

INHALT

VORWORT

Vorwort von Tom A. Rapoport
Einige Gedanken zum Einstieg von Ernst Peter Fischer

XIV

XVI

XVIII

BIER BROT KÄSE - schmackhafte Biotechnologie

1 Kapitel 1

1.1 Im Anfang waren Bier und Wein: die Muttermilch der Zivilisation 2 • 1.2 Hefen sind die Arbeitspferde der Alkoholgärung 7 • 1.3 Auch heute werden zum Bierbrauen Hefe, Wasser, Malz und Hopfen verwendet 7 • 1.4 Zellen funktionieren mit Sonnenenergie 7 • 1.5 Alkohol ist nicht Genuss, sondern eine Notmaßnahme für Hefen 13 • 1.6 Hochkonzentrierter Alkohol entsteht durch Brennen 14 • 1.7 Bakterienprodukte: Sauer macht haltbar! 15 • 1.8 Kaffee, Kakao, Vanille, Tabak – Fermentation für den Genuss 19 • 1.9 Schimmelpilze kooperieren mit Bakterien und produzieren Käse 22 • 1.10 Sake und Sojasauce 24 • 1.11 Was ist eigentlich Gärung? 29

ENZYME - molekulare Superkatalysatoren für Haushalt und Industrie

33 Kapitel 2

2.1 Enzyme sind leistungsstarke und spezifische Biokatalysatoren 34 • 2.2 Lysozym: das erste Enzym, dessen Anatomie und Funktion in molekularen Details verstanden wurden 35 • 2.3 Cofaktoren dienen komplexen Enzymen als Handwerkszeuge 39 • 2.4 Enzyme können aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen werden 40 • 2.5 Extrazelluläre Hydrolasen bauen Biopolymere in kleine verwertbare Einheiten ab 42 • 2.6 Amylasen brauen, backen und entschlichten 44 • 2.7 Pektinasen pressen mehr Saft aus Obst und Gemüse 44 • 2.8 Biowaschmittel sind die wichtigste Anwendung hydrolytischer Enzyme 45 • 2.9 Proteasen machen Fleisch mürbe und gerben Leder 46 • 2.10 Immobilisierung: Wenn man Enzyme wiederverwenden will 48 • 2.11 Glucose-Isomerase und Fructosesirup: Zucker mit verstärkter Süßkraft 49 • 2.12 Nahrungs- und Futtermittel durch immobilisierte Enzyme 54 • 2.13 Enzymmembranreaktoren nutzen Cofaktorregenerierung 65 • 2.14 Immobilisierte Zellen 66

DIE WUNDER DER GENTECHNIK

69 Kapitel 3

3.1 DNA: Die Doppelhelix ist der materielle Träger der Erbsubstanz 70 • 3.2 DNA-Polymerasen katalysieren die Replikation des DNA-Doppelstrangs 70 • 3.3 Nicht alle Gene bestehen aus DNA: RNA-Viren benutzen einzelsträngige RNA 71 • 3.4 Die Aufklärung des genetischen Codes 71 • 3.5 Das Humangenom – eine 23-bändige Riesen-Enzyklopädie 72 • 3.6 Der DNA-Code wird geknackt: Synthetische RNA entschlüsselt die Codons 73 • 3.7 Den Strukturgenen benachbarte DNA-Abschnitte steuern die Expression der Gene 78 • 3.8 Ribosomen – die Proteinfabrik der Zelle: Riesenmoleküle aus RNA und Proteinen 79 • 3.9 Rekombination: Die genetischen Karten werden neu gemischt 84 • 3.10 Plasmide sind ideale Vektoren für genetisches Material 84 • 3.11 Molekulare Scheren und Kleber: Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligasen 85 • 3.12 Die ersten Gentechnikexperimente: Quakende Bakterien? 90 • 3.13 Wie Gene gewonnen werden 93 • 3.14 Humaninsulin aus Bakterien? 95 • 3.15 Wie Insulin im Menschen synthetisiert wird: vom Präproinsulin über Proinsulin zum aktiven Insulin 96 • 3.16 Der gentechnische Start mit Ratten-Proinsulin 97 • 3.17 DNA-Hybridisierung: Wie man Bakterien mit DNA-Sonden findet 100 • 3.18 Ein kleiner Umweg: Somatostatin – das erste menschliche Eiweiß aus Bakterien 101 • 3.19 Wie man enzymatisch aus Schweine-Insulin Humaninsulin fertigt 104 • 3.20 Endlich geschafft! Das erste gentechnisch hergestellte menschliche Insulin 107 • 3.21 Asilomar: Wie gefährlich ist die neue Gentechnik? 107 • 3.22 Menschliches Proinsulin aus einem einzigen *E. coli*-Stamm 111 • 3.23 Bäckerhefen als Proinsulin-Produzenten 111 • 3.24 Künstliche Insulinvarianten (Muteine) durch Protein-Engineering 112 • 3.25 Genmanipulierte Säugerzellen produzieren modifizierte komplexe Proteine 112

Kapitel 4	WEISSE BIOTECHNOLOGIE - Zellen als Synthesefabriken	117
	4.1 Das Problem der Übersicht 118 · 4.2 Taktische Anpassung: Regulation durch Rückkopplung 120 · 4.3 Strategische Anpassung: Enzymproduktion nach Bedarf 121 · 4.4 Ein allosterischer molekularer Computer: die Glutamin-Synthetase 124 · 4.5 Katabolit-Repression oder: Wie angelt man sich eine Polymerase? 124 · 4.6 Schimmelpilze statt Zitronen! 124 · 4.7 Lysin im Überfluss: Die Feedback-Hemmung der Aspartat-Kinase wird in Mutanten überlistet 125 · 4.8 L-Glutamat: „linksdrehende“ Suppenwürze im Überfluss 128 · 4.9 Müssen es immer Mikroben sein? Chemische Synthese contra Fermentation 129 · 4.10 L-Ascorbinsäure, das Vitamin C 132 · 4.11 Aspartam – der Siegeszug eines süßen Dipeptidesters 137 · 4.12 Immobilisierte Zellen produzieren Aminosäuren und organische Säuren 137 · 4.13 Mutationen – ein Weg zur gezielten Programmierung von Mikroben 138 · 4.14 <i>Penicillium notatum</i> : der Wunderpilz des Alexander Fleming 142 · 4.15 Screening: Biotechnologen auf Pilzjagd 143 · 4.16 Die Speisekarte der Mikroben 146 · 4.17 Die moderne Biofabrik 146 · 4.18 Hitze, Kälte und Trockenheit halten uns Mikroben vom Hals 150 · 4.19 Produktaufarbeitung: <i>downstream processing</i> 151 · 4.20 Streptomycin und Cephalosporine – die nächsten Antibiotika nach dem Penicillin 151 · 4.21 Der Wettlauf mit den Mikroben: Resistenzen 158 · 4.22 Cyclosporin – ein Mikrobenprodukt für Transplantationen 158 · 4.23 Steroidhormone: Cortison und Wunschkindpille 160	
Kapitel 5	VIREN, ANTIKÖRPER UND IMPFUNGEN	163
	5.1 Viren – das geborgte Leben 164 · 5.2 Wie Viren Zellen befallen 164 · 5.3 Wie der Körper Infektionen abwehrt: humorale Immunantwort durch Antikörper 168 · 5.4 Zelluläre Immunantwort: Killer-T-Zellen 171 · 5.5 Die erste Impfung: mit Kuhpocken gegen echte Pocken 174 · 5.6 Moderne Impfungen 179 · 5.7 Lebendimpfstoffe 185 · 5.8 Monoklonale Antikörper: hochspezifische und einheitliche Zauberkekule aus dem Bioreaktor 185 · 5.9 Katalytische Antikörper 187 · 5.10 Rekombinante Antikörper 191 · 5.11 Kombinatorische Antikörperbibliotheken 192 · 5.12 „Huckepack“ oder Phagen-Display – die nächste Revolution 193 · 5.13 Phagen-Display für hochaffines Wachstumshormon 194 · 5.14 Neue Hoffnung bei Krebs: Rituximab, ein rekombinanter Antikörper 194	
Kapitel 6	UMWELT-BIOTECHNOLOGIE - Weg von Einbahnstraßen, hin zu Kreisläufen!	201
	6.1 Sauberes Wasser – ein Bioprodukt 202 · 6.2 Aerobe Abwasserreinigung: Rieselfelder, Tropfkörper und Belebtschlamm 204 · 6.3 Biogas 205 · 6.4 Biogas kann Wälder retten! 208 · 6.5 Biogas in Industrieländern: Gülleverwertung 209 · 6.6 Sprit, der auf den Feldern wächst 211 · 6.7 Die Ölfresser des Ananda Chakrabarty 216 · 6.8 Zucker und Alkohol aus Holz 216 · 6.9 Chemierohstoffe aus Biomasse? 218 · 6.10 Lautloser Bergbau 224 · 6.11 Neues Leben für müde Ölquellen? 225 · 6.12 Bioplastik: Kreisverkehr statt Einbahnstraße! 228	
Kapitel 7	GRÜNE BIOTECHNOLOGIE	235
	7.1 Mikroben sind essbar! 236 · 7.2 Algen und Cyanobakterien 236 · 7.3 <i>Single cell</i> -Protein: Hoffnung auf billige Eiweißquellen 240 · 7.4 Mycoprotein ist als pflanzliches Eiweiß beim Verbraucher erfolgreich 242 · 7.5 „Grüne“ Biotechnologie <i>ante portas</i> ! 244 · 7.6 Felder im Reagenzglas: <i>in vitro</i> -Pflanzenzucht 246 · 7.7 Meristemkultur 247 · 7.8 Haploidenkulturen: Staubbeutel und Fruchtknoten 248 · 7.9 Kallus- und Suspensionskulturen 248 · 7.10 Pflanzenzellen im Bioreaktor produzieren Wirkstoffe 252 · 7.11 Welche Pflanzenwirkstoffe werden dem Shikonin folgen? 253 · 7.12 <i>Agrobacterium</i> – ein Schädling als Gentechniker 253 · 7.13 Biolistischer Gentransfer: DNA-Schuss aus dem Revolver 257 · 7.14 Transgene Pflanzen: Herbizidresistenz 257 · 7.15 Biologische Insektentöter 258 · 7.16 Blaue Nelken und Anti-Matsch-Tomaten 262 · 7.17 Gefahr durch Gen-Food? 266 · 7.18 Soll man Gen-Food kennzeichnen? 267 · 7.19 <i>Gene-Pharming</i> 267 · 7.20 Transgene Pflanzen – eine hitzige Debatte 271 · 7.21 Tropische Palmen in Deutschland? 275 · 7.22 Bakterien in Schneekanonen sichern den Skiurlaub 276	

EMBRYONEN, KLONE UND TRANSGENE TIERE 279 Kapitel 8

8.1 Künstliche Besamung 280 • 8.2 Embryotransfer und künstliche Befruchtung 280 • 8.3 Aussterbende und bedrohte Arten können durch Embryonentransfer gerettet werden 281 • 8.4 Chimäre Tiere haben mindestens vier genetische Eltern 282 • 8.5 Transgene Tiere: von der Riesenmaus zum Riesenrind? 283 • 8.6 Wachstumshormone für Rinder und Schweine 284 • 8.7 Gene-Pharming: hochwertige Humanproteine aus Milch und Ei 285 • 8.8 Transgene Fische: von *GloFish*[®] zur Riesenforelle 287 • 8.9 Knockout-Mäuse 292 • 8.10 Xenotransplantation 293 • 8.11 Klonen – massenhafte Zwillingsproduktion 296 • 8.12 Klonen von Salamandern und Fröschen 297 • 8.13 Dolly – der Durchbruch beim Klonen 297 • 8.14 Schwierigkeiten beim Klonen 301 • 8.15 Katzenklonen – die verschiedenen Elternvarianten 302 • 8.16 ...und der Mensch? Klonen, IVF und PID 305 • 8.17 Der gläserne Embryo und das Humangenomprojekt 306

HERZINFARKT, KREBS UND STAMMZELLEN – Rote Biotechnologie als Lebensretter 309 Kapitel 9

9.1 Herzinfarkt und Antikoagulanzen 310 • 9.2 Fibrinolyse nach Herzinfarkt: Thromben werden enzymatisch aufgelöst 310 • 9.3 Schlaganfall: Vampir-Enzym hilft 311 • 9.4 Gentechnischer Faktor VIII – sichere Hilfe für Hämophile 313 • 9.5 EPO für Nierenpatienten und Sportler 317 • 9.6 Interferone gegen Viren und Krebs 317 • 9.7 Interleukine 318 • 9.8 Krebs: anormales unkontrolliertes Zellwachstum 319 • 9.9 Neue Krebstherapien 325 • 9.10 Paclitaxel gegen Krebs 325 • 9.11 Menschliches Wachstumshormon 328 • 9.12 Epidermales Wachstumshormon – Falten verschwinden, und diabetische Füße heilen 329 • 9.13 Stammzellen, der ultimative Jungbrunnen? 335 • 9.14 Gentherapie 339 • 9.15 Diamanten im Müll? RNAi, die interferierende RNA 343

ANALYTISCHE BIOTECHNOLOGIE UND DAS HUMANGENOM 349 Kapitel 10

10.1 Enzymtests für Millionen Diabetiker 350 • 10.2 Biosensoren 352 • 10.3 Mikrobielle Sensoren: Hefen messen die Abwasserbelastung in fünf Minuten 353 • 10.4 Immunologische Schwangerschaftstests 355 • 10.5 AIDS-Tests 356 • 10.6 Herzinfarkttests 357 • 10.7 Point of Care (POC)-Tests 358 • 10.8 Wie man DNA analysiert: Die Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente nach ihrer Größe auf 359 • 10.9 Leben und Tod: genetische Fingerabdrücke zur Aufklärung von Vaterschaft und Mord 360 • 10.10 DNA-Marker: kurze Tandemwiederholungen und SNPs 361 • 10.11 Die Polymerase-Kettenreaktion: der DNA-Kopierer 363 • 10.12 Werden Saurier und Mammut zu neuem Leben erweckt? 366 • 10.13 Wie Gene sequenziert werden 366 • 10.14 Southern Blotting 367 • 10.15 Automatische DNA-Sequenzierung 371 • 10.16 FISH: Chromosomenlokalisierung und Zahl der Genkopien 372 • 10.17 Die Krönung der Biotechnologie: das Humangenomprojekt 373 • 10.18 Genetische Genomkarten 377 • 10.19 Physische Genomkarten 378 • 10.20 Der Methodenstreit: Contig contra Schrotschuss 378 • 10.21 Wie geht es weiter mit dem Humangenom? 384 • 10.22 ... und wie kann man die Sequenz des Genoms verstehen? 384 • 10.23 Pharmakogenomik 385 • 10.24 DNA-Chips 388 • 10.25 Krankheitsursachen finden: Genexpressionsprofile 388 • 10.26 Proteomik 390 • 10.27 MALDI: Ein Gas von Proteinionen 391 • 10.28 Aptamere und Protein-Chips 391 • 10.29 *Quo vadis*, Biotech? 395

NACHWORT 398

GLOSSAR 401

BILDNACHWEIS 407

PERSONENVERZEICHNIS 410

SACHVERZEICHNIS 413