

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung (H. WEIDE)	15
2.	Technisch genutzte Mikroorganismen (H. WEIDE)	18
2.1.	Definition des Begriffs Mikroorganismen	18
2.2.	Morphologie, Zytologie	19
2.2.1.	Die Bakterienzelle	19
2.2.2.	Archaeobakterien	29
2.2.3.	Die Pilzzelle	31
2.2.4.	Produktbildner verschiedener Gattungen und Arten	38
2.3.	Nährmedien, Substrate	40
2.4.	Kulturbedingungen	43
2.5.	Wachstum und Vermehrung	46
2.5.1.	Zelluläre Prozesse	46
2.5.2.	Das Wachstum von Populationen	47
2.5.2.1.	Diskontinuierliche Kultur (Batch-Kultur)	47
2.5.2.2.	Kontinuierliche Kultur	49
2.5.2.3.	Wachstum myzelbildender Mikroorganismen	51
2.5.2.4.	Wachstum von Kolonien	53
3.	Kulturen pflanzlicher und tierischer Zellen (H.-P. SCHMAUDER)	54
3.1.	Einführung	54
3.2.	Pflanzliche Zellkultur	54
3.2.1.	Anlage der Zellkultur	54
3.2.2.	Nährstoffe	55
3.2.3.	Anwendung	57
3.2.3.1.	Meristemkulturen	57
3.2.3.2.	Technologische Aspekte der Massenkultivierung	57
3.2.3.3.	Probleme der Stammhaltung	61
3.2.3.4.	Ökonomische Aspekte	62
3.3.	Kulturen tierischer und menschlicher Zellen	63
3.3.1.	Nährstoffe	63
3.3.2.	Anlage und Haltung der Zellkulturen	64
3.3.3.	Anwendung tierischer und menschlicher Zellkulturen	65
3.3.3.1.	Herstellung von Impfstoffen	65
3.3.3.2.	Hormone, Enzyme und Interferone aus Zellkulturen	66
3.3.3.3.	Monoklonale Antikörper	67
3.3.3.4.	Tumorspezifische Antigene und tierische Zellen als biotechnologische Produkte	67
3.3.3.5.	Ökonomische Aspekte	67
4.	Biochemische Grundlagen der Biotechnologie (H.-P. KLEBER)	69
4.1.	Einführung	69
4.2.	Ernährungstypen	69
4.3.	Stoffaufnahme durch die Zelle	71
4.3.1.	Freie Diffusion	71
4.3.2.	Erleichterte Diffusion	71
4.3.3.	Aktiver Transport	73
4.3.3.1.	Aktiver Transport ohne chemische Veränderung	74
4.3.3.2.	Gruppentranslokation (aktiver Transport mit gleichzeitiger chemischer Veränderung)	74

4.4.	Charakteristika des Stoffwechsels	75
4.5.	Enzyme	77
4.5.1.	Enzymkatalyse	78
4.5.1.1.	Aktivierungsenergie	78
4.5.1.2.	Enzym-Substrat-Komplex und Ursachen der katalytischen Aktivität von Enzymen	78
4.5.1.3.	Spezifität der Enzymwirkung	79
4.5.1.4.	Coenzyme und Milieubedingungen	80
4.5.2.	Enzymkinetik	87
4.5.3.	Enzymhemmung	89
4.5.4.	Allosterische Enzyme	90
4.5.5.	Meßgrößen und Einheiten	91
4.5.6.	Enzymklassifizierung	91
4.5.7.	Enzymlokalisierung – Multienzymkomplexe – multiple Enzymformen	94
4.5.7.1.	Intra- und extrazelluläre Enzyme	94
4.5.7.2.	Membrangebundene Enzyme	94
4.5.7.3.	Multienzyme und multifunktionelle Proteine	95
4.5.7.4.	Multiple Enzymformen/Isoenzyme	96
4.5.8.	Bedeutung und Verwendung von Enzymen (Enzymtechnologie)	96
4.6.	Grundprinzipien der Stoffwechselprozesse	98
4.6.1.	Katabolismus der Kohlenstoff- und Energiequelle	98
4.6.2.	Mechanismen der ATP-Bildung	99
4.6.3.	Anaplerotische Reaktionen	101
4.6.4.	Anabole Stoffwechselwege	101
4.6.5.	Ausscheidungsprodukte des Stoffwechsels	103
4.6.5.1.	Primärmetabolite	103
4.6.5.2.	Sekundärmetabolite	104
4.7.	Regulation des Stoffwechsels	105
4.7.1.	Regulation der Enzymmenge	106
4.7.1.1.	Regulation der Enzymsynthese	106
4.7.1.2.	Inaktivierung und Abbau	109
4.7.2.	Regulation der Enzymaktivität	109
4.7.2.1.	Feedback-Mechanismen	110
4.7.2.2.	Modifikationsreaktionen – Interkonversion	111
4.7.2.3.	Limitierte Proteolyse	111
4.7.2.4.	Stöchiometrische Regulationen	111
5.	Genetik in der Biotechnologie (H. WEIDE)	113
5.1.	Mutationen	113
5.1.1.	Genmutation	114
5.1.2.	Chromosomenmutation	114
5.1.3.	Genommutation	115
5.2.	Genetische Rekombination und Übertragung von Erbanlagen	115
5.2.1.	Übertragung und Rekombination von Erbanlagen bei Prokaryoten	115
5.2.1.1.	Transduktion	116
5.2.1.2.	Transformation	117
5.2.1.3.	Konjugation	117
5.2.2.	Rekombination von Erbanlagen bei Pilzen	118
5.2.2.1.	Interchromosomale Rekombination	118
5.2.2.2.	Intrachromosomale Rekombination	119
5.3.	Protoplastenfusion	119
5.4.	Gentechnik (Gentechnologie)	120
6.	Immobilisierte Biosysteme (V. JIRKŮ)	123
6.1.	Immobilisierte Enzyme	123
6.1.1.	Besondere Merkmale immobilisierter Enzyme	123
6.1.2.	Methoden zur Immobilisierung von Enzymen	123
6.1.3.	Wirkung der Immobilisierung auf die Enzymeigenschaften	124
6.1.4.	Technische Anwendung immobilisierter Enzyme	126
6.2.	Immobilisierte Mikroorganismen	126

6.2.1.	Allgemeine Grundlagen	126
6.2.2.	Methoden zur Immobilisierung von Mikroorganismenzellen	127
6.2.3.	Physiologische und biochemische Merkmale immobilisierter Zellen	131
6.2.4.	Immobilisierung von Pflanzen- und Tierzellen	131
6.3.	Immobilisierung biologischer Photosynthesysteme und anderer Organellen	132
6.4.	Technische Anwendung immobilisierter Zellen	132
7.	Bioreaktoren (J. PÁČA)	134
7.1.	Einteilung von Bioreaktoren	134
7.2.	Reaktoren mit mechanischen Rührern	135
7.2.1.	Reaktor mit Turbinenrührer	135
7.2.2.	Umlaufreaktoren mit Propellerrührer	137
7.2.3.	Umlaufreaktoren mit kombinierten Rührern	137
7.2.4.	Reaktoren ohne Luftverteiler	138
7.2.5.	Reaktoren mit mehrfachen Rührern	140
7.2.6.	Mehrstufige Reaktoren	143
7.2.7.	Vibromischer	144
7.2.8.	Horizontale Rohrreaktoren	144
7.3.	Pneumatisch rührende Reaktoren	145
7.3.1.	Zylinder-Kegel-Reaktor	145
7.3.2.	Gärbottich mit Strahlrohrbelüftung	145
7.3.3.	Blasensäulen	147
7.3.4.	Mehrstufige Turmreaktoren	147
7.3.5.	Airliftreaktoren	148
7.3.5.1.	Airliftreaktoren mit innerem Umlauf	148
7.3.5.2.	Airliftreaktoren mit äußerem Umlauf	150
7.4.	Hydraulisch rührende Reaktoren	151
7.4.1.	Zyklonreaktor	152
7.4.2.	Düsenumlaufreaktoren (Jet Loop)	152
7.4.3.	Tauchstrahlreaktor (Deep Jet)	154
7.4.4.	Rohrschlaufenreaktor	154
7.4.5.	System für sauerstoffempfindliche Kulturen	155
7.5.	Membranreaktoren	155
7.6.	Wirbelbettreaktoren	159
7.7.	Festbettreaktoren	161
7.8.	Konstruktion von Bioreaktoren	162
7.9.	Beschreibung des Reaktorverhaltens	163
7.9.1.	Mischzeit und Mischgüte	163
7.9.2.	Verweilzeitverteilung	165
7.9.3.	Sauerstofftransport	166
7.10.	Sterilisationstechnik	168
7.10.1.	Mediumsterilisation durch Dampf	168
7.10.2.	Kesselsterilisation	168
7.10.3.	Sterilisation durch Filtration	169
8.	Mikrobiologische und biochemische Arbeits- und Analysemethoden (H. H. KRAUEL und H.-P. KLEBER)	171
8.1.	Methoden der Keimzahlreduzierung und Sterilisation (H. KRAUEL)	171
8.2.	Herstellung des Impfmateri als (H. H. KRAUEL)	176
8.3.	Messung von Vermehrung und Wachstum (H. H. KRAUEL)	179
8.4.	Mikrobiologische Kontrolle von Fermentationsprozessen (H. H. KRAUEL)	184
8.5.	Enzymatische Testmethoden (H.-P. KLEBER)	187
8.5.1.	Einführung	187
8.5.2.	Der optische Test	188
8.5.3.	Bestimmung der Enzymaktivität	190
8.5.4.	Enzymatische Substratbestimmung	191
8.5.5.	Biosensoren	191

9.	Bioreaktionstechnik (H. VOSS)	195
9.1.	Einführung	195
9.2.	Anforderungen an Bioreaktoren	195
9.3.	Reaktorauswahl	198
9.4.	Modellierung von Fermentationsprozessen	200
9.4.1.	Grundlagen	200
9.4.2.	Bilanzgleichungen	200
9.4.3.	Batch-Reaktoren	202
9.4.4.	Kontinuierlich betriebene Reaktoren	203
9.4.5.	Kontinuierliche Reaktoren mit Zellrückführung	205
9.4.6.	Reaktorverschaltungen und -kaskaden	206
9.4.7.	Halbkontinuierliche Kulturen	207
9.5.	Durchmischen und Belüften	208
9.6.	Maßstabsübertragung von Bioreaktoren	210
10.	Modellierung und Optimierung biotechnologischer Prozesse (R. GUTHKE und W. A. KNORRE)	214
10.1.	Aufgabenstellung für die Optimierung	214
10.2.	Analyse und Modellierung mikrobiologischer Prozesse	217
10.2.1.	Mathematische Modelle in der Mikrobiologie	217
10.2.2.	Grundprinzipien der chemischen Reaktionskinetik	221
10.2.3.	Grundprinzipien der Enzymkinetik	226
10.2.4.	Analyse und Modellierung des diskontinuierlichen Wachstums	231
10.2.5.	Analyse und Modellierung der kontinuierlichen Kultivierung	236
10.3.	Optimierung der mikrobiellen Produktbildung	241
10.3.1.	Steuergrößen und Dekomposition	241
10.3.2.	Genotypische Optimierung	242
10.3.3.	Batch-Fermentation: Optimierung der Nährmedien	243
10.3.4.	Chemostat: Optimierung der Limitationsbedingungen	244
10.3.5.	Fed-batch-Fermentation; dynamische Optimierung	249
10.3.6.	Zyklische Fermentation	255
10.4.	Computeranwendung für die Optimierung biotechnologischer Prozesse	260
10.4.1.	Überblick und Trends	260
10.4.2.	Datenanalyse	263
10.4.3.	FERMOPT – ein Trainingsprogramm zur Optimierung von Batch-Fermentationen	266
10.4.4.	Computergekoppelte Fermentation	269
10.4.5.	On-line-Optimierung	273
10.4.6.	Experten- und Beratungssysteme	275
10.5.	Optimierung einer Antibiotikumfermentation im Labor- und Pilotmaßstab	280
11.	Aufarbeitung von Produkten (W. GRAU)	284
11.1.	Einleitung	284
11.2.	Abtrennung von Feststoffen	286
11.2.1.	Flockung	286
11.2.2.	Zentrifugation	287
11.2.3.	Filtration	289
11.2.4.	Weitere Methoden	290
11.3.	Zellaufschluß	292
11.4.	Anreicherung	294
11.4.1.	Verdampfung	294
11.4.2.	Extraktion	294
11.4.3.	Membranprozesse	296
11.4.4.	Fällungsverfahren	300
11.5.	Reinigung	301
11.6.	Trocknung	303

12.	Spezielle Bioprozesse und Anwendungsgebiete (D. GRÖGER, W. A. KNORRE, H. H. KRAUEL, UTE KRAUEL, D. RIESENBERG, H. RUTTLUFF, H.-P. SCHMAUDER und R. WONDRAČEK)	306
12.1.	<i>Herstellung von rDNS-Produkten mit Mikroorganismen</i> (W. A. KNORRE, D. RIESENBERG und R. WONDRAČEK)	306
12.1.1.	Anwendung der rDNS-Technologie in der Biotechnologie	306
12.1.2.	Optimierung der Synthese rekombinanter Proteine	310
12.1.2.1.	Wahl des Wirtsorganismus	310
12.1.2.2.	Steuerung der Expression von rDNS	312
12.1.2.3.	Co- und posttranslationale Prozesse	320
12.1.2.4.	Wahl des Reaktors und des Fermentationsregimes	323
12.1.3.	Maßstabsvergrößerung zum Pilot- und Produktionsfermenter	327
12.1.4.	Produktisolierung	329
12.1.4.1.	Ziele und Probleme der Aufarbeitung und Reinigung rekombinanter Proteine	329
12.1.4.2.	Methoden der Proteinreinigung	329
12.1.4.3.	Strategien bei der Entwicklung von Verfahren zur Produktisolierung	335
12.1.5.	Validierung der Produktion und Qualitätssicherung gentechnologisch hergestellter Arzneimittel	336
12.2.	<i>Pharmazeutische Industrie</i> (D. GRÖGER)	337
12.2.1.	Einführung	337
12.2.2.	Antibiotika	338
12.2.2.1.	Allgemeines	338
12.2.2.2.	β -Lactam-Antibiotika	339
12.2.2.3.	Aminoglycosid-Antibiotika	342
12.2.2.4.	Tetracycline	344
12.2.2.5.	Anthracycline	345
12.2.2.6.	Griseofulvin	346
12.2.2.7.	Verschiedene Antibiotika	348
12.2.2.8.	Anwendung von Antibiotika	348
12.2.3.	Mutterkornalkaloide	349
12.2.4.	Vitamine	350
12.2.5.	Immunmodulatoren	352
12.2.6.	Enzyminhibitoren	354
12.2.7.	Mikrobielle Umwandlung von Naturstoffen	355
12.2.7.1.	Allgemeines	355
12.2.7.2.	Erste pharmazeutisch wichtige Biotransformationen	357
12.2.7.3.	Steroide	358
12.2.7.4.	Weitere Biotransformationen	360
12.2.8.	Impfstoffe, Seren und Interferone	361
12.2.8.1.	Allgemeines	361
12.2.8.2.	Impfstoffe (Vakzinen)	362
12.2.8.3.	Gewinnung von Seren	363
12.2.8.4.	Interferone	363
12.3.	<i>Lebensmittelproduktion</i> (H. RUTTLUFF)	364
12.3.1.	Einführung	364
12.3.2.	Rohstoffe	365
12.3.3.	Einzellerprotein (single cell protein, SCP)	366
12.3.4.	Lösliche Enzyme	370
12.3.5.	Immobilisierte Systeme	376
12.3.6.	Mikrobielle Polysaccharide	380
12.3.7.	Organische Genußsäuren	381
12.3.8.	Aminosäuren	383
12.3.9.	Aromen	385
12.4.	<i>Landwirtschaft</i> (UTE KRAUEL)	387
12.4.1.	Mikroorganismen als Produzenten von Wachstumsregulatoren	387
12.4.2.	Mikroorganismen zur Anwendung im Pflanzenschutz	389

12.4.3.	Stickstoff-Fixierung durch Mikroorganismen	394
12.4.4.	Mikrobielle Verwertung landwirtschaftlicher Abprodukte	399
12.5.	<i>Chemische Industrie, Metallgewinnung (H. H. KRAUEL und UTE KRAUEL)</i>	403
12.5.1.	Ethanol	403
12.5.2.	Butanol, Aceton	408
12.5.3.	Biotenside	410
12.5.4.	Mikrobielle Erzlaugung (Leaching), Metallrückgewinnung	412
12.5.4.1.	Mikroorganismen und Umweltbedingungen, Metallbindung	412
12.5.4.2.	Mikrobielle Laugungsverfahren	413
12.6.	<i>Umweltbiotechnologie (H.-P. SCHMAUDER)</i>	417
12.6.1.	Isolation und Selektion von Kulturen	418
12.6.2.	Abwasserreinigung	419
12.6.2.1.	Anaerobe Abwasserreinigung	419
12.6.2.2.	Aerobe Abwasserreinigung	420
12.6.3.	Luftreinigung	421
12.6.4.	Kohle- und Erdölentschwefelung	422
12.6.5.	Ökonomische Aspekte	423
Literatur	424
Glossarium	438
Zeittafel	443
Sachregister	450