

Manfred Köhler/Klaus Hofmann

Grundriß der Biotechnologie

Grundlagen und ausgewählte Verfahren

Mit 62 Abbildungen und 42 Tabellen



Carl Hanser Verlag München Wien

Inhalt

	Vorwort	5
1	Einleitung	13
1.1	Wesentliche Entwicklungsetappen der Biotechnologie anhand ausgewählter Daten	14
2	Technisch nutzbare Mikroorganismen, Enzyme sowie pflanzliche und tierische Zellen	18
2.1	Biotechnologisch relevante Eigenschaften und Merkmale von Mikroorganismen	18
2.1.1	Struktur und Funktionsräume der Mikroorganismenzelle	26
2.1.2	Wachstum und Vermehrung	30
2.1.2.1	Stoffliche Zusammensetzung der Mikroorganismenzelle	31
2.1.2.2	Wachstumsprozesse bei Bakterien	32
2.1.2.3	Wachstum von Pilzen	33
2.1.2.4	Einfluß von Milieufaktoren und physiologische Aktivität von Mikroorganismen	37
2.1.2.5	Vermehrung von Viren bzw. Phagen	42
2.1.2.6	Das „Killerphänomen“ bei Hefen	43
2.1.3	Möglichkeiten der genotypischen Optimierung	43
2.1.3.1	Erzeugung von Mutanten	44
2.1.3.2	Rekombinationen	46
2.1.3.3	Protoplastenfusion (somatische Hybridisierung)	48
2.1.3.4	Plasmide und Transposonen	48
2.1.3.5	Gentechnik	50
2.1.3.6	Risiken der Gentechnik	53
2.1.4	Stammselektion und Stammoptimierung	54
2.2	Enzyme und ihre Nutzung in der Biotechnologie	58
2.2.1	Biokatalyse	58
2.2.2	Enzymtechnik	58
2.2.3	Immobilisierte Biokatalysatoren	61
2.2.4	Künstliche Zellen	63
2.2.5	Biosensoren	63
2.2.6	Proteintechnik	65
2.2.6.1	Ermittlung der Proteinstruktur	66
2.2.6.2	Konstruktion dreidimensionaler Protein-Modelle	66
2.2.6.3	Ortsspezifische Mutagenese	66
2.3	Kultivierung pflanzlicher und tierischer Zellen	67
2.3.1	Pflanzliche Zellkulturen	68
2.3.1.1	Fermentationsverfahren mit pflanzlichen Zellkulturen	69
2.3.2	Tierische und menschliche Zellkulturen	71
2.3.2.1	Fermenter-Kultur	73

3	Kinetik des Wachstums und der Produktbildung	74
3.1	Wachstum als autokatalytischer Prozeß	74
3.2	Diskontinuierliches Wachstum / Batch-Kultur	75
3.2.1	Wachstumsverhalten einzelliger Mikroorganismen	75
3.2.2	Zusammenhang zwischen Substratkonzentration und Wachstumsrate	76
3.2.3	Wachstum mycelbildender Mikroorganismen	77
3.2.4	Produktbildung unter diskontinuierlichen Wachstumsbedingungen	77
3.2.5	Spezifische Produktbildungsrate	78
3.2.5.1	Wachstumsassoziierte Produktbildung	78
3.2.5.2	Nicht-wachstumsassoziierte Produktbildung	79
3.3	Kontinuierliche Kultur	79
3.3.1	Chemostat	80
3.3.2	Turbidostat	82
3.3.3	Kinetik der Produktbildung unter kontinuierlichen Bedingungen	82
3.4	Fed-Batch	83
4	Substrate	85
4.1	Stoffliche Zusammensetzung technisch genutzter Substrate	86
4.2	Abbau und Verwertung	88
4.2.1	Grundprozesse des Stoffwechsels und der Energiegewinnung	88
4.2.2	Abbau makromolekularer oder unlöslicher Substrate	93
4.2.2.1	Cellulose	94
4.2.2.2	Xylane	94
4.2.2.3	Stärke	94
4.2.2.4	Fette	95
4.2.2.5	Eiweiße und Nukleinsäuren	95
4.2.3	Abbau und Verwertung niedermolekularer C- und N-Verbindungen	96
4.2.3.1	Aminosäuren	96
4.2.3.2	Kohlenhydrate	97
4.2.3.3	Kohlenwasserstoffe	99
4.2.3.4	C ₁ -Verbindungen	102
4.3	Bewertungskriterien	104
4.3.1	Ertragskoeffizienten	104
4.3.2	Verbrauchskoeffizienten	108
4.3.3	Wärmebilanz	109
5	Bioprozeßtechnik	112
5.1	Ablauf biotechnologischer Verfahren	112
5.2	Sterilisation	113
5.2.1	Sterilisation von Medien	114
5.2.2	Sterilisation von Luft	115
5.3	Fermentation	116
5.3.1	Sauerstoffeintrag	116
5.3.2	Fließverhalten	118
5.3.3	Reaktortypen	118

5.3.3.1	Emersreaktoren	119
5.3.3.2	Submersreaktoren	120
5.3.3.3	Sonderkonstruktionen	122
5.3.4	Kontrolle des Fermentationsprozesses	122
5.3.4.1	Meßtechnik	123
5.3.4.2	Temperatur	123
5.3.4.3	Druck	124
5.3.4.4	Rührerdrehzahl	124
5.3.4.5	Belüftungsrate	124
5.3.4.6	Flüssigkeitsströme	124
5.3.4.7	pH-Wert	124
5.3.4.8	Redoxpotential	125
5.3.4.9	Gelöst-Sauerstoff (pO_2)	125
5.3.4.10	Gelöst- CO_2	126
5.3.4.11	Abluftanalyse	126
5.3.4.12	Komponenten der Nährlösung	126
5.3.4.13	Biomasse	127
5.3.4.14	Regelungstechnik	127
5.3.4.15	Nutzung von Prozeßrechnern	128
5.4	Aufarbeitung	130
5.4.1	Abtrennung der Biomasse vom Medium	130
5.4.1.1	Filtration	130
5.4.1.2	Zentrifugation	132
5.4.1.3	Flockulation	133
5.4.1.4	Flotation	133
5.4.2	Aufschluß von Zellen	134
5.4.2.1	Mechanischer Zellaufschluß	134
5.4.2.2	Chemischer Zellaufschluß	135
5.4.2.3	Enzymatischer Zellaufschluß	135
5.4.3	Produktanreicherung	135
5.4.3.1	Thermische Verfahren	135
5.4.3.2	Gefrierkonzentrierung	136
5.4.3.3	Membranfiltration	136
5.4.4	Produktseparation und -reinigung	137
5.4.4.1	Destillation	137
5.4.4.2	Extraktion	137
5.4.4.3	Extraktive Biokonversion	139
5.4.4.4	Fällungsreaktionen	139
5.4.4.5	Kristallisation	140
5.4.4.6	Chromatographische Verfahren	140
5.4.5	Trocknung	143
6	Ausgewählte biotechnologische Verfahren und Produkte	144
6.1	Industriealkohol, Nahrungs- und Genußmittel sowie Aromastoffe	144
6.1.1	Industriealkohol	144
6.1.1.1	Glycerinproduktion	146

6.1.2	Alkoholische Getränke	148
6.1.2.1	Herstellung von Bier	148
6.1.2.2	Herstellung von Wein	153
6.1.2.3	Spirituosen	154
6.1.3	Milchprodukte	154
6.1.3.1	Vorbehandlung der Milch	154
6.1.3.2	Sauermilchprodukte	155
6.1.3.3	Butter	155
6.1.3.4	Käse	156
6.1.3.5	Künftige Entwicklungen	157
6.1.4	Aromastoffe	157
6.1.4.1	Herstellung von künstlichen Aromastoffen	157
6.1.4.2	Produktion von komplexen Aromastoffgemischen	160
6.2	Organische Säuren	161
6.2.1	Citronensäure	161
6.2.2	Aminosäuren	164
6.3	Futtermittelproduktion	167
6.3.1	Einzellerprotein mit Hefen und Bakterien	167
6.3.2	Produktion von Biomasse mit autotrophen Mikroorganismen	169
6.3.3	Silage von Futtermitteln	171
6.4	Antibiotika und andere mikrobielle Sekundärprodukte	172
6.4.1	Antibiotika	172
6.4.1.1	Produktion von Penicillin G	174
6.4.1.2	Halbsynthetische Penicilline	176
6.4.1.3	Hybrid-Antibiotika	176
6.4.2	Mikrobielle Enzym-Inhibitoren	177
6.4.3	Immunsuppressiva	178
6.5	Biotransformationen	178
6.5.1	Ascorbinsäure-Synthese	178
6.5.2	Steroidtransformation	180
6.5.3	Ephedrin-Synthese	180
6.5.4	Weitere Biotransformationsreaktionen	181
6.6	Monoklonale Antikörper	181
6.6.1	Immunisierung	182
6.6.2	Immortalisierung der B-Lymphozyten	182
6.6.3	Selektion und Klonierung	182
6.6.4	Produktion	183
6.6.5	Anwendung	184
6.7	Enzymproduktion	185
6.8	Biogene Insektizide	187
6.9	Impfstoffe und Immunseren	189
6.9.1	Herstellung von Immunpräparaten	189
6.9.2	Neuere Entwicklungen	190
6.10	Produktion von therapeutischen Proteinen und Peptiden	191
6.11	Geobiotechnologie	194
6.11.1	Aufschluß von Erzminerale	194
6.11.1.1	Laugung mit autotrophen Mikroorganismen	194

6.11.1.2	Technologie der Laugungsprozesse	196
6.11.1.3	Heterotrophe Laugung	198
6.11.2	Metallextraktion	199
6.12	Umweltbiotechnologie	200
6.12.1	Abwasserreinigung	200
6.12.1.1	Zusammensetzung und biochemische Aktivität der mikrobiellen Biozönose	204
6.12.1.2	Abbaubarkeit, Verwertung und Toxizität der Abwasserinhaltsstoffe . .	206
6.12.2	Biogas	208
6.12.3	Mikrobiologische Verfahren der Abluft- und Bodensanierung	211
6.12.3.1	Biokatalytische Abluftreinigung	211
6.12.3.2	Bodensanierung	213
6.12.4	Entschwefelungsverfahren	214
7	Literaturverzeichnis	216
8	Sachregister	221