

Reinhard Renneberg

Darja Süßbier (Illustrationen)

BIOTECHNOLOGIE FÜR EINSTEIGER

Spektrum

ELSEVIER
SPEKTRUM
AKADEMISCHER
VERLAG

INHALT

VORWORT

BIER BROT KÄSE - schmackhafte Biotechnologie

1

Kapitel 1

1.1 Im Anfang waren Bier und Wein: die Muttermilch der Zivilisation 2-1.2 Hefen sind die Arbeitspferde der Alkoholgärung 2 - 1.3 Auch heute werden zum Bierbrauen Hefe, Wasser, Malz und Hopfen verwendet 5-1.4 Zellen funktionieren mit Sonnenenergie //• 1.5 Alkohol ist nicht Genuss, sondern eine Notmaßnahme für Hefen 11 • 1.6 Hochkonzentrierter Alkohol entsteht durch Brennen 12-1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 75-1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak - Fermentation für den Genuss 18-1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 75-1.10 Sake und Sojasauce 22-X.W Was ist eigentlich Gärung? 22

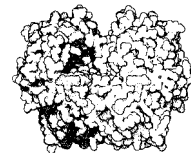


ENZYME - molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

25

Kapitel 2

2.1 Enzyme sind leistungsstarke und spezifische Biokatalysatoren 26-2.2 Lysozym: das erste Enzym, dessen Anatomie und Funktion in molekularen Details verstanden wurden 27• 2.3 Cofaktoren dienen komplexen Enzymen als Handwerkszeuge 31 • 2.4 Enzyme können aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen werden 32 • 2.5 Extrazelluläre Hydrolasen bauen Biopolymere in kleine verwertbare Einheiten ab 34 - 2.6 Amylasen brauen, backen und entschlichten 34 • 2.7 Pectinasen pressen mehr Saft aus Obst und Gemüse 36 • 2.8 Biowaschmittel sind die wichtigste Anwendung hydrolytischer Enzyme 37-2.9 Proteasen machen Fleisch mürbe und gerben Leder 38 • 2.10 Immobilisierung: Wenn man Enzyme wieder verwenden will 40-2.W Glucose-Isomerase und Fructosesirup: Zucker mit verstärkter Süßkraft 40-2.12 Nahrungs- und Futtermittel durch immobilisierte Enzyme 42-2.13 Enzymmembranreaktoren nutzen Cofaktor-Regenerierung 44-2.14 Immobilisierte Zellen 46



DIE WUNDER DER GENTECHNIK

49

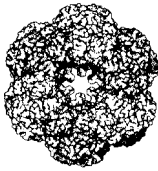
Kapitel 3

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 50-3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 50- 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 51 • 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 5/ • 3.5 Das Humangenom - eine 24-bändige Riesen-Enzyklopädie 52 • 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 53 • 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 58- 3.8 Ribosomen - die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 58-3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden gemischt 60-3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 61 -3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligasen 62- 3.12 Die ersten Gentechnikexperimente: Quakende Bakterien? 62-3.13 Wie Gene gewonnen werden 65-3.14 Humaninsulin aus Bakterien? 66-3.15 Wie Insulin im Menschen synthetisiert wird: vom Präproinsulin über Proinsulin zum aktiven Insulin 68- 3.16 Der gentechnische Start mit Ratten-Proinsulin 69-3. 17 DNA-Hybridisierung: Wie man Bakterien mit DNA-Sonden findet 71 • 3.18 Ein kleiner Umweg: Somatostatin - das erste menschliche Eiweiß aus Bakterien 71 • 3.19 Wie man enzymatisch aus Schweineinsulin Humaninsulin fertigt 73 • 3.20 Endlich geschafft! Das erste gentechnisch hergestellte menschliche Insulin 73-3.21 Asilomar: Wie gefährlich ist die neue Gentechnik? 74-3.22 Menschliches Proinsulin aus einem einzigen *E. coli*-Stamm 76 -3.23 Bäckerhefen als Proinsulin-Produzenten 77• 3.24 Künstliche Insulin-Varianten (Muteine) durch Protein-Engineering 78- 3.25 Genmanipulierte Säugerzellen produzieren modifizierte komplexe Proteine 78



Kapitel 4 WEISSE BIOTECHNOLOGIE - Zellen als Synthesefabriken

83



4.1 Das Problem der Übersicht #4-4.2 Taktische Anpassung: Regulation durch Rückkopplung 86 • 4.3 Strategische Anpassung: Enzymproduktion nach Bedarf 87- 4.4 Ein allosterischer molekularer Computer: die Glutamin-Synthetase 89-4.5 Katabolitrepression oder: Wie angelt man sich eine Polymerase? 90 • 4.6 Schimmelpilze statt Zitronen! 90 • 4.7 Lysin im Überfluss: Die Feedback-Hemmung der Aspartat-Kinase wird in Mutanten überlistet 91 • 4.8 L-Glutamat: „Linksdrehende“ Suppenwürze im Überfluss 93 - 4.9 Müssen es immer Mikroben sein? Chemische Synthese contra Fermentation 94-4.10 L-Ascorbinsäure, das Vitamin C 96 • 4.11 Aspartam - der Siegeszug eines süßen Dipeptidesters 99-4.12 Immobilisierte Zellen produzieren Aminosäuren und organische Säuren 101 • 4.13 Mutationen - ein Weg zur gezielten Programmierung von Mikroben 101 • 4.14 *Penicillium notatum* der Wunderpilz des Alexander Fleming / 06 • 4.15 *Screening*. Biotechnologen auf Pilzjagd 106 • 4.16 Die Speisekarte der Mikroben 107- 4.17 Die moderne Biofabrik 110 • 4.18 Hitze, Kälte und Trockenheit halten uns Mikroben vom Hals //0-4.19 Produktaufarbeitung: *downstream processing* 114- 4.20 Streptomycin und Cephalosporine - die nächsten Antibiotika nach dem Penicillin 115- 4.21 Der Wettlauf mit den Mikroben: Resistenzen 115-4.22 Cyclosporin - ein Mikrobenprodukt für Transplantationen 117-4.23 Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille 119

Kapitel 5 VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN

123



5.1 Viren - das geborgte Leben 124 - 5.2 Wie Viren Zellen befallen 124 • 5.3 Wie der Körper Infektionen abwehrt: humorale Immunantwort durch Antikörper 127- 5.4 Zelluläre Immunantwort: Killer-T-Zellen 129 • 5.5 Die erste Impfung: mit Kuhpocken gegen echte Pocken 134 • 5.6 Moderne Impfungen 137-5.7 Lebendimpfstoffe Z39-5.8 Monoklonale Antikörper: hochspezifische und einheitliche Zauberkugeln aus dem Bioreaktor 140 • 5.9 Katalytische Antikörper 141 • 5.10 Rekombinante Antikörper 142 -5.11 Kombinatorische Antikörper-Bibliotheken /43-5.12 „Huckepack“ oder Phagendisplay - die nächste Revolution 144 -5.13 Phagendisplay für hochaffines Wachstumshormon 144- 5.14 Neue Hoffnung bei Krebs: Rituximab, ein rekombinanter Antikörper 145

Kapitel 6 UMWELT-BIOTECHNOLOGIE-Weg von Einbahnstraßen, hin zu Kreisläufen!

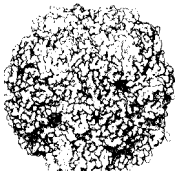
149



6.1 Sauberes Wasser - ein Bioprodukt 150- 6.2 Aerobe Abwasserreinigung: Rieselfelder, Tropfkörper und Belebtschlamm 152 • 6.3 Biogas 153 • 6.4 Biogas könnte Wälder retten! 154 • 6.5 Biogas in Industrieländern: Gülleverwertung 155-6.6 Spirit, der auf den Feldern wächst 156-6.7 Die Ölfresser des Ananda Chakrabarty 157 • 6.8 Zucker und Alkohol aus Holz 158- 6.9 Chemierohstoffe aus Biomasse? / 60 • 6.10 Lautloser Bergbau / 64 • 6.11 Neues Leben für müde Ölquellen? 164- 6.12 Bioplastik: Kreisverkehr statt Einbahnstraße! 165

Kapitel 7 GRÜNE BIOTECHNOLOGIE

171



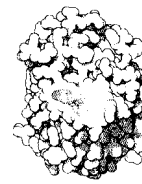
7.1 Mikroben sind essbar! 172 - 7.2 Algen und Cyanobakterien 172 • 7.3 *Single cell*-Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen 174 • 7.4 Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich 175- 7.5 „Grüne“ Biotechnologie *ante portas!* 178- 7.6 Felder im Reagenzglas: *invitro* Pflanzenzucht 178- 7.7 Meristemkultur 179- 7.8 Haploidenkulturen: Staubbeutel und Fruchtknoten 180 • 7.9 Kallus- und Suspensionskulturen 181- 7.10 Pflanzenzellen im Bioreaktor produzieren Wirkstoffe 183- 7.11 Welche Pflanzenwirkstoffe werden dem Shikonin folgen? 184-7.12 *Agrobacterium* - ein Schädling als Gentechniker 185- 7.13 Biolistischer Gentransfer: DNA-Schuss aus dem Revolver 185 • 7.14 Transgene Pflanzen: Herbizidresistenz 188- 7.15 Biologische Insektentöter 189-7.16 Blaue Nelken und Anti-Matsch-Tomaten 193-7.17 Gefahr durch Gen-Food? /94-7.18 Soll man Gen-Food kennzeichnen? /95-7.19 *Gene-Pharming* 195-7.20 Transgene Pflanzen - eine hitzige Debatte 198 • 7.21 Tropische Palmen in Deutschland? /98 • 7.22 Bakterien in Schneekanonen sichern den Skiurlaub 200

EMBRYONEN, KLONE UND TRANSGENE TIERE

203

Kapitel 8

8.1 Künstliche Besamung 204 • 8.2 Embryotransfer und künstliche Befruchtung 204 - 8.3 Aussterbende und bedrohte Arten können durch Embryonentransfer gerettet werden 205 • 8.4 Chimäre Tiere haben mindestens vier genetische Eltern 206 • 8.5 Transgene Tiere: von der Riesenmaus zum Riesenrind? 207-8.6 Wachstumshormone für Rinder und Schweine 208-8.7 *Gene-Pharming*. hochwertige Humanproteine aus Milch und Ei 209- 8.8 Transgene Fische: von *GloFish*® zur Riesenforelle 211-8.9 *Knock out*-Mäuse 214-8.10 Xenotransplantation 215 • 8.11 Klonen - massenhafte Zwillingsproduktion 275-8.12 Klonen von Salamandern und Fröschen 2/9-8.13 Dolly - der Durchbruch beim Klonen 2/9-8.14 Schwierigkeiten beim Klonen 221 • 8.15 Katzenklonen - die verschiedenen Elternvarianten 222 • 8.16... und der Mensch? Klonen, IVF und PID 223 • 8.17 Der gläserne Embryo und das Humangenomprojekt 224

**HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN - Rote Biotechnologie als Lebensretter**

227

Kapitel 9

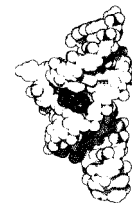
9.1 Herzinfarkt und Antikoagulanzen 228-9.2 Fibrinolyse nach Herzinfarkt: Thromben werden enzymatisch aufgelöst 228 - 9.3 Schlaganfall: Vampir-Enzym hilft 229 - 9.4 Gentechnischer Faktor VIII - sichere Hilfe für Hämophile 232 • 9.5 EPO für Nierenpatienten und Sportler 234 - 9.6 Interferone gegen Viren und Krebs 234 • 9.7 Interleukine 238 • 9.8 Krebs: anormales unkontrolliertes Zellwachstum 238-9.9 Neue Krebstherapien 239-9.10 Paclitaxel gegen Krebs 242-9.11 Menschliches Wachstumshormon 243- 9.12 Epidermales Wachstumshormon - Falten verschwinden und diabetische Füße heilen 243-9.13 Stammzellen, der ultimative Jungbrunnen? 244-9.14 Gentherapie 248 -9.15 Diamanten im Müll? RNAi, die interferierende RNA 249

**ANALYTISCHE BIOTECHNOLOGIE UND DAS HUMANGENOM**

253

Kapitel 10

10.1 Enzymtests für Millionen Diabetiker 254 • 10.2 Biosensoren 254 • 10.3 Mikrobielle Sensoren: Hefen messen die Abwasserbelastung in fünf Minuten 256-10.4 Immunologische Schwangerschaftstests 257- 10.5 AIDS-Tests 258- 10.6 Herzinfarkt-Tests 259- 10.7 *Point-of-Care* (POC)-Tests 260 • 10.8 Wie man DNA analysiert: Die Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente nach ihrer Größe auf 260 -10.9 Leben und Tod: genetische Fingerabdrücke zur Aufklärung von Vaterschaft und Mord 261 • 10.10 DNA-Marker: kurze Tandemwiederholungen und SNPs 263 • 10.11 Die Polymerase-Kettenreaktion: der DNA-Kopierer 264 -10.12 Werden Saurier und Mammut zu neuem Leben erweckt? 265- 10.13 Wie Gene sequenziert werden 268- 10.14 Southern Blotting 268-10.15 Automatische DNA-Sequenzierung 269- 10.16 FISH: Chromosomen-Lokalisierung und Zahl der Genkopien 270-10.17 Die Krönung der Biotechnologie: das Humangenomprojekt 273-10.18 Genetische Genomkarten 274- 10.19 Physische Genomkarten 274- 10.20 Der Methodenstreit: Contig contra Schrotschuss 275- 10.21 Wie geht es weiter mit dem Humangenom? 276 • 10.22 ...und wie kann man die Sequenz des Genoms verstehen? 278- 10.23 Pharmakogenomik 279-10.24 DNA-Chips 280- 10.25 Krankheitsursachen finden: Genexpressionsprofile 281-10.26 Proteomik 281 • 10.27 MALDI: Ein Gas von Protein-Ionen 282 -10.28 Aptamere und Protein-Chips 282 - 10.29 Am Ende die Kontrolle über das menschliche Genom? 283 • 10.30 *Quo vadis*, Biotech? 283

**BILDNACHWEIS**

287

PERSONENVERZEICHNIS

289

SACHWORTVERZEICHNIS

291