Heute setzt man gezielt Mikroben zur Erzlösung ein, und sie gewinnen bereits 20 Prozent des Kupferaufkommens der Welt, vor allem aus dem kupferarmen Gestein der Abraumhalden.

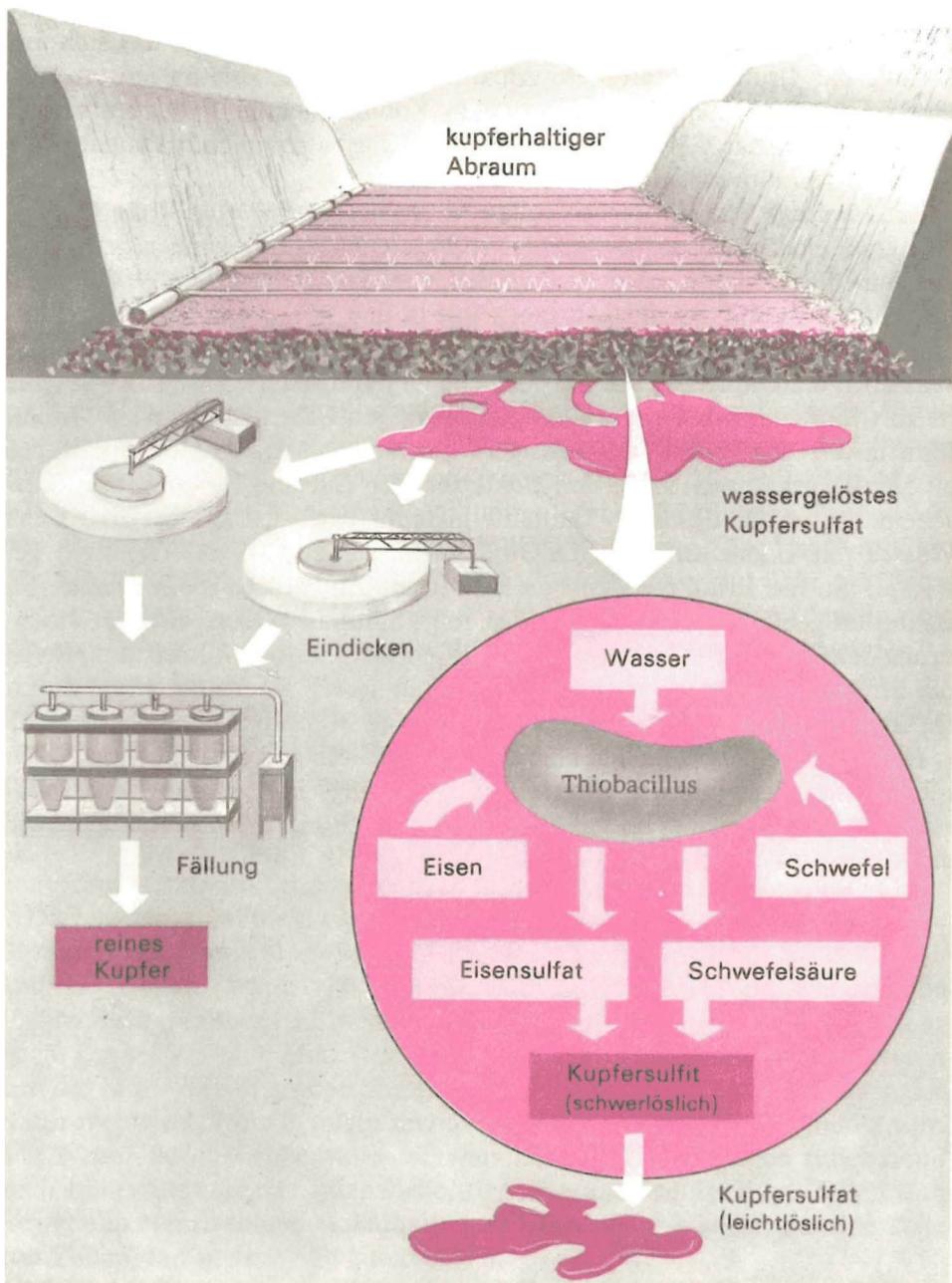
Es sind die Bakterien der Gattung *Thiobacillus* (griechisch: theion = Schwefel), die Metalle aus Gestein herauslösen können. Sie ernähren sich nicht von Zucker, sondern von Schwefel und Eisen! Auch in Gegenwart starker Säuren gedeihen sie, ja sie produzieren selbst Schwefelsäure.

Bei der biologischen Erzlösung werden zunächst Millionen von Tonnen schwefel-, eisen- und kupferhaltigen Abraums zu Sammelstellen befördert. Dieser Abraum wird mit Tausenden von Kubiklitern Wasser berieselten und durchtränkt; die notwendigen Mikroorganismen sind bereits vorhanden. In jedem Gramm schwefelhaltigen Gesteins leben nämlich mehr als 1 Million *Thiobacillus*-Zellen. Während das Wasser durchsickert, vermehren sich die Bakterien. Diese winzigen Helfer verwandeln zunächst schwer wasserlösliches Eisen in ein leicht lösliches Salz des Eisens (Eisensulfat) und Schwefelsäure. Das Eisensulfat setzt das wasserunlösliche Kupfersulfid im Gestein mit Hilfe der Schwefelsäure in das lösliche Kupfersulfat um. Am Fuß der Halde sickert dann eine blaue Kupfersulfatlösung heraus und wird in großen Sammelbecken aufgefangen. Daraus kann Kupfer durch ein technisches Verfahren leicht gewonnen werden. Die nun kupferfreie, schwefelsäure- und bakterienhaltige Laugenflüssigkeit versprüht man erneut auf der Halde.

Durch »Biobergbau« sollen künftig auch Uran, Zink, Blei, Nickel und Kobalt gewonnen werden. Schwefelhaltige Kohle könnte man vor dem Verbren-

nen durch Schwefelbakterien »entschwefeln« und damit ihre Nutzung umweltfreundlicher machen.

Noch wichtiger als die Laugung von Gesteinshalden ist die Erzlaugung direkt unter Tage. Dazu braucht das Gestein gar nicht erst abgebaut und an die



*Biobergbau zur Gewinnung von Kupfer aus kupferarmem Abraum*

Erdoberfläche gebracht zu werden. Der Stollen wird einfach besprüht oder geflutet. »Biobergbau« lohnt sich auch in alten, bereits stillgelegten Bergwerken.

Bakterien können in Zukunft auch helfen, den Bergbau gefahrloser zu machen. Immer wieder ereignen sich schwere Unglücksfälle in Kohlebergwerken durch die gefürchteten »schlagenden Wetter«. Methangas, das sich am Grunde der Gruben ansammelt, entzündet sich durch zufällig entstehende Funken. In der Sowjetunion wurden in Kohleschächten Bakterien ausgesprührt, die in 2 bis 4 Wochen Methan fast völlig in das nichtbrennbare Gas Kohlendioxid umwandelten.

Auch bei der Erdölförderung sollen Mikroben künftig eine Rolle spielen. Nur etwa ein Drittel des tatsächlich vorhandenen Erdöls kann gegenwärtig aus den Öllagerstätten gewonnen werden, weil das Öl nur selten große unterirdische »Seen« bildet, sondern meist fest in den Poren von Gestein gebunden ist. Man pumpt deshalb heute schon neben dem eigentlichen Bohrloch Wasser in die Ölquellen, um das restliche Öl herauszudrücken. Aber Wasser ist zu »dünn«, es fließt einfach an den ölhaltigen Gesteinsbröckchen vorbei. Man mußte das Wasser »zähflüssiger« machen und fand dafür ein Mittel, einen zuckerhaltigen Stoff, den Bakterien der Gattung Xanthomonas ausscheiden und der deshalb »Xanthan« genannt wurde. Zunächst aber wird Wasser mit einem seifenartigen Stoff vermischt und in das Ölgestein gepumpt, um das Erdöl aus den Poren zu lösen. Auch diese »Seife« kann von Bakterien gebildet werden. Dann erst folgt Xanthan-Wasser, das mit Hochdruck das Öl aus dem Bohrloch preßt. Es gibt auch Pläne, Mikroben direkt in die Erdöllagerstätten zu pumpen, sie mit Sauerstoff zu versorgen und durch sie Gase zu erzeugen, die Erdölquellen kräftiger »sprudeln« lassen.

Das Xanthan gehört zu den allerersten Produkten aus dem Bioreaktor, die man früher nicht kannte. Vorerst liefert die junge biotechnologische Industrie nur wenige solcher neuen Bioprodukte. Aber sie zeigen schon heute die großartigen Möglichkeiten der Bioindustrie der Zukunft.

# *Die neuen Produkte der Bioindustrie*

## **»Alte« und »neue« Biotechnologie**

Mit der jahrtausendealten Technologie unserer Vorfahren, Bakterien, Hefen und andere Mikroorganismen für sich arbeiten zu lassen, wird auch heute noch die Hauptmasse der Bioprodukte erzeugt: Jährlich produzieren Mikroben weltweit etwa 100 Millionen Tonnen Brot und Backwaren für etwa 100 Milliarden Mark, 100 Millionen Tonnen Bier für 50 Milliarden Mark, 40 Millionen Tonnen Wein für 50 Milliarden Mark, 10 Millionen Tonnen reinen Alkohol für 8 Milliarden Mark, 8 Millionen Tonnen Käse für 10 Milliarden Mark, 800 000 Tonnen Essig für 1 Milliarde Mark und über 1 Million Tonnen Backhefe für 700 Millionen Mark. Das sind gewaltige Mengen und riesige Werte, die heute schon mit Hilfe der Mikroben geschaffen werden.

Wir wissen bereits, daß der Mensch die uralten biotechnologischen Verfahren anwendete, ohne zu wissen, wie und warum diese Prozesse so ablaufen. Erst durch die modernen biologischen Wissenschaften gelang es, die Hintergründe der meisten Verfahren zu erforschen. Man lernte, welche Mikrobenarten für bestimmte Zwecke eingesetzt werden können, wie die Mikroorganismen selbst funktionieren, wie ihre Enzyme auf kleinstem Raum die kompliziertesten Stoffumwandlungen bewirken.

Die moderne Biotechnologie nutzt Mikroben im Gegensatz zur »alten« Biotechnologie bewußt und ungeheuer intensiv: durch Züchtung, Zellfusion und Gentechnik werden hochproduktive Mikrobenstämme erzeugt, die 1000fach die Leistungen ihrer »natürlichen« Verwandten übertreffen. Mehr noch: Es werden neue Mikroben geschaffen, die Stoffe »höherer« Lebewesen und des Menschen in großen Mengen produzieren. Selbst Stoffe, die es in der Natur nicht gibt, können durch manipulierte Mikroorganismen gebildet werden. Neben den Mikrobenzellen verwenden die Biotechnologen zunehmend auch höher organisierte pflanzliche, tierische und menschliche Zellen und Gewebe in Nährösungen außerhalb der Organismen, ja sogar einzelne Teile von Zellen, um neue Stoffe zu erzeugen.

Welche Zellteile lassen sich am besten für Stoffumwandlungen außerhalb der Zellen nutzen? Es sind die Enzyme, die biologischen Katalysatoren der

Zelle, die alle Reaktionen in den Zellen bewirken, steuern und regeln! Sie werden oft wegen ihrer Winzigkeit und gewaltigen Wirksamkeit »Heinzelmännchen der Zelle« genannt.

## Heinzelmännchen im Haushalt und in der Industrie

Mit Hilfe von Enzymen verdauen sowohl Menschen als auch Mikroben Stärke und Eiweiße. In ihren Zellen arbeiten die stärkespaltenden Amylasen und die eiweißspaltenden Proteasen. Die Zellen sondern die Enzyme auch in ihre Umgebung ab. Beim Menschen und bei Säugetieren werden sie von den Zellen der Bauchspeicheldrüse in den Darm abgegeben. Stärke und Eiweiße werden hier in ihre Bausteine Zucker und Aminosäuren zerlegt und dann leicht von den Darmzellen aufgenommen. Bei den Mikroorganismen spalten dagegen die von ihnen abgegebenen Amylasen und Proteasen die Stärke und Eiweiße in unmittelbarer Nähe der Mikroorganismen, und die Mikroben nehmen die »außenverdauten« Bausteine auf.

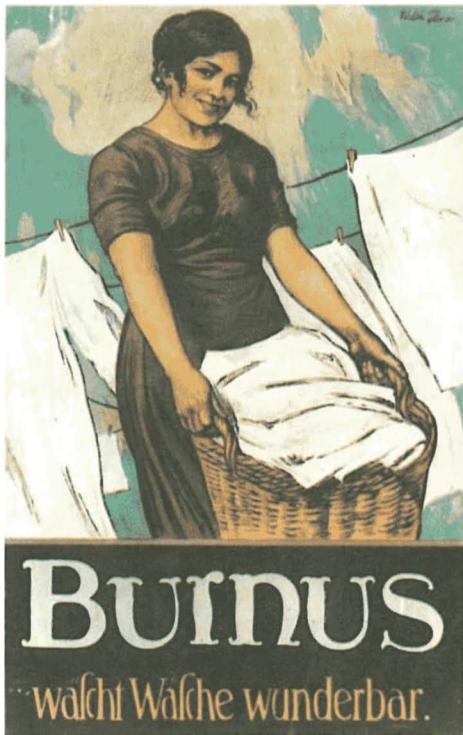
Als der Mensch das Wirken von Verdauungsenzymen erkannt hatte, gewann er das Bauchspeicheldrüsensekret von Schweinen, trocknete und pulverisierte es und nutzte das Pulver bei Verdauungsproblemen.

Wenn aber Amylasen und Proteasen auch außerhalb der menschlichen Zellen und der Mikrobenzellen so gut arbeiten, warum sollte man diese Enzyme dann nicht für andere Zwecke einsetzen können?



*Otto Röhm ist der »Erfinder« des Einsatzes von Enzymen in der Gerberei und für Waschmittel. Das Foto zeigt ihn (rechts) mit Angestellten beim Erproben seines Verfahrens zum Gerben von Häuten.*

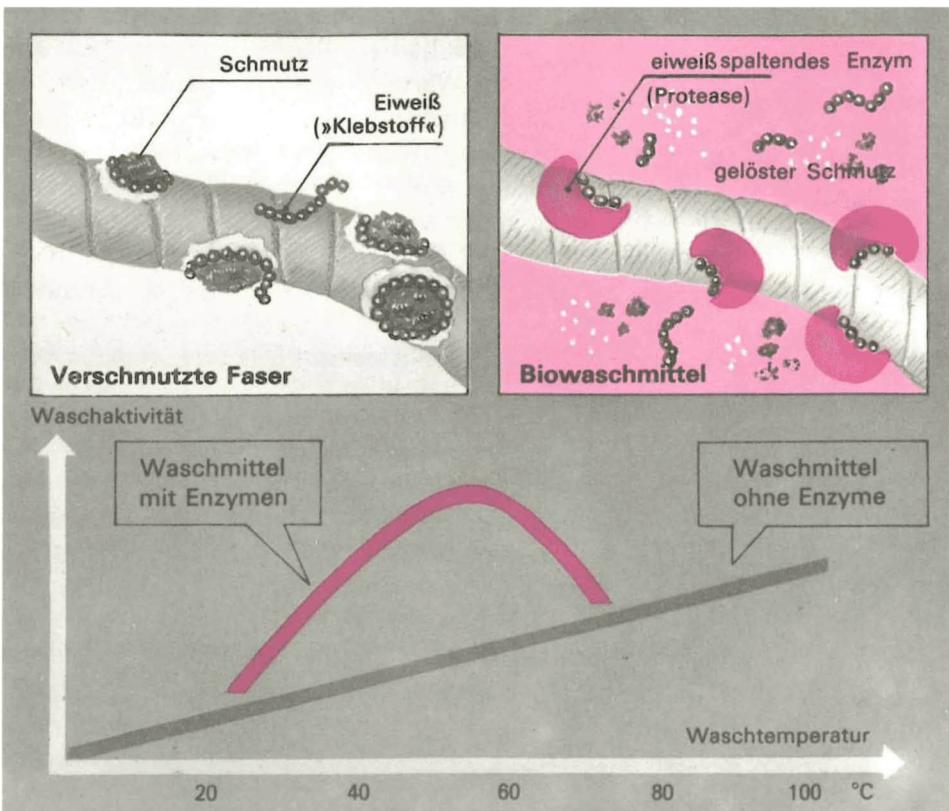
Schon 1907 hatte Otto Röhm (1876 bis 1939), Besitzer einer kleinen Firma, eine geniale Idee: Er wußte, daß eiweißhaltige Flecke von Schweiß, Blut, Eigelb oder sonstigen Essensresten aus Wäschestückchen besonders schwer zu entfernen sind. Röhm setzte deshalb einem normalen Waschmittel ein aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen gewonnenes Pulver zu und weichte stark verschmutzte Wäsche in diesem »Enzym-Waschmittel« ein. Die Wirkung war erstaunlich – die Flecke ließen sich leicht auswaschen, da die Proteasen der Bauchspeicheldrüse die Eiweiße in ihre Aminosäurebausteine gespalten hatten. Otto Röhm hatte damit das erste »Biowaschmittel« gefunden.



*»Burnus« war 1914 das erste Biowaschmittel der Welt. Es enthielt tierische Enzyme. Ihren Siegeszug traten die Biowaschmittel jedoch erst an, nachdem biotechnologisch billige und in der Waschlauge stabile Mikrobenenzyme hergestellt werden konnten.*

Ihren Siegeszug traten die Biowaschmittel jedoch erst 50 Jahre später an, als es gelang, anstelle der nicht sehr stabilen und teuren tierischen Enzyme ähnliche Proteasen durch Bakterien (hauptsächlich durch Stämme von *Bacillus*) preiswert in großen Mengen produzieren zu lassen. Diese *Bacillus*-Stämme bevorzugen – im Gegensatz zu den meisten Mikroben – eine laugenhaltige (alkalische) Umgebung. Auch ihre Proteasen arbeiten am besten in alkalischen Flüssigkeiten, sind also in der Seifenlauge der Waschmittel am aktivsten.

Rund 80 Prozent aller Waschmittel in der Welt enthalten heute Proteasen. 1980 wurden weltweit etwa 500 Tonnen Proteasen für Biowaschmittel aus Bakterien gewonnen. Dabei sind die Enzyme nur in Spuren im Waschmittel



*Wirkungsweise von Biowaschmitteln (oben) und Vergleich der Wirksamkeit von normalen und »biologischen« Waschmitteln und der benötigten Waschtemperatur*

enthalten: 1/10 Gramm pro Kilogramm Waschmittel! Doch selbst stark verschmutzte Wäsche wird sauber. Am besten wirken die Waschmittelenzyme bei Temperaturen zwischen 40 bis 60 Grad Celsius. Sie helfen also auch Energie zu sparen, die sonst für das Kochen stark verschmutzter Wäsche nötig wäre. Die Enzyme werden übrigens beim Spülen wieder aus der Wäsche entfernt.

In einigen Ländern wird Protease-Pulver auch als »Fleischzartmacher« (Tenderizer; englisch: tender = zart) verkauft. Damit pudert man Fleisch einige Stunden vor der Zubereitung ein. Die Enzyme bauen zähe Muskeleiweiße des Fleisches ab und machen es zart und saftig. Auch Kosmetikerzeugnisse mit Proteasen gibt es inzwischen. Hier entfernen die Proteasen schonend alte Hautzellen. Die Haut ist danach frisch und rosig. Natürlich enthalten diese Seifen und Cremes nur ganz geringe Mengen Enzyme!

Aus Mikroben gewonnene Proteasen zum Enthaaren von Häuten und zum Gerben nutzt die Lederindustrie. Früher wurde zum Gerben der Hämpe Tierkot verwendet. Das war eine sehr unangenehme Arbeit. Heute weiß man

auch, warum Kot Leder enthaart und gerbt: Die in ihm enthaltenen Mikroben sondern Proteasen ab.

Die Milchindustrie verwendet das Milcheiweiß Kasein spaltende Proteasen aus Mikroorganismen, weil das Lab-Enzym wegen der stark angestiegenen Käseproduktion zunehmend knapper wird. Gentechniker haben aber auch schon Bakterien manipuliert, die das tierische Lab-Enzym in Bioreaktoren produzieren. In der Landwirtschaft werden Proteasen dem Tierfutter beigemischt, um es besser verdaubar zu machen. Aus Abfällen der Fischverarbeitung kann durch Proteasenbehandlung das Fischeiweiß »bis auf die Gräten« abgelöst und in ein Gemisch von Aminosäuren verwandelt werden. Es ergibt einen hervorragenden Zusatz zum Viehfutter.

Die Anwendung eiweißspaltender Enzyme ist damit noch längst nicht ausgeschöpft. Voraussetzung dafür ist allerdings eine leistungsfähige biotechnologische Industrie, die Enzyme billig und in großen Mengen aus Mikroben produzieren kann. Die Biotechnologen suchen intensiv nach Mikroorganismen, die sehr aktive und stabile Enzyme bilden. Als Produzenten solcher Enzyme sind vor allem Mikroben aussichtsreich, die unter extremen Bedingungen – in heißen vulkanischen Quellen, in Abflüssen aus Erz- oder Schwefelquellen, in Salzgärten, in denen Meerwasser verdunstet und kristallisiertes Kochsalz zurückbleibt, oder auf dem Meeresboden unter hohem Druck – überleben.

Man braucht oft aber nicht einmal Expeditionen zu fernen Vulkanen auszurüsten, um solche extremophilen (auf deutsch: Extreme liebenden) Mikroorganismen zu finden. In der DDR wurden im Institut für Biotechnologie in Leipzig Bakterien in einem Heißwasserspeicher entdeckt, die am besten bei Temperaturen zwischen 75 und 92 Grad Celsius arbeiten.

Wie gewinnt man nun Enzyme aus Mikroben? Bei Proteasen und Amylasen ist das relativ einfach: Man lässt die Mikroben, zum Beispiel Stämme von *Bacillus* oder des Gießkannenschimmels *Aspergillus*, in Eiweiß- oder Stärkegemischen wachsen. Die Mikroorganismen werden dann angeregt, verstärkt die eiweißspaltenden Proteasen oder die stärkespaltenden Amylasen in die sie umgebende Flüssigkeit auszuscheiden. Nach Abtrennung der Mikrobenzellen erhält man ein Gemisch von unverbrauchten Nährstoffen und ausgeschiedenen Enzymen. Durch Schleudern in einer Zentrifuge setzen sich die schweren Moleküle, also die Enzyme, als eingedickter »Bodensatz« ab. In flüssiger Form oder getrocknet als Pulver werden sie verkauft.

## Enzyme werden »an die Kette gelegt«

Die »Verdauung« von Stärke durch Amylasen nutzen wir bei der Produktion von Traubenzucker (Glukose). Traubenzucker bekam seinen Namen nach den Weintrauben, in denen er zuerst gefunden wurde. Er ist als Baustein im Rüben- oder Rohrzucker, im Milchzucker und in Stärke enthalten.

Mais- oder Kartoffelstärke wird zunächst als weißes geschmackloses Pulver gewonnen, in Wasser gelöst und einige Stunden gekocht, um den Amylasen später bessere Angriffspunkte zu bieten. Dem Stärkebrei setzt man nun die Amylasen von Mikroorganismen bei einer Temperatur von 35 bis 60 Grad Celsius zu. Nach kurzer Zeit ist die gesamte Stärke in ihre Glukosebausteine zerlegt worden. Der so entstandene Glukosesirup muß nur noch gereinigt und getrocknet werden.

Dieser Prozeß hat aber einen Nachteil: Die Enzyme können – wie bei den Biowaschmitteln – nur einmal verwendet werden. Das ist sehr schade! Sie wären nämlich in der Lage, noch viel öfter Stärke zu spalten. Es gelingt aber nicht, sie mit einem billigen Verfahren aus den dicken Zuckerlösungen wieder herauszuholen, um sie wiederzuverwenden.

Anfang der sechziger Jahre hatten die Biotechnologen dazu eine entscheidende Idee: Enzyme müßten an großen, mit bloßem Auge sichtbaren Kügelchen so befestigt werden, daß sie immer noch gut arbeiten können. So, wie ein Hund an die Kette gelegt wird, aber noch immer bellen und auch zubeißen kann. Die Enzyme wären dann nicht mehr mobil, das heißt frei beweglich in der Lösung, sondern immobil, unbeweglich. Die neue Technik wurde deshalb »Immobilisierung« genannt.

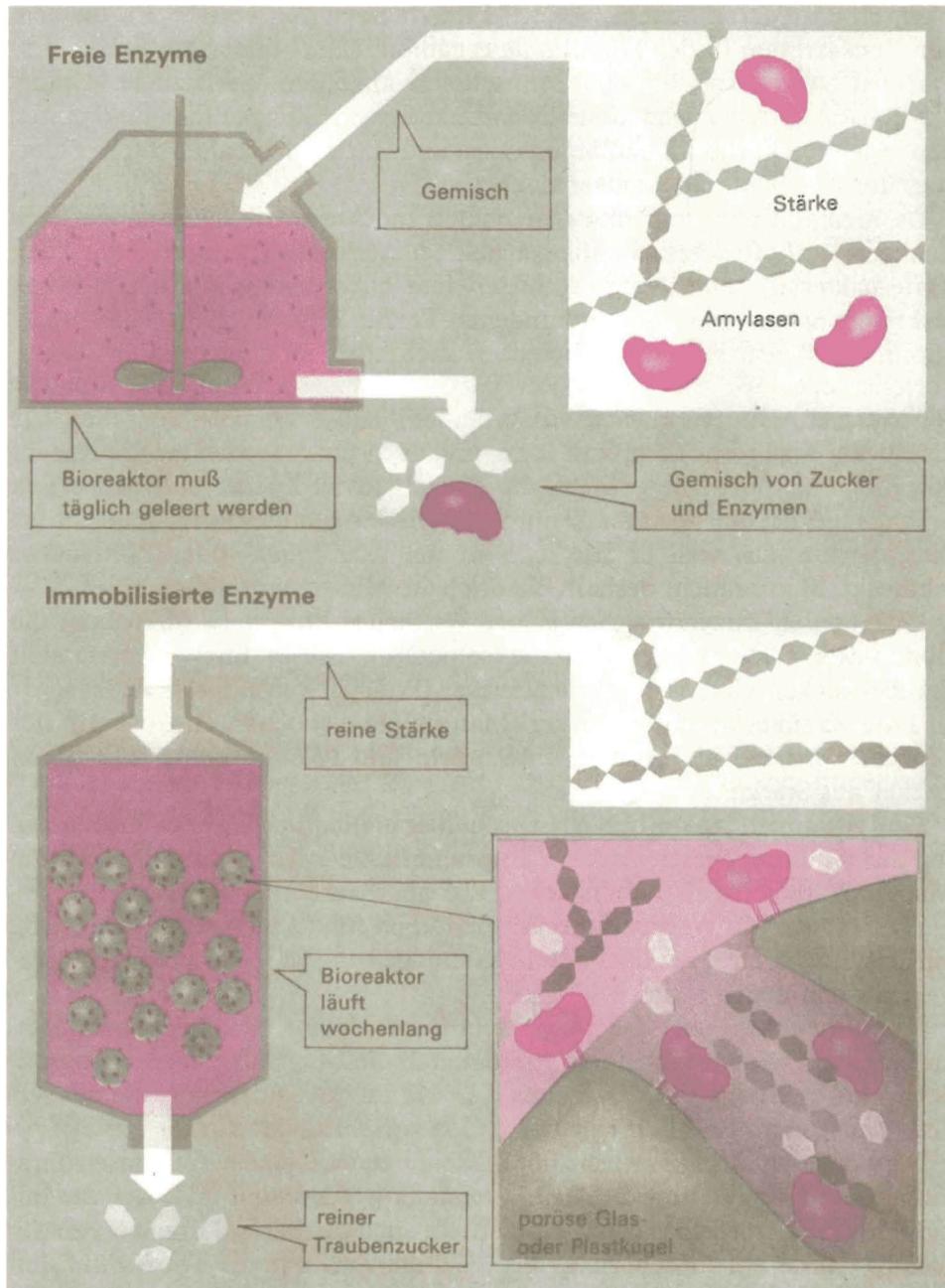
Enzyme werden heute beispielsweise chemisch mit Kügelchen aus Glas oder Plast verbunden, immobilisiert, sie können aber auch in den Poren schwammartiger Plaststoffe eingeschlossen werden. Ein »Entkommen« ist nicht mehr möglich. Die Kugeln oder Schwammteilchen sind so groß, daß sie sich mühelos mit groben Filtern aus den Bioreaktoren wieder abtrennen lassen. Sie werden kurz abgespült und wieder für neue Prozesse eingesetzt, mehr noch: viele Enzyme werden durch die Immobilisierung sogar stabiler und haltbarer. Außerdem sind sie, wenn sie in den Poren von Schwämmen sitzen, auch vor Angriffen »freßlustiger« Mikroben geschützt.

Sehen wir uns einmal an, wie man immobilisierte Enzyme in der Industrie einsetzt.

Für den Stärkeabbau zu Traubenzucker werden Amylasen beispielsweise an porösen Glaskügelchen immobilisiert, sie sitzen fest gebunden auf der Oberfläche der Kügelchen und in ihren Poren. Die immobilisierten Enzyme werden in eine große Stahlsäule eines Bioreaktors gefüllt. Durch den Bioreaktor strömt die gereinigte Stärkelösung. Die immobilisierten Amylasen an den Glaskügelchen spalten die vorbeiströmende Stärke zu Glukose. Ein Sieb verhindert, daß die Kugeln zusammen mit der Glukoselösung ausströmen. Solch ein Durchfluß-Bioreaktor kann monatelang arbeiten, bis die Amylasen am Ende doch erschöpft sind oder sich störende Mikroben im Bioreaktor angesiedelt haben.

Traubenzucker ist ein wertvolles Produkt für die Ernährung von Säuglingen, kranken Menschen, aber auch für Sportler, weil er leicht und schnell vom Körper verwertet werden kann. Er schmeckt jedoch nur halb so süß wie Rüben- oder Rohrzucker. Wir können das leicht selbst überprüfen, wenn wir

einen Löffel Rübenzucker und einen Löffel Traubenzucker in je einem Glas Wasser auflösen und dann kosten.



Vergleich des Einsatzes von löslichen Amylasen (oben) und an porösen Glaskugeln gebundenen (immobilisierten) Amylasen (unten) zur Herstellung von Glukose aus Stärke

## Biotechnologie für Naschkatzen

Karies (Zahnpulpa) ist eine der am meisten verbreiteten Krankheiten auf der Welt, eine moderne Seuche. Sie wird durch Bakterien verursacht, die sich von Zuckerresten in der Mundhöhle ernähren. Dabei bilden sie Beläge und scheiden Säuren aus, die den Zahnschmelz angreifen. Bevorzugte »Opfer« der Kariesbakterien sind deshalb Liebhaber von Süßigkeiten. Bekämpfen kann man die Karies durch Zähneputzen und Härtungen der Zähne durch Fluor, aber auch, indem man weniger Zucker isst.

Da niemand gern auf Süßes verzichten möchte, wird schon lange nach Zuckerersatzstoffen gesucht, die genauso schmecken wie Zucker, jedoch den Kariesbakterien keine Nahrung bieten und außerdem wesentlich weniger Nährwert haben. Die bisher gefundenen Ersatzstoffe »Cyclamat« und »Saccharin« sind zwar sehr süß, schmecken aber leider nicht wie echter Zucker. Forscher aller Welt suchen weiter nach neuen Süßstoffen, nicht nur für Naschkatzen, sondern auch für die Millionen zuckerkranker Menschen, für die Zucker regelrecht giftig sein kann, und auch für die zunehmende Anzahl von Menschen mit Übergewicht, die einfach zuviel Zucker und Fett essen. Traubenzucker, der aus Stärke durch Amylasen gebildet wird, scheidet als Zuckerersatz aus, weil er nur halb so süß wie Rüben- oder Rohrzucker schmeckt. Man braucht deshalb die doppelte Menge zum Süßen.

1957 fanden Enzymforscher jedoch ein neues Enzym in Mikroben: die Glukoseisomerase (sprich: Glukose-isomerase). Dieses Enzym verwandelt Traubenzucker (Glukose) in Fruchtzucker (Fruktose). Fruktose aber ist sogar 80 Prozent süßer als Rübenzucker! Man müßte also »nur« Glukose mit der Glukoseisomerase in Fruktose umwandeln und bekäme einen sehr süßen Zucker aus Stärke.

1966 gewannen japanische Wissenschaftler erstmals erfolgreich Fruktosesirup aus Glukose. Dieser Fruktosesirup schmeckte wunderbar süß und hatte weniger Nährstoffe als Rübenzucker, war aber wesentlich teurer.

1974 stiegen die Weltmarktpreise für Rüben- und Rohrzucker schlagartig auf das 7fache an. Fast über Nacht interessierten sich nun viele Zuckerfirmen für den neuen Sirup.

Immer noch war aber das Enzym sehr teuer. Es wird nämlich von den Mikroben nicht wie Amylasen und Proteasen in die Umgebung abgegeben, sondern muß mühsam aus den Zellen der Mikroorganismen abgetrennt werden – aus einem Gemisch von Tausenden verschiedener Stoffe!

Die Forscher entschlossen sich deshalb, die teure Glukoseisomerase zu immobilisieren, so daß sie viele Male verwendet werden konnte. Durch die Immobilisierung wurde das Enzym außerdem auch haltbarer, kurz: der Fruktosesirup wurde ein Riesenerfolg! Als 1976 die Zuckerpreise wieder auf den alten Stand fielen, war der Fruktosesirup nicht nur süßer, sondern durch die technischen Verbesserungen nun auch billiger als der Rohr- und Rübenzucker, er hatte sich durchgesetzt. Auf der Welt werden heute jährlich insgesamt

3 Millionen Tonnen Fruktosesirup mit Hilfe immobilisierter Glukoseisomerase erzeugt und hauptsächlich für alkoholfreie Erfrischungsgetränke verwendet.

In jüngster Zeit hat auch selbst der Fruktosesirup »biotechnologische Konkurrenz« bekommen: Ein neuer Süßstoff ist entdeckt worden, der 200mal süßer als Zucker ist. Dieser neue Zucker ist erstaunlicherweise ein »Mini-Eiweiß«, er besteht aus zwei Aminosäurebausteinen (Aspartat und Phenylalanin) und heißt »Aspartam«. Die beiden geschmacklosen Aminosäurebausteine werden in großen Mengen in Bioreaktoren von Bakterien einzeln produziert und dann durch Enzyme zu einer Zweier-Aminosäurekette verknüpft. Erst diese Zweierkette, das Aspartam, ist zuckersüß. Im Gegensatz zu anderen Süßstoffen, wie Saccharin oder Cyclamat, schmeckt dieser Stoff wie echter Rüben- oder Rohrzucker.

Noch ist das Aspartam teurer als der Fruktosesirup. Wenn es aber gelingt, Mikroben durch Gentechnik dazu zu bringen, das Aspartam gleich fix und fertig oder aber die beiden Aspartambausteine in noch größeren Mengen billig zu bilden, könnte das Aspartam bald Sieger sein. Sein Nährwert ist dabei verschwindend gering. Um eine Tasse Tee zu süßen, braucht man eine Aspartammenge, die nur 4 Joule (etwa 1 Kalorie) enthält! Ein Teelöffel voll Zucker versorgt uns dagegen mit einer Energiemenge von 68 000 Joule (16 000 Kalorien).

## Mikroben würzen Suppen

Aminosäuren süßen künftig nicht nur unseren Tee oder Kaffee, sondern würzen auch unser Mittagessen. Eine Aminosäure, das Glutamat, findet sich schon heute als Würzstoff in fast jeder Küche. In Europa gewinnt man Glutamat zumeist aus Weizen. Eine halbe Million Tonnen Glutamat wird jährlich aber auch schon mit Hilfe von Corynebakterien und Brevibakterien hergestellt! Das Glutamat dient als Würzstoff für Suppen und Soßen. Es verstärkt deren würzigen Geschmack, ja, selbst bei Haustieren wirkt es appetitanregend!

Interessanter als die Steigerung des Appetits ist allerdings die Produktion von Aminosäuren durch Mikroben für eine billige und vollwertige Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere. Von den zwanzig verschiedenen Aminosäurebausteinen, aus denen der Mensch und die Tiere ihre Eiweiße bilden, können Nichtwiederkäuer, wie Schweine und Geflügel, acht Aminosäuren nicht selbst herstellen und müssen sie folglich aus der Nahrung beziehen. Besonders eine Aminosäure, das Lysin, ist wichtig. Im Getreide kommt sie nur in geringen Mengen vor. Aminosäuren, wie Lysin, brauchen die Tiere und der Mensch aber unbedingt, um gesund zu bleiben. Bei der Fütterung von Haustieren ersetzt 1 Tonne zugefüttertes Lysin 75 Tonnen Getreide, 5 Tonnen Fischmehl oder 9 Tonnen Sojabohnenschrot!



*In riesigen Bioreaktoren von 30 Meter Höhe und einem Fassungsvermögen von 240 Kubikmetern werden von der Firma Kyowa Hakko (Hofu, Japan) Mikroben gezüchtet, die aus Zucker mit Hilfe von Sauerstoff jährlich 20 000 Tonnen der Aminosäure Glutamat als Würzstoff und 10 000 Tonnen der Aminosäure Lysin als Futtermittel erzeugen.*

Immer neue Eigenschaften der Aminosäuren und Eiweiße werden entdeckt. So fanden japanische Forscher »Mini-Eiweiße« aus zwei Aminosäurebausteinen, die wie Kochsalz schmecken! Es wurde sogar eine »Aminosäure-Seife« aus einem Salz des Glutamats entwickelt. Sie bildet einen milden Schaum (so wie auch das Eiweiß des Eiklars mit dem Schneebesen geschlagen Schaum gibt) und ist wegen ihrer biologischen Herkunft für empfindliche Haut sehr gut verträglich, im Prinzip ist diese Seife sogar eßbar!

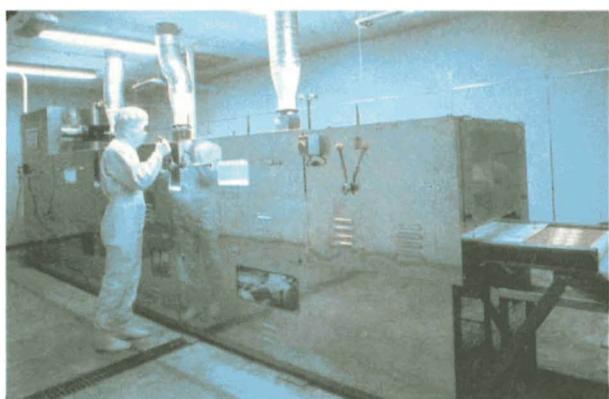
Neben den Aminosäuren brauchen Menschen und Tiere auch Vitamine. Die meisten Vitamine helfen den Enzymen der Zellen bei der Arbeit, sie werden wie die Enzyme viele 1000mal wiederverwendet, deshalb braucht man nur Spuren von Vitaminen. Wenn Vitamine aber fehlen, funktionieren die Enzyme und die Zellen nicht mehr richtig. Wir nehmen Vitamine mit Gemüse, Obst, Fleisch, Milch und Eiern auf. Für die Tierzucht braucht man aber sehr billige Vitamine. Besonders die Vitamine der B-Gruppe kann man heute sehr preiswert durch Bakterien (Propionsäurebakterien und Pseudomonas) und durch den Pilz Ashbya herstellen. Die Produktionsstämme dieser Mikroben erzeugen inzwischen 20 000mal mehr Vitamin B<sub>2</sub> und 50 000mal mehr Vitamin B<sub>12</sub> als ihre »wilden« Verwandten.

Auch für die Herstellung von Aminosäuren werden immobilisierte Enzyme eingesetzt. Wie alle biotechnologischen Verfahren arbeiten die Enzymprozesse bei normalem Druck, Temperaturen nicht über 100 Grad Celsius und ohne Laugen oder Säuren.

Für die Gewinnung neuartiger Antibiotika, gegen die Mikroben noch nicht resistent sind, werden ebenfalls immobilisierte Enzyme verwendet. Durch die Enzyme werden die bekannten von Mikroben gebildeten Antibiotika an bestimmten Stellen verändert und können nun von antibiotikaspaltenden Enzymen (zum Beispiel den Penicillininasen) der krankheitserregenden Mikroorganismen nicht mehr als Mikrobengifte erkannt und deshalb auch nicht unwirksam gemacht werden.

Immobilisierte Enzyme bauen auch Gifte in Abwässern gezielt ab. Blausäure und ihr Salz Cyanid (bekannt als Cyankali) sind äußerst starke Gifte, die in der Industrie als Nebenprodukte entstehen und nur schwer beseitigt werden können. Biotechnologen fanden heraus, daß viele Pflanzen ständig Cyanid in den Boden abgeben, um sich vor Schädlingen zu schützen, daß aber bestimmten Mikroben in unmittelbarer Nähe der Pflanzen das Gift nichts anhaben kann. Tatsächlich bilden diese Mikroorganismen ein »Entgiftungs-Enzym«, die Cyanidhydratase, die das Gift sekundenschnell in ein völlig harmloses Produkt verwandeln. Daraufhin entwickelten Forscher ein Verfahren, bei dem das Enzym aus niederen Pilzen gewonnen wird und in Bioreaktoren Cyanidabwässer entgiftet.

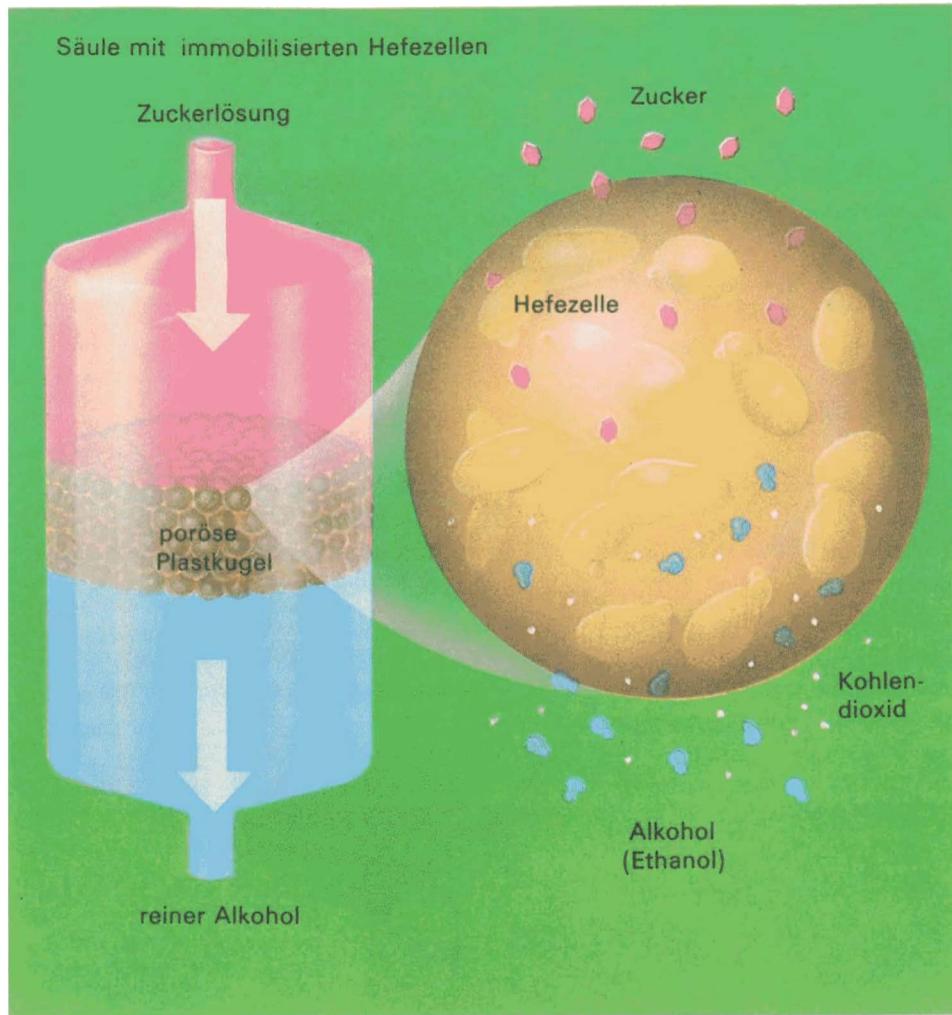
Die meisten Enzymverfahren werden heute für Stoffumwandlungen eingesetzt, die aus einem einzigen Schritt bestehen oder rein chemisch unmöglich, sehr umständlich oder teuer sind.



*Kein Kosmoslabor, sondern eine Anlage zur Immobilisierung lebender Hefezellen in Plaststoffen zeigt diese Aufnahme. Keimfreies Arbeiten ist oberstes Gebot, deshalb tragen die japanischen Angestellten Schutzanzüge.*

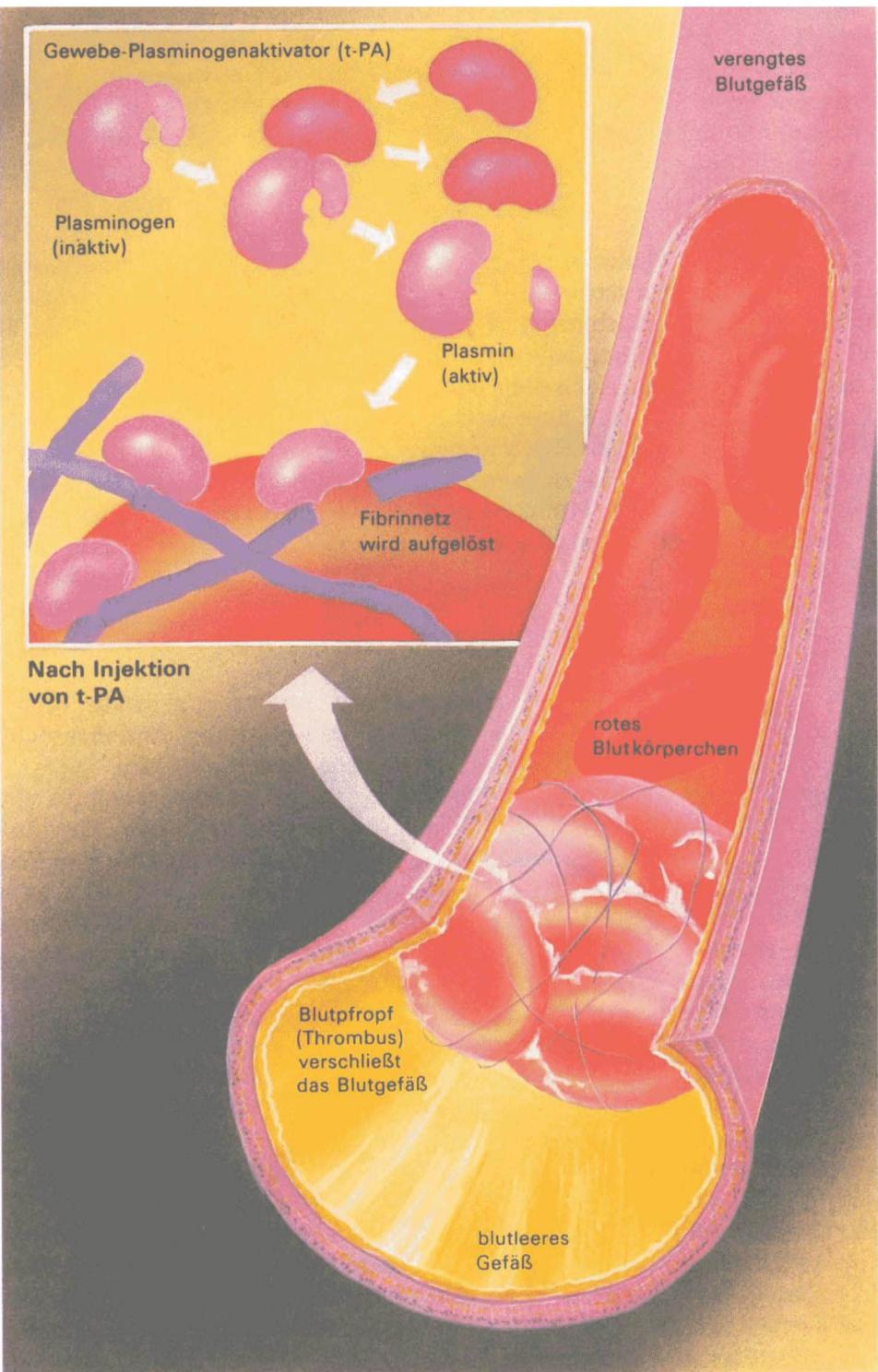
Es wird nun auch versucht, mehrere Enzyme »nacheinander zu schalten«, wie es in jeder Zelle geschieht. Es wäre aber sinnlos, zum Beispiel durch »nacheinander geschaltete« immobilisierte Enzyme aus Glukose Alkohol zu bilden, denn dazu würde man zwölf verschiedene komplizierte Enzyme aus

Hefezellen benötigen. Diese müßten zuvor gewonnen und gereinigt werden. Besser und einfacher erledigen das immer noch ganze lebende Hefezellen.



In porösen Plastkugeln immobilisierte Hefezellen bleiben über Monate lebensfähig und produzieren aus der einströmenden Zuckerlösung Alkohol, der die Plastkugeln wieder verläßt.

Seite 103: Gegen die beim Herzinfarkt gebildeten Blutpfropfen wirkt das in Bioreaktoren durch Säugetierzellen produzierte eiweißspaltende Enzym Gewebe-Plasminogen-Aktivator (engl.: tissue plasminogen activator, international abgekürzt t-PA). t-PA spaltet von einem anderen im Blut kreisenden Enzym (Plasminogen) ein Stück ab und versetzt es dadurch in die Lage, aktiv das Netz von Eiweißfäden (Fibrin) aufzulösen, das den Blutpfropfen zusammenhält. Die Zellen des Herzens können dadurch wieder schnell mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Es ist zu erwarten, daß t-PA in den neunziger Jahren Millionen von Menschen das Leben retten wird.



Könnte man nicht auch Zellen wie Enzyme immobilisieren? Erstaunlicherweise kamen die Biotechnologen erst vor wenigen Jahren auf diese Idee – erst nachdem Enzyme erfolgreich immobilisiert worden waren!

Es gibt heute bereits große Versuchsanlagen zur Alkoholgewinnung mit immobilisierten Hefen. Die Hefen werden dabei in porösen Kugeln eingeschlossen. Glukose kann leicht durch die Poren zu den Hefen gelangen, der gebildete Alkohol und das Kohlendioxid strömen ebenfalls wieder leicht aus den Kugeln heraus. Die Kugeln füllt man in Säulen mit 2000 Litern Fassungsvermögen. In die Säulen strömt, vereinfacht gesagt, oben die Zuckerlösung hinein und unten der fertige Alkohol heraus. Die immobilisierten Hefezellen arbeiten ununterbrochen etwa 4 Monate lang und produzieren dabei 2400 Liter Alkohol pro Tag. Bei der »normalen« Alkoholgewinnung mit frei in der Lösung schwimmenden Hefezellen müssen die Hefen dagegen nach wenigen Tagen gegen neue Hefen ausgetauscht werden. Mit neuer Zuckerlösung, neuen Hefen und im gereinigten Reaktor wird dann der Prozeß bei der alten Technik nach einigen Tagen immer wieder neu begonnen. Der Bioreaktor mit den immobilisierten Mikroben läuft dagegen über längere Zeit, ist 10mal produktiver und billiger als das alte Verfahren.

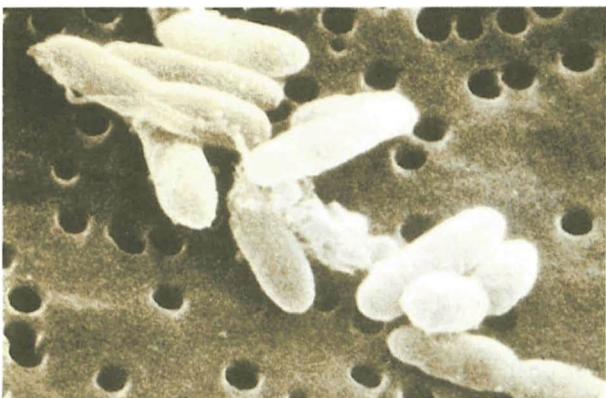
## **Neue Eiweiße gegen Krankheiten**

Gentechnisch manipulierte Mikroorganismen produzieren heute schon menschliches Insulin für die Behandlung von Zuckerkranken und menschliches Interferon, das erste wirksame Mittel gegen Virusinfektionen.

Das sind nur die ersten neuen Bioprodukte, die ohne Biotechnologie undenkbar wären. Die Liste der menschlichen und tierischen Eiweiße, die dringend zur Heilung oder Verhinderung von Krankheiten benötigt werden und an deren biotechnologischer Herstellung intensiv gearbeitet wird, ist jedoch viel größer. Es sind zum Beispiel Wirkstoffe (Hormone), die das Wachstum fördern, Enzyme, die das »Verklumpen« des Blutes verhindern und deshalb als Mittel gegen Herzinfarkte (Abbildung S. 103) eingesetzt werden, Impfstoffe gegen Grippe, Gelbsucht (Hepatitis) und andere Viruserkrankungen sowie gegen Krankheiten, die durch Parasiten hervorgerufen werden, wie Malaria, oder Eiweiße, die wuchernde Zellen (Krebszellen) bekämpfen.

## **Plaste, Textilien, Elektronik durch Mikroben?**

Mit Hilfe der Bioindustrie entstehen zunehmend neue Produkte, die vorher unbekannt waren. Bestimmte Mikroben können zum Beispiel plasteartige Stoffe aus Zucker produzieren, also ohne Erdöl und komplizierte energieverbrauchende Anlagen. Das Bakterium *Alcaligenes eutrophus* beispielsweise bildet den Plaststoff »Polyhydroxybutyrat«. Seine Zellen sammeln diese Pla-



Diese Bakterien bestehen zu 80 Prozent aus Plastik! *Alcaligenes eutrophus* bildet aus Zucker den Plastikstoff *Polyhydroxybutyrat (PHB)*, den sie als Vorratsstoff speichern.

Der Bioplastikstoff PHB hat alle »guten« Eigenschaften chemisch hergestellter Plaste, kann aber im Unterschied zu diesen leicht von Mikroben abgebaut werden.

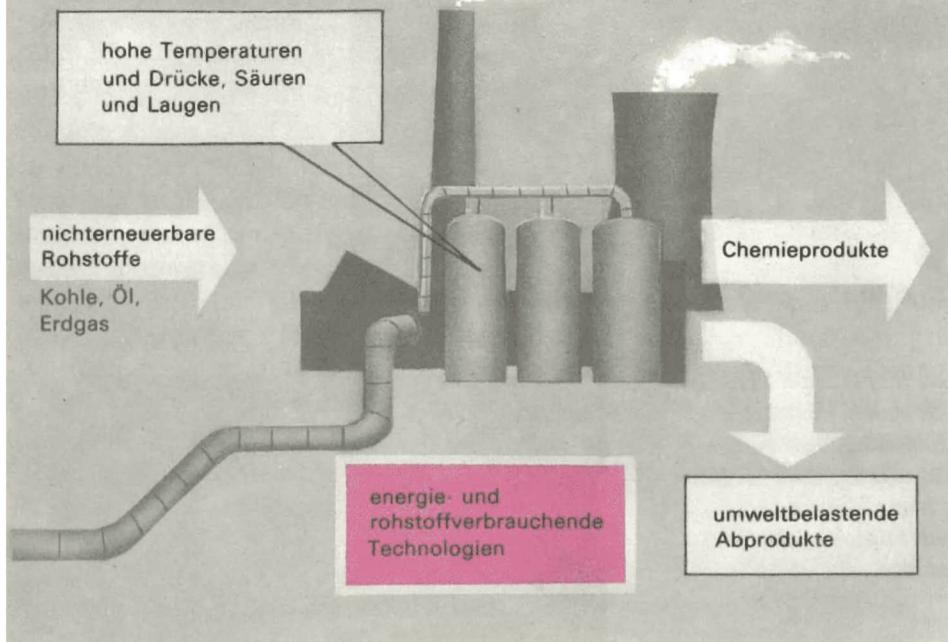


ste bis zu 80 Prozent der Eigenmasse an. Sie bestehen dann größtenteils aus Plastik! Der Plastikstoff dient den Zellen als Speicherstoff (wie den Pflanzenzellen die Stärke) und hat deshalb eine Eigenschaft allen chemisch erzeugten Plastiken voraus: er ist biologisch abbaubar! Mit Fäden aus »Bioplastik« vernähen Ärzte zum Beispiel Wunden.

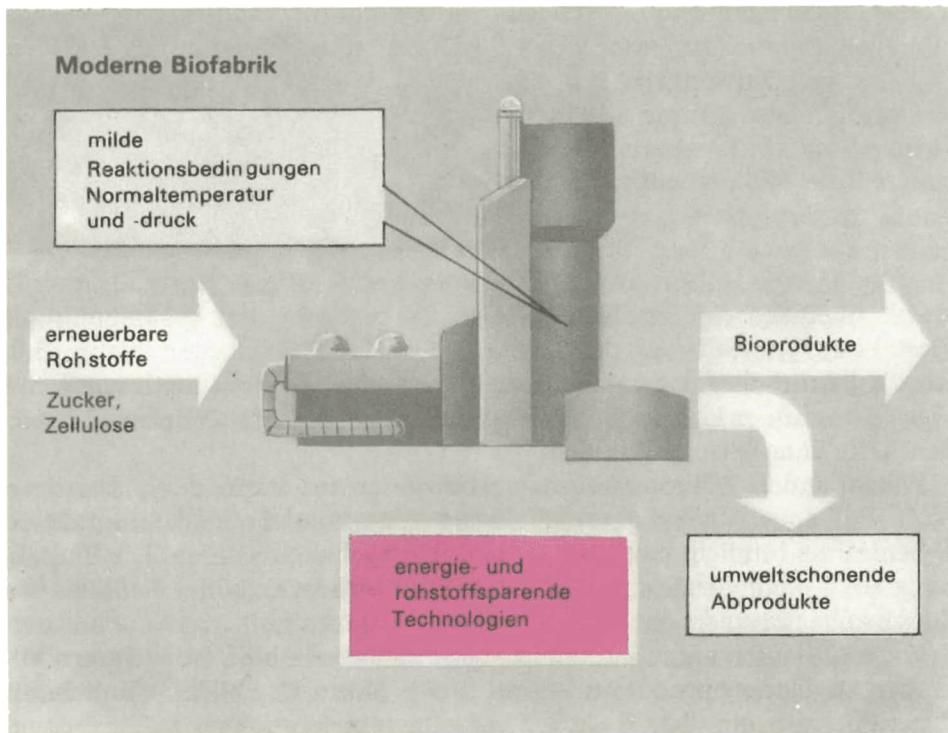
Wieder andere Mikroorganismen produzieren aus Stärke den plastartigen Stoff »Pullulan«. Aus Pullulan stellt man bereits dünne Folien her, mit denen Lebensmittel luftdicht eingewickelt und frischgehalten werden. Die Verpackung kann dann gleich mit in den Kochtopf wandern, da das Pullulan wie Stärke eßbar ist und sich in heißem Wasser auflöst.

Vielleicht laufen wir in Zukunft sogar in Kleidern herum, deren Fasern Mikroben aus Zucker produziert haben! Einige Mikropilze bilden nämlich mit ihren Pilzfäden ein dichtes Geflecht, das man ausgezeichnet zu Papier und

### Chemiefabrik alten Stils



### Moderne Biofabrik





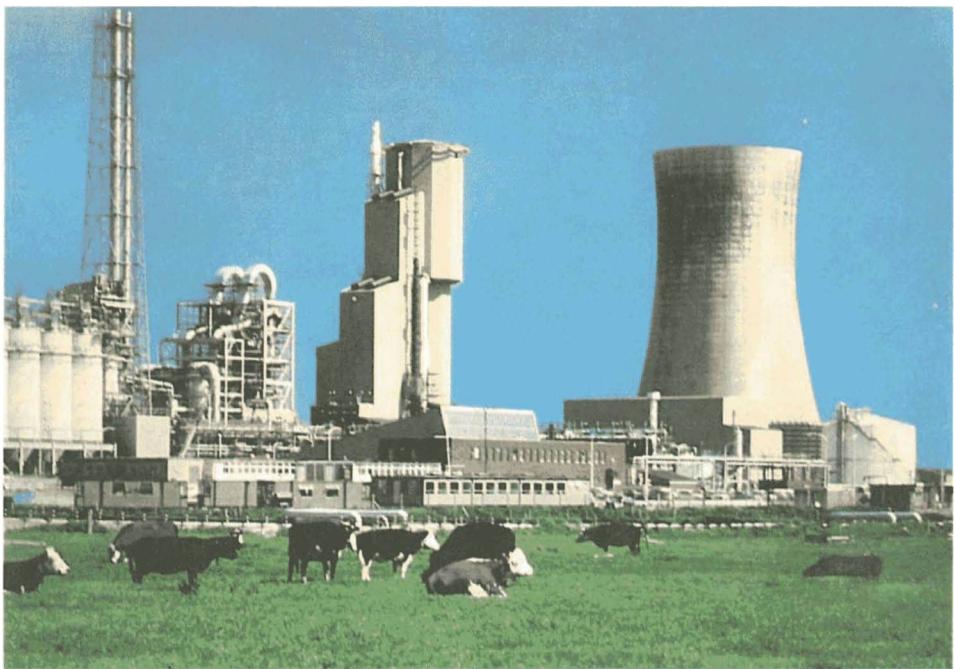
*Der erste Bioklebstoff der Welt entsteht in diesen 14-Liter-Bioreaktoren der US-Firma Genex. Jeder kennt die blauschwarzen Schalen der eßbaren Miesmuschel (*Mytilus edulis*), die sich in allen Meeren an Pfählen, Steinen, Buhnen und der Unterseite von Booten mit Byssusfäden anheften. Diese Fäden bestehen aus einem Eiweiß, das wie ein Klebstoff wirkt. Im Gegensatz zu den chemischen Klebstoffen ist der Bioklebstoff im Meerwasser jahrelang von felsenfester Härte. Gentechniker manipulierten nun *Escherichia coli* und Hefen, das Muschel-Eiweiß im Bioreaktor zu produzieren. Den Bioklebstoff sollen zunächst Zahnärzte bei ihrer Arbeit verwenden.*

Textilien »verweben« kann. Die Fäden sind wesentlich dünner als Baumwollfasern und doch sehr haltbar. Schon heute bewähren sich die neuen »Textilien« als künstliche Haut in der Notfallmedizin.

Mikroben können neben Plaststoffen auch neue Werkstoffe für die Elektronik produzieren. Flüssigkristalle kennen wir alle von der Zahlenanzeige elektronischer Uhren oder von Taschenrechnern. Nocardiabakterien bilden in ihren Zellen Stoffe, die als Flüssigkristalle verwendet werden können. Sie reagieren wesentlich schneller auf Signale als die bisherigen Systeme, könnten also beispielsweise für besonders flache Fernsehbildschirme verwendet werden. Der Fernsehapparat der Zukunft, der wie ein Bild an der Wand hängt – vielleicht wird er durch Mikroben ermöglicht?

Schon jetzt entwickelt sich die Biotechnologie in dem atemberaubenden Tempo, mit dem bisher nur eine andere Schlüsseltechnologie, die Mikroelektronik, vorangeschritten ist.

*Seite 106: Vergleich einer chemischen Fabrik alten Stils mit einer modernen Biofabrik*



*Eine moderne Biofabrik zur Eiweißgewinnung durch Mikroben hat, verglichen mit den »natürlichen Biofabriken« (im Vordergrund), eine 100 000fach höhere Leistungsfähigkeit!*

Noch vor wenigen Jahren war der »Chip« nur für den Fachmann ein Begriff. Heute sind elektronische Uhren und Taschenrechner alltägliche Gebrauchsgegenstände. Roboter und Computer dringen in alle Industriezweige vor. Ebenso werden wir erleben, daß Bioverfahren und Bioprodukte, die wir heute noch gar nicht kennen, in unserem künftigen täglichen Leben und in der Industrie eine immer größere Rolle spielen. Heute noch ungewohnte Namen wie Pullulan, Aspartam, Fruktosesirup, Biogas oder Interferon werden wahrscheinlich bald zur normalen Umgangssprache gehören. Viele neue Produkte und Namen werden hinzukommen.

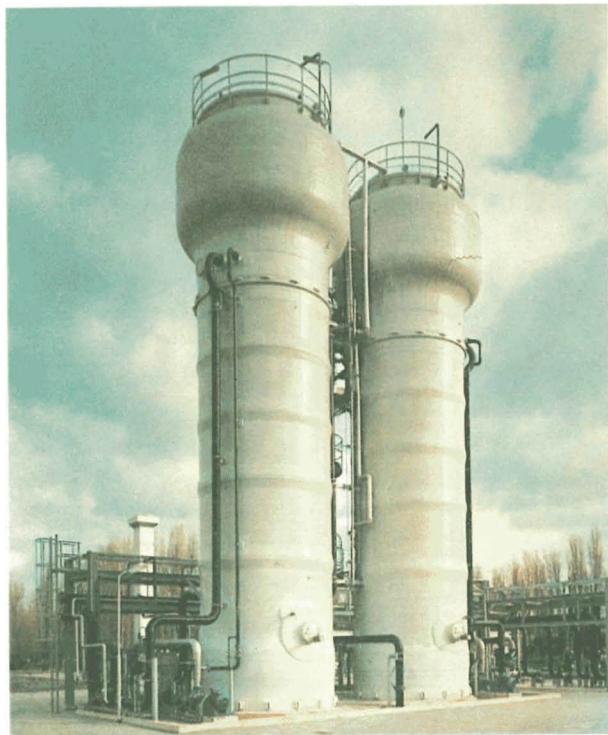
Beide Spitzentechnologien, die Mikroelektronik und die Biotechnologie, wälzen nicht nur die Industrie und das praktische tägliche Leben um, sie verändern auch unsere Denkweise: Statt der gefährlichen und verschwenderischen »Einbahnstraße«, Rohstoff – Produkt – Abfall, müssen wir zu Kreisläufen der Stoffe gelangen, wie sie in der belebten Natur ablaufen. In der Natur gibt es keine Abfälle: jedes Produkt ist zugleich der Rohstoff für einen neuen Prozeß.

Ist also die Biotechnologie ein Allheilmittel für alle Menschheitsprobleme? Natürlich nicht! Die Biotechnologie schafft aber neue wissenschaftliche und technische Voraussetzungen, die helfen könnten, daß alle Menschen der Erde gesund und glücklich leben.



Oben: Biofabrik, die Futterhefe aus Sulfitalauge erzeugt und damit gleichzeitig sauberes Wasser liefert. (Pirna, DDR)

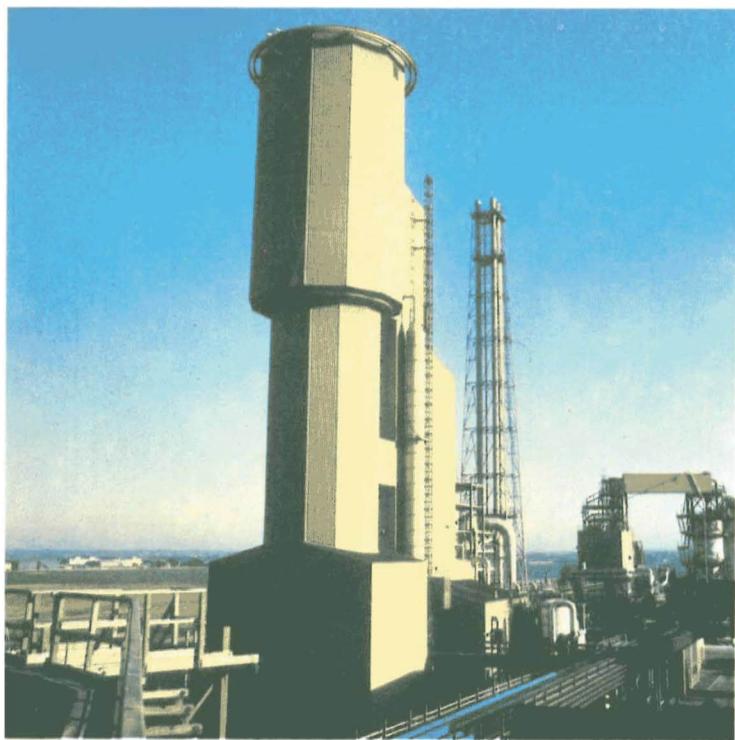
Links: Biogasgewinnung aus Abwasser (Delft, Niederlande)





Oben: Alkoholproduktion mit immobilisierten Hefezellen  
(Kyushu, Japan)

Links: Bioreaktor zur Eiweißproduktion aus Methanol  
(Billingham, England)



ab 12 J.



Schon seit Jahrtausenden nutzen die Menschen Mikroorganismen – Bakterien und Hefen – bei der Wein-, Brot- und Käseherstellung. Die Erfahrungen wurden von Generation zu Generation weitergegeben, ohne die Ursachen dieser Prozesse zu kennen. Erst im 19. Jahrhundert begann die wissenschaftliche Erforschung von Mikroben. Der Mensch lernte allmählich, diese Lebewesen bewußt für seine Zwecke einzusetzen und auch gezielt mit Hilfe der Gentechnik zu verändern. Heute ist er dabei, eine leistungsfähige Bioindustrie aufzubauen.



**DER KINDERBUCHVERLAG BERLIN**

ISBN 3-358-00491-0