

Was ist die Biotechnologie?

Einfach gesagt:

- Die Biotechnologie ist die Nutzung biologischer Prozesse mit Hilfe von technischen Verfahren für die industrielle Produktion und die Bereitstellung von Dienstleistungen

Weiter gehende Definitionen, z.B. in den Medien:

- Die Nutzung sämtlicher biologischer Techniken
- Alle molekularbiologischen Methoden
- Alle molekulargenetischen Methoden, Gentechnologie
- Die moderne medizinische Diagnostik und Therapie (somatische Gentherapie, Fortpflanzungsmedizin etc.)

OECD-Definition:

Biotechnologie ist die Anwendung wissenschaftlicher und technischer Prinzipien zur Stoffumwandlung durch **biologische Agenzien** mit dem Ziel der Bereitstellung von Gütern und Dienstleistungen.

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

1

Was sind biologische Agenzien?

- **Biologische Agenzien sind:** Mikroorganismen, einschliesslich genetisch veränderter Mikroorganismen, Zellkulturen (...), die Infektionen, Allergien oder toxische Wirkungen hervorrufen können.
- **Mikroorganismen sind:** Bakterien, Algen, Pilze, Protozoen, Viren. Gleichgestellt werden oft Zellkulturen und einzellige Parasiten. In einer noch umfassenderen Definition werden Prionen und aktives biologisches Material (z.B. DNS, Enzyme, Antikörper) auch dazu gezählt.
- **Genetisch verändert heisst:** Erbmaterial wurde durch gentechnische Verfahren so verändert, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

01.04.2001


ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

2


Biotechnologie: Von der Wissenschaft zur Produktion

Bio-Wissenschaften und Bio-Techniken

Biowissenschaften („Life Sciences“)

- 
- Mikrobiologie
 - Biochemie, Molekularbiologie und Biophysik
 - Zellphysiologie und -biologie
 - Genetik, Gentechnik
 - Immunologie

+ Beitrag von Verfahrenstechnik und technischer Chemie

- 
- Bioreaktortechnik
 - Membrantechnik
 - Methodik der Produkte-Aufarbeitung

Effiziente Produktion

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

3

Welches ist die Rolle der Gentechnologie innerhalb der Biotechnologie?

- Hilfsmittel zur Verbesserung der Funktion von Zellen und Enzymen



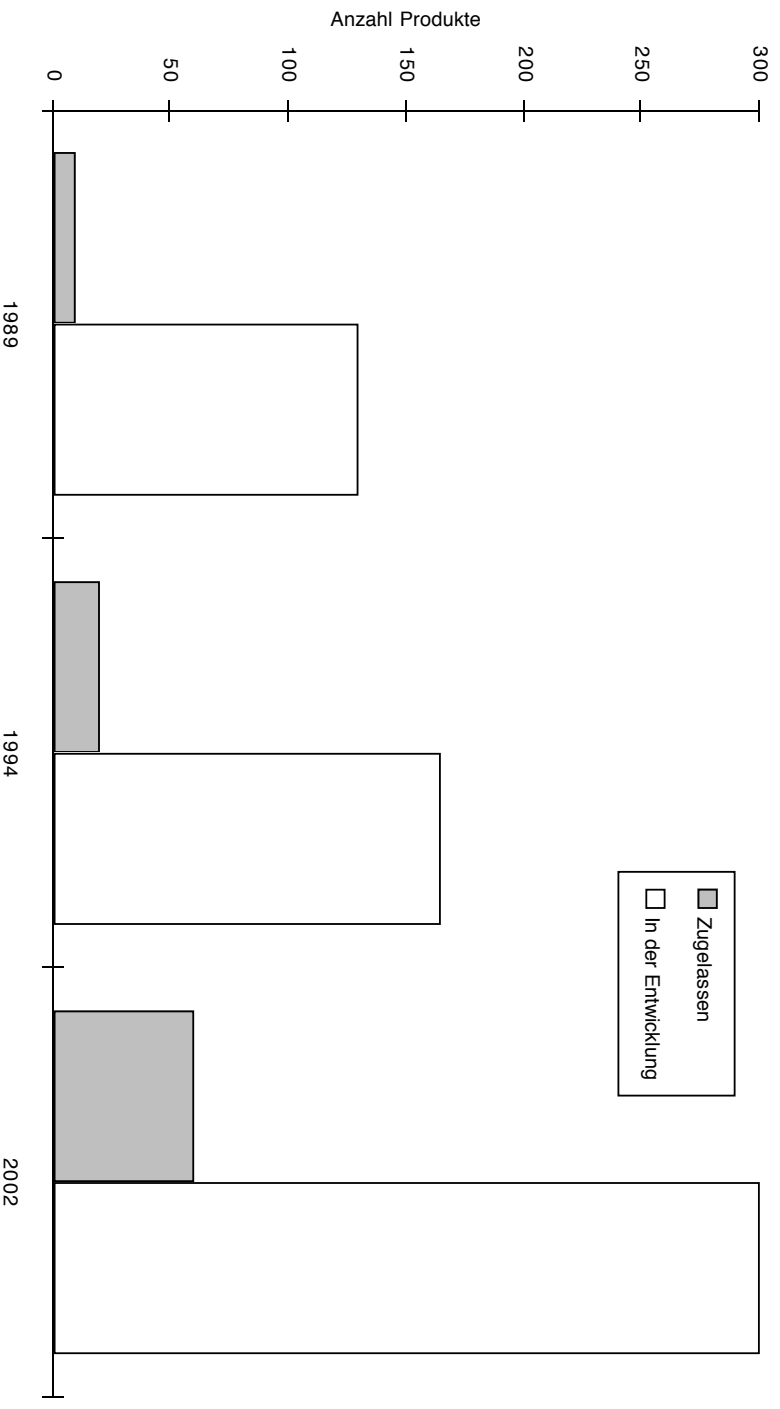
- Mehr oder bessere Produkte
- Reduktion des Energie- und Produktionsaufwandes

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

4

Anzahl gentechnisch hergestellte Produkte (in den USA)



01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

5

Beispiele von Prozessen und Produkten

- Nahrungsmittel, -bestandteile und -zusätze
- Brennstoffe
- Chemische Grundstoffe
- Pharmazeutika
- Diagnostika
- Abfallsorgung (Wasser, Luft, Feststoffe)
- Gewinnung von Rohstoffen

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

6

Potential der Biotechnologie

- **Nutzen der Schlüsseltechnologie**
 - Medizinische und biochemische Diagnostik
 - Biologische Abfallbewirtschaftung, Abwasserbehandlung und Sanierung von Altlasten
 - Bioenergie
 - Erzeugung von Grundstoffen für die Nahrungsmittelindustrie
 - Sanfte Technologie
- „Hot Cookies?“
 - Akzeptanz?
 - Arbeitsplätze?
 - Umweltprobleme?

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

7

Die Biotechnologie basiert auf natürlichen Stoffkreisläufen

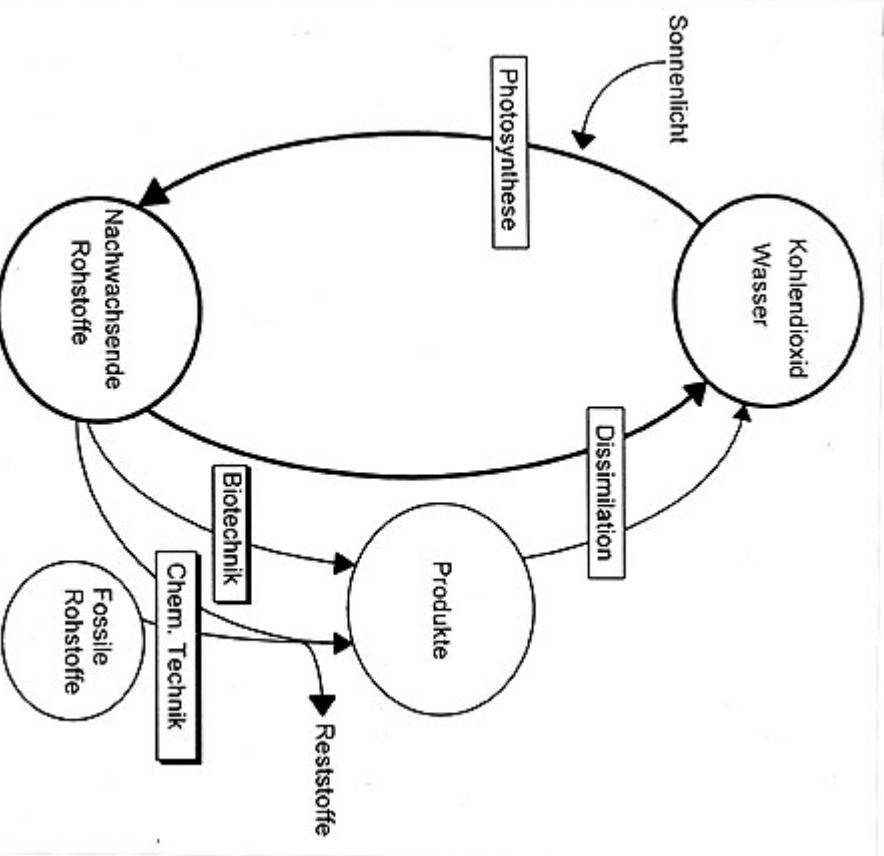


Abb. 3.1: Die technische Verwendung biologischer Systeme zur Stoffumwandlung als Erweiterung des natürlichen Stoffkreislaufs.

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

8

Vergleich klassische und biotechnische Produktion

Vergleich zwischen der gentechnischen und der klassisch biotechnischen Produktion von Glukose-6-Phosphatdehydrogenase*

	Klassische, biotechnische Produktion <i>Leuconostoc</i> sp.	Gentechnische Produktion rek. <i>E. coli</i> **
I. Fermentation		
Fermentationsvolumen	600 m ³	1 m ³
Salze und Nährstoffe	64 000 kg	160 kg
Trinkwasser	120 m ³	1 m ³
Kühlwasser	15 000 m ³	30 m ³
O ₂ -freies Wasser	740 m ³	
Eiswasser	4 800 m ³	
Dampf	16 000 kWh	270 kWh
Druckluft	114 000 m ³	570 m ³
Abwasserwerte/EGW***	300 000	300
II. Aufarbeitung		
Menge Biomasse	22 000 kg	200 kg
Abwassermenge	1 200 m ³	0,2 m ³
Wasser	300 m ³	10 m ³
Eiswasser	4 000 m ³	50 m ³
Trinkwasser	300 m ³	10 m ³
Dampf	180 t	10 t
Strom	4 000 kWh	100 kWh
Ammoniumsulfat	13 000 kg	200 kg

* Glukose-6-Phosphatdehydrogenase wird zur Bestimmung des Blutzuckers eingesetzt.

** Ersparnis von ca. 95% an Rohstoffen und Energie.

*** Einwohner-Gleich-Wert (organische Fracht eines Einwohners).

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

01.04.2001

9

Massenfluss bei der biologischen Stoffumwandlung

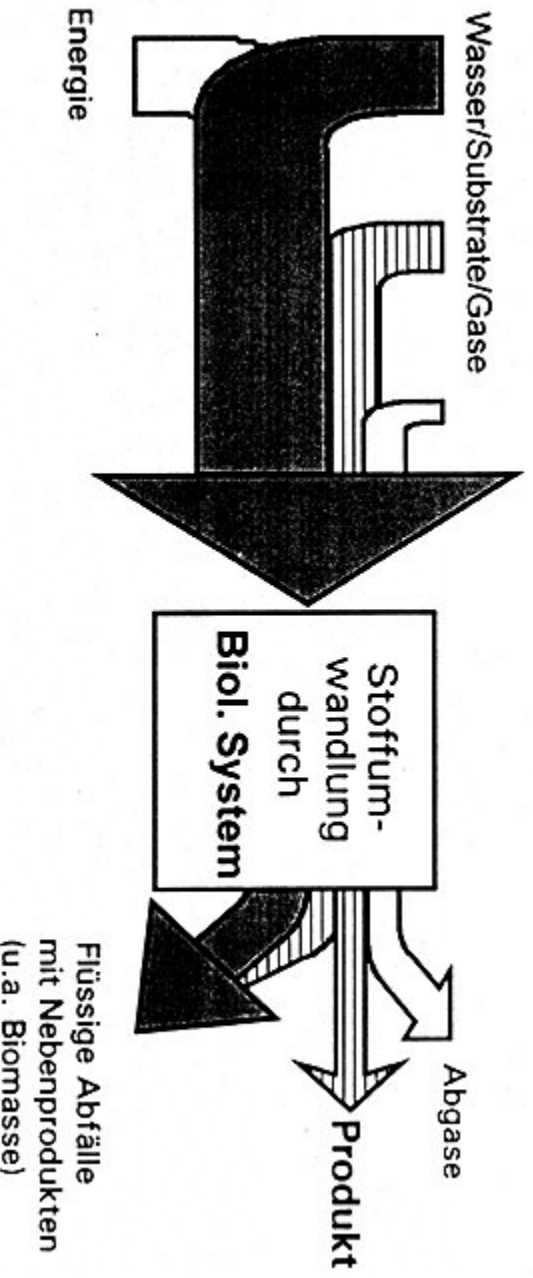
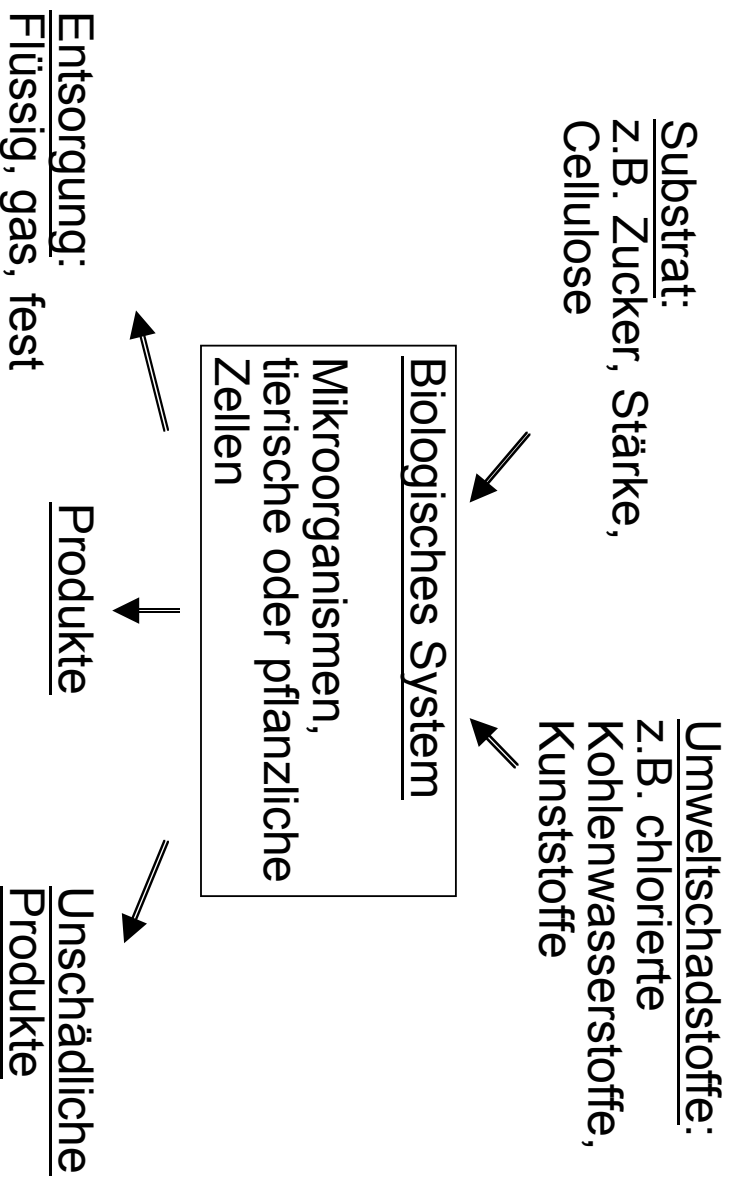


Abb. 2.1: Massenfluss bei der biologischen Stoffumwandlung, wobei die Pfeildicken nicht die aktuellen Verhältnisse wiedergeben. Biologisches System und Reaktion bestimmen die Art und Zahl der Reaktionspartner. Die Darstellung repräsentiert eine Stoffumwandlung mit ganzen Zellen.

Stoffumwandlungen



01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

11

Historische Aspekte

Wurzeln der Biotechnologie („klassische Biotechnologie“)

- Fermentation von Kohlenhydrat- und eiweissreichen Nahrungsmitteln:
 - Alkoholgärung
 - Käse- und Joghurtproduktion
 - Treibmittel für Backwaren

 Historischer Überblick

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

12

Wurzeln der Biotechnologie: Spontane Prozesse

Uralte Praktiken aus der Frühzeit der Menschheitsgeschichte

- 10000 v. Chr. Herstellung alkoholhaltiger Getränke aus Fruchtsäften und getreidehaltigen Getränken
Essigbildung aus vergorenen Säften
 - 3000 v. Chr. Bierherstellung im Zweistromland und Ägypten sowie bei Kelten und Germanen
 - Zeitenwende Herstellung von Nahrungsmitteln aus Milch (Käse, Joghurt, Kefir) bzw. Sojabohnen (Shoyu, Miso)
 - Ende 14. Jh. Entstehung einer Essigindustrie in Frankreich
 - 1823 Essigproduktion im Schnellverfahren (Schützenbach)
 - 1683 Leeuwenhoek gibt die erste Beschreibung von Bakterienformen bei Verwendung selbst konstruierter, einfacher Mikroskope
- Beschreibende Untersuchungen von Mikroorganismen bis ins 19. Jahrhundert

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

13

Gründungsphase der Wissenschaft „Mikrobiologie“

- 1860/61 Pasteur beweist, dass die alkoholische Gärung sowie die Milchsäure- und Buttersäuregärung durch Mikroorganismen verursacht werden
- 1883 Jacobsen und Hansen führen Reinkulturen in der Gärungsindustrie ein (Brauerei Carlsberg in Kopenhagen)
- 1885 Patentierung eines Fermentations- und Reinigungsverfahrens durch Avery in den USA
- 1889 Erfindung des Tropfkörpers in der Abwasserreinigung
- 1906 Erzeugung von Spirit aus Sulfitablauge in Schweden
- ab 1911 Aufklärung des Verlaufs der alkoholischen Gärung durch Neuberg
- 1914 Belebtschlammverfahren im Zuge der zunehmenden Urbanisierung und Industrealisierung
- 1914 - 1916 Grosstechnische Nutzung der Glycerinproduktion in Deutschland sowie der Aceton- und Butanolproduktion in England (zur Herstellung von gelatínösem Dynamit und rauchfreiem Schwarzpulver)

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

14

Mikroorganismen werden in der chemischen und pharmazeutischen Industrie eingesetzt

- 1923 Beginn der Citronensäureproduktion in den USA (Pfizer)
- 1928 Entdeckung der antibiotischen Wirkung des Penicillins durch Fleming
- 1928 Einführung der technischen Gluconsäureherstellung
- 1936 Erste mikrobiologische Oxidation von Sorbit zu Sorbose im Rahmen der Vitamin C-Synthese
- 1937 Erstmögliche Anwendung von Mikroorganismen zur Steroidtransformation (Reduktion von Androstendion zu Testosteron durch *Saccharomyces cerevisiae*)
- 1938 - 1943 Beginn der Futterhefe-Produktion aus Sulfitablaugen und Holzzuckerwürzen (erste grosstechnische Anlagen in den USA und in der UdSSR)

Zeitalter der technischen Mikrobiologie als Folge der physiologisch-biochemischen, genetischen und technologischen Forschungen: Antibiotika Ära

- 1941 Erste technische Penicillinherstellung in den USA nach dem Oberflächenverfahren
- 1943 Submersverfahren zur Penicillinherstellung

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

15

Entwicklung der Bioreaktortechnik und Anwendung genetischer Methoden

- 1946 Erste industrielle Herstellung von Streptomycin (Merck)
 - 1950 - 1960 Die Mehrzahl der wichtigen Antibiotikagruppen wird entdeckt
 - 1957/58 Beginn der Glutamin- und Aminosäureproduktion (Lysin) in Japan
 - 1963 Technische Verhefung von Erdölfractionen
 - etwa ab 1966 Nutzung der mikrobiellen Kupfer- und Uranlaugung in den USA (1992 ca. 10%)
 - 1970 Nachweis der Restriktionsendonukleasen durch Arber, Smith und Nathans
 - 1973 Erste Transformation von *Escherichia coli*-Zellen mit artfremder DNA (Cohen und Boyer)
 - 1975 Hybridoma-Technik für die Herstellung monoklonaler Antikörper (Milstein, Köhler und Jerne)
 - 1976 Chemische Synthese eines Gens für t-RNA (Khorana)
 - 1977 Gründung der Firma Genentech
 - 1980 Erste gentechnische Herstellung eines Hormons (Somatostatin)
 - 1981 Produktion von Interferonen mit rekombinanten *Escherichia coli*-Stämmen (Genentech, USA)
 - 1982 Erster Diagnose-Kit mit monoklonalen Antikörpern
- Zulassung des ersten gentechnisch hergestellten Medikamentes: Humaninsulin

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

16

Produkte - Lebenszyklen

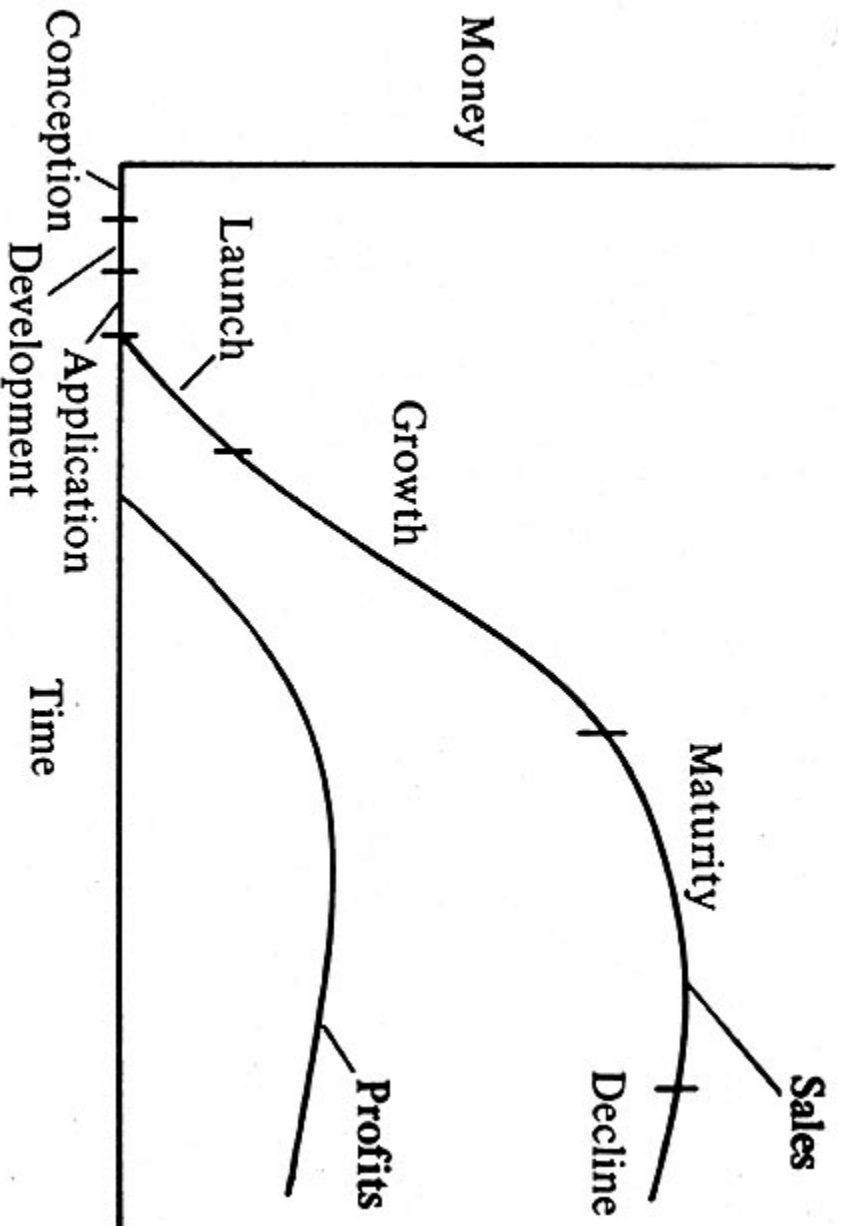
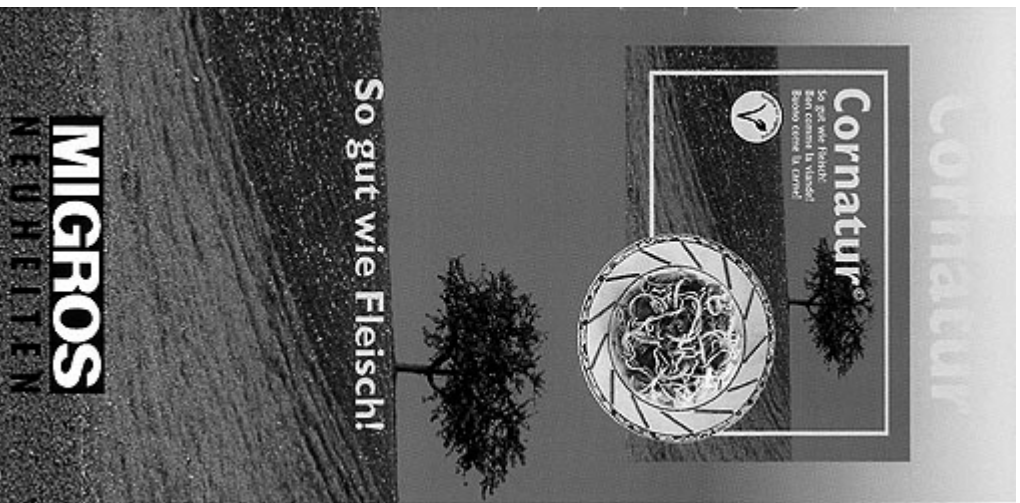


Fig. 3.1. Technology or product life cycles.

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

17



Forschungs- und Entwicklungszyklus von Mykoprotein

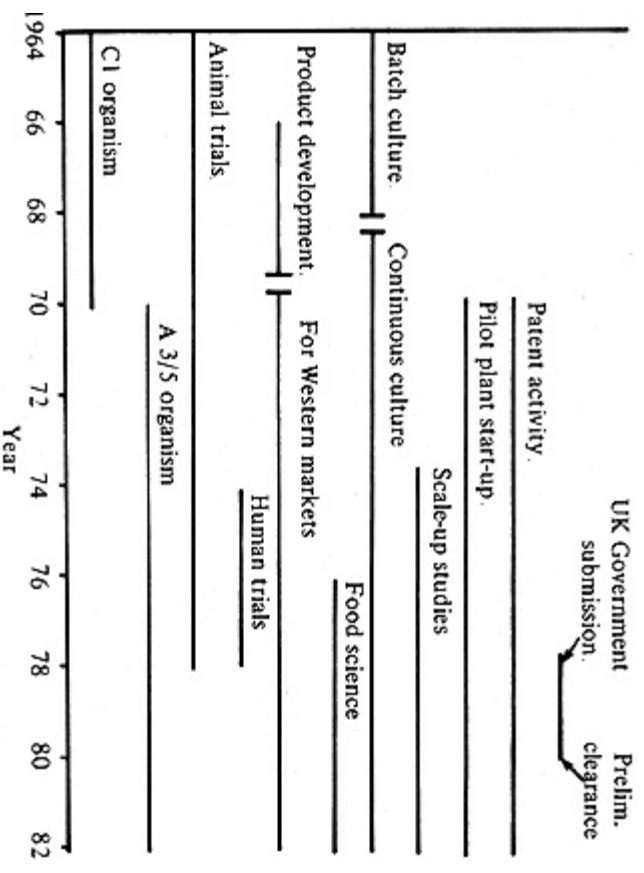


Fig. 3.4. Twenty-year research and development cycle for mycoprotein. Reproduced with permission from Dr J. Edelman, RHM Research Ltd.

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

18

Beispiel EPO

- 1878 Einfluss einer verminderten Sauerstoffkonzentration in der Höhe auf die Blutbildung beobachtet
- 1906 wurde die Existenz des Hormons EPO postuliert
- 1977 Isolation aus Urin
- 1984 Erste gentechnische Synthese von EPO
- 1989 erhielt die amerikanische Firma Amgen die Erlaubnis, EPO als Medikament herzustellen und zu vertreiben

Seidem wird es in der Medizin (und als Doping im Sport!) erfolgreich bei Patienten mit Nierenleiden eingesetzt. EPO ist ein Glykoproteininhormon, welches aus 166 Aminosäuren und 4 Zuckerresten zusammengesetzt ist. Produziert wird es, indem das menschliche Gen, welches EPO codiert, in Zellkulturen von Säugtieren (z. B. Hamstern) eingeschleust wird und so die Herstellung von menschlichem EPO bewirkt.

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

19

Weltproduktion biotechnologisch erzeugter Produkte

Produkt	t/a bzw. hl/a
Futterhefe	3 000 000
Mikroalgen	1 000
Kultur-Champignon	750 000
Mutterkorn-Alkaloide	16
Essigsäure	16 000
Vitamin C	18 000
Fructose-Sirup	4 000 000
Backhefe	2 000 000
Ethanol	2 500 000
Bier	1 000 000 000
Wein	300 000 000
Citronensäure	400 000
Lysin	70 000
Glutamat	370 000
Enzyme	26 000
Vitamin B12	10
Antibiotika	25 000

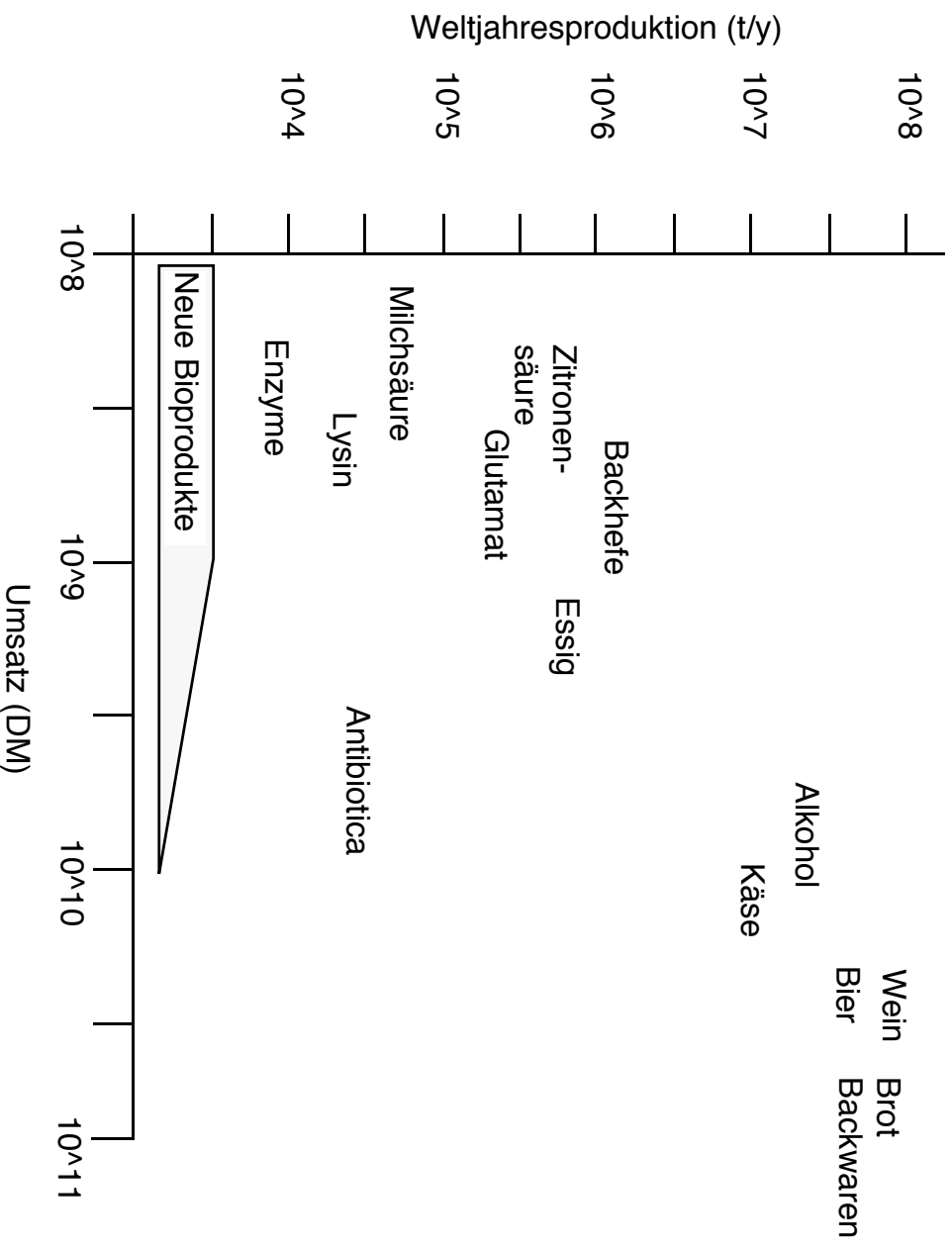
Gentechnisch hergestellte
Pharmazeutika (Schätzung) 1

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

20

Umsatz vs. Weltjahresproduktion



01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

21

Literatur (Auswahl)

Biotechnologie allgemein:

- H. Chmiel (Hrsg.): Bioprozesstechnik 1 & 2. UTB Gustav Fischer Nr. 1597 & 1634 (1991)
- O. Käppli: Bio- und Gentechnologie I: Technikbeurteilung geschlossener Systeme. vdf Hochschulverlag AG an der ETHZ (1994)
- J. Nielsen und J. Villadsen: Bioreaction Engineering Principles, Plenum Press (1994)

Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz:

- M. Jost et al.: Verhütung von Berufskrankheiten in diagnostisch-mikrobiologischen Laboratorien. SUVA Bestellnummer 2869/27.d. Tel. 041 419 51 11 (1995)

01.04.2001

ETH Zürich / D-MAVT / Einführung in die Biotechnologie / Felix Gmünder

22