

Weißer Biotechnologie: Chemikalien aus dem Fermenter

Bis zum Jahr 2010 ist damit zu rechnen, dass 20 % des Chemieumsatzes durch biotechnische Verfahren erwirtschaftet werden. Besonders die Fein- und Spezialitätenchemie sucht in der Biotechnik intensiv nach alternativen Syntheserouten.

● Die Biotechnologie bietet nicht nur die Möglichkeit, bestehende Produkte umweltfreundlicher und kostengünstiger zu produzieren, sondern sie eröffnet auch den Zugang zu neuen Produkten, die nur biotechnisch hergestellt werden können.

Relevante biotechnische Produktionsverfahren sind die Biotransformation, die Fermentation und der Einsatz transgener Tiere und Pflanzen.

Biotechnische Produktionsverfahren

● Es gibt bereits viele Anwendungen für biotechnische Verfahren. Enzyme in Waschmitteln verringern die Abwasserbelastung und wirken schon bei niedrigeren Temperaturen, so dass der Energieverbrauch reduziert wird. In der Papier- und Textilindustrie haben sich biotechnische Reinigungs- und Bleichprozesse etabliert, da der Einsatz maßgeschneiderter Enzyme umweltfreundlicher und materialschonender ist.

Die verschiedenen Verfahren der „weißen Chemie“ im einzelnen:

- Die Biotransformation (Enzymkatalyse, Ganzzellbiotransformation) ist die Umwandlung eines spezifischen Substrates durch stereospezifische Katalyse isolierter Enzyme, Zellen oder Mikroorganismen.
- Bei der Fermentation produzieren entweder Mikroorganismen (Bak-

terien, Hefen, Pilze, Algen) oder tierische/pflanzliche Zellkulturen aus preiswerten C- und N-Quellen Naturstoffe als Stoffwechselprodukte. Insbesondere bei der Fermentation mit tierischen oder pflanzlichen Zellkulturen können gezielt komplexe Biomoleküle entstehen, für die keine chemische Syntheseroute entwickelt werden kann (z.B. Zucker- und Lipid-modifizierte Proteine).

- Transgene Tiere und Pflanzen sind genetisch modifiziert, um Produkte in optimierter Menge und Qualität herzustellen (z.B. ist bei der Entwicklung transgener Pflanzen mit höherem Vitamingehalt der Einsatz von Vitaminen als Futtermittelzusatz nicht mehr notwendig).

Für industrielle Produktionsverfahren am bedeutendsten sind in den nächsten Jahren die Fermentation von Mikroorganismen und die Enzymkatalyse.

Die Fermentation bietet den Vorteil, dass sie einstufig ist und relativ einfach zum gewünschten Produkt führt. Der Nachteil ist, dass in großer Verdünnung gearbeitet werden muss.

Bei der Enzymkatalyse kann mit wesentlich höheren Konzentrationen gearbeitet werden. Allerdings führt ein einzelner enzymkatalytischer Schritt nicht immer einstufig zum gewünschten Produkt, so dass mehrstufige Reaktionen erforderlich

sind. Trotzdem wird die zellfreie Biotransformation die Fermentation weitgehend ersetzen.

Transgene Pflanzen und Tiere werden in den nächsten zehn Jahren noch keine größere Rolle spielen.

Potential der industriellen Biotechnologie

● Im Jahr 2010 werden ca. 20% der Chemieprodukte in einer Größenordnung von rund 300 Mrd. US-Dollar auf biotechnischem Wege hergestellt (Abbildung 1).

Im Polymersegment werden es bis dahin ca. 15% der Produkte sein. Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe und neue Produkteigenschaften durch biotechnologische Verfahren stehen hier im Fokus.

Bei der Spezialitätenchemie werden 2010 ca. 20% des Umsatzvolumens biotechnisch hergestellt. Die Biotechnologie bietet dabei viele Möglichkeiten in der Lebensmittel-, Kosmetik-, Textil- und Lederindustrie.

In der Basischemie und bei den Zwischenprodukten wird für die biotechnisch hergestellten Produkte ein Anteil von etwa 15% erwartet. Er ist in erster Linie auf die Herstellung von organischen Chemikalien durch Fermentation und die verstärkte Nutzung nachwachsender Rohstoffe zurückzuführen.

Das größte Potential biotechnischer Verfahren liegt bei der Feinchemie. Hier werden 2010 etwa 60%

des Umsatzvolumens biotechnisch hergestellt. Der größte Einfluss der Biotechnologie wird bei Verfahren zu verzeichnen sein, bei denen komplexe chirale Moleküle herzustellen sind, da Agro- und Pharmawirkstoffe mit Chiralitätszentren häufig biotechnisch enantiomerenrein produziert werden können. Mehr als 50% der Top-100-Arzneimittel basieren auf enantiomerenreinen Wirkstoffen und derartige Arzneimittel haben bereits heute einen Umsatz von mehr als 100 Mrd. US-Dollar. Zudem sind 60% der neuen Wirkstoffe in Phase 2 und 3 der Arzneimittelentwicklung chiral und 90% der neuen chiralen Substanzen werden gleich enantiomerenrein dargestellt. Daher entwickelt sich die Biotransformation zu einer Schlüssel- und Differenzierungstechnik in der Wirkstoffsynthese.

Das fortschreitende Wissen über Enzymreaktionen in nicht-wässriger Lösung führt bei der Biotransformation zu einem breiteren Verfahrensspektrum und einer größeren Anzahl an Substraten. Neue Entwicklungen im Reaktor- und Verfahrensdesign verbessern die Raum-Zeit-Ausbeute, modifizierte Immobilisierungstechniken verkürzen die Standzeiten immobilisierter Enzyme und Zellsysteme. Die vielseitige Anwendung von Extremophilen führt zur Entwicklung robusterer Prozesse, vergrößert die Vielfalt der Verfah-

rensbedingungen und verkürzt Reaktionszeiten.

Die verbreitete Nutzung des Directed-Evolution-Verfahrens führt zur Entwicklung maßgeschneiderter und leistungsfähiger Enzyme. Directed Evolution („gerichtete“ Evolution) ist eine Methode, um durch Eingriffe in den genetischen Code von Mikroorganismen und dann Test der Mutanten neue Spezies mit verbesserten Eigenschaften zu züchten.

Durch Direktklonen können Mikroorganismen verwendet werden, die nicht kultivierbar sind. Die gentechnische Modifikation von Mikroorganismen führt zur Entdeckung neuer Enzyme und Reaktionen. Dabei reduziert das Metabolic Engineering die unerwünschten Nebenreaktionen bei der zellgebundenen Biotransformation.

Die Finanzen

● Die entscheidende Triebkraft für einen Wechsel der Chemie zur weißen Biotechnologie, zu biotechnischen Produktionsverfahren ist eindeutig der Kostenfaktor. Ziel sind massive Einsparungen bei den Produktionskosten durch Prozessvereinfachungen und Einsparungen bei den Roh-, Neben- und Abfallprodukten. In einigen Industriezweigen wie der Nahrungsmittelindustrie lassen sich für biotechnisch hergestellte Produkte zwar im Vergleich

zu chemisch hergestellten Produkten manchmal höhere Preise erzielen, andere Faktoren als die Produktionskosten spielen aber bei der Wahl des Produktionsverfahrens in der Regel keine Rolle. Die Restriktionen biotechnischer Produktionsverfahren werden daher mehrheitlich auf der wirtschaftlichen Seite gesehen (operative Kosten, FuE-Kosten, Investitionen). Die Synthese bestehender Produkte auf chemischem Wege ist meist so günstig, dass die Entwicklung eines biotechnischen Produktionsverfahrens in der Regel nicht wirtschaftlich ist. Die Entwicklung eines geeigneten Biokatalysators ist beispielsweise sehr kosten- und zeitintensiv und daher ist die Enzymkatalyse insbesondere bei Nischenprodukten nicht wirtschaftlich. Zudem existieren Produktionsanlagen für chemische Synthesen bereits und diese können nicht ohne massive Neuinvestitionen auf eine biotechnische Produktion umgestellt werden. In sich entwickelnden Ländern wie in Asien hat die industrielle Biotechnologie dagegen bessere Wachstumschancen, da biotechnische Verfahren oftmals nicht gegen etablierte Verfahren in bestehenden Produktionsanlagen konkurrieren müssen.

Gunter Festel, Jürgen Knöll, Hans Götz
Festel Capital
gunter.festel@festel.de

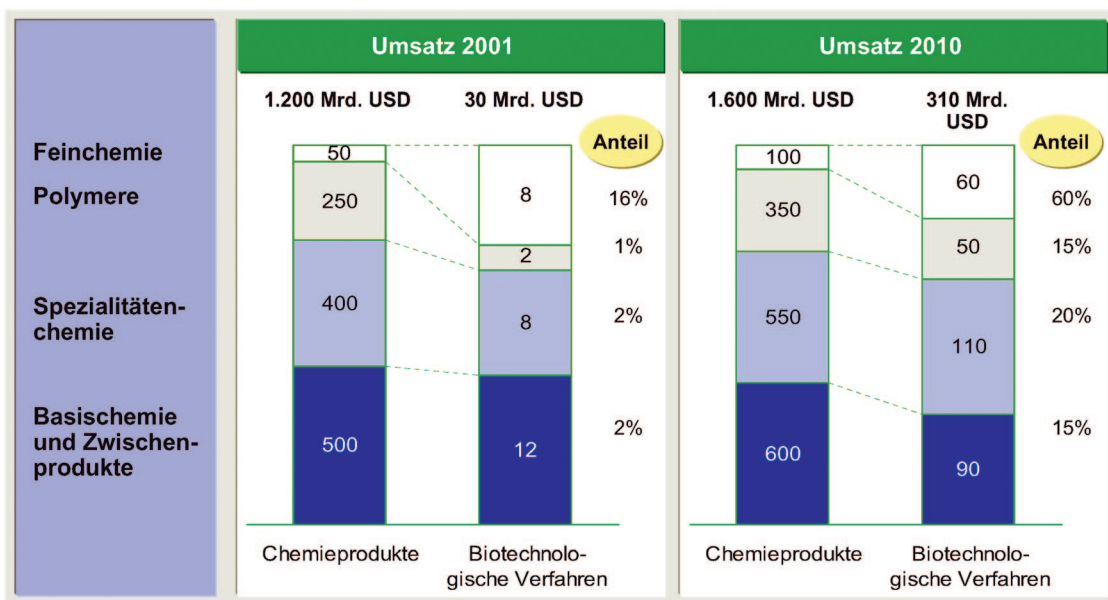


Abb. 1.
Im Jahr 2010 werden ca. 20% der Chemieprodukte in einer Größenordnung von rund 300 Mrd. US-Dollar biotechnisch hergestellt.

(Abb: Festel Capital)