

Owen P. Ward

# Bioreaktionen

Prinzipien, Verfahren, Produkte

Aus dem Englischen übersetzt von  
Dr. Barbara Vollert-Schmid

Überarbeitet von  
Prof. Dr. Christoph Syldatk

Mit 100 Abbildungen und 30 Tabellen

Springer-Verlag  
Berlin Heidelberg New York  
London Paris Tokyo  
Hong Kong Barcelona Budapest

# Inhalt

Vorwort des Autors .....	VII
Vorwort des Bearbeiters .....	IX
Abkürzungen und Akronyme .....	XVII
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Fermentation – eine alte Kunst .....	1
1.2 Das moderne Zeitalter der industriellen Fermentation ....	2
1.2.1 Mikrobielle Arbeitstechniken .....	2
1.2.2 Tierische und pflanzliche Zellkulturen .....	3
1.2.3 Fermentationen im Lebensmittelbereich .....	4
1.2.4 Backhefe und Einzellerprotein .....	5
1.2.5 Chemikalien und Nahrungsmittelzusatzstoffe .....	6
1.2.6 Mikrobielle Enzyme .....	10
1.2.7 Produkte aus dem Gesundheitsbereich .....	11
1.2.8 Hybridomtechnik und DNA-Rekombinations- techniken für Fermentationen .....	13
<b>2 Biologie der technischen Mikroorganismen .....</b>	<b>17</b>
2.1 Einleitung .....	17
2.2 Industriell verwendete Mikroorganismen .....	17
2.3 Zellwachstum .....	25
2.4 Metabolismus .....	29
2.4.1 Primärmetabolismus .....	29
2.4.2 Sekundärmetabolismus .....	33
2.5 Steuerung des Metabolismus .....	34
2.5.1 Enzymsynthese und -abbau .....	35
2.5.2 Anpassung der Enzymaktivität .....	38
2.5.3 Regulation verzweigter metabolischer Reaktionswege .....	39
2.6 Substratassimilation/Produktsekretion .....	40
<b>3 Kultivierungsverfahren und Bioreaktoren .....</b>	<b>43</b>
3.1 Diskontinuierliche und kontinuierliche Verfahren .....	43
3.2 Auslegung von Bioreaktoren .....	48
3.2.1 Aseptische Verfahren .....	48

3.2.2	Belüftung und Mischvorgang .....	50
3.2.3	Weitere Reaktortypen .....	56
3.3	Festphasen-Kultivierungen .....	59
3.4	Gerätetechnische Ausrüstung und Steuerung .....	61
<b>4</b>	<b>Grundstoffe für das Wachstum .....</b>	<b>67</b>
4.1	Kriterien für die Zusammensetzung von Nährmedien .....	67
4.1.1	Einleitung .....	67
4.1.2	Einfluß des Mediums auf das Zellwachstum .....	68
4.1.3	Produktbildung .....	68
4.1.4	Sauerstoff .....	70
4.1.5	Kombinationseffekte .....	70
4.1.6	Physiologie und Morphologie .....	71
4.1.7	Verfahrenssteuerung .....	73
4.1.8	Auswirkung des Mediums auf das Downstream-processing .....	74
4.2	Überblick über Medien für die Kultivierung von Mikroorganismen .....	74
4.2.1	Kohlenhydrate .....	75
4.2.2	Stickstoff .....	76
4.2.3	Komplexe Substrate .....	76
4.3	Nährmedien für tierische Zellkulturen .....	76
4.4	Nährmedien für pflanzliche Zellkulturen .....	80
4.5	Medien für die Stammerhaltung .....	80
<b>5</b>	<b>Aufarbeitsverfahren .....</b>	<b>83</b>
5.1	Einleitung .....	83
5.2	Trennverfahren .....	85
5.3	Beispiele für Aufarbeitsverfahren .....	95
5.3.1	Nichtflüchtige Stoffwechselprodukte .....	95
5.3.2	Zellsubstanz, extracelluläre Polysaccharide und Enzyme .....	95
5.3.3	Weitere Enzymprodukte .....	98
<b>6</b>	<b>Produktion von Biomasse .....</b>	<b>103</b>
6.1	Einleitung .....	103
6.2	Produktion von Einzeller-Protein .....	103
6.2.1	Substrate .....	103
6.2.2	Wirtschaftlichkeit der SCP-Produktion .....	106
6.2.3	Wahl des Mikroorganismus .....	107
6.2.4	Aufbau des Bioreaktors .....	108
6.2.5	Produktqualität und -sicherheit .....	110
6.2.6	Verfahren zur SCP-Produktion .....	112
6.2.7	SCP-Produktion durch Photosynthese .....	115

6.3	Mikrobielle Impfkulturen .....	116
6.3.1	Starterkulturen zur Produktion von Lebensmitteln .	116
6.3.2	Weitere Anwendungen für mikrobielle Impfkulturen	121
<b>7</b>	<b>Nahrungsmittelfermentationen .....</b>	<b>123</b>
7.1	Einleitung .....	123
7.2	Alkoholische Getränke .....	123
7.2.1	Biologie der Hefefermentation .....	124
7.2.2	Malo-Lactat-Gärung .....	127
7.2.3	Brauen .....	128
7.2.4	Whisky .....	132
7.2.5	Wein .....	136
7.3	Käse .....	137
7.4	Brot .....	139
7.5	Fermentierte Lebensmittel aus Soja .....	140
7.6	Fermentationen von Fleisch .....	143
7.7	Essig .....	143
<b>8</b>	<b>Industriechemikalien .....</b>	<b>147</b>
8.1	Organische Grundchemikalien .....	147
8.1.1	Einleitung .....	147
8.1.2	Ethanol .....	149
8.1.3	Citronensäure .....	153
8.1.4	Gluconsäure .....	156
8.1.5	Methylenpyruvat .....	158
8.1.6	Milchsäure .....	159
8.1.7	Glycerol .....	159
8.1.8	Aceton-Butanol .....	160
8.1.9	Essigsäure .....	161
8.1.10	2,3-Butandiol .....	162
8.2	Gibberellinsäure .....	163
8.3	Biopolymere .....	164
8.3.1	Mikrobielle Polysaccharide .....	164
8.3.2	Poly- $\beta$ -hydroxybutyrat (PHB) .....	166
8.4	Bioinsektizide .....	166
<b>9</b>	<b>Lebensmittelzusatzstoffe .....</b>	<b>169</b>
9.1	Einleitung .....	169
9.2	Aminosäuren .....	169
9.2.1	Glutaminsäure .....	172
9.2.2	Lysin .....	174
9.3	Nucleoside .....	176
9.4	Vitamine .....	179
9.4.1	Vitamin B <sub>12</sub> .....	179

9.4.2	Riboflavin (Vitamin B <sub>2</sub> ) .....	179
9.5	Fette und Öle .....	179
<b>10</b>	<b>Arzneimittel</b> .....	<b>181</b>
10.1	Antibiotika .....	181
10.1.1	Penicilline .....	181
10.1.2	Tetracycline .....	186
10.1.3	Neuere Forschungen zur Herstellung von Antibiotika .....	187
10.2	Steroidbiotransformationen .....	188
10.2.1	Biotransformationen .....	189
10.2.2	Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Steroidtransformationen .....	190
10.3	Ergot-Alkaloide .....	191
10.4	Produkte aus mikrobieller rekombinierter DNA .....	192
10.5	Impfstoffe .....	194
10.5.1	Produktion von Bakterienzellen für Impfstoffe .....	195
10.5.2	Produktion bakterieller Toxine als Impfstoffe .....	196
10.5.3	Produktion viraler Impfstoffe .....	197
10.5.4	Produktion von isolierten Antigenen und Impfstoffen aus ganzen Zellen .....	198
10.5.5	Entwicklung von Impfstoffen mit Hilfe rekombinanter DNA .....	199
10.6	Monoklonale Antikörper .....	199
10.6.1	Entwicklung von Hybridom-Zellen .....	200
10.6.2	Produktion von monoklonalen Antikörpern .....	201
10.6.3	Entwicklung verbesserter monoklonaler Antikörper .....	203
10.7	Weitere Produkte aus Säugetierzellkulturen .....	204
10.8	Zytostatika .....	205
10.8.1	Anthracycline .....	207
10.8.2	Interferon .....	207
10.9	Weitere mikrobielle Pharmazeutika .....	208
10.10	Shikoninproduktion durch Pflanzenzellkulturen .....	209
<b>11</b>	<b>Technische Enzyme</b> .....	<b>211</b>
11.1	Enzymanwendungen .....	211
11.2	Neuere Entwicklungen .....	213
11.2.1	Milchverarbeitung .....	213
11.2.2	Neue Enzyme zum Brauen und zur Stärkehydrolyse .....	214
11.2.3	Abbau von Polysacchariden aus pflanzlichen Zellwänden .....	215
11.2.4	Enzymreaktionen in organischen Phasen .....	216
11.3	Produktion von Enzymen .....	218
11.3.1	Allgemeingültige Produktionsverfahren .....	218

11.3.2 Verfahren zur Enzym-Immobilisierung .....	221
11.3.3 Biosynthese mikrobieller Enzyme .....	221
11.4 Produktion von rekombinanten Enzymen .....	223
<b>12 Abwasser- und Abfallbehandlung .....</b>	<b>227</b>
12.1 Einleitung .....	227
12.2 Methoden zur Wasseraufbereitung .....	228
12.2.1 Aerobe Abwasserbehandlung .....	228
12.2.2 Anaerobe Abfallbehandlung .....	231
12.3 Mikrobielle Impfkulturen und Enzyme zur Abfallbehandlung .....	233
Literatur .....	235
Quellennachweise .....	245
Sachverzeichnis .....	249