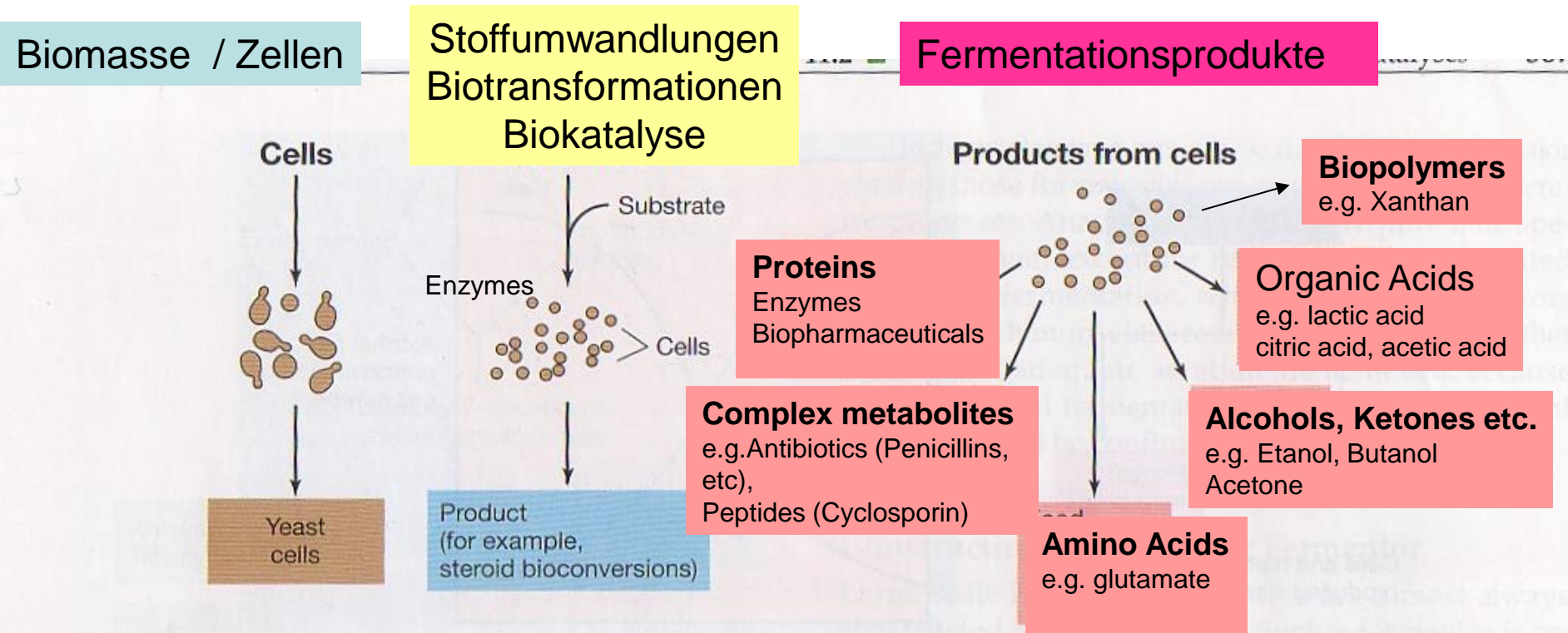


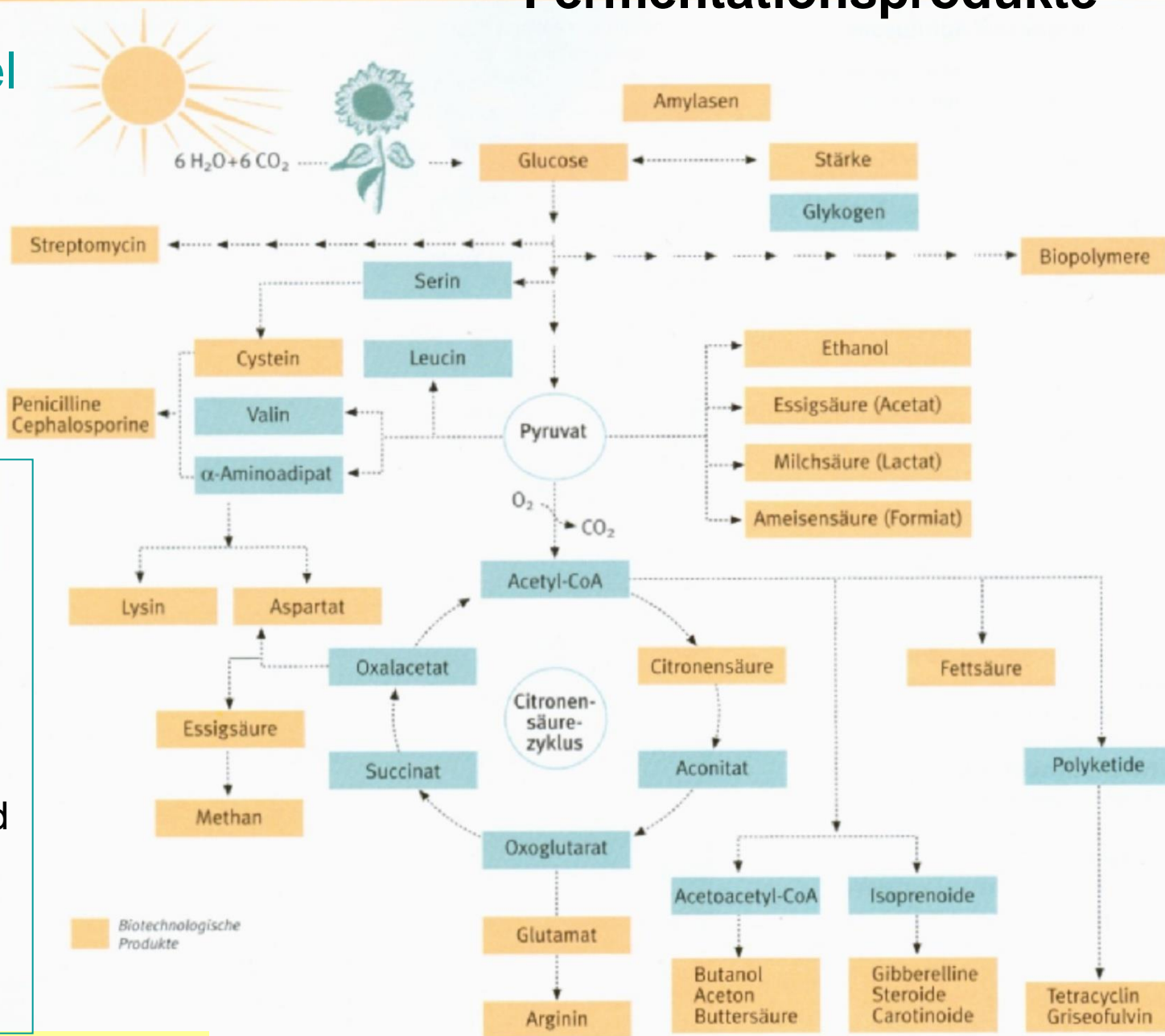
# Produktgruppen in der Biotechnologie



**FIGURE 11.1** Products of industrial microbiology/biocatalysis. The products may be the cells themselves or products made from cells. In the case of bioconversion, cells are used to chemically convert a specific substance from one form to another.

# Fermentationsprodukte

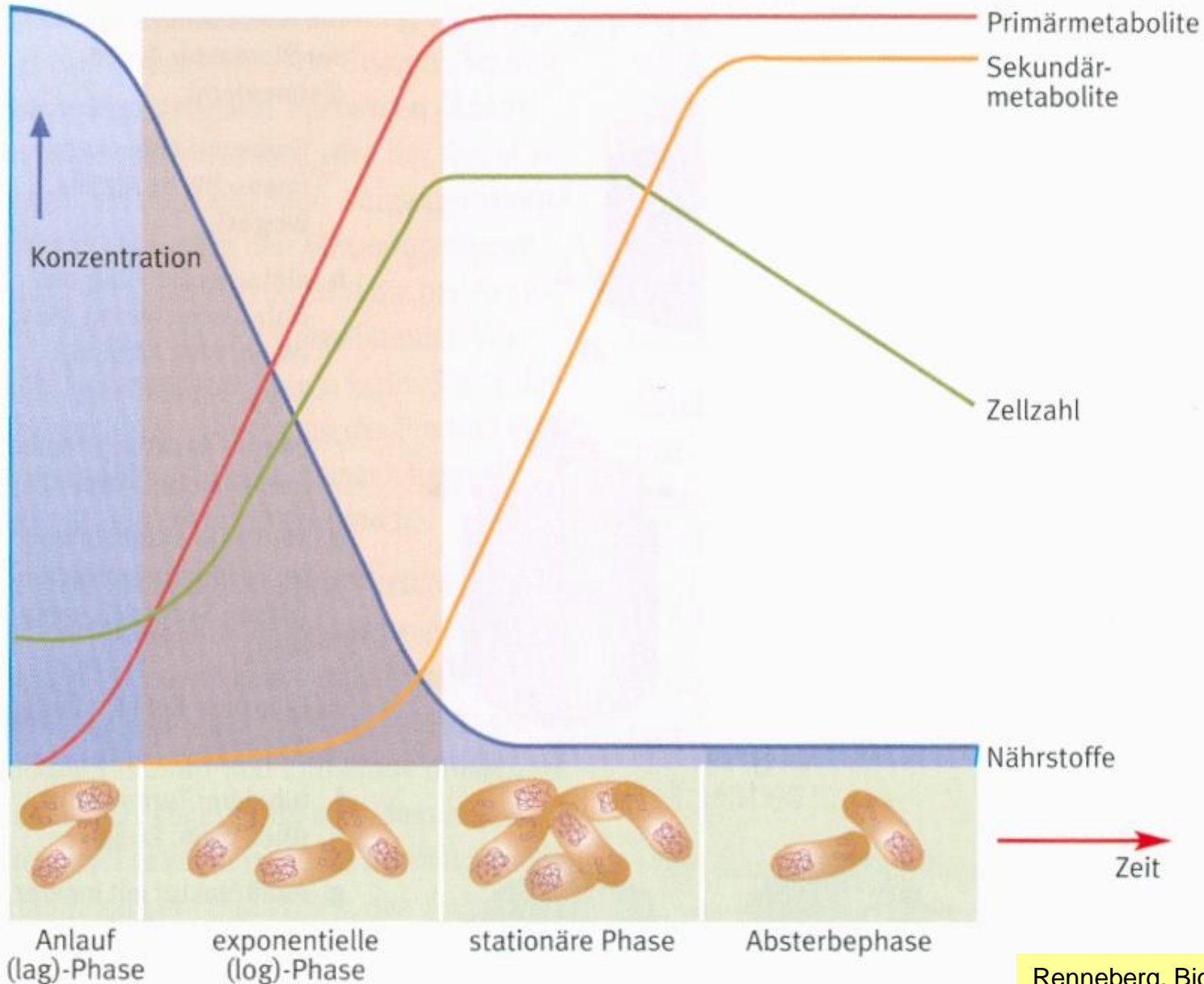
Stoffwechsel  
↓  
Produkte



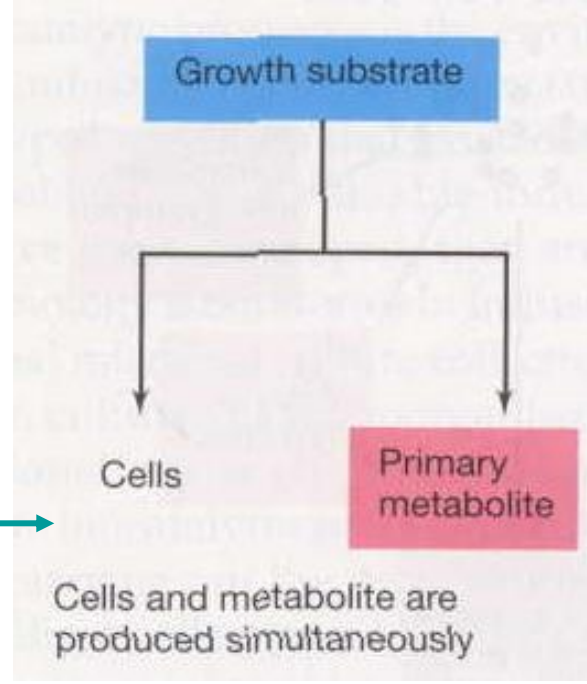
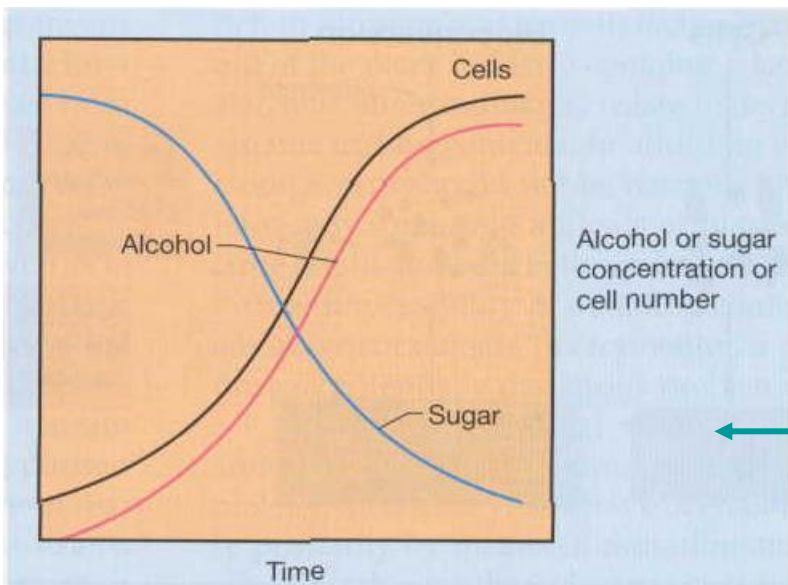
Es werden einfache Substrate eingesetzt, diese werden durch Stoffwechsel verarbeitet und daraus Produkte aufgebaut

Primärmetabolite

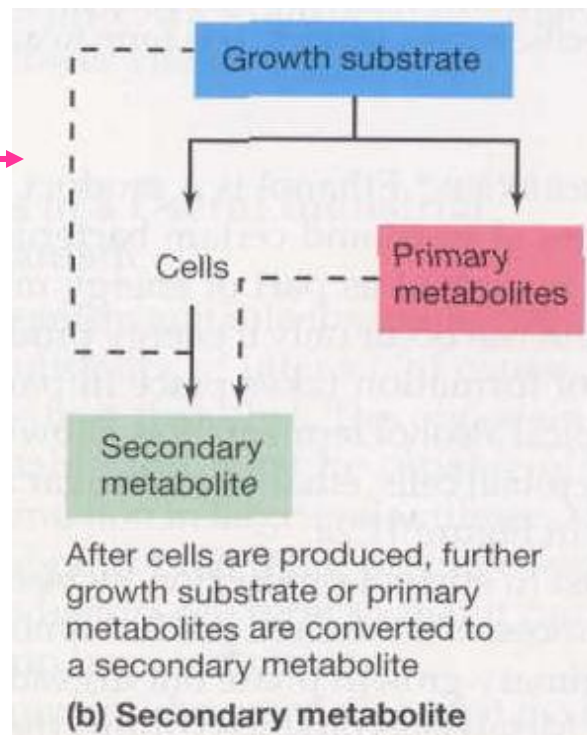
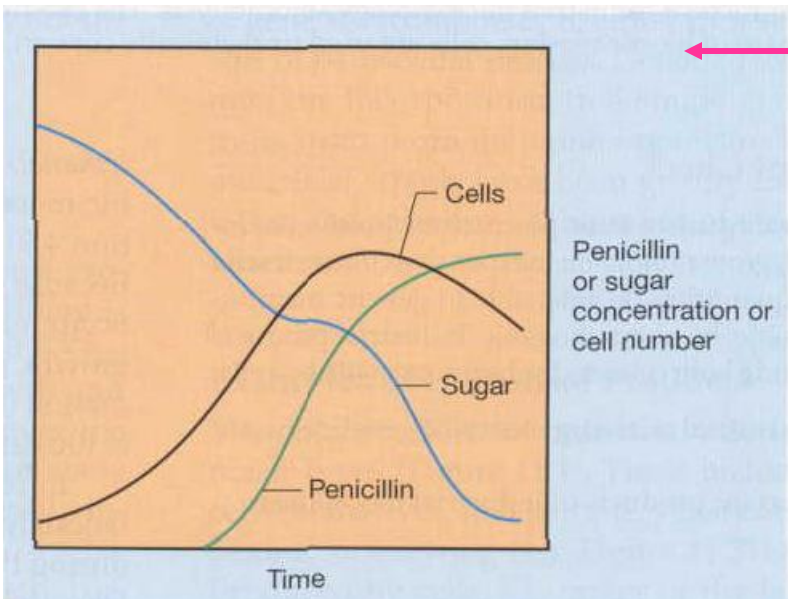
Sekundärmetabolite



# Primärmetabolite



# Sekundärmetabolite



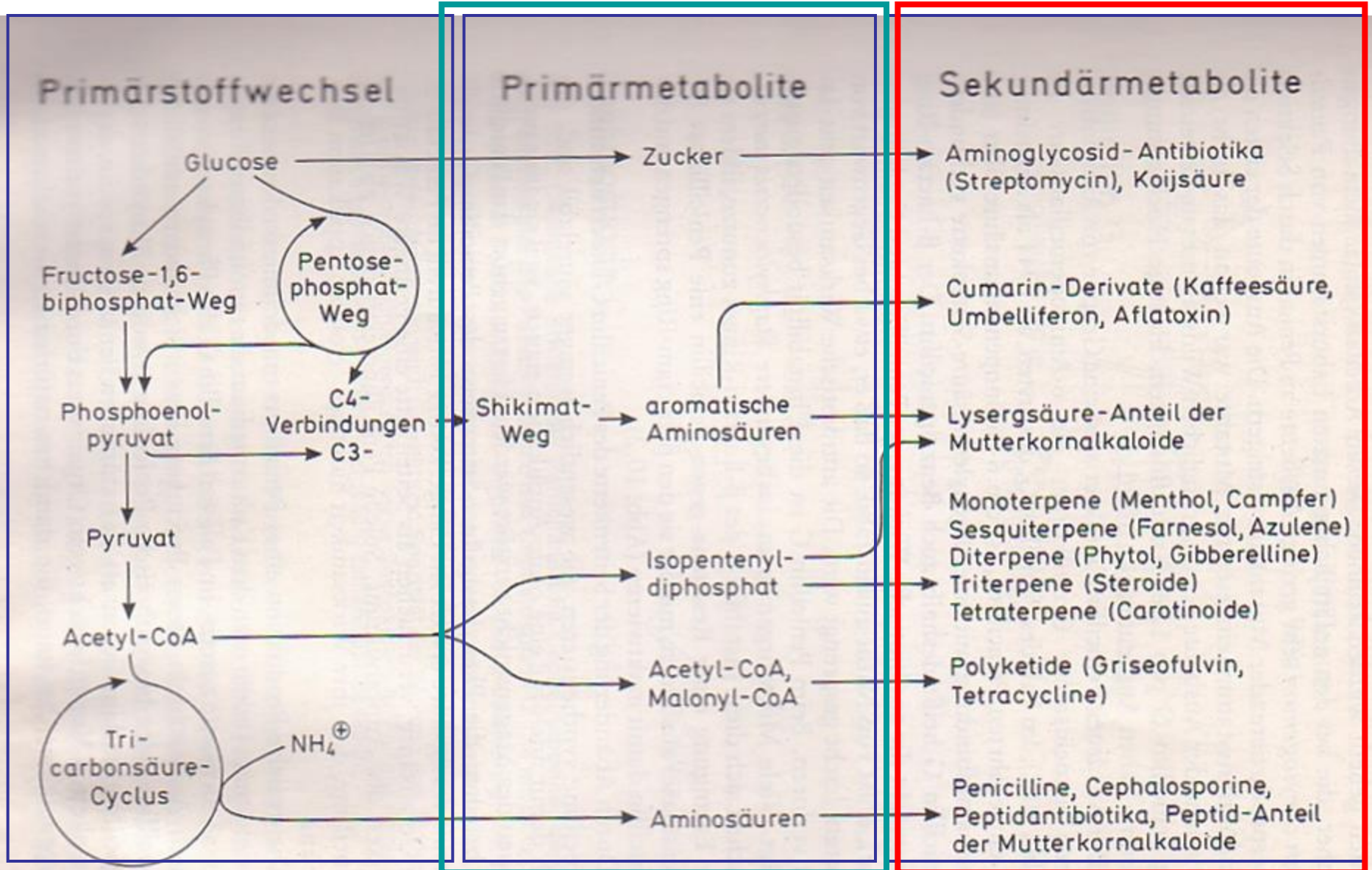


Abb. 10.1. Beziehungen zwischen dem Primärstoffwechsel und einigen wichtigen Gruppen von Sekundärmetaboliten (nach Fritsche 1978, erweitert).

# Hefe – *Saccharomyces cerevisiae*

→ vielfältige Nutzung

Biomasse → Futter  
Backhefe

Zellinhaltsstoffe

Enzyme

Ethanol

TABLE 11.6

Industrial uses of yeast and yeast products<sup>a</sup>

## Production of yeast cells

- Baker's yeast, for bread making
- Dried food yeast, for food supplements
- Dried feed yeast, for animal feeds

## Yeast products

- Yeast extract, for microbial culture media
- B vitamins, vitamin D
- Enzymes for food industry: invertase, galactosidase
- Biochemicals for research: ATP, NAD<sup>+</sup>, RNA

## Fermentation products from yeast


- Ethanol, for industrial alcohol and as a gasoline extender
- Glycerol

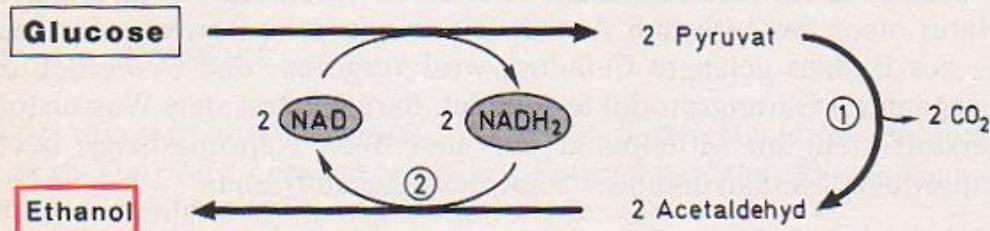
## Beverage alcohol

- Beer, Wine

## Distilled beverages

- Whiskey, Brandy, Vodka, Rum

<sup>a</sup>  box, The Products of Yeast Fermentation, Chapter 4.



Rekombinante Proteine

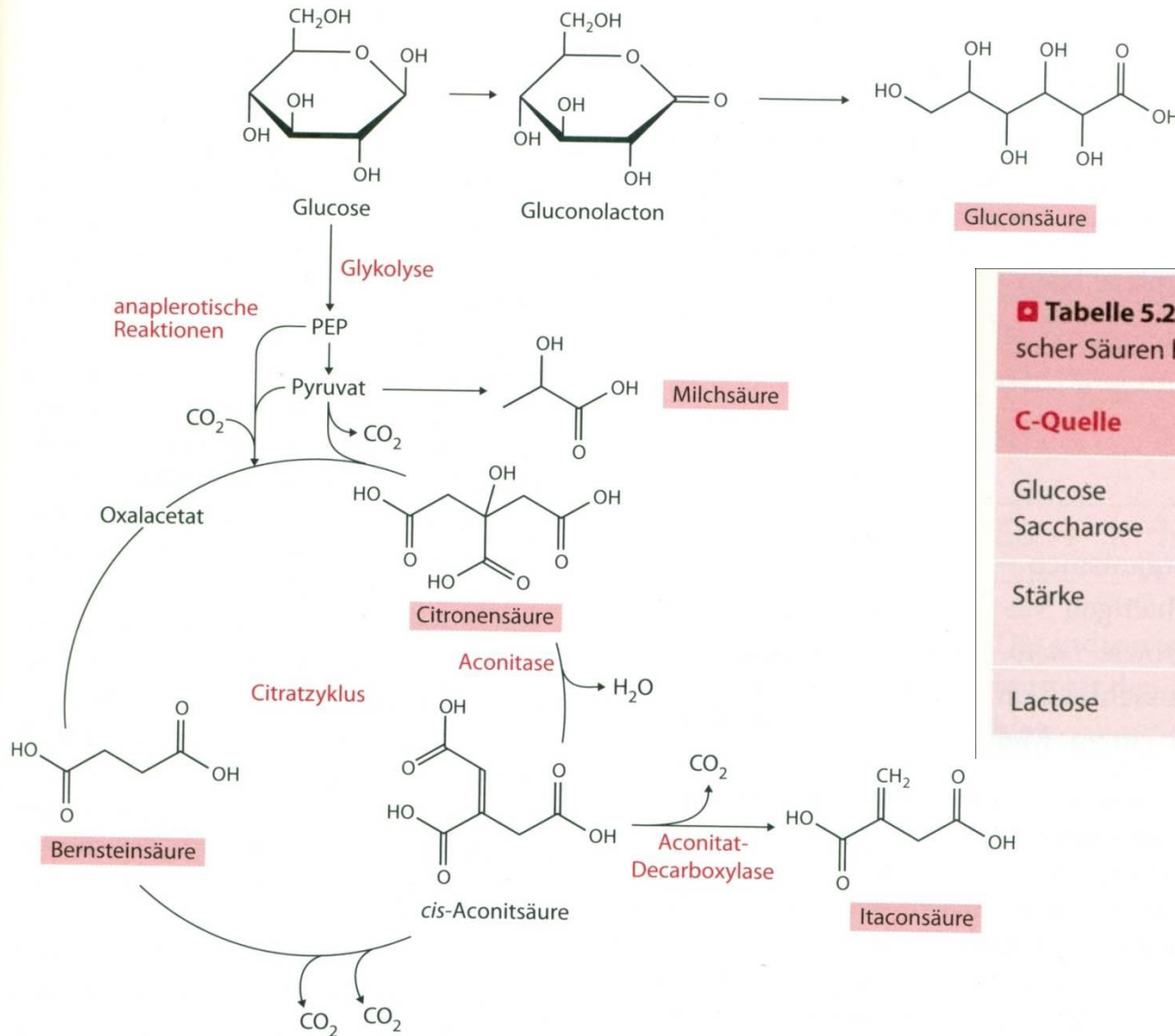
z.B. Insulin, Vaccine, ...

# Organische Säuren

**■ Tabelle 5.1** Durch mikrobielle Fermentation im Jahr 2009 hergestellte organische Säuren

Produkt	Weltjahresproduktion (geschätzt in t)	Weltmarktpreis (€/kg)	Anwendungen
Citronensäure	1 500 000	1,00	Lebensmittel, Waschmittel
Milchsäure	500 000	1,80	Lebensmittel, Leder, Textilien, Polymere
Essigsäure	190 000	0,50	Lebensmittel, Reinigungsmittel, Streusalz
Gluconsäure	120 000	2,80	Lebensmittel, Textilien, Metall, Bau
Itaconsäure	50 000	1,40	Polymere, Papier, Klebstoff
Bernsteinsäure	2000	2,80	Polymere

# Organische Säuren



■ **Tabelle 5.2** Zur mikrobiellen Herstellung organischer Säuren häufig verwendete Substrate

C-Quelle	Technisches Substrat
Glucose Saccharose	Zuckerrohrmelasse, Zuckerrübenmelasse, Zuckerrohrsaft
Stärke	Getreide- und Kartoffelstärke, Vollkornmehl, Stärkehydrolysate
Lactose	Molkepermeate

■ **Abb. 5.1** Schematische Darstellung der mikrobiellen Bildung von organischen Säuren aus Glucose



# Organische Säuren

## Typische Primärmetabolite

### Essigsäure

*Acetobacter aceti*

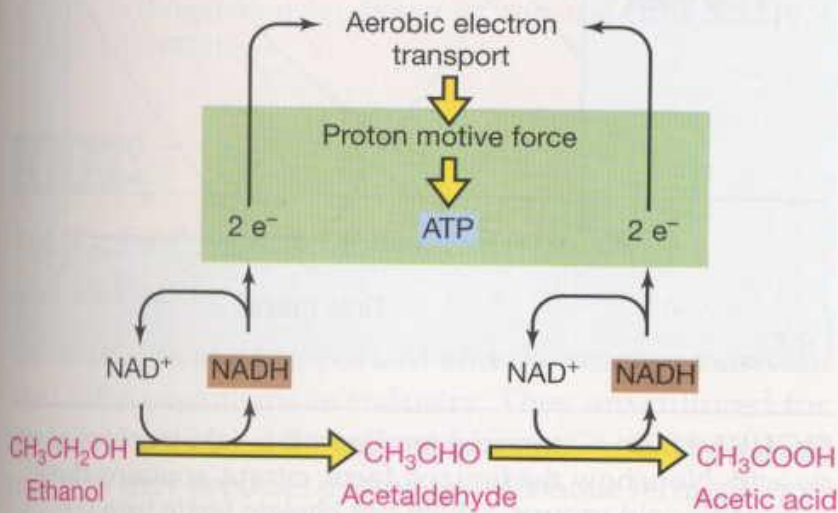
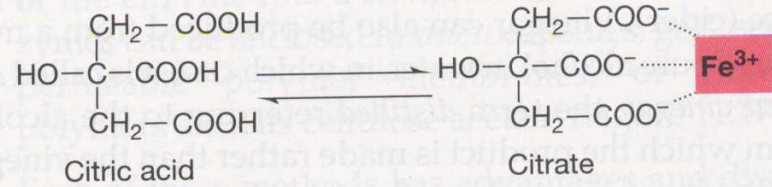


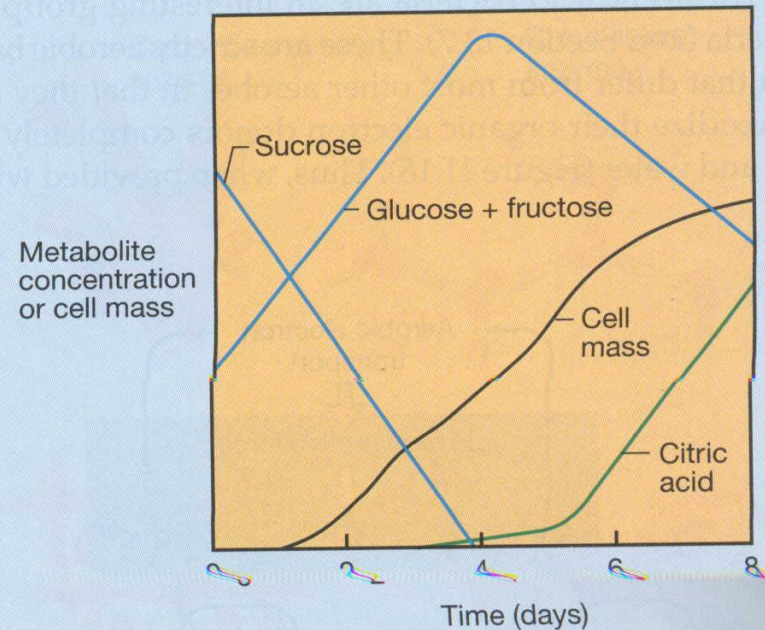
FIGURE 11.18 Oxidation of ethanol to acetic acid, the key process in the production of vinegar.



(a)

### Zitronensäure

*Aspergillus niger*



(b)

FIGURE 11.20 Citric acid fermentation. (a) Structure of citric acid. Note how the ionized form, citrate, contains three carboxylic acid groups, which can chelate ferric iron ( $\text{Fe}^{3+}$ ). (b) Kinetics of citric acid fermentation. Sucrose is degraded by the enzyme *sucrase* to yield glucose plus fructose. See text for further details.

**Tabelle 6.1** Die Mengen an Aminosäuren, die jährlich hergestellt werden, und ihre Hauptverwendung

Aminosäure	Menge (t/a)	Hauptverwendung
L-Glutamat	2 300 000 <sup>a</sup>	„Würzmittel“
L-Lysin	1 300 000 <sup>a</sup>	Tierfutter
D,L-Methionin	850 000 <sup>a</sup>	Tierfutter
L-Threonin	190 000 <sup>a</sup>	Tierfutter
Glycin	16 000	Süßstoff
L-Aspartat	14 000	Süßstoff
L-Phenylalanin	14 000	Süßstoff
L-Cystein	6000	Pharmaka
L-Tryptophan	4500 <sup>a</sup>	Tierfutter
L-Cystin	3500	Pharmaka
L-Arginin	2000	Pharmaka
L-Alanin	1500	Süßstoff
L-Leucin	1200	Pharmaka
L-Valin	1000	Pharmaka
L-Isoleucin	500	Pharmaka

## Aminosäuren

Typische  
Primärmetabolite

Methionin → chem. Synthese → D,L Racemat

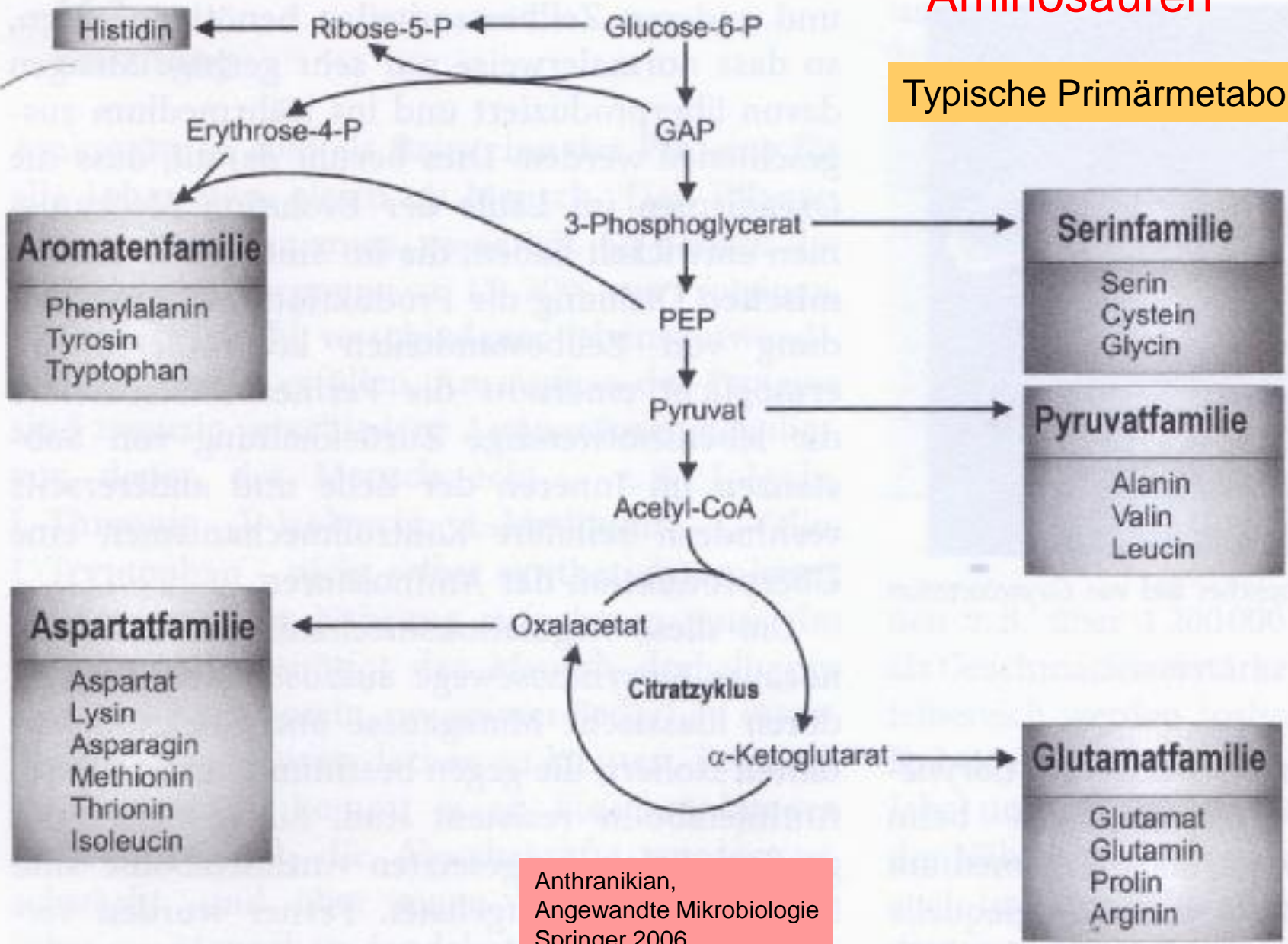
<sup>a</sup> Weltmarkt 2009, sonst 2004

**■ Tabelle 6.3** Konstruktion eines L-Lysinproduzenten ausgehend vom Wildtyp von *C. glutamicum*. Durch sukzessive Einführung von fünf Punktmutationen in das Chromosom wird eine optimale Flusskontrolle und Bereitstellung von NADPH für die Lysinsynthese erreicht

Stamm	Zusätzliche Mutation	Relevantes Enzym	Flusskontrolle	L-Lysin (g/l)
WT	keine (Wildtyp)			0
Lys-1	WT + <i>lysC</i> -T311I	Aspartatkinase	Eingangsreaktion	50
Lys-2	Lys-1 + <i>hom</i> -V59A	Homoserin-Dehydrogenase	Verzweigung	70
Lys-3	Lys-2 + <i>pyc</i> -P458S	Pyruvatkinase	Vorstufenbereitstellung	80
Lys-4	Lys-3 + <i>gnd</i> -S361P	6-P-Gluconat-Dehydrogenase	NADPH-Bereitstellung	89
Lys-5	Lys-4 + <i>mgo</i> -W224Stopp	Malat:Chinon-Oxidoreduktase	Vorstufenbereitstellung	93

# Aminosäuren

Typische Primärmetabolite

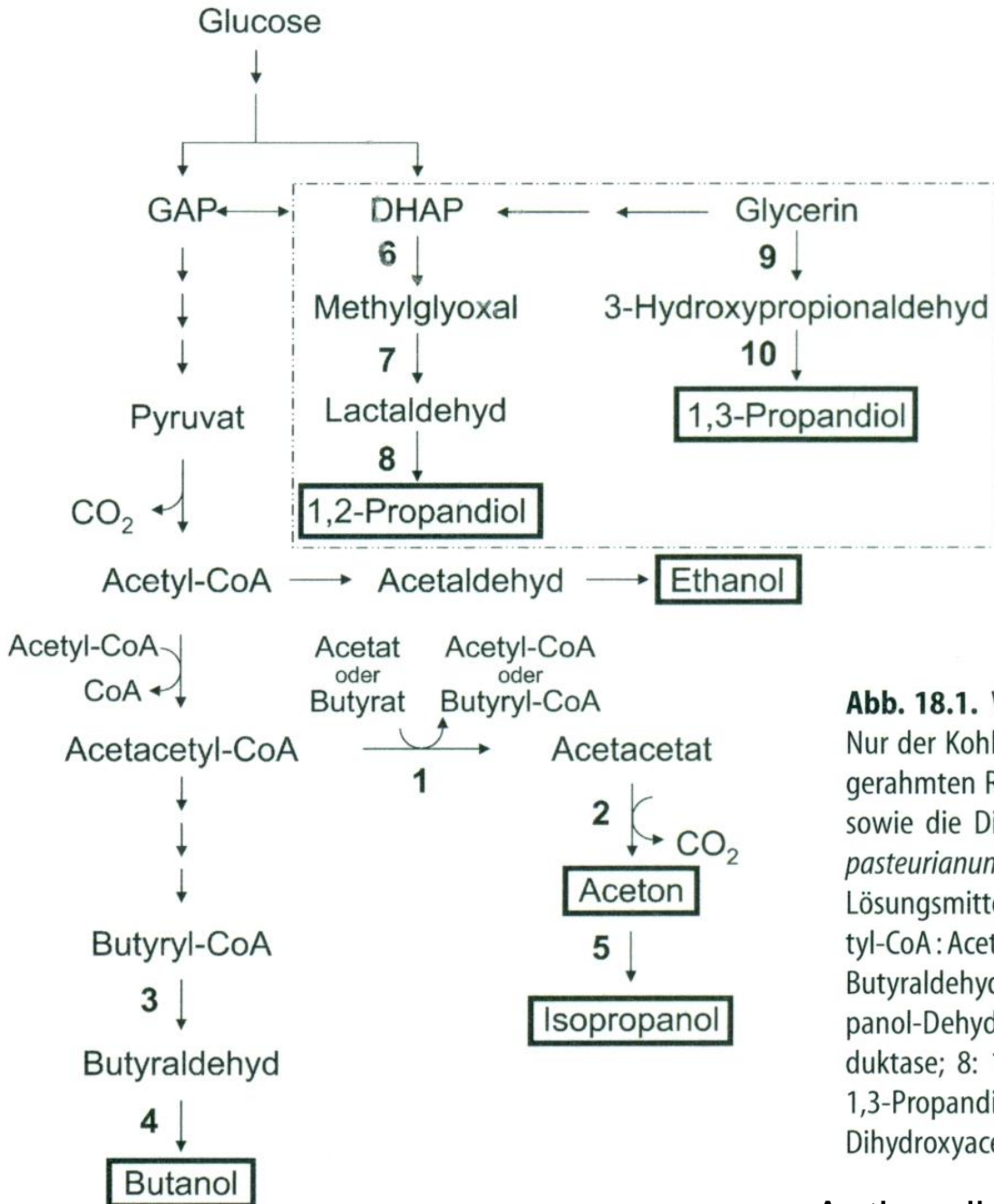


Anthranikian,  
Angewandte Mikrobiologie  
Springer 2006

Abb. 16.2. Intermediate des Zentralstoffwechsels als Vorstufen für die Synthese der zwanzig biogenen Aminosäuren

# Alkohole Aceton

Typische Primärmetabolite



**Abb. 18.1.** Wege der Lösungsmittelbildung aus Glucose in Clostridien. Nur der Kohlenstofffluss ist gezeigt. Die mit einer gestrichelten Linie eingerahmten Reaktionen zeigen den Methylglyoxal-Bypass in *C. sphenoides* sowie die Disproportionierung von Glycerin durch *C. acetobutylicum*, *C. pasteurianum*, *C. butyricum* u.a. Clostridien-Spezies. Die verschiedenen Lösungsmittel als Endprodukte der Gärung sind eingerahmt. 1: Acetacetyl-CoA : Acetat/Butyrat : CoA-Transferase; 2: Acetacetat-Decarboxylase; 3: Butyraldehyd-Dehydrogenase; 4: Butanol-Dehydrogenase; 5: Isopropanol-Dehydrogenase; 6: Methylglyoxal-Synthase; 7: Methylglyoxal-Reduktase; 8: 1,2-Propandiol-Dehydrogenase; 9: Glycerin-Dehydratase; 10: 1,3-Propandiol-Oxidoreductase. GAP: Glycerinaldehyd-3-Phosphat; DHAP: Dihydroxyacetonphosphat

**Tabelle 24.1.** Chemische Klassen von Antibiotika (modifiziert nach Berdy, 1985 und Michal, 1999)

Chemische Klasse	Untergruppe (Auswahl)	Antibiotikum (Beispiele)	Produzierender Organismus (Beispiele)	Wirkort des Antibiotikums
1 Kohlenhydrat-Derivate	Aminoglykoside	Streptomycin	Bakterien, <i>Streptomyces griseus</i>	Bakterielle Proteinbiosynthese, inhibiert die Funktion der 30 S ribosomalen Untereinheit
2 Makrozyklische Lactone und Laktam-AB	Makrolide	Erythromycin	Bakterien, <i>Saccharopolyspora erythraea</i>	Bakterielle Proteinbiosynthese, inhibiert die Funktion der 50 S ribosomalen Untereinheit
3 Quinone und verwandte AB	linear kondensierte polyzyklische Verbindungen	Tetrazyklin	Bakterien, <i>Streptomyces aureofaciens</i>	Bakterielle Proteinbiosynthese*, inhibiert die Funktion der 70 S ribosomalen Untereinheit
4 Aminosäure- und Peptid-AB	β-Laktam AB	Penicillin	Pilze, <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Emmericella (Aspergillus) nidulans</i>	Biosynthese der bakteriellen Zellwand
		Cephalosporin	Bakterien, <i>Streptomyces clavuligerus</i> ; Pilze, <i>Acremonium chrysogenum</i> (syn. <i>Cephalosporium acremonium</i> )	
5 N-enthaltende heterozyklische AB	Aminosäure-Derivate und Laktam-AB	Chloramphenicol	Bakterien, <i>Streptomyces venezuelae</i>	Bakterielle Proteinbiosynthese, inhibiert die Funktion der 50 S ribosomalen Untereinheit
		Puromycin	Bakterien, <i>Streptomyces alboniger</i>	Eukaryontische und bakterielle Proteinbiosynthese
6 O-enthaltende heterozyklische AB	Polyether AB	Nikkomycin	Bakterien, <i>Streptomyces tendae</i>	Fungizid und insektizid, inhibiert die Biosynthese von chitinösen Zellwänden (Chitinsynthetase)
		Monensin	Bakterien, <i>Streptomyces cinnamomensis</i>	Ionophor, wirkt auf die Cytoplasmamembran
7 Alizyklische AB	Steroid AB	Fusidinsäure	Pilze, <i>Fusidium coccineum</i>	Bakterielle und eukaryontische Proteinbiosynthese
8 Aromatische AB	Benzofuran-Derivate	Griseofulvin	Pilze, <i>Penicillium griseofulvum</i>	fungizid, effektiv gegen Pilze mit chitinösen Zellwänden
9 Aliphatische AB	Polyene AB	Fumagillin	Pilze, <i>Aspergillus fumigatus</i>	Inhibition der eukaryontischen DNA-Synthese
10 AB mit ungewöhnlichen Strukturen				

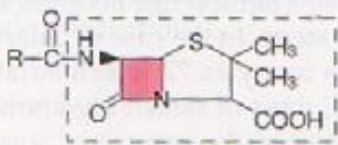

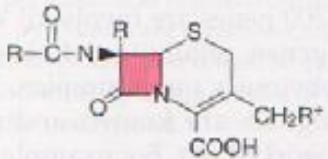

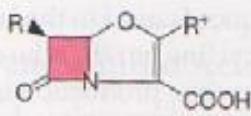
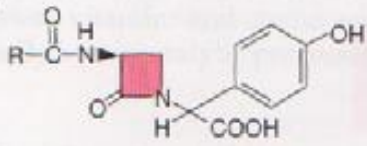
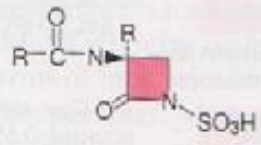
**A  
N  
T  
I  
B  
I  
O  
T  
I  
K  
A**

Typische Sekundärmetabolite

Anthranikian, Angewandte Mikrobiologie Springer 2006

\* Deaktiviert auch eukaryontische Ribosomen, wird aber quantitativ nur in Bakterien inkorporiert.

# β-Lactam- Antibiotics

Basic structures	Antibiotics	Most important producing species
Penam 	Penicillins (dashed lines outline 6-aminopenicillanic acid) If R =  -CH <sub>2</sub> , penicillin G	<i>Penicillium chrysogenum</i> <i>Aspergillus nidulans</i> <i>Cephalosporium acremonium</i> <i>Streptomyces clavuligerus</i>
Ceph-3-em 	Cephalosporins	<i>Cephalosporium acremonium</i>  <i>Nocardia lactamdurans</i> <i>Streptomyces clavuligerus</i>
Clavam 	Clavulanic acids	<i>Streptomyces clavuligerus</i>
Carbapenem 	Thienamycins Olivanic acids Epithienamycins	<i>Streptomyces cattleya</i>  <i>Streptomyces olivaceus</i>  <i>Streptomyces flavogriseus</i>
Monolactam  	Nocardicins  Monobactams	<i>Nocardia uniformis</i> subsp. <i>tsuyamanesis</i>   <i>Glucanobacter</i> sp. <i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Agrobacterium radiobacter</i> <i>Pseudomonas acidophila</i> <i>Pseudomonas mesoacidophila</i> <i>Flexibacter</i> sp. <i>Acetobacter</i> sp.

**FIGURE 11.9** The basic structures of the naturally occurring β-lactam antibiotics and the major producing organisms. The positions where chemical substitutions can occur are indicated by R. The β-lactam ring is shown in red. To obtain high yields of penicillin G, phenylacetate is added during the production phase. Phenylacetate is the structure shown in the top middle panel with a carboxylic acid group (COO<sup>-</sup>) bonded to the methylene (CH<sub>2</sub>) group.

Penicillin G →  
Phenyllessigsäure

Penicillin V →  
Phenoxyessigsäure

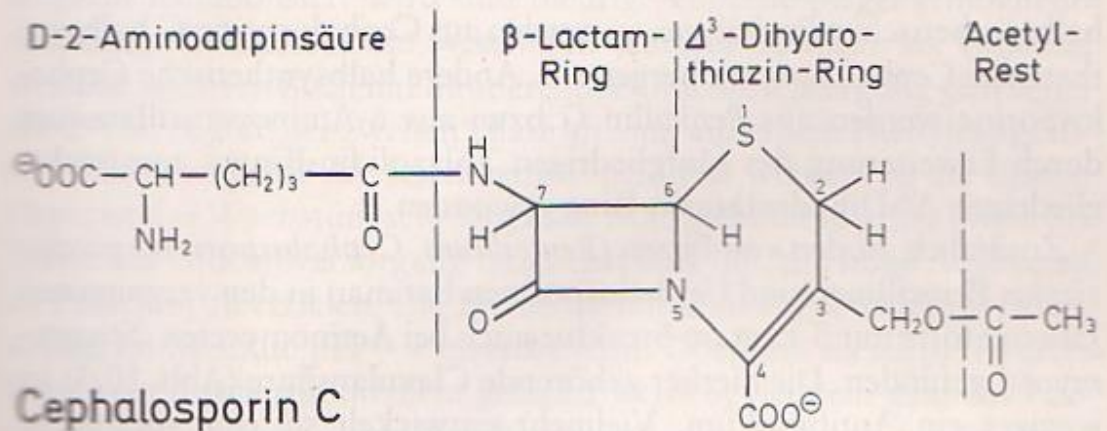
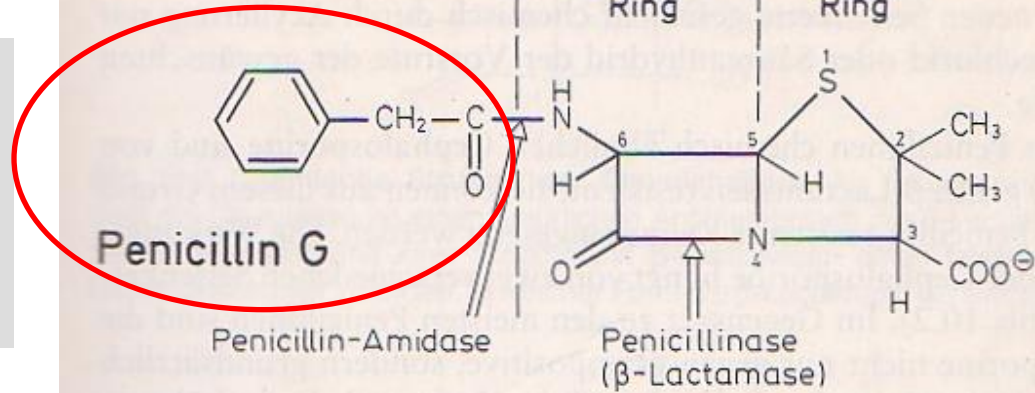
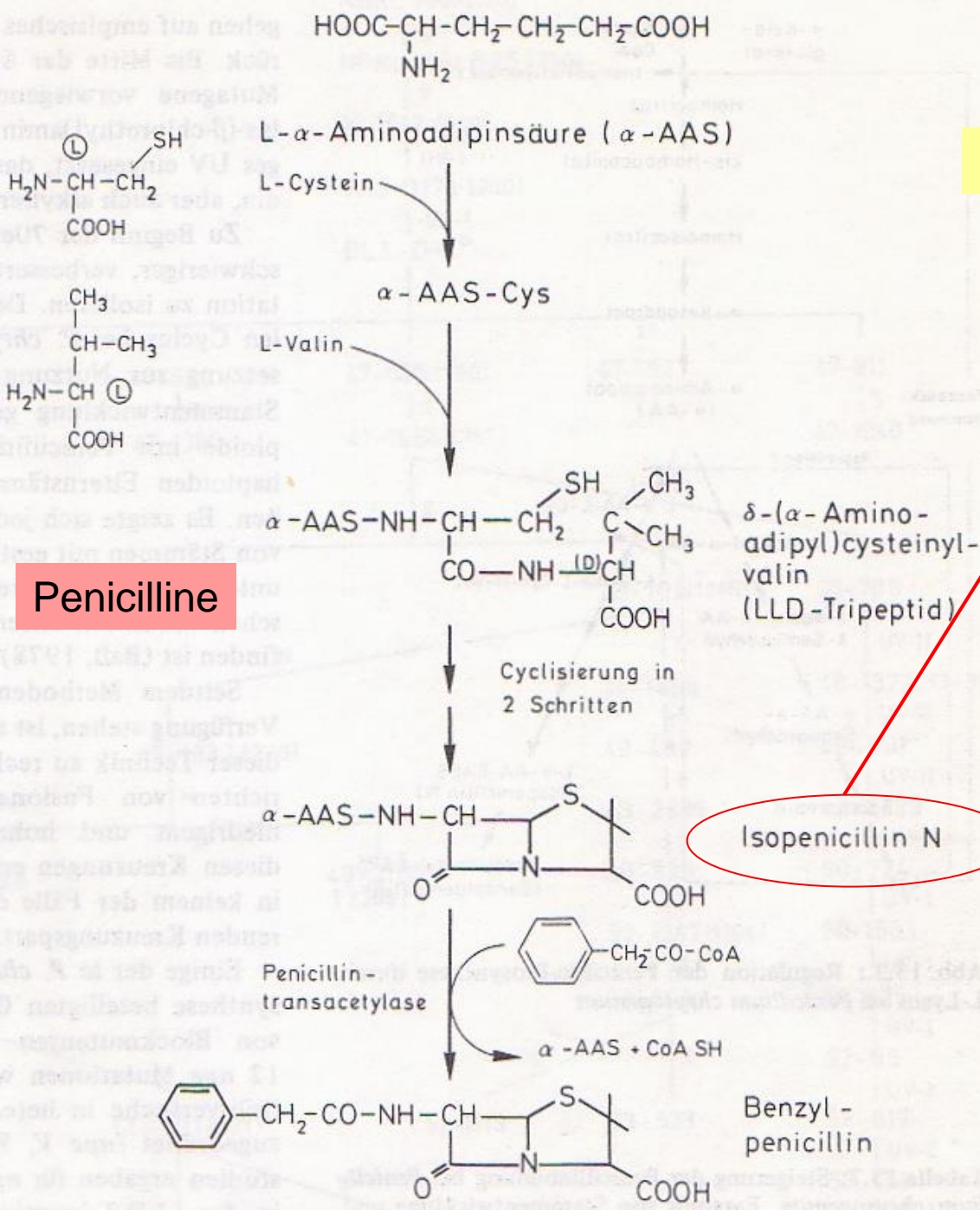


Abb. 10.2. Chemische Struktur der Penicilline und Cephalosporine, dargestellt am Beispiel des Penicillin G und des Cephalosporin C. Die antibiotische Wirkung geht in beiden Gruppen von Antibiotika von dem  $\beta$ -Lactamring aus. Die Wirkung besteht darin, daß an der wachsenden Bakterienzellwand die Verknüpfung der Peptidseitenketten des Mureins und damit auch die Verknüpfung der Mureinketten selber unterbunden wird. Aktivität und Spezifität der Wirkung des Antibiotikums werden mit von den Eigenschaften seiner Seitenketten, im Fall des Penicillin G von den Eigenschaften der Phenyllessigsäure-Seitenkette, bestimmt.





Cephalosporine

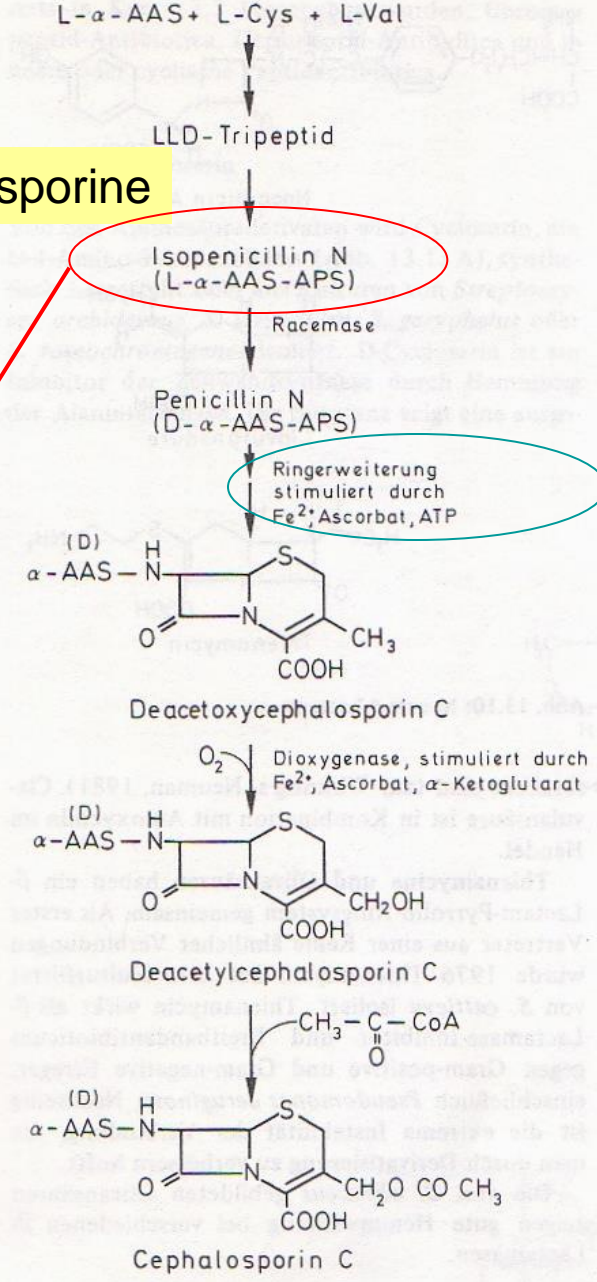
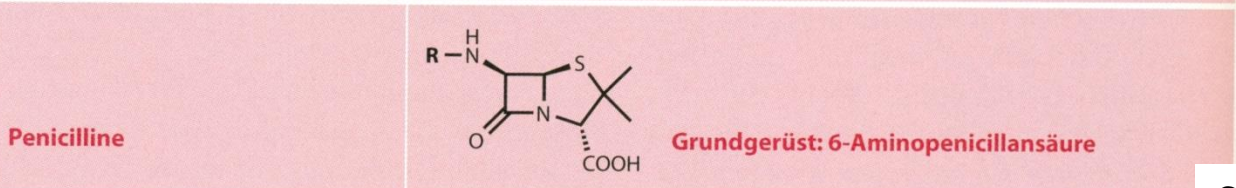
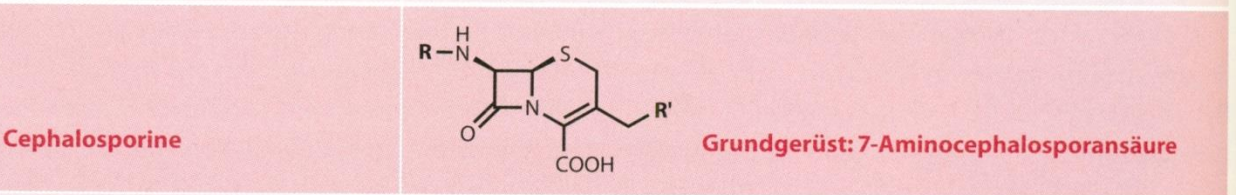


Abb. 13.8: Biosynthese von Cephalosporin C bei *Cephalosporium acremonium*

**Tabelle 8.2** Beispiele für natürliche, biosynthetische und semisynthetische Penicilline und Cephalosporine. Während der Cephalosporin-Biosynthese erfolgt keine Transacylierung, sodass ein Zusatz von Seitenkettenvorstufen nicht zu biosynthetischen Cephalosporin-Derivaten führt



	R	
natürliche Penicilline	Phenyl-CH <sub>2</sub> -CO-	Penicillin G
	H <sub>3</sub> C-CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -CO-	Penicillin F
	H <sub>3</sub> C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CO-	Penicillin K
biosynthetische Penicilline	Phenyl-O-CH <sub>2</sub> -CO-	Penicillin V
	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> -CO-	Penicillin O
semisynthetische Penicilline	Phenyl-CH(NH <sub>2</sub> )-CO-	Ampicillin
	4-OH-Phenyl-CH(NH <sub>2</sub> )-CO-	Amoxicillin



	R	R'	
natürliche Cephalosporine	HO <sub>2</sub> C-CH(NH <sub>2</sub> )-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CO-	AcO-	Cephalosporin C
	HO <sub>2</sub> C-CH(NH <sub>2</sub> )-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -C(O)-	HO-	Deacetyl-cephalosporin C
semisynthetische Cephalosporine	4-OH-Phenyl-CH(NH <sub>2</sub> )-CO-	H-	Cefadroxil
	Phenyl-CH(NH <sub>2</sub> )-CO-	H-	Cephalexin
	Thiophen-CH <sub>2</sub> -CO-	AcO-	Cephalotin

# Semi-synthetische Antibiotika

6-APA:  
6-Amino Penicillanic Acid

7-ACA:  
7-Amino Cephalosporanic Acid

Ausgangstoffe für viele semi-synthetische Produkte

# Enzymtechnologie - Biokatalyse - Biotransformationen

Chemische Synthese



Biosynthese

**Heimliches Stoßgebet eines  
Organischen Chemikers:**

**Oh Herr, gewähre mir die Gunst,  
dass über meine hehre Kunst,  
neue Synthesen zu kreieren,  
nicht die Bakterien triumphieren!**

Hanswerner Dellweg, einer der Nestoren der  
Biotechnologie in Deutschland; nach D. E. Eveleigh



**Sinnvolle Synergie**

# Enzymtechnologie & Biokatalyse mit isolierten Enzymen

## Enzyme in Lebensmittelanwendungen

Kohlenhydrat-modifizierende Enzyme

Lipasen

Proteasen

Oxidasen

## Enzyme in Reinigungssystemen

Proteasen, Lipasen, Zellulasen

## Enzyme in Stoffaufbereitung und Veredelung

(Papier, Textil, Leder)

Proteasen, Kohlenhydrat-modifizierende Enzyme

## Enzyme in der chemischen (organischen) Synthese → Biokatalyse

alle Klassen von Enzymen


## Enzyme in der Forschung → Gentechnik, Molekularbiologie

## Enzyme in der Diagnostik

Enzymtests

Biosensoren

**TABLE 11.5** Microbial enzymes and their applications

Enzyme	Source	Application	Industry
Amylase (starch-digesting)	Fungi	Bread	Baking
	Bacteria	Starch coatings	Paper
	Fungi	Syrup and glucose manufacture	Food
	Bacteria	Cold-swelling laundry starch	Starch
	Fungi	Digestive aid	Pharmaceutical
	Bacteria	Removal of coatings (desizing)	Textile
	Bacteria	Removal of stains; detergents	Laundry
	Protease (protein-digesting)	Fungi	Bread
Bacteria		Spot removal	Dry cleaning
Bacteria		Meat tenderizing	Meat
Bacteria		Wound cleansing	Medicine
Bacteria		Desizing	Textile
Bacteria		Household detergent	Laundry
Invertase (sucrose-digesting)	Yeast	Soft-center candies	Candy
Glucose oxidase	Fungi	Glucose removal, oxygen removal	Food
		Test paper for diabetes	Pharmaceutical
Glucose isomerase	Bacteria	High fructose corn syrup	Soft drink
Pectinase	Fungi	Pressing, clarification	Wine, fruit juice
Rennin	Fungi	Coagulation of milk	Cheese
Cellulase	Bacteria	Fabric softening, brightening; detergent	Laundry
Lipase	Fungi	Breaks down fat	Dairy, laundry
Lactase	Fungi	Breaks down lactose to glucose and galactose	Dairy, health foods
DNA polymerase	Bacteria	DNA replication in polymerase chain	Biological research;
	Archaea	reaction (PCR) technique (  Section 10.9)	forensics

# Biokatalyse →

Einsatz von Enzymen zur Synthese

oder Modifikation

von chemischen Molekülen

Isolierte Enzyme

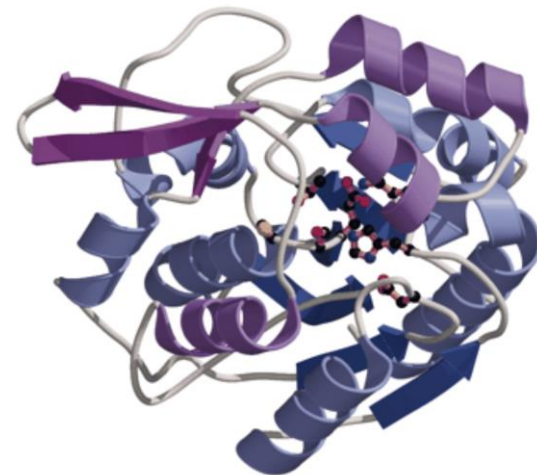
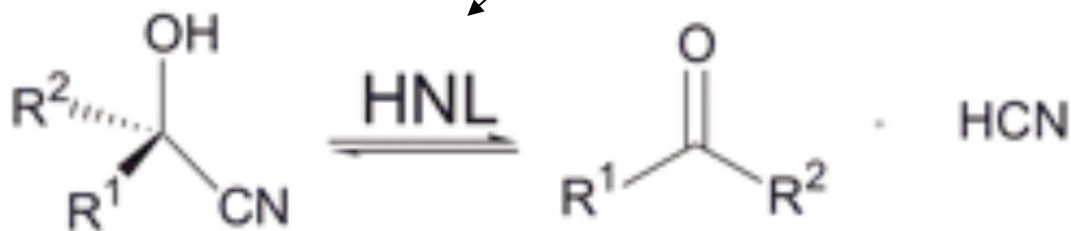
Enzymgemische

Immobilisierte Enzyme

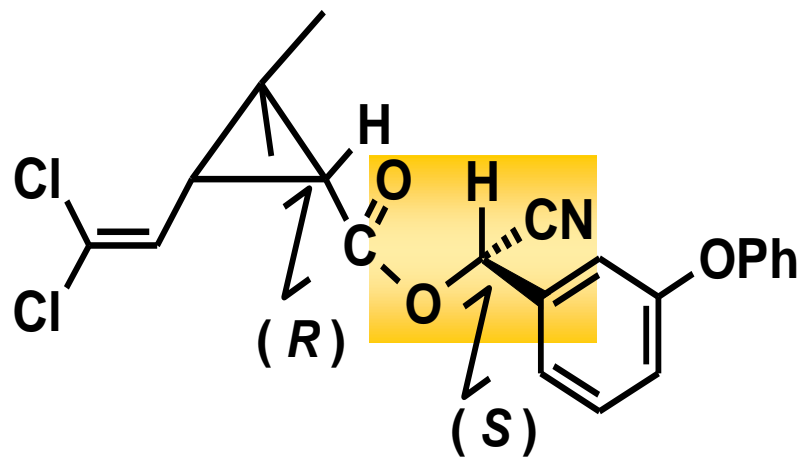
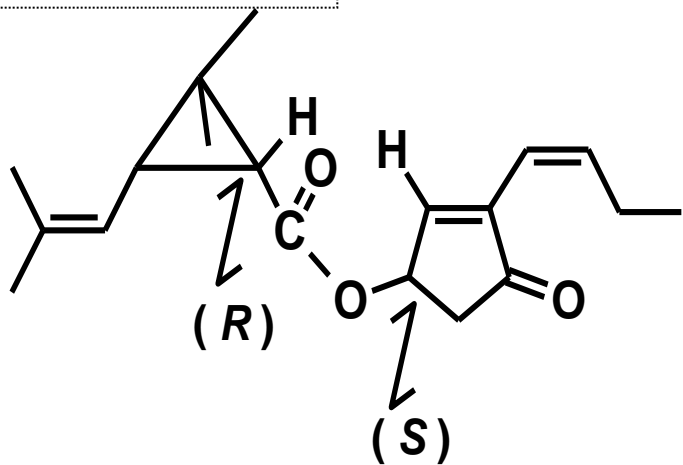
Ruhende Zellen (tot oder aktiv → Cofaktoren)

# Enantiomerenreine synthetische Pyrethroide

Hydroxynitrile Lyase

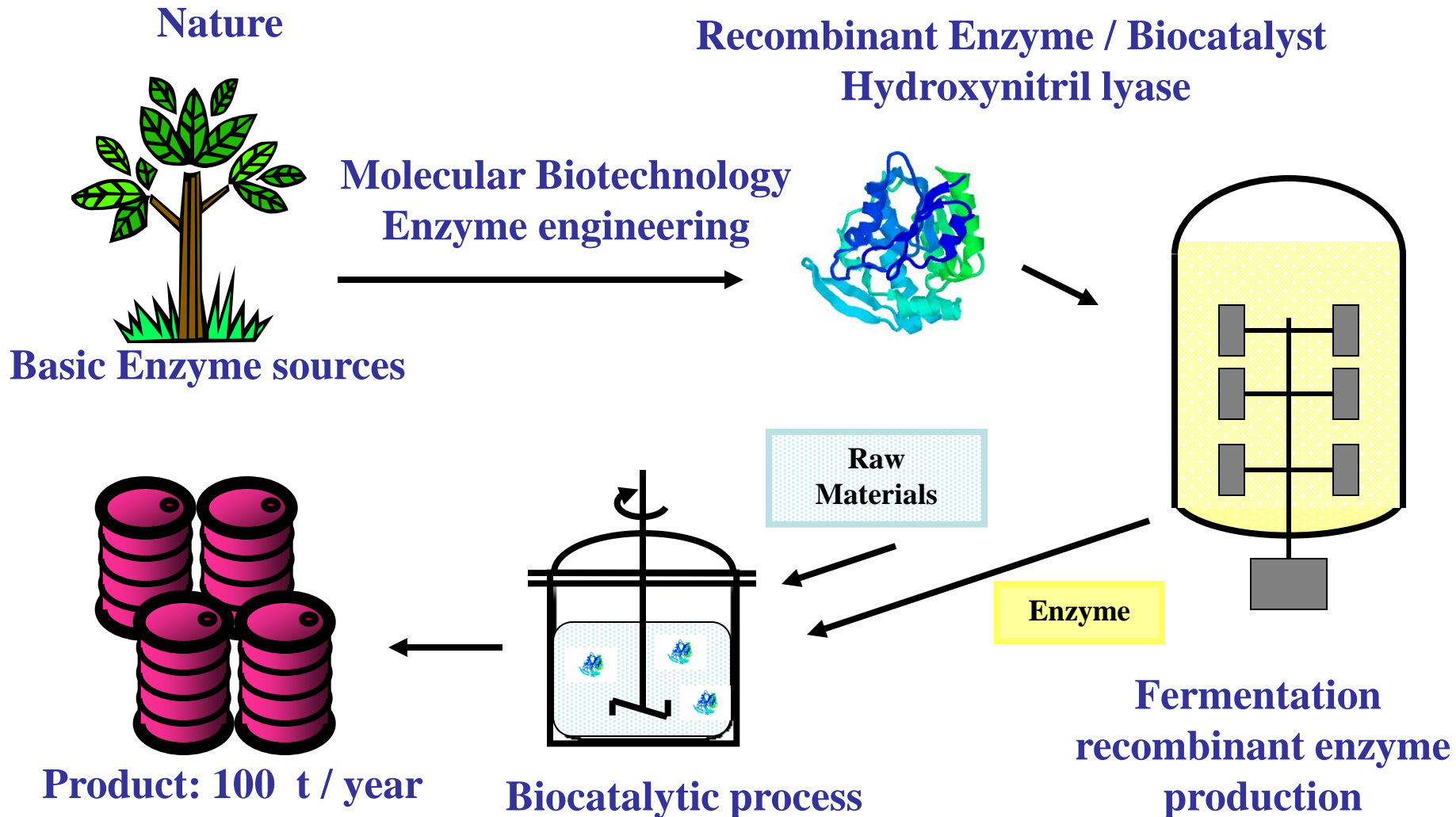


Pyrethrin I  
naturally occurring



Cypermethrin

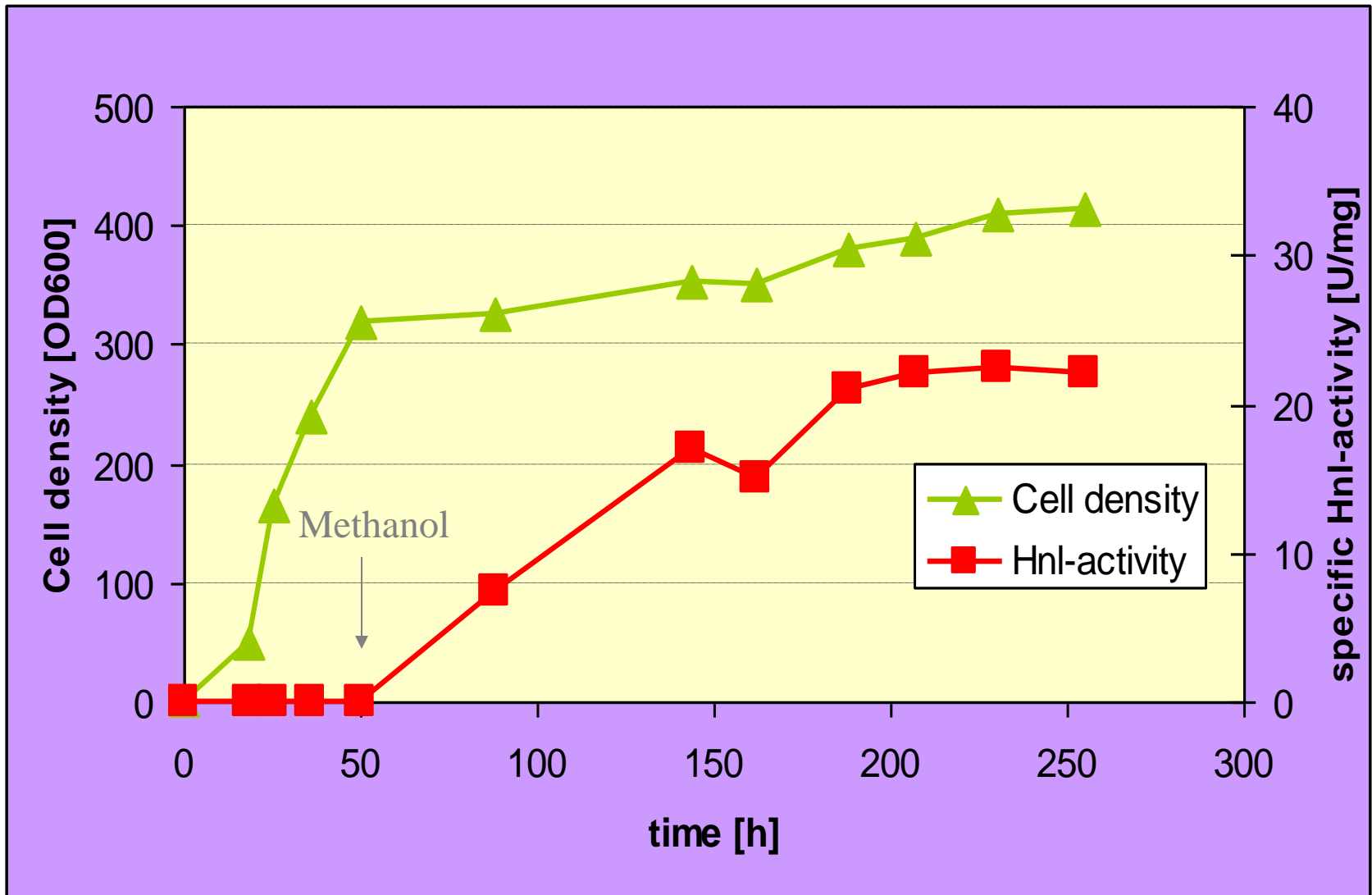
# Hydroxynitrile lyases: Chiral cyanohydrin synthesis





# *Pichia pastoris* Hb\_Hnl expression strain 1-17

## Fed-batch fermentation

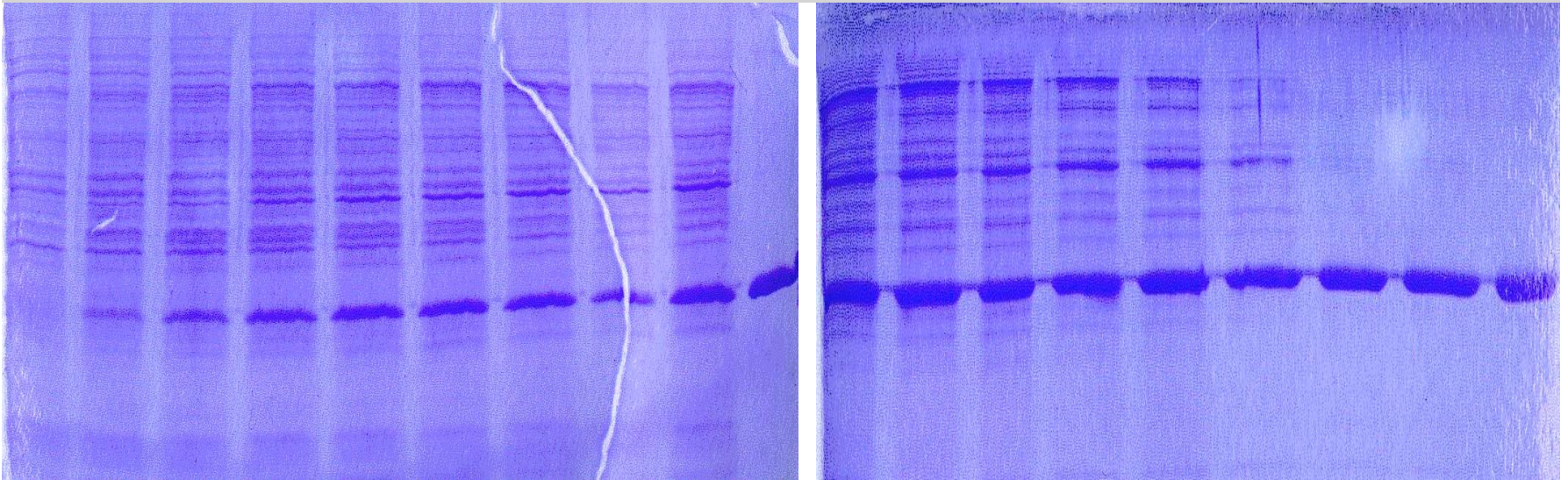


# *Pichia pastoris* Hb\_Hnl expression strain 1-17

## Fed-batch fermentation

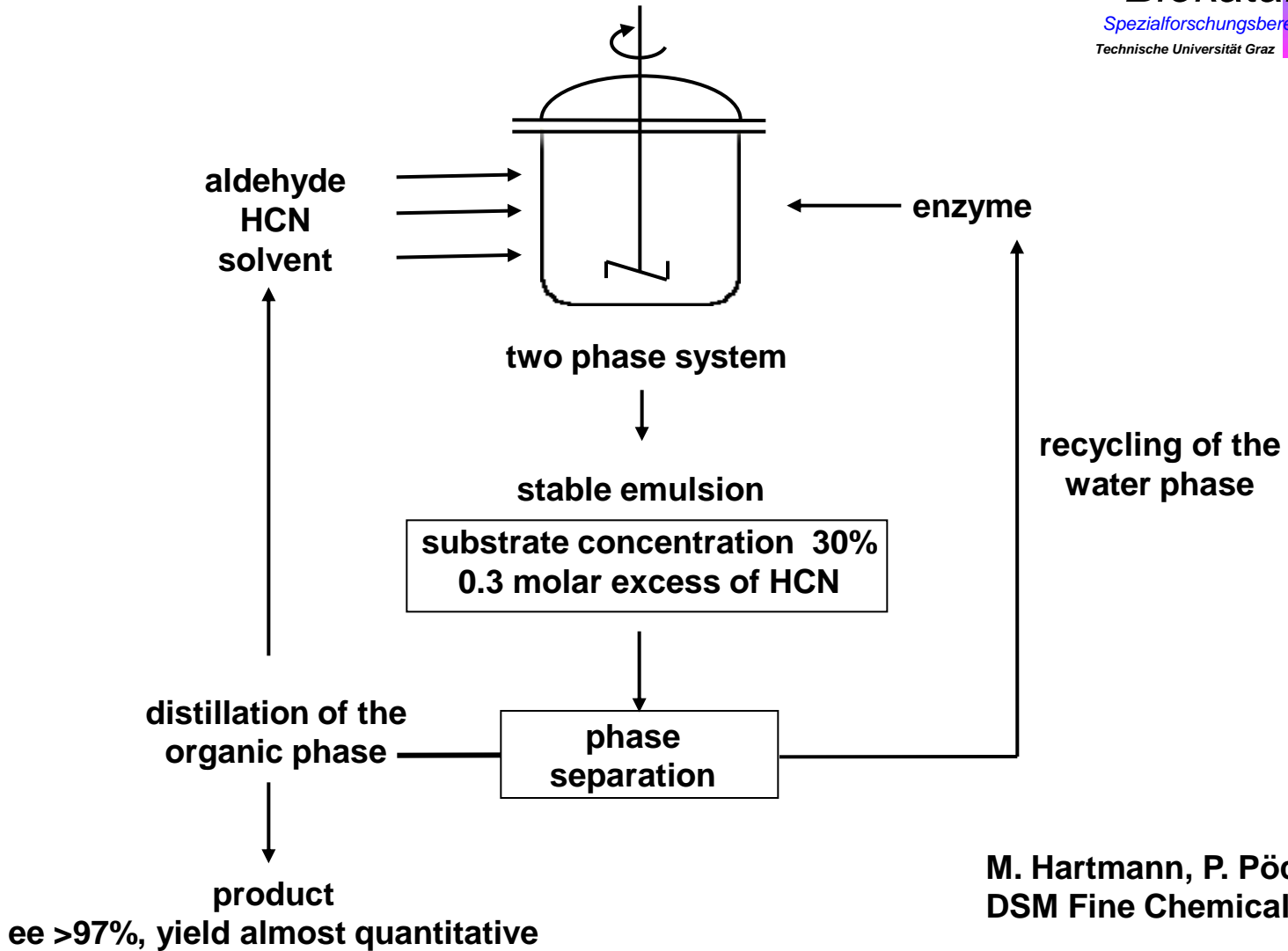
Fermentation time (hours after induction)

0 15 27 29 49 63 79 87 97 ST 111 119 135 145 151 159 169 194 ST



Soluble proteins in cell extracts

# Technical Process for the (S)-Cyanohydrin from 3-Phenoxybenzaldehyde



# Biotransformationen

## Stoffumwandlungen mit Hilfe von biologisch aktiven Zellen

Ausgangsmoleküle werden eingebracht in biologisches System (biologisch aktive Zellen, ruhend oder wachsend)

**Definierte Reaktionen** am eingebrachten Molekül

→ neue Produkte

→ **Positionsspezifische** und **enantioselektive** Reaktionen an komplexen Molekülen

Gegensatz dazu: Fermentationsverfahren

Hier werden einfache Substrate eingesetzt, diese werden durch Stoffwechsel verarbeitet und daraus Produkte aufgebaut

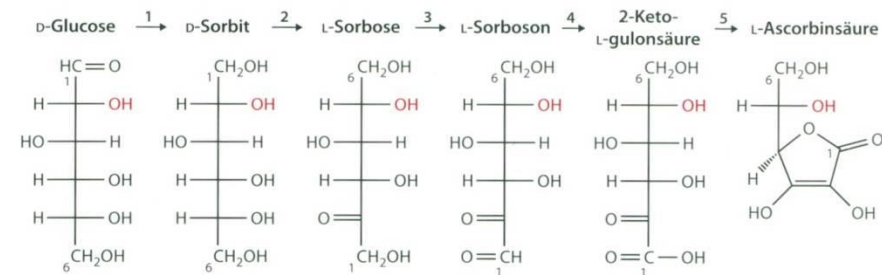
**Tab. 7.1** Auswahl an Vitaminen, Nukleotiden, Carotinoiden und PUFAs, die im Jahr 2010 industriell mit Bakterien oder Pilzen hergestellt wurden. Bei der mehrstufigen chemischen Synthese von Vitamin C wird entweder eine Stufe oder es werden zwei Stufen mit Bakterien katalysiert. Für Vitamin B<sub>2</sub> und Inosin-5'-phosphat (IMP) gibt es je zwei unabhängige Verfahren, die mit verschiedenen Mikroorganismen entwickelt wurden

Mikrobielle Produktion		
Stoffklasse Produkte	Bakterien oder Pilz-Spezies	t/a
<b>Vitamine</b>		
C	<i>Gluconobacter oxydans</i> (plus <i>Ketogulonicigenium vulgare</i> )	>100 000
B <sub>2</sub>	<i>Ashbya gossypii</i> oder <i>Bacillus subtilis</i>	<10 000
B <sub>12</sub>	<i>Pseudomonas denitrificans</i>	>10
<b>Nukleotide</b>		
IMP/GMP	<i>Bacillus subtilis</i> oder <i>Corynebacterium ammoniagenes</i> plus <i>Escherichia coli</i>	>10 000
<b>Carotinoide</b>		
β-Carotin	<i>Blakeslea trispora</i>	>10
<b>PUFAs</b>		
Arachidonsäure	<i>Mortierella alpina</i>	?

# VITAMINE

## Vitamin C Produktion

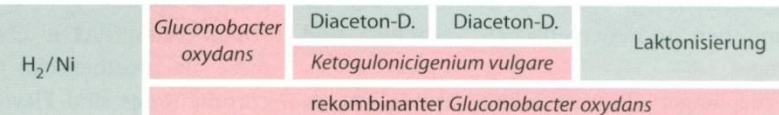
**Abb. 7.1** Die Biotransformationen (rot unterlegt) in den industriellen Verfahren zur L-Ascorbinsäure-Produktion gehen von D-Sorbit aus. Im Reichstein-Verfahren erfolgt nur Schritt 2 mikrobiell. Die anschließenden Oxidationen werden chemisch durchgeführt, wobei die nicht zu oxidierenden OH-Gruppen als Diaceton-Derivate geschützt werden. Seit den 1990er-Jahren werden auch die Schritte 3 und 4 mikrobiell durchgeführt (2-KGS-Verfahren). Eine mögliche Weiterentwicklung des Prozesses könnte darin bestehen, dass die Reaktion 4 so geführt wird, dass anstelle der 2-Keto-L-gulonsäure direkt ihr 1,4-Lacton entsteht, aus dem sich durch Keto-Enol-Tautomerisierung spontan L-Ascorbinsäure bildet. Die rot markierte OH-Gruppe dient der Orientierung, da sich durch Reduktion am ursprünglichen C<sub>1</sub> und Oxidation am C<sub>5</sub> die Zählweise umkehrt



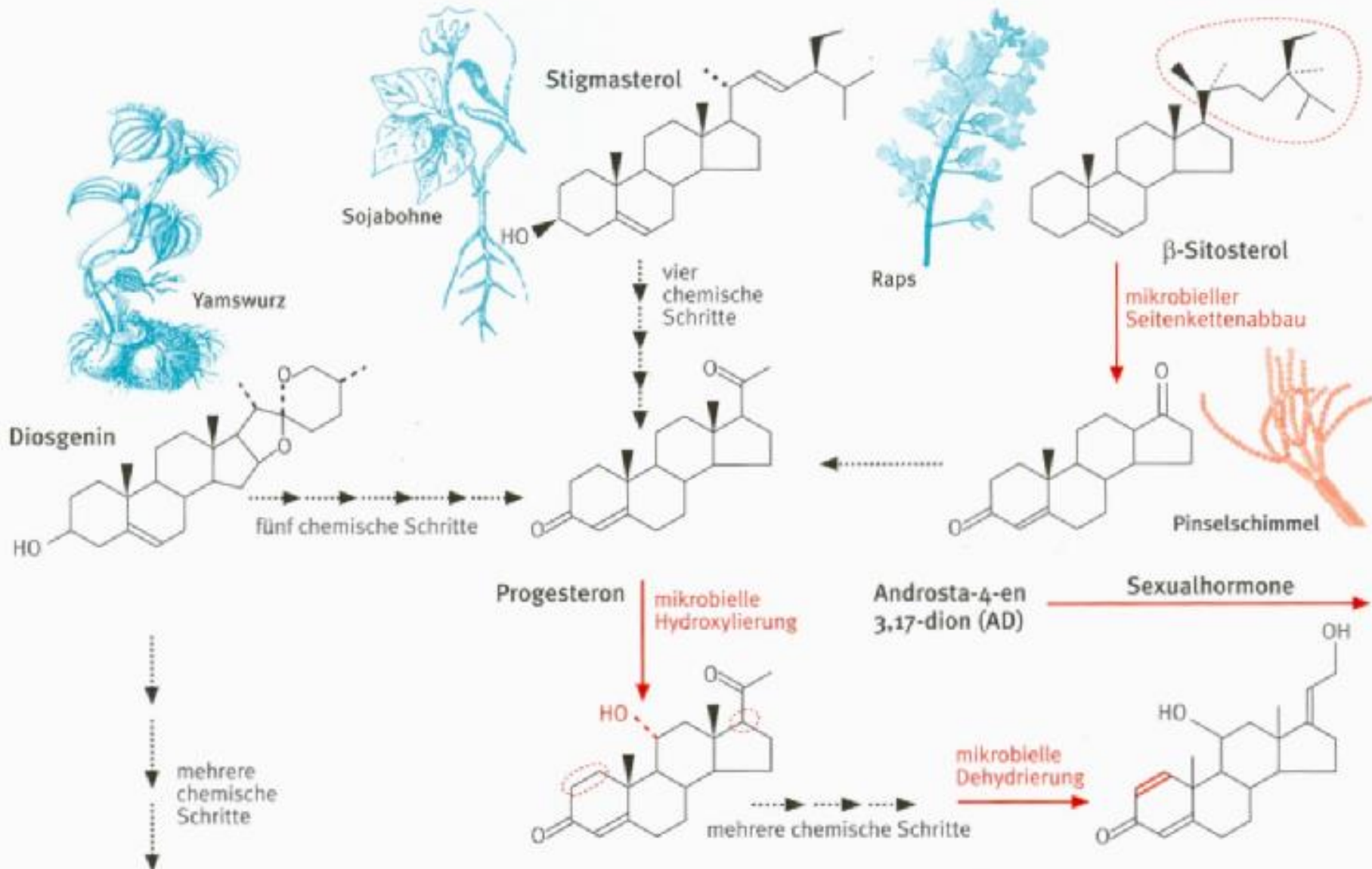
Reichstein-Verfahren:

2-KGS-Verfahren:

direkte Fermentation:



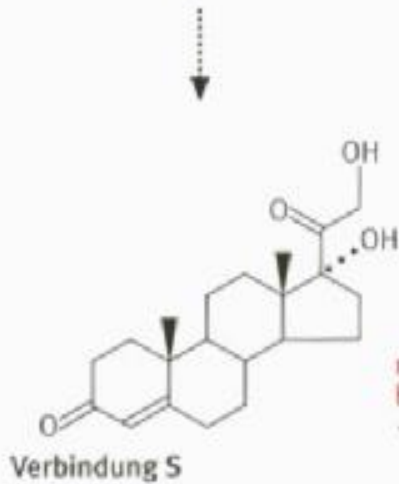
# Biotransformationen



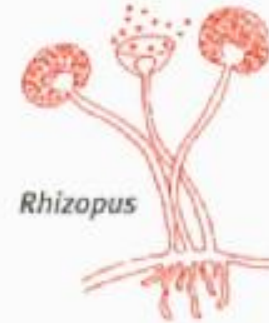
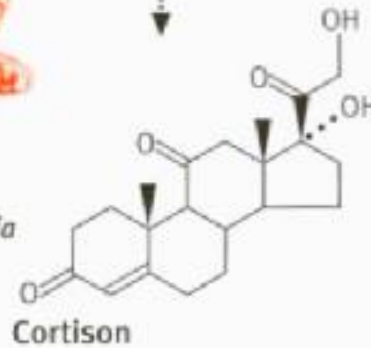
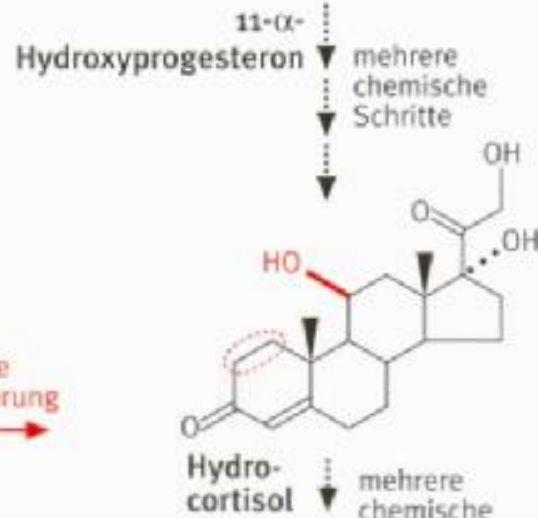
# Biotransformationen

Diosgenin

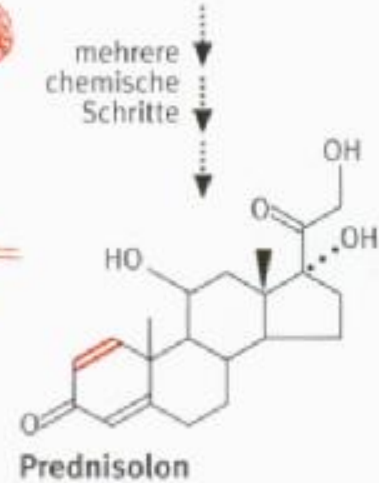
Progesteron



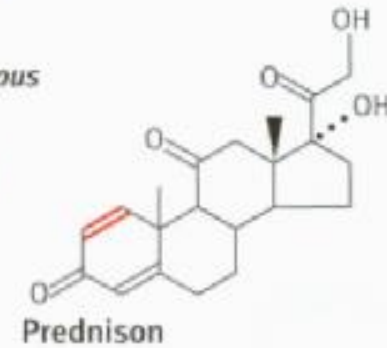
mikrobielle Hydroxylierung



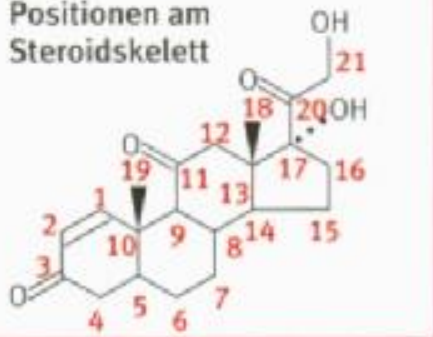
mikrobielle Dehydrierung



mikrobielle Dehydrierung



Positionen am Steroidskelett



# Proteine und Biopharmazeutika

## Rekombinante Proteine

Technische und analytische Enzyme

Pharmazeutisch nutzbare Proteine

→ therapeutische humane/tierische Proteine

Hormone (Insulin)

Blutproteine (Albumin, Gerinnungsfaktoren)

Signalproteine (Interferone, Interleukine, )

Immunogene Proteine → rekombinante Impfstoffe  
(Hepatitis Oberflächenantigen)

→ therapeutische Antikörper / katalytische Antikörper

## Nukleinsäuren

Gentherapie  
DNA Impfstoffe



# Biopharmazeutika

**■ Tabelle 9.2** Die wichtigsten mikrobiellen Pharmaproteine und ihre Umsätze im Jahr 2010

<b>Wirkstoffe</b>	<b>Einsatzgebiet</b>	<b>Umsatz (Mrd. US-Dollar)</b>
Insuline	Diabetes	15
Filgrastim und Pegfilgrastim	Chemotherapieinduzierte Leukopenie	5
Somatropine	Kleinwüchsigkeit	3,2
Ranimizumab	altersbezogene Makuladegeneration	2,9
Peginterferon alpha und Interferon alpha	Hepatitis B und C	2,5
Interferon beta-1b	Multiple Sklerose	1,7
Teriparatid	Osteoporose	0,8

# Biopharmazeutika

■ **Tabelle 9.1** Expressionssysteme für die in Deutschland zugelassenen gentechnisch hergestellten Arzneimittel (Stand 2012)

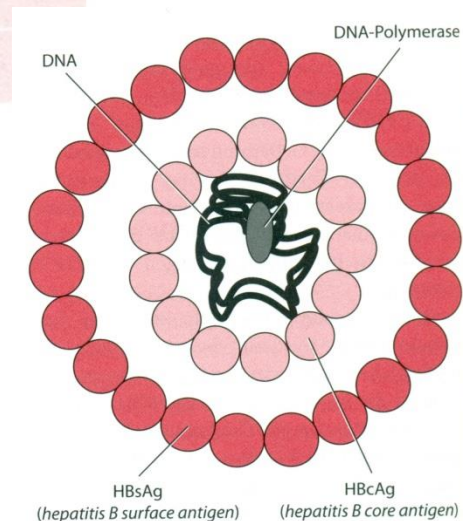
	Expressionssystem	Anzahl zugelassener Arzneimittel
Mikroorganismen	<i>Escherichia coli</i>	44
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	25
	<i>Aspergillus flavus</i>	1
	<i>Vibrio cholerae</i>	1
höhere Zellen	CHO	53
	Maus	13
	human	3
	BHK	3
	Insekten	1
	Verozellen	1
transgene Tiere	Ziege	1
	Kaninchen	1

CHO: *Chinese hamster ovary*-Zelllinie, BHK: *baby hamster kidney*-Zelllinie

**■ Tabelle 9.6** Übersicht über die zurzeit auf dem Markt befindlichen Impfstoffe, die rekombinante Antigene enthalten, und deren Hersteller

Erkrankung	Erreger	Handelsname	Hersteller	Expressionssystem
Hepatitis A/B	Hepatitis-A/B-Virus	Ambirix®	GlaxoSmithKline Biologicals	<i>S. cerevisiae</i>
		Twinrix®	GlaxoSmithKline Biologicals	<i>S. cerevisiae</i>
	Hepatitis-B-Virus	Engerix®-B (Oberflächenprotein)	GlaxoSmithKline Pharma	<i>S. cerevisiae</i>
		Fendrix®	GlaxoSmithKline Biologicals	<i>S. cerevisiae</i>
		HBVAXPRO®	Sanofi Pasteur MSD	<i>S. cerevisiae</i>
Gebärmutterhalskrebs	Humaner Papillomvirus (HPV)	Gardasil®	Sanofi Pasteur MSD	<i>S. cerevisiae</i>
Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	Dukoral®	Crucell Sweden AB	<i>Vibrio cholerae</i>

## Rekombinante Impfstoffe



**■ Abb. 9.9** Schematische Darstellung des Hepatitis-B-Virus mit den HBcAg- und HBsAg-Antigenen

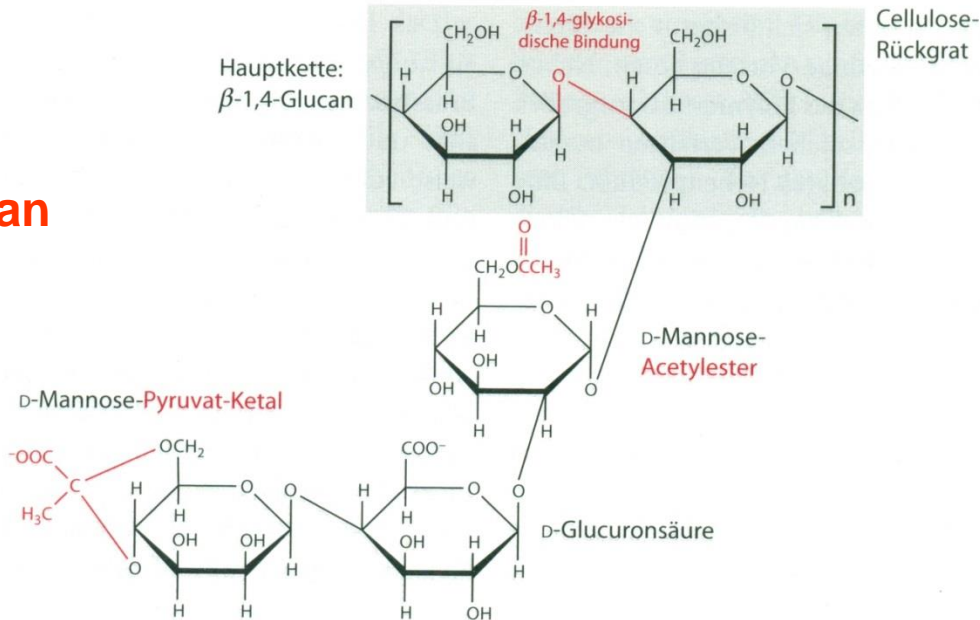
# Biopolymere

**Tabelle 22.1.** Die acht chemischen Klassen der Biopolymere und Besonderheiten ihrer Synthese

Klasse	Beispiele	Matrizen-abhängige Synthese	Substrate der Polymerase	Synthese in Prokaryoten	Synthese in Eukaryoten
Polynucleotide	DNA, RNA	ja	dNTPs, NTPs	ja	ja
Polyamide Proteine	Lipase, Insulin, Flagellin, Thaumatin	ja	Aminoacyl-tRNAs	ja	ja
Polyaminosäuren	Poly(Glu), Poly(Lys), Cyanophycin	nein	Aminosäuren	ja	ja
Polysaccharide	Cellulose, Stärke, Dextran, Xanthan	nein	Zucker-NDP, Sucrose	ja	ja
Polyoxoester	Poly(3HB), Poly(3HO), Poly(malat)	nein	Hydroxyacyl-Coenzym A	ja	(nein)
Polythioester	Poly(3MP)	nein	Mercaptoacyl-Coenzym A	ja	nein
Polyanhydride	Polyphosphat		ATP	ja	ja
Polyisoprenoide	Naturkautschuk Guttapercha	nein	Isopentenylpyrophosphat	nein	Pflanzen, einige Pilze
Polyphenole	Lignin, Huminsäuren	nein	Radikalische Intermediate aromatischer Verbindungen	nein	nur Pflanzen

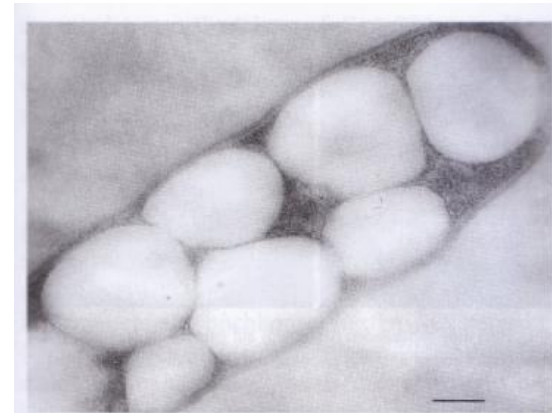
# Biopolymere

## Xanthan

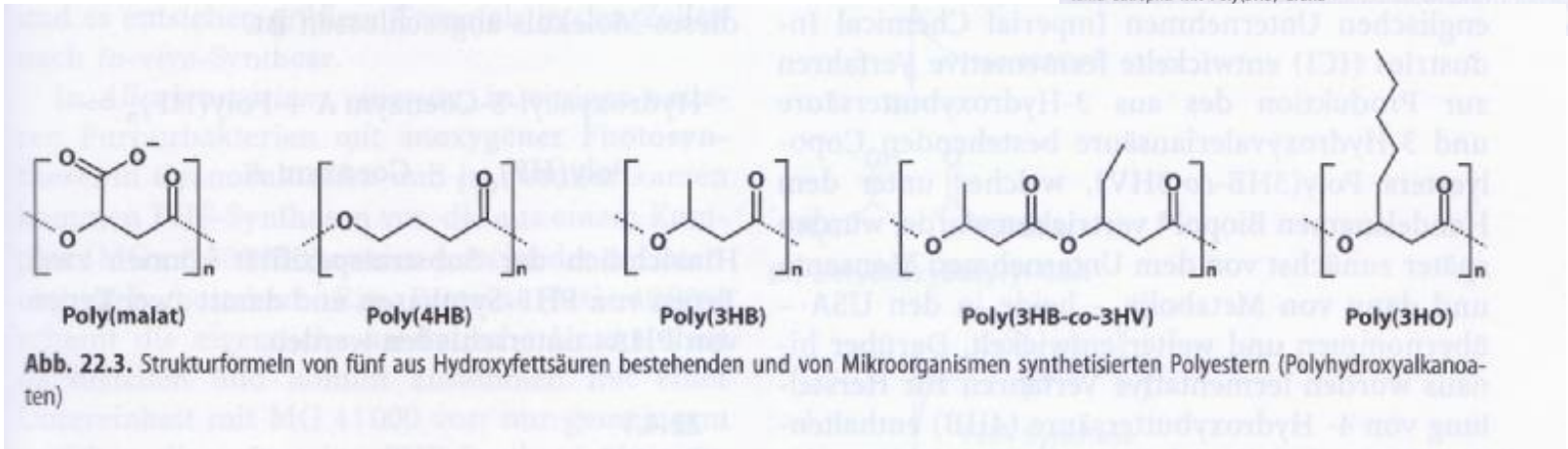


**Abb. 11.2** Chemische Struktur von Xanthan. Das Polymer besteht aus sich wiederholenden zwei  $\beta$ -1,4-glykosidisch verbundenen Glucoseresen, die das Cellulose-Rückgrat des Polymers bilden. Jedes zweite Glucosemolekül trägt ein aus D-Mannose, D-Glucuronsäure und D-Mannose bestehendes kovalent gebundenes Trisaccharid. Die Mannosereste können wiederum mit Acetat bzw. Pyruvat verknüpft sein

## Polyhydroxyalkanoate



**Abb. 22.2.** Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Zelle von *Ralstonia eutropha* mit Poly(3HB)-Grana



# Umweltbiotechnologie

Biologische Abfallbehandlung  
Schwermetall-Belastungen

Biologische Lagerstättenaufbereitung  
Erzleaching  
Erdöl

Nachwachsende Rohstoffe - Abfälle  
Aufbereitung  
Bioenergie

## Grüne Biotechnologie

Transgene Pflanzen  
Nahrungs- und Futtermittel  
Nachwachsende Rohstoffe  
Bioenergie

Herbizidresistenzen → Totalherbizide  
Abwehr gegen Insekten → Bt Toxin  
Designer Rohstoffe → Industriestärke