

FCI  
FONDS DER  
CHEMISCHEN  
INDUSTRIE

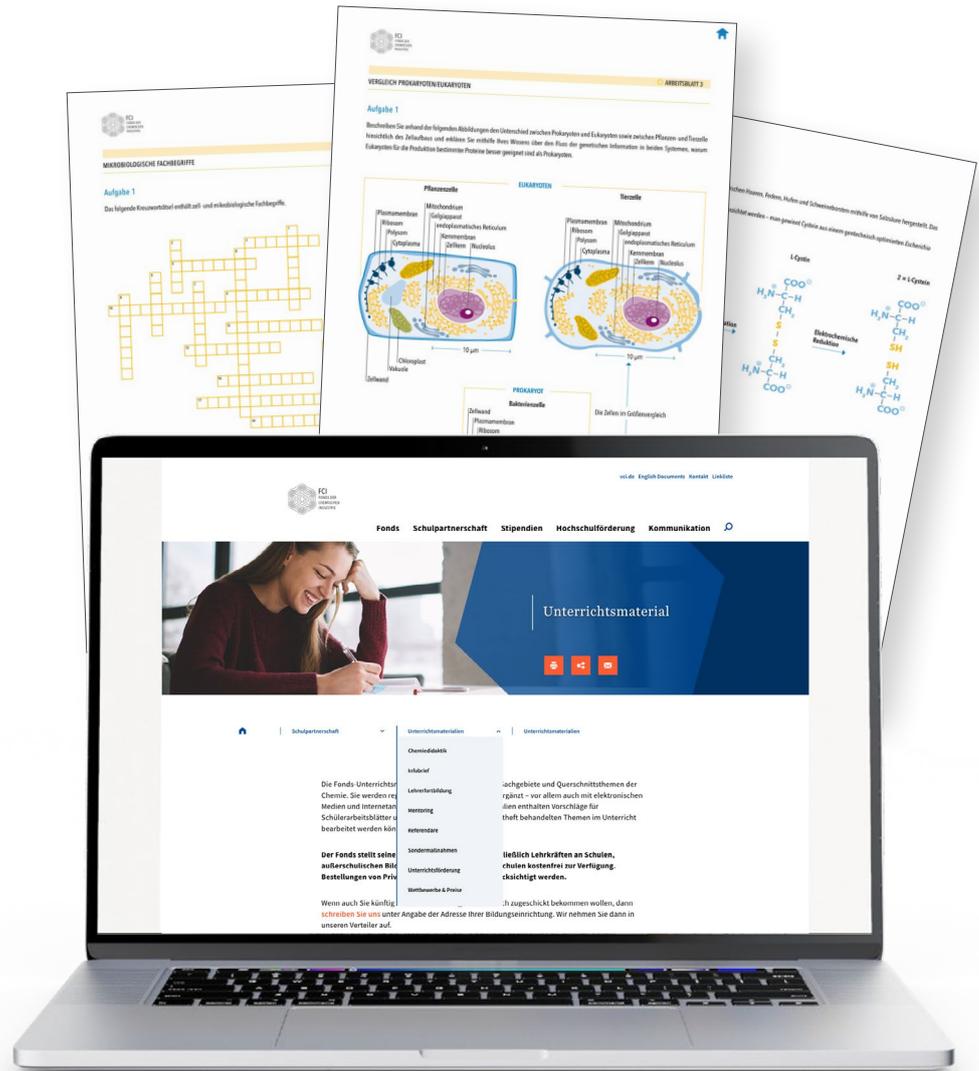


# Unterrichtsmaterial Biotechnologie

## Kleinste Helfer – große Chancen

# Arbeitsblätter und Experimente

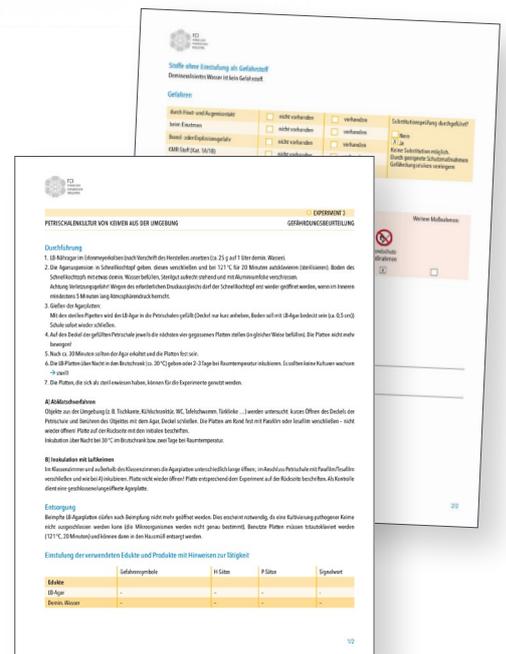
Die Arbeitsblätter und Experimente (siehe S. 3) mit Lösungshinweisen (didaktische Hinweise) finden Sie auf den Internetseiten des Fonds unter: [www.vci.de/fonds/unterrichtsmaterialien](http://www.vci.de/fonds/unterrichtsmaterialien).



Dort sind auch die Gefährdungsbeurteilungen hinterlegt. Alle Abbildungen sowie das hier vorliegende Textheft stehen dort ebenfalls zum Herunterladen bereit.

Besuchen Sie uns im Internet unter [www.vci.de/fonds](http://www.vci.de/fonds) und senden Sie uns Ihre Fragen und Anmerkungen per Mail: [fonds@vci.de](mailto:fonds@vci.de)

Kennen Sie die Unterrichtsförderung des Fonds? Mit ihr soll der experimentelle Chemieunterricht gestärkt werden. Bis zu 5.000 Euro können allgemeinbildende Schulen in Deutschland sowie deutsche Schulen im Ausland erhalten, an denen Chemie unterrichtet wird. Auch für berufsbildende Schulen, die das Fach Chemie beziehungsweise chemieaffine Lernfelder anbieten, ist die Unterrichtsförderung offen. Der experimentelle Sachunterricht an Grundschulen kann ebenfalls durch die Unterrichtsförderung gestärkt werden. Mit dem Geld können Chemie- beziehungsweise Sachunterrichtslehrkräfte die Dinge anschaffen, die sie brauchen, um einen anschaulichen und spannenden experimentellen Unterricht zu gestalten: [Unterrichtsförderung | FCI \(vci.de\)](#)



## Arbeitsblätter und Experimente

Arbeitsblatt	Thema	Niveau	Kapitel
1	Meilensteine der Biotechnologie	SEK II	1
2	Biotechnologie – was ist das?	SEK I / SEK II	2.3
3	Vergleich Prokaryoten/ Eukaryoten	SEK I / SEK II	3
4	Mikrobiologische Fachbegriffe	SEK I / SEK II	3.2
5	PCR*-Test und Schnelltest	SEK I / SEK II	3.3
6	Funktionsweise eines DNA-Chips	SEK II	3.3
7	Genom- und Proteomforschung	SEK I / SEK II	3.3
8	Cystein: Herstellung und Anwendung	SEK II	4.1
9	Technische Enzyme – Meister der Katalyse	SEK II	5
10	Pharmawirkstoffe – heute und morgen	SEK II	6.3
11	Bakterien als Bioplastik-Fabriken	SEK I / SEK II	7
12	Biotechnologie und Meer	SEK I / SEK II	9.2

Experiment	Thema	Niveau	Kapitel
1	Herstellung von Joghurt	SEK I / SEK II	2.1
2	Herstellung von Sauerkraut	SEK I / SEK II	3.2
3	Petrischalenkultur von Keimen aus der Umgebung	SEK I / SEK II	3.2
4	DNA-Isolation aus einer Frucht	SEK I / SEK II	3.3
5	Komplexierung eines Duftstoffes durch $\gamma$ -Cyclodextrin	SEK II	4.3
6	Cellulasen als Additive in Waschmitteln	SEK II	5.4



Das Inhaltsverzeichnis ist verlinkt.  
Klicken Sie auf den gewünschten Inhalt und Sie gelangen direkt dorthin. Möchten Sie wieder zurück, klicken Sie rechts oben auf das Home-Icon.

<u>Arbeitsblätter und Experimente</u>	<u>3</u>
<u>Didaktische Einführung</u>	<u>6</u>
<u>1 Zeitreise – Meilensteine der Biotechnologie</u>	<u>8</u>
<u>2 Biotechnologie – was ist das?</u>	<u>16</u>
2.1 Die stillen Stars der Biotechnologie	16
2.2 Wirksam, wirtschaftlich und umweltfreundlich	17
2.3 Biotechnologie – ein Tausendsassa	17
<u>3 Biologische Verfahren – Helfer der Chemie</u>	<u>20</u>
3.1 Die Zelle – eine mikroskopisch kleine Biofabrik	20
3.2 Mikrobiologisches und zellkulturtechnisches Arbeiten	22
3.3 -Omics und Gene Editing	23
3.4 Vom Laborstamm zur biotechnologischen Produktion	28
3.5 Produzieren im Bioreaktor	29
3.6 Sicherheit und Recht	31
<u>4 Kleine Moleküle – große Bedeutung</u>	<u>34</u>
4.1 Cystein – wo ist das drin?	34
4.2 Vitamin B2 als Powerstoff für Mensch und Tier	35
4.3 Gerüche in den molekularen Eimer	36

<b>5 Technische Enzyme – Meister der Katalyse</b>	<b>38</b>
5.1 Enzyme werden fast überall gebraucht	39
5.2 „Vegetarischer Käse“	39
5.3 Enzyme machen Möhrensaft noch gesünder	40
5.4 „Stonewashed“ – Jeans ohne Steine	41
<b>6 Pharmawirkstoffe – heute und morgen</b>	<b>42</b>
6.1 Therapie mit Eiweißstoffen	42
6.2 Probleme im „Vor-Gentechnikzeitalter“	42
6.3 Vorteile gentechnisch hergestellter Medikamente	43
6.4 Multiple Sklerose behandeln mit menschlichem Immunmodulator	44
6.5 Neue Strategien gegen Brustkrebs	44
6.6 Impfstoffe – von bewährt bis innovativ	45
<b>7 Von Bakterien zu bioabbaubaren Kunststoffen</b>	<b>48</b>
<b>8 Die Pflanze als Biofabrik</b>	<b>50</b>
<b>9 Biotechnologie und Meer</b>	<b>52</b>
9.1 Ein Schatz ruht im Genom	52
9.2 Perspektiven für die Medizin – kein bisschen schwammig	53
9.3 Meeresalgen statt Karotten	53
<b>Quellen und weiterführende Informationen</b>	<b>54</b>
<b>Glossar</b>	<b>55</b>
<b>Impressum</b>	<b>58</b>

Im Glossar können die mit \* markierten Begriffe nachgeschlagen werden.

## Faszination und Aktualität im naturwissenschaftlichen Unterricht

Biotechnologie – schon beim Frühstück begegnen wir ihren Produkten. Brot, Wurst und Joghurt gäbe es nicht, wenn der Mensch nicht schon vor mehr als 6.000 Jahren begonnen hätte, die StoffwechsellLeistungen von Mikroorganismen für die Herstellung von Nahrungs- und Genussmitteln zu nutzen.

Die Möglichkeiten, die der „biochemische Werkzeugkasten des Lebens“ bietet, gehen jedoch weit darüber hinaus. Chemie- und Pharmaunternehmen nutzen inzwischen die Leistungen von Enzymen, Mikroorganismen und höheren Zellen für die verschiedensten Anwendungen. Die Biotechnologie kann klassische, chemische und pharmazeutische Verfahren ergänzen. Mit ihr können Produkte hergestellt werden, die auf klassischem Weg gar nicht oder nur sehr schwer herzustellen sind. Paradebeispiel: Biopharmazeutika\*.

Weil die biotechnologische Herstellung mit Ausgangsmaterialien wie Zucker aus nachwachsenden Rohstoffen, Salzen, Sauerstoff und Wasser auskommt, spart sie wertvolle Ressourcen. Während viele klassische Produktionsverfahren hohe Temperaturen und besondere Druckverhältnisse erfordern, arbeiten die „biologischen Helfer“ überwiegend bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck. Das kann Energie sparen und Kosten senken. Im Vergleich mit manchen chemischen Verfahren fallen außerdem deutlich weniger Nebenprodukte und Abfallstoffe an, ein wichtiger Aspekt der Ressourceneffizienz.

Biotechnologie hat das Potenzial, den großen Herausforderungen der Zukunft erfolgreich zu begegnen. Ohne sie ist zum Beispiel keine moderne Arzneimittelforschung und -entwicklung mehr denkbar. Auch in anderen Branchen bringt sie wirtschaftliche und ökologische Vorteile, etwa in der Automobil-, Bau-, Kosmetik-, Papier- oder Textilindustrie. Sie kann dazu beitragen, die Weichen für eine

nachhaltige Kreislaufwirtschaft zu stellen. Deutschland nimmt bezogen auf die Anzahl seiner Biotech-Unternehmen im europäischen Vergleich seit Jahren einen Spitzenplatz ein. Hinsichtlich ihrer wirtschaftlichen Kennzahlen haben diese aber noch Aufholbedarf gegenüber Großbritannien und den USA. Hier bieten sich für die heutige Nachwuchsgeneration spannende Ausbildungs- und Karrierechancen.



Das vorliegende Unterrichtsmaterial hat zum Ziel, Lehrkräfte und Lernende mit den aktuellen Entwicklungen dieses rasant fortschreitenden Forschungs- und Wissensgebietes vertraut zu machen.

Biotechnologische Verfahren waren immer schon Gegenstand des naturwissenschaftlichen Unterrichts, denkt man etwa an die Haltbarmachung verschiedener Lebensmittel oder die Herstellung alkoholischer Getränke. Mit dem Einzug neuer biotechnologischer und gentechnischer Verfahren gelangte das Thema intensiver in die gesellschaftliche Diskussion und ist heute fester Bestandteil des gesellschaftlichen und politischen Lebens.

Um Schülerinnen und Schülern bereits ab der Sekundarstufe I einen lebendigen und spannenden Einblick in die Biotechnologie vermitteln zu können, gibt Ihnen der Fonds der Chemischen Industrie dieses vollständig aktualisierte Unterrichtsmaterial an die Hand.

Die fachlichen Themen sind in den Mittel- und Oberstufenunterricht der Chemie und Biologie im Rahmen der Vorgaben gut einzubetten. Die ersten beiden Kapitel betrachten die Grundlagen der Biotechnologie und sind daher für den Unterricht sowohl in der Mittelstufe als auch in der Oberstufe geeignet. Die Materialien eignen sich besonders für einen fächerübergreifenden naturwissenschaftlichen Unterricht.

Fortgeschrittene biotechnologische Themen sind in der Regel recht anspruchsvoll; sie müssen im Unterricht gut vorbereitet werden und sind eher im Fachunterricht der Chemie oder der Biologie zu verorten. In den Bildungsstandards für die naturwissenschaftlichen Fächer ist diese Vorgehensweise angelegt. So geht es dort, ausgehend von einer angemessenen Sachkompetenz, um den Prozess der Erkenntnisgewinnung sowie der daran anschließenden Diskussionskompetenz, die in eine kritische Bewertung der Sachverhalte münden soll.

Durch den exemplarischen Einblick in aktuelle Forschungen erhalten die Lernenden einen Eindruck vom Nutzen der Biotechnologie und in die Notwendigkeit, biotechnologisch veränderte Organismen für die Prozesse einzu-

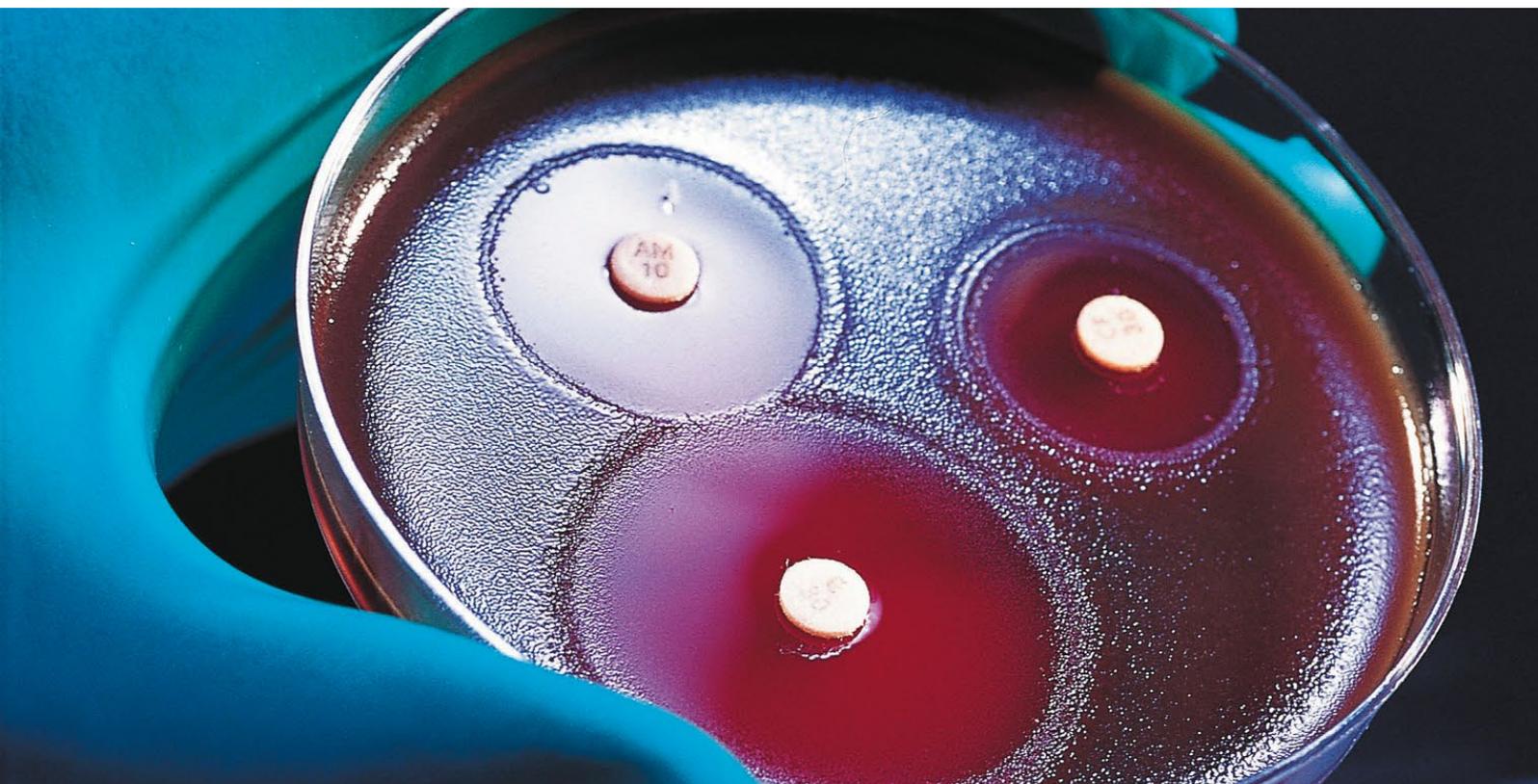
setzen. Zugleich werden sie mit den rechtlichen Rahmenbedingungen vertraut gemacht, unter denen Forschung und Entwicklung in diesem Bereich in Deutschland und Europa stattfinden.

Für die optimale Vorbereitung, Vermittlung und Nachbearbeitung der Inhalte finden Sie auf den Internetseiten des Fonds [Unterrichtsmaterial | FCI\(vci.de\)](http://Unterrichtsmaterial.FCI(vci.de)) umfangreiche Materialien wie Arbeitsblätter, Experimentieranleitungen und Gefährdungsbeurteilungen. Zu den Arbeitsblättern und Experimenten gibt es Lösungshinweise für Lehrkräfte (didaktische Hinweise).

All diese Materialien lassen sich nach Ihren Wünschen für die Sekundarstufen I oder II einsetzen und thematisch frei kombinieren.

Wir wünschen Ihnen und Ihren Schülerinnen und Schülern eine interessante und spannende Reise in die Welt der modernen Biotechnologie!

Frankfurt am Main  
Der Herausgeber



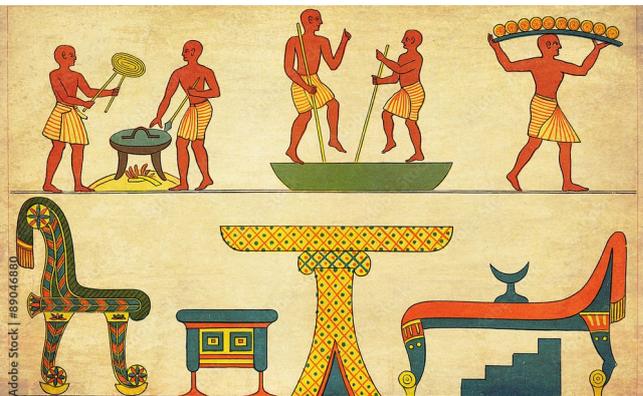
## Meilensteine der Biotechnologie am Zeitstrahl

<b>ca. 4000 v. Chr.</b>	Verwendung von Hefe für Brot und alkoholische Getränke
<b>ca. 3000 v. Chr.</b>	Pflanzenzüchtung durch Auslese
<b>16./17. Jh.</b>	Hooke und Leeuwenhoek bauen erste Mikroskope und beschreiben höhere Zellen und Bakterien.
<b>1796</b>	Edward Jenner wagt die erste Impfung (gegen Pocken).
<b>1857</b>	Louis Pasteur entdeckt ein Milchsäuregärungsbakterium.
<b>1869</b>	Friedrich Miescher isoliert als Erster die DNA.
<b>1909</b>	Wilhelm L. Johannsen führt den Begriff „Gen“ ein.
<b>1928</b>	Alexander Fleming entdeckt das Antibiotikum* Penicillin.
<b>1944</b>	Avery, MacLeod, McCarty entdecken die Vererbungseigenschaften der DNA.
<b>1953</b>	James Watson und Francis Crick veröffentlichen die Struktur der DNA.
<b>1962</b>	Werner Arber entdeckt die Restriktionsenzyme*.
<b>1966</b>	Ochoa, Nirenberg, Matthaei und Khorana entschlüsseln den genetischen Code.
<b>1972</b>	Paul Berg nutzt Restriktionsenzyme.
<b>1977</b>	Sanger, Maxam, Gilbert: DNA-Sequenzierung* – Genentech Inc.: Herstellung von Somatosin
<b>1978</b>	Genentech Inc.: Herstellung von Insulin
<b>1982</b>	Erste Zulassung für ein rekombinantes Medikament
<b>1983</b>	Erstmalige Erzeugung transgener* Pflanzen
<b>1984</b>	Alec Jeffreys: Genetischer Fingerabdruck
<b>1985</b>	Kary B. Mullis: Polymerase*-Kettenreaktion
<b>1986</b>	Erster Freilandversuch mit transgenem Tabak
<b>1990</b>	Start des Human Genome Project
<b>1997</b>	Sequenzierung des Genoms von E. coli
<b>2001</b>	Gründung der Human Proteome Organization (HUPO)
<b>2003</b>	Entzifferung des menschlichen Erbguts abgeschlossen
<b>2005</b>	Sequenzierung des Genoms der Reispflanze abgeschlossen
<b>2012</b>	Erste Veröffentlichung zu CRISPR/Cas
<b>2018</b>	58 Prozent aller in der EU zugelassenen Medikamente sind Biopharmazeutika*.

## Meilensteine der Biotechnologie

Biotechnologie ist Jahrtausende alt (siehe Abb. 1). Trotzdem drehte sich heute wie damals bei ihr alles darum, dass der Mensch Lebewesen, deren einzelne Zellen oder Zellbestandteile nutzt, um Erkenntnisse zu gewinnen und chemische Stoffe im technischen Maßstab umzuwandeln.

Etwa **3000 vor Christus** begann man in Peru, die Kartoffel als Hauptnahrungspflanze unter anderem nach Wachstum, Größe und Geschmack durch Auslese und Kultivierung zu verbessern. Basierend auf dem Wissen der alten Peruaner wurden seither unzählige Kartoffelsorten entwickelt. Davon werden etwa 200 in Deutschland kultiviert. Anders als vor Jahrtausenden wird die Pflanzenzüchtung heute durch moderne molekularbiologische Verfahren bereichert. Sie ermöglichen es, den genetischen Stammbaum und die genetische Vielfalt von Kulturpflanzen genau zu untersuchen, züchterisch bedeutsame Gene für Widerstandsfähigkeit und hohe Qualität zu kartieren und diese anhand gemeinsam vererbter DNA-Abschnitte (molekulare Marker\*) zu selektieren.



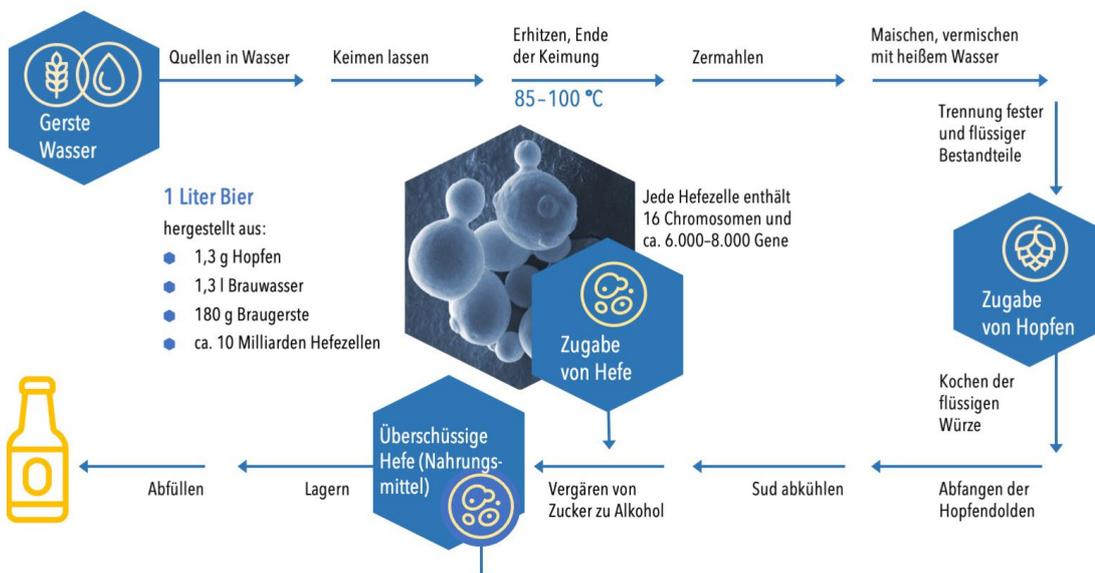
Zwischen dem **16. und 17. Jahrhundert** erfanden Robert Hooke und Antoni van Leeuwenhoek die ersten Mikroskope und beschrieben höhere Zellen und Bakterien.

Die Geschichte der Biotechnologie begann bereits um **4000 vor Christus**, als man im Zweistromland anfang, Hefe für die Herstellung von Brot und Wein einzusetzen. Natürlich war damals noch nicht bekannt, dass es sich bei der Hefe um einen Mikroorganismus handelt.

**1796:** die Geburtsstunde der Impfung. Der englische Mediziner Edward Jenner hatte beobachtet, dass Melkerinnen, die sich an den harmlosen Kuhpocken ihrer Tiere infiziert hatten, bei auftretenden Pockenepidemien von der

ABBILDUNG 2

### Prozess des Bierbrauens



Seuche verschont geblieben oder nur sehr leicht erkrankt waren. Damals war nicht bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen Krankheiten des Menschen und der Tiere besteht. Nach Jahren akribischer Beobachtung impfte Jenner am 14. Mai 1796 einen gesunden achtjährigen Jungen. Den Impfstoff hatte er aus der Pustel des Armes einer mit Kuhpocken infizierten Magd gewonnen. Nachdem der Junge die üblichen Reaktionen überstanden hatte und gesund geblieben war, infizierte er ihn mit humanpathogenen Pocken. Der Junge blieb gesund, weil er durch die erste Impfung gegen die zweite Infektion immun geworden war. Damit begann die Ära der Vakzination. Dieses Wort für Impfung stammt aus dem Lateinischen: vacca = Kuh.

Im Jahr 1857 entdeckte Louis Pasteur das für die Milchsäuregärung verantwortliche Bakterium und bestätigte damit seine bereits früher geäußerte Vermutung, dass die Gärung von der lebenden Zelle abhängig und kein rein chemischer Vorgang ist. Pasteur entdeckte auch, dass durch das kurzzeitige Erhitzen von Lebensmitteln ein Großteil der darin enthaltenen Keime abgetötet wird. Noch heute kennen wir dieses Verfahren als Pasteurisierung. Darüber hinaus entdeckte er die Grundlagen der modernen Stereochemie und entwickelte Impfstoffe gegen Milzbrand, Tollwut und Geflügelcholera.

Nun wurden zunehmend Erkenntnisse über die Grundprinzipien der Vererbung gewonnen. 1859 veröffentlichte Charles Darwin sein Buch über die Entstehung der Arten. Eine Kernaussage darin ist, dass Mutation und Selektion\* die entscheidenden Kräfte der Evolution bilden.

1865 begann Gregor Mendel seine Studien zur Vererbung. Die Mendelschen Gesetze bilden die Grundlage für gezielte Pflanzenzüchtung und Tierzucht.

**Mitte des 19. Jahrhunderts** kam die Forschung zu den molekularen Grundlagen der Vererbung in Fahrt.

1869 isolierte Friedrich Miescher erstmals DNA aus weißen Blutkörperchen und beschrieb ihre chemischen Eigenschaften.

1909 führte Wilhelm L. Johannsen erstmals den Begriff „Gen“ ein. Der Begriff stand für die von Gregor Mendel definierten elterlichen Eigenschaften, die von den Eltern an die Nachkommen weitergegeben und über Generationen neu kombiniert werden.

1928 entdeckte der britische Bakteriologe Alexander Fleming das Antibiotikum\* Penicillin. 1944 begann die großtechnische Produktion des Penicillins. Heute stehen mehr als 80 gegen unterschiedliche Bakterienarten wirksame Antibiotika zur Verfügung. Sie gehören verschiedenen Klassen an, die sich jeweils durch eine andere Molekülgrundstruktur und Wirkungsweise auszeichnen.



Oswald Avery, Colin MacLeod und Maclyn McCarty machten im Jahr 1944 die Entdeckung, dass DNA für die Übertragung vererbbarer Eigenschaften verantwortlich ist. Der Grundstein für die Gentechnik\* war gelegt.

Bereits neun Jahre später wurde dann auch die DNA-Struktur aufgeklärt: 1953 stellten James Watson und Francis Crick im Fachjournal „Nature“ ihre Forschungsergebnisse vor.

Crick war es auch, der **1956**, aufbauend auf vorangegangenen wissenschaftlichen Erkenntnissen, postulierte, dass Gene als informationstragende Abschnitte auf der DNA erst in die Zwischenstufe der RNA (englisch: ribonucleic acid) und ausgehend von dieser in Eiweißstoffe (Proteine) übersetzt werden. Dieses Schema ist als zentrales Dogma der Molekularbiologie bekannt.

**1962** entdeckte Werner Arber die Restriktionsenzyme\* als Werkzeuge der Gentechnik. Restriktionsenzyme (auch als Restriktionsendonukleasen\* bezeichnet) sind Enzyme, die doppelsträngige DNA-Moleküle an spezifischen Nukleotidsequenzen zerschneiden können.

**1966** gelang Severo Ochoa, Marshall W. Nirenberg, Heinrich Matthaei und Har Gobind Khorana die Entschlüsselung des genetischen Codes.

Nach der Entdeckung der Restriktionsenzyme durch Werner Arber wandte Paul Berg sie **1972** gentechnisch an. Es gelang ihm, mittels Restriktion und Ligation das erste rekombinante DNA\*-Molekül zu erzeugen:

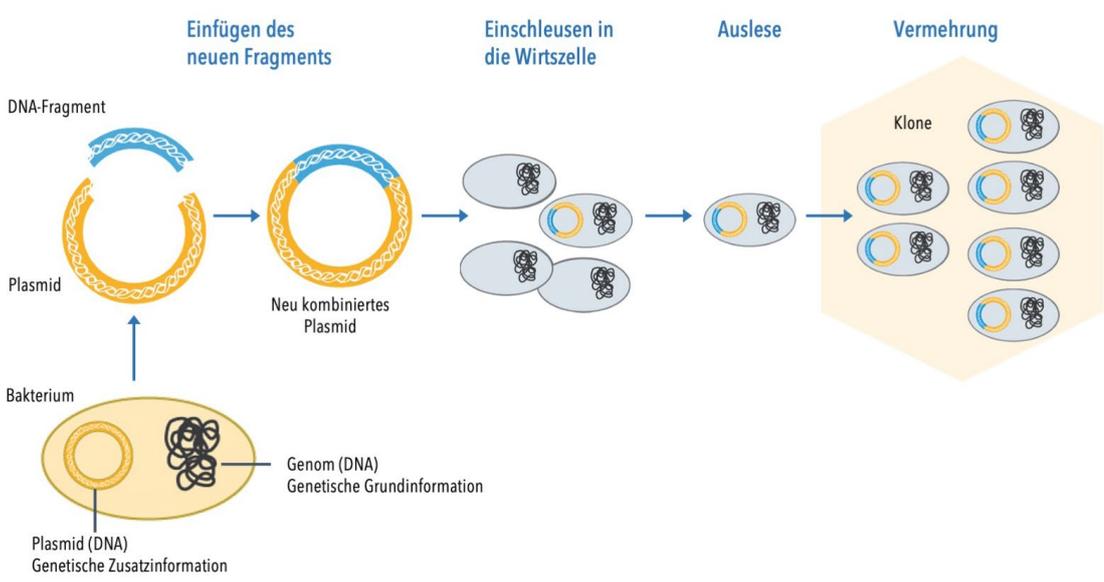
Zwei verschiedene DNA-Moleküle wurden mit Restriktionsenzymen geschnitten und durch das Enzym DNA-Ligase\* miteinander verknüpft. Bereits ein Jahr später erzeugten Herbert Boyer und Stanley Cohen mit Paul Bergs Technik neu kombinierte DNA und brachten diese erstmals in das Bakterium *Escherichia coli* ein. Bislang war es natürlicherweise nämlich nur Bakterien vorbehalten, Erbgut untereinander zu übertragen beziehungsweise das Erbgut von bestimmten Viren, sogenannten Bakteriophagen\*, in sich aufzunehmen. Dass nun der Mensch diese Veränderung vornehmen konnte, hatte eine völlig neue Qualität (siehe Abb. 3).

Im Februar **1975** fand die erste internationale Konferenz (Asilomar-Konferenz) über Sicherheit in der Gentechnik bei Monterey (Kalifornien, USA) statt. Dort erarbeiteten 140 Wissenschaftler erstmals Sicherheitsstandards, die allerdings nur eine freiwillige Selbstbeschränkung darstellten.

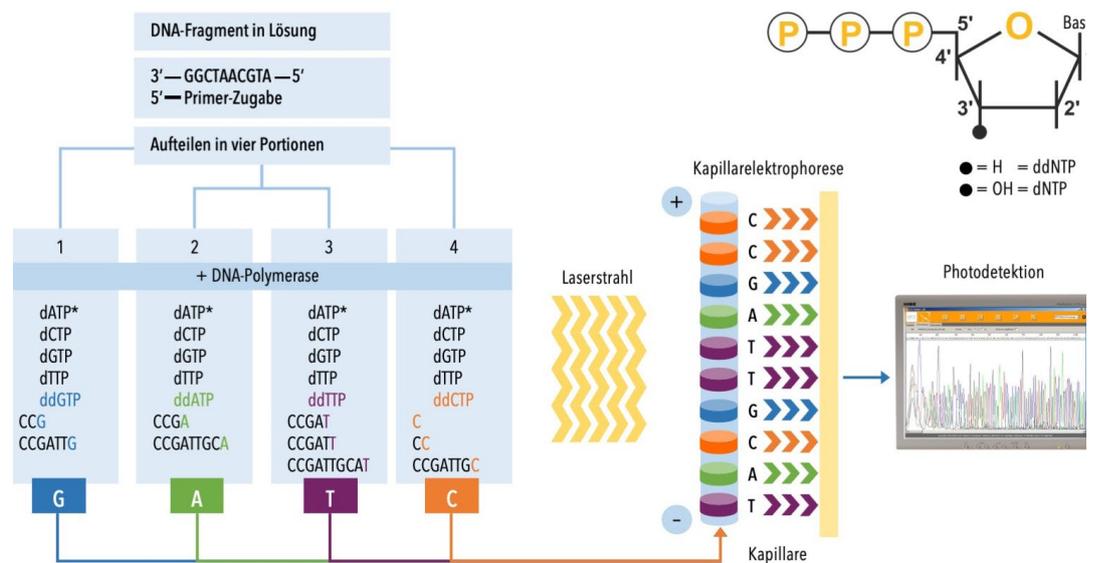
Später wurden die Sicherheitsstandards vom Nationalen Gesundheitsinstitut der USA (NIH) in seine „Richtlinien zum Umgang mit rekombinanter DNA und gentechnisch veränderten Organismen“ aufgenommen.

ABBILDUNG 3

Neukombination von DNA und Transformation von Bakterien



### DNA-Sequenzierung nach Sanger



Ein weiterer Grundstein der modernen Molekularbiologie wurde 1977 gelegt. In diesem Jahr stellten Frederick Sanger, Allan Maxam und Walter Gilbert chemische und biologische Methoden zur DNA-Sequenzierung\* vor.

Die biologische Methode nach Sanger setzte sich durch. In den letzten Jahren wurden zahlreiche weitere Sequenzierungsverfahren entwickelt, die als „Next Generation Sequencing“ bezeichnet werden (siehe Abb. 4).

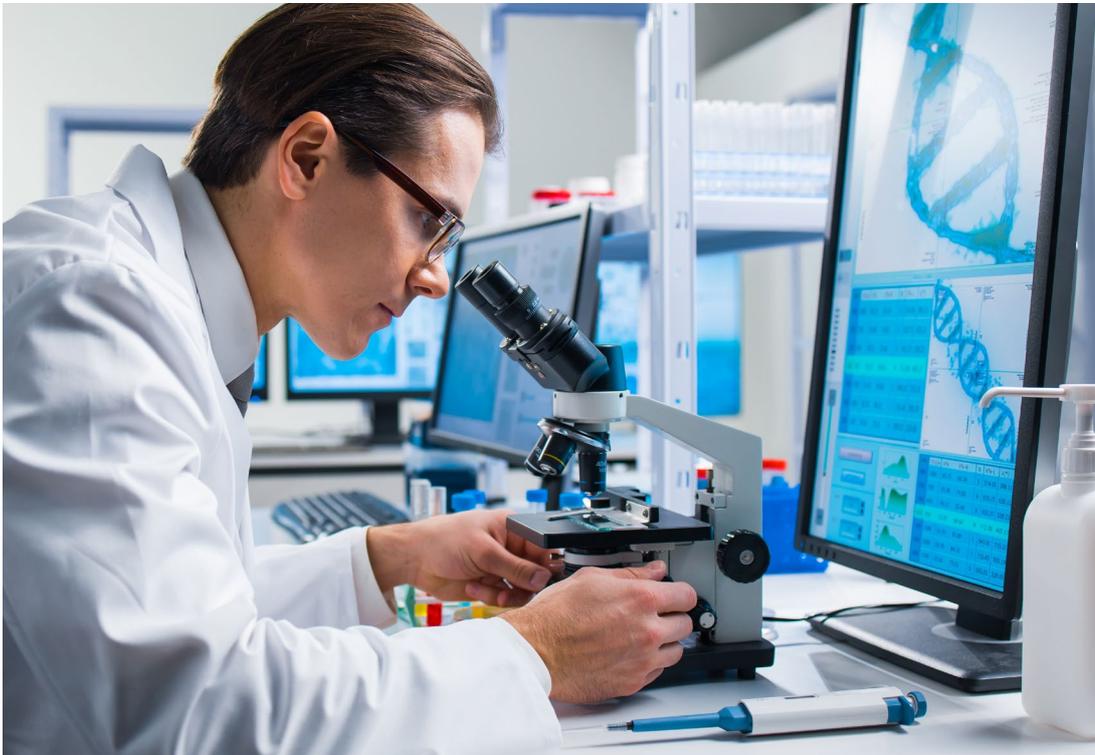
Dabei wird das Enzym-DNA Polymerase genutzt. Es stellt aus den Desoxyribonukleosid-Triphosphaten (dNTPs) der vier Basen A, T, G, C neue DNA-Stränge her. Zusätzlich gibt man chemisch veränderte DNA-Bausteine (ddNTP) in den Reaktionsansatz.

Aufgrund ihrer chemischen Struktur unterbinden ddNTPs die Ankopplung des nächsten Nukleotids und führen so zu einem Abbruch der DNA-Replikation (zum Beispiel ddA bei einem komplementären T, ddC bei einem komplementären G). Weil die Zahl der Kettenabbrüche statistisch verteilt ist, resultiert ein Gemisch aus unterschiedlich langen Fragmenten. Die vier verschiedenen ddNTPs sind

mit Fluoreszenzfarbstoffen in vier verschiedenen Farben gekoppelt – einer für jede Base. Nach der gelelektrophoretischen\* Trennung der DNA-Fragmente wird das Gel mit einem Laser abgetastet. Die Fluoreszenzsignale der Fragmente werden optisch gemessen und in einem Computerprogramm in die gesuchte DNA-Sequenz übersetzt.

Erste industrielle Anwendungen der Gentechnik machten noch im selben Jahr von sich reden, als eine amerikanische Firma die erstmalige Herstellung des menschlichen Proteins Somatostatin in einem Bakterium bekannt gab. Im darauffolgenden Jahr gelang die biotechnologische Produktion des menschlichen Hormons Insulin im Labormaßstab. Es erhielt als erstes rekombinantes Medikament im Jahr 1982 die Marktzulassung.

1983 präsentierten vier internationale Forschergruppen die Erzeugung der ersten gentechnisch veränderten Pflanzen (Tabak, Petunie und Sonnenblume), in die Antibiotika-Resistenzgene\* aus Bakterien übertragen worden waren.



Im Jahr **1985** entwickelte Kary B. Mullis die Methode der Polymerase-Kettenreaktion, abgekürzt PCR\* (siehe Abb. 5). Die PCR ist ein Verfahren zum vielfältigen Kopieren gewünschter DNA-Abschnitte.

Nur drei Jahre nach Veröffentlichung erster gentechnischer Veränderungen an Pflanzen wurden im Jahr **1986** die ersten Freiland-Experimente mit transgenen\* Tabakpflanzen durchgeführt. Ebenfalls 1986 kam der erste gentechnisch hergestellte Impfstoff (gegen Hepatitis B) auf den Markt.

**1990** erhielt gentechnisch hergestelltes Chymosin als erster rekombinanter Lebensmittelhilfsstoff die Zulassung.

Im selben Jahr wurde in Deutschland das Gentechnikgesetz verabschiedet. Diesem Gesetzeswerk liegt der Gedanke zugrunde, den Schutz von Mensch, Tier und Umwelt zu gewährleisten und den rechtlichen Rahmen zur Förderung der Gentechnik zu sichern.

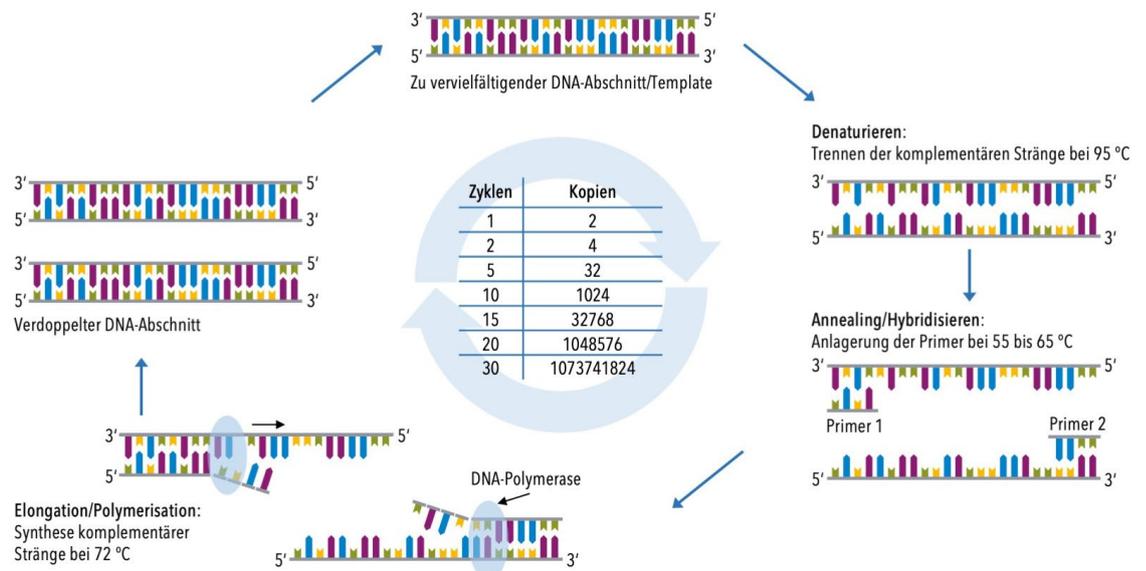
Mit dem Jahr **1990** begann das Zeitalter der Genomforschung (siehe Abb. 6). In diesem Jahr startete das Human Genome Project – das ambitionierte Vorhaben zur Entzifferung des gesamten menschlichen Erbmaterials.

**1996** fand der erste kommerzielle Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen statt.

**1997** wurde die vollständige Basenfolge der genomischen DNA („Nukleoid“) des Bakteriums Escherichia coli K12 veröffentlicht. Acht Jahre später war auch das komplexe Genom der Reisplanze sequenziert und wurde in der Fachzeitschrift „Nature“ veröffentlicht.

**1997** wurde auch der erste therapeutisch wirklich bedeutende monoklonale Antikörper\* zugelassen. Danach ging es Schlag auf Schlag, zum Beispiel mit Medikamenten gegen Entzündungskrankheiten und Brustkrebs. Heute basieren die meisten neu entwickelten Biopharmazeutika\* auf monoklonalen Antikörpern.

## Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR)



Im Jahr **2001** verkündete die Human Genome Organization (HUGO) die erste Entschlüsselung des menschlichen Erbguts. Die Sequenzierung enthielt jedoch noch Lücken. Dennoch wird der historische Stellenwert dieses wissenschaftlichen Fortschritts mit der Mondlandung verglichen.

An das Genomzeitalter schloss sich das Zeitalter des Proteoms an. Unter einem Proteom versteht man das Ensemble aller in einer Zelle unter definierten Umweltbedingungen gebildeten Eiweißstoffe.

Auf internationaler Ebene befasst sich die Human Proteome Organization (HUPO) mit diesem wichtigen Thema. Sie wurde im Februar **2001** gegründet.

Heute betrachtet die Wissenschaft das Genom, das Proteom und die Gesamtheit aller Stoffwechselprodukte (Metabolom) sowie weitere damit zusammenhängende komplexe Systeme (zum Beispiel Epigenom\*) in einem ganzheitlichen Ansatz. Diese sogenannte Systembiologie eröffnet weitreichende Einblicke in die Komplexität von Lebensvorgängen und ermöglicht neuartige biotechnologische Verfahren.

Moderne Hochdurchsatztechnologien, die für diese Bereiche entwickelt wurden, werden der Endung „-om“ entsprechend fachsprachlich als „Omics“ bezeichnet, zum Beispiel Genomics, Proteomics, Metabolomics etc.

**2012** wurde durch eine Arbeitsgruppe um Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna die erste wissenschaftliche Dokumentation zur Entwicklung und zum Einsatz der CRISPR/Cas-Methode veröffentlicht. Dieses landläufig als „Genschere“ bekannte Verfahren kann DNA-Sequenzen punktgenau schneiden und verändern.

Im Jahr **2018** machten Biopharmazeutika bereits 58 Prozent der in der EU neu zugelassenen Medikamente aus. Dies unterstreicht die zunehmende Bedeutung dieser Therapeutika für die medizinische Versorgung.

**2022** gelang es, alle menschlichen Chromosomen von Spitze zu Spitze zu sequenzieren und dadurch auch regulatorisch wichtige Bereiche zu erfassen.

ABBILDUNG 6

## Genomprojekte: Einzelschritte und Erkenntnisse

### Forschungsgegenstand

Genome von Viren, Bakterien, Pilzen, Tieren und Pflanzen

- Bestimmung der Gesamtsequenz (Basenabfolge)
- Lokalisierung der Genorte
- Erforschung der Genfunktionen

### Erkenntnisse und Auswirkungen

Verständnis von Erkrankungen des Menschen

- Entwicklung neuer Ansätze in Vorbeugung, Diagnostik und Therapie

Verständnis von Krankheitserregern

- Entwicklung neuer Abwehrstrategien

Verständnis von Wild- und Kulturpflanzen

- Umsetzung der Erkenntnisse in die Pflanzenzüchtung

Verständnis von evolutionsbiologischen Zusammenhängen

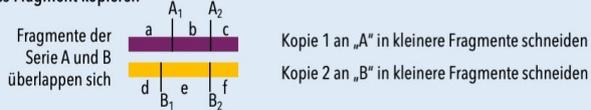
- Fortschritte in der Grundlagenforschung

### Entzifferung der Basenabfolge eines Chromosoms

Chromosomen vereinzeln



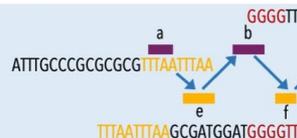
Mittelgroßes Fragment kopieren



Fragmentsammlungen A und B getrennt verwalten in „DNA-Bibliotheken“



Die Basenabfolge eines Fragments aus einer Bibliothek wird bestimmt und damit der überlappende Partner in der zweiten Bibliothek gesucht usw.



### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

#### Arbeitsblatt 1: Meilensteine der Biotechnologie



Der Begriff „Biotechnologie“ wurde 1919 erstmals von dem ungarischen Agraringenieur Karl Ereky geprägt und als Summe aller Verfahren beschrieben, mit denen Produkte aus Rohstoffen unter Zuhilfenahme von Mikroorganismen erzeugt werden.

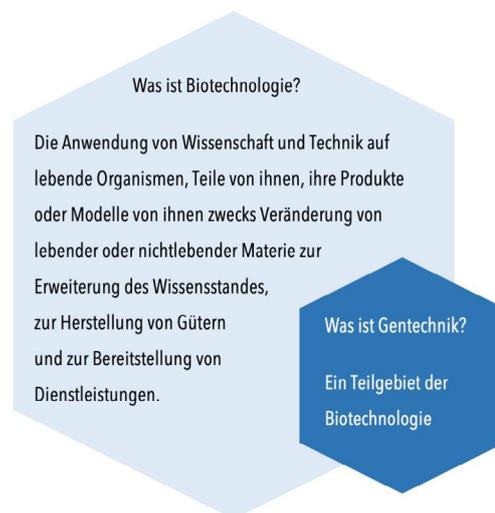
Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) definiert Biotechnologie als „die Anwendung von Wissenschaft und Technik auf lebende Organismen, Teile von ihnen, ihre Produkte oder Modelle von ihnen zwecks Veränderung von lebender oder nichtlebender Materie zur Erweiterung des Wissensstandes, zur Herstellung von Gütern und zur Bereitstellung von Dienstleistungen“.

Etwas enger gefasst können nach der Definition der Deutschen Industrievereinigung Biotechnologie „unter moderner Biotechnologie [...] alle innovativen Methoden, Verfahren oder Produkte verstanden [werden], die die wesentliche Nutzung von lebenden Organismen oder ihrer zellulären und subzellulären Bestandteile beinhalten und dabei von Erkenntnissen der Forschung auf den Gebieten Biochemie, Molekularbiologie, Immunologie, Virologie, Mikrobiologie, Zellbiologie oder Umwelt- und Verfahrenstechnik Gebrauch machen“.

Die Gentechnik\* als Teilgebiet der Biotechnologie umfasst als Begriff alle Methoden und Verfahren zur Isolierung, Veränderung und Übertragung von Erbmaterial.

### ABBILDUNG 7

#### Definition der Biotechnologie und Gentechnik nach OECD



### 2.1 Die stillen Stars der Biotechnologie

Ein typisches Produkt der „klassischen“ Biotechnologie, wie sie vom Menschen bereits seit Jahrtausenden betrieben wird, ist Joghurt. Er entsteht, wenn Bakterienkulturen durch ihren Stoffwechsel Milchzucker in Milchsäure umwandeln, die dann das Eiweiß der Milch zum Ausflocken bringt. Dadurch wird die Milch zwar sauer, aber auch dick und damit länger haltbar. Obendrein produzieren

die Kulturen Aroma und Geschmacksstoffe. Auch Bier entsteht mit der Hilfe von Mikroorganismen: Hier wandelt Hefe unter anderem Zucker in Alkohol um. Sauerkraut verdankt seinen typischen Geschmack der Vergärung des Weißkohls durch bestimmte Milchsäurebakterien.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Experiment 1: Herstellung von Joghurt

Die „unsichtbaren Helfer“, denen wir eine Vielzahl unserer Nahrungsmittel zu verdanken haben, sind unter anderem Bakterien wie *Lactobacillus lactis*, Hefen wie die berühmte Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* oder Schimmelpilze wie *Penicillium roqueforti*. Wie sein Name bereits ahnen lässt, kommt Letzterer bei der Erzeugung einer französischen Käsesorte zum Einsatz.

Mikroorganismen – aber auch höhere Lebewesen wie beispielsweise Pflanzen – sind begnadete Chemiker. Ihre Funktionsweise hat sich über Millionen von Jahren durch natürliche Auslese immer weiter verfeinert. Auf kleinstem Raum laufen in ihren Zellen hochkomplizierte biochemische Prozesse ab, die wir Menschen mit den Mitteln der herkömmlichen Chemie und Prozesstechnik oft nur schwer oder gar nicht umsetzen können. Deshalb ist es für viele Zielsetzungen in der chemischen Industrie von Vorteil, auf lebende Organismen und ihre Enzyme zurückzugreifen.

## 2.2 Wirksam, wirtschaftlich und umweltfreundlich

Wo es im Sinne der Wirtschaftlichkeit und des Umweltschutzes sinnvoll ist, kann die Biotechnologie klassische chemische Verfahren ergänzen oder sogar ersetzen. Oft wird dabei nicht mehr mit den herkömmlichen Kulturen gearbeitet, sondern mit sogenannten Hochleistungsstämmen. Diese wurden durch klassische Züchtung oder gentechnische Veränderungen leistungsfähiger gemacht beziehungsweise den Produktionsbedingungen angepasst.

Biotechnologische Verfahren können in zahlreichen Bereichen der Chemieproduktion Vorteile bieten (siehe Abb. 8).

### ● Spezifität und Selektivität:

Biochemische Stoffwechselwege liefern häufig bereits das gewünschte Endprodukt, ohne dass es aus einer Vorstufe weiterverarbeitet werden muss. Dies gilt für niedermolekulare Stoffe wie Isopropanol oder Butter-

säure ebenso wie für komplex aufgebaute Stoffe, beispielsweise Proteine. Auch chirale Substanzen (zum Beispiel D- und L-Aminosäuren) werden nicht als Gemisch erzeugt, sondern ausschließlich in der biochemisch bevorzugten Form hergestellt. Somit entfallen aufwendige Trennungsvorgänge und die Gefahr von Verunreinigungen des Endprodukts.

### ● Effizienz und Umweltverträglichkeit:

Die biotechnologische Produktion benötigt für die gewünschten biochemischen Stoffumwandlungen lediglich kostengünstige Ausgangsstoffe wie Wasser, Zucker, Salze, Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid. Teure Spezialchemikalien werden nur selten benötigt. Während viele klassische Produktionsverfahren hohe Temperaturen und besondere Druckverhältnisse erfordern, arbeiten die „biologischen Helfer“ überwiegend bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck. Das kann Energie sparen und Kosten senken. Im Vergleich mit manchen chemischen Verfahren können außerdem deutlich weniger Nebenprodukte und Abfallstoffe anfallen.

## 2.3 Biotechnologie – ein Tausendsassa

In Wissenschaft, Wirtschaft und Politik haben sich bestimmte Farben etabliert, um die verschiedenen Anwendungsbereiche der Biotechnologie zu unterscheiden:

So steht die „rote“ Biotechnologie, entsprechend der Farbe des Blutes, für die Anwendungen in der Medizin und Pharmazie. „Grün“ wurde, analog zur Farbe der Pflanzen, für alle Anwendungen in der Landwirtschaft und der Lebensmittelproduktion gewählt.

Die „graue“ Biotechnologie umfasst alle Anwendungen im Bereich der Umwelttechnik, zum Beispiel die Reinigung von Abluft und Abwässern. Entsprechend der Farbe des Meeres befasst sich die „blaue“ Biotechnologie mit Inhaltsstoffen und biochemischen Leistungen mariner Organismen.



## Vorteile der Biotechnologie für die Chemieproduktion

### Spezifität und Selektivität

Lieferung des gewünschten Endprodukts ohne Weiterverarbeitung aus einer Vorstufe

Stereoselektive Synthese chiraler Substanzen (zum Beispiel D- und L-Aminosäuren):

- keine Racemate
- keine aufwendigen Trennverfahren
- keine Verunreinigungen des Endprodukts

### Effizienz und Umweltverträglichkeit

- Benötigt werden nur kostengünstige Ausgangsstoffe wie Wasser, Zucker, Salze, Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid.

Biotechnologische Produktionsprozesse finden überwiegend bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck statt.

Dadurch...

- kann Energie gespart werden.
- können Kosten gesenkt werden.
- können weniger Nebenprodukte und Abfallstoffe entstehen.

Die „weiße“ Biotechnologie, auch industrielle Biotechnologie genannt, setzt biotechnologische Methoden für industrielle Produktionsverfahren ein. Sie ist immer dort präsent, wo in der Herstellung wertvoller Vor- und Endprodukte Rohstoffe gespart, die Umwelt geschont, Kosten gesenkt und Prozesse optimiert werden können (siehe Abb. 9). Dafür gibt es zahlreiche Beispiele, die in den folgenden Kapiteln ausführlich erläutert werden.

### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 2: Biotechnologie – was ist das?

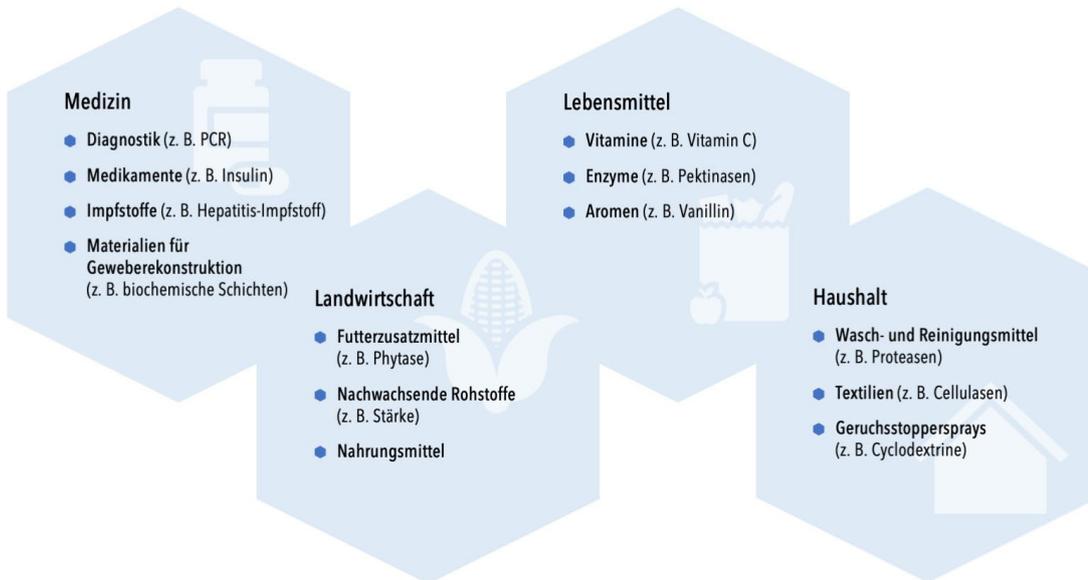
**Medizin:** Heute kommt kein Medikament mehr auf den Markt, an dessen Entstehungsgeschichte biotechnologische Verfahren nicht beteiligt waren (siehe Kapitel 6). Diese werden bei der Erforschung molekularer Krankheitsursachen ebenso eingesetzt wie in der Entwicklung und Produktion von biotechnisch produzierten Impf- und Wirkstoffen. In der Diagnostik werden vielfach menschliche DNA-Fragmente oder Enzyme als Bestandteil von Testsystemen verwendet.

Insbesondere durch die Gentechnik als Teilgebiet der Biotechnologie ist es möglich geworden, ein breites Spektrum von Proteinen des Menschen als neue Wirksubstanzen für die Therapie zu erschließen. Zu den berühmtesten Beispielen für biotechnisch produzierte Arzneimittelwirkstoffe zählen der Blutgerinnungsfaktor VIII für Patienten mit der erblichen Bluterkrankheit Hämophilie und das Human-Insulin zur Behandlung der Zuckerkrankheit. Nach Recherchen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa) waren mit Stand 12. Juli 2023 in Deutschland 370 Biopharmazeutika\* mit 329 Wirkstoffen aus gentechnischer Herstellung zugelassen. Dazu gehören Medikamente gegen Krebs und rheumatische Krankheiten (fast alle basieren auf monoklonalen Antikörpern\*) sowie die gentechnischen Impfstoffe gegen Hepatitis B und Gebärmutterhalskrebs.

**Landwirtschaft:** Hier liefern Produkte aus der Biotechnologie beispielsweise in Futterzusatzmitteln einen Beitrag zu gesunder Tierhaltung. Dazu zählt unter anderem das Vitamin B2, das die Gesundheit und Leistungsfähigkeit unserer Nutztiere unterstützt.

ABBILDUNG 9

## Anwendungsbereiche der Biotechnologie und Beispiele



Ein anderes Beispiel aus diesem Anwendungsfeld ist das Enzym Phytase, das bei Schweinen zu einer besseren Verwertung des Phosphors führt. In Phosphat gebunden, ist dieses Element ein wichtiger Bestandteil von Knochen und Zähnen.

**Lebensmittelherstellung:** Nicht allein Bakterien- oder Pilzkulturen tragen zur Erzeugung unserer Nahrungsmittel bei. Oft sind es auch kleine Substanzen wie Vitamin C oder Glutamat, die als Zusatzstoffe unser Essen schmackhafter, gesünder oder haltbarer machen. Auch isolierte Enzyme sind in der Lebensmittelindustrie bedeutend. Chymosin (siehe Kapitel 5, Abschnitt 5.2), früher überwiegend als sogenanntes „Labferment“ aus Kälbermägen gewonnen, stammt heute aus der Biotech-Produktion. Man benötigt es zur Dicklegung der Milch bei der Herstellung zahlreicher Hartkäsesorten. Enzyme wie Xylanasen und Pectinasen, die pflanzliche Faserstoffe abbauen, entfernen Trübstoffe aus Fruchtsäften.

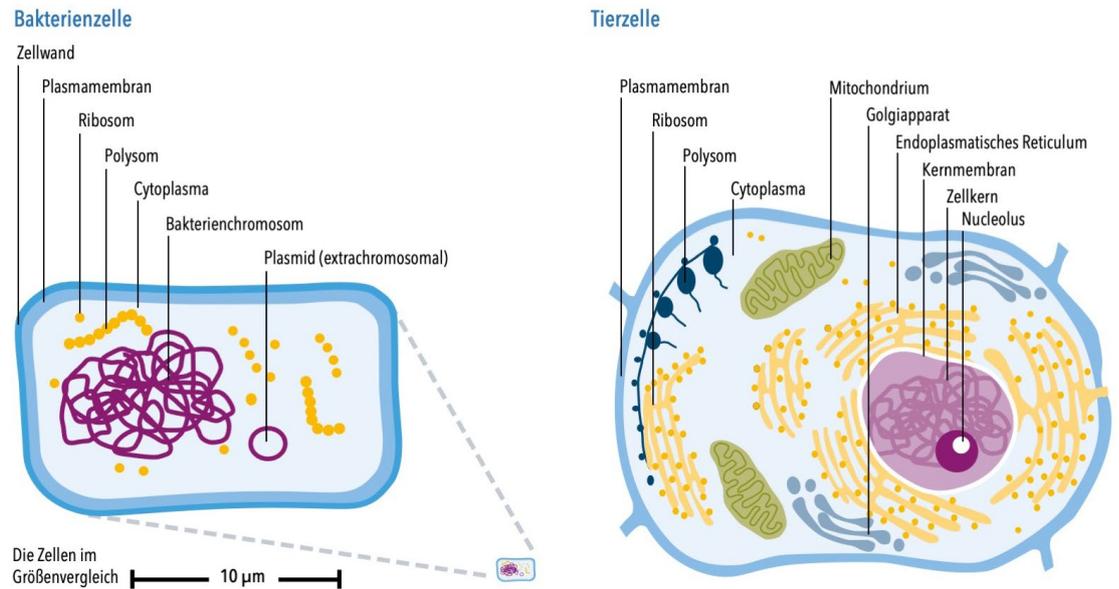
**Haushalt:** In Wasch- und Reinigungsmitteln zeigen Enzyme ebenfalls, was sie leisten können (siehe Kapi-

tel 5). Kragenfett oder Essensreste verschwinden aus der Wäsche und vom Geschirr, weil diese „Meister der Biokatalyse“ gezielt Proteine, Fette und Kohlenhydrate zersetzen. Enzyme, die auf pflanzliche Faserstoffe spezialisiert sind, entfernen zum Beispiel in der Textilindustrie überstehende Fusseln von Stofffasern. Auch der „Stone-washed-Effekt“ wird heute mit Zellulose abbauenden Enzymen und nicht mehr durch Behandlung mit Bimsstein erreicht.

Turnschuhe, Couchbezüge, Gardinen und viele andere Textilien werden gern mit Geruchsstopper-Sprays behandelt. Dabei werden die unangenehmen Geruchsmoleküle nicht einfach mit Parfüm überdeckt, sondern mit einem Produkt entfernt, das biotechnologisch aus Stärke hergestellt wird. Hierbei handelt es sich um ringförmige Zuckerverbindungen (Cyclodextrine), die wie „molekulare Eimer“ die geruchsbildenden Stoffe in sich aufnehmen (siehe Kapitel 4, Abschnitt 4.3).



## Vergleich Prokaryoten/Eukaryoten (hier am Beispiel der tierischen Zelle)



In der Biotechnologie nutzt der Mensch Zellen – die kleinsten Einheiten des Lebendigen – oder deren Bestandteile.

Vom Einzeller bis zum komplexen Lebewesen besitzen alle Zellen einen ähnlichen Aufbau. Grundsätzlich unterscheidet man prokaryotische Zellen (zum Beispiel Bakterien) und eukaryotische Zellen (Tiere, Pflanzen, Pilze und Einzeller). Prokaryoten besitzen keinen echten Zellkern. Das Erbmateriale liegt in Form eines geschlossenen DNA-Strangs, dem Bakterienchromosom vor. Der DNA-Strang konzentriert sich in einem Bereich der Zelle, der als Kernäquivalent oder Nucleoid bezeichnet wird. Zusätzlich enthält die Zelle kleine zirkuläre genetische Zusatzelemente, die Plasmide\*.

Prokaryoten besitzen keine funktionellen Untereinheiten der Zelle (Organellen).

Bei Eukaryoten ist das Erbmateriale in Form mehrerer Chromosomen im Zellkern enthalten. Sie besitzen Organellen, die durch Membranen vom restlichen Inneren der

Zelle, dem Cytoplasma, abgetrennt sind. Sie bilden sogenannte Kompartimente.

Im Gegensatz zur heterotrophen Tierzelle besitzt die autotrophe Pflanzenzelle zusätzlich noch Chloroplasten für die Photosynthese und eine Vakuole zur Speicherung von Stoffen.

### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

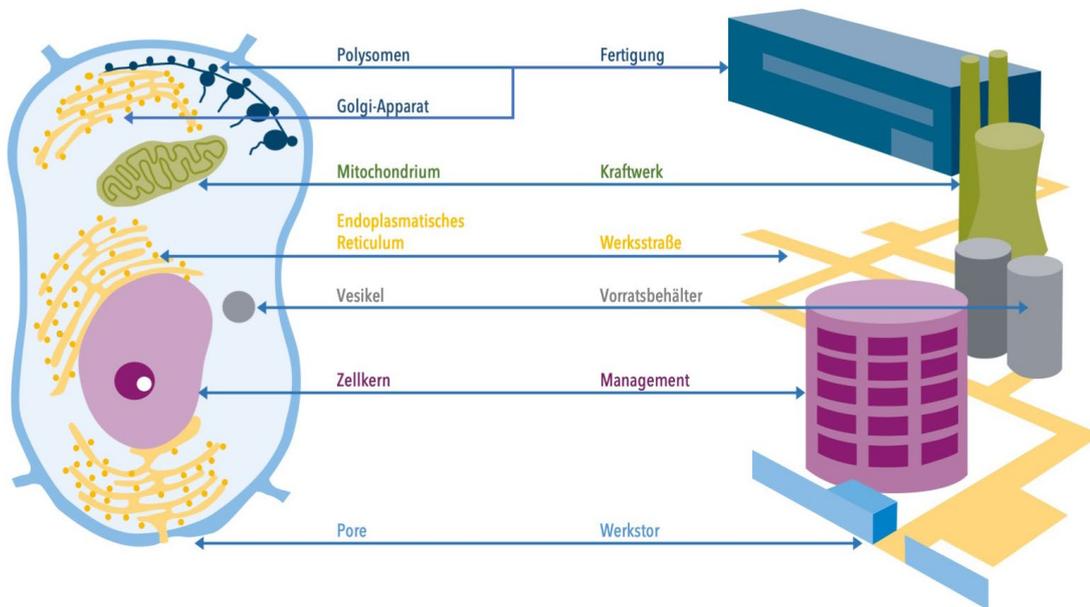
Arbeitsblatt 3: Vergleich Prokaryoten/Eukaryoten

## 3.1 Die Zelle – eine mikroskopisch kleine Biofabrik

Da Zellen in der Biotechnologie industriell genutzt werden, kann man ihre Bestandteile und Stoffwechselfvorgänge am Beispiel einer eukaryotischen Zelle durchaus mit einem produzierenden Chemieunternehmen vergleichen.

Der Zellkern ist die Managementzentrale, in der die Informationen für den Bau und die Funktion der Zelle in Form

Biofabrik Zelle



von DNA-Molekülen gespeichert sind. Nach den im Zellkern abgelegten Plänen werden die Proteine, auch Eiweißstoffe genannt, in den „Produktionsbetrieben“, den Ribosomen\* (oder Polysomen), hergestellt. Proteine sind die „Werkzeuge“ der Zelle. Als Katalysatoren (Enzyme) ermöglichen und beschleunigen sie biochemische Reaktionen und betreiben so den Stoffwechsel. Als Gerüstsubstanzen (zum Beispiel Aktin und Tubulin) bauen sie die Struktur der Zelle, das Cytoskelett, auf, vermitteln die mechanischen Kräfte für die Zellteilung und bilden „Förderbänder“ für den gerichteten Stofftransport. Sie transportieren Nähr- und Abfallstoffe und sind als „Relaisstationen“ verantwortlich für die Übermittlung von Signalen zwischen dem Inneren der Zelle und ihrer Umgebung. Weiterhin spielen sie eine wichtige Rolle bei der Abwehr von Bakterien und Viren.

Mithilfe der Enzyme findet eine regelrechte Verbundproduktion statt. Als eine Gruppe der Proteine synthetisieren sie alle weiteren Produkte und Vorprodukte (Sekundärmetaboliten), die für die Zelle oder den

Organismus lebensnotwendig sind: Kohlenhydrate, Aminosäuren, Fette, Öle, Wachse, Hormone, Farb-, Duft- und Giftstoffe etc.

Hinsichtlich der Synthese und Modifikation von Proteinen sind eukaryotische Zellen den prokaryotischen überlegen (siehe Abb. 10). Sie können wesentlich komplexere Proteine bilden und sind imstande, diese posttranslational – also nach der Proteinbiosynthese\* – in vielfältiger Weise zu modifizieren. Zu diesen Modifikationen zählen unter anderem komplizierte Proteinfaltungen, das „Zurechtschneiden“ des Eiweißmoleküls durch Proteinspaltende Enzyme (Proteasen) oder auch das Anhängen chemischer Gruppen (zum Beispiel Phosphatgruppen, Sulfatgruppen und Zuckerstrukturen).

### 3.2 Mikrobiologisches und zellkulturtechnisches Arbeiten

Zellen, die für die biotechnologische Produktion interessant sind, stammen im Falle von Bakterien meistens aus Gewässern, Bodenproben, Biomasse oder von extremen Standorten (zum Beispiel heißen Quellen). Von ihrer Erforschung bis zur Nutzung für die Stoffproduktion ist es meist notwendig, die Zellen im Labor oder im Produktionsbetrieb mit geeigneten Methoden zu selektieren, zu ernähren und zu vermehren. Gemeint ist hier die Zellkultur, eine „hohe Kunst“. So verblüffend es klingen mag: Sauerkrautherstellung ist ein Beispiel für die Kultivierung von Mikroorganismen unter Selektionsbedingungen\*. Hierbei dient das Weißkraut als Nährmedium. Nur wenige Bakterienarten können auf ihm überleben. Wird das Kraut geschnitten, gesalzen und in Behältern eingestampft, entsteht ein Sauerstoffmangel. Diese anaeroben Bedingungen und der hohe Salzgehalt begünstigen das Wachstum von Milchsäurebakterien. Durch ihren Stoffwechsel senken sie den pH-Wert und verdrängen alle säureempfindlichen Mikroorganismen. Schließlich bleiben wenige *Lactobacillus*- und *Leuconostoc*-Arten übrig. Diese lassen sich anhand ihrer Zellmorphologie, durch ihre Wachstumstemperatur und ihre Vorlieben für verschiedene Kohlenhydrate in biochemischen Tests („bunte Reihe“) bis auf die Gattungs- und Artebene genau bestimmen.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

##### Experiment 2: Herstellung von Sauerkraut

Im Labor hält man Prokaryoten zur kurzzeitigen Anzucht oder zur Auslese bestimmter Stoffwechseleigenschaften meistens in Flüssigkulturen, beispielsweise in Reagenzgläsern oder Erlenmeyerkolben. Um genetisch identische Zellverbände (Bakterienkolonien) zu vereinzeln und zu isolieren, werden Bakterienproben auf festem Nährboden in einer Petrischale ausgestrichen und vermehrt.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

##### Experiment 3: Petrischalenkultur von Keimen aus der Umgebung

In beiden Fällen kann die Zusammensetzung des Nährmediums so gewählt werden, dass es optimale Lebensbedingungen und Nährstoffversorgung gewährleistet.



Andererseits kann man, wie beim Sauerkraut, durch gezielte Zusammensetzungen des Mediums auch Mangelbedingungen schaffen, die eine Auslese gewünschter Bakterienstämme unterstützen. Möchte man die Bakterien anhand ihrer Stoffwechselleistungen besser charakterisieren, lassen sich geeignete Indikatorstoffe zusetzen, deren Verfärbung bestimmte biochemische Reaktionen anzeigt.

Abgesehen von seltenen Mikroorganismen mit hochkomplexen Anforderungen ist die Anzucht und Kultur eukaryotischer Zellen weit schwieriger. Sie können nicht, wie Bakterien, auf einer Agarplatte wachsen. Die Nährmedien für höhere Zellen sind aus zahlreichen verschiedenen Stoffen zusammengesetzt. Sie müssen ein gewünschtes Verhältnis von Sauerstoff zu Kohlenstoffdioxid und einen physiologischen pH-Wert von durchschnittlich 7,2 aufrechterhalten. Eukaryotenzellen werden häufig in Petrischalen mit ausreichend flüssigem Nährmedium oder in speziellen Zellkulturflaschen mit Schraubdeckel

vermehrt. Meistens wird dem Nährmedium der Farbstoff Phenolrot als Indikator zugefügt. Verfärbt er sich gelb, ist das Nährmedium zu sauer. Eine Lilaverfärbung zeigt einen zu alkalischen pH-Wert an. Die Zellkulturen werden in speziellen Brutschränken aufbewahrt, die automatisch Temperatur, Atmosphärenzusammensetzung und Luftfeuchtigkeit regeln. Bei allen Zellkulturen müssen das Medium und die Kulturgefäße steril sein, da Infektionen die Kulturen zerstören können.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 4: Mikrobiologische Fachbegriffe

### 3.3 -Omics und Gene Editing

In den vergangenen Jahrzehnten haben neu entwickelte bioanalytische Hochdurchsatzverfahren, die sogenannten Omics-Technologien, einen regelrechten Paradigmenwechsel in den Lebenswissenschaften und der Biotechnologie eingeleitet. Die Auswirkungen dieses bedeutenden Wandels zeigen sich in neuartigen Wegen der Messbarkeit biologischer Prozessabläufe, einer Veränderung der Ausrichtung experimenteller Arbeiten und in der Erzeugung gewaltiger Datenmengen, die analysiert, geteilt und gespeichert werden wollen. Dementsprechend gewinnt auch die Disziplin der Bioinformatik\* in den Life Sciences zunehmend an Wichtigkeit.

Mittels der Omics-Technologien können mit parallelisierten Abläufen und in relativ kurzer Zeit unterschiedliche Biomoleküle, zum Beispiel DNA, RNA, Proteine oder Metaboliten in biologischen Proben und sogar einzelnen Zellen nahezu vollständig erfasst werden. Auf dieser Grundlage strebt die Forschung an, molekulare Prozesse in lebenden Systemen umfassend zu beschreiben und mit einer neuen Präzision verstehen.

#### HINWEIS

##### Definition der -Omics

Die Gesamtheit aller Gene eines Lebewesens nennt man Genom, die Gesamtheit epigenetischer Veränderungen Epigenom\*, die Gesamtheit der RNA-Transkripte Transkriptom, die der Proteine Proteom und die der Stoffwechselprodukte Metabolom usw.

Spricht man über die Erforschung des jeweiligen „-oms“, wird die Silbe „-ics“ (englisch) oder „-ik“ (deutsch) angehängt:

Gen-om-ics oder Gen-om-ik, wobei die Silbe „-om“ den wissenschaftlichen Anspruch betont, die jeweilige Ebene der Lebensprozesse möglichst vollständig zu erfassen und zu beschreiben.

**Genomics:** Einen wesentlichen Beitrag zu diesem Verständnis hat die moderne Genomforschung (Genomics) geleistet. Unter Genom versteht man die Gesamtheit aller Gene eines Organismus. Genomprojekte werden von Forschergruppen in weltweiter Zusammenarbeit vorangetrieben. In gemeinsamen Projekten wird beispielsweise das Erbmaterial wirtschaftlich besonders interessanter Mikroorganismen und Pflanzen sequenziert.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Als vereinfachtes Beispiel dient Experiment 4:  
DNA-Isolation aus einer Frucht

Die Genomforschung umfasst eine Vielzahl von Techniken. Dazu zählen Systeme, um große und kleine DNA-Fragmente zu klonieren. Diese Klone\* dienen als „Bibliothek“ für systematische Fragmentsammlungen aus dem Erbmaterial eines Organismus. Stück für Stück wird die Basenabfolge dieser Fragmente sequenziert. Dank Robotik ist dies heute nur noch mit einem geringen Aufwand an manueller Arbeit verbunden.

Automatische „DNA-Sequencer“ erledigen den Job. Die gewonnenen Informationen werden in öffentliche Datenbanken eingespeist und stehen Forschenden in aller Welt zur Verfügung. Die Bioinformatik kann aber noch mehr: Sie ermöglicht zum Beispiel, ausgehend von einer DNA-Sequenz, die Berechnung struktureller und funktioneller Eigenschaften eines Proteins. Weiterhin stellt sie Sequenzvergleiche mit bereits bekannten Genen an. Daraus können ebenfalls Rückschlüsse auf die Genfunktion gezogen werden. Daneben können so auch Verwandtschaftsbeziehungen von Organismen aufgeklärt werden.

Mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR\*) steht ein hervorragendes Werkzeug zur Verfügung, um Abschnitte eines DNA-Moleküls aus kleinsten Mengen an Untersuchungsmaterial zu vermehren. Sie ist heute eine der wichtigsten Methoden in einem Labor und ihre Anwendungsgebiete umfassen unter anderem die Grundlagenforschung (mit den Verfahren des Klonierens, Sequenzierens oder Genotypisierens), die medizinische Diagnostik (zum Beispiel bei Vaterschaftstests, beim Nachweis von Virusinfektionen wie mit SARS-CoV-2 oder bei Erbkrankheiten) sowie die Gerichtsmedizin, die Lebensmittel-diagnostik oder die Pflanzenzüchtung (siehe Abb. 5).

Als wahres Universalwerkzeug der Biowissenschaften gilt mittlerweile das „Gene Editing“, denn mit ihm können Genfunktionen entschlüsselt und gezielt ein- oder ausgeschaltet, verstärkt oder abgeschwächt, entfernt, hinzugefügt oder ausgetauscht werden.

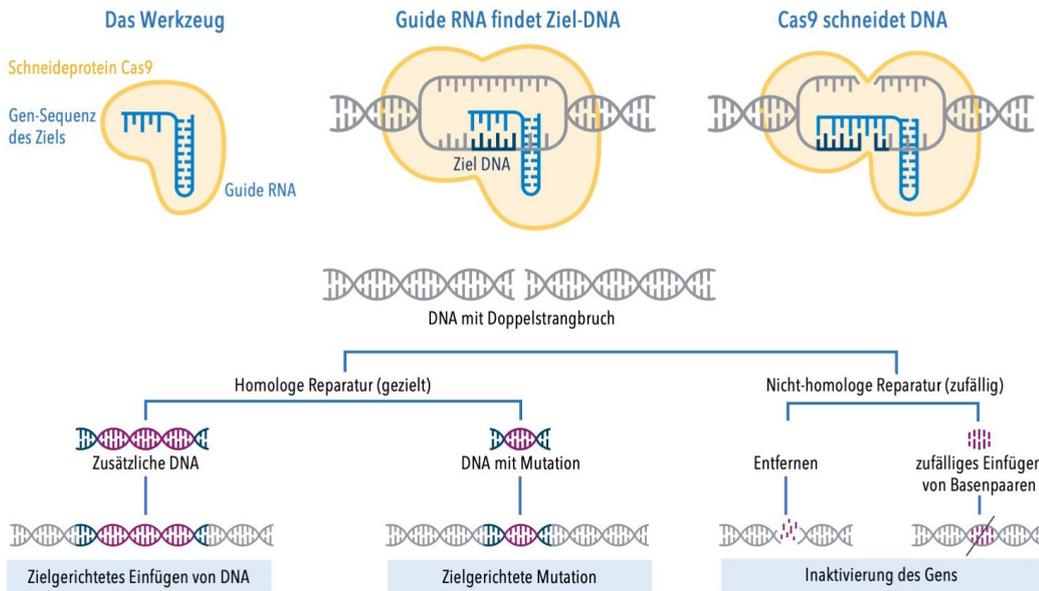
Diese Sammelbezeichnung steht für molekularbiologische Methoden wie beispielsweise das als „Genschere“ bekannt gewordene CRISPR/Cas-System. Es kommt in Bakterien vor und stellt eine Art von Immunsystem zur Verteidigung gegen bestimmte Viren dar, die Bakterien befallen und sich in ihnen vermehren.

CRISPR ist die englische Abkürzung für **C**lustered **R**egularly **I**nterspaced **S**hort **P**alindromic **R**epeats. Damit wird eine Gensequenz aus bestimmten Viren (Bakteriophagen\*) beschrieben, die im Laufe der Evolution ihren Weg in das Genom der Mikroorganismen gefunden hat. Wird sie transkribiert, bindet die bakterielle Nuklease Cas9 an die resultierende RNA. Dringen nun Viren in die Zelle ein, deren Genomsequenz mit Abschnitten von CRISPR identisch ist, bindet der Komplex an das virale Genom und es wird an der Bindungsstelle zerschnitten (siehe Abb. 12).

Durch Umwandlung der CRISPR-Sequenz in eine synthetische „Guide RNA“ mit definierbaren Erkennungsabschnitten lässt sich jedes gewünschte Gen erreichen. Ist der Schnitt gesetzt, können dort mithilfe des zell-eigenen DNA-Reparaturapparats auch zusätzliche DNA-Sequenzen ins Genom integriert werden. Nach heutigem Kenntnisstand lässt sich das Verfahren auf alle Organismenarten anwenden.



Die „Genschere“ CRISPR/Cas9



HINWEIS

**Die „Genschere“ CRISPR/Cas – Perspektiven für die Medizin**

Im Jahr 2020 wurden die Forscherinnen Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier für die Entwicklung des CRISPR/Cas9-Systems mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. Dieses Verfahren hat das Potenzial, die Welt zu verändern – von einer beschleunigten Grundlagenforschung bis zu neuen Therapien. Bereits im September 2018 startete in Regensburg eine erste klinische Studie mit einer Gentherapie auf Basis von CRISPR/Cas zur Behandlung von Beta-Thalassämie. In der Entwicklung befinden sich derzeit weitere Therapien auf dieser Basis gegen Erbkrankheiten wie die Gerinnungsstörung Hämophilie A, die Si-

chelzellanämie, diverse schwere Formen angeborener Immunschwäche sowie Netzhautstörungen. Neben den möglichen Chancen für die Medizin müssen auch die Risiken des Einsatzes dieser Technologie genau beobachtet werden. Führt die Anwendung zu unspezifischen Schnitten abseits der Zielsequenzen im Patientengenom, kann im Extremfall Krebs die Folge sein. Auch muss aus ethischen wie praktischen Erwägungen auf jeden Fall verhindert werden, dass sich Veränderungen in den Zellen der Keimbahn mit Auswirkungen für die folgenden Generationen ereignen.

**Transcriptomics:** Will man den Stoffwechsel eines Organismus verstehen, reicht es lange nicht aus, seine DNA-Sequenz zu kennen. Man muss wissen, wie das „Orchester aller Gene spielt“, und herausfinden, unter welchen Bedingungen ein industriell interessantes Gen aktiv ist.

Bei der Untersuchung von Genaktivitäten sind „DNA-Chips“ (auch: DNA-Microarrays) ein unverzichtbares Hilfsmittel (siehe Abb. 13 und 14). Diese Chips sind finger-nagelgroße Siliziumplättchen oder manchmal auch einfache Glasobjektträger. Sie sind in ein mikroskopisch

kleines Raster aus Punkten eingeteilt. Jeder Punkt im Raster kann mit einzelsträngigen DNA-Sequenzen bestückt werden. Auf diese Weise können gleichzeitig ganze Genome, ausgewählte Sequenzbereiche aus mehreren Hundert Genen oder auch alle bekannten Variationen eines Gens getestet werden. Als Probe wird ein Gemisch aus einzelsträngiger cDNA\*, die aus der gesamten zellulären mRNA hergestellt wird, mit chemischen Crosslinkern kovalent auf dem Chip gebunden. Sind die Sequenzen der cDNA und der Sonde\* auf dem Chip komplementär, hybridisieren sie. Damit dieses Ereignis auch detektiert werden kann, ist die Sonde mit einem grünen und die Probe mit einem roten Fluoreszenzfarbstoff markiert. Bei der DNA-Hybridisierung\* entsteht eine Mischfarbe, die einen umso stärkeren Rot-Anteil hat, je mehr Probenmoleküle an die Sonde binden. Weil die cDNA an den

Chip gebunden hat, muss die mRNA des Gens vorhanden gewesen sein. Das entsprechende Gen ist also zum Zeitpunkt der Probenentnahme in der Zelle aktiv gewesen.

In einer lebenden Zelle gibt es zahlreiche Regulationsmechanismen, die an der mRNA ansetzen. Selbst wenn der DNA-Chip anzeigt, dass ein bestimmtes Gen transkribiert wurde, muss die mRNA nicht zwingend auch in Protein übersetzt werden. Dabei ist gerade das Protein interessant, beispielsweise in der Produktion von Industrieenzymen oder Biopharmazeutika\*.

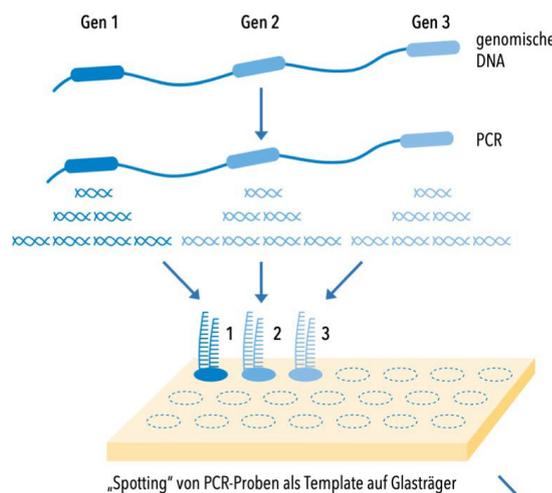
#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

#### Arbeitsblatt 6: Funktionsweise eines DNA-Chips

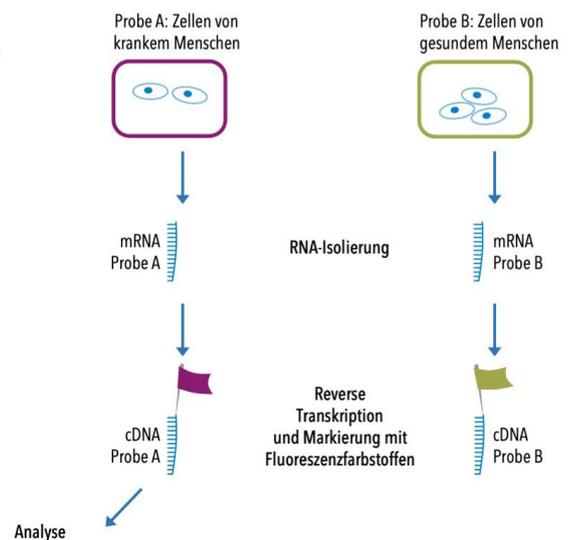
#### ABBILDUNG 13

### Die Microarray-Technik (1 - Vorbereitung)

#### Vorbereitung des DNA-Chips



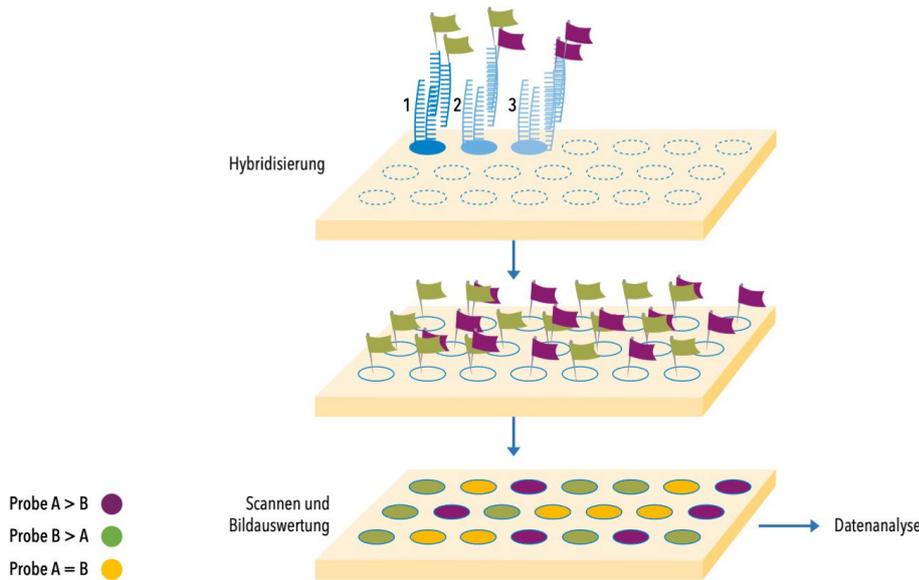
#### Vorbereitung der Proben



**Proteomics:** An dieser Stelle kommen die Methoden der Proteomforschung ins Spiel. Als Proteom bezeichnet man das Ensemble aller Proteine (Genexpressionsprodukte) einer Zelle unter definierten Umweltbedingungen. Dies bedeutet, dass eine Zelle zu zwei aufeinander folgenden

Zeitpunkten mindestens zwei verschiedene Proteome haben kann. Unter Proteomics fasst man alle Untersuchungen zusammen, die die Proteinzusammensetzung einer Zelle beziehungsweise Veränderungen der Proteinzusammensetzung unter verschiedenen Bedingungen bestimmen.

Die Microarray-Technik (2 - Analyse)



Technisch ist die Proteom-Analyse reizvoll, weil mehrere Schlüsseltechnologien des biochemischen und analytischen Labors zusammenkommen: Zuerst werden Zellen aufgeschlossen (zerstört), dann werden die verschiedenen in der Zelle enthaltenen Proteine aufgetrennt und je nach Zielsetzung noch in definierte Fragmente (Peptide) gespalten. Für einen ersten analytischen Überblick gehören die Methoden der Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE) trotz aller neu eingeführten Techniken weiterhin zum Standardrepertoire. Bei der eindimensionalen 1D-PAGE werden die Proteine in einem speziellen Puffer denaturiert und entlang eines elektrischen Feldes in einem sehr feinen „Molekularsieb“ aus Polymeren der Größe nach getrennt. Von einer 2D-PAGE spricht man, wenn die Proteine vorher noch in einem pH-Gradienten entsprechend ihrem jeweiligen isoelektrischen Punkt aufgetrennt werden. Die Sichtbarmachung der Protein-„Spots“ erfolgt klassisch mit einem Farbstoff, zum Beispiel Coomassie-Blau, oder mit fluoreszierenden Reagenzien.

Vergleichbar den DNA-Chips werden auch in der Proteomforschung Microarrays eingesetzt, auf denen Proteine

oder Proteinfragmente wechselnder Zusammensetzung fixiert und mit farbmarkierten Antikörpern\* nachgewiesen werden.

Einen wichtigen Meilenstein für den Proteomics-Fortschritt bildete die Entwicklung hochsensitiver Techniken der Massenspektrometrie. Hierbei wird zum Beispiel eine Proteinprobe physikalisch in Fragmente zerlegt, deren Massen dann bestimmt werden. Mittels solcher und ähnlicher Massenspektrometrie-Methoden ist es heute beispielsweise möglich, die Mehrzahl der in einer Bakterien- oder Hefezelle gebildeten Proteine nicht nur zu identifizieren, sondern auch mengenmäßig zu bestimmen.

INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 7: Genom- und Proteomforschung

**Metabolomics:** Noch einen Schritt weiter zum Verständnis der zellulären Vorgänge führt das Methodenspektrum der Metabolomforschung (Metabolomics). Diese Disziplin der Biotechnologie befasst sich mit den Substanzen, die

beim Stoffwechsel der Zelle durch die Proteine verwendet, umgesetzt oder hergestellt werden: den Metaboliten. Über die Momentaufnahme des Proteoms hinaus liefern diese Techniken einen Schnappschuss aller Metaboliten zu einem definierten Zeitpunkt. Auch wenn ein Enzym analytisch nachweisbar ist, kann es inaktiv sein. Anhand des Metaboloms beziehungsweise am Verhältnis der Edukte und Produkte der entsprechenden Enzymreaktion wäre dies nachweisbar. Die Methoden der Metabolomics reichen von der Gaschromatografie über die Massenspektrometrie bis hin zur Röntgenspektroskopie.

**Microbiomics:** Unter dem Begriff Mikrobiom wird die Gesamtheit aller Mikroorganismen verstanden, die ein räumlich definiertes Ökosystem besiedeln – zum Beispiel eine bestimmte Bodenart, eine Pflanze oder den menschlichen Körper. Auch hier kommen wie in den anderen genannten Bereichen Hochdurchsatztechnologien zum Einsatz mit dem Ziel, die Artenvielfalt und Veränderungen im Artenspektrum der besiedelnden Kleinstlebewesen möglichst gut zu verstehen. Wie man inzwischen weiß,

hat beispielsweise das Mikrobiom unseres Darms großen Einfluss auf unsere Gesundheit. Seine Veränderungen bei Erkrankungen oder in Abhängigkeit von medizinischen Therapien sind Gegenstand der aktuellen Forschung.

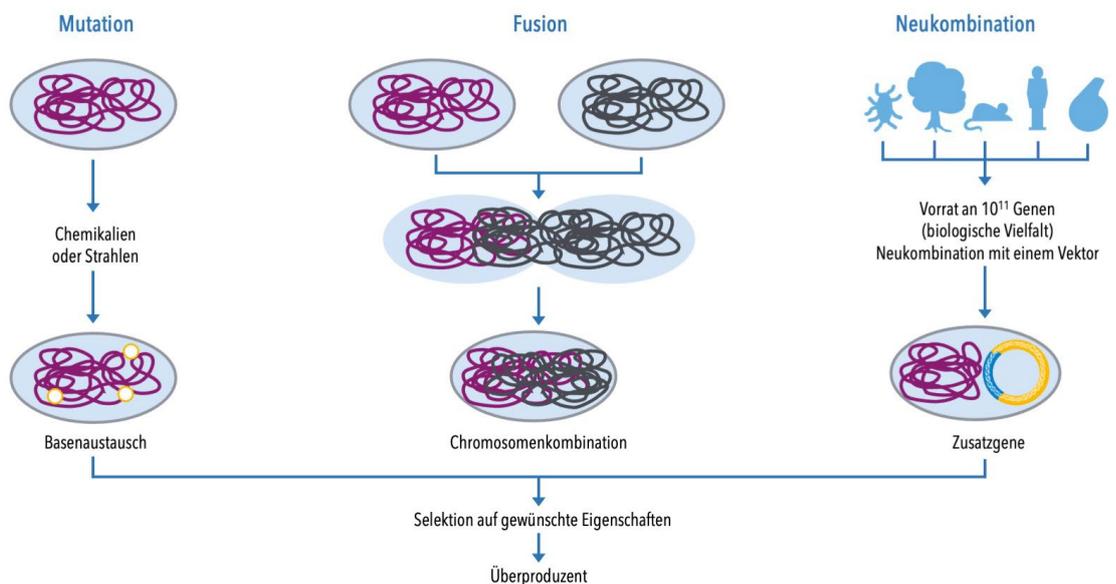
### 3.4 Vom Laborstamm zur biotechnologischen Produktion

Von einem Laborstamm gelangt man bei Prokaryoten in mehreren Schritten zum Produktionsstamm: Der Prozess beginnt bei einer Einzelzelle, die durch Ausstreichen auf einer Agarplatte vereinzelt wurde. Dort vermehrt sie sich durch identische Teilung zu einem Klon.

In diesem Zellverband besitzen alle Zellen ein identisches Erbgut, da sie aus derselben Einzelzelle hervorgegangen sind. Die Zellen häufen sich an und werden schon nach wenigen Tagen als Bakterienkolonie auf der Agarplatte sichtbar. Bei einer Generationszeit von 30 Minuten kann in 24 Stunden aus einer Zelle ein Klon mit einer Billiarde ( $10^{15}$ ) identischen Zellen heranwachsen.

ABBILDUNG 15

#### Möglichkeiten der Veränderung genetischer Information (DNA)



Anschließend wird der Klon meistens auf ein definiertes, flüssiges Nährmedium überimpft. Dieses Medium wird geschüttelt, damit sich die Zellen gleichmäßig durchmischen und mit Gas versorgt werden. An der Schüttelkultur werden verschiedene Untersuchungen durchgeführt: Diese betreffen beispielsweise die Wachstumsgeschwindigkeit, die Kulturbedingungen und den pH-Wert. Weiterhin werden der Nährsalzbedarf, der Bedarf an verwertbaren Kohlenstoff- und Stickstoffquellen und die Abgabe von Stoffwechselprodukten in das Medium untersucht. Auf der Basis dieser Ergebnisse werden die für den jeweiligen Mikroorganismus optimalen Kulturbedingungen eingestellt.

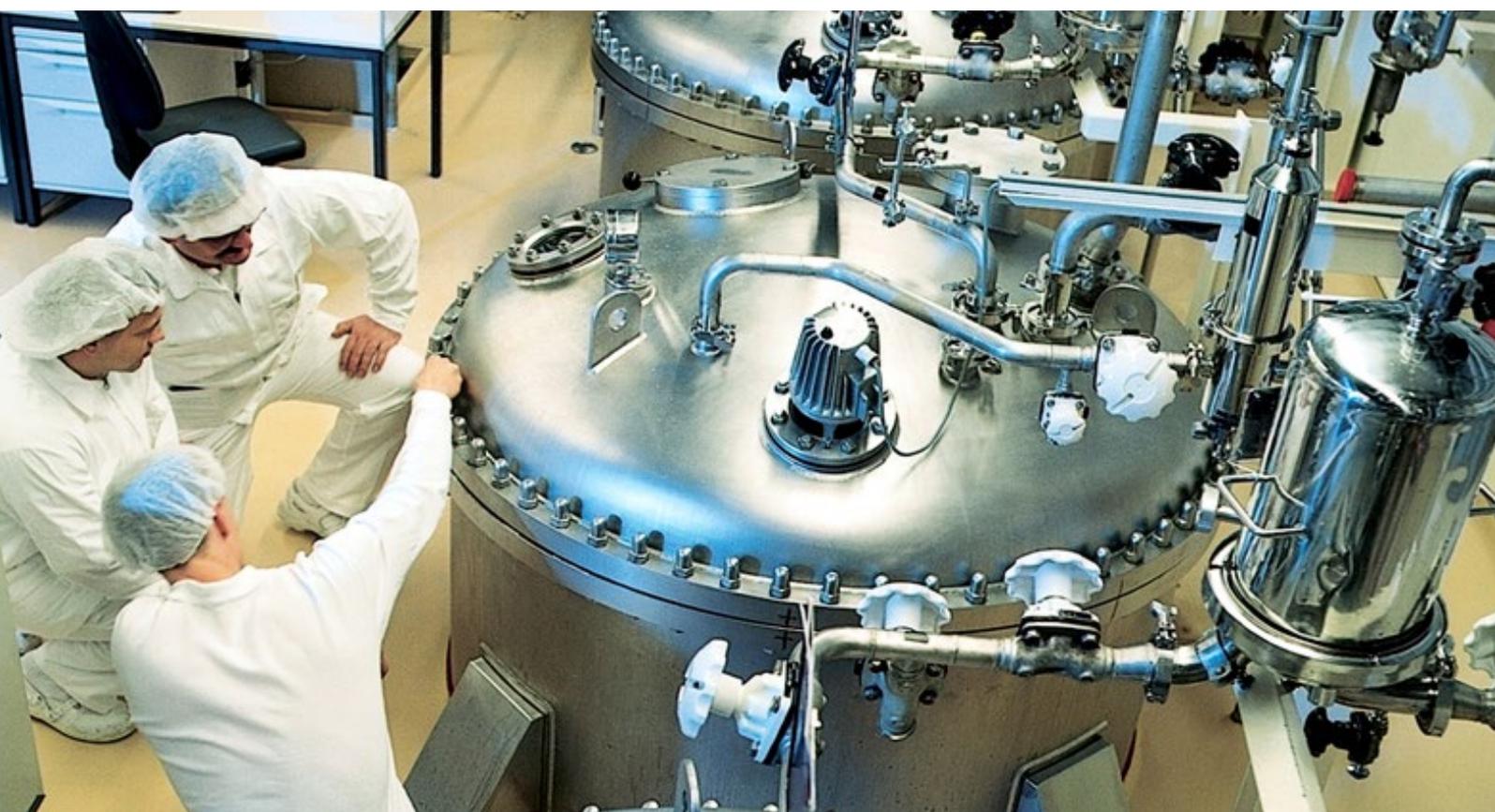
Oft kann es notwendig sein, den Bakterienstamm zu optimieren, um eine wirtschaftliche Produktion zu ermöglichen. In diesem Fall werden die Bakterien durch Mutation genetisch verändert und anschließend auf gewünschte Merkmale hin selektiert. Klassische Methoden der Mutagenese bedienen sich ultravioletter Strahlung oder mutagener Chemikalien, die dem Nährmedium zugesetzt werden. Die dadurch ausgelösten Mutationen ereignen sich zufällig und sind über das ganze Erbgut des Mikro-

organismus verteilt. Neuere Verfahren setzen gezielt an den gewünschten Erbinformationen, den exprimierten Genen und dem Spektrum der biochemischen Produkte in der Zelle an.

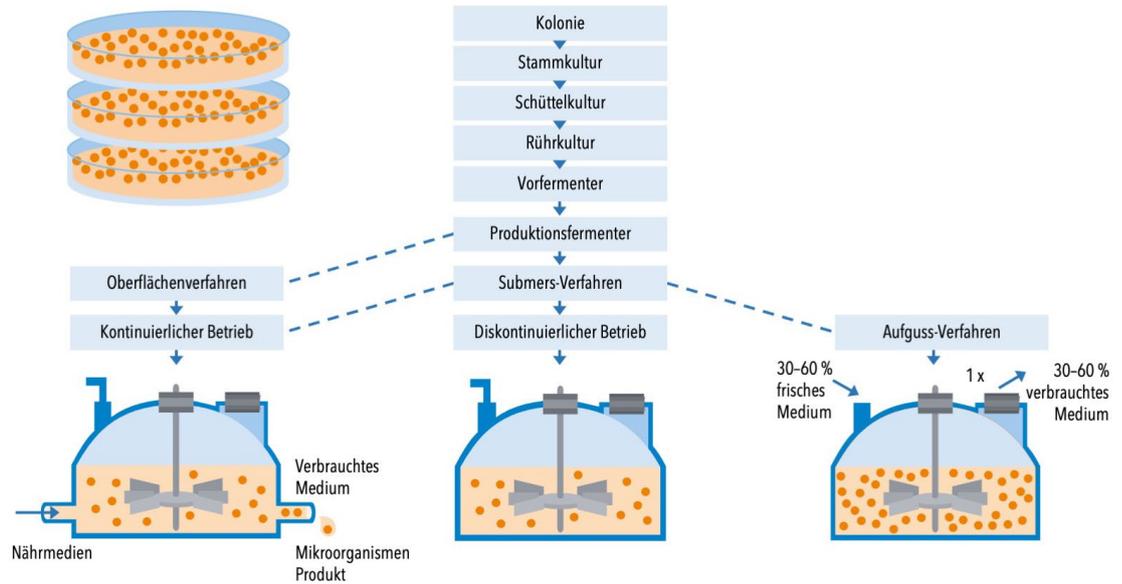
Ein Produktionsstamm muss genetisch stabil sein, damit seine Eigenschaften auch während der Produktion erhalten bleiben. Deshalb wird der Produktionsstamm zu Beginn des Prozesses als „Master Cell Bank“ in Portionen konserviert. Die Konservierung geschieht durch Gefrier-trocknung (Lyophilisieren) oder durch Tiefgefrieren in flüssigem Stickstoff bei  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Auf diese Weise ist der Produktionsstamm nahezu unbegrenzt haltbar. Dadurch wird gewährleistet, dass man immer auf definiertes Impfgut mit gleichbleibender Vitalität und Produktionsleistung der Organismen zurückgreifen kann.

### 3.5 Produzieren im Bioreaktor

Biotechnologische Herstellungsverfahren im großen Maßstab finden in der Industrie in Bioreaktoren (Fermentern) statt. Zweck der Kultivierung in einem Bioreaktor kann die Gewinnung der Zellen oder von Bestandteilen der Zellen



Fermentationsverfahren in der Übersicht



oder die Gewinnung von Stoffwechselprodukten sein. Diese können zum Beispiel als Wirkstoff in der pharmazeutischen oder als Grundchemikalie in der chemischen Industrie verwendet werden.

Ein Bioreaktor hat vor allem den Zweck, möglichst hohe Produktausbeuten zu liefern. Das wird insbesondere durch Schaffung optimaler Bedingungen für den jeweils verwendeten Organismus erreicht. Dieser ist an verschiedene Parameter, die in seinem natürlichen Lebensraum herrschen, angepasst. Wichtig sind Art und Konzentration der Nährstoffe, die Temperatur, der Sauerstoffgehalt, der pH-Wert etc. Meist ist zudem ein Rührwerk oder eine andere Einrichtung notwendig, um durch ausgeklügelte Mess- und Regeltechnik für eine homogene Einstellung dieser Parameter über den gesamten Reaktorraum zu sorgen.

Damit der Produktionsprozess in der gewünschten Weise ablaufen kann und eine optimale Produktausbeute erzielt wird, dürfen keine fremden Bakterien oder gar Viren (zum Beispiel Bakteriophagen) in die Fermenter-

kultur gelangen. Deshalb werden die Kulturmedien bei 121 °C 20 bis 30 Minuten sterilisiert (siehe Abb. 16).

Bis der Großfermenter mit dem Produktionsstamm beimpft wird, sind einige Vorarbeiten zu leisten. Zunächst wird eine 300-ml-Schüttelkultur mit einer Bakterienkolonie beimpft. Ist eine genügend hohe Zellzahl erreicht, wird mit ihr wiederum eine Rührkultur mit drei Liter Volumen beimpft. Diese wird zunächst in einen Vorfermenter (ca. 30 bis 3.000 Liter Fassungsvermögen) überführt. Anschließend wird die Kultur in einen Produktionsfermenter übertragen, der bis zu 500.000 Liter fassen kann. Die nachfolgende technische Fermentation kann im Oberflächenverfahren oder im Submersverfahren ablaufen.

- Beim **Oberflächenverfahren** wachsen die Organismen auf festen Substraten (Weizenkleie oder Sojaschrot) oder auf der Oberfläche wenig bewegter, gelähnlicher Flüssigkeiten.
- Im **Submersverfahren** werden die Organismen und der Sauerstoff durch mechanisches Rühren des

Mediums kontinuierlich miteinander vermischt. So werden optimale Produktionsbedingungen geschaffen, weil die Transportvorgänge an der Grenzfläche zwischen Gas (Sauerstoff, Kohlenstoffdioxid, Stickstoff), Flüssigkeit (Medium) und Festphase (Organismus) beschleunigt werden.

Die herkömmlichen Fermenter aus Stahl oder Glas werden insbesondere für die Kultur von tierischen Zellen zunehmend von Einweg-Bioreaktoren ersetzt. Diese Systeme bestehen aus verschiedenen Kunststoffen. Sie sind als Beutel erhältlich, können aber in ihrer Bauform auch dem Grundprinzip eines herkömmlichen Fermenters nachempfunden sein. Zum Beispiel bei der gentechnischen Produktion von Medikamenten gab es durch die Anwendung dieser Einweg-Fermenter eine rasante technische Evolution, die zu immer höheren Ausbeuten und zur Flexibilisierung mancher Produktionen geführt hat.

### 3.6 Sicherheit und Recht

Die Entwicklung und die Anwendung der ersten gentechnischen Verfahren in den 1970er-Jahren versetzten die Wissenschaft in großen Aufruhr. Die potenziellen Risiken eines Gentransfers über Artgrenzen hinweg schienen nicht absehbar zu sein. Man war sich einig, dass mögliche Gefahren zunächst vollständig erfasst und bewertet werden mussten. Gentechnische Arbeiten und Projekte sollten – wo es notwendig war – nur mit entsprechenden Schutzmaßnahmen fortgeführt werden.

1975 fand deshalb die weltweit erste Konferenz (Asilomar-Konferenz) zum Thema Sicherheit in der Gentechnik\* in Monterey, Kalifornien/USA, statt. Dem Konzept der dort erarbeiteten „Richtlinien zum Umgang mit rekombinanter DNA und gentechnisch veränderten Organismen“ folgten die 1978 in Deutschland eingeführten „Richtlinien zum Schutz vor Gefahren durch neukombinierte Nukleinsäuren“, kurz „Genrichtlinien“ genannt. 1990 trat das deutsche Gentechnikgesetz (GenTG) in Kraft, das den

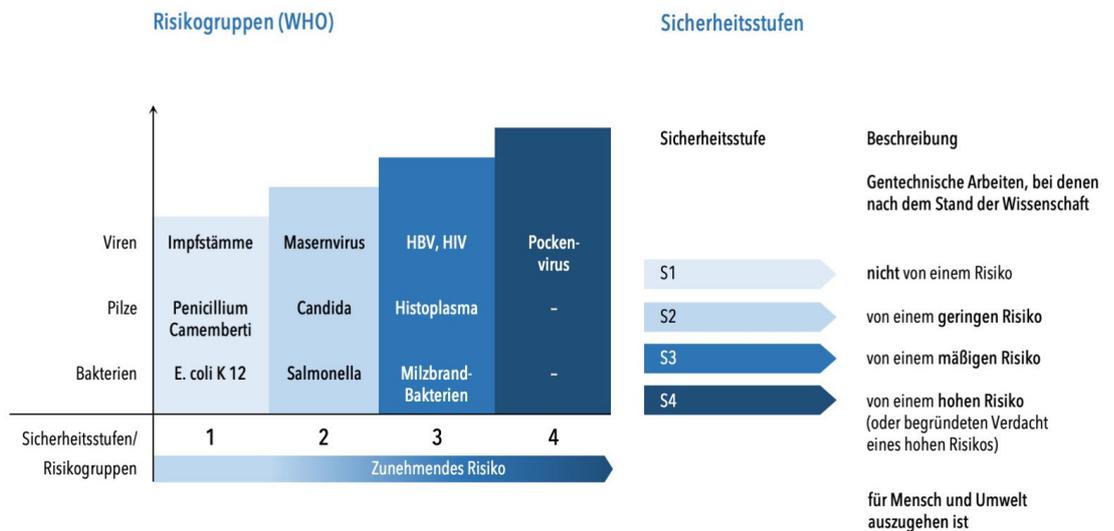
Rahmen für den Schutz von Mensch, Tier und Umwelt sowie zur Förderung der Gentechnik schafft. Heute existieren zwei wesentliche EU-Richtlinien zum Umgang mit der Gentechnik. Sie regeln die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen und die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt, zum Beispiel den Anbau transgener\* Pflanzen.

Die umfassende Risikobewertung eines gentechnisch veränderten Organismus (GVO) berücksichtigt zwei Arten von Aspekten:

- **Gesundheitliche Aspekte:** Bildung giftiger oder allergener Stoffe, Infektionsrisiken, Verfügbarkeit medizinischer Behandlungsmöglichkeiten etc.
- **Umweltaspekte:** Überlebensfähigkeit des GMO in der Umwelt und seine Wechselwirkungen mit ihr, seine Beteiligung an wichtigen Umweltprozessen sowie die Verfügbarkeit von Überwachungs- und Beseitigungsmethoden.

Bei der Umsetzung der Regelungen zu Gesundheits- und Arbeitsschutz sowie zum Schutz der Umwelt in der Gentechnik werden gentechnische Arbeiten in vier Sicherheitsstufen (S1 bis S4) eingeteilt (siehe Abb. 17). Es gilt die EU-Richtlinie über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen in der Neufassung von 2009 (EU-RL 2009/41/EC). Die Landesbehörden der einzelnen Bundesländer sind dafür zuständig, gentechnische Anlagen zu genehmigen, in die jeweiligen Sicherheitsstufen einzuteilen und zu überwachen.

## Sicherheitsstufen für gentechnische Arbeiten



Gentechnische Arbeiten dürfen nur in gentechnischen Anlagen erfolgen. In diesen Anlagen muss eine Reihe von Sicherheitsmaßnahmen eingehalten werden. Diese können wie folgt unterteilt werden:

- **Technische Maßnahmen:** Sie sollen ein unbeabsichtigtes Entweichen gentechnisch veränderter Organismen verhindern und das Personal bei dem Umgang mit ihnen schützen. Sie betreffen bauliche, technische, ausstattungs- und entsorgungsbezogene Aspekte.
- **Organisatorische Maßnahmen:** Sie sorgen für den ordnungsgemäßen Betrieb der gentechnischen Anlage und umfassen informations-, dokumentations- und sicherheitsbezogene Fragen.
- **Arbeits sicherheitsmaßnahmen:** Sie dienen dem hygienischen und medizinischen Schutz der Beschäftigten, zum Beispiel durch einen Hygieneplan und persönliche Schutzausrüstung.
- **Biologische Sicherheitsmaßnahmen:** Sie verhindern die Ausbreitung von Fremdgenen durch Verwendung von Empfängerorganismen oder Vektoren\* (Plasmide und Viren) mit gefahrmindernden Eigenschaften oder organismenspezifisch ausbreitungshemmende Maßnahmen.
- **Freisetzungen – Schritt für Schritt und von Fall zu Fall:** Gentechnisch veränderte Organismen dürfen nur dann in die Umwelt ausgebracht werden (Freisetzung), wenn sie für Mensch, Tier und Umwelt vorab nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis geprüft und für sicher befunden wurden und ein Monitoringplan erstellt wurde. Schon vor der Freisetzung müssen die Organismen umfassende Tests in mehreren Schritten bestehen. Erst wenn für ein geplantes Freisetzungsvorhaben ausreichende Daten vorgelegt werden, erteilt die zuständige Behörde eine Genehmigung. Dabei wird fallweise entschieden („case by case“). Der Antrag auf Genehmigung des Freisetzungsvorhabens enthält

deshalb neben Angaben zum Zweck der gentechnischen Veränderung auch eine umfangreiche Umweltverträglichkeitsprüfung.

Darin wird bewertet, wie der gentechnisch veränderte Organismus entwickelt wurde, welche potenziellen Risiken mit den neu eingebrachten Genprodukten eventuell verbunden sind (zum Beispiel Toxizität) und ob negative Auswirkungen auf Nutzinsekten oder andere Organismen zu erwarten sind. Hier gilt die europäische Richtlinie über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates (2001/18/EC).

Seit 2005 müssen alle Flächen, auf denen gentechnisch veränderte Pflanzen wachsen, in das öffentliche Standortregister beim Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz (BVL) eingetragen werden. Das gilt sowohl für den kommerziellen Anbau als auch für Freisetzungsvorhaben. Der Anbau von GV-Pflanzen muss drei Monate und eine Freisetzung drei Werktage vor der Aussaat bekannt gegeben werden.

Allerdings finden in Deutschland bereits seit 2013 keine Freisetzungsversuche mehr statt. Ein kommerzieller Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen wurde hierzulande bereits 2012 eingestellt.

#### Verbraucherinformation durch Kennzeichnung

Dem Wunsch der Verbraucher nach Wahlfreiheit muss durch eine transparente und umfassende Kennzeichnung gentechnisch veränderter oder mithilfe der Gentechnik erzeugter Lebensmittel entsprochen werden.

Deshalb müssen Lebensmittel und Futtermittel, die gentechnisch veränderte Organismen (GVO) enthalten, aus ihnen bestehen oder hergestellt wurden, seit 2004 aufgrund des europäischen Gentechnikrechts EU-weit gekennzeichnet werden.

Wichtig zu wissen: 2018 urteilte der Europäische Gerichtshof (EuGH), dass auch Pflanzen, die mithilfe von Gene-Editing-Verfahren wie CRISPR/Cas entstanden sind, als gentechnisch veränderte Organismen einzustufen sind. Sie fallen damit unter die strengen Auflagen des europäischen Gentechnikrechts.



ABBILDUNG 18

Niedermolekulare Produkte der Biotechnologie (Beispiele)

Stoffgruppe	Chemikalie
Vitamine	Vitamin B <sub>12</sub> (Cyanocobalamin)
	Vitamin C (Ascorbinsäure)
Aminosäuren	L-Glutaminsäure
	L-Lysin
Carbonsäuren	Zitronensäure
	Milchsäure
	Gluconsäure
Alkohole	Bioethanol

Quelle: DECHEMA e.V.

Kleine Moleküle wie Alkohole (zum Beispiel Butanol, Isopropanol) oder Carbonsäuren (zum Beispiel Milchsäure, Buttersäure, Zitronensäure) sind häufige Produkte mikrobieller Gärungsprozesse und gleichzeitig wichtige Bausteine für die Synthese komplexerer Stoffe. Diese wertvollen chemischen Grundbausteine konnte man bereits im späten 19. Jahrhundert biotechnologisch in großem Maßstab herstellen. Inzwischen sind viele weitere Stoffgruppen hinzugekommen – beispielsweise Aminosäuren, Vitamine, Aromastoffe, Antibiotika oder Lipide (siehe Abb. 18, niedermolekulare Produkte der Biotechnologie).

4.1 Cystein - wo ist das drin?

Im Säuglingsalter zählt Cystein\* zu den essenziellen Aminosäuren, die unser Körper nicht selbst herstellen kann. Etwas später erlangt unser Organismus die Fähigkeit, Cystein aus Methionin zu bilden. Wegen der Reaktivität der SH-Gruppe können zwei Cystein-Moleküle unter Oxidation zu Cystin reagieren. In dieser Verbindung liegt dann eine Schwefelbrücke vor. Nach demselben Prinzip entstehen auch Disulfidbrücken in Proteinen. Diese Schwefelbrücken am Cystein sind ein Grund für die

ABBILDUNG 19

Anwendungen von Cystein und Cystin

- Erhöhung des Gashaltvermögens von Backwaren
- Verbesserung der Elastizität und der Kneifähigkeit der Teige
- Abrundung und Verstärkung von Fleisch- und Röstaromen (Zusatz als künstliches Fleischaroma für vegetarische Lebensmittel)
- Zusatz zu Diätzubereitungen, Futtermitteln, Arzneimitteln und Kosmetika

2x Cystein

Cystin

- Mehlbehandlungsmittel zur Beschleunigung der Mehreifung
- Abrundung und Verstärkung von Fleisch- und Röstaromen
- Zusatz zu Diätzubereitungen, Futtermitteln, Arzneimitteln und Kosmetika

Stabilität des Eiweißstoffs Keratin, der das Stützprotein in unseren Haaren sowie den Finger- und Fußnägeln bildet.

Ursprünglich wurde Cystein im industriellen Maßstab aus menschlichen und tierischen Haaren, Federn, Hufen und Schweineborsten hergestellt. Das Verfahren war aufwendig und umweltbelastend, denn die wertvolle Aminosäure musste mit konzentrierter Salzsäure aus dem Protein gewonnen werden. Heute gewinnt man es auch aus einem gentechnisch optimierten *Escherichia-coli*-Bakterium – mit einer beeindruckenden Bilanz: Gegenüber dem herkömmlichen Verfahren konnte die Cystein-Produktion um 30 Prozent gesteigert werden, wobei nur vier Prozent der sonst benötigten Menge an Salzsäure gebraucht werden. Da man auf tierisches Material als Quelle gänzlich verzichten kann, entfällt außerdem das Risiko einer Produktverunreinigung mit Krankheitserregern, etwa mit BSE oder Vogelgrippe.

Weltweit wurden im Jahr 2011 bereits jährlich mehr als 6.000 Tonnen Cystein hergestellt, wobei 1.500 durch Fermentation produziert wurden. Nach seiner Herstellung geht es sehr unterschiedliche Wege: Als Acetylcystein (ACC) ist es unter anderem ein wichtiger Wirkstoff in schleimlösenden Erkältungsmedikamenten. In Gesundheitsprodukten schützt die Aminosäure vor krebserregenden Substanzen. Vegetarischen Lebensmitteln wird sie als künstliches Fleischaroma zugesetzt. In asiatischen Frisiersalons ersetzt Cystein die übel riechende Thioglycolsäure, die man beispielsweise in Europa noch für die Dauerwellenbehandlung verwendet.

Sogar bei der Entstehung des Pausenbrottes hat es bereits seinen Zweck erfüllt, denn es erhöht das „Gashaltvermögen“ von Backwaren, sodass sie länger ihre volumige Form behalten. Daneben macht es den Backteig elastischer und knetfähiger.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 8: Cystein: Herstellung und Anwendung



## 4.2 Vitamin B2 als Powerstoff für Mensch und Tier

Vitamin B2 (Riboflavin) ist für uns eine essenzielle chemische Verbindung. Menschen und Tiere können es im Gegensatz zu Pflanzen und Mikroorganismen nicht selbst bilden und müssen es daher mit der Nahrung aufnehmen. In unseren Zellen wird es zu Flavinmononukleotid (FMN) und Flavinadenindinukleotid (FAD) umgewandelt. FMN und FAD spielen als Coenzyme sowohl für den Protein- als auch für den Energiestoffwechsel eine wichtige Rolle. Sie sind beispielsweise an der Wasserstoffübertragung und am Elektronentransfer beteiligt.

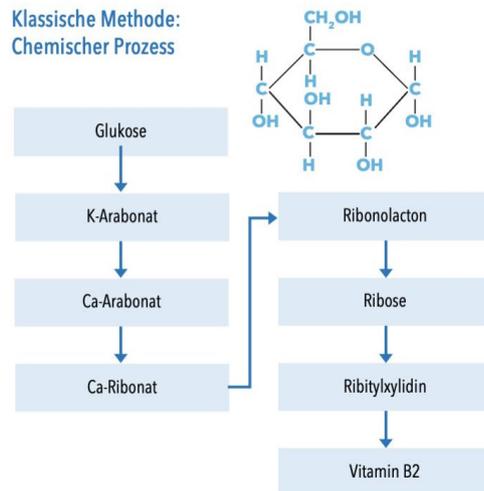
Weiterhin beeinflussen sie den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Aminosäuren, Fettsäuren und von anderen Vitaminen (zum Beispiel Niacin, Folsäure). Im zentralen Nervensystem ist Vitamin B2 außerdem an der Kontrolle von Neurohormonen und Aminen beteiligt. Ein erhöhter Vitamin-B2-Bedarf kann zum Beispiel bei Jugendlichen im Wachstum, bei schwangeren und stillenden Frauen, bei Diabetikern und eventuell bei Hormonergänzung in der Menopause auftreten. Dann kann das Vitamin ergänzend zur Nahrung in Tablettenform verabreicht werden.

Weil es im Stoffwechsel eine derart wichtige Funktion erfüllt, ist Vitamin B2 für Tiere ebenso wichtig wie für den Menschen. Um deren Gesundheit und Leistungsfähigkeit zu stärken, wird es dem Futter beigemischt. Mangelt es an dem wertvollen Vitamin, schlägt sich dies in vermindertem Wuchs und schlechter Futterverwertung nieder.

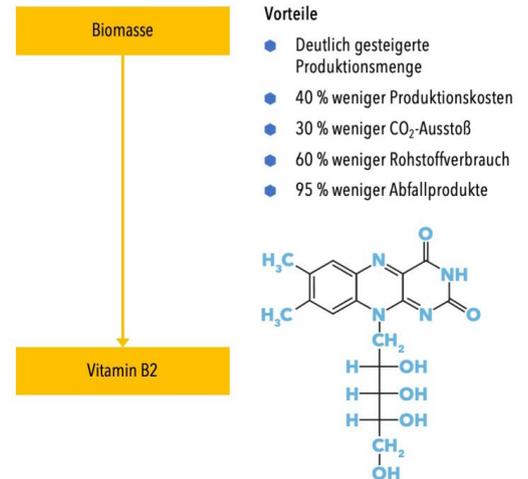


## Die Verfahren der Vitamin B2-Synthese

### Klassische Methode: Chemischer Prozess



### Moderne Methode: Biotechnologischer Prozess



Bis etwa Ende der 1980er-Jahre wurde Vitamin B2 auf chemischem Wege in einem komplexen, achtstufigen Syntheseverfahren hergestellt (siehe Abb. 20). Heute sind verschiedene biotechnologische Herstellungsverfahren etabliert, darunter die Vitaminproduktion mithilfe des Pilzes *Ashbya gossypii* in einem Schritt. Auch hier zeigt sich, dass die Umstellung auf die Biotechnologie einen echten Fortschritt bedeuten kann. Auf diese Weise wurde die Produktionsmenge von Vitamin B2 deutlich gesteigert. Gleichzeitig sanken die Produktionskosten und der Ausstoß von Kohlenstoffdioxid. Das neue Verfahren verbraucht weniger Rohstoffe und verursacht deutlich weniger Abfallprodukte.

Der Grund hierfür liegt in ihrer Struktur, einem Ring aus mindestens sechs Einfachzuckern. Fachsprachlich ausgedrückt handelt es sich dabei um zyklische Oligosaccharide aus Glucopyranosen, die über alpha-1,4-glykosidische Bindungen verknüpft sind. Diese Zuckerverbindungen werden in drei Gruppen eingeteilt: alpha-, beta- und gamma-Cyclodextrine mit sechs, sieben und acht Zuckereinheiten. Bildhaft kann ihr Aufbau auch mit einem nach unten offenen Eimer verglichen werden. Da die Hydroxylgruppen (-OH) der Kohlenhydrateinheiten nach außen zeigen, ist die Außenseite des „molekularen Eimers“ hydrophil. Die Innenseite ist hydrophob und kann kleine Moleküle in sich aufnehmen (siehe Abb. 21).

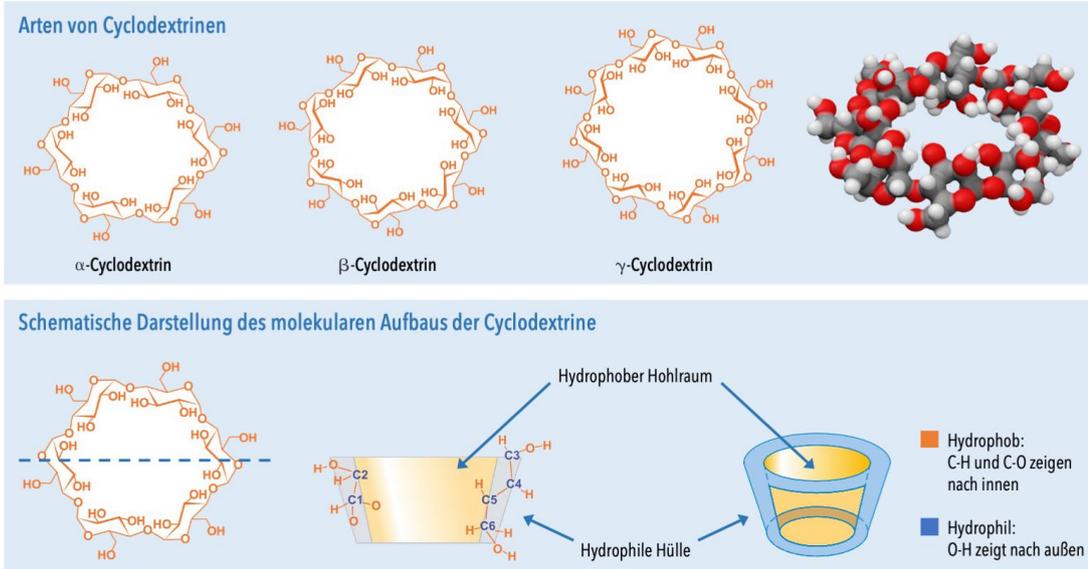
### 4.3 Gerüche in den molekularen Eimer

Wenn die Küchengardine oder das Hundekissen mit einem Geruchsstopper-Spray einsprüht wird, ahnt man zunächst nicht, dass hier ein Produkt der Biotechnologie seine Wirkung entfaltet. Was die Geruchsmoleküle bindet, gehört zu einer Gruppe hochinteressanter Stoffe: zu den Cyclodextrinen. Sie wurden bereits 1891 in verrotteten Kartoffeln gefunden. Aber erst um 1980 zeigte sich, dass sie in den verschiedensten Industriezweigen eingesetzt werden können.

Die Einsatzmöglichkeiten der „molekularen Eimer“ sind selbstverständlich nicht auf Geruchsstopper-Sprays beschränkt. Auch in Knoblaughtabletten kommen sie vor, um den Geruch des Knoblauch-Inhaltsstoffes Allicin zu „maskieren“. Darüber hinaus stabilisieren sie chemische Stoffe gegen UV-Licht, Oxidation, Wärme, Hydrolyse oder Flüchtigkeit. Sie verbessern das Lösungsverhalten schwer löslicher Substanzen und helfen so, sonst benötigte organische Lösungsmittel einzusparen. Wegen ihrer besonderen Funktion werden sie weiterhin zur selektiven Extraktion

ABBILDUNG 21

### Arten und Strukturen der Cyclodextrine



chemischer Stoffe eingesetzt und vereinfachen deshalb chemische Trennverfahren.

Was aufgenommen wurde, kann auch wieder abgegeben werden: Je nach ihrer chemischen Veränderung dienen Cyclodextrine beispielsweise dazu, Arzneimittel und Geschmacks- oder Duftstoffe in kontrollierter Weise freizusetzen (siehe Abb. 22).

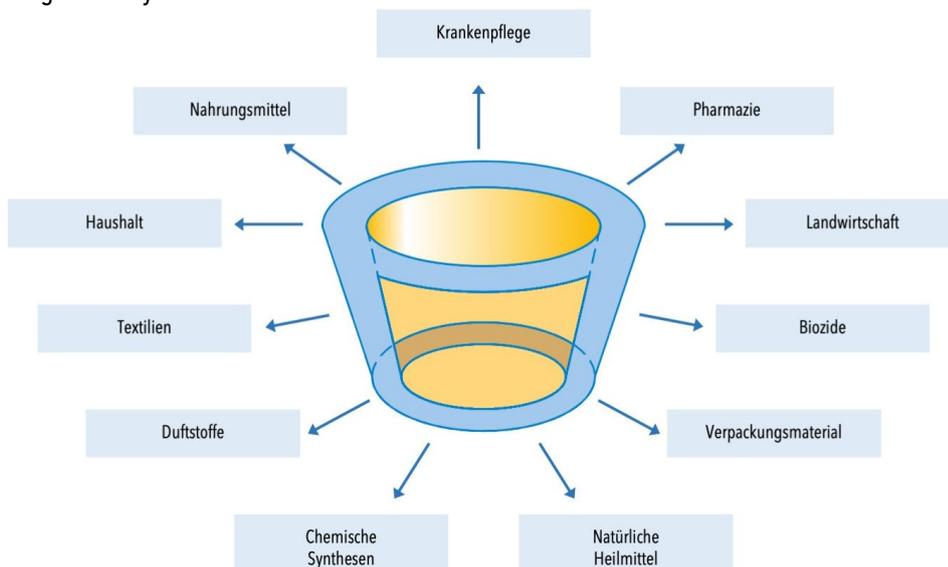
#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Experiment 5: Komplexierung eines Duftstoffes durch  $\gamma$ -Cyclodextrin

Weiterführende Informationen: [CHEM2DO](http://CHEM2DO)

ABBILDUNG 22

### Anwendungen von Cyclodextrinen



Enzyme sind die „Werkzeuge“ der Zelle. Diese Klasse von Proteinen hat die Aufgabe, als Biokatalysatoren zu wirken. Das bedeutet, sie ermöglichen und beschleunigen biochemische Reaktionen, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Sie sind extrem substratspezifisch, haben eine hohe Umsatzrate und arbeiten bei physiologischen Temperaturen und pH-Werten. Für die verarbeitende Industrie außerdem interessant: Sie lassen sich an Feststoffe koppeln (zum Beispiel an Gele oder Granulate) und sind vollständig biologisch abbaubar.

Weil Enzyme für die Biotechnologie so wichtig sind, nutzt man Datenbanken, um sie zu erfassen und zu katalogisieren. Als die weltweit wichtigste Informationsressource für Biokatalysatoren gilt die Braunschweiger Enzym-Datenbank (BRENDA). In ihr sind die Daten von über 77.000 Enzymen aus mehr als 30.000 verschiedenen Organismen archiviert.

Es steht zu erwarten, dass diese Zahlen weiter steigen werden, denn Forschende durchsuchen die weltweite biologische Vielfalt fortwährend nach neuen, noch unbe-

kannten Enzymen. Ihre Suche wird durch hochleistungsfähige Omics-Technologien unterstützt und beschleunigt.

Die Mehrzahl der heute technisch verwendeten Enzyme stammt aus Mikroorganismen, da mikrobielle Biokatalysatoren in der Regel stabiler sind als ihre entsprechenden „Verwandten“, die in Tieren oder Pflanzen vorkommen.



Besonders robuste Enzyme für den industriellen Einsatz können aus extremophilen Mikroorganismen (Archaeen) gewonnen werden, denn diese Mikroben haben sich an lebensfeindliche Umweltbedingungen angepasst – beispielsweise an Geysire, Sodaseen oder vulkanische Schloten

ABBILDUNG 23

## Biotechnologisch hergestellte Enzyme (Beispiele)

Enzym	Wirkung	Anwendung
$\beta$ -Galactosidase	Wandelt den Zucker Lactose in Lactulose um	Zuckerspezialitäten für den Pharma-, Lebensmittel- und Tierfuttersektor
Aminopeptidasen	Spalten einzelne Aminosäuren von bestimmten Proteinen ab	Änderung des Aromaprofils von Käse, Fleisch und Gewürzen
Cellulasen	Spalten das pflanzliche Polysaccharid Zellulose	Getränke- und Spirituosenherstellung (z. B. Herauslösen von Gerbsäure aus Traubenschalen)
Glucose-Isomerase	Wandelt Traubenzucker (Glukose) in Fruchtzucker (Fruktose) um	Herstellung von Fruktosesirup als Süßmittel für Limonade und Colagetränke
Hexoseoxydase (HOX)	Wandelt eine Vielzahl von Zuckern (z. B. D-Glukose, D-Galaktose, Maltose, Laktose) in Laktone und Wasserstoffperoxid um	z. B. Backindustrie (Steigerung der Teigstabilität, Volumenvergrößerung bei Brot)
Laccase	Wandelt Phenole in Chinone und Wasser um, wobei Sauerstoff verbraucht wird	z. B. in Produkten zur Atemerfrischung (Pfefferminz, Kaugummi): Die gebildeten Chinone reagieren in der Mundhöhle mit geruchsbildenden Schwefelverbindungen und neutralisieren sie.
Pektinesterasen	Spalten eine bestimmte Bindung in der pflanzlichen Gerüstsubstanz Pektin	z. B. in der Safterstellung zur Entfernung von Trübstoffen oder Erhöhung der Saftausbeute

des mittelozeanischen Rückens. Beispielsweise stammt die in der Polymerase-Kettenreaktion (PCR\*) verwendete thermostabile DNA-Polymerase ursprünglich aus dem thermophilen Bakterium *Thermus aquaticus* oder der Archaea *Pyrococcus furiosus*.

Häufig verwendete Enzyme sind Proteasen zum Abbau von Eiweißstoffen, Lipasen zur Spaltung von Fetten und Amylasen zur Umsetzung von Stärke. Cellulasen und Pektinasen sind auf die Spaltung der pflanzlichen Gerüststoffe Cellulose und Pektin spezialisiert.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 9: Technische Enzyme – Meister der Katalyse

### 5.1 Enzyme werden fast überall gebraucht

Zu den Anwendungen biotechnisch hergestellter Enzyme zählen unter anderem die medizinische Diagnostik (zum Beispiel als Bestandteil von Blutzucker- und Schwangerschaftstests) oder die Umwandlung organischer Chemikalien. Enzyme haben auch ein breites Anwendungsspektrum in der Lebensmittelherstellung, zum Beispiel bei der Käseproduktion, im Bäckereiwesen und in der Getränkeherstellung (siehe Abb. 23).

Auch in der Textilindustrie leisten die „Meister der biologischen Katalyse“ gute Dienste bei der Behandlung von Fasern oder zur Entfernung von Bleichmitteln. Und nicht zuletzt entfernen sie als Bestandteil von Wasch- und Spülmitteln Flecken und Speisereste.



### 5.2 „Vegetarischer Käse“

Für die Herstellung von Hartkäsesorten mit langer Reifedauer ist das Enzym Chymosin („Labferment“) unverzichtbar. Indem es den Eiweißstoff Kasein in der Milch spaltet, führt es zur Milchgerinnung und somit zur Bildung der festen Käsemasse. Danach beginnt der Käse zu reifen.

Traditionell wurde Chymosin durch saure Extraktion aus tiefgefrorenen Labmägen junger, gesäugter Kälber gewonnen; Kälber brauchen das Enzym zur Verdauung der Muttermilch. Die Aufarbeitung des Enzyms aus dem Organ ist jedoch sehr aufwendig, umweltbelastend und für viele Verbraucher problematisch (koschere Nahrungsmittel, Vegetarier). Außerdem ist die Ausbeute an Chymosin nur gering. Der Extrakt enthält lediglich vier bis acht Prozent an aktivem Enzym. Wollte man ausschließlich auf diesem Weg den weltweiten Käsebedarf decken, müsste man theoretisch 70 Millionen Kälbermägen verarbeiten.



Als Alternative stehen verschiedene sogenannte Labaustauschstoffe zur Verfügung, darunter Enzyme aus Labkraut. Sie haben jedoch den Nachteil, wegen biochemischer Nebenreaktionen unerwünschte Geschmacksveränderungen des Käses zu verursachen.

1988 wurde das Enzym erstmals mit Mikroorganismen hergestellt, in die das Chymosin-Gen aus dem Rind übertragen worden war. Heute wird Chymosin über verschiedene Mikroorganismen (Bakterien, Schimmelpilze, Hefen) gentechnisch hergestellt.

Das so erzeugte Chymosin ist geschmacklich identisch und mit einem Wirkstoffanteil von 80 bis 90 Prozent zudem erheblich reiner als das aus Kälbermägen gewonnene.

Ebenso wie das Labferment gilt Chymosin in Deutschland nicht als Lebensmittelzutat und wird daher nicht auf der Zutatenliste deklariert. Es besteht keine Gentechnik\*-bezogene Kennzeichnungspflicht von Käse im Hinblick auf Chymosin.

Der größte Teil des eingesetzten Enzyms geht in die Molke über und ist im Käse allenfalls in Spuren vorhanden. Ist die Reifung beendet, sind Art und Herkunft des verwendeten Chymosins nicht nachweisbar.

### 5.3 Enzyme machen Möhrensaft noch gesünder

Rote Möhren besitzen einen hohen Anteil des gesundheitsfördernden Carotinoids Lycopin, das unter anderem auch in Tomaten, Paprika, Wassermelonen und Guaven vorkommt. Wie andere Carotinoide auch, hat es antioxidative Fähigkeiten und schützt Haut und Gewebe vor den schädlichen Wirkungen von Sauerstoffradikalen.

Medizinische Studien deuten darauf hin, dass Lycopin dazu beitragen kann, die Risiken für Herz-Kreislauf-Krankheiten und Prostatakrebs zu senken.

Bei der Safterstellung aus roten Möhren wird ein erheblicher Anteil der gesundheitsfördernden Carotinoide im nicht weiter verwertbaren Pressrückstand angereichert. Enzyme wie Pektinasen und Cellulasen spalten die Faserstoffe der pflanzlichen Zellwand. Indem sie so die „Reserven“ im Pressrückstand nutzen, können diese Enzyme den Carotinoidgehalt der Säfte erheblich steigern und gleichzeitig die Saftausbeute erhöhen.





#### 5.4 „Stonewashed“-Jeans ohne Steine

Cellulasen besitzen auch in der Textilindustrie eine wichtige Funktion. Jedes Jahr werden weltweit ca. 1,8 Milliarden Jeans verkauft, viele davon mit dem „Stonewashed-Effekt“. Um ihn zu erreichen, werden Jeans mit Bimsstein gewaschen. Das kostet Wasser, Energie und beansprucht außerdem stark das Gewebe. Pro Hose kommen außerdem 600 Gramm Steinabrieb zusammen, die als Abfall entsorgt werden müssen und die Waschmaschinen in Mitleidenschaft ziehen.

Cellulasen erreichen beim sogenannten „Biostoning“ dieselbe Wirkung ohne Bimsstein und entlasten gleichzeitig die Umwelt. Weil sie aus extremophilen Mikroorganismen stammen, arbeiten die Cellulasen auch bei Waschttemperaturen weit über 37 °C. Dabei senken die Enzyme gegenüber dem konventionellen Verfahren die Kosten für Wasser- und Luftreinhaltung sowie Abfallbe-

seitigung um 54 Prozent. Der Anteil der Schadstoffe im Abwasser wird um 97 Prozent und in der Luft um 86 Prozent verringert. Cellulasen pflegen auch das Gewebe: Stark beanspruchte beziehungsweise oft gewaschene Baumwollbekleidung wird mit der Zeit grau. Die Fasern, die aus Bündeln von Mikrofibrillen bestehen, spleißen auf, weil sich die Mikrofibrillen von der Cellulosefaser lösen. Dadurch vergrößert sich die Faseroberfläche und es wird mehr Licht reflektiert. Das ruft den Eindruck grauer Farbe hervor. Die Cellulase macht diesen Effekt rückgängig: Sie bindet an eine Cellulose-Mikrofibrille, die sich von der Faseroberfläche gelöst hat, und hydrolysiert die Cellulose durch Spalten der beta-1,4-glycosidischen Bindungen.

#### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Experiment 6: Cellulasen als Additive in Waschmitteln

Biotechnologie ist für die Gesundheitsversorgung des Menschen von großer Bedeutung. Sie liefert wertvolle Beiträge für die Erforschung von Krankheitsursachen, den Nachweis von Erkrankungen und für eine frühzeitige und zielgerichtete Behandlung. Weiterhin beschleunigt sie die Entwicklung neuer Arzneimittel und Impfstoffe.

Durch Biotechnologie wird es zunehmend möglich, Krankheitsursachen schon auf der Ebene der Moleküle zu identifizieren und zu verstehen. Das betrifft beispielsweise die Erforschung von Mutationen als Grund für die Veranlagung (Prädisposition) oder Ausprägung mono- und polygenetischer Erbkrankheiten. Darüber hinaus versteht man immer besser, welchen Einfluss unsere Gene auf die Verweilzeit, die Wirkung und den Abbau von Medikamenten im Körper haben. Dieses Verständnis kann der erste Schritt zu einer individualisierten Medizin sein, bei der Patienten entsprechend ihrer genetischen Konstitution mit maßgeschneiderten Wirkstoffen und Dosierungen optimal behandelt werden können. Bereits heute kommt kein Impfstoff oder Therapeutikum mehr auf den Markt, bei dessen Herstellung die Biotechnologie nicht beteiligt war.

Deutschland nimmt in Europa die Spitzenposition bei der Produktion der Wirkstoffe von Biopharmazeutika\* ein: Bereits im Jahr 2015 wurden 23 von 226 in der EU zugelassenen biopharmazeutischen Wirkstoffen ausschließlich hierzulande produziert (nur die USA toppten diesen Wert mit 52 dort produzierten biopharmazeutischen Wirkstoffen).

### 6.1 Therapie mit Eiweißstoffen

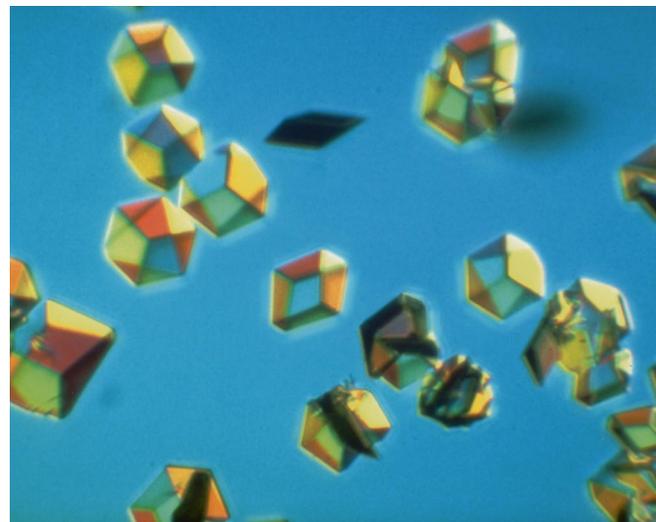
Zahlreiche Erkrankungen entstehen dadurch, dass ein wichtiges Protein im Körper fehlt oder in zu geringer Menge gebildet wird. Der Grund hierfür ist oft eine gestörte Genfunktion. Die Behandlungsmethode der Wahl ist dann eine Substitutionstherapie: Man führt dem Patienten das fehlende Protein ergänzend zu. Dies geschieht in der Regel durch Injektion in die Blutbahn.

Ein Beispiel für diese Art von Therapie sind Patienten mit der Zuckerkrankheit Diabetes, denen Insulin verabreicht wird. Andere Krankheiten wiederum beruhen auf Störungen von biologischen Regelmechanismen, etwa bei Krebs oder Stoffwechselerkrankungen. Hier wird der Therapieansatz verfolgt, dass Biopharmazeutika zum Beispiel einflussnehmend an Zellen binden oder Komplexe mit körpereigenen Proteinen zu bilden, um deren Funktion zu verändern.

Läuft der Patentschutz eines Biopharmazeutikums aus, können auf seiner stofflichen Grundlage sogenannte Biosimilars\* produziert und vertrieben werden. Diese sind dem ursprünglichen Therapeutikum ähnlich, müssen aber nicht mit ihm identisch sein.

### 6.2 Probleme im „Vor-Gentechnikzeitalter“

Bevor die Gentechnik\* Einzug in die Medizin hielt, mussten die damaligen therapeutischen Proteine aus menschlichem oder tierischem Blut beziehungsweise Gewebe gewonnen werden. Hierbei gab es zahlreiche Probleme: Wegen der geringen Konzentration der Eiweiße wurden große Mengen Ausgangsmaterial benötigt. Die Gewinnung der wertvollen Eiweißstoffe war äußerst aufwendig, wenig ergiebig und erforderte oft auch umweltbelastende Chemikalien.



Vorteile rekombinanter Medikamente



Am Beispiel des Insulins wird dies deutlich: Aus einer Tonne Schweine- oder Rinderbauchspeicheldrüsen gewinnt man bestenfalls 125 Gramm Insulin. Die Organe müssen außerdem sofort nach der Schlachtung fachgerecht entnommen, gekühlt transportiert und möglichst schnell aufgearbeitet werden, damit die Qualität des Proteins nicht zu sehr leidet. Um den jährlichen Insulin-Bedarf eines Diabetikers zu decken, waren früher 50 Schweinebauchspeicheldrüsen erforderlich. Wegen der starken Zunahme der Zahl der auf Insulin angewiesenen Diabetiker war absehbar, dass der Insulinbedarf Ende der 1990er-Jahre nicht mehr durch Schlachttiere hätte gedeckt werden können. Durch die gentechnische Produktion in Mikroorganismen konnten mögliche Versorgungsengpässe vermieden werden.

Promotoren die Genexpression optimiert. Neben *E. coli* sind heute auch Hefe- oder Säugetierzellen gut etablierte Organismen für die Pharmaproduktion. Letztere haben den Vorteil, dass sie zu proteolytischen Prozessierungen, also gezielten Spaltungen der Proteinsequenz oder (wie Pflanzenzellen auch) zu Glykosylierungen von Oberflächenstrukturen imstande sind. Zusammengefasst hat die biotechnologische Wirkstoffproduktion also eine Reihe grundsätzlicher Vorzüge (siehe Abb. 24).

INFO FÜR LEHRKRÄFTE

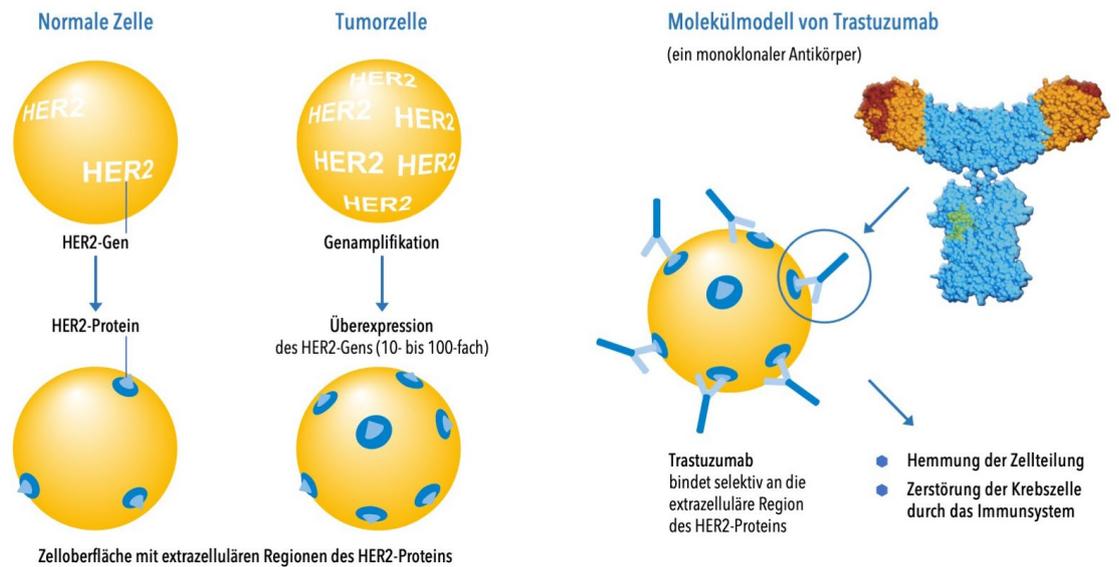
Arbeitsblatt 10: Pharmawirkstoffe – heute und morgen

6.3 Vorteile gentechnisch hergestellter Medikamente

Die genannten Probleme wurden gelöst, als es möglich wurde, menschliche Gene zu isolieren und in Produzentenorganismen zu übertragen. Anfänglich klonierte\* man diese Gene in bakterielle Expressionsplasmide\* und verwendete zur Herstellung hauptsächlich Laborstämme des Darmbakteriums *Escherichia coli*. Die Menge an produziertem Protein wurde deutlich gesteigert, indem Plasmide\* verwendet wurden, die im Bakterium in hoher Kopienzahl vorliegen. Außerdem wurde mithilfe starker

Nach Recherchen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa) waren mit Stand 2023 in Deutschland 370 Biopharmazeutika mit 329 Wirkstoffen aus gentechnischer Herstellung zugelassen. Wichtige Anwendungsbereiche sind unter anderem angeborene Stoffwechsel- und Gerinnungsstörungen (Enzyme, Gerinnungsfaktoren), Diabetes (Insuline), Krebserkrankungen (monoklonale Antikörper\*), Multiple Sklerose und Autoimmunerkrankheiten wie rheumatoide Arthritis und Psoriasis (Immunmodulatoren) sowie Schutzimpfungen (Gebärmutterhalskrebs, Hepatitis B) und Osteoporose.

### Struktur und Wirkung von Trastuzumab



## 6.4 Multiple Sklerose behandeln mit menschlichem Immunmodulator

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche, neurologische Autoimmunerkrankung, die überwiegend bei jungen Menschen und nach Schätzungen global betrachtet am häufigsten in den USA sowie in Nord- und Mitteleuropa auftritt. Die Zahl der diagnostizierten Fälle liegt in Deutschland bei über 200.000. Weil bei den unterschiedlichen Formen der MS das Spektrum der Symptome sehr breit gefächert ist, nennt man sie landläufig auch die „Krankheit mit den 1.000 Gesichtern“. Als Ursache wurde identifiziert, dass T-Lymphozyten – eine Klasse der weißen Blutkörperchen – durch die Blut-Hirn-Schranke wandern und die Nervenzellen des Gehirns und Gehirnstamms angreifen. Dabei zerstören sie die Myelinscheiden der Neuronen.

Auch wenn es heute noch nicht möglich ist, die Krankheit zu heilen, hat man mit rekombinanten Therapien bereits deutliche Erfolge bei der Verlangsamung des Krankheitsverlaufs erzielt. Dies gilt zum Beispiel für den Einsatz von gentechnisch hergestelltem Interferon-beta, einem Eiweiß des menschlichen Immunsystems. Die verfügbaren Vari-

anten 1a und 1b unterscheiden sich geringfügig in ihrem molekularen Aufbau und Wirkspektrum. Das Protein bindet an einen Oberflächenrezeptor der T-Lymphozyten und löst in deren Zytoplasma eine aktivitätshemmende Signalkaskade aus. Interferon-beta-1a wird zum Beispiel gegen die schubweise verlaufende MS verabreicht. Je frühzeitiger Diagnose und Therapie einsetzen, desto größer ist der Behandlungserfolg.

## 6.5 Neue Strategien gegen Brustkrebs

Etwa neun Prozent aller Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Somit ist dies bei Frauen eine der häufigsten Krebskrankheiten.

Eine besonders aggressive Form des Brustkrebses spricht sehr schlecht auf Chemotherapien an. Bei den betroffenen Frauen bilden die Zellen eine zu hohe Konzentration des menschlichen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors 2 (HER2), der auf der Zelloberfläche vorkommt. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei rund 20 bis 30 Prozent aller Brustkrebspatientinnen eine solche „Überexpression“ des HER2-Gens vorliegt.

Der Rezeptor dient als Andockstelle für einen Wachstumsfaktor; beide sind Eiweißstoffe. Sobald der Wachstumsfaktor an den Rezeptor gebunden hat, verändert dieser seine Struktur und leitet ein Signal in das Innere der Zelle weiter. Bei Krebszellen erhöht dieses Signal die Zahl der Zellteilungen und führt dazu, dass sie sich von den umgebenden Zellen ablösen. Daraufhin können sie an anderen Orten im Körper Tochtergeschwüre (Metastasen) bilden.

Die moderne Biotechnologie liefert einen neuen Behandlungsweg, der Hoffnungen weckt. Als Therapeutikum werden im Labor gentechnisch erzeugte Eiweißstoffe der körpereigenen Immunabwehr eingesetzt, sogenannte monoklonale Antikörper. Diese Y-förmigen Abwehreweiße binden fremde Proteine mit den beiden „kurzen Armen“ und lösen deren Beseitigung durch das Immunsystem aus. Im Fall der neuen Brustkrebstherapie sind die Antikörper (IgG1) gegen den menschlichen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) gerichtet. Die Antikörper spüren die Rezeptoren an der Zelloberfläche auf, docken dort an und leiten die Zerstörung der Krebszelle durch das Immunsystem ein (siehe Abb. 25).

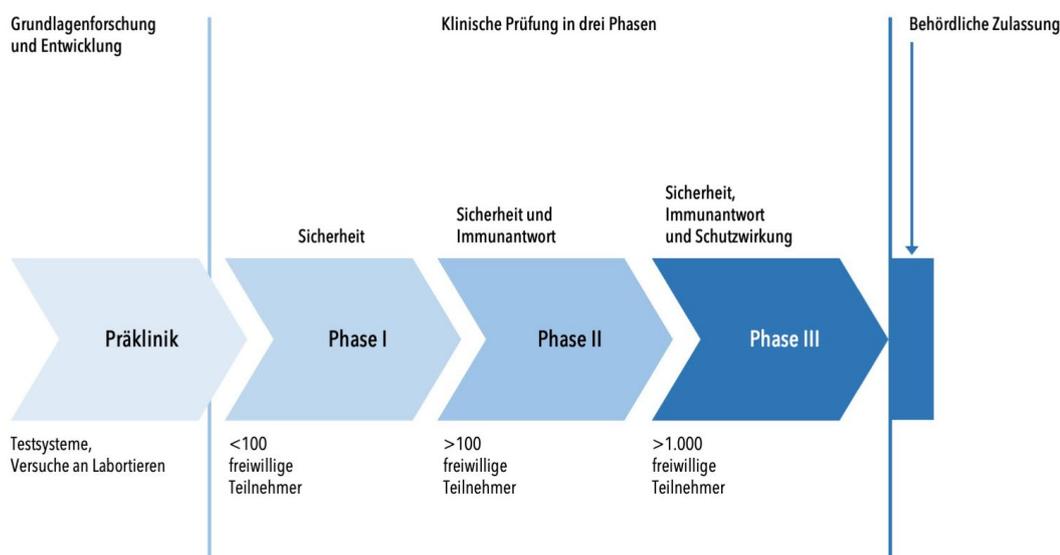
## 6.6 Impfstoffe – von bewährt bis innovativ

Mit modernen Impfstoffen hat die Menschheit ein hervorragendes Werkzeug an der Hand, um gegen eine Vielzahl von Krankheitserregern erfolgreich anzugehen. Anfänglich bestanden sie noch aus vollständigen Bakterien oder Viren, die mit chemischen Methoden abgetötet oder geschwächt wurden. Später kamen dann Impfstoffe hinzu, die nur Erregerbestandteile enthalten, gegen die unser Immunsystem reagiert. Dazu zählen unter anderem die Impfstoffe gegen Tetanus, die Fünffach-Impfstoffe zur Kindergrundimmunisierung (soweit sie keine Hepatitis-B-Komponente enthalten) und die „klassischen“ Grippeimpfstoffe. Mit moderner Biotechnologie ist es sogar möglich, solche Impfstoffe herzustellen, ohne dass man die Erreger selbst dafür vermehren muss. Sogar gegen das furchterregende Ebola-Virus hat die EU-Kommission in den Jahren 2019 und 2020 bereits drei rekombinante Vakzine zugelassen.

Noch vor wenigen Jahren betrug der durchschnittliche Zeitbedarf für die gänzlich neue Entwicklung eines Impfstoffs

ABBILDUNG 26

### Phasen der Impfstoffentwicklung





schätzungsweise zwölf Jahre. Davon dauerte die Identifikation impfgeeigneter Erregerbestandteile und die präklinische Entwicklung (Testsysteme, Versuche mit Tieren) jeweils etwa zwei bis fünf Jahre. Daran schlossen sich fünf bis sieben Jahre mit klinischen Studien an. Diese müssen zeigen, dass der Impfstoff für Menschen sicher ist und das Immunsystem aktiviert und dass diese Aktivierung auch vor dem Krankheitserreger schützt. Erst wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind, kann das Vakzin zugelassen werden. Die behördliche Zulassung nahm bis zu zwei Jahre in Anspruch (siehe Abb. 26). Einen echten technologischen Fortschritt stellen die neuartigen, mRNA-basierten Impfstoffe, beispielsweise gegen das Coronavirus SARS-CoV-2, dar:

Ausgangsmaterial ist die codierende Sequenz auf der viralen RNA für das keulenförmige Spike-Protein, das sich auf der Oberfläche der Coronaviren befindet. Diese Sequenz wird im Labor in DNA umgewandelt, die anschließend exprimiert wird. Die gewonnene Messenger-RNA wird sodann für die Verabreichung beim Menschen mit

Lipidnanopartikeln umschlossen. Die Nanopartikel stabilisieren einerseits die empfindliche RNA, andererseits erleichtern sie die Aufnahme in die menschlichen Zellen. Wichtig für die Stabilität der Partikel in der Impflösung sind weiterhin bestimmte Salze und der Zucker Saccharose. Der gesamte Prozess von der RNA-Synthese bis zum fertigen Impfstoff umfasst gemäß Herstellerangaben rund 50.000 Einzelschritte mit ständiger Qualitätskontrolle über alle Phasen hinweg.

Nach der Injektion und Aufnahme in die Körperzellen wird die mRNA in Spike-Proteine übersetzt, die auf der extrazellulären Membranseite präsentiert werden und die Immunabwehr „auf sich aufmerksam machen“.

Das Potenzial der mRNA-Impfstoffe ist keineswegs auf die Bekämpfung viraler Erreger beschränkt. Forschende Unternehmen entwickeln zum Beispiel bereits Vakzine gegen verschiedene Krebsarten sowie gegen Tuberkulose, HIV oder Malaria.

#### HINWEIS

##### Die Herstellung von mRNA-Impfstoffen im Vergleich mit konventionellen Verfahren

Die herkömmlichen Produktionsverfahren für Impfstoffe sind sehr komplex und zeitaufwendig. Die Vermehrung der Erreger in Zellkulturen oder im Fall der Influenzaviren sogar in Hühnereiern kann mehrere Monate dauern.

Für mRNA-Impfstoffe benötigt man hingegen nur eine DNA-Sequenz des Erregers. Auf dieser Basis ist die schnelle Produktion großer Impfstoffmengen innerhalb weniger Wochen möglich.

Bei herkömmlichen Verfahren werden große Virusmengen benötigt, was auch ein Infektionsrisiko für das Personal in der biotechnologischen Anlage bedeutet.

Für die Herstellung von mRNA-Impfstoffen sind keine vollständigen Viren erforderlich, die exprimierten Proteine sind selbst nicht infektiös.

Konventionell muss für jeden Impfstoff ein individuelles Produktionsverfahren mit vielen Reinigungsschritten und Teststrecken etabliert werden – mit erheblichem Zeitaufwand.

Im Fall der RNA-Impfstoffe vereinfachen standardisierte Prozesse die Produktion. Außerdem ist es möglich, Vakzine durch gezielte Mutation der Ausgangssequenz schnell an neue Virusvarianten anzupassen.

In einigen Fällen dienen Bakterien als Produzent von speziellen Kunststoffen (siehe Abb. 27). Die Grundbausteine für einige Polymere können von Mikroben natürlich gebildet und zum Teil sogar in den Zellen angereichert werden. So können diese Grundbausteine leichter gewonnen und anschließend weiterverarbeitet werden. Um die Organismen für Anwendungen in dieser speziellen Polymerchemie an die Anforderungen der Industrie noch besser anzupassen, leisten moderne biotechnologische Verfahren einen wichtigen Beitrag. Das reicht von der Kultivierung bakterieller Lebensgemeinschaften im Produktionsmaßstab bis hin zur gentechnischen Veränderung ihrer Stoffwechselwege (engl.: „Metabolic Engineering“).

Forschende streben an, biologisch abbaubare Kunststoffe aus lebenden Organismen zu gewinnen. Cyanobakterien der Gattung *Synechocystis* sind hierfür ideale Kandidaten: Sie stellen bei ihren Lebensprozessen geringe Mengen von Polyhydroxybutyrat (PHB) her. PHB ist ähnlich einsetzbar wie der Kunststoff Polypropylen, hat aber den Vorteil, in der Umwelt schnell und schadstofffrei abbaubar zu sein.

Einer Forschungsgruppe der Universität Tübingen gelang es, den PHB-Gehalt mit dem Ziel einer zukünftigen industriellen Anwendung auf über 80 Prozent der Zellmasse zu steigern. Dies war möglich, weil sie in den Bakterien ein Protein identifiziert hatten, das den Kohlenstofffluss in Richtung PHB innerhalb der Bakterienzelle drosselt. Durch Ausschalten dieses Regulatorproteins und weitere genetische Veränderungen stieg die PHB-Menge in den *Synechocystis*-Zellen dann enorm an.

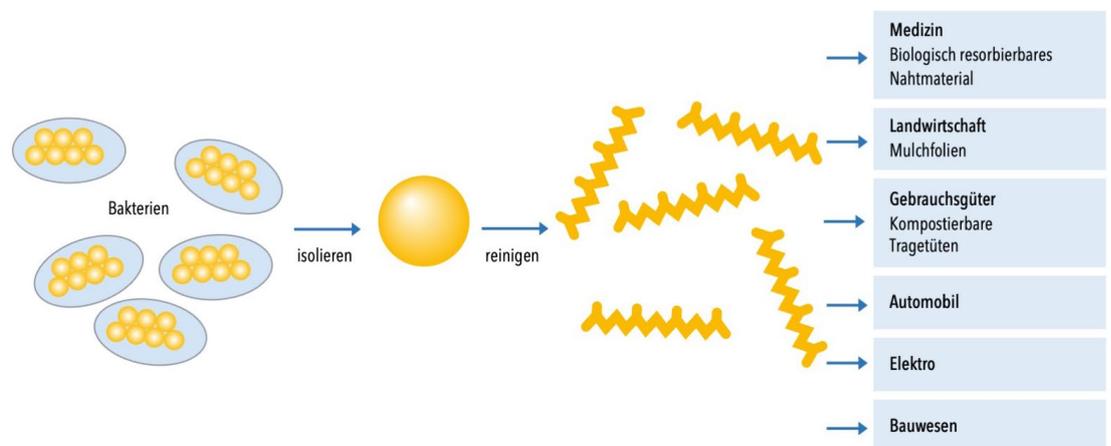
ABBILDUNG 27

## Anwendungen mikrobieller Polymere

**Polymeranreicherung**  
in Form von Körnchen (Granula)

**Polymer-Granula**

**Polymer-Moleküle**



Bioabbaubare Polymere können beispielsweise als Spezialwerkstoffe in den Bereichen Automobil, Bauwesen oder Elektro für ganz bestimmte Anwendungen eingesetzt werden. Hierfür kommen organische Verbindungen wie Polylactid, Polycaprolacton, Polyhydroxyalkanoate oder Polybutylensuccinate infrage.

Moderne, bioabbaubare Kunststoffe, die marktfähig sind, gibt es bereits seit 20 Jahren. Am Lebensende der Produkte können sie sowohl mit herkömmlichen Verfahren (durch stoffliche oder energetische Verwertung) entsorgt als auch in einer Vergärungs- beziehungsweise Kompostierungsanlage von Mikroorganismen zersetzt werden (biologischer Abbau). Dabei zerfallen sie in Kohlenstoffdioxid, Wasser und Biomasse.

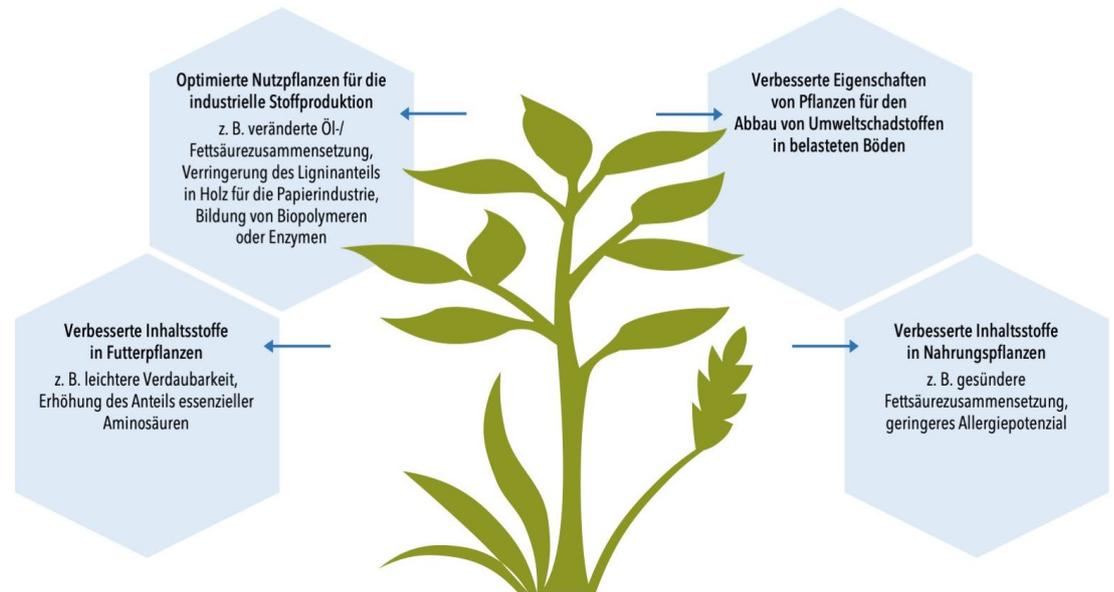
Kompostierung verbraucht Energie und Materie, anstatt sie weiter zu verwerten. Grundsätzlich ist der Abbau von Kunststoffabfällen durch Kompostierung oder Vergärung nur in speziellen Fällen sinnvoll. Nämlich dort, wo die Bioabbaubarkeit einen Zusatznutzen für den Verbraucher darstellt. Dies gilt beispielsweise für kompostierbare Tüten, die gemeinsam mit Bioabfällen entsorgt werden können, Mulchfolien für die Landwirtschaft, die nach der Pflanzenernte einfach untergepflügt werden, oder resorbierbare Polymere in der Medizin, etwa chirurgisches Nahtmaterial, das nicht mehr in einer Folgeoperation entfernt werden muss.



INFO FÜR LEHRKRÄFTE

Arbeitsblatt 11: Bakterien als Bioplastik-Fabriken

## Einsatzmöglichkeiten der Pflanzenbiotechnologie



Nicht nur Mikroorganismen, sondern auch Pflanzen können in Zukunft eine tragende Säule der Biotechnologie und biobasierten Wirtschaft (Bioökonomie) sein. Nachwachsende Rohstoffe wie Kohlenhydrate, Öle und Proteine, die seit Jahrtausenden durch Synthese in Pflanzen gebildet worden sind, können auch für industrielle Zwecke zur Anwendung kommen. Hierzu zählen zum Beispiel chemische Ausgangsstoffe für die Herstellung von Lacken, Klebe-, Dämm- oder Schmierstoffen. Um sie zu bilden, benötigen die Pflanzen lediglich Kohlenstoffdioxid, Wasser und Sonnenlicht für die Photosynthese (siehe Abb. 28).

Nachwachsende Rohstoffe werden nicht zuletzt deshalb immer interessanter, weil sie die herkömmlichen Technologien auf Basis fossiler Rohstoffe sinnvoll ergänzen können. Die deutsche chemische Industrie setzte bereits 2017 über 13 Prozent nachwachsende Rohstoffe für die Herstellung ihrer Produkte ein.

Wenn Pflanzen zukünftig verstärkt in die industrielle Produktion Einzug halten sollen, wird man ihre Eigenschaften in vielen Fällen optimal an die jeweiligen Verarbeitungsprozesse anpassen müssen. Die gewünschten Zielstoffe sollen in den „grünen Fabriken“ bereits möglichst exakt so anfallen, wie sie anschließend benötigt werden. Dies kann den Gesamtaufwand in einem Verarbeitungsprozess zum Teil erheblich reduzieren.

Um dieses Ziel zu erreichen, arbeiten Pflanzenzüchter sowohl mit klassischen Methoden als auch unter Einsatz molekularbiologischer Methoden.





Neben der Erzeugung industrieller Grundstoffe gibt es eine Reihe weiterer Ziele der Pflanzenbiotechnologie: Dazu gehört, Lebens- und Futtermittel mit gesünderen Inhaltsstoffen anzureichern und erneuerbare Energiequellen zu gewinnen (zum Beispiel Bioethanol aus Mais), aber auch, pflanzliche Faserstoffe (beispielsweise bei Baumwolle oder Holzgewächsen) für eine bessere Verarbeitung und höhere Produktqualität zu verändern oder eine generell höhere Widerstandsfähigkeit gegen die Auswirkungen des menschengemachten Klimawandels zu erreichen.

Ein Anwendungsbeispiel: Pflanzen produzieren eine Vielzahl von Kohlenhydraten, also Stoffe aus Zuckerbausteinen. Sie haben nicht nur eine große Bedeutung als Hauptenergiequelle in unserer Ernährung, sie sind auch unverzichtbar für die Papier-, Textil-, Klebstoff- und Baustoffindustrie. Die natürlichen Eigenschaften der Kohlenhydrate legen jeweils fest, zu welchen Produkten man sie am besten verarbeiten kann. Einige sind zum Beispiel besonders gut geeignet für Dickungsmittel, andere eignen sich optimal für die Herstellung von Folien.

Durch die Pflanzenbiotechnologie kann man heute den Gehalt, die Zusammensetzung und den Aufbau von pflanzlichen Kohlenhydraten für die Weiterverarbeitung optimal anpassen und so deren Vorteile noch besser nutzen.

Etwa 90 Prozent aller Meeresorganismen sind unerforscht. Ihre Inhaltsstoffe und biochemischen Leistungen stellen einen gewaltigen Schatz dar, der gehoben werden will. Diese Organismen sind das Arbeitsgebiet der „blauen“ Biotechnologie. Man erhofft sich, aus ihnen beispielsweise neue Enzyme für die industrielle Herstellung gewinnen zu können, die an extrem hohe oder extrem niedrige Temperaturen angepasst sind. Es wird erwartet, dass zahlreiche neue Arzneimittelwirkstoffe für die Krebstherapie entdeckt werden können. Auch das Wachstum von Schwämmen und Kieselalgen ist für die „blaue“ Biotechnologie interessant. Dadurch könnten Mechanismen etabliert werden, mit denen man Industrieprodukte gezielt in bestimmte Formen wachsen lassen kann (siehe Abb. 29).

## 9.1 Ein Schatz ruht im Genom

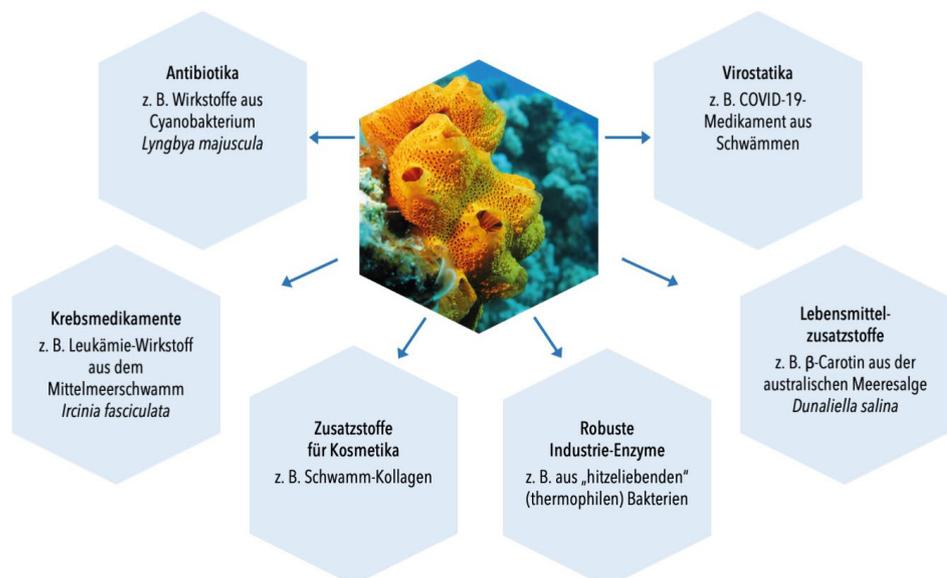
Noch steckt die marine Biotechnologie in den Kinderschuhen. Bis sie marktreife Produkte liefern kann, ist zunächst sehr viel Laborarbeit erforderlich. Dies geschieht aktuell unter anderem auf dem Gebiet der Genomforschung. Deutsche Wissenschaftler arbeiten mit Kollegen auf der ganzen Welt daran, das Erbgut der häufigsten Lebewesen am Anfang der marinen Nahrungskette zu analysieren:

Neben Algen und einzelligen Lebewesen des Phytoplanktons sind dies vor allem die Cyanobakterien. Im riesigen Ökosystem Ozean spielen sie als Kohlenstofffixierer und Sauerstofflieferanten eine wichtige Rolle. Selbst in mehr als 100 Metern Tiefe nutzen die Kleinstlebewesen das geringe Sonnenlicht, das noch bis dorthin durchdringt, um Photosynthese zu betreiben.

Die Forschenden ermitteln die Gensequenzen der Meeresbewohner und vergleichen sie mit bereits bekannten Genen anderer Organismen durch leistungsfähige Computerprogramme aus der Bioinformatik\*. Dies liefert wertvolle Hinweise darauf, welche Funktion die neu entdeckten Gene haben, und ermöglicht nachzuzeichnen, warum die Photosynthese der Kleinstlebewesen derart effizient abläuft. Dabei werden faszinierende Erkenntnisse gewonnen: Das Cyanobakterium *Prochlorococcus marinus* lebt in einer sehr nährstoffreichen, aber lichtarmen Umgebung in der Tiefe des Wassers. Die Genomforscher fanden heraus, dass es nur ein sehr sparsam aufgebautes Erbgut besitzt, um sich dieser Umgebung anzupassen. Es umfasst nur 1.800 Gene. Gleichzeitig hat es den kleinsten bekannten Photosyntheseapparat, den man bei einem frei lebenden, Kohlenstoffdioxid fixierenden Organismus kennt. Dieses

ABBILDUNG 29

### Anwendungen der marinen Biotechnologie





Genomprojekt liefert nicht nur Informationen über Aufbau und Funktion interessanter Gene. Es stellt darüber hinaus auch eine Bestandsaufnahme dar, mit der die ungeheure Artenvielfalt der Cyanobakterien erfasst werden kann. Dies war bisher nicht möglich, weil sich die Mikroorganismen morphologisch kaum unterscheiden.

Mit den Methoden der Proteomforschung gewinnt man darauf aufbauend ein tieferes Verständnis der biologischen Vorgänge, die zu nutzbringenden Produkten aus Meeresorganismen führen. Hoffnungen wecken die vielfältigen Stoffwechselprodukte der Mikroben auch für die Medizin. Dies gilt zum Beispiel für das Cyanobakterium *Lyngbya majuscula*, das vor allem in Korallenriffen vorkommt und ausbleichende Riffe überwuchert. Unter seinen mehr als 200 bioaktiven Stoffen finden sich Antibiotika\*, Substanzen, die Tumorwachstum und Entzündungen hemmen, sowie Stoffe, die gegen Viren wirken.

## 9.2 Perspektiven für die Medizin – kein bisschen schwammig

### INFO FÜR LEHRKRÄFTE

#### Arbeitsblatt 12: Biotechnologie und Meer

Schwämme produzieren eine Vielzahl von Substanzen, die sie unter anderem vor Fressfeinden schützen und ein Überwachsen verhindern. Aus ihnen stammen sogar 50 Prozent der marinen Naturstoffe, die jährlich neu entdeckt werden. Häufig bilden nicht die Schwämme selbst diese Substanzen, sondern andere Organismen wie Pilze, Bakterien und Mikroalgen, die mit ihnen Lebensgemeinschaften eingegangen sind. Zahlreiche Substanzen mit großem Nutzen für den Menschen wurden bereits entdeckt. Schwamm-Kollagen beispielsweise kann als Wirkstoff in Cremes eingesetzt werden.

Vor allem die Medizin interessiert sich für neue Wirkstoffe aus Schwämmen. Beispielsweise wurden aus dem großen Schwamm *Tectitethya crypta*, der in flachen Gewässern der Karibik vorkommt, bereits um 1950 erste antivirale Sub-

stanzen isoliert. Seit 2020 kommt der Wirkstoff Remdesivir aus diesem Schwamm zur frühzeitigen Behandlung von COVID-19-Patienten mit Lungenentzündung zum Einsatz, bei denen die Erkrankung so schwer verläuft, dass eine Gabe von Sauerstoff notwendig ist. Studien legen nahe, dass die Therapie die Überlebenschancen der Patienten steigert und sich förderlich auf den Genesungsprozess auswirkt. Remdesivir ist ein RNA-Polymerase-Hemmer, der die Replikation der Coronaviren stört.

## 9.3 Meeresalgen statt Karotten

Biotechnologie aus dem Meer kann auch zu einer gesünderen Ernährung beitragen. Karotten und andere Gemüsearten enthalten große Mengen Carotinoide, die nicht nur die herrlichen roten Farben hervorrufen, sondern auch als Bausteine für die Bildung lebenswichtiger Vitamine dienen. Sie können als Schutzsubstanzen nachweislich das Krebsrisiko senken. Um den Bedarf des Körpers an diesen Stoffen zu decken, müsste man täglich fünf carotinreiche Mahlzeiten zu sich nehmen. Deshalb werden Carotinoide vielen unserer Lebensmittel ergänzend hinzugefügt. Sie werden jedoch nicht nur aus Gemüse oder auf chemischem Weg gewonnen.

Hier kommt die „blaue“ Biotechnologie ins Spiel: Die australische Meeresalge *Dunaliella salina* produziert über 30 verschiedene Carotinoide. Die wichtigsten sind Beta-Carotin (alltrans), Beta-Carotin (9-cis), Beta-Carotin (13-cis), Beta-Carotin (15-cis), Alpha-Carotin, Cryptoxanthin, Zeaxanthin, Lutein und Lycopin. Dieser hohe Carotingehalt verleiht der Alge eine orangerote Farbe. Angesichts der besonders intensiven Sonneneinstrahlung auf der Südhälfte der Erde vermutet man, dass sich die Alge auf diese Weise besonders effizient gegen ultraviolette Strahlung des Sonnenlichts und die dadurch verursachte Bildung schädlicher Sauerstoffradikale schützt. Mit Carotinoiden aus der Alge kommt dieser Schutz auch dem Menschen zugute, denn die wertvollen Stoffe schützen die Haut und verlangsamen zusammen mit den ebenfalls antioxidativ wirkenden Vitaminen C und E deren Alterung.

### Informationsportale

Biotechnologie.de – digitaler Mediendienst der BIOCOM AG  
[www.biotechnologie.de](http://www.biotechnologie.de)

Lernort Labor – Bundesverband der Schülerlabore (LeLa)  
[www.lernortlabor.de](http://www.lernortlabor.de)

transGEN – transparenz GENTECHNIK  
[www.transgen.de](http://www.transgen.de)

### Verbände und Institutionen

Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB)  
[www.tab-beim-bundestag.de](http://www.tab-beim-bundestag.de)

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)  
[www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)  
[www.bpi.de](http://www.bpi.de)

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)  
[www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de)

Deutsche Bundesstiftung Umwelt  
[www.dbu.de](http://www.dbu.de)

Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie (DIB)  
[Alles rund um die DIB | VCI](http://www.dib-vc.de)

Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)  
[www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

Europäischer Verband der Bioindustrie (EuropaBio)  
[www.europabio.org](http://www.europabio.org)

Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW)  
[www.ikw.org](http://www.ikw.org)

Industrieverband Agrar e. V. (IVA)  
[www.iva.de](http://www.iva.de)

Robert-Koch-Institut (RKI)  
[www.rki.de](http://www.rki.de)

vfa bio – Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.  
[www.vfa-bio.de](http://www.vfa-bio.de)

vfa.bio: Zugelassene gentechnische Arzneimittel in Deutschland  
[www.vfa.de/gentech](http://www.vfa.de/gentech)

### Weiterführende Publikationen

Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft (Hrsg.): Biotech am Tipping Point, Deutscher Biotechnologie-Report 2021. Eschborn/Frankfurt a.M., April 2021  
<https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/de-de/news/2021/04/ey-deutscher-biotechnologie-report-april-2021.pdf>

Lücke, J., Bädeker, M., Hildinger, M.: 10. Biotech Report Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2005 – 2015 – 2025. The Boston Consulting Group (Hrsg.) und vfa.bio (Hrsg.), München 2015  
<https://www.vfa-bio.de/embed/bcg-report-2015.pdf>

Breuer, C., Fritsch, J.: Zukunftsreport Wissenschaft Lebenswissenschaften im Umbruch. Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V. – Nationale Akademie der Wissenschaften (Hrsg.), Halle/Saale, 2014  
[2014\\_Zukunftsreport\\_Langfassung\\_web.pdf](http://www.leopoldina.org/2014_Zukunftsreport_Langfassung_web.pdf)  
([leopoldina.org](http://www.leopoldina.org))

Wagemann, K., Rübber, K.: DECHEMA-Faktenpapier Züchtung von Nutzpflanzen. DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V. (Hrsg.), Frankfurt a.M., November 2019  
[2020\\_DECHEMA\\_Faktenpapier+Züchtung+von+Nutzpflanzen-p-20005777.pdf](http://www.dechema.de/2020_DECHEMA_Faktenpapier+Zuechtung+von+Nutzpflanzen-p-20005777.pdf)

### Antibiotikum

Antibiotika sind Substanzen, die einen hemmenden Einfluss auf den Stoffwechsel von Mikroorganismen haben und so deren Vermehrung oder Weiterleben unterbinden.

### Antibiotika-Resistenz

Fähigkeit von Mikroorganismen, durch Synthese von bestimmten Stoffen die Wirkung von > Antibiotika aufzuheben (Beispiel: Das Enzym Penicillinase spaltet Penicillin und macht es damit unwirksam.)

### Antibiotika-Resistenzgene

Gene, die der Wirtszelle die Fähigkeit verleihen, in Gegenwart eines > Antibiotikums zu leben und sich zu vermehren

### Antigene

Fremdstoffe, die das Immunsystem zur Produktion von > Antikörpern anregen

### Antikörper

Körpereigene Proteine (Immunglobuline), die im Verlauf einer Immunantwort von den B-Lymphozyten gebildet werden. Sie erkennen in den Körper eingedrungene Fremdstoffe (zum Beispiel Bakterien) und helfen im Rahmen einer umfassenden Immunantwort, diese zu bekämpfen.

### Bakteriophage

Auch: Phage. Virus, das ausschließlich Bakterien infiziert. Phagen werden in der Gentechnik häufig als > Vektoren benutzt.

### Bioinformatik

Die Bioinformatik wendet Methoden aus der Informatik auf wissenschaftliche Probleme aus den Lebenswissenschaften an und hat sich als verbindende Disziplin zwischen der Informatik und den Lebenswissenschaften in den letzten Jahrzehnten zu einer eigenständigen Teildisziplin entwickelt.

### Biopharmazeutika

Biopharmazeutika unterscheiden sich im Vergleich zu chemisch-synthetischen Medikamenten dadurch, dass sie in lebenden Zellen produziert werden. Der Grund dafür liegt im Aufbau jener Wirkstoffe.

### Biosimilars

Biosimilars sind Nachahmerpräparate von > Biopharmazeutika, die keinem Patentschutz mehr unterliegen. Der Name Biosimilar zeigt, dass es sich dabei um möglichst ähnliche, also „similare“ Biopharmazeutika handelt, die jedoch nicht identisch mit dem Originalpräparat sein können.

### cDNA

complementary/copy DNA.

DNA, die mithilfe eines viralen Enzyms > Reverse Transkriptase) nach Vorlage einer mRNA synthetisiert wird. Diese DNA ist zur ursprünglichen mRNA komplementär.

### Codon

Abfolge von drei Basen, die die Information für eine Aminosäure oder ein Stoppsignal enthält. Insgesamt gibt es 64 verschiedene Codons. Ebenso: lineares Basentriplett einer mRNA, die in der Translation für eine Aminosäure codiert

### Cystein

Cystein zählt zu den 20 Aminosäuren, aus denen Eiweißstoffe zusammengesetzt sind. Gemeinsam mit Methionin bildet es die Gruppe der schwefelhaltigen Aminosäuren und enthält das Schwefelatom, gebunden in einer Sulfhydrylgruppe (-SH).

### DNA-Ligase

Enzym, das DNA-Fragmente miteinander verknüpft; wird in der Gentechnik als molekularer „Kleber“ eingesetzt

### DNA-Polymerase

Enzym, das die Synthese von DNA nach einer DNA-Vorlage katalysiert (zum Beispiel bei der Replikation); wird vielfach in der Gentechnik zur Herstellung von DNA-Stücken im Reagenzglas“ verwendet

### Endonuklease

Enzym, das innerhalb einer Nukleinsäure schneidet

### Epigenom

Die Gesamtheit aller epigenetischen Informationen wird als Epigenom bezeichnet. Diese Informationen sind in unterschiedlichen Kodierungen zu finden. Drei der am besten erforschten Kodierungen sind die RNA-Interferenz, die DNA-Methylierung und die Histonmodifikation.

### Expression

Sie besteht aus vielen Teilschritten und beschreibt den Weg vom sogenannten Genotyp zum Phänotyp

### Expressionsplasmid

Plasmid (auch: > Vektor), das in einer bestimmten Wirtszelle (zum Beispiel E. coli, Zellkultur) die Umsetzung eines Gens in das Protein ermöglicht. Es enthält alle Regulationselemente, die hierfür nötig sind.

### Gelelektrophorese

Methode, um in ein Gel eingebettete Nukleinsäuremoleküle oder Proteine aufgrund ihrer Beweglichkeit in einem elektrischen Feld aufzutrennen

### Gentechnik

Sammelbegriff für verschiedene molekularbiologische Techniken. Sie ermöglicht, DNA-Stücke unterschiedlicher Herkunft neu zu kombinieren, in geeigneten Wirtszellen zu vermehren und zu exprimieren.

### Hybridisierung

Zusammenlagerung einzelsträngiger, auch nicht zusammengehöriger Nukleinsäuremoleküle (zum Beispiel DNA/RNA Komplex aus einem DNA-Einzelstrang und einem RNA-Strang) über Wasserstoffbrücken zwischen den komplementären Basen

### Klon

Bakterien- oder Zellkolonie, die sich durch Teilung aus einer einzigen Zelle bildet. Alle Zellen dieser Kolonie besitzen eine identische genetische Ausstattung.

a) Klonierung/Klonieren: In-vitro-Neukombination von DNA und deren Vermehrung in Wirtszellen

b) Erzeugung genetisch identischer Zellen (Mehrlinge) durch Zellteilung oder Kerntransplantation

### Marker

Als Marker bezeichnet man in der Molekularbiologie zum Beispiel eindeutig identifizierbare, kurze DNA-Abschnitte, deren Ort im Genom bekannt ist.

### Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper sind im Gegensatz zu herkömmlichen Seren hochspezifisch und nur gegen eine einzige > antigene Determinante gerichtet. Die Produktion monoklonaler Antikörper erfolgt mit der sogenannten Hybridomtechnik: Dabei erfolgt eine Zellverschmelzung zwischen dem > Antikörper produzierenden Lymphozyten und langlebigen, teilungsaktiven Tumorzellen. Die entstehenden Hybridzellen zeichnen sich sowohl durch die Antikörperbildung als auch durch eine unbegrenzte Teilungsfähigkeit aus.

### PCR (Polymerase Chain Reaction)

Polymerase-Kettenreaktion; Methode, mit der DNA-Abschnitte „im Reagenzglas“ vervielfacht werden

### Plasmid

Extrachromosomales, ringförmiges DNA-Molekül, das bei Bakterien und Hefen vorkommt und sich unabhängig vom Hauptchromosom vermehren kann. Häufig tragen Plasmide Gene für Resistenzfaktoren (zum Beispiel gegen > Antibiotika), die den Trägern einen > Selektionsvorteil vermitteln. Wenn die Gegenwart eines Plasmids für ein Bakterium keinen Überlebensvorteil bietet, dann verliert es dieses mit der Zeit. Plasmide mit Transfergen können von einem Bakterium auf ein anderes übertragen werden.

### Proteinbiosynthese

Zelluläre Synthese von Proteinen; umfasst Transkription und Translation

### Rekombinante DNA

Experimentell verknüpfte DNA (zum Beispiel > Plasmid-DNA und neu zu exprimierende DNA aus einem anderen Organismus)

### Rekombination

Vorgang, bei dem DNA neu kombiniert wird. Als natürlicher Prozess findet Rekombination bei der geschlechtlichen Vermehrung während der Meiose statt. Bei der In-vitro-Rekombination werden mithilfe molekular-genetischer Methoden DNA-Abschnitte unterschiedlicher Herkunft miteinander verknüpft.

### Restriktionsendonuklease

> Restriktionsenzym

### Restriktionsenzym

Enzym, das palindromische Sequenzen auf der DNA erkennt und zerschneidet

### Restriktionsfragment

Ein durch eine an einem Palindrom schneidende > Restriktionsendonuklease entstandenes DNA-Fragment

### Retroviren

Das Erbmateriale dieser Viren besteht aus RNA. Nach Umschreibung von RNA in DNA bauen sich die Retroviren in das Erbgut der Wirtszelle ein, um sich zu vermehren.

Häufigste Gen-Taxis für Gentransfer, da Retroviren auch in sie eingebaute Gene in Zellen einschleusen. Retroviren schleusen sich jedoch nur in sich vermehrende Zellen ein, nicht aber in ruhende Zellen.

### Reverse Transkriptase

Polymerase, die mit RNA als Vorlage die komplementäre DNA synthetisiert; wird in der Gentechnologie zur Herstellung von > cDNA aus RNA benutzt. Ursprünglich aus > Retroviren isoliert

### Ribonuklease

Enzym, das RNA hydrolytisch abbaut

### Ribonukleinsäure

RNA; entsteht durch DNA-abhängige RNA-Polymerase. Dient als Informationsvorlage bei der > Proteinbiosynthese, bildet das Genom von RNA-Viren

### Ribosom

Die Ribosomen (Einzahl: Ribosom) sind in allen Lebewesen vorkommende Zellorganellen, an denen im Rahmen der

> Proteinbiosynthese die Translation, also die Ablesung der > mRNA hin zur Synthese von Proteinen, abläuft.

### Screening

Verfahren zum Herausfinden eines gewünschten > Klons, zum Beispiel aus einem > cDNA-Gemisch, oder zum Durchsuchen von Substanzbibliotheken nach Kandidaten für Pharmawirkstoffe

### Selektion

Herausfinden eines gentechnisch veränderten Organismus anhand neu eingebrachter Eigenschaften (zum Beispiel > Antibiotika-Resistenz)

### Sequenzierung

a) DNA-Sequenzierung:

Methode zur Entschlüsselung der Erbinformation durch Ermittlung der Basenabfolge

b) Protein-Sequenzierung:

Methode zur Ermittlung der Aminosäureabfolge

### Sonde

Markierte RNA oder DNA, die mit einer gesuchten Sequenz binden (hybridisieren) kann

### Spenderorganismus

Organismus, aus dem die übertragene DNA ursprünglich stammt

### Transgene Organismen

Organismen (Mikroorganismen, Tiere, Pflanzen), denen mithilfe gentechnischer Methoden ein fremdes Gen eingeführt worden ist, das von Generation zu Generation weitervererbt wird. Transgene Organismen sind somit gentechnisch veränderte Organismen.

### Vektor

DNA-Vehikel, das sich in einer Zelle autonom replizieren kann (Replikation) und mit dessen Hilfe Fremd-DNA in eine Zelle eingeschleust wird;

Vektoren (Plasmid oder Virus) sind wichtige Werkzeuge der Gentechnik zum > Klonieren > rekombinanter DNA.

## Herausgeber

Fonds der Chemischen Industrie im  
Verband der Chemischen Industrie e. V. (FCI),  
Mainzer Landstraße 55, 60329 Frankfurt am Main  
www.vci.de/fonds, Tel. 069 2556-0

## Redaktion und Gesamtkoordination

Birgit Kullmann, FCI, Frankfurt

## Wissenschaftliche und fachdidaktische Beratung

Prof. Dr. Bernd Ralle, Technische Universität Dortmund,  
Dr. Dominik Müller, Universität Erlangen-Nürnberg

## Fachliche Beratung

Dr. Ricardo Gent, Elina Fecher, Biotechnologie, VCI,  
Dr. Rolf Hömke, Verband der forschenden Pharma-  
Unternehmen (vfa)

## Text und Gestaltung

Flad & Flad Communication GmbH  
Thomas-Flad-Weg 1, 90562 Heroldsberg  
Internet: [www.flad.de](http://www.flad.de)  
Text: Dr. Andreas Jungbluth  
Layout: Grane Queitzsch

## Druck

Klimaneutral gedruckt auf Papier aus nachhaltiger  
Waldwirtschaft.

3. Auflage, 2023

5.000 Exemplare

Alle Rechte vorbehalten

Für die Mitwirkung an der 1. Auflage danken wir:

Herrn Dr. Udo Kampschulze, Projektbüro Biotechnologie  
der Bezirksregierung Arnsberg, Herrn Prof. Dr. Andreas  
Schmid, Dr. Petra Janning, MPI für molekulare Physiologie,  
Dortmund, und Dr. Tina Heine, Deutsche Industrie-  
vereinigung Biotechnologie (DIB)

## Bildquellen

**Adobe Stock:** Titelseite (vitstudio),  
Seiten 6 (Sodel Vladyslav), 9 (Acrogame), 10 (caifas),  
13 (Maksim Smeljov), 15 (rost9), 17 (Grafvision),  
19 (Michael Sapryhin), 22 (ismotionprem), 24 (a.apell),  
35 (Rawpixel.com), 38 (robert cicchetti),  
39 links (ksena32), 39 rechts (Vladimir Gerasimov),  
40 (neillangan), 41 (babimu), 46 (Suriyo),  
50 (James Steidl), 53 (vlad61)

**Bayer:** Seite 7

**Boehringer Ingelheim:** Seite 29

**Fotolia:** 51 (smereka)

**Hans F. Daniel:** Seite 35

**iStock:** Seite 33 (nicholas\_)

**Lilly Pharma:** Seite 42

Alle Abbildungen: FCI





## Inhaltsverzeichnis

Arbeitsblatt	Thema	Niveau	Kapitel
1	Meilensteine der Biotechnologie	SEK II	1
2	Biotechnologie – was ist das?	SEK I / SEK II	2.2
3	Vergleich Prokaryoten/Eukaryoten	SEK I / SEK II	3
4	Mikrobiologische Fachbegriffe	SEK I / SEK II	3.2
5	PCR-Test und Schnelltest	SEK I / SEK II	3.3
6	Funktionsweise eines DNA-Chips	SEK II	3.3
7	Genom- und Proteomforschung	SEK I / SEK II	3.3
8	Cystein: Herstellung und Anwendung	SEK II	4.1
9	Technische Enzyme – Meister der Katalyse	SEK II	5
10	Pharmawirkstoffe – heute und morgen	SEK II	6.3
11	Bakterien als Bioplastik-Fabriken	SEK I / SEK II	7
12	Biotechnologie und Meer	SEK I / SEK II	9.1



Das Inhaltsverzeichnis ist verlinkt.  
Klicken Sie auf den gewünschten Inhalt und Sie gelangen direkt dorthin. Möchten Sie wieder zurück, klicken Sie rechts oben auf das Home-Icon.



## MEILENSTEINE DER BIOTECHNOLOGIE

### Hintergrundinformation für Aufgaben 1 und 2

Die **Biotechnologie** nutzt Erkenntnisse aus der Biologie und der Biochemie und setzt diese bei industriellen Verfahren ein.

#### Beispiele für die besonderen Entwicklungen der Biotechnologie im Lauf der Geschichte

Die Geschichte der Biotechnologie beginnt bereits um **4000 vor Christus**: Der Mensch begann Hefe für die Herstellung von Brot und Wein einzusetzen.

**Etwas 3000 vor Christus** begann man in Peru, die Kartoffel als Hauptnahrungspflanze unter anderem nach Wachstum, Größe und Geschmack durch Auslese und Kultivierung zu verbessern. Nach diesem Prinzip funktioniert Pflanzenzüchtung noch heute.

**Im 16./17. Jahrhundert** bauten Hooke und Leeuwenhoek die ersten Mikroskope und beschrieben höhere Zellen und Bakterien.

**1796** nahm der englische Mediziner Edward Jenner die erste Impfung der Geschichte vor. Nach Jahren akribischer Beobachtung impfte er einen Jungen gegen Pocken.

**1857** entdeckte Louis Pasteur das für die Milchsäuregärung verantwortliche Bakterium. Er erfand auch die sogenannte Pasteurisierung. Dabei werden Lebensmittel kurzzeitig erhitzt und so ein Großteil der darin enthaltenen Keime abgetötet.

#### Die Vererbungslehre tritt auf den Plan

**1859** veröffentlichte Charles Darwin sein Buch „Über die Entstehung der Arten“. Eine Kernaussage darin ist, dass Mutation und Selektion die entscheidenden Kräfte der Evolution bilden.

**1865** beginnt Gregor Mendel seine Studien zur Vererbung. Sie bilden auch heute noch die Grundlage für gezielte Pflanzenzüchtung und Tierzucht.

**1869** isolierte Friedrich Miescher erstmals die Erbsubstanz DNA aus weißen Blutkörperchen und beschrieb ihre chemischen Eigenschaften.

**1909** führte Wilhelm L. Johannsen erstmals den Begriff „Gen“ ein. Der Begriff stand für die von Gregor Mendel definierten elterlichen Eigenschaften, die von den Eltern an die Nachkommen weitergegeben bzw. über Generationen hinweg neu kombiniert werden.

**1928** entdeckte der britische Bakteriologe Alexander Fleming das Antibiotikum Penicillin. Heute dienen zahlreiche Antibiotika in der Medizin, in der Landwirtschaft und in der biologischen Grundlagenforschung zur Selektion gentechnisch veränderter Organismen.

**1944** erkannten Oswald Avery, Colin MacLeod und Maclyn McCarty, dass die DNA für die Übertragung vererbbarer Eigenschaften verantwortlich ist. Der Grundstein für die Gentechnik war gelegt.

#### Die Gentechnik schreitet voran

**1953** klärten James Watson und Francis Crick die Struktur der DNA auf.

**1962** entdeckte Werner Arber die Restriktionsenzyme als Werkzeuge der Gentechnik.

**1966** entschlüsselten Severo Ochoa, Marshall W. Nirenberg, Heinrich Matthaei und Har Gobind Khorana den genetischen Code.

**1972** wendete Paul Berg die Restriktionsenzyme Arbers gentechnisch an. Er stellte mittels Restriktion und Ligation das erste rekombinante DNA-Molekül her.

**1973** erzeugten Herbert Boyer und Stanley Cohen mit Paul Bergs Technik neu kombinierte DNA und brachten diese erstmals in das Bakterium *Escherichia coli* ein.

**1977** stellten Frederick Sanger, Allan Maxam und Walter Gilbert Methoden zur Bestimmung der DNA-Sequenz, d. h. der Nukleotid-Abfolge in einem DNA-Molekül, vor.

**1983** erzeugten vier internationale Forschergruppen die ersten gentechnisch veränderten Pflanzen (Tabak, Petunie und Sonnenblume).

**1984** entwickelte Alec Jeffreys den „genetischen Fingerabdruck“ auf Basis von Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (RFLP). Der genetische Fingerabdruck wurde 1988 in Großbritannien erstmals in einem Gerichtsverfahren angewendet.

**1985** etablierte Kary B. Mullis die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Mit diesem Verfahren werden gewünschte DNA-Abschnitte vervielfältigt. Der Einsatz der PCR hat die Anwendungsmöglichkeiten des genetischen Fingerabdrucks enorm erweitert und seine Empfindlichkeit stark erhöht.

### **Das Zeitalter der Genomforschung**

**1990** startete das Human Genome Project. 2003 sind 99,9 % der menschlichen DNA-Sequenz bekannt. Auf ihnen liegen etwa 25.000 Gene.

Unter einem **Genom** versteht man die Gesamtheit aller Erbinformationen eines Organismus.

Genomforscher arbeiten weltweit parallel auch an der Sequenzierung (Entzifferung) zahlreicher weiterer Genome von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen. Dazu zählt das Ringchromosom des Bakteriums Escherichia coli K12, dessen vollständige Basenfolge im Jahr **1997** veröffentlicht wurde.

### **Das Zeitalter der Proteomforschung**

An das Genomzeitalter schloss sich das Zeitalter des Proteoms an.

Unter einem **Proteom** versteht man das Ensemble aller exprimierten (gebildeten) Proteine einer Zelle unter definierten Umweltbedingungen.

Auf internationaler Ebene befasst sich die Human Proteome Organization (HUPO) mit diesem wichtigen Thema. Sie wurde **2001** gegründet und setzt sich aus nationalen Proteomforschungsgesellschaften und staatlichen sowie öffentlichen Forschungseinrichtungen und Industriepartnern zusammen.

### **Das Zeitalter der Systembiologie**

Heute betrachtet die Wissenschaft das Genom, das Proteom und die Gesamtheit aller Stoffwechselprodukte (Metabolom) in einem ganzheitlichen Ansatz. Diese sogenannte Systembiologie eröffnet weitreichende Einblicke in die Komplexität von Lebensvorgängen und ermöglicht neuartige biotechnologische Verfahren.

Moderne Hochdurchsatztechnologien, die für diese Bereiche entwickelt wurden, werden der Endung „-om“ entsprechend fachsprachlich als „Omics“ bezeichnet, zum Beispiel Genomics, Proteomics, Metabolomics etc.

**2012** wurde durch eine Arbeitsgruppe um Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna die erste wissenschaftliche Dokumentation zur Entwicklung und zum Einsatz der CRISPR/Cas-Methode veröffentlicht. Dieses landläufig als „Genschere“ bekannte Verfahren kann DNA-Sequenzen punktgenau schneiden und verändern.

Im Jahr **2018** machten Biopharmazeutika bereits 58 % der in der EU neu zugelassenen Medikamente aus. Dies unterstreicht die zunehmende Bedeutung dieser Therapeutika für die medizinische Versorgung.

## Aufgabe 1

Ordnen Sie dem Namen der Forscher:innen jeweils die richtige Entdeckung oder Erfindung durch Ziehen einer Verbindungslinie zu.

Antoni van Leeuwenhoek	CRISPR/Cas-Methode
Kary B. Mullis	Genbegriff
Wilhelm L. Johannsen	Evolutionstheorie
Frederick Sanger	Mikroskop
E. Charpentier & J. Doudna	Penicillin
Alexander Fleming	PCR
Charles Darwin	Sequenzierung

## Aufgabe 2

Nennen Sie die wichtigsten wissenschaftlichen Arbeiten und Erkenntnisse, die zur gezielten Veränderung von Erbmaterial führten.

---

---

---

---

---

---

---

---



BIOTECHNOLOGIE - WAS IST DAS?

**Aufgabe 1**

Definieren Sie die Begriffe „Biotechnologie“ und „Gentechnik“. Erklären Sie, warum die Gentechnik als ein Teilgebiet der Biotechnologie angesehen wird.

**Aufgabe 2**

Ordnen Sie die folgenden Anwendungsbereiche und biotechnologischen Produkte im richtigen Zusammenhang in die Tabelle ein.

	Anwendungsbeispiele	Produktbeispiele
	Umweltschutz Nachwachsende Rohstoffe Landwirtschaft Haushalt Therapie Kosmetik Feinchemikalien Polymere Produktion Lebensmittel Diagnostik	Cyclodextrine Schadstoff abbauende Bakterien Vitamin B <sub>2</sub> Schwammkollagen Chymosin Waschmittelenzyme Kartoffelstärke Phytase Faktor VIII Insektenresistenter Mais
	<b>Anwendung</b>	<b>Produkt</b>
Rote Biotechnologie		
Grüne Biotechnologie		
Weißer Biotechnologie		
Graue Biotechnologie		
Blaue Biotechnologie		

## Hilfestellung

- Rote Biotechnologie:** Anwendungen in Medizin und Pharmazie
- Grüne Biotechnologie:** Anwendungen in Landwirtschaft und Lebensmittelproduktion
- Weißer Biotechnologie:** Industrielle Anwendung biotechnologischer Methoden und Verfahren.  
Die industrielle Biotechnologie ist in allen oben genannten Bereichen anzusiedeln.
- Graue Biotechnologie:** Anwendungen in der Umwelttechnik (zum Beispiel die Reinigung von Abluft und Abwässern)
- Blaue Biotechnologie:** Nutzung von Inhaltsstoffen und biochemischen Leistungen von marinen Organismen (Meeresorganismen)

## Aufgabe 3

Vergleichen Sie klassische chemische Herstellungsverfahren mit der biotechnologischen Produktion. Berücksichtigen Sie hierbei, dass enzymatische Katalyse unter physiologischen Bedingungen stattfindet und dabei schneller und spezifischer abläuft. Bewerten Sie beide Verfahren im Hinblick auf die Aspekte Wirtschaftlichkeit (Effizienz) und Nachhaltigkeit (Ressourcenschonung, Umweltschutz).

## Hilfestellung

Die chemische Herstellung von Vitamin B2 erfolgt in einem Mehrschrittprozess, während die biotechnologische Produktion in einem einzigen Syntheseschritt stattfindet. Für beide Verfahren ergibt sich folgende Ökobilanz:

Quelle: [http://www.transgen.de/pdf/downloads/uba\\_biotechnische-verfahren.pdf](http://www.transgen.de/pdf/downloads/uba_biotechnische-verfahren.pdf)

		Biotechnischer Prozess	Chemisch-technischer Prozess	Biotechnischer Prozess	Chemisch-technischer Prozess	Differenz (Bio. - Chem.)
<b>Wirkungskategorien, aggregiert</b>						
KEA	GJ	917	<b>973</b>	5,25	<b>5,58</b>	<b>-0,32</b>
Treibhauspotenzial	Mg CO <sub>2</sub> -Äq.	34,8	<b>51,8</b>	2,94	<b>4,39</b>	<b>-1,44</b>
Versauerungspotenzial	kg SO <sub>2</sub> -Äq.	177	<b>557</b>	4,34	<b>13,7</b>	<b>-9,34</b>
Eutrophierungspotenzial (terrestrisch)	kg PO <sub>4</sub> -Äq.	12,9	<b>24,5</b>	2,48	<b>4,70</b>	<b>-2,22</b>
Eutrophierungspotenzial (aquatisch)	kg PO <sub>4</sub> -Äq.	<b>26,8</b>	10,1	<b>4,82</b>	1,81	<b>3,01</b>
Ozonbildungspotenzial (POCP)	kg C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -Äq.	8,31	<b>28,7</b>	0,96	<b>3,32</b>	<b>-2,36</b>
<b>Humantoxische Einzelstoffe</b>						
Benzo(a)pyren (L)	kg	—	—	—	—	—
Blei (L)	kg	—	—	—	—	—
Cadmium (L)	kg	—	—	—	—	—
Schwefeldioxid (L)	kg	105	<b>424</b>	10,9	<b>43,9</b>	<b>-32,99</b>
Staub (L)	kg	—	—	—	—	—
<b>Ökotoxische Einzelstoffe</b>						
Ammoniak (L)	kg	<b>2,87</b>	0,80	<b>0,38</b>	0,11	<b>0,27</b>
Fluorwasserstoff (L)	kg	—	—	—	—	—
Schwefeldioxid (L)	kg	105	<b>424</b>	10,9	<b>43,9</b>	<b>-32,99</b>
Schwefelwasserstoff (L)	kg	—	—	—	—	—
Stickoxide (L)	kg	91,7	<b>186</b>	4,71	<b>9,57</b>	<b>-4,86</b>
Ammonium (W)	kg	0,072	<b>14,6</b>	0,03	<b>5,20</b>	<b>-5,17</b>
AOX (W)	kg	0,00021	<b>0,39</b>	0,004	<b>7,38</b>	<b>-7,38</b>
Chlorid (W)	kg	40,1	<b>922</b>	—	—	—
Kohlenwasserstoffe (W)	kg	0,063	<b>0,39</b>	1,22	<b>7,55</b>	<b>-6,33</b>

## Legende für rechte Spalte

Höherer Wert: schwarze Zahl mit Fettdruck im weißen Kasten

Umweltentlastung durch biotechnische Verfahren: weiße Zahl mit Fettdruck im blauen Kasten

Mehrbelastung durch biotechnische Verfahren: schwarze Zahl mit Fettdruck im orangenen Kasten

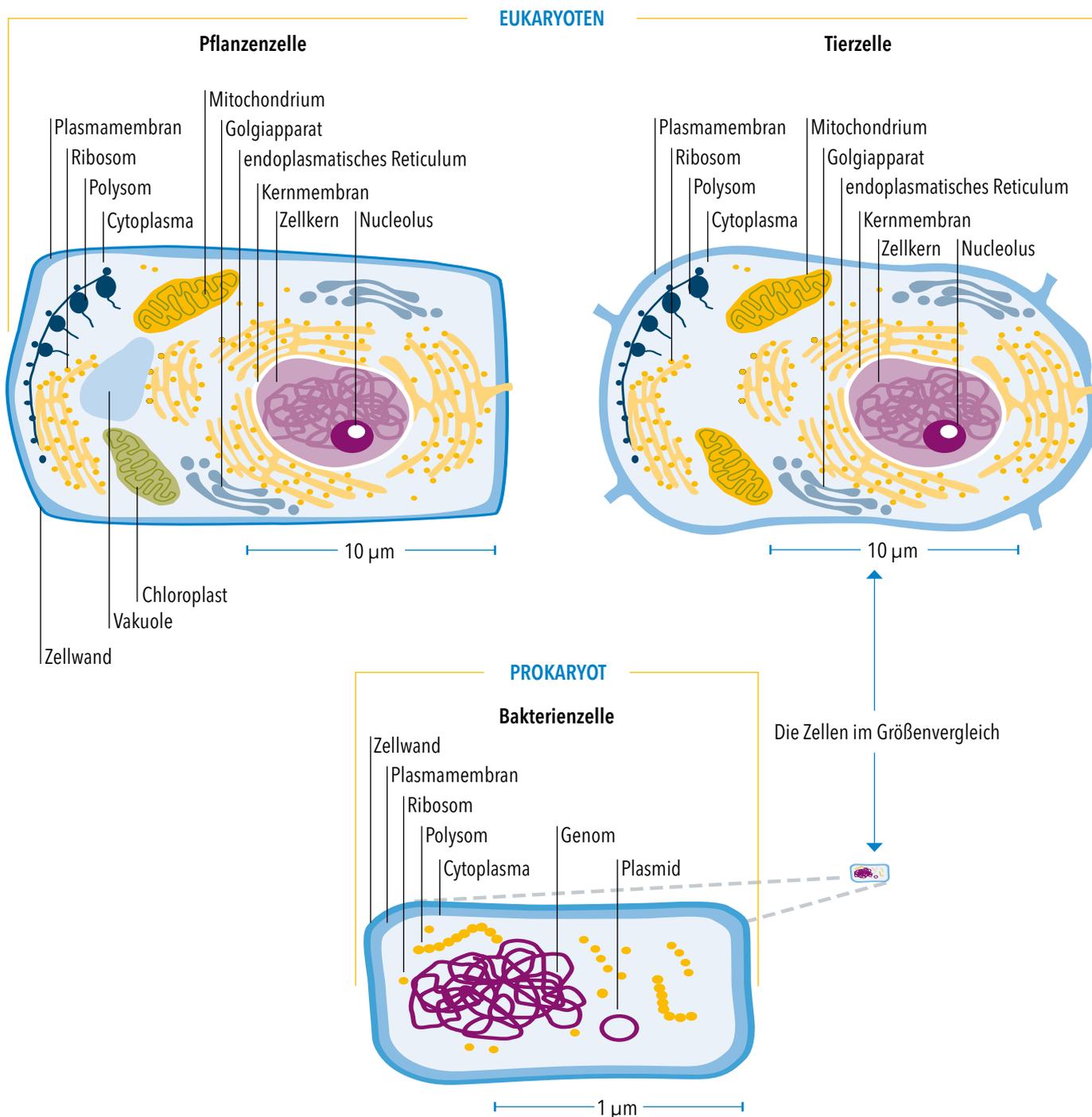
Irrelevante Differenz der Umweltbelastungen: Zahl ohne Fettdruck im weißen Kasten



VERGLEICH PROKARYOTEN/EUKARYOTEN

Aufgabe 1

Beschreiben Sie anhand der folgenden Abbildungen den Unterschied zwischen Prokaryoten und Eukaryoten sowie zwischen Pflanzen- und Tierzelle hinsichtlich des Zellaufbaus und erklären Sie mithilfe Ihres Wissens über den Fluss der genetischen Information in beiden Systemen, warum Eukaryoten für die Produktion bestimmter Proteine besser geeignet sind als Prokaryoten.

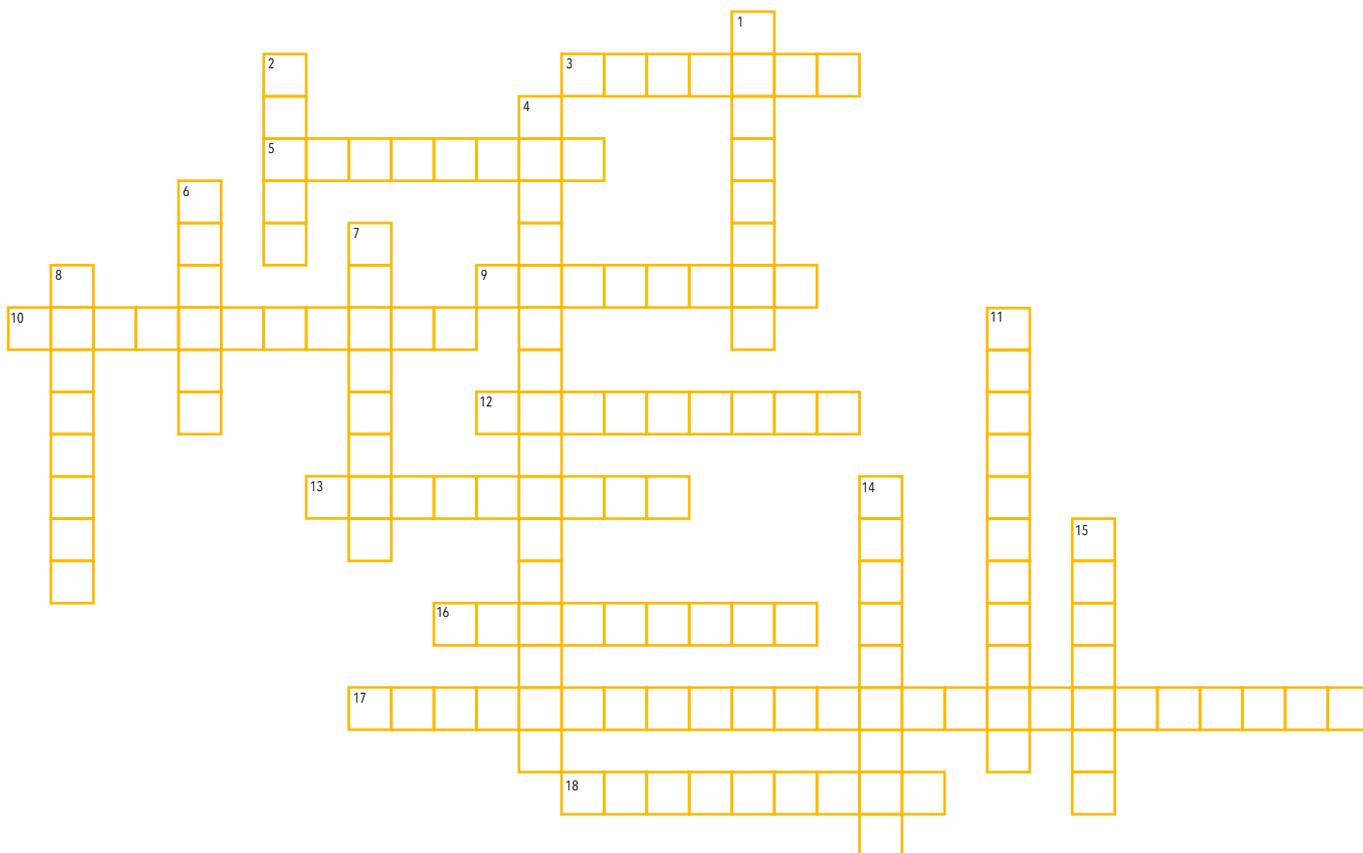




## MIKROBIOLOGISCHE FACHBEGRIFFE

## Aufgabe 1

Das folgende Kreuzworträtsel enthält zell- und mikrobiologische Fachbegriffe.



## Senkrecht

1. Miniaturisiertes Instrument zur Nukleinsäureanalytik
2. Biologischer Katalysator
4. Wird durch Optimierungsschritte aus einem Laborstamm erzeugt
6. Nährlösung für Organismen in Kultur
7. Gentechnisch verändert
8. Englischer Fachbegriff für Genomforschung
11. Ausbringen gentechnisch veränderter Organismen zu Testzwecken
14. Gezielte Auslese
15. Gesamtheit aller Eiweißstoffe einer Zelle

## Waagrecht

3. Ansammlung genetisch identischer Zellen
5. „Managementzentrale“ höherer Zellen
9. Kernäquivalent
10. Kulturgefäß
12. Syntheseorte der Eiweißstoffe
13. Kulturbehälter für den Produktionsmaßstab
16. Stoffwechselprodukt
17. Verfahren zur Vervielfältigung von Erbmaterial
18. Organismus ohne echten Zellkern



## PCR-TEST UND SCHNELLTEST

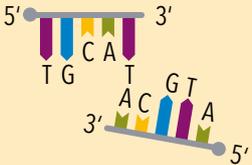
Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR = polymerase chain reaction) ist ein Standardverfahren der Molekularbiologie. Es wird dazu verwendet, bestimmte Abschnitte der Erbsubstanz (z. B. DNA) zu vervielfältigen. Die Bezeichnung „Kettenreaktion“ kommt daher, dass das Verfahren in mehreren Zyklen abläuft: In jedem Zyklus verdoppelt sich die Erbsubstanz und dient danach wieder direkt als Ausgangsmaterial für den nächsten Zyklus, wodurch eine exponentielle Vermehrung möglich ist. Kary B. Mullis entwickelte die Methode und bekam dafür im Jahr 1993 den Nobelpreis für Chemie verliehen. Im Gegensatz zur DNA-Replikation wird nicht das gesamte Genom verdoppelt. Bei der PCR wird nur ein bestimmter Teil vervielfältigt. Informationsvideo zur PCR: <https://youtu.be/cqSTjJVO-il>

### Aufgabe 1

Recherchieren Sie, in welchen Bereichen die Polymerase-Kettenreaktion verwendet wird. Nennen Sie mindestens drei Anwendungsbereiche für eine PCR.

### Aufgabe 2

Benennen Sie die einzelnen Komponenten und ordnen Sie ihnen die richtige Funktion zu. Für eine PCR werden verschiedene Komponenten benötigt: Zunächst wird die DNA-Probe mit dem zu untersuchenden Abschnitt der Erbsubstanz (die sogenannte Template-DNA) benötigt. Des Weiteren werden Primer, DNA-Polymerase und Desoxyribonukleosidtriphosphate (dNTPs) gebraucht.

Komponenten	Funktion
	Dieser Abschnitt der DNA dient als Vorlage zur Vervielfältigung.
	Diese spezielle Polymerase ist besonders hitzebeständig und synthetisiert den neuen DNA-Strang.
	Dabei handelt sich um kurze RNA- oder auch DNA-Abschnitte, die den Startpunkt der Synthese für die Polymerase auf den beiden Einzelsträngen der DNA markieren.
	Die DNA-Polymerase nutzt diese Bausteine, um den neuen DNA-Strang zu synthetisieren. Für jede Base gibt es diese Nucleotide (dATP, dTTP, dCTP, dGTP).

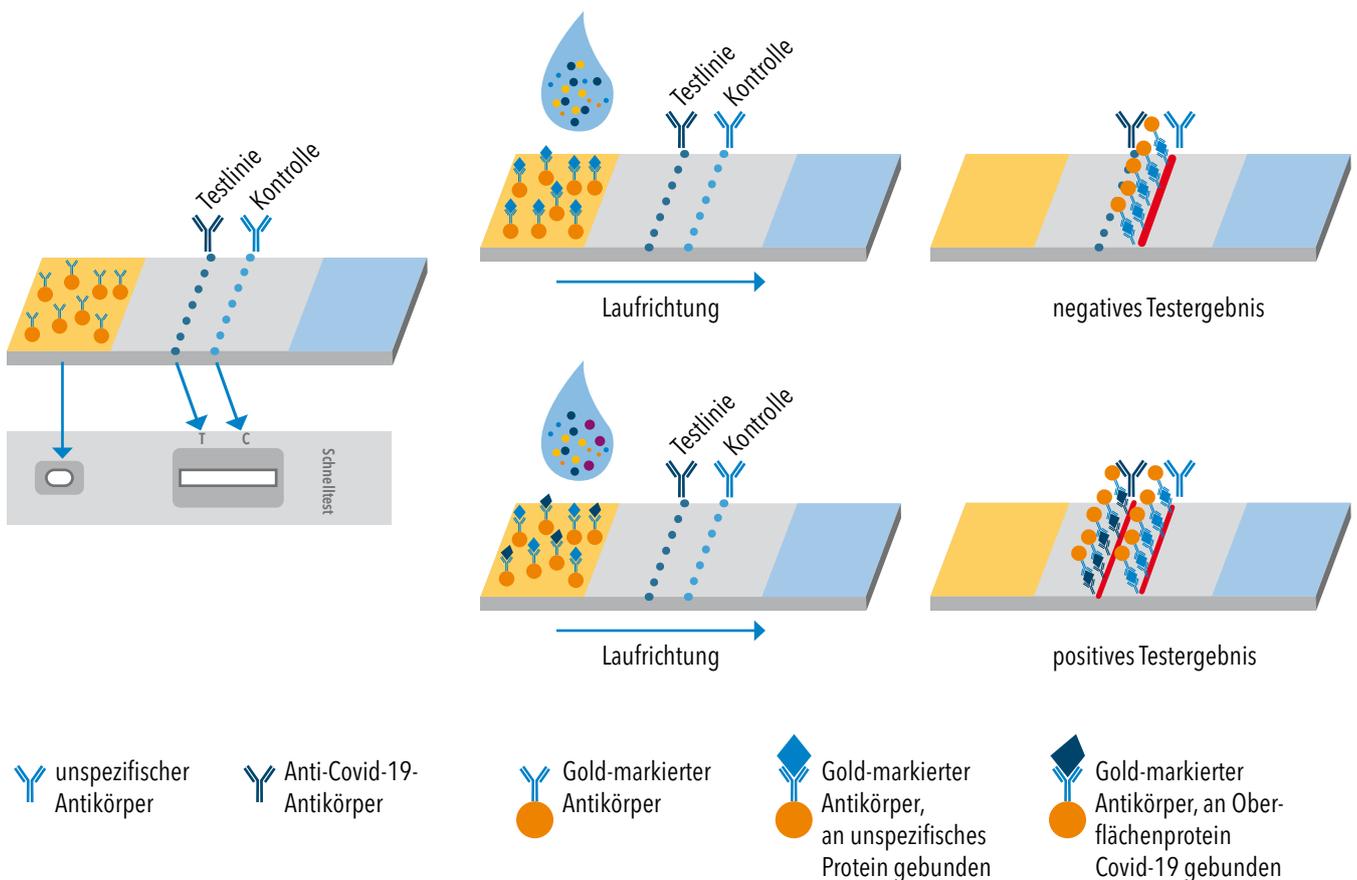
### Aufgabe 3

Beschreiben Sie die Funktionsweise des Covid-19-Antigen-Schnelltests unter Verwendung von Fachsprache.

Zu Beginn der Covid-19-Pandemie war der Nachweis einer Infektion mit dem Virus nur mittels PCR-Verfahren möglich. Auch heute gilt dieser Test als sicherste Methode, um eine Infektion festzustellen oder auszuschließen. Mit dem Fortschreiten der Pandemie wurden allerdings auch neue und schnellere Tests entwickelt und zugelassen. Dabei handelt es sich unter anderem um sogenannte Antigen-Schnelltests. Während man bei einem PCR-Test meist mehrere Stunden auf das Ergebnis warten muss, erhält man bei einem Antigen-Schnelltest bereits nach wenigen Minuten ein Ergebnis. Dieses Prinzip wird nicht nur für den Nachweis von Krankheiten verwendet, sondern kommt zum Beispiel auch bei Schwangerschaftstests zum Einsatz.

Der seit 2020 auf dem Markt befindliche Covid-19-Antigen-Test basiert auf dem Prinzip der Immunchromatografie. An einer definierten Zone der verwendeten Nitrozellulosemembran sind Antikörper fixiert. Bei Benetzen der Nitrozellulosemembran mit einer Probe bewegt sich die Probe aufgrund der Kapillarwirkung entlang der Membran vorwärts. Erreicht sie den Bereich der Membran, in dem die Antikörper fixiert sind, bindet das entsprechende Antigen in der Probe spezifisch an den Antikörper.

Beim Covid-19-Antigen-Test erfolgt das Prinzip des Gold-Immunchromatografie-Assay. Hierbei ist der kolloidale Goldmarker mit entsprechendem Anti-Covid-19-Antigen auf der Nitrozellulosemembran fixiert. Erreicht die aufgetragene Probe die entsprechende Region, kommt es zur Antigen-Antikörper-Reaktion und kolloidales Gold wird freigesetzt. Eine rote Bande ist sichtbar.



## Aufgabe 4

Erklären Sie die Sensitivität des Antigen-Schnelltests zur Identifikation einer Corona-Infektion.

## Aufgabe 5

Erklären Sie das Auftreten von falsch positiven Ergebnissen.

## Aufgabe 6

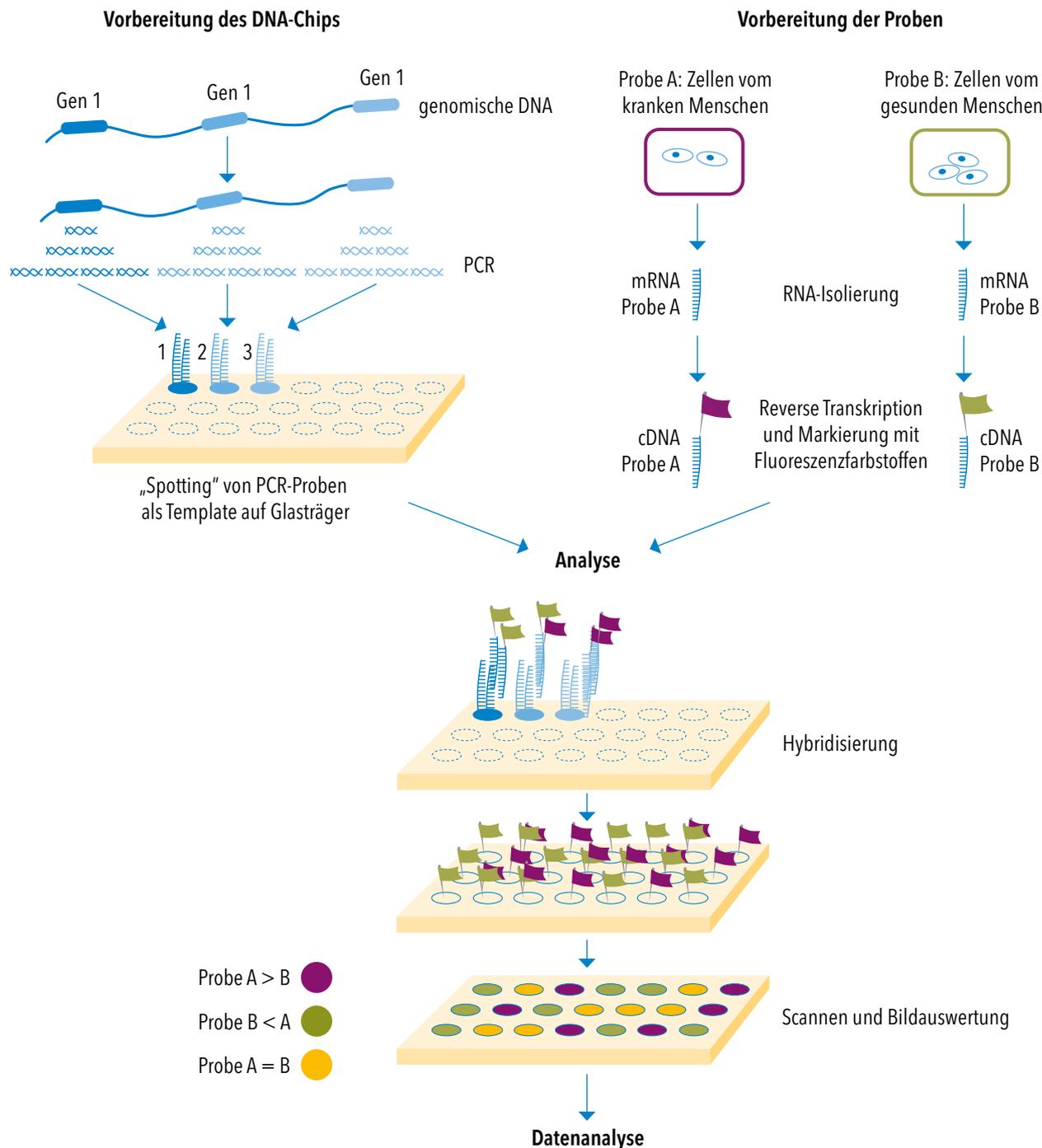
Vor dem Zutritt zu einem Konzert führt der Veranstalter einen Antigen-Schnelltest bei allen Besucherinnen und Besuchern durch. Nur negativ getestete Personen dürfen das Konzert besuchen. Insgesamt erscheinen 10.000 Personen zum Konzert und werden getestet. 99 % der getesteten Personen erhalten ein negatives Testergebnis. Der Hersteller des Tests gibt an, dass nur zu 5 % falsch positive und zu 10 % falsch negative Testergebnisse angezeigt werden.

- a) Die Sensitivität eines Antigen-Schnelltests beträgt circa 95 %. Was bedeutet das?
- b) Berechnen Sie, wie viele Besucherinnen und Besucher im schlimmsten Fall falsch negativ getestet wurden?
- c) Wie viele Besucherinnen und Besucher wurden auf Basis der Herstellerangaben vermutlich falsch positiv getestet?
- d) Die Spezifität eines Antigen-Schnelltests beträgt circa 99 %. Was bedeutet das?
- e) Nennen Sie Faktoren, die zu einem falsch negativen Ergebnis führen können.

FUNKTIONSWEISE EINES DNA-CHIPS

Aufgabe 1

Erklären Sie anhand der nachstehenden Abbildungen die Funktionsweise eines DNA-Chips. Erläutern Sie, warum dieses Verfahren nicht nur zeigt, dass ein Gen aktiv ist, sondern auch, wie stark es transkribiert wird.





## GENOM- UND PROTEOMFORSCHUNG

---

### Aufgabe 1

Begründen Sie anhand des folgenden Textes, warum Genomforschung auch noch im Zeitalter der „Proteomics“ betrieben wird.

#### Das Zeitalter der Genomforschung

1990 startete das Human Genome Project. 2003 sind 99,9 % der menschlichen DNA-Sequenz bekannt. Auf ihnen liegen etwa 25.000 Gene.

Unter einem **Genom** versteht man die Gesamtheit aller Erbinformationen eines Organismus.

Genomforscher arbeiten weltweit parallel auch an der Sequenzierung (Entzifferung) zahlreicher weiterer Genome von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen. Dazu zählt das Ringchromosom des Bakteriums *Escherichia coli* K12, dessen vollständige Basenfolge im Jahr 1997 veröffentlicht wurde.

#### Das Zeitalter der Proteomforschung

An das Genomzeitalter schloss sich das Zeitalter des Proteoms an.

Unter einem **Proteom** versteht man das Ensemble aller exprimierten (gebildeten) Proteine einer Zelle unter definierten Umweltbedingungen.

Auf internationaler Ebene befasst sich die Human Proteome Organization (HUPO) mit diesem wichtigen Thema. Sie wurde im Februar 2001 gegründet und setzt sich aus nationalen Proteomforschungsgesellschaften und staatlichen sowie öffentlichen Forschungseinrichtungen und Industriepartnern zusammen. HUPO fördert die Entwicklung und Bekanntheit der Proteinforschung und unterstützt die Zusammenarbeit ihrer Mitglieder und anderer Initiativen.

## CYSTEIN: HERSTELLUNG UND ANWENDUNG

### Hilfestellung

**Cystein:** Eine Aminosäure, die in Fingernägeln wie auch in Frühstücksbrötchen vorkommt. Sie zählt zu den 20 Aminosäuren, aus denen Eiweißstoffe zusammengesetzt sind.

### Was Brötchen und Dauerwellen gemeinsam haben

Quelle: VCI-Forum Biotechnologie, M. Bushold 2008

Cystein ist eine der wichtigsten Aminosäuren des Strukturproteins Keratin. Keratin ist der Hauptbestandteil unserer Haare und Nägel. Durch den hohen Anteil an Cystein werden die Faserproteine über Disulfidbrücken quervernetzt und sind somit sehr stabil und reißfest.

Cystein kann auch als Reduktionsmittel bei einer Dauerwelle eingesetzt werden.

Die Haare werden, je nach gewünschter Lockengröße, auf Wickler gedreht und mit einem cysteinhaltigen Wellmittel benetzt. Dabei werden die Disulfidbrücken, die das Keratin stabilisieren, gelöst.

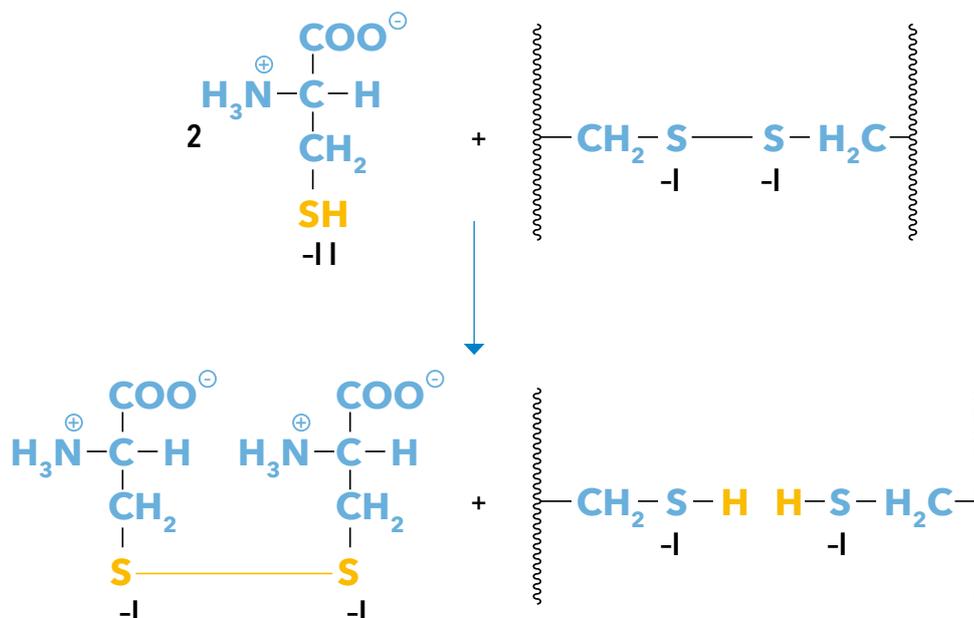


Abb. 1: Reaktion von Cystein mit den Disulfidbrücken des Keratins

Um die Disulfidbrücken dann an neuen Positionen zu fixieren, wird das Haar im Anschluss mit einem Oxidationsmittel behandelt.

Quelle: [https://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/haare/Haare\\_chemisch.pdf](https://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/haare/Haare_chemisch.pdf), Seite 6

Auch das Klebereiweiß im Weizenmehl enthält viel Cystein. Kommen nun bei der Teigherstellung die Schwefelwasserstoffgruppen des Klebereiweißes zusammen, so bilden sie Disulfidbrücken aus und es entsteht ein dreidimensionales Netzwerk, das die quellende Stärke und Gasblasen einschließt.

Cystein ist auch der Grundbaustein des schleimlösenden Arzneimittelwirkstoffs Acetylcystein. Die reduktive Wirkung des Cysteins setzt die Viskosität des Schleims (besteht aus Proteinen) herab und erleichtert so dessen Abtransport.

## Herstellung des Cysteins

Früher wurde Cystein im industriellen Maßstab aus tierischen Haaren, Federn, Hufen und Schweineborsten mithilfe von Salzsäure hergestellt. Das Verfahren war aufwendig und umweltbelastend.

Heute kann auf tierisches Material als Quelle gänzlich verzichtet werden – man gewinnt Cystein aus einem gentechnisch optimierten *Escherichia coli*-Bakterium.

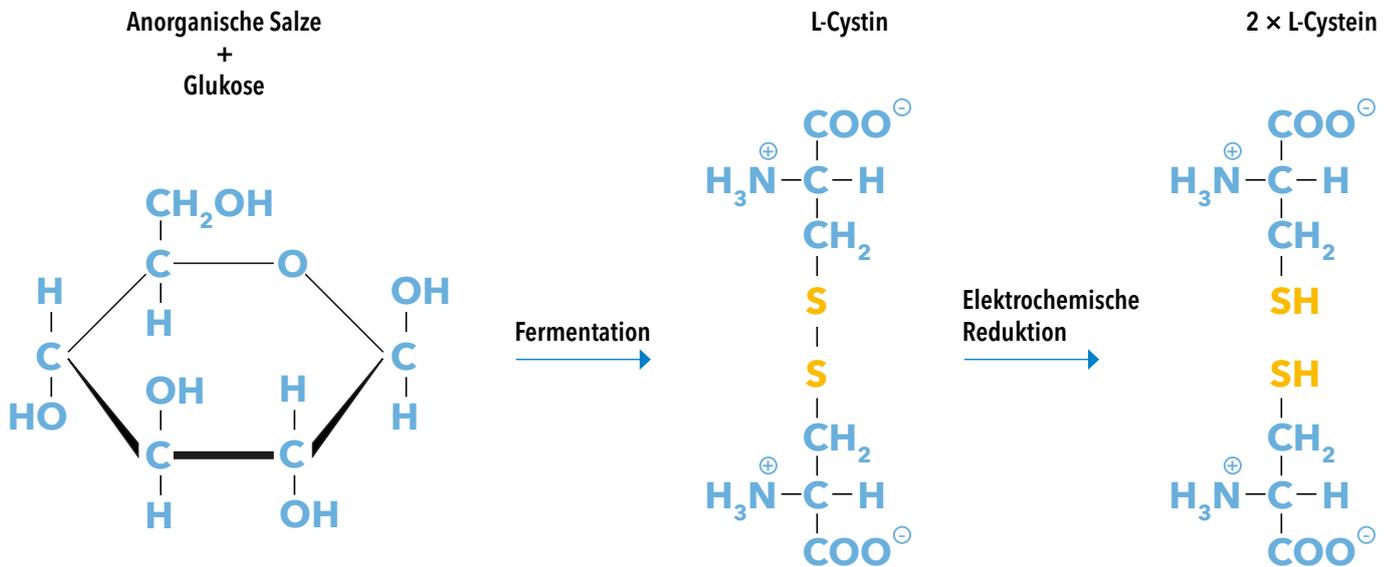


Abb. 2: Biotechnische Herstellung von Cystein

(Quelle: Cystein – Chemie-Schule Aminosäuren – Wacker Chemie AG)

## Aufgabe 1

Erläutern Sie anhand der Reaktionsgleichung (Abbildung 1) ausführlich die chemischen Vorgänge, die bei einer Dauerwellenbehandlung zu Locken in normalerweise glatten Haaren führen.

## Aufgabe 2

Vergleichen Sie das Klebereiweiß des Weizenmehls mit dem Keratin der Haare. Erklären Sie die Wirkung des Cysteins als Backzutat.

## Aufgabe 3

Stellen Sie eine Hypothese auf, mit der Sie die mögliche Wirkung des Cysteins als Arzneistoff (z. B. zur Schleimlösung) erklären können. Recherchieren Sie im Internet nach schleimlösenden Mitteln bei Bronchialerkrankungen und überprüfen Sie so Ihre Hypothese.

## Aufgabe 4

Erläutern Sie das herkömmliche Verfahren zur Cystein-Herstellung und vergleichen Sie es mit dem biotechnischen Herstellungsverfahren (Abbildung 2).

## TECHNISCHE ENZYME – MEISTER DER KATALYSE

### Hilfestellung

**Enzyme** sind die Biokatalysatoren der Zelle. Sie ermöglichen und beschleunigen biochemische Reaktionen, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Jedes Enzym hat ein charakteristisches pH- und Temperaturoptimum, auch die Stabilität von Enzymen ist temperaturabhängig.

Die Mehrzahl industriell genutzter Enzyme stammt aus Mikroorganismen, da mikrobielle Enzyme in der Regel stabiler sind als ihre entsprechenden „Verwandten“, die in Tieren oder Pflanzen vorkommen. Besonders robuste Enzyme können aus extremophilen Mikroorganismen (Archaeobakterien) gewonnen werden, die z. B. in heißen Quellen vorkommen.

### Aufgabe 1

Beschreiben Sie das folgende Schaubild (Stabilitätsoptimum einer Waschmittelprotease) und erklären Sie den Zusammenhang zwischen Enzymstabilität und pH-Wert beziehungsweise Temperatur.

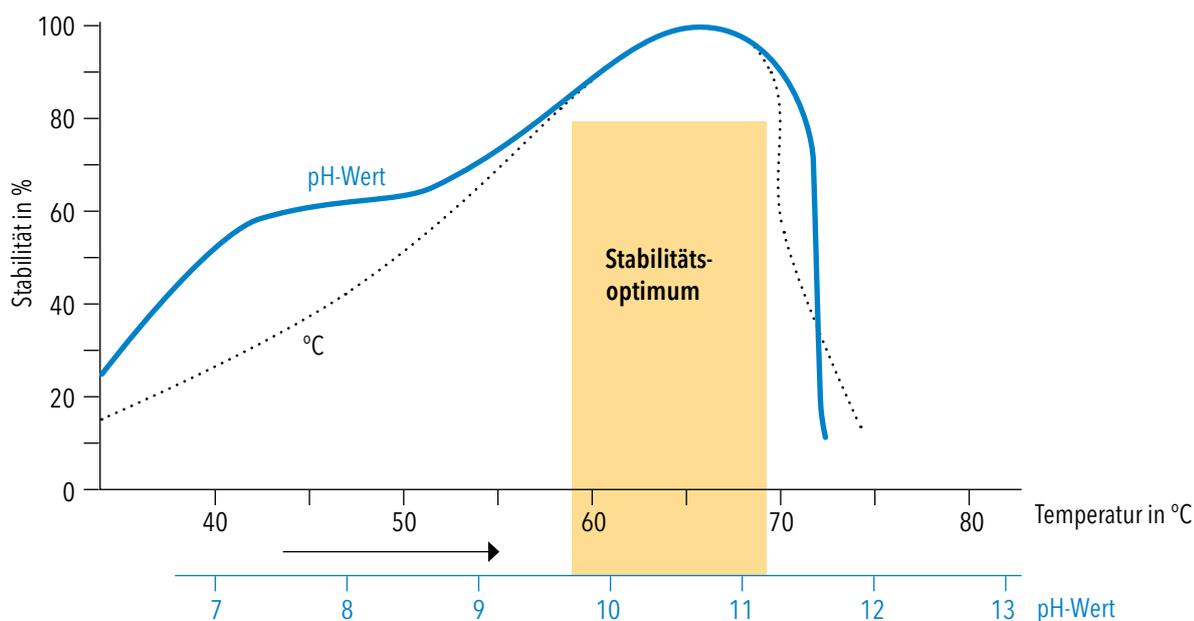


Abb. 1: Stabilitätsoptimum einer Waschmittelprotease

### Aufgabe 2

Gelatine besteht aus langen Ketten des Proteins Kollagen, die nach Erwärmen in Wasser durch Bildung eines dichten Netzwerks ein Gel bilden. Waschmittelproteasen lösen Gelatine auf, weil sie das Protein Kollagen spalten.

Planen Sie ein Experiment, mit dem Sie die Temperaturabhängigkeit der Enzymaktivität von Proteasen in Vollwaschmittel beweisen können.

### Aufgabe 3

Das folgende Suchsel enthält die Namen von Enzymen und Produkten, die mithilfe der Enzyme verarbeitet oder hergestellt werden. Umranden Sie die gefundenen Begriffe (hochkant, waagrecht und diagonal).

N	L	S	E	G	W	S	S	H	G	B	E	B	Z	L
I	D	A	X	S	N	U	A	T	R	C	Y	S	E	P
S	R	Y	B	A	A	R	R	O	Q	C	O	T	L	K
P	I	I	E	F	T	E	T	S	I	C	T	P	L	X
Y	W	J	Y	K	E	Z	T	D	T	I	C	P	U	V
R	G	D	A	S	N	R	E	O	M	C	J	B	L	I
T	U	E	B	A	W	K	M	H	R	Z	D	V	O	J
D	S	E	T	F	X	Y	C	E	Q	P	S	B	S	L
E	M	N	U	T	V	I	U	K	N	W	X	Z	E	W
Y	S	U	Z	A	E	F	C	W	D	T	N	L	K	E
B	E	S	A	L	U	L	L	E	C	F	Z	Y	J	U
A	S	R	B	W	A	S	C	H	M	I	T	T	E	L
E	E	U	F	P	C	K	I	T	N	V	F	V	H	U
R	F	W	F	H	C	C	W	P	S	C	T	S	I	L
M	I	L	C	H	H	I	Y	S	F	L	B	D	F	D

## PHARMAWIRKSTOFFE - HEUTE UND MORGEN

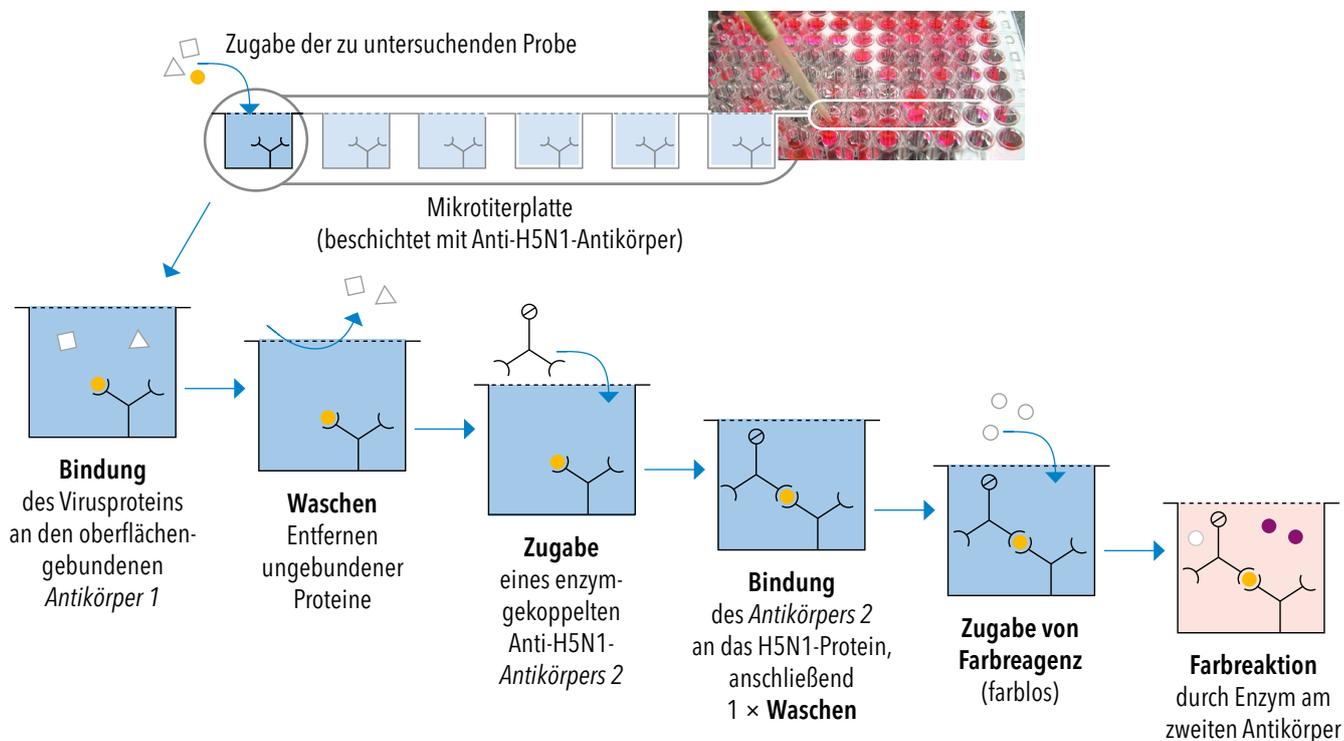
Die zwei wichtigsten Verfahren für den Nachweis einer Virusinfektion sind die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und der sogenannte ELISA, ein immunologisches Nachweisverfahren.

### Aufgabe 1

Beschreiben Sie das ELISA-Verfahren anhand des folgenden Schaubildes.

**ELISA** (Enzyme-linked Immunosorbent Assay)

**Immunologischer Nachweis des Vogelgrippe-Erregers H5N1**



### Aufgabe 2

Recherchieren Sie im Internet, wie viele gentechnologisch hergestellte Präparate in Deutschland zugelassen sind und in welche Anwendungsbereiche man diese einteilen kann.

(Quellen z. B. [Medizinische Biotechnologie | VCI, Zugelassene Gentec-Medikamente einsehen | vfa, bcg-vfa-bio-biotech-report-2022](#))



## BAKTERIEN ALS BIOPLASTIK-FABRIKEN

Kunststoff ist ein langlebiges und vielseitig einsetzbares Material. Doch die Langlebigkeit der erdölbasierten Kunststoffe ist Segen und Fluch zugleich, da Plastikmüll die Umwelt schwer belastet. Pflanzen und Bakterien sind in der Lage, Polymere herzustellen, die biologisch abbaubar sind.

### Aufgabe 1

Lesen Sie die folgenden Artikel durch. Markieren Sie im Text Schlüsselbegriffe. Fassen Sie mit eigenen Worten die Kernaussagen der Texte kurz zusammen.

**Texte** punktuell verändert aus: <https://biooekonomie.de/nachrichten/neues-aus-der-biooekonomie/bakterien-als-bioplastik-fabriken> (Juni 2022) und <https://biooekonomie.de/foerderung/foerderbeispiele/mit-bakterien-aus-abfaellen-kunststoff-erzeugen#:~:text=Polyhydroxybuttersäure%20-%20kurz%20PHB%20-%20heißt%20der,in%20der%20Natur%20vollständig%20abbaubar> (Februar 2021).

#### Text 1:

##### **Bakterien als Bioplastik-Fabriken**

Polyhydroxyalkanoate (PHA) oder Polyhydroxyfettsäuren (PHF) sind natürlich vorkommende, wasserunlösliche und lineare Biopolyester, die viele Bakterien als Speicherstoffe für Kohlenstoff und Energie synthetisieren. Da diese Biopolymere biologisch abbaubar sind, werden sie zur Herstellung von biobasierten Kunststoffen verwendet. Wissenschaftler der Universität Tübingen haben den Stoffwechselweg spezieller Cyanobakterien in einer Weise verändert, dass diese große Mengen Bioplastik in Form von Polyhydroxybuttersäure – kurz PHB – auf natürliche Weise herstellen.

PHB kann in der Natur wiederum durch Bakterien, Pilze oder Algen abgebaut werden.

##### **PHB-Produktion im Bakterium auf 80 % gesteigert**

Einem Team um Prof. Karl Forchhammer vom Interfakultären Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin der Universität Tübingen ist es gelungen, den Stoffwechselweg von Cyanobakterien der Gattung *Synechocystis* so zu verändern, dass sie den Naturstoff PHB in so großen Mengen produzieren, dass eine industrielle Nutzung möglich ist. Den Studien zufolge wurde in den Bakterien ein Protein identifiziert, das den Kohlenstofffluss in Richtung PHB innerhalb der Bakterienzelle drosselt. Nach dem Entfernen des entsprechenden Regulators sowie weiterer genetischer Veränderungen sei die von den Bakterien produzierte PHB-Menge so enorm gestiegen, dass sie schließlich über 80 % der Gesamtmasse der Zelle ausgemacht habe.

##### **Wichtige Akteure für nachhaltige Bioplastik-Produktion**

Den Forschenden zufolge kann das aus den Bakterien gewonnene PHB ebenso wie der herkömmliche Kunststoff Polypropylen eingesetzt werden, ist aber in der Umwelt schnell sowie schadstofffrei abbaubar. Da Cyanobakterien lediglich Wasser, Kohlenstoffdioxid und Sonnenlicht zum Wachsen brauchen, sind sie den Forschenden zufolge „optimale Akteure für eine klimaschonende und nachhaltige Produktion“. Die Tübinger wollen den Einsatz der Bakterien nun weiter optimieren und so weit skalieren, dass ein großtechnischer Einsatz der bakteriellen Bioplastik-Fabriken möglich wird.

## Text 2:

### **Tierische Abfallfette als Nährstoffquelle für Bakterien**

Forschende der Bioverfahrenstechnik der TU Berlin experimentieren mit dem Bakterium *Cupriavidus necator*, das als Nährstoffquelle für die Synthese von PHB Abfallfette aus Schlachthöfen nutzt, für die es bisher keinerlei industrielle Verwendung gab. Um *Cupriavidus necator* in effektive Kunststofffabriken zu verwandeln, waren jedoch einige Hürden zu überwinden. Ein Aspekt war dabei die Modifizierung des Bakterienstammes. Der Wildtyp von *Cupriavidus necator* kann zwar auch Abfallstoffe zu Kunststoff synthetisieren, allerdings nur in geringen Ausbeuten.

Für die Kultivierung von Bakterienmutanten mit besseren Eigenschaften wurden die Einzeller in großen Fermentern mit den flüssigen Abfallfetten gefüttert.

Eine weitere Herausforderung war, den Kunststoff aus den Zellen der Bakterien herauszulösen. Das Ziel, einen qualitativ hochwertigen Kunststoff zu erhalten, gelang am Ende mithilfe eines chemischen Verfahrens, bei dem alle eingesetzten Lösungsmittel wiederverwertet werden können.

Auch die Qualität der Abfallfette, die für dieses Verfahren eingesetzt werden, wurde untersucht. Am Ende zeigte sich, dass im Prinzip alles verarbeitet werden kann, was aus den Schlachthöfen herauskommt. Nicht nur Abfallfette von Rind, Schwein und Geflügel sind demnach als Bakterienfutter geeignet, sondern auch Fischabfälle.

### **Neues PHB für Spritzgussverfahren geeignet**

Neben der umweltschonenden Herstellung des Biokunststoffes war auch die Weiterverarbeitung zu Produkten mithilfe etablierter Verfahren ein Hauptanliegen der Projektpartner. Anhand des Spritzgussverfahrens wurde getestet, ob sich der neue PHB-Kunststoff zur Produktherstellung eignet. Es mussten etliche Veränderungen vorgenommen werden. So dauerte die Kristallisierung des Kunststoffes ursprünglich viel zu lange. Bis das Biopolymer ausgehärtet war und weiterverarbeitet werden konnte, musste der Spritzgusszyklus pausieren. Die Forscher entwickelten spezielle Zusatzstoffe, die dem Rohkunststoff zugesetzt wurden, sodass er schneller kristallisiert und weiterverarbeitet werden kann. Der Anteil der Zusatzstoffe im PHB-Kunststoff ist mit maximal 0,07 % jedoch sehr gering und wird auch komplett mit abgebaut.

## Aufgabe 2

Informieren Sie sich über Polyhydroxybuttersäure (PHB). Welche Rolle spielt dieser Stoff in der Natur?



## BIOTECHNOLOGIE UND MEER

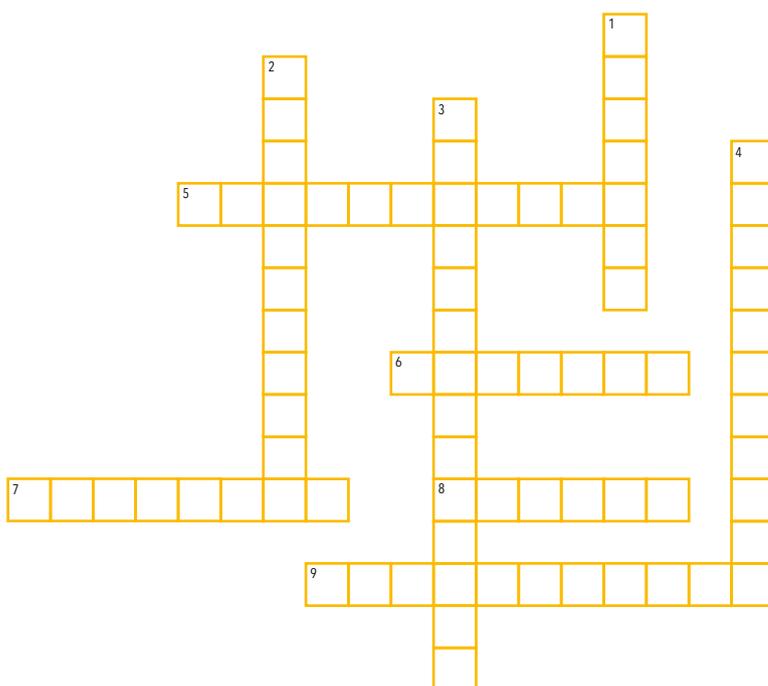
Die Anpassung mariner Mikroorganismen an ganz unterschiedliche extreme Umweltbedingungen (niedrige Temperatur, hoher Druck, Nährstoffmangel, hoher Salzgehalt u. a.) hat Naturstoffe (Enzyme und niedermolekulare bioaktive Verbindungen) hervorgebracht, die für verschiedene Zweige der biotechnologischen und pharmazeutischen Industrie von hochgradiger Relevanz sind.

### Aufgabe 1

Erklären Sie den Vorteil von Industrieenzymen, die aus Organismen gewonnen werden, welche an niedrige Umgebungstemperaturen angepasst sind.

### Aufgabe 2

Finden Sie die richtigen Begriffe aus der Welt der Meeresbiotechnologie und ihrer Produkte.



#### Senkrecht

1. Im Bad und auch im Meer
2. Hitzeliebende Mikroorganismen
3. Blaugrüner Mikroorganismus
4. Zellteilungshemmende Krebsmedikamente

#### Waagrecht

5. Wirkstoffe gegen Viren
6. Orangeroter Lebensmittelzusatzstoff
7. In Kosmetika verwendetes Eiweiß
8. Chemisch aktive Proteine
9. Stoffe, die gegen Bakterien wirken

## Inhaltsverzeichnis

Experiment	Thema	Niveau	Kapitel
1	Herstellung von Joghurt	SEK I / SEK II	2.1
2	Herstellung von Sauerkraut	SEK I / SEK II	3.2
3	Petrishalenkultur von Keimen aus der Umgebung	SEK I / SEK II	3.2
4	DNA-Isolation aus einer Frucht	SEK I / SEK II	3.3
5	Komplexierung eines Duftstoffes durch $\gamma$ -Cyclodextrin	SEK II	4.2
6	Cellulasen als Additive in Waschmitteln	SEK II	5.4



Das Inhaltsverzeichnis ist verlinkt.  
Klicken Sie auf den gewünschten Inhalt und Sie  
gelangen direkt dorthin. Möchten Sie wieder zurück,  
klicken Sie rechts oben auf das Home-Icon.



## HERSTELLUNG VON JOGHURT

### Einführung

Joghurt hat als Genussmittel einen hohen Bekanntheitsgrad. Seit mehr als 4.000 Jahren werden Milchsäurebakterien eingesetzt, um saure Milchprodukte herzustellen, allerdings war damals über die Verursacher nichts bekannt. Von der Existenz der Milchsäurebakterien weiß man seit ihrer Entdeckung Ende des 19. Jh. durch Louis Pasteur.

Obwohl Produkte der Milchsäuregärung wie Joghurt, Käse, Buttermilch, Kefir und Kumyss (vergorene Eselsmilch) seit Langem bekannt sind, haben sie an Bedeutung bis heute nichts eingebüßt.

### Material

Brutschrank/Backofen/Wärmeschrank (einstellbar auf 37 °C, Kochplatte, Gefäße (Klassenstärke), Deckel bzw. Haushaltsfolie (lebensmittelrein), Teelöffel (Klassenstärke), Thermometer (bis 100 °C), Messer

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Milch	-	-	-
Zitronensäure (w < 20 %)		H319	P280 P337+P313 P305+P351+P338
Milchsäure (w < 20 %)		H315 H318	P280 P305+P351+P338
Demin. Wasser	-	-	-

### Sicherheitsvorschriften

Zitronensäure (C, ätzend), Milchsäure (C, ätzend), Essigsäure (C, ätzend), Kulturen (*Streptococcus thermophilus* und *Lactobacillus bulgaris*) sind für den Einsatz zur Lebensmittelherstellung (Joghurt) einsetzbar und müssen nicht durch Autoklavieren abgetötet werden.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung und Auswertung des Versuches in der Klasse (ca. 1–2 Schulstunden)

**Gesamtdauer inklusive Inkubation (2–3 Schulstunden)**

### Durchführung

1. Die Milch in Portionen von je 1 Liter auf 72 °C erhitzen und auf 45 °C abkühlen lassen.
2. Einen Teelöffel Joghurt in die entsprechenden Gefäße geben. Die warme Milch (< 45 °C) hinzugeben und Milch und Joghurt verrühren.
3. Die Gefäße über Nacht oder mehrere Stunden bei 37 °C inkubieren (Wärmeschrank auf 37 °C temperieren, Backofen auf 50 °C vorheizen, dann ausschalten).

### Extra

Parallel eine halbe Zitrone in Milch auspressen und eine Schulstunde stehen lassen.



## HERSTELLUNG VON SAUERKRAUT

### Einführung

Sauerkraut entsteht, indem frischer Weißkohl milchsauer vergoren wird. Die Milchsäuregärung ist ein Fermentationsprozess, bei dem der Zucker im Kohl durch unbedenkliche Bakterien in Milchsäure umgewandelt wird. Dadurch erhält der Kohl nicht nur seinen charakteristischen mild-säuerlichen Geschmack, sondern wird auch haltbar gemacht.

### Material

Sauberes Einweckglas (2 Liter) mit Gummiring, Deckel und Spange; Holzzylinder (4–5 cm Höhe)/Eierbecher, Teller (tief), Schneidbrett, Messer, Schüssel (Ø 30 cm), Weißkohl und 20–40 g Kochsalz (NaCl)

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
NaCl (Natriumchlorid)	-	-	-
Demin. Wasser	-	-	-
$C_3H_6O_3$ Milchsäure (w < 20%)		H315 H318	P280 P305+P351+P338

### Sicherheitsvorschriften

Milchsäurebakterien sind auf dem Weißkohl und in der Luft enthalten. Durch die Zugabe von Natriumchlorid (NaCl) sind die Ionenkonzentrationen in der Umgebung sehr stark erhöht, sodass die Weißkohl-Zellen osmotisch Wasser abgeben und der Besiedlung durch andere Organismen vorgebeugt wird.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung (ca. 1 Schulstunde)

Versuchsauswertung (ca. 1 Stunde)

Inkubation (ohne Sauerstoff) ca. 2 Wochen bei mäßiger Temperatur (ca. 20 °C)

**Gesamtdauer inklusive Inkubation (2,5 Wochen)**

### Durchführung

1. Circa 1.000 g Weißkohl mittels Messer und Brett in schmale Streifen schneiden, in eine Schüssel geben und mit 20–40 g Kochsalz bestreuen.
2. Die Salz-Kohl-Mischung mit sauberen Händen durchmischen.
3. Den gesalzenen Kohl in das Einweckglas einfüllen und den Kohl mit der Faust zusammenpressen.
4. Mit dem Holzzylinder/Eierbecher den Kohl weiter pressen, bis die ausgepresste Flüssigkeit den Kohl bedeckt. Das Glas muss vollständig gefüllt werden, damit möglichst wenig Luft im Glas verbleibt.  
Gummi und Deckel auflegen, mit Klammer verschließen, das Glas auf einen tiefen Teller stellen und den Kohl zwei Wochen lang im Dunkeln gären lassen.



## PETRISCHALENKULTUR VON KEIMEN AUS DER UMGEBUNG

### Einführung

Mikroorganismen oder Keime finden sich in unzähliger Vielfalt auf unserem Körper und in unserer Umgebung. Durch sogenannte Abklatschversuche können diese sichtbar gemacht werden, da das verwendete Nährmedium optimale Verhältnisse zum Wachstum bietet. Bei optimaler Temperatur teilen sich die Bakterien alle 20 Minuten bzw. wachsen Pilze kontinuierlich, sodass die Kultur bei einer Inkubation über Nacht als Kolonie bzw. als entsprechender Habitus sichtbar wird.

### Material

Brutschrank oder Wärmeschrank (mit niedrig eingestellter Temperatur), Schnellkochtopf (zum Autoklavieren), Erlenmeyerkolben (500 ml bzw. 2 × 250 ml), Aluminiumfolie (zum Abdecken der Nähragars), Bunsenbrenner, Parafilm oder Tesafilm, sterile Petrischalen (1 / SuS), sterile Pipetten (20 ml, 1 / SuS), Pipettierhilfe (1 / SuS), LB-Agar (Fertigprodukt)

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
LB-Agar	-	-	-
Demin. Wasser	-	-	-

### Sicherheitsvorschriften

Die Herstellung von LB-Agar (Luria/Miller) erfolgt durch das Autoklavieren (121 °C, 20 Minuten im Schnellkochtopf). Der Agar geht erst beim Autoklavieren in Lösung, dadurch wird die Lösung etwas dickflüssiger und kühlt relativ langsam ab. Beim Öffnen des Schnellkochtopfes muss darauf geachtet werden, dass es zu keinem Siedeverzug kommt und der heiße LB-Agar nicht herausspritzt.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung (ca. 1 Schulstunde)

Versuchsauswertung (ca. 1 Stunde)

Inkubation über Nacht bei 37 °C im Brutschrank, ein bis zwei Tage bei Raumtemperatur

### Gesamtdauer inklusive Inkubation (3 Schulstunden)

### Durchführung

1. LB-Nähragar im Erlenmeyerkolben (nach Vorschrift des Herstellers ansetzen) (ca. 25 g auf 1 Liter demin. Wasser).
2. Boden des Schnellkochtopfs mit etwas demin. Wasser befüllen. Erlenmeyerkolben mit Agarsuspension aufrecht stehend und mit Aluminiumfolie verschlossen bei 121 °C für 20 Minuten autoklavieren (sterilisieren).  
Achtung, Verletzungsgefahr! Wegen des erforderlichen Druckausgleichs darf der Schnellkochtopf erst wieder geöffnet werden, wenn im Inneren mindestens 5 Minuten lang Atmosphärendruck herrscht.
3. Gießen der Agarplatten:  
Mit den sterilen Pipetten wird der LB-Agar in die Petrischalen gefüllt (Deckel nur kurz anheben, Boden soll mit LB-Agar bedeckt sein (ca. 0,5 cm)). Schale sofort wieder schließen.

4. Auf den Deckel der gefüllten Petrischale jeweils die nächsten vier gegossenen Platten stellen (in gleicher Weise befüllen). Die Platten nicht mehr bewegen!
5. Nach ca. 30 Minuten sollten der Agar erkaltet und die Platten fest sein.
6. Die LB-Platten über Nacht in den Brutschrank (ca. 30 °C) geben oder 2–3 Tage bei Raumtemperatur inkubieren. Es sollten keine Kulturen wachsen  
→ steril!
7. Die Platten, die sich als steril erwiesen haben, können für die Experimente genutzt werden.

#### **A) Abklatschverfahren**

Objekte aus der Umgebung (z. B. Tischkante, Kühlschranktür, WC, Tafelschwamm, Türklinke ...) werden untersucht; kurzes Öffnen des Deckels der Petrischale und Berühren des Objektes mit dem Agar, Deckel schließen. Die Platten am Rand fest mit Parafilm oder Tesafilm verschließen – nicht wieder öffnen! Platte auf der Rückseite mit den Initialen beschriften.

Inkubation über Nacht bei 30 °C im Brutschrank bzw. zwei Tage bei Raumtemperatur.

#### **B) Inokulation mit Luftkeimen**

Im Klassenzimmer und außerhalb des Klassenzimmers die Agarplatten unterschiedlich lange öffnen; im Anschluss Petrischale mit Parafilm/Tesafilm verschließen und wie bei A) inkubieren. Platte nicht wieder öffnen! Platte entsprechend dem Experiment auf der Rückseite beschriften. Als Kontrolle dient eine geschlossene/ungeöffnete Agarplatte.



## DNA-ISOLATION AUS EINER FRUCHT

### Einführung

Die Erbinformation ist für die Steuerung aller Prozesse der Zellen verantwortlich. Dies gilt gleichermaßen für Prokaryoten (z. B. Bakterien, Cyanobakterien (Bakterienchromosom)) und Eukaryoten (Zellen mit Zellkern, Pflanzen-, Tier- und Pilzzellen). In der Ruhephase (Interphase) liegt die DNA entspiralisiert als Chromatin vor, sodass Transkriptions- und Translationsprozesse stattfinden. Während der Zellteilung kondensiert die DNA und wird als Chromosomen sichtbar.

### Material

Messzylinder (100 ml), Becherglas (50 ml), Glaspipette (20 ml), Pipettierhilfe, Holzbrett, Messer, Teelöffel, Trichter, Filter (Rund- oder Kaffeefilter), Mörser mit Pistill, Parafilm, Impföse (umgebogene Strichnadel/Holzstäbchen), frische Tomate (alternativ auch Erdbeere oder Gurke)

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Spülmittel		H319 H412	P102, P280 P305+P351+P313 P337+P101
Kochsalz (NaCl, s)	-	-	-
Propan-2-ol (Isopropanol) p. a.		H225 H319 H336	P210, P240 P403+P233 P305+P351+P338
Demin. Wasser	-	-	-

### Sicherheitsvorschriften

Propan-2-ol (in den Kühlschrank/das Gefrierfach stellen) ist leicht entzündlich, fernhalten von Zündquellen und offenem Feuer. Isopropanol nicht in die Umwelt ausbringen, da es nachhaltig Organismen schädigt.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung und Auswertung (ca. 1-2 Schulstunden)

**Gesamtdauer inklusive Inkubation (3 Schulstunden)**

## Durchführung

1. Eine halbe Tomate in kleine Stücke zerschneiden und in den Mörser überführen.
2. Den Messzylinder mit 5 ml Spülmittel füllen (ggf. mit der Pipette), einen Teelöffel Salz (NaCl) hinzugeben, mit demin. Wasser auf 50 ml auffüllen und mit Parafilm verschließen. Durch Hin-und-her-Schwenken des Messzylinders werden Spülmittel und Kochsalz gelöst.
3. Die Tomatenstücke im Mörser mithilfe des Pistills ca. 5 Minuten zerkleinern.
4. Trichter mit Filter bestücken und auf den Messzylinder setzen.
5. Inhalt des Mörsers in den Kaffeefilter überführen und 20 ml Filtrat im Messzylinder auffangen; anschließend den Trichter mit Filter in das Becherglas stellen.
6. Zugabe von ca. 20 ml eiskaltem Propan-2-ol (gleiches Volumen wie Filtrat) in den Messzylinder (vorsichtig an Glaswand pipettieren und das Fruchtlisat auf diese Weise mit dem Alkohol überschichten).
7. Messzylinder mit Parafilm verschließen und vorsichtig hin- und herschwenken.
8. Die entstandene Ausflockung nach Entfernen der Folie mit Impföse/Stricknadel/Holzstäbchen aus der Lösung ziehen.



## KOMPLEXIERUNG EINES DUFTSTOFFES DURCH $\gamma$ -CYCLODEXTRIN

### Einführung

Cyclodextrine sind nichtreduzierende chirale Saccharide (Zucker), die sich äußerlich nicht von Puderzucker unterscheiden lassen. Die Cyclodextrin-Moleküle bestehen aus mehreren, zu einem Ring verknüpften  $\alpha$ -D-Glucose-Bausteinen. Nach der Anzahl der Glucose-Einheiten unterscheidet man  $\alpha$ -Cyclodextrin (6 Glucose-Einheiten),  $\beta$ -Cyclodextrin (7 Glucose-Einheiten) und  $\gamma$ -Cyclodextrin (8 Glucose-Einheiten). Die Glucose-Moleküle sind entsprechend der löslichen Fraktion der Stärke ( $\alpha$ -Amylose) 1,6-glycosidisch miteinander verbunden. Cyclodextrine bilden aufgrund ihrer räumlichen Struktur einen inneren Hohlraum, der für die Ausbildung der Wirt-Gast-Komplexe verantwortlich ist. Aufgrund der cyclischen Struktur der Cyclodextrine liegen stark polare Hydroxygruppen an der Außenseite, der innen liegende Hohlraum ist hingegen lipophil. Die Herstellung der Cyclodextrine erfolgt durch CGTasen (Cyclodextrin-Glycosyl-Transferasen) aus Stärke.

### Material

Becherglas, Spatel, Magnetrührer mit Rührfisch, Trichter, Papierfilter, Papiertuch/Serviette, Laborwaage, Trockenschrank/Wärmeschrank.

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
$\gamma$ -Cyclodextrin (s)	-	-	-
Minzöl		H315, H319 H317, H412	P261, P273, P280 P333+P313 P337+P313, P501
Zitronenöl		H226, H304, H315, H317, H410	P273, P280, P301+P310 P302+P352 P405, P501
Orangenöl		H226	P210 P370+P378
Lavendelöl		H304, H315 H317, H412	P273, P280, P301+P310 P302+P352 P405, P501
Demin. Wasser	-	-	-

### Sicherheitsvorschriften

Die Duftöle mit Vorsicht behandeln.  $\gamma$ -Cyclodextrin ist ein weißer, geruch- und geschmackloser kristalliner Feststoff, der relativ gut in Wasser löslich ist. Bei saurer Hydrolyse (mit Salzsäure ansäuern und erhitzen) sind die Fehling- und die Tollensprobe positiv.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung und Auswertung (ca. 2 Schulstunden)

**Gesamtdauer inklusive Inkubation über Nacht (2 Schulstunden)**

## Durchführung

1. 7 g  $\gamma$ -Cyclodextrin bei Raumtemperatur in 50 ml demin. Wasser unter ständigem Rühren lösen.
2. Nach dem Lösen unter intensivem Rühren tropfenweise 0,8 g Duftöl zusetzen.
3. Kurze Zeit später erfolgt eine Trübung der Lösung. Nach längerem Warten kann der gebildete Niederschlag abfiltriert werden und im Trockenschrank über Nacht bei 70 °C trocknen.
4. In der nächsten Stunde eine Spatelspitze des getrockneten Pulvers auf eine Serviette/ein Papiertuch geben und mit Wasser benetzen.



## CELLULASEN ALS ADDITIVE IN WASCHMITTELN

### Einführung

Moderne Waschmittel haben ein breites Wirkungsspektrum. So ist eine gute Waschwirkung schon bei Temperaturen von 20 °C erreichbar. Zudem wird durch enzymatische Zusätze Schmutzwäsche mit schwer entfernbaren Flecken (z. B. Blut, Fett etc.) gereinigt. Häufig in Waschmitteln enthalten sind Proteasen, Lipase und auch Cellulasen. In Waschmitteln eingesetzte Enzyme (z. B. Cellulasen) werden aus Kulturen (Submersfermentation) von Schimmelpilzen isoliert. Andere Enzyme werden biotechnologisch erzeugt oder aus Kulturen isoliert.

### Material

4 Reagenzgläser mit Stopfen

### Chemikalien

	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Vollwaschmittel (mit Cellulasen und Bleichmittel)		H290, H314, H319, H335, H412, H410, EUH031	P102, P260, P280, P310, P390, P403+P233, P303+P361+P353, P305+P351+P313, P337+P101
Colorwaschmittel (mit Cellulasen, ohne Bleichmittel)		H319, H412	P102, P280, P305+P351+P313, P337+P101
Basis-Waschmittel/ Wollwaschmittel (ohne Enzyme und Bleichmittel)		H319, H412	P102, P280, P305+P351+P313, P337+P101
Demin. Wasser	-	-	-
Braune Zwiebelschale	-	-	-

### Sicherheitsvorschriften

Waschmittel sind optimierte Produkte mit partiell enzymatischen Wirkstoffen. Aktive Substanzen, bspw. Tenside, entfetten die Haut bei Kontakt; Proteasen zersetzen Proteine, während Lipasen Lipide in Glycerin und Fettsäuren aufspalten. Ein Hautkontakt ist zu vermeiden.

### Dauer

Vorbereitungszeit: Materialzusammenstellung (ca. 30 Minuten)

Bearbeitungszeit: Versuchsdurchführung und Auswertung (ca. 1 Schulstunde)

Inkubation: über Nacht

**Gesamtdauer inklusive Inkubation (2 Schulstunden)**

## Durchführung

1. Die Zwiebelschalen in vier gleich große Stücke zerteilen, die Reagenzgläser mit 1 bis 4 nummerieren und gleiche Mengen an Zwiebelschalen in die Reagenzgläser geben (1. Reagenzglas dient im Folgenden als Kontrolle).
2. Die Gläser zur Hälfte mit demin. Wasser füllen.
3. Folgende Versuchsansätze sind durchzuführen:
  - 2. Reagenzglas: + ein Spatel Vollwaschmittel
  - 3. Reagenzglas: + ein Spatel Colorwaschmittel
  - 4. Reagenzglas: + ein Spatel Wollwaschmittel (Cellulase-frei)
4. Die Reagenzgläser mit Stopfen verschließen und gut schütteln.