

ELEMENTS

Forschen. Wissen. Zukunft.



Wachstums- Branche

Ein Heft über Biotechnologie

DNA

Träger des Erbguts

DNA (dt. auch DNS, Desoxyribonukleinsäure) ist eine Nukleinsäure, die aus vier verschiedenen Nukleotiden zusammengesetzt ist und bei Lebewesen als Träger genetischer Erbinformationen dient. Für die moderne Biotechnologie spielt die DNA eine wichtige Rolle. Analysen genetischer Merkmale werden zum einen dazu genutzt, geeignete Mikroorganismen und Enzyme für die Biotech-Produktion zu identifizieren. Zum anderen lassen sich durch gezielte Eingriffe ins Erbgut Eigenschaften wie der Stoffwechsel optimieren. Die Grundstruktur der DNA gleicht einer schraubenförmigen Doppelhelix. Diese wird vor jeder Zellteilung im Körper mithilfe des Enzyms Helicase in ihre Einzelstränge aufgespalten und anschließend repliziert.

Nukleotid Baustein von Nukleinsäuren, der aus sich aus einer der vier Nukleinbasen, Zucker und Phosphat zusammensetzt

Doppelhelix Zwei ineinander verschlungenen Nukleinsäurestränge, die durch Wasserstoffbrücken verbunden sind

Replizieren Verdoppeln der DNA



LIEBE LESERINNEN UND LESER,

in diesem Heft geht es um die verfressene Larve der Schwarzen Soldatenfliege. Und um Käse, der ohne Milch auskommt, um feinste Zutaten für Schweinefutter sowie um Bakterien, die Verbrennungsoferten helfen.

Na, haben Sie Lust auf mehr?

Sollten Sie auch, denn in dieser Ausgabe tauchen wir tief ein in die wunderschöne Welt der Biotechnologie – in eine Welt, die vielen unverständlich erscheint, manchen auch unheimlich. Und die zugleich ein grenzenloses Feld für neue, nachhaltige Produkte und Lösungen eröffnet. Das Potenzial, auch das Marktpotenzial, für biotechnologische Verfahren ist riesig. Entsprechend groß investieren innovative Unternehmen weltweit in diese Technologien – und wachsen mit ihnen.

Einen besonders faszinierenden Ausflug unternehmen wir ab Seite 36 in die Welt der Gene. Dort gehen Forscher der sogenannten Epigenetik der Frage nach, in welchem Umfang die Umwelt unsere DNA neu programmiert. Dazu werten sie riesige Mengen an Daten aus und kommen zu erstaunlichen Erkenntnissen über die Lebensgeschichte von Organismen.

Falls Sie zu den älteren unserer Leser gehören, erinnern Sie sich womöglich an die ersten digitalen Uhren. Und ganz gewiss an Ihren ersten Computer und Ihr allererstes Mobiltelefon. Diese Geräte waren relativ einfache Vorboten der Digitalisierung. Heute, ein paar Jahrzehnte später, hat die Mikroelektronik unseren gesamten Alltag tiefgreifend verändert.

Ähnlich umfassende Änderungen stehen uns nun erneut bevor, denn die Wucht, mit der die Biotechnologie jetzt in Felder wie Medizin und Ernährung vordringt, ist gewaltig. In den kommenden Jahrzehnten wird sie nicht nur unser Leben dramatisch verändern. Sie wird auch für die chemische Industrie zum Treiber der großen Transformation auf dem Weg in das, was wir die grüne Wirtschaft der Zukunft nennen.

Ich wünsche Ihnen eine erkenntnisreiche Lektüre.

Matthias Ruch
Chefredakteur

Sämtliche Artikel aus dem gedruckten Magazin sowie weitere aktuelle Inhalte finden Sie auch im Internet unter: elements.evonik.de

10

BIOTECHNOLOGIE

10 Grüne Welle

Ähnlich wie die Mikroelektronik revolutioniert die Biotechnologie unser Leben. Das gewachsene Verständnis biologischer Zusammenhänge und die Anwendung der Erkenntnisse in innovativen Verfahren ermöglichen völlig neue Produkte und reduzieren die Umweltbelastung

DATA MINING

15 Biotech-Business

Welchen Effekt haben biotechnologische Verfahren auf die globale Wirtschaft?
Ein Überblick in Zahlen

18 Naturtalente

Chemie schafft vieles – doch manchmal ist die Biologie überlegen: Bakterien, Hefen und Pilze produzieren mittels Fermentation zahlreiche Substanzen effizienter, als dies auf klassischem Weg möglich wäre



Der 93-jährige US-Forscher James Watson gilt als einer der Gründerväter der Biotechnologie. Gemeinsam mit seinem britischen Kollegen Francis Crick postulierte er 1953 das Doppelhelix-Modell der DNA.

Mithilfe spezieller Chips lässt sich das Epigenom von Menschen und Tieren analysieren.

28 Lademeister

Damit Impfstoffe im Körper wirken, müssen sie präzise in die Zellen gebracht werden. Gemeinsam mit Wissenschaftlern der Universität Stanford arbeitet Evonik an „Transportern“ aus elektrisch geladenen Polymeren

36 Was die Gene uns verraten

Nicht nur das Erbgut der Vorfahren bestimmt die Gene, sondern auch die Umwelt. Die Creavis forscht an Verfahren, die als Basis dafür dienen könnten, mehr über die Herkunft von Lebensmitteln zu erfahren

SCHAUBILD

42 Die Botschaft der Gene

Wie Informationen auf der DNA gespeichert und ausgelesen werden

52 Mach die Fliege

Die Schwarze Soldatenfliege liefert wertvolles Protein für die Ernährung von Nutztieren. Aminosäuren schaffen optimale Wachstumsbedingungen für die Insekten



Longhorns in der Prärie von Colorado: Die Rinderzucht ist nur einer von vielen Bereichen, für die Evonik in den Vereinigten Staaten passende Produkte anbietet.



6 **START-UP**
Revivo aus Singapur entwickelt Hautmodelle, die Tierversuche überflüssig machen

8 **PERSPEKTIVEN**
Neues aus Wissenschaft und Forschung

34 **»Es ist Zeit für eine Neubewertung«**
Die Wissenschaftstheoretikerin Martina Schraudner über den gesellschaftlichen Streit um die Deutung des Begriffs Biotechnologie

44 **EVONIK-LAND USA**
Von Hochleistungsfasern bis hin zu Materialien für Windkraftanlagen – das Spektrum der Lösungen, die hier gefragt sind, ist gewaltig

56 **FORESIGHT Camembert 2.0**
Aus der Nische in den Massenmarkt: Weltweit wird an Alternativen zu Käse aus Milch geforscht

58 **IN MEINEM ELEMENT Kohlenstoff**
Der Schweizer Biologe Bernhard Schmid beschäftigt sich mit Wäldern als CO₂-Speichern

59 **IMPRESSUM**

HAUTNAHES MODELL

Sie schützt den menschlichen Körper vor Austrocknung, dem Eindringen von Krankheitserregern und UV-Strahlung. Um das zu leisten, benötigt die Haut gelegentlich Unterstützung durch Pharmazeutika oder Kosmetik. Mithilfe umfangreicher Tests stellen die Hersteller von Cremes, Lotionen und anderen Produkten sicher, dass sich die Inhaltsstoffe mit der Haut vertragen. Die Verfahren sollen schnell und preiswert sein und Tierversuche überflüssig machen. Eine Lösung ist künstliches Gewebe. So hat das Start-up Revivo aus Singapur, an dem Evonik seit Kurzem beteiligt ist, ein Modell entwickelt, das die Reaktion von Hautgewebe auf bestimmte Substanzen simuliert. Neben Aufbau und Funktionsweise imitiert es den Blutfluss – eine wichtige Grundlage für effiziente Tests ohne tierische Probanden.



Ernteabfall in den Tank

Eine besonders resistente Hefevariante ermöglicht die Gewinnung von Ethanol aus Getreide- und Maisrückständen.

Es ist ein Dilemma: Werden Weizen, Mais und Raps zu Biokraftstoff verarbeitet, fallen sie als Nahrungsquelle weg. Eine grundsätzlich gute, weil ungenießbare Alternative sind Ernteabfälle. Bislang gab es dabei ein Problem: Der Zucker in Stängeln und Blättern kann zwar mithilfe von Hefe zu Ethanol umgewandelt werden – allerdings lässt sich der Zucker nur durch Säuren lösen, deren Aldehyde die Hefen angreifen. Abhilfe schafft die Modifikation eines Gens namens GRE20: Forscher des Massachusetts Institute of Technology haben etwa 20.000 Hefevarianten gezüchtet,

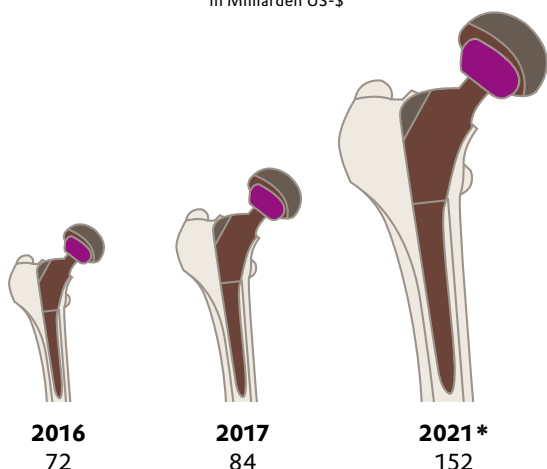


Nach der Maisernte: Auf den ersten Blick erscheinen die Überreste nutzlos. Doch sie können zu Biokraftstoff weiterverarbeitet werden.

jede mit einem anderen modifizierten GRE20-Gen. Nach mehreren Tests fanden sie eine gegen Aldehyd resistente Variante. Diese Hefe ist in der Lage, neben Mais und Weizen auch Stroh und Hirse zu Bioethanol weiterzuverarbeiten.

BESSER IST DAS Ein großer Schritt

Marktwert von Biomaterialien weltweit
in Milliarden US-\$



Alternde Gesellschaften sind immer stärker auf Implantate und Prothesen angewiesen – und damit auf biokompatible Materialien, die vom Körper nicht abgestoßen werden. Werkstoffe wie bioabbaubare Polymere oder Kollagen sind daher in der Medizintechnik gefragt. Der Marktwert solcher Biomaterialien stieg in den vergangenen Jahren stark an: Betrug er 2016 noch rund 72 Milliarden €, wird er sich laut Prognose des Marktforschungsunternehmens BIS Research 2021 mehr als verdoppelt haben.

* Prognose

Quelle: BIS Research

1.274

FORSCHUNGSARBEITEN

wurden 2020 in den USA in der Crispr-Cas9-Forschung verfasst. Auf Platz zwei folgt laut Daten der Onlineplattform Lens.org China mit 653 Studien. Die Entwicklerinnen von Crispr-Cas9 wurden 2020 mit dem Medizinnobelpreis ausgezeichnet. Mit der Genschere lassen sich DNA-Bausteine gezielt entfernen oder modifizieren, um eine Reihe von Erbkrankheiten sowie Krebs und Aids zu bekämpfen.

EXOSOMEN ...

... sind winzige Bläschen („Vesikel“), die Moleküle im Körper transportieren können. Für die Pharmaindustrie sind sie als Träger medizinischer Wirkstoffe interessant. In der Natur kommen Exosomen vielerorts vor – unter anderem in Kuhmilch. Bislang war stets ein komplexer Reinigungsprozess nötig, um die Vesikel von Proteinen und Lipiden zu trennen. Forscher des Virginia Polytechnic Institute (USA) haben nun ein effizienteres Verfahren entwickelt, das eine deutlich höhere Ausbeute ermöglicht.

Kleine Klimaschützer

Britische Forscher züchten Bakterien, die Kohlendioxid in Ameisensäure für die chemische Industrie umwandeln.

Weltweit suchen Forscher nach Wegen, klimaschädliches Kohlenstoffdioxid in chemische Grundstoffe umzuwandeln, die anschließend zu nützlichen Produkten weiterverarbeitet werden können. Eine wichtige Rolle spielen dabei Bakterien: Wissenschaftler der Universität Newcastle (Großbritannien) haben einen Stamm der Gattung *Escherichia coli* gezüchtet, der CO₂ abfangen und mithilfe von Wasserstoff in Ameisensäure umwandeln kann. In der freien Natur

wehren sich Ameisen mithilfe dieser Substanz gegen Feinde, in der chemischen Industrie stellt sie einen wichtigen Rohstoff dar. So wird Ameisensäure zur Neutralisierung alkalischer Reaktionsgemische oder zum Verkleben von Polymeren genutzt. Setzt sich die Erkenntnis aus Newcastle in der Forschungswelt durch, könnten die Bakterien künftig einen wichtigen Beitrag zur Verwertung von Kohlendioxid leisten und so zu winzigen Klimaschützern werden.

MENSCH & VISION



»Die von uns erforschte Alge synthetisiert Kohlenwasserstoffe, die dieselben Eigenschaften wie Erdöl haben.«

DER MENSCH

Frische Seeluft, die Meeresweite vor Augen: **Naomi Harada** betreibt am liebsten Feldforschung auf hoher See. Bereits im Studium der Meeresforschung nahm die Japanerin an einer Expedition im Äquatorialpazifik teil und war begeistert von den ozeanischen Tiefen. „Einmal entnahmen wir dem Meeresboden einen Hunderttausende Jahre alten Sedimentkern – das hat mich bewegt und motiviert.“ Weitere Expeditionen sowie eine Promotion folgten, und die Erforschung des Innenlebens der Meere wurde zum zentralen Thema ihres Lebens.

DIE VISION

Die Wissenschaftsgeschichte steckt voller Entdeckungen, die Forscher machten, als sie etwas anderes untersuchten. So auch bei Harada: 2013 erforschte sie im Arktischen Ozean den Einfluss des Klimawandels auf Plankton. Als sie eine Algenart namens **Dicrateria rotunda** unter die Lupe nahm, zeigte sich Erstaunliches: „Die Alge kann spezielle Kohlenwasserstoffe synthetisieren, die dieselben Eigenschaften wie Erdöl haben.“ Dadurch eignet sie sich als Quelle für Biokraftstoff und kann einen Beitrag dafür leisten, dass der Ausstoß von Klimagasen reduziert wird.

GUTE FRAGE



»Essen wir bald Fischfilet aus dem Reaktor, Herr Dr. Rakers?«

Wir sind auf einem guten Weg. Seit 2008 arbeiten wir mit Fischzellen, und seit 2020 produzieren wir zellbasierten Fisch. Das ist eine wichtige Alternative, um die wachsende Weltbevölkerung zu ernähren. Fisch aus dem Labor entsteht aus adulten Stammzellen, die wir einmalig dem Tier entnehmen und im Bioreaktor vermehren. Unser In-vitro-Produkt ist keinen Umweltgiften ausgesetzt und schont die durch Überfischung stark bedrohten Tierbestände. Außerdem lässt es sich in exakt der Menge produzieren, die der Verbraucher tatsächlich konsumiert – das reduziert Fischabfälle. Bis zellbasierte Fischfilets, die sich in Aussehen, Kochverhalten und Geschmack nicht von herkömmlichem Fisch unterscheiden, verkauft werden, sind allerdings noch ein paar Jahre Entwicklungszeit nötig.

Sebastian Rakers ist Mitgründer und CEO des Berliner Start-ups Bluu Biosciences, das sich auf die Produktion von zellbasiertem Fisch spezialisiert hat.



ALLES BIO?

Die Biotechnologie ist eine der Schlüsselwissenschaften des 21. Jahrhunderts. Sie ermöglicht Innovationen in unzähligen Gebieten, eine effizientere Produktion und einen schonenden Umgang mit Ressourcen. Und sie eröffnet enorme wirtschaftliche Chancen.

TEXT DENIS DILBA

Der Schweizer Physiologe Friedrich Miescher wählte 1869 eine ziemlich unappetitliche Methode, um neue Erkenntnisse zu gewinnen. Im Tübinger Krankenhaus sammelte er benutzte Wundverbände und wusch aus dem Eiter die darin enthaltenen weißen Blutzellen heraus. Er vermutete, dass die in den Zellkernen enthaltene Substanz eine wichtige Rolle in der Biologie spielt. Dass es sich bei seiner neuen, von ihm „Nuklein“ genannten Entdeckung um die Erbsubstanz selbst handeln sollte, konnte er sich allerdings nicht vorstellen.

Was Fortschritt ermöglichen kann, wurde in der Biotechnologie immer wieder unterschätzt. Nachdem James Watson und Francis Crick 84 Jahre später die Doppelhelix-Struktur der DNA entdeckt hatten, galt es bis in die 1980er-Jahre als unmöglich, das menschliche Genom vollständig zu entschlüsseln. Und als →

1869

Der aus Basel stammende Mediziner Friedrich Miescher, Begründer der Physiologischen Chemie, entdeckt in den Zellkernen von weißen Blutzellen eine Substanz, die später DNA genannt wird. Die Arbeit des Wissenschaftlers legt die Grundlage für die moderne Biologie.

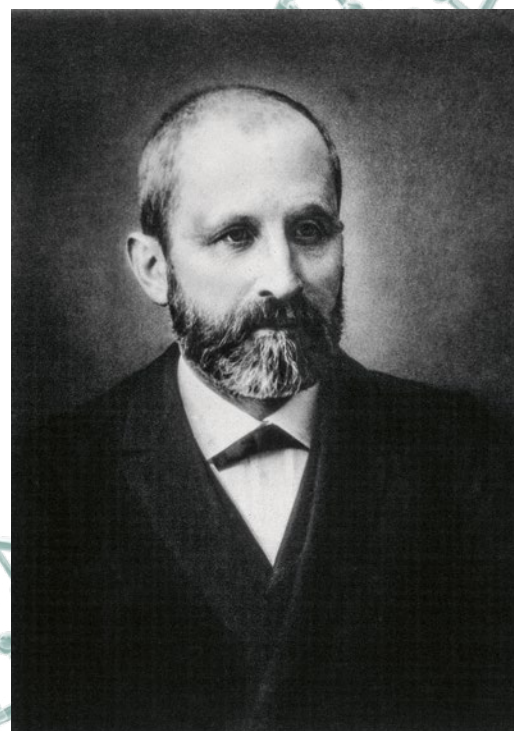
1683

Die niederländische Naturforscher Antoni von Leeuwenhoek beobachtet als einer der ersten Menschen Bakterien durch ein selbst gebautes Mikroskop.



1857

Louis Pasteur, französischer Wissenschaftler, erkennt, dass die Gärung auf die Aktivität von Mikroorganismen zurückgeht und dass man diese gezielt dazu bringen kann, Milchsäure, Essigsäure oder Alkohol zu produzieren.



dem Humangenomprojekt 2003 ebenjene Mammutaufgabe doch gelungen war, schlossen die meisten Forscher aus, dass man die DNA jemals gezielt werden verändern können. Wieder falsch: 2012 präsentierten Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna die sogenannte Genschere Crispr/Cas9, mit der präzise Eingriffe in das Genom möglich sind.

„Jedes Mal, wenn in der Geschichte der Biotechnologie eine Hürde genommen wurde, hat man die nächste für unerreichbar gehalten – und es dann wenig später doch geschafft“, sagt Professor Stefan Buchholz, Forschungsleiter der Division Nutrition & Care von Evonik. Er geht davon aus, dass mit den Überraschungen noch lange nicht Schluss ist: „Mit neuen Hochdurchsatzverfahren zur Genomsequenzierung konnten im vergangenen Jahrzehnt dramatische Kosten- und Leistungsverbesserungen bei der DNA-Analyse erzielt werden.“

Das Entwicklungstempo übertrifft sogar das „Moore'sche Gesetz“, nach dem sich die Anzahl der Transistoren auf einem Computerchip etwa alle 18 bis 24 Monate verdoppelt, wodurch sich die Kosten für Rechenleistung halbieren (siehe Grafik auf Seite 16). Hat es um die Jahrtausendwende noch einige Hundert Millionen \$ gekostet, das menschliche Genom zu sequenzieren, kratzt man heute an der 100-\$-Marke. „Die enorme Dynamik in der Genforschung im Zusammenspiel mit Fortschritten in der Automatisierung, der hochauflösenden Bildgebung, der künstlichen Intelli-

genz und Big Data führt immer schneller zu immer mehr Innovationen. Damit rückt die Biotechnologie in den Fokus der Wirtschaft“, sagt Buchholz.

EINE NEUE INDUSTRIELLE REVOLUTION

Für Matthias Evers, Biotech-Experte und Seniorpartner bei McKinsey, kann die Bedeutung der Biotechnologie kaum überschätzt werden: „Sie ist eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts und könnte – ähnlich wie



»Die Biotechnologie rückt in den Fokus der Wirtschaft.«

STEFAN BUCHHOLZ, FORSCHUNGSLEITER DER
DIVISION NUTRITION & CARE

1915/16

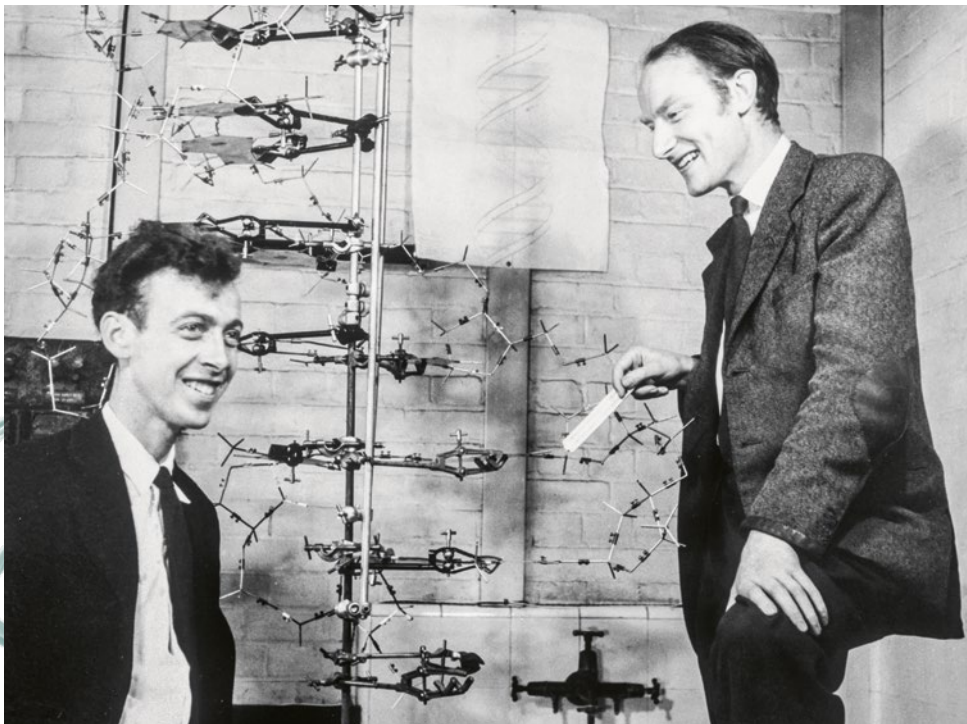
Der Chemiker und spätere erste israelische Präsident Chaim Weizmann setzt Gärprozesse zur Produktion von Aceton und Butanol ein.

1928

Alexander Fleming, ein schottischer Mediziner und Bakteriologe, entdeckt das Penicillin. Das Antibiotikum wird aus Schimmelpilzen gewonnen.



die Digitalisierung – zu einer neuen industriellen Revolution führen.“ In ihrem 2020 veröffentlichten Report „The Bio Revolution“, von Evers mitverfasst, prognostiziert die Unternehmensberatung, dass biologische Technologien bis 2040 weltweit unmittelbare wirtschaftliche Effekte von jährlich bis zu 4.000 Milliarden US-\$ zur Folge haben (siehe Data Mining auf Seite 15). Diese enorme Wertschöpfung beschränkt sich nicht auf die direkte Nutzung moderner genbasierter Techniken, sondern verteilt sich auf eine Vielzahl von Verfahren, Produkten und Methoden, die derzeit noch in der Entwicklung stecken.



1977

Um die Abfolge der Basen in einem DNA-Strang zu bestimmen, entwickelt der britische Biochemiker Frederick Sanger die DNA-Sequenzierung. Er wird gleich zweimal mit dem Nobelpreis für Chemie geehrt.

1953

Die Entschlüsselung der Doppelhelix-Struktur der DNA durch den Zoologen James Watson (l.) und den Physiker Francis Crick ist die Geburtsstunde der Molekularbiologie. Die beiden Forscher ziehen Forschungsergebnisse von Maurice Wilkins und dessen Kollegin Rosalind Franklin heran und bahnen mit ihrer Arbeit der genbasierten Biotechnologie ihren Weg. 1962 erhalten sie den Nobelpreis für Physiologie (auch Medizinnobelpreis genannt).

Eine Ahnung der wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Möglichkeiten lieferte zuletzt die erfolgreiche Entwicklung von Impfstoffen gegen Covid-19. Ebenso konnten bereits seit Jahrzehnten in Waschmitteln etablierte Tenside dank biotechnologischer Innovationen in der jüngeren Vergangenheit einen wesentlichen Qualitätssprung machen – sie bringen heute die gleiche Waschleistung bei erheblich reduziertem Energieeinsatz: Anstatt des Kochwaschgangs reicht eine 30-Grad-Wäsche aus. Hinzu kommen weitere richtungsweisende Innovationen im Bereich der Ernährung, des Klima- und Umweltschutzes und der Herstellung nachhaltiger Materialien: Biotechnologie ermöglicht nicht nur die effiziente Produktion von Inhaltsstoffen für Nahrungs- und Futtermittel, hautverträgliche Kosmetik, umweltschonende Waschmittel und Biokunststoff. Sie schafft auch die Voraussetzungen, um In-vitro-Fleisch herzustellen, Bakterien im Bergbau einzusetzen und Bioethanol aus zuckerhaltigen Pflanzen zu gewinnen.

Zur Unterscheidung der verschiedenen Anwendungsgebiete hat sich eine Farbenlehre etabliert. Sie differenziert zwischen „roter“, „grüner“ und „weißer“ Biotechnologie. Der rote Biotechnologie-Zweig befasst sich mit der Medizin, der grüne mit Pflanzen und der weiße mit ressourcenschonenden und umweltfreundlichen industriellen Produktionsverfahren.

In die weiße Biotechnologie ist Evonik bereits 1983 eingestiegen. Damals begannen die Experten mit der biotechnologischen Herstellung der Aminosäure Lysin. Sie kommt hauptsächlich in Tierfutter zum Einsatz. Das Produktionsverfahren basiert auf einem mikrobiologisch optimierten Bakterienstamm, der die für Tiere biologisch verwertbare Form der Aminosäure gezielt produziert, wenn er mit Zucker gefüttert wird (siehe Artikel ab Seite 23). Solche Prozesse, bei denen Mikroorganismen große Mengen eines gewünschten funktionellen Moleküls herstellen, heißen Fermentation. →

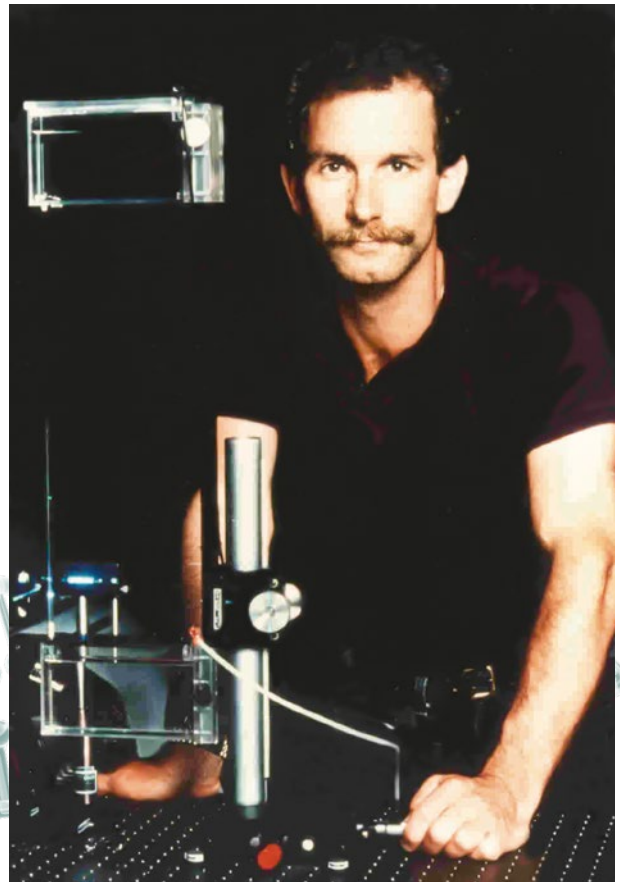


1982

Insulin erhält als erste biotechnologisch hergestellte Arznei die Marktzulassung. Zuvor wurde Insulin aus der Bauchspeicheldrüse geschlachteter Schweine oder Rinder gewonnen.

1983

Der US-Biochemiker Kary B. Mullis revolutioniert mit der Entwicklung der Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, kurz PCR) die Vervielfältigung von DNA im Labor.



1986

Lloyd M. Smith, ein Chemiker aus den USA, entwickelt am California Institute of Technology den ersten automatisierten DNA-Sequenzierer. Das Start-up Applied Biosystems bringt das Gerät mit der Modellbezeichnung ABI Prism 370A auf den Markt. Es macht den bisherigen Einsatz von Radioaktivität bei der Sequenzierung überflüssig.

Der ökologische Vorteil solcher Prozesse besteht darin, dass nachwachsende Rohstoffe zum Einsatz kommen und die Produkte in der Regel biologisch abbaubar sind. So wird der als Energiequelle benötigte Kohlenstoff im Kreis geführt, und kein fossiler Kohlenstoff gelangt in die Atmosphäre. Die Biotechnologie ist damit auch eine Schlüsseltechnologie für die Kreislaufwirtschaft.

BIOLOGIE BESSER VERSTEHEN

Heute nutzt Evonik die Biotechnologie in Form fermentativer oder biokatalytischer Produktionsprozesse, um essenzielle Aminosäuren, Probiotika, Nahrungsergänzungsstoffe und pharmazeutische Inhaltsstoffe herzustellen. „Im Mittelpunkt unseres Handelns steht das menschliche Leben“, sagt Johann-Caspar Gammel, Leiter der Division Nutrition & Care. „Die Biotechnologie ist prädestiniert, komplexe Moleküle herzustellen, die am Menschen, im Menschen oder für den Menschen eingesetzt werden können.“

Darüber hinaus entwickeln die Experten auf dieser Technologieplattform auch nachhaltige Systemlösungen für Kosmetik, Reinigung, Gesundheit und Tierernährung. Gerade an den Schnittstellen zwischen Biologie, Medizin, Chemie und Ingenieurwissenschaften entsteht Innovation. Rund 20 Prozent ihres Umsatzes erwirtschaftet die Division Nutrition & Care inzwischen mit Produkten und Dienstleistungen, die auf Biotechnologie basieren. Und dieser Anteil wird weiter steigen.

Aus dem vertieften biotechnologischen Verständnis ergeben sich immer weitere Anwendungen. Eine von Evonik-Forschern entwickelte epigenetische Analyse-methode für Hühner etwa verrät den Gesundheitszustand der Tiere (siehe Artikel ab Seite 36). Sie lässt sich potenziell auf andere Nutztiere übertragen, könnte für eine bessere Datenlage in Zuchtbetrieben sorgen und damit eine nachhaltigere Fleischproduktion fördern. Vielversprechend ist auch der Bereich der neuen „gelben“ Biotechnologie, die sich mit Insekten beschäftigt (siehe Artikel ab Seite 52).

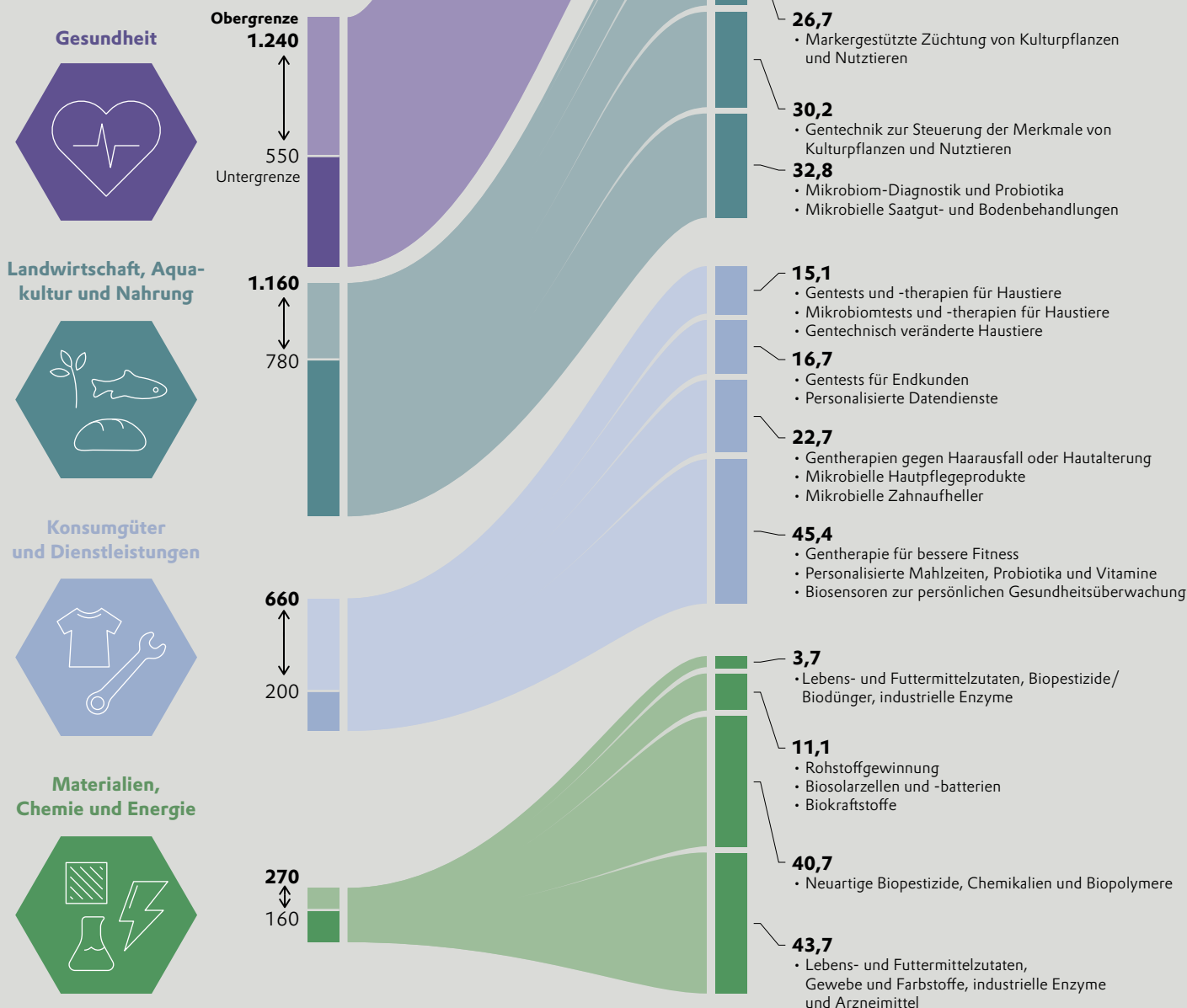
„Wir sehen großes Potenzial für insektenbasiertes Tierfutter“, sagt Buchholz. Im Rahmen des Forschungsprojekts „InFeed“ arbeiten seine Kollegen an der Optimierung der Nährstoffzusammensetzung dieser besonders proteinreichen Kost. Die Aussichten auf ein lukratives neues Geschäftsfeld sind sehr gut: Der Weltmarkt für Insektenprotein wird im kommenden Jahrzehnt Prognosen zufolge dramatisch wachsen. weiter auf Seite 16 →

WOHLSTAND DURCH TECHNIK

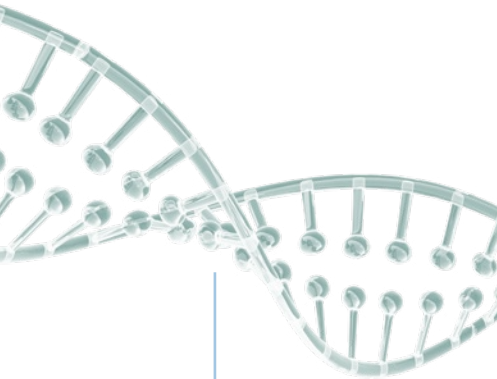
Ausgaben für biotechnologische Innovationen werden in vielen Branchen künftig einen erheblichen wirtschaftlichen Effekt zur Folge haben. Eine Prognose für das kommende Jahrzehnt

INFOGRAFIK MAXIMILIAN NERTINGER

Mögliche unmittelbare wirtschaftliche Auswirkungen auf bestimmte Innovationsfelder in den Jahren 2030 bis 2040
Schätzung in Mrd. US-\$/Jahr



¹ Angaben auf Basis der geschätzten Obergrenzen, Abweichungen von 100 % sind rundungsbedingt — ² Präimplantationsgenetisches Screening — ³ Nicht invasiver Pränataltest
Quelle: McKinsey Global Institute, 2020



1996

Am 5. Juli wird Klon-schaf Dolly geboren. Schottische Forscher haben dazu Erbgut aus einer Euterzelle in eine entkernte Eizelle transferiert und diese in eine Schaf-Leihmutter verpflanzt. Das Experiment löst eine weltweite Debatte über die ethischen Grenzen der Biotechnologie aus.

DIENSTLEISTER DER BIOTECH-BRANCHE

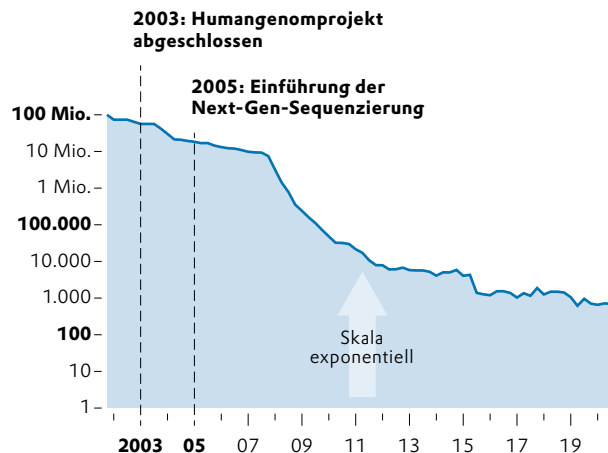
Kräftiges Wachstum verspricht auch der jüngste Durchbruch der mRNA-Technologie in der Medizin. Schließlich benötigen die Hersteller der Wirkstoffe spezielle Technologien, um ihr Präparat unbeschadet an die richtige Stelle im menschlichen Körper zu transportieren. Für Wirkstoffe auf mRNA-Basis, bei denen eine Ribonukleinsäure die genetische Information für den Aufbau eines bestimmten Proteins in einer Zelle überträgt, braucht es für den sicheren Transport in die Zelle sogenannte Lipidnanopartikel (LNP), die aus verschiedenen Lipiden zusammengesetzt werden. Evonik zählt weltweit zu den führenden Herstellern dieser Lipide und arbeitet bereits gemeinsam mit Wissenschaftlern der Stanford University in Kalifornien an neuen Verfahren, mit denen die mRNA künftig noch zielgenauer in Zellen transportiert werden soll (siehe Artikel ab Seite 28).

ENTLASTUNG DER UMWELT

Die Option, per Fermentation oder Biokatalyse Ressourcen zu schonen und CO₂-Emissionen zu vermeiden, ist vielversprechend. Am Markt durchsetzen werden sich diese Technologien aber nur dann, wenn sie auch wirtschaftlich attraktiv sind. Ein Beleg dafür, dass sich Nachhaltigkeit und Profitabilität nicht ausschließen, liefert das Algenöl von Veramaris, einem von Evonik und dem niederländischen Unternehmen DSM gegründeten Joint Venture. Es enthält hohe Konzentrationen der Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA und kann in der Lachszucht als Futterzusatz das bislang eingesetzte Fischöl ersetzen. Das Algenöl aus dem Fermenter hilft, die Versorgung mit gesundem tierischen Protein zu sichern. Zugleich entlastet es die stark überfischten Weltmeere.

Runter mit den Kosten

Verbesserte Technik hat den Preis für die Sequenzierung von Genomen dramatisch sinken lassen.

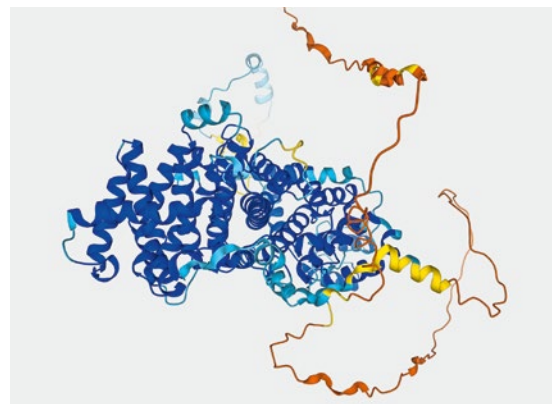


Quelle: National Human Genome Research Institute

Einen positiven Umweltbeitrag leisten auch Biotenside, die auf sogenannten Rhamnolipiden basieren. Sie kommen in Kosmetikprodukten, Waschmitteln und Spülmitteln zum Einsatz. In kurzer Zeit bauen sie sich vollständig biologisch ab, entfernen Schmutz genauso zuverlässig wie sehr gute synthetische Tenside und sind besonders hautfreundlich. Den Forschern ist dabei das Kunststück gelungen, den in einem für Menschen toxischen Bakterium entdeckten Mechanismus der Rhamnolipidproduktion zu entschlüsseln und auf einen ungefährlichen Bakterienstamm zu übertragen. In großen Fermentern setzt der Stamm jetzt Traubenzucker bei Zimmertemperatur zu den gefragten Lipiden um. Bei der Produktentwicklung und dem Upscaling des Herstellungsverfahrens kooperiert Evonik mit dem britischen Konsumgüterkonzern Unilever.

2012

Die Molekularbiologinnen Emmanuelle Charpentier (l.) aus Frankreich und Jennifer Doudna aus den USA entwickeln Crispr/Cas9: ein Verfahren, um DNA einfach und präzise zu verändern. Ihre „Genschere“ funktioniert in allen lebenden Zellen und Organismen und läutet eine neue Ära der Gentechnik ein. Für ihre Arbeit erhalten sie 2020 den Nobelpreis für Chemie.



2020

Künstliche Intelligenz berechnet die sogenannte Proteinfaltung – und beschleunigt so die Entwicklung von Medikamenten.

Für Doug Cameron sind die Rhamnolipide ein musterträchtiges Beispiel für die Umsetzung biotechnologischer Forschung in die Praxis: „Hier sieht man die Stärke größerer Unternehmen, die zum einen über ein tiefes Verständnis im Bereich der Biotechnologie verfügen, zum anderen aber auch Erfahrung im Aufbau und Betrieb chemischer Großanlagen haben: Sie können die Prozesse kommerzialisieren“, sagt der Biotechnologiepionier. Cameron war früher Chefwissenschaftler des US-Agrarkonzerns Cargill und ist heute Co-Präsident der Investmentfirma First Green Partners. „Start-ups entwickeln im Labor zwar schnell aufregende Dinge, unterschätzen aber oft, wie viel Ingenieursexpertise, Zeit und nicht zuletzt Kapital nötig ist, um einen Produktionsprozess zur industriellen Reife zu bringen.“

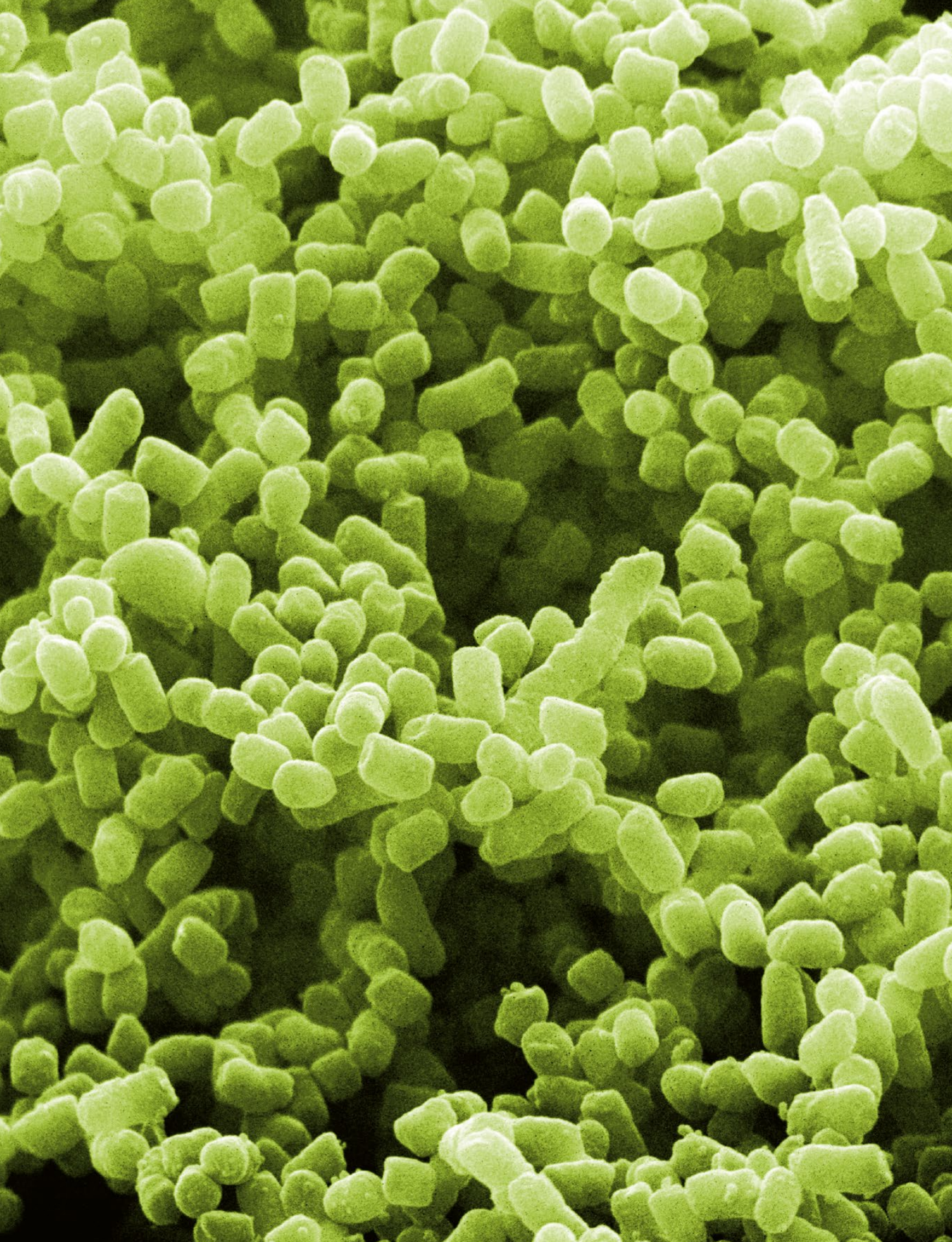
Nicht nur deshalb sieht Cameron gerade die innovativen Chemieunternehmen in einer guten Ausgangsposition. „Einige der aufregendsten und nachhaltigsten Prozesse in der Zukunft werden solche sein, die Biotechnologie und Chemie auf intelligente Weise miteinander verknüpfen.“ Matthias Evers von McKinsey glaubt, dass das branchenübergreifende Potenzial der Biotechnologie unterschätzt wird: „Unsere Analyse zeigt etwa, dass Roh- und Ausgangsstoffe künftig bis zu 60 Prozent biologisch erzeugt werden könnten.“

Um das Potenzial vollständig zu heben, müsste aber zunächst die europäische Gentechnik-Gesetzgebung modernisiert werden. Kommen Techniken wie die Genschere Crispr zum Einsatz, sind die regulatorischen Hürden besonders hoch – unabhängig davon, welche Eigenschaften der modifizierte Organismus aufweist oder welche Gefahren tatsächlich von ihm ausgehen könnten. „Diese Fragen sollten im Vordergrund stehen“, fordert Evers, „und nicht die Frage, mit welcher Technik er erzeugt wurde.“

Evonik-Forscher Buchholz sieht das ähnlich: „Eine modernisierte Regelung würde das Forschungstempo erhöhen, die Entwicklung von Innovationen fördern und zugleich eine hohe Sicherheit gewährleisten: eine klassische Win-win-Situation“. —



Denis Dilba ist Diplom-Ingenieur und Journalist. Vor allem schreibt er über Wissenschaft und Technik – je komplexer das Thema, desto lieber.



Von Natur aus leistungsfähig:
Bakterien können vielfältigste Stoffe
mühe-los synthetisieren.

STARKE STÄMME

Manche begehrte Produkte lassen sich auf chemischem Weg nicht einfach herstellen. Dann helfen oft Mikroorganismen. Per Fermentation schaffen sie auch komplizierte Reaktionen mühe-los – wenn die richtigen Stämme zum Einsatz kommen und das Prozess-Know-how stimmt.

TEXT **ANNETTE LOCHER**

Viele ihrer Probleme hat die Menschheit mithilfe von Chemie gelöst. So sorgte erst die Erfindung des Düngers auf Ammoniakbasis Anfang des 20. Jahrhunderts dafür, dass die sprunghaft wachsende Weltbevölkerung ausreichend ernährt werden konnte. Doch bei manchen Herausforderungen finden selbst die besten Chemiker keine technische Lösung, die wirtschaftlich umgesetzt werden könnte. Dann springen ihnen manchmal Millionen winziger Helfer zur Seite: Bakterien, die auch sehr komplexe Aufgaben in biotechnischen Verfahren lösbar machen. Eines der wichtigsten ist die Fermentation.

Ihre Wirkung wird schon seit Jahrhunderten genutzt, etwa bei der Weinherstellung. Doch erst Louis Pasteur, der französische Pionier der Mikrobiologie, erforschte ihre Grundlagen im 19. Jahrhundert wissenschaftlich. Er erkannte den Mechanismus hinter der

Gärung von Traubensaft zu Wein. Maßgeblicher Treiber sind Mikroorganismen, die ohne Sauerstoff auskommen. Für solche Gärungen unter Ausschluss von Luft prägte Pasteur den Begriff Fermentation. In der Biotechnologie wird der Begriff weiter gefasst: Fermentation steht für die Umsetzung organischer Moleküle durch Bakterien-, Pilz- sowie Zellkulturen oder durch den Zusatz von Enzymen, sogenannten Fermenten.

Das volle Potenzial der Fermentation kommt erst heute richtig zur Geltung. Beispiel Lysin: Menschen und Tiere benötigen diese Aminosäure als Eiweißbaustein und müssen sie mit der Nahrung aufnehmen, denn der Körper kann sie nicht selbst herstellen. Bei vielen Nutztieren ist sie für eine ausgewogene Ernährung und die optimale Futterverwertung unabdingbar.

Das Problem: Nur das natürliche Lysin, die sogenannte L-Form, ist für den Körper nutzbar, und die ist chemisch nur sehr aufwendig herzustellen. In den 1980er-Jahren tüftelten Chemiker der Degussa, eines Vorläuferunternehmens von Evonik, lange vergebens daran, die L-Form kostengünstig im industriellen Maßstab darzustellen. Denn in klassischen chemischen →



»Aus Zucker können komplexeste Moleküle gewonnen werden.«

TIMO MAY, LEITER DER GRUPPE FÜR FERMENTATIVE VERFAHREN IN DER BIOTECHNOLOGIEFORSCHUNG BEI EVONIK

Prozessen entsteht immer ein 50:50-Gemisch aus L- und D-Form. Diese Formen eines Moleküls sind wie die linke und die rechte Hand des Menschen spiegelgleich, aber eben nicht identisch.

Den Durchbruch brachte erst ein Fermentationsverfahren. Denn bestimmte Bakterien bilden selektiv die gewünschte, biologisch aktive L-Form. „Wenn Organismus und Prozess stimmen, können aus einer Koh-

lenstoffquelle wie Zucker komplexeste Moleküle gewonnen werden“, sagt Dr. Timo May, Experte für fermentative Verfahren bei Evonik. Heute leitet sich eine der wichtigsten Technologieplattformen des Unternehmens aus dem damals entdeckten Verfahren zur Herstellung von L-Lysin ab (siehe Artikel ab Seite 23).

VON TIERFUTTER BIS HIN ZUR MEDIZIN

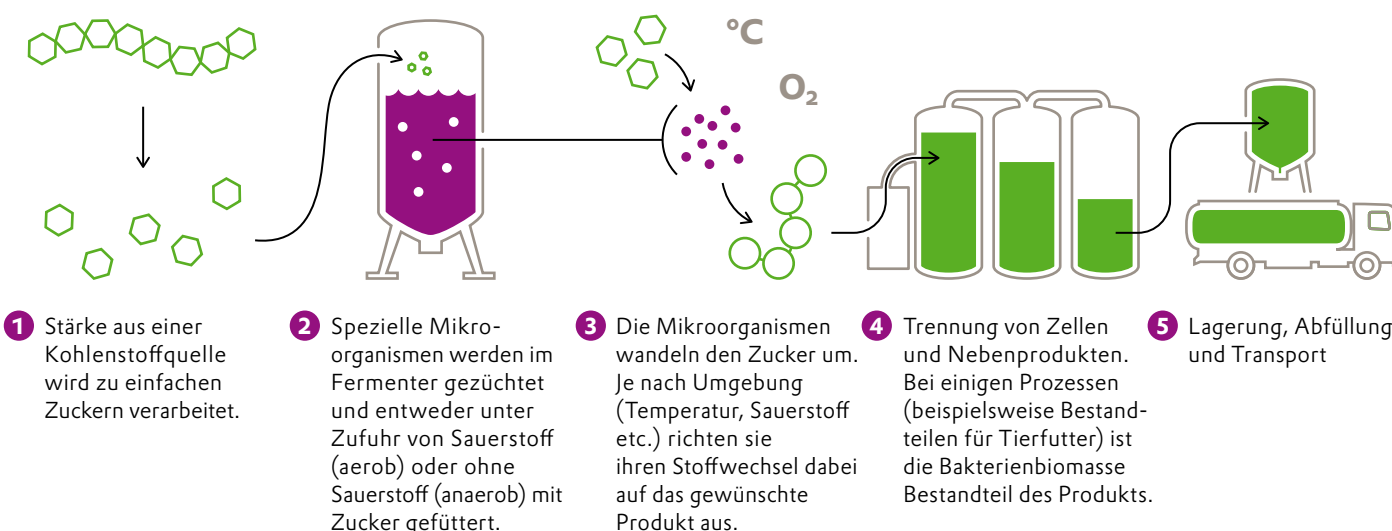
L-Lysin ist nur eines von vielen Produkten, die dank Fermentation wirtschaftlich hergestellt werden können. Von der Tierernährung über die Kosmetik bis hin zur Medizin reichen die Einsatzgebiete mikrobieller Verfahren. Zudem sind fermentative Verfahren in der Regel nachhaltiger als herkömmliche Produktionsmethoden. Sie nutzen regenerative Rohstoffe, sind effizient und ermöglichen die Herstellung von Bioprodukten.

Das Algenöl etwa, das Evonik im Joint Venture Veramaris fermentativ herstellt, beinhaltet die Omega-3-Fettsäuren DHA und EPA und fördert zudem eine umweltfreundliche Fischzucht. Oder Rhamnolipide: Diese weltweit ersten im industriellen Maßstab hergestellten Biotenside sind dank fermentativer Prozesse besonders gut abbaubar (siehe Artikel auf Seite 25).

Auch Kollagene werden seit Kurzem maßgeschneidert und hochrein von Bakterien produziert. Diese Strukturproteine werden unter anderem in der Kosmetik und der Medizintechnik benötigt – um Falten zu glätten, Knorpeldefekte zu heilen und vieles mehr. Beim gängigen Produktionsverfahren kommen tierische

Kleine Organismen, große Wirkung

Wie mittels Fermentation aus Stärke marktfähige Produkte entstehen



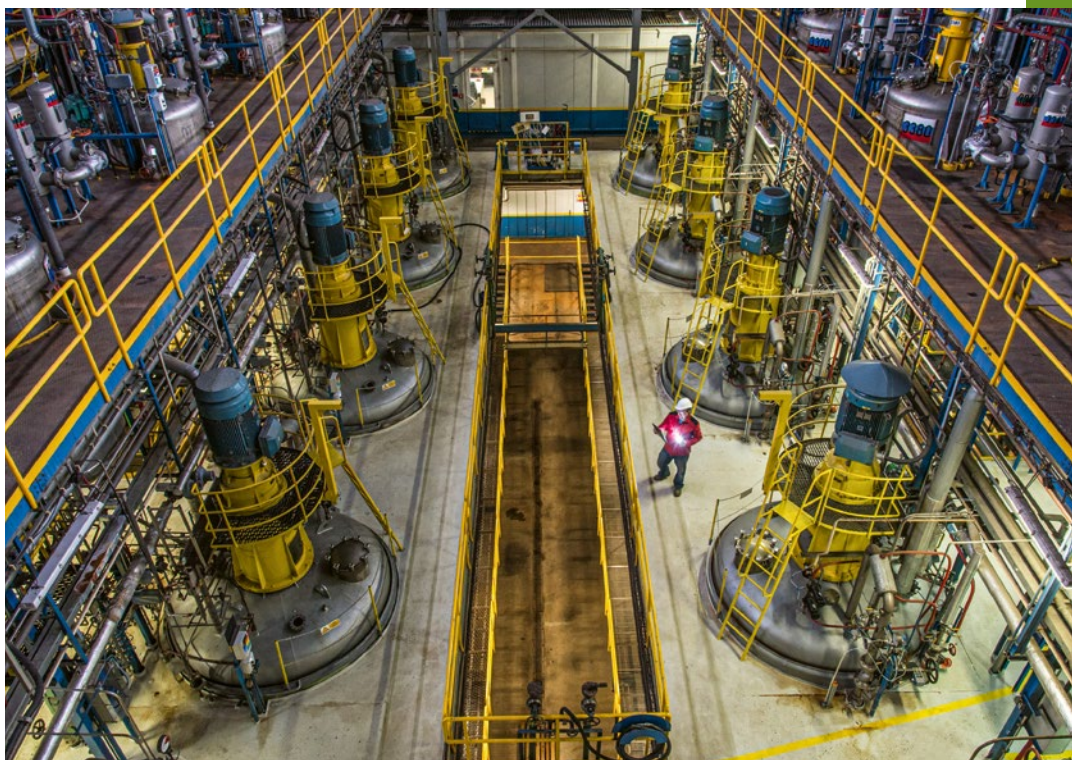


Kleinformenter sind ein wichtiger Bestandteil der Entwicklung von Fermentationsprozessen.

Ausgangsmaterialien zum Einsatz. Die Herstellung mittels spezieller Bakterien eliminiert das Risiko von Qualitätsschwankungen, allergischen Reaktionen und der Übertragung von Krankheiten und schafft so mehr Sicherheit. Ganz neu ist die biotechnologische Herstellung nanostrukturierter Zellulose, die in der modernen Wundversorgung als Wundabdeckung zum Einsatz kommt (siehe Artikel ab Seite 26).

Den Biologen Timo May und seine Kollegen fasziniert, wie Mikroorganismen hochkomplexe Moleküle herstellen: „Sie können mehrere erwünschte Reaktionen gleichzeitig durchführen, für die in der Chemie hintereinander geschaltete Schritte und damit sehr aufwendige Anlagen nötig wären.“

Das ermöglicht auch Verfahren wie die künstliche Fotosynthese, bei der Kohlendioxid und Wasser unter Zufuhr von Solarenergie Spezialchemikalien bilden. Evonik hat sich mit Siemens zusammengetan, um diese



Die industrielle Fertigung geschieht in mehrstöckigen Fermentern wie hier im Evonik-Werk in Slovenská Ľupča (Slowakei).

Technologie zu entwickeln. Die Evonik-Forscher arbeiten an einer Fermentation, bei der Bakterien Spezialchemikalien produzieren. Inzwischen ist am Evonik-Standort Marl eine Pilotanlage in Betrieb.

AUF DER SUCHE NACH DEM BESTEN STAMM

Um biotechnologische Produktion auf Spitzenniveau zu betreiben, ist Expertise in drei Feldern erforderlich: in der Entwicklung von Bakterienstämmen, der Fermentation und der Aufarbeitung der Produkte. „Die Biotechnologie ist viel interaktiver als die Chemie“, sagt Dr. Wilfried Blümke, der die Innovationsgruppe für die Aufarbeitung biotechnologisch erzeugter Substanzen leitet. Denn die Komponenten Organismus, Reaktor und Aufarbeitungsprozess beeinflussen sich in hohem Maße gegenseitig. „Nur im Team können wir jeweils entscheiden, auf welcher Ebene wir ein bestimmtes Problem lösen.“ Als Erstes gilt es für die Wissenschaftler, einen Mikroorganismus zu finden, der das gewünschte Produkt von Natur aus herstellen kann. Die Bakterienarten *Escherichia coli* und *Corynebacterium glutamicum* haben sich etwa als Aminosäureproduzenten bewährt. Im Zuge der Stammentwicklung wird der Mikroorganismus optimiert. Ziel ist es, ihn dazu zu bringen, möglichst viel von seiner Kohlenstoffquelle, meist Zucker, in das gewünschte Produkt umzusetzen. Eignet sich der gefundene Organismus nicht für →



Bevor die Bakterien zur Produktion eingesetzt werden, testen Bioingenieure sie im Labor und optimieren ihre Eigenschaften für die gewünschte Anwendung.

die industrielle Produktion, weil er zum Beispiel für den Menschen pathogen ist, übertragen Molekularbiologen die relevanten Gene in einen harmlosen, bewährten Mikroorganismus.

VON DER BRÜHE ZUM PRODUKT

Während der ersten Phase im Fermenter dürfen sich die Mikroorganismen noch vermehren und Biomasse bilden. Von einem bestimmten Zeitpunkt an sollen sie ihren Stoffwechsel dann auf das gewünschte Produkt hin ausrichten. Das steuern die Biotechnologen zum Beispiel, indem sie bestimmte Substanzen zugeben oder weglassen. Nach wenigen Stunden bis einigen Tagen werden die Mikroorganismen inaktiviert, und die Fermentationsbrühe wird abgelassen. Hieraus lässt sich schließlich das gewünschte Produkt gewinnen.

„Je nach Art des Produkts unterscheidet sich der Aufarbeitungsprozess“, sagt Blümke. Die Bioingenieure sprechen daher schon früh mit den Marketingfachleuten, um den Prozess passgenau zu gestalten. Oftmals sind mehrere Trennverfahren wie Filtration, Zentrifu-

gation oder Extraktion hintereinander erforderlich. Geht es etwa um die Herstellung eines Probiotikums, also lebender Bakterien in Sporenform, kommt einem schonenden Trocknungsprozess große Bedeutung bei. Als Bestandteil eines Nahrungs- oder Futterergänzungsmittels sollen die Bakterien ja später im Darm von Mensch oder Tier wieder vital werden und ihre wertvollen Stoffwechselprodukte liefern.

„Unter allen Lösungsmöglichkeiten suchen wir die robusteste und wirtschaftlichste“, sagt Blümke. Robustheit heißt in diesem Fall, dass die Aufarbeitung auch bei schwankenden Fermentationsergebnissen ein Produkt liefert, das die Qualitätsanforderungen exakt erfüllt. Rund 20 bis 30 bewährte Verfahren stehen den Bioverfahrensingenieuren von Evonik zur Verfügung. Sämtliche Schritte werden dabei im Labor modelliert und simuliert, dann in einer Pilotanlage getestet und verbessert und schließlich – wenn alles gut funktioniert und das Produkt auch am Markt ankommt – im industriellen Maßstab umgesetzt.

Zufrieden sind die Fachleute dann allerdings immer noch nicht. Auch in der großtechnischen Anlage werden biotechnologische Prozesse permanent weiter optimiert. Ein leistungsfähigerer Mikroorganismus etwa erlaubt die Anpassung des Herstell- und Aufarbeitungsprozesses. Umgekehrt werden die Stämme weiterentwickelt, um noch wirtschaftlichere Verfahren zu ermöglichen. Schließlich soll die alte Kulturtechnik der Fermentation heute mit höchster wissenschaftlicher Effizienz helfen, Probleme der Menschen nachhaltig zu lösen. —

RICHTUNG NEUTRAL

Mit Biolys begann vor mehr als 30 Jahren die Nutzung fermentativer Methoden bei Evonik. Permanent verbessern Bioingenieure die Produktivität und verkleinern den CO₂-Fußabdruck des Herstellungsprozesses.

TEXT ANNETTE LOCHER

Der neue Leiter der Prozessentwicklung in Blair preschte vor: „Aus der Anlage können wir 50 Prozent mehr herausholen“, befand Dr. Henning Kaemmerer im Herbst 2018, kurz nachdem er aus Hannau nach Nebraska (USA) umgezogen war. Die Anlage, die bereits seit fast zwei Jahrzehnten die Aminosäure Biolys produzierte, war seit Inbetriebnahme immer wieder optimiert worden. Doch 50 Prozent? So eine Steigerung der Produktivität war schwer vorstellbar.

Biolys wird Futtermitteln vor allem für Schweine zugesetzt. Die Tiere benötigen L-Lysin als wichtigen Eiweißbaustein, können aber wie wir Menschen die Aminosäure nicht selbst bilden. Deshalb müssen sie sie mit der Nahrung aufnehmen. In den pflanzlichen Bestandteilen des Schweinefutters ist die Aminosäure L-Lysin in zu geringer Menge enthalten. Durch Zugabe von Biolys als Lysin-Quelle kann die Futtermenge deutlich verringert werden. Das entlastet den Stoffwechsel der Tiere, schont natürliche Ressourcen, reduziert Futterkosten und Emissionen.

GENÜGSAME PRODUZENTEN

Das Produkt wird fermentativ hergestellt: In riesigen Edelstahlkesseln mit einem Volumen von jeweils etlichen Hundert Kubikmetern wandeln Bakterien den Zucker Dextrose in L-Lysin um – und zwar weit über ihren eigenen Bedarf hinaus. Im Biolys-Prozess von Evonik wird ein Stamm des Corynebakteriums eingesetzt. Die Prozessingenieure sorgen für ideale Wachstums- und Produktionsbedingungen: ein wässriges Medium, die richtige Temperatur, eine gute Sauerstoff-

versorgung und Mineralstoffe. Nach einigen Tagen im Fermenter werden die Organismen inaktiviert, die Fermentationsbrühe wird abgelassen und anschließend eingedampft. Die Mischung aus Lysin und Bakterienbiomasse ist die Basis für das Produkt, das anschließend noch in eine für die Tierfütterung gut handhabbare Granulatform gebracht wird.

Seit 2000 wurden weit mehr als 20 Stammgenerationen eingesetzt. Jede war ein wenig genügsamer als ihr Vorgänger, setzte mehr Zucker in Lysin um. Einen echten Produktivitätsschub brachte jedoch der Vorstoß des ambitionierten Ingenieurs Kaemmerer. Innerhalb weniger Monate gelang es den Evonik-Ingenieuren in Blair, den Biolys-Prozess auf einen „semikontinuierlichen“ Betrieb umzustellen. Während der Kultivierungszeit →

Biolys hilft bei der Schweinemast, Futter effizienter und nachhaltiger zu nutzen.





»Aus der Anlage können wir 50 Prozent mehr herausholen.«

HENNING KAEMMERER, LEITER DER PROZESSENTWICKLUNG
IN BLAIR (NEBRASKA, USA), IM HERBST 2018

wird mehrmals ein Teil der Fermentationsbrühe abgenommen – und durch Wasser, Zucker und die übrigen Zutaten ersetzt. So ließ sich die Produktmenge pro Fermentation auf Anhieb substantiell steigern – wie vorhergesagt. 2019 waren die versprochenen 50 Prozent Zuwachs erreicht.

INTERNATIONALER WISSENSTRANSFER

Kaemmerer sieht sich bestätigt: „Das zeigt, was möglich ist, wenn Experten aus Forschung, Prozessentwicklung und Produktion eng zusammenarbeiten und ihre jahrzehntelange Erfahrung mit den Mikroorganismen und den Verfahren einbringen.“ Denn Bakterienstamm und Prozess müssen immer wieder aufeinander abgestimmt werden. Die einzige Fixgröße ist die Anlage selbst.

Kaemmerer: „Sie setzt die Grenzen, innerhalb derer wir arbeiten.“ So konnte die Produktmenge pro Fermenter seit dem Jahr 2000 insgesamt mehr als verdreifacht werden. Zugleich stieg der Aminosäuregehalt vom Ausgangsprodukt Biolys 55 zu Biolys 77 signifikant an.

Andere Evonik-Standorte nutzen die Erfahrungen der Kollegen in den Vereinigten Staaten. „Wir haben natürlich vom Know-how in Blair profitiert“, sagt etwa Miguel Menezes, der im brasilianischen Castro die Biolys-Produktion verantwortet. Die dortige Anlage ging 2015 in Betrieb.

Die Ingenieure in Castro haben seither ebenfalls an Verbesserungen getüftelt. Ihr Fokus lag unter anderem darauf, die Produktion nachhaltiger zu machen. So wurde nicht nur der relativ hohe Wasserbedarf der riesigen Fermenter durch Prozessverbesserungen kontinuierlich gesenkt, sondern auch der Dampf- und Stromverbrauch. Energie wird benötigt, um die Fermenter zu kühlen, die Rührer zu betreiben, die für möglichst gleichmäßige Bedingungen im Fermenter sorgen, und das Wasser am Ende des Prozesses zu verdampfen.

Castro setzt auf erneuerbare Ressourcen: Wasserkraft deckt einen großen Teil des Strombedarfs, der benötigte Dampf wird vollständig mithilfe von Eukalyptusholz-Chips erzeugt, und den Rohstoff Dextrose liefert eine benachbarte Maismühle. Der Standort liegt inmitten eines Maisanbaugebiets, das seit mehr als 20 Jahren landwirtschaftlich genutzt wird.

Drei Viertel der Produktionsmenge werden in regionalen Märkten verkauft. Auch das reduziert die Transportwege und verbessert den CO₂-Fußabdruck. Eine kürzlich durchgeführte Ökobilanz bescheinigt, dass pro Kilogramm Biolys 77 gerade einmal 0,1 Kilogramm CO₂-Äquivalente erzeugt werden. Ein Erfolg, auf den Miguel Menezes so stolz ist wie Henning Kaemmerer auf seine Produktivitätssteigerung: „Es fehlt nicht mehr viel zu einer komplett klimaneutralen Produktion. Die Anlage in Castro wäre dann die erste großtechnische Produktionsanlage von Evonik mit einem neutralen CO₂-Fußabdruck.“

SÜSS-SAUBER

Bei der Herstellung von Kosmetika und Reinigungsmitteln sind Biotenside gefragt, die mittels Fermentation auf Basis von Zucker produziert werden.

TEXT CHRISTOPH BAUER

Die ersten Versuche, Biotenside mittels Fermentation zu produzieren, endeten vor fünf Jahren mit Schaumbergen im Labor, erinnert sich Dr. Hans Henning Wenk, Leiter Forschung und Entwicklung bei Evonik Care Solutions. Mittlerweile haben die Experten das Thema im Griff und produzieren im slowakischen Ort Slovenská Ľupča Biotenside auf Basis von Rhamnolipiden, die von Bakterien hergestellt werden.

Tenside sorgen in Spülmitteln, Duschgels oder Badezusätzen dafür, dass sich gelöster Schmutz nicht wieder an Geschirr oder Körperteilen anlagert. In der Europäischen Union müssen sie sich bei der Wasseraufbereitung größtenteils zersetzen, weshalb die Konsumgüterindustrie verstärkt auf Biotenside setzt. Der Bedarf wächst jedoch auch in Regionen, in denen Kläranlagen kaum verbreitet sind, das Umweltbewusstsein aber wächst.

Nach dem Start im Kosmetiksektor entwickelte Evonik mit dem Partner Unilever ein Handspülmittel auf Basis solcher Biotenside. In Chile und Vietnam, wo Geschirr meist von Hand gespült wird, ist das Produkt bereits auf dem Markt. Anders als früher sind Handspülmittel auf Basis von Biotensiden dank der Rhamnolipide bei der Leistung auch sehr guten Produkten auf synthetischer Basis ebenbürtig.

Der Bedarf an dem nachhaltigen Rohstoff nimmt rasch zu. So will Unilever bis 2030 bei allen Haushalts- und Textilpflegeformulierungen ohne fossile Kohlenstoffe auskommen. Rhamnolipide finden sich inzwischen auch in Zahnpasta, Gesichtereinigern und Shampoos, und Evonik investiert weiter in diese Produktionstechnik, um die führende Marktposition auf dem globalen Wachstumsmarkt zu festigen.

AB IN DEN ABFLUSS

Die von Evonik produzierten Biotenside bestehen aus einem Zucker- und einem Fettsäureteil. Beim Fermentationsprozess verwendet der Konzern einen Bakterienstamm, der beides aus pflanzenbasierten Zuckern herstellt. Als Substrat nutzt Evonik Dextrose, die aus Pflanzen hergestellt wird – etwa europäischem Mais.



Biotenside aus Rhamnolipiden sind leistungsstark, umweltfreundlich und mild zur Haut. Sie finden sich in Handspülmitteln und in Pflegeprodukten.

Nicht nur Rohstoffe und Produktion sind umweltfreundlich, auch das Produkt selbst schont die Natur. Wenk: „Am Ende landet es über den Abfluss in der Kläranlage – und in einigen Regionen direkt in der Umwelt.“ Da Rhamnolipide im Vergleich zu konventionellen Tensiden weit weniger toxisch sind und sehr gut biologisch abbaubar, bringt dies eine enorme Entlastung.

Der Clou des Evonik-Fermentationsprozesses ist seine Skalierbarkeit. Eine ganze Reihe natürlicher Bakterien setzt Fette zu Rhamnolipiden um, aber nur in mikroskopischen Mengen. Bei Evonik erledigt diesen Job *Pseudomonas putida*, ein sehr gut erforschter sogenannter Sicherheitsstamm. „Wir haben ihn mit dem genetischen Handwerkszeug ausgestattet, um Rhamnolipide in größerer Menge zu produzieren, und ihn dann immer weiter optimiert“, erklärt Wenk.

Am Ende des Prozesses stand ein Bakterienstamm, der Biotenside in industrieller Menge produziert. „Wir haben Biotechnologen mit Prozessexperten, Chemikern und Ingenieuren zusammengesetzt“, berichtet Wenk. „Unsere Erfahrung in der Tensidentwicklung hat uns dabei geholfen.“ Als entscheidend stellte sich die Expertise eines Physikochemikers heraus, der erklären konnte, warum sich ein Tensid bei Veränderung spezieller Parameter plötzlich völlig anders verhält. Mit diesem Wissen bekamen die Forscher den Schaum in den Griff, der jetzt nur noch in Spülbecken und Bädern seine Wirkung entfaltet. —

AUS JENA IN DIE WELT

Eine Wundauflage, die schnelle und schonende Heilung ermöglicht – in den Laboren von JeNaCell produzieren Bakterien das hierfür nötige Material. Nach der Übernahme durch Evonik soll das Einsatzgebiet weiter wachsen.

TEXT NICOLAS GARZ



Die Auflagen aus biotechnologisch hergestellter Zellulose lassen sich in jede beliebige Form bringen und schützen so die Wunden optimal.

In Uwe Beekmanns Berufsalltag dreht sich alles um eine weiche, ziemlich glitschige Membran. Produziert wird das gallertartige Material von Bakterien, und zwar mittels Fermentation. Der promovierte Pharmazeut schafft die Voraussetzungen dafür, dass sich die Mikroben bei der Arbeit wohlfühlen. Um sie zu ernähren, gießt er eine Glukoselösung in eine quadratische Glasschale. „Zunächst nutzen die Bakterien die Nährlösung, um zu überleben und sich zu vermehren“, sagt Beekmann, der in der Forschungs- und Entwicklungsabteilung des Biotech-Unternehmens JeNaCell im thüringischen Jena arbeitet. „Um sich vor Austrocknung

und Umweltfaktoren wie UV-Strahlung zu schützen, setzen sie danach die Glukosebausteine zu feinen Fasern zusammen.“ Diese spinnenfadenähnlichen Gebilde aus nanostrukturierter Zellulose formieren sich schließlich zu einem dünnen Vlies, das Beekmann anschließend sorgfältig von der Nährlösung trennt und aufreinigt, bis alle Bakterien entfernt und nur noch Zellulose und Wasser übrig sind. Das Material kann anschließend in jede gewünschte Form zurechtgeschnitten werden.

BAKTERIEN SCHLAGEN PFLANZEN

Wichtiger als die äußere Form ist die innere Beschaffenheit: „Das Besondere an der biotechnologisch produzierten Zellulose ist die engmaschige innere Netzwerkstruktur“, erklärt Beekmann. Sie verleiht dem Material hohe Reißfestigkeit und Stabilität. „Dazu kommt eine Biokompatibilität und Hautverträglichkeit, die es für den Einsatz im medizinischen und kosmetischen Bereich prädestinieren.“ Auf pflanzlicher Basis wären die Eigenschaften nicht in dieser Qualität zu erreichen. Deshalb hat sich das Unternehmen auf hochproduktive Bakterienstämme konzentriert.

Alles beginnt mit ein paar kleinen Petrischalen voller Zellulose, die Dana Kralisch 2006 im Labor des Instituts für Organische und Makromolekulare Chemie der Friedrich-Schiller-Universität in Jena entdeckt. Damals ist noch kein konkretes Anwendungsgebiet in Sicht, aber das Material fasziniert die frisch promovierte Chemikerin so sehr, dass sie ein Forschungsprojekt initiiert. Parallel zur Arbeit im Labor macht sie sich mit ihrem Team auf die Suche nach Märkten. „Wir haben über Monate Unternehmen aus verschiedenen Branchen befragt und Möglichkeiten zur Zusammenarbeit ausgelotet“, erinnert sie sich.

»JeNaCell hat sich zu einer Technologieplattform entwickelt.«

ANDREAS KARAU, LEITER MEDICAL DEVICE SOLUTIONS

Schnell wird klar, dass die biotechnologisch hergestellte Zellulose besondere Vorteile für die Wundheilung verspricht. „Alle offenen Nervenenden werden vollständig abgedeckt, die Wunde wird kontinuierlich gekühlt und befeuchtet“, sagt Kralisch. Vor allem bei Brandwunden erzeugt die Wundauflage weniger Schmerzen, da das Material nicht mit der Wunde verklebt und die Auflage daher problemlos gewechselt werden kann.

ENTDECKUNG UND EINSTIEG

2012 folgt die Ausgründung des Start-ups unter dem Namen JeNaCell – und die Arbeit geht richtig los. „Damals gab es bereits viele Studien zu dem Thema, allerdings noch kein Verfahren zur industriellen Herstellung“, erzählt Kralisch. „Wir mussten also einen biotechnologischen Prozess erarbeiten, der eine Materialproduktion in größerem Stil möglich macht.“ Bald wird die erste Produktionsanlage in Betrieb genommen, nun können die Hersteller für medizinischen Bedarf beliefert werden. Kralisch erinnert sich gut an den Moment, als sie die erste Nachricht aus einem Krankenhaus darüber erhielt, dass die Biotech-Zellulose erfolgreich genutzt wurde. „Zu erfahren, dass unser Produkt wirklich hilft, Patienten eine schnellere Heilung zu ermöglichen – das war das Größte für uns.“

Zu dieser Zeit beobachtet auch Bernhard Mohr das Unternehmen. Als Leiter der Venture-Capital-Sparte von Evonik ist er immer auf der Suche nach innovativen Start-ups. Die Entscheidung, wo das Unternehmen einsteigt, folgt klaren Kriterien: „Die Technologie muss innovativ und attraktiv für relevante Märkte sein“, sagt Mohr. „Außerdem spielt das Vertrauen ins Manage-

mentteam eine wichtige Rolle.“ Bei JeNaCell sind all diese Kriterien von Anfang an erfüllt. „Da Evonik außerdem über eine gewachsene Expertise im Bereich der Fermentation verfügt, war daher schnell klar, dass das Start-up sehr gut zu unserem Portfolio passt.“

2015 entscheiden sich Mohr und sein Team, in das Unternehmen zu investieren und so eine Forschungs- und Wachstumsoffensive zu ermöglichen. Die Zusammenarbeit mit Evonik wird intensiviert – bis es im Sommer 2021 zur Akquisition kommt. Seitdem gehört die Firma zur Business Line Health Care. „JeNaCell hat sich immer stärker vom reinen Hersteller von Wundauflagen zu einer Technologieplattform entwickelt“, sagt Dr. Andreas Karau, Leiter des weltweiten Geschäfts von Biomaterialien für die Medizintechnik. So wird die Zellulose mittlerweile auch zur dermatologischen Nachbehandlung bei Schönheits-OPs oder bei Lasertherapien verwendet. Zudem arbeiten die Forscher am Einsatz von bakterieller Nanozellulose bei Implantaten.

Das Material könnte auch mit Arzneimitteln bestückt werden. „So wäre es möglich, pharmazeutische Wirkstoffe über die Haut punktgenau an ihr Ziel im Körper zu bringen“, sagt Karau. Und das alles dank Abermillionen Bakterien in eckigen Glasschalen. —



Annette Locher ist Diplom-Biologin und seit 2012 bei Evonik tätig. Sie schreibt vor allem über Gesundheit, Ernährung und Nachhaltigkeit.



Christoph Bauer ist Journalist. Er arbeitet in der Kommunikationsabteilung von Evonik.



Nicolas Garz ist Redakteur bei der Hamburger Kommunikationsagentur Bissinger+. Er schreibt regelmäßig über Themen aus den Bereichen Forschung, digitale Technologien und Nachhaltigkeit.



POTENTE POLYMERE

mRNA-Impfstoffe helfen nicht nur dabei, Covid-19 zu bekämpfen. Ihr Potenzial geht weit darüber hinaus. In Zusammenarbeit mit der Stanford University entwickelt Evonik nun ein Verfahren, bei dem Polymere für den Transport von Wirkstoffen in den Körper sorgen.

TEXT ELIZABETH HAWKINS

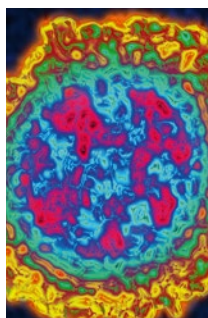
Wer hätte vor zwei Jahren gedacht, dass sich Menschen in der Supermarktschlange über mRNA-Impfstoffe unterhalten? Oder dass sich Nachbarn über den Gartenzaun hinweg über die Nebenwirkungen von Impfstoffen austauschen? Zweifellos hat sich die Welt seit Beginn der Pandemie verändert. Das Virus hat viele Opfer gefordert und großes Leid verursacht, aber auch einer Technologie zum Durchbruch verholfen. Die Messenger-RNA – kurz mRNA – ist dank Covid-19 zu einer der Toptechnologien der Medizin geworden und schickt sich nun an, Prävention und Behandlung von Krankheiten zu verändern.

Neben Wasser und Fett besteht unser Körper vor allem aus Proteinen – großen, komplexen Molekülen, die für die Struktur und die Steuerung von Gewebe- und Organfunktionen von entscheidender Bedeutung sind. Die mRNA dient als Bauplan für die Herstellung von Proteinen und eignet sich daher besonders gut für den Einsatz in Impfstoffen. Ein mRNA-Impfstoff löst im Körper eine Immunantwort aus, indem er die Zellen dazu veranlasst, ein Protein zu bilden, das normalerweise von einem Erreger wie einem Virus oder einer Krebszelle gebildet würde. „Das Konzept der mRNA-Technologie ist im besten Sinne einfach, denn es ermöglicht es dem Körper, seine Arzneimittel selbst her-

zustellen“, sagt Stefan Randl, Leiter Forschung, Entwicklung und Innovation im Geschäftsgebiet Health Care von Evonik.

Covid-19 hat einen entscheidenden Vorteil dieses Ansatzes aufgezeigt: Schnelligkeit. mRNA-Impfstoffe können in kurzer Zeit entwickelt werden. Man braucht dazu nur den genetischen Code des Erregers. „Bei einem mRNA-Impfstoff dauert die Herstellung einer Testcharge etwa eine Woche“, so Randl. „Die Produktion und die Aufskalierung sind ebenfalls relativ einfach, da die Technologie mit einer standardisierten Produktionsplattform auskommt.“

mRNA-Impfstoffe sind nicht nur besonders wirksam und sicher. Sie eignen sich für die Bekämpfung einer Vielzahl von Krankheiten. Das deutsche Biotechnologieunternehmen Biontech, das zusammen mit dem US-Pharmakonzern Pfizer den ersten mRNA-Impfstoff gegen Covid-19 entwickelt hat, gab vor Kurzem bekannt, dass ein mRNA-Cocktail in Maus-Tumormodellen das Tumorstadium bei Darmkrebs und Melanomen stoppen konnte. „Wir haben die Vision, die Kraft der körpereigenen Abwehrmechanismen gegen Krebs und Infektionskrankheiten nutzbar zu machen“, sagt Özlem Türeci, Mitbegründerin und Vorstand Medizin von Biontech. Wissenschaftler auf der →



Grippe
Das Grippevirus könnte womöglich mit mRNA-Vakzinen bekämpft werden – ebenso wie die Krankheiten auf den Folgeseiten.



»Das Stanford-Projekt gibt uns Gelegenheit, praktische Erfahrungen zu sammeln.«

PHILIPP HELLER, PROJEKTMANAGER INNOVATION BEI EVONIK

ganzen Welt beschäftigen sich derzeit mit mRNA-Therapien gegen Grippe, Malaria, das Zikavirus, Tollwut sowie Autoimmunkrankheiten wie Multiple Sklerose und genetische Krankheiten wie Mukoviszidose.

TRANSPORT IN DIE ZELLE

Eine der größten Herausforderungen ist dabei, die mRNA wirksam und sicher in die Zellen zu bringen, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erzielen. Die meisten Arzneimittel bestehen aus kleinen Molekülen, die in der Regel oral eingenommen werden können. Bei der mRNA handelt es sich dagegen um ein großes Molekül, das sich schnell zersetzt, wenn es in den Körper gelangt, und nur schwer von den Zellen aufgenommen werden kann. Um dieses Problem zu lösen, muss die mRNA in einer Trägersubstanz verkapselt werden, damit sie auf dem Weg in die Zelle geschützt ist. Als Trägersubstanz für die mRNA wird momentan meist ein Schutzschild aus einer Lipidmischung verwendet.

„Diese Lipid-Nanopartikel haben eine hervorragende Erfolgsbilanz bei der sicheren Verkapselung von genetischem Material, einschließlich der mRNA, und dem Transport zur Zielzelle oder zum Zielorgan. Sie sind sicher, wirksam, leicht anzupassen und effizient in der Herstellung“, erklärt Andrea Engel, Leiterin Forschung und Entwicklung bei Evonik. Doch Lipid-Nanopartikel, auch als LNPs bekannt, stoßen in manchen Bereichen an ihre Grenzen, etwa wenn es um die Menge an Wirkstoff geht, die transportiert werden kann.

„Wenn wir das Potenzial von mRNA-Therapeutika voll ausschöpfen und eine größere Anzahl von Zielgeweben und -organen abdecken wollen, brauchen wir einen ‚Werkzeugkasten‘ mit unterschiedlichen Drug-Delivery-Technologien“, sagt Randl.

POLYMER ALS ALTERNATIVE

Vor gut zwei Jahren wurde ein Team von Evonik auf ein neues biologisch abbaubares Material aufmerksam, das von Wissenschaftlern der Stanford University entwickelt wurde. „Wir hatten die Bedeutung der mRNA

für Drug-Delivery-Systeme seit Langem erkannt und waren auf der Suche nach Einsatzmöglichkeiten in Therapeutika“, sagt Engel.

Das von Dr. Robert Waymouth, Dr. Paul Wender und Dr. Ronald Levy geführte Forscherteam arbeitete in Stanford (Kalifornien, USA) an einem neuen Material, das als Trägersubstanz genutzt werden könnte: positiv geladene synthetische Polymere, die sich schützend um die negativ geladene mRNA legen. Nachdem sie die mRNA zur Zielzelle gebracht haben, zerfallen sie in kleine Moleküle und verlieren ihre Ladung. „Die neuen Polymere können leicht synthetisiert werden und sind sehr stabil“, sagt Daniel Crommelin, emeritierter Professor für Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Utrecht in den Niederlanden. Crommelin sitzt für Evonik im Wissenschaftlichen Beirat und war daran beteiligt, das Potenzial der Technologie zu bewerten. „Neben einer Reihe anderer Systeme ist das ein interessanter alternativer Ansatz zu Lipid-Nanopartikeln“, sagt Crommelin.

Die Wissenschaftler der Stanford University haben das neue Material „Charge-altering releasable transporters“ (freisetzbare, ladungsverändernde Transportsysteme) genannt. Die Abkürzung CART hat übrigens nicht zu tun mit den in der Krebstherapie eingesetzten CAR-T-Zellen.

VIELVERSPRECHENDE EIGENSCHAFTEN

Die Wissenschaftler von Evonik begannen mit einer gründlichen Bewertung des Materials, um sein Potenzial für die Drug-Delivery-Plattform des Konzerns zu beurteilen. Diese Plattform umfasst pharmazeutische Hilfsstoffe wie Lipide, die Entwicklung von Formulierungen und die Herstellung von klinischen Proben und Arzneimitteln im kommerziellen Maßstab.

Philipp Heller, Projektmanager Innovation bei Evonik, war Teil des Evaluationsteams. Zunächst wurde untersucht, wie effizient die Polymere die mRNA verkapseln, zur Zelle transportieren und dort freisetzen können. „Bei unseren Laborexperimenten haben wir



Multiple Sklerose
Mikrogliazellen (rund) fressen sogenannte Oligodendrozyten (mit Verzweigungen). Man nimmt an, dass dies bei Multipler Sklerose geschieht.

Per CART in den Körper

Wie Polymere den Transport von mRNA in menschliche Zellen ermöglichen

CART-Komplex

Positiv geladene CART-Moleküle bilden eine Hülle um die negativ geladene mRNA.

- 1 Die mRNA kann nicht direkt in die Zelle eindringen und wird stattdessen mit CART-Molekülen aus einem Polymer zu einem Komplex zusammengeführt.

mRNA

Boten-Ribonukleinsäure, die genetische Informationen für den Aufbau eines bestimmten Proteins in einer Zelle überträgt

Zellmembran

- 2 Der CART-mRNA-Komplex durchdringt die Zellmembran.

CART-mRNA-Komplex

- 3 Die einzelnen Bestandteile verändern ihren Zustand.

mRNA

- 4 Das Polymer wird biologisch abgebaut in **ungiftige Bestandteile**.

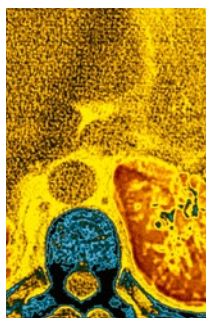
- 5 Die freigesetzte mRNA wird in ein **therapeutisches Protein** übersetzt, das eine Immunreaktion auslöst.

eine sehr hohe Effizienz erzielt, die mit der von LNPs vergleichbar oder sogar besser war“, sagt Heller. Ein zweiter wichtiger Aspekt ist die Toxizität. „Wenn man über In-vivo-Anwendungen nachdenkt, sollten die Polymere ein akzeptables Sicherheitsprofil haben.“ Und ein dritter Faktor ist die Immunogenität der Trägersubstanz, also die Frage, ob ein Patient allergisch darauf reagieren wird. „Bei den CARTs sahen alle drei Kriterien vielversprechend aus“, sagt Forschungschefin Engel.

Evonik hat nicht nur die Eigenschaften der CARTs selbst bewertet, sondern auch geprüft, ob die Polymere in angemessenen Mengen hergestellt werden können. „Damit die Polymere für Kunden attraktiv sind, muss man in der Lage sein, eine ausreichende Menge für die Verwendung in klinischen Studien zu liefern“, sagt Heller. Im ersten Schritt gehe es darum, die Mengen von ein paar Milligramm oder einem Gramm auf mehrere Hundert Gramm zu erhöhen.

SYSTEMLÖSUNGEN STATT EINZELPRODUKTE

Ein weiterer wichtiger Aspekt war die Frage, wie gut die neue Technologie bei Evonik zu den vorhandenen Synthesemöglichkeiten passt. CARTs sind komplett bioabbaubar: Sobald sie in biologische Medien injiziert werden, werden sie zu kleineren Molekülen abgebaut



Mukoviszidose

CT-Aufnahme des Lungengewebes bei Atemwegserkrankung. Die Erbkrankheit befällt das Drüsenepithel zahlreicher Organe.

und schließlich ausgeschieden. „Die CARTs passen somit sehr gut zur Familie der bioresorbierbaren Polymere von Evonik wie Resomer und Lactel“, erklärt der Projektmanager.

Statt auf Einzelprodukte zu setzen, konzentriert sich Evonik darauf, das Portfolio an Systemlösungen auszubauen, die die Herstellung einer Vielzahl von Produkten ermöglichen und passende Dienstleistungen umfassen. Das Angebot ist auf die individuellen Bedürfnisse der Kunden zugeschnitten und hat oft einen starken Fokus auf Nachhaltigkeit.

Im Bereich der Drug-Delivery-Systeme bietet Evonik bereits Systemlösungen auf allen Stufen der Wertschöpfungskette an, darunter Formulierungstechnologien und Herstellungsdienstleistungen für klinische und kommerzielle Anwendungen für parenterale Arzneimittel. Die CART-Plattform ist für Evonik eine ausgezeichnete Gelegenheit, das Portfolio zu erweitern. Im Juni hat Evonik ein umfassendes Abkommen mit der Stanford University über die kommerzielle Nutzung der Technologie einschließlich der Entwicklung und Skalierung der CART-Plattform geschlossen.

Die Wissenschaftler in Stanford arbeiten weiter an der Entwicklung neuer Polymere und optimieren die Eigenschaften existierender CARTs. „Es geht darum, →

Was macht eine gute Zusammenarbeit aus?

In der Partnerschaft mit der Stanford University koordiniert Andrea Engel für Evonik das Team aus Wissenschaftlern, Technikern und Business-Experten. Ein Gespräch über Dos and Don'ts bei Kooperationen



INTERVIEW ELIZABETH HAWKINS

Frau Engel, wie suchen Sie nach aussichtsreichen Partnerschaften?

Zunächst untersuchen wir das technische Potenzial einer Technologie, und dann prüfen wir, wie sie vermarktet werden kann. Natürlich spielen auch das Team und die Kultur unserer Partner eine entscheidende Rolle. Bei unserer Zusammenarbeit mit der Stanford University sind wir auf eine offene Kultur mit der Möglichkeit zum Ideenaustausch gestoßen. Es war von Anfang an eine erfolgreiche Partnerschaft, bei der beide Seiten daran interessiert waren, Fortschritte zu erzielen. Manchmal ist es eine Herausforderung, mit einem potenziellen Partner auf einen gemeinsamen Nenner zu kommen. Es ist wichtig, dass sich jeder engagiert. Eine Kooperation funktioniert nicht, wenn man sie bloß nebenher laufen lässt.

Was sind die Hauptvorteile von Kooperationen?

Bei Evonik können wir nicht alles alleine machen. Wir betreiben zwar Forschung und Entwicklung, aber wir konzentrieren uns auf die Entwicklung und beschäftigen uns meist nicht mit Grundlagenforschung. Die Zusammenarbeit mit Partnern ist für uns eine Chance, Technologien mit einem gewissen Reifegrad zur Marktreife zu entwickeln.

Und welche Herausforderungen sehen Sie?

Eine vertrauensvolle Beziehung zwischen den Teams aufzubauen kann eine Herausforderung sein. In der Forschungsarbeit ist es wichtig, sich nicht nur gemeinsam über Erfolge zu freuen, sondern auch über Fehler zu sprechen. Bei den Partnern muss ein gutes Verständnis der Rollen und Verantwortlichkeiten bestehen, und jeder muss sich der gemeinsamen Ziele bewusst sein. Den Wissenschaftlern aus Stanford sind wir wegen der pandemiebedingten Reisebeschränkungen persönlich noch nie begegnet. Auch jetzt arbeiten wir virtuell zusammen. Trotz dieser schwierigen Umstände haben wir einen starken Teamgeist entwickelt.

Wie wichtig sind Partnerschaften wie diese für die Innovation?

Sehr wichtig. Durch die Zusammenarbeit mit Partnern können wir die Forschung beschleunigen und Entwicklungen auf den Markt bringen, von denen sonst womöglich niemand außerhalb einer Universität etwas erfahren würde. Wir müssen wissen, wo die Reise am Markt hingeht und welche Kompetenzen wir entwickeln müssen, um die Bedürfnisse unserer Kunden künftig zu erfüllen. Durch Partnerschaften können wir Know-how viel schneller vom Labor in klinische Studien überführen, als wenn wir den gesamten Prozess selbst durchführen würden.

die Technologie und die zugrunde liegende Chemie weiter zu verbessern und neue Kandidaten hervorbringen, die möglicherweise andere Eigenschaften oder eine höhere Wirksamkeit haben“, erklärt Heller.

ERFAHRUNG ZAHLT SICH AUS

Evonik arbeitet derzeit an Produktionsverfahren. „Wir planen, einen Musterkandidaten mit vielversprechenden Eigenschaften auszuwählen und mit der Entwicklung von Partikelformulierungen und stabilen Prozessen zu beginnen“, sagt Heller. „Das gibt uns Gelegenheit, praktische Erfahrungen zu sammeln, sodass Evonik startklar ist, sobald andere Kandidaten zur Verfügung stehen.“

Die Kapazitäten, um sofort mit der Produktion anzufangen, sind vorhanden. Die Monomere, die als Ausgangsmoleküle für die Herstellung der Polymere benötigt werden, werden in eigenen Laboren oder von einem Netzwerk von Auftragsfertigern produziert. Im nächsten Schritt werden die Polymere am Standort in Birmingham (USA) aus den Monomeren synthetisiert, anschließend kontrolliert mit der mRNA gemischt und in Vancouver (Kanada) in Fläschchen abgefüllt.

Für klinische Studien und kommerzielle Produkte müssen all diese Schritte unter Einhaltung aufwendiger Richtlinien und Regelwerke erfolgen. Die „gute Herstellungspraxis“ (Good Manufacturing Practice, GMP) etwa soll die Sicherheit bei der Anwendung am Menschen gewährleisten. „Produkt und die Prozesse müssen den höchsten Pharmastandards entsprechen“, sagt Heller. „Evonik ist einer der führenden modernen Auftragsfertiger für Drug-Delivery-Systeme. Wir haben eine langjährige Erfahrung und bieten den Vorteil, dass alle Schritte aus einer Hand kommen.“

Das kommt am Markt an: 70 Prozent der Befragten einer McKinsey-Umfrage unter 100 globalen Organisationen aus den Bereichen Biotechnologie, Pharma, Wissenschaft und Risikokapital gaben an, Unterstützung durch einen End-to-End-Partner zu bevorzugen. Mit

»Das mRNA-Konzept ermöglicht es dem Körper, seine Arzneimittel selbst herzustellen.«



STEFAN RANDL, F&E-LEITER IM GESCHÄFTSGEBIET HEALTH CARE VON EVONIK

der Aufskalierung von bioresorbierbaren Polymeren hat Evonik langjährige Erfahrungen. Seit den Neunzigerjahren führt sie solche Projekte erfolgreich durch. Die Anforderungen sind dabei besonders anspruchsvoll. Polymere können viele verschiedene Kettenlängen haben. Für die Anwendung in pharmazeutischen Produkten müssen die Spezifikationen genau definiert sein und einen reproduzierbaren und skalierbaren Prozess darstellen. „Wir müssen darauf achten, wie gut die Synthese funktioniert und wie eng die synthetisierten Polymere definiert sind“, erklärt Heller. Eine weitere wichtige Herausforderung ist die Reinheit des Materials.

„Wir müssen auch die Lagerung und die Stabilitätsbedingungen bedenken. Dabei stellen sich Fragen wie: Müssen wir die Polymere einfrieren? Handelt es sich um eine Flüssigkeit oder ein Pulver? Und wie stabil könnten sie sein? Um die Polymere als Produkt zu etablieren, müssen wir diese Faktoren genauer betrachten als bei einer Synthese nur für Forschungszwecke“, sagt Heller.

ZWEI TECHNOLOGIEN FÜR DIE ZUKUNFT

Die geplante dreijährige Zusammenarbeit zwischen Evonik und der Stanford University ist bereits erfolgreich gestartet. Die Universität hat eine Reihe von CART-Molekülen entwickelt und die Ergebnisse publiziert. Aus technischer Sicht sind diese Moleküle für die Übertragung in die Klinik geeignet.

„Unter idealen Voraussetzungen möchten wir mit der Entwicklung des Materials und des Herstellungsprozesses in drei Jahren komplett fertig sein“, sagt Andrea Engel. „Wir befinden uns in der Phase, in der Kunden den Wert der Technologie erkennen und sie bei ihrer Arzneimittelentwicklung einsetzen.“

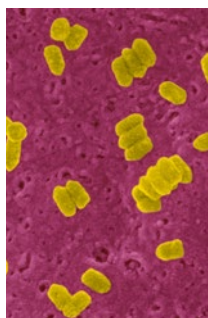
Obwohl CARTs womöglich klare Vorteile gegenüber den heute verwendeten LNPs haben, sollen sie die bekannte Technologie nicht ersetzen. „Es geht nicht um ein Entweder-oder“, sagt die F&E-Chefin. „Die beiden Technologien ergänzen sich gegenseitig, weil sie neue Bereiche erschließen.“ Auch die LNP-Technologie wer-

de künftig weiter verbessert, darin sind sich Engel und Heller einig. Beiratsmitglied Crommelin stimmt zu: „Es besteht definitiv ein Bedarf an wirksameren und aktiveren Systemen, die die aktuellen LNPs ergänzen. Die CART-Polymere wären ein Musterbeispiel für das Prinzip wissenschaftlicher Arbeit. Man entdeckt eine Technologie, die funktioniert, und versucht dann eine zu finden, die noch besser ist.“

EIN PORTFOLIO AUS POLYMEREN

So besitzen etwa andere Klassen von Nukleinsäuren wie siRNA (Small Interfering RNA) oder DNA ebenfalls ein hohes Potenzial zur Behandlung von Erkrankungen. Diese Wirkstoffe haben alle das gleiche Phosphatrückgrat und damit vergleichbare chemische und physikalisch-chemische Eigenschaften. „Ein Material, das sich als Trägersubstanz für einen Nukleinsäuretyp eignet, ist höchstwahrscheinlich auch für andere Typen aus dieser Klasse von Therapeutika geeignet“, erklärt Heller.

Die Zusammenarbeit mit Stanford soll nicht auf ein Molekül oder einen Kandidaten beschränkt bleiben, sondern eine Kandidatenbibliothek aufbauen. Heller beschreibt das Ziel so: „ein Portfolio aus verschiedenen Polymeren für diverse Verwendungszwecke und mit Eigenschaften, die auf unterschiedliche Nukleinsäuren abgestimmt sind“. Die Bereitstellung eines Werkzeugkastens mit verschiedenen Drug-Delivery-Optionen wäre ein großer Schritt nach vorn für mRNA-Impfstoffe und -Therapeutika – und Millionen von Menschen, die davon profitieren würden. ■



Tollwut
Mikrografie von Rhabdoviruspartikeln auf einer sterbenden Astrogliazelle. Tollwut ist eine Viruserkrankung, die eine akute Enzephalitis auslöst.



Elizabeth Hawkins
ist Chemikerin und Journalistin und arbeitet seit 2021 im Bereich Health Care von Evonik.

Erst diskutieren, dann regulieren!

Die Molekularbiologin und Wissenschaftstheoretikerin Martina Schraudner über die Notwendigkeit, den Begriff Biotechnologie gesellschaftlich neu zu bewerten



Die promovierte Biologin **Martina Schraudner** leitet das Fraunhofer Center for Responsible Research and Innovation, lehrt an der Technischen Universität Berlin und ist seit 2018 Mitglied im Vorstand der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften (Akatech).

Die Entwicklung von mRNA-Impfstoffen gegen Covid-19 hat ein Tor geöffnet: Es ist Zeit für eine Neubewertung der Biotechnologie. Der Fakt, dass einer weltweiten Bedrohung wie dem Coronavirus in kurzer Zeit hochwirksame, mit biotechnologischen Mitteln produzierte Impfstoffe entgegengestellt werden konnten, hat bei vielen Menschen einen Denkprozess ausgelöst – auch am Kapitalmarkt und in weiten Teilen der Politik. Es wird nicht nur um Segen und Pflicht des Impfens debattiert – das Label Biotech gilt plötzlich als die Option auf traumhafte Renditen, Regierungen reißen sich um Unternehmen aus dem Sektor, die nach neuen Standorten suchen. Für diese Kreise liegen Biotechnologiefirmen zum Teil noch höher im Trend als die bisherigen Lieblinge aus dem IT-Bereich – vielleicht auch, weil sie die Digitalisierung mit den Lebenswissenschaften kombinieren.

BIOTECHNOLOGIE ALS GEMEINSCHAFTSWERK

Im besten Fall kann Biotechnologie, wenn ihr Nutzen gut vermittelt wird, zu einem Gemeinschaftswerk aus Gesellschaft und Wissenschaft werden: etwa wenn medizinische und genetische Daten geteilt werden, damit aus diesem Wissen passgenauere Diagnosen und Therapien entstehen können. Wir kennen bereits gute Ansätze – so die britische UK Biobank und ihr finnisches Pendant FinnGen. Diese unabhängigen digitalen Datenbanken stellen die medizinischen Informationen über rund 500.000 Menschen in den Dienst der Forschung: Daten wie Größe, Gewicht und Blutdruck, aber auch genetische Sequenzen der teilnehmenden Personen. In beiden Systemen erfolgt die Datenspende freiwillig und anonymisiert. Der Zuspruch ist groß. Es entsteht ein Datenschatz, der bereits zu zahlreichen medizinischen Entdeckungen geführt hat.

Dabei gilt für Fortschritte in der Biotechnologie, was für jede Innovation gilt: Innovationen sind nicht per se gut. Sie müssen gesellschaftlich eingeordnet, bewertet und schließlich reguliert werden: Welche Anwendungen werden gesellschaftlich gewollt und getragen? Bei welchen herrscht breiter Konsens über den Nutzen und Mehrwert, den sie im Verhältnis zu potenziellen Risiken stiften? Gibt es ethisch begründete rote Linien? Vor welchem Hintergrund, in welcher Einbettung und mit welchem Ziel sollen Biotechnologien entwickelt und genutzt werden?

Die Beantwortung dieser Fragen würden viele Menschen gerne an Politik und Regulierungsbehörden delegieren. Doch wer zuvorderst bei der Regulierung ansetzt, greift zu kurz. Jede Regulierung muss auf der Basis eines gesellschaftlichen Diskussionsprozesses stehen. Nur so kann es gelingen, einen breiten Konsens zu den zentralen Fragen

zu erzielen. Und nur ein solcher Konsens bietet allen Akteuren im Biotechnologiesektor den verlässlichen Handlungsrahmen, den sie zur Ausrichtung ihrer Forschung und Investitionen benötigen.

Aktuelle Belege für die Notwendigkeit einer solchen Diskussion gibt es zuhauf. Bei den Methoden punktgenauer Genom-Editierung stehen wir zum Beispiel ganz am Anfang der Diskussion. Vor zwei Jahren entschied der Europäische Gerichtshof: Genom-editierte Pflanzen fallen in der EU unter die Regulierungen, die seinerzeit mit Blick auf klassische Gentechnik entstanden sind. Dabei ist, wissenschaftlich betrachtet, die gezielte genetische Veränderung von Pflanzen effizienter und auch sicherer als ungerichtete Verfahren der Mutagenese und Züchtung. Die Richter haben etwas rechtlich innerhalb des bestehenden politischen Rahmens klargestellt. Doch die wissenschaftliche Grundlage hat sich inzwischen weiterentwickelt, sodass auch der rechtliche Rahmen einer Neubewertung unterliegen könnte. Was wir als Gesellschaft wollen, kann nur im breiten Diskurs geklärt werden.

Solche notwendigen Debatten können nur in Gang kommen, wenn die Kommunikation über Biotechnologie besser wird und vor allem zwei klassische Fehler nicht begangen werden: erstens mögliche Widerstände durch gepflegte fachliche Langeweile vermeiden zu wollen und zweitens mittels Dramatisierung, Übertreibung und Verkürzung die Menschen beeinflussen zu wollen. Moderne Technik-kommunikation im Allgemeinen kennt diese Sackgassen. Mal tritt sie verlegen von einem Bein auf das andere, vermeidet, was schwer verdaulich sein könnte, nutzt Schlagwörter und unbestimmte Bilder. Oder sie überzeichnet, bis der wohlige Schauer in besorgtes Stirnrunzeln übergeht: „Vierte industrielle Revolution!“ – „Technologische Singularität!“ – „Nanoroboter!“ Das Klonschaf Dolly und spätere Übertreibungen der Klonforschung sind anschauliche Beispiele aus der Biotechnologie.

Aktuell überwiegt in der Biotechnologiekommunikation das Spiel auf Sicherheit. Etwa in einer Veranstaltung der Bundesregierung zur Bioökonomie: Eine PR-Agentur hatte sich vielfältige, bunte Kommunikationsformate zu dem Thema ausgedacht. Bloß ein Begriff fehlte ganz. Biotechnologie. „Wieso?“, fragte ich einen Mitarbeiter der Agentur. „Das Wort“ – er nahm es nicht in den Mund – sei „schwer vermittelbar“. Aktuell in Europa gebräuchliche Schlagwörter wie Bioökonomie, Green Deal oder Farm2Fork geraten so schnell zu luftigen Substituten.

LABORFLEISCH ODER FLEISCHALTERNATIVEN?

Zugegeben, die Wortkombination aus „Bio“ und „Technologie“ ist nicht ohne. PR-Agenturen arbeiten aus gutem Grund lieber mit Bildern von Algen, Spinnweben, Löwenzahn oder nachhaltiger Kleidung. Wie mächtig das Framing ist, also das Nutzen bestimmter Formulierungen zum Erzielen einer bestimmten Wirkung, zeigen viele Studien und Umfragen. In Deutschland belegt es etwa unsere repräsentative TechnikRadar-Studie zu allen Aspekten der Bioökonomie. Zwei von drei Deutschen gaben dort an, dass Laborfleisch keine gute Sache sei. Anders fällt der Befund aus, wenn man nach Fleischalternativen fragt.

Dies ist jedoch kein Plädoyer für übertriebenes Weichzeichnen. Das schadet am Ende oft mehr, als es nützt, da es den Blick auf die Realität verstellt. Im Rahmen der TechnikRadar-Studie zeigten viele Menschen eine tief sitzende Sorge vor einer „Entfremdung von der Erzeugung ihrer Nahrungsmittel“. Offenbar entkoppeln sich – auch durch die verwendeten Begriffe – die Vorstellungen der Menschen darüber, wie landwirtschaftliche Produkte entstehen, von der Wirklichkeit. Es ist zum Beispiel ein gepflegtes Vorurteil, dass ökologisch erwirtschaftete Produkte per se nachhaltig sind und konventionelle nicht. Dabei müsste mithilfe von Wissenschaft und (Bio-)Technologie eigentlich das Beste aus ökologischem und konventionellem Landbau weiterentwickelt werden, um die Ernährung der Menschheit zu sichern.

NEUE WEGE DER KOMMUNIKATION

Nicht jede Biotech-Innovation kann so groß und wichtig sein wie die mRNA-Technologie. Doch auch jeder kleinere Innovations-erfolg birgt eine neue Chance auf kluge, offene Kommunikation, mit Ecken und Kanten. Wenn die Treiber der Innovation es schaffen, nahbar zu werden und Biotechnologie sogar zu einem Gemeinschaftswerk zu machen, dann würde der Weg frei für eine gesellschaftliche Neubewertung – und in der Folge für eine Regulierung, die Biotechnologie einen innovationsfördernden Rahmen gibt. Im Dienst von Mensch und Umwelt.

Vielleicht ist es nicht – mehr – nur die Risikoabwägung, also die Frage nach dem Nutzen und den möglichen Risiken, die die Kommunikation über neue Technologien bestimmen sollte. Vielleicht ist es vielmehr die Frage, vor welchem Hintergrund, in welcher Einbettung und mit welchem Ziel Technologien genutzt werden. Vor diesem Hintergrund ist die Zeit reif für eine gesellschaftliche Neubewertung der Biotechnologie. Ihr Nutzen wurde mit der Entwicklung von mRNA-Impfstoffen öffentlich unübersehbar. Aber erst eine mutigere, offenere Kommunikation ermöglicht einen Wandel. Stellungnahmen und Klarstellungen werden nötig – ohne die Risikodiskussion zu umgehen.

Eine neue Chance für die Biotechnologiekommunikation eröffnet die fortschreitende Dezentralisierung der Branche, geprägt durch spannende Start-ups. Die Verfügbarkeit von Gründungskapital, der Preisverfall in der Modellierung und Synthese von Nukleinsäuren und die Kombination von Methoden aus Chemie, Biotech, KI und Industrie 4.0 führen zu diesem Strukturwandel. Gerade im Nahrungsbereich hat sich ein blühendes Ökosystem innovativer Gründungen gebildet. Die Start-ups zu Gärung oder Fermentation, zu neuen Craftbieren und veganen Spezialitäten können Botschafter einer Biotechnologie im Dienste von Vielfalt und Nachhaltigkeit sein. —

Florian Böhl beschäftigt sich bei der Creavis mit Methylierungsmustern auf der DNA, die Hinweise auf die Herkunft eines Lebewesens liefern.



DIE MUSTER- LÖSUNG

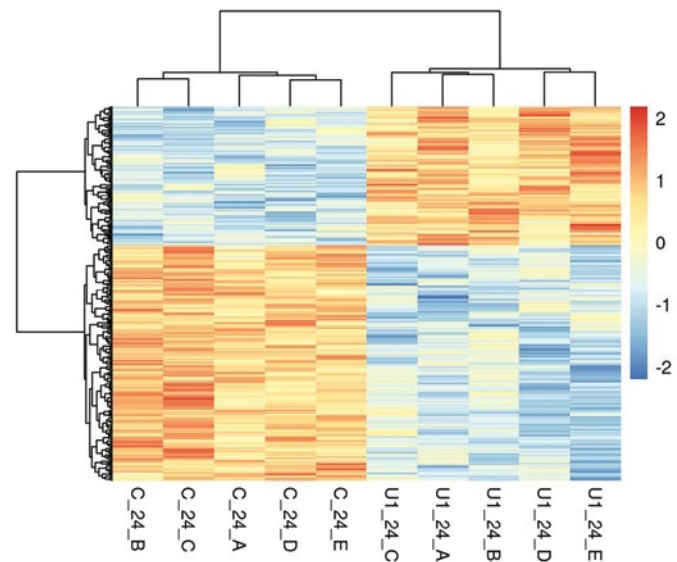
Wie wirken sich Umwelteinflüsse auf die Gene aus? Dieser Frage geht die Wissenschaft der Epigenetik nach. Bei Evonik hat ein Team um Florian Böhl ein Verfahren entwickelt, um das biologische Alter von Hühnern präzise zu bestimmen.

TEXT **SINA HORSTHEMKE**

Jede Menge farbige Felder, scheinbar chaotisch aneinandergereiht – das Muster auf dem Computerbildschirm von Dr. Florian Böhl erinnert an einen Flickenteppich. In Wahrheit zeigt es bunt auf weiß Millionen Messergebnisse, die aus dem DNA-Strang eines Huhns gewonnen wurden. „Zuerst dachte ich, im Bereich Tierdiagnostik sei schon alles entdeckt“, sagt der Biologe und Betriebswirt, der nach Stationen in Schweden, Deutschland, England und der Schweiz seit sechs Jahren bei der Creavis arbeitet. In dieser Einheit übersetzt Evonik Zukunftstechnologien in neues Geschäft. „Doch als ich genauer hinschaute, entdeckte ich die weißen Flecken auf der Landkarte. Das ließ mein Forschernaturell zutage treten.“

Als vor 20 Jahren das menschliche Genom entschlüsselt wurde, war das eine Sensation. Es schien, als wäre damit über die Gene alles bekannt. Doch das war ein Irrtum. Heute ist klar, dass nicht allein die DNA entscheidet, wie ein Lebewesen aussieht und wie es sich verhält. Seine Umwelt wirkt sich auf die Gene aus – und damit auf das Erscheinungsbild, das Verhalten und die Geschwindigkeit des Alterns. Dieser Einfluss ist so gravierend, dass die Veränderungen an Folgegenerationen vererbt werden. Wissenschaftler nennen das Epigenetik.

Während sich die einen mit der Epigenetik des Menschen beschäftigen, enträtseln andere die DNA von Flusskrebsen oder Wildtieren. Florian Böhl haben es die Hühner angetan. Mit Kollegen an verschiedenen Standorten entschlüsselt der 49-Jährige mit seinem Team epigenetische Muster des Federviehs. Sein Ziel ist es, in der Creavis neue Technologien zu entwickeln, die dazu beitragen, das Tierwohl zu verbessern, die Landwirtschaft nachhaltiger zu gestalten und die Fleischpro- →



Umwelteinflüsse bewirken das Anheften oder Abkoppeln von Methylgruppen am DNA-Strang. Je nach Anzahl und Verteilung entsteht daraus ein ganz charakteristisches Muster.



Für die Methylomanalysen nutzt Evonik zum Teil die Infrastruktur des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Dieses Gerät liest Chips mit DNA-Proben aus.

»Wie die Umwelt mit dem Epigenom interagiert, ist bedeutsam für das Verständnis von Krebs.«

FRANK LYKO, LEITER DER ABTEILUNG EPIGENETIK AM DEUTSCHEN KREBSFORSCHUNGSZENTRUM



duktion zu optimieren. „Gesunde Hühner liefern besseres Fleisch“, sagt Böhl. „Schon deshalb sollte es den Tieren vor der Schlachtung möglichst gut gehen.“

AM ANFANG WAR DAS HUHN

Dass er sich vorrangig mit Hühnern beschäftigt, liegt für den Biologen auf der Hand: Als Fleischlieferant steht Geflügel neben dem Schwein weltweit an der Spitze. Jeweils 15,6 Kilogramm isst jeder Mensch im Schnitt pro Jahr, aber nur 9,1 Kilo Rind. 2019 wurden 25,9 Milliarden Hühner als Nutztiere gehalten, 80 Prozent mehr als im Jahr 2000. „Auf der ganzen Welt essen die Menschen Hühnchen“, sagt Böhl. „Ein Schwein dagegen kann man in muslimisch geprägten Regionen schlecht verkaufen, ebenso wenig wie ein Rind in Indien.“ Dazu kommt die effiziente Futterverwertung: Um dieselbe Menge Fleisch zu bilden, benötigt ein Huhn erheblich weniger Futter als etwa ein Rind. „Zudem ist Hühnerfleisch fettarm und gesünder als das vieler anderer Tiere.“

Gesunde Ernährung liegt im Trend. Und die Frage, wie man diesen Trend in der Tierhaltung mitgestalten könnte, stellte Böhl sich schon vor Jahren. Doch wie lässt sich prüfen, wie es einem Huhn gerade geht? Den

Stresshormonspiegel im Blut messen? Zu ungenau für den Biologen. Er erinnerte sich an seine Zeit an der Universität Cambridge, und es kam ihm eine Idee: „Als Zellbiologe habe ich mich damit befasst, wie man Gene stilllegt oder aktiviert.“ Böhl, der in seiner Anfangszeit an Bäckerhefe und Fruchtfliegen geforscht hatte, beschloss, dieses Wissen nun an Masthähnchen anzuwenden – im Spezialgebiet der Epigenetik.

Bereits im 19. Jahrhundert erkannte der französische Biologe Jean-Baptiste de Lamarck, dass Lebewesen erworbene Eigenschaften offensichtlich an ihren Nachwuchs weitergeben. Damals nahm das niemand ernst; es widersprach der gerade entdeckten Vererbungslehre, und Lamarck selbst konnte es nicht plausibel genug erklären. Erst kurz nach der Jahrtausendwende nahm das Thema richtig Fahrt auf – als Forscher plötzlich in der Lage waren, DNA zu analysieren. Erste Studien legten nahe, dass sich das, was die Ahnen erlebt haben, auf die Gene des Nachwuchses auswirkt. Elizabeth Blackburn, die 2009 den Medizinnobelpreis erhielt, ging als eine der Ersten der Annahme nach, dass Stress das Erbgut verändert.

SCHALTER AUF DER DNA

Heute ist klar, dass Erfahrungen wie Hunger, Krankheit oder Traumata tatsächlich Einfluss auf die Gene nehmen: Sie bewirken das Anheften oder Abkoppeln chemischer Marker auf dem DNA-Strang (siehe Schau-



Am Monitor werden die Methylierungsmuster sichtbar, die Aufschluss über das biologische Alter eines Organismus geben.

bild auf Seite 42/43). Diese Marker, sogenannte Methylgruppen, schalten Gene an und aus, weil sie jenen Enzymen zur Orientierung dienen, die dafür zuständig sind, die Informationen aus dem Erbgut zu lesen und sie in die Realität umzusetzen. Je nachdem, ob Methylgruppen am DNA-Strang kleben oder nicht, verstehen die Enzyme: „Hier ablesen!“ Oder eben: „Hier nicht ablesen!“ Die Umwelt verändert nicht die Gene selbst, wohl aber ihre Interpretation und damit die Aktivität.

In der Epigenetik geht es nicht darum, die DNA zu beeinflussen. Vielmehr handelt es sich um eine beobachtende Disziplin: Epigenetiker schauen sich das Methylierungsmuster auf der DNA ganz genau an, also die Anzahl und Verteilung der angehefteten Methylgruppen. Aus dem Muster schließen sie, wie Umwelteinflüsse die Genaktivität im Laufe des Lebens verändert haben. Erst seit einigen Jahren ist klar, dass der Prozess dynamisch ist und beispielsweise bei der Entstehung von Krankheiten wie Krebs eine Rolle spielt. Und dass es vorübergehende und bleibende epigenetische Veränderungen gibt. Weil das Methylierungsmuster so viel über ein Lebewesen verrät, nennen Wissenschaftler es – analog zum Genom – Methylom oder Epigenom.

DER HUNGER DER AHNEN

Die Epigenetik gilt als Bindeglied zwischen Umwelt und Genen, sie ist das Feld in der Biologie, das sich mit dem Erscheinungsbild eines Lebewesens befasst. „Wir sehen zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Leben unterschiedlich aus – je nachdem, wie alt wir sind“, sagt Böhl. „Das lässt sich aber nicht mit den Genen erklären, die ja immer dieselben bleiben, sondern mit der Epi-

genetik.“ Sie offenbart das biologische Alter eines Menschen, das unter anderem davon abhängt, ob sich jemand ein Leben lang gesund ernährt, viel geraucht, Sport getrieben oder oft Alkohol getrunken hat.

Epigenetik hilft auch zu erklären, warum in vielen früheren Entwicklungsländern Übergewicht und Diabetes stark zunehmen: In Hungerphasen haben jene die besten Überlebenschancen, die Energie gut speichern können. Sind dann plötzlich genug Lebensmittel vorhanden, legen auch ihre Nachkommen schneller an Gewicht zu als der Durchschnitt. In Tierversuchen hatte der Nachwuchs untergewichtiger Mäuse noch zwei Generationen später ein höheres Diabetesrisiko.

NICHT TEURER ALS EIN T-SHIRT

Um das Epigenom von Hühnern zu vergleichen, liest Böhl's Team bei Evonik aus jedem Satz Geflügel-DNA 26 Millionen Punkte aus. Was kompliziert klingt, ist nicht nur einfacher als bisherige Methoden, sondern viel genauer und günstiger. „Die Analyse kostet nicht mehr als ein T-Shirt“, sagt Böhl. Dennoch sind die Datenmengen gewaltig – nur ein Algorithmus kann sie auswerten, unterstützt von künstlicher Intelligenz. „Aus diesen Daten erzeugen wir Wissen und ermöglichen Einblicke, die es vorher nicht gegeben hat.“ Weil DNA mit bloßem Auge nicht zu sehen ist, visualisie- →



Evonik-Forscher Florian Böhl (links) mit seinem früheren Studienkollegen Frank Lyko vom Deutschen Krebsforschungszentrum

ren die Wissenschaftler den Datenwust als Heatmap – jenes Diagramm, das aussieht wie ein Flickenteppich.

Die erste Erkenntnis von Böhls Team nach Analyse des Hühner-Methyloms war zwar nur ein Zufallsbefund, ist wissenschaftlich aber eine Sensation: Vögel sind, das hat das Methylom aus Spermienzellen gezeigt, evolutionär enger mit Schnabeltieren und Schnabeligeln verwandt als mit Reptilien, Fischen und Säugetieren. Dafür haben Ursäuger wie das Schnabeltier epigenetisch gar nicht so viel mit den heutigen Säugetieren zu tun, wie man immer glaubte. „Diese Entdeckung hat uns total fasziniert“, berichtet Böhl. „Sie erklärt, warum Hühnerzucht schwieriger ist als Säugetierzucht – nämlich weil die DNA-Methylierung in den Keimzellen, also Spermien und Eizellen, anders funktioniert.“

EINE EPIGENETISCHE UHR

Vor allem jedoch entwickelten die Epigenom-Forscher mithilfe der gewonnenen Daten aus Hühnergewebe eine „epigenetische Uhr“ für das Huhn. Die funktioniert so: Ein intelligenter Algorithmus analysiert das Methylierungsmuster aus der Hühner-DNA, lernt dazugehörige Informationen wie Alter oder Haltungsbedingungen und wird mit jedem Datensatz schlauer.

Füttert man ihn mit neuer DNA, gleicht er diese mit seinem vorhandenen Wissen ab und ermöglicht so zuverlässige Aussagen, etwa über die Herkunft des Fleisches – weil jede Haltungsform ein charakteristisches Muster hinterlässt, das nur in einer bestimmten Umgebung entstehen kann.

Darüber hinaus lässt sich aus dem Methylom das biologische Alter der Hühner ablesen. „Noch nie konnte das jemand mit so einer Genauigkeit“, schwärmt Böhl angesichts der Ergebnisse seines Teams. Was sich bei Menschen mit ihrer Lebensspanne von rund 80 Jahren auf drei bis vier Jahre genau vorhersagen lässt, kann Böhl beim Geflügel auf eineinhalb Tage genau definieren. Dies ermöglicht präzise Aussagen über den Zustand der Tiere. In großen Tierbeständen ist das eine wichtige Information, schließlich ist die Gesundheit der Masthühner wichtig für deren Wohl und letztlich für die Qualität ihres Fleisches.

Um sicherzugehen, dass die „Chicken Clock“ als Gesundheitscheck taugt, überprüfte Böhls Team das Methylom an Hühnern mit einer Darmentzündung: „Da zeigte sich, dass das Immunsystem mit unseren Messungen korreliert.“ Die Entzündungsreaktion verändert die Methylierung – auch das ist eine neue Erkenntnis. Der Clou dabei: Das molekularbiologische

»Es ist wichtig, Ideen auch in die Realität umzusetzen, damit sie Nutzen stiften.«

FLORIAN BÖHL, LEITER DIAGNOSTIK UND
NEW BUSINESS DEVELOPMENT BEI EVONIK

Tool lässt sich für jede Art von Gewebe einsetzen. „Wir können im Filet messen, im Schenkel oder in einem Teil vom Darm – im Prinzip ist das egal.“

Einer der wichtigsten Partner in Böhl's weitverbreitetem Netzwerk ist Prof. Dr. Frank Lyko, mit dem er einst in Heidelberg studierte und der inzwischen am dortigen Krebsforschungszentrum (DKFZ) die Abteilung Epigenetik leitet. Irgendwann erzählte Böhl seinem früheren Kommilitonen vom Hühner-Epigenom. Obwohl das Thema auf den ersten Blick wenig mit der Erforschung von Krebs beim Menschen zu tun hat, zeigte sich Lyko interessiert. Und so wuchs aus den ersten gemeinsamen Versuchen eine enge Zusammenarbeit: Böhl nutzt die Infrastruktur am DKFZ, und Lyko profitiert von Böhl's Erkenntnissen.

Anders als vor wenigen Jahren wisse man heute, dass Krebs nicht nur von Mutationen in der DNA ausgelöst werde, sagt Lyko. Mittlerweile sei klar: „Auch epigenetische Mutationen auf der DNA, sogenannte Epimutationen, spielen eine Rolle.“ Erste Krebstests, die auf epigenetischen Markern beruhen, seien zugelassen – und sogar die ersten Medikamente mit epigenetischen Wirkmechanismen. „Wie die Umwelt mit dem Epigenom interagiert, ist bedeutsam für das Verständnis von Krebs, lässt sich aber nicht gut am Menschen untersuchen“, sagt Lyko. Tiermodelle spielen daher eine große Rolle – insbesondere solche von Arten, die genetisch homogen sind, unter standardisierten Bedingungen aufwachsen, aber dennoch unterschiedlichen Umweltbedingungen ausgesetzt sind. Diese Voraussetzungen sind bei Hühnern erfüllt.

WENN AUS TRÄUMEN REALITÄT WIRD

Lyko schätzt an seinem ehemaligen Studienkollegen Böhl, dass er Wissenschaft und Wirtschaft gleichermaßen im Blick hat: „Er kann wissenschaftliche Diskussionen auf einem sehr hohen Niveau führen und ist zugleich dazu in der Lage, daraus eine Geschäftsidee zu entwickeln.“ Böhl räumt ein, dass in seinem Kopf „immer irgendetwas arbeitet“. Er mache sich permanent Gedanken über mögliche Anwendungen für seine Ar-

beitsgebiete. „Es ist wichtig, Ideen dann auch in die Realität umzusetzen, damit sie Nutzen stiften“, sagt der Forscher. Und obwohl es noch Zeit braucht, bis die epigenetische Uhr in der Fleischindustrie zum Einsatz kommt, sieht er große Chancen. Langfristig sei das Ziel, gemeinsam mit den Erzeugern die Gesundheit von Masttieren noch besser im Auge zu haben und so die Fleischproduktion auf ein neues, nachhaltigeres Level zu heben. Das gilt für Hühnermastbetriebe ebenso wie für Rinderzüchter oder Aquakulturen.

Verbraucher könnten überdies künftig noch bessere Informationen über Fisch oder Fleisch erhalten: Wo lebte der Lachs, bevor er auf meinem Grill landete? War das Schwein vor seiner Schlachtung gesund? Und wurden die Chicken Wings wirklich so nachhaltig produziert, wie es die Verpackung behauptet? Das Epigenom verrät, was für aufgeklärte Verbraucher heute wichtiger ist denn je: die Transparenz über das Essen auf dem Teller. —



Sina Horsthemke ist
Wissenschaftsjournalistin in
München. Die Diplom-
biologin schreibt vor allem
über Gesundheitsthemen.

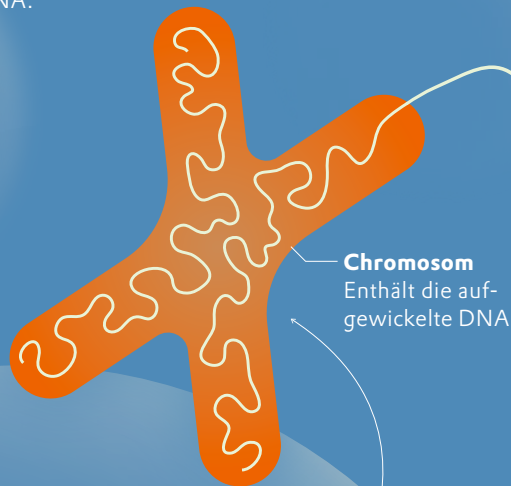
Am Schalter des Lebens

Die klassische Genetik erklärt, wie das Erbgut von einer Generation an die nächste weitergegeben wird. Doch auch die Umwelt hat einen nachweisbaren Einfluss auf die Erbinformationen. Eine wichtige Rolle bei diesen epigenetischen Mechanismen spielen Methylgruppen, die Gene aktivieren oder ausschalten.

INFOGRAFIK **MAXIMILIAN NERTINGER**

GENOM

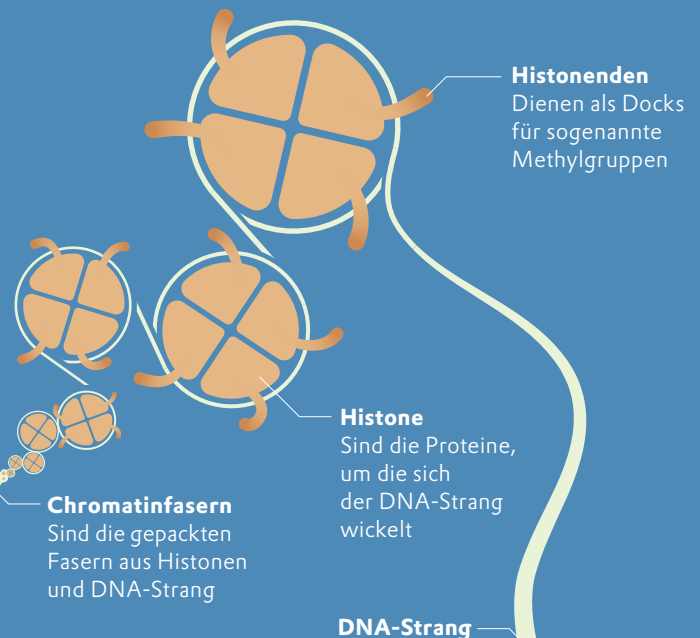
Die Erbinformationen eines Lebewesens sind in den Zellkernen des Körpers gespeichert. Bei Menschen ist die DNA (dt. auch DNS, Desoxyribonukleinsäure) auf 46 Chromosomen verteilt, x-förmige Gebilde aus aufgewickelter DNA.



Chromosom
Enthält die aufgewickelte DNA

Nukleus
(Zellkern)

Stammzellen
Zellen, die durch Teilung eine Kopie ihrer selbst und spezialisierte Zellen (beispielsweise Muskelzellen) erzeugen



Histonenden
Dienen als Docks für sogenannte Methylgruppen

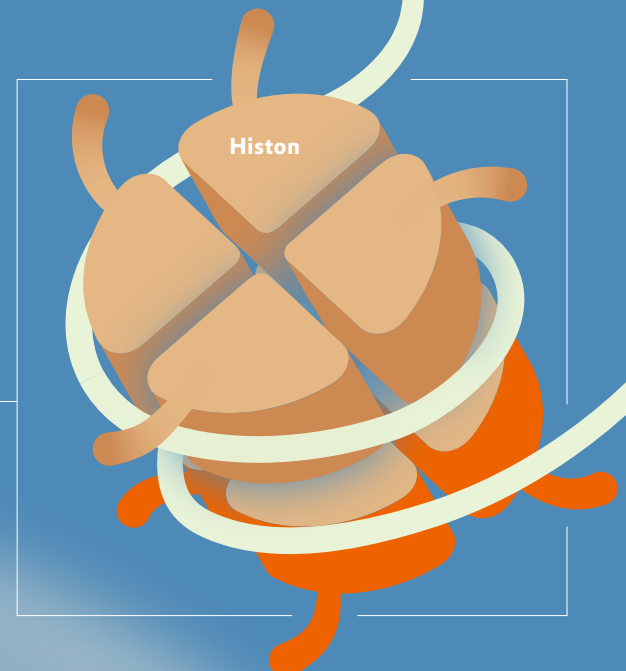
Histone
Sind die Proteine, um die sich der DNA-Strang wickelt

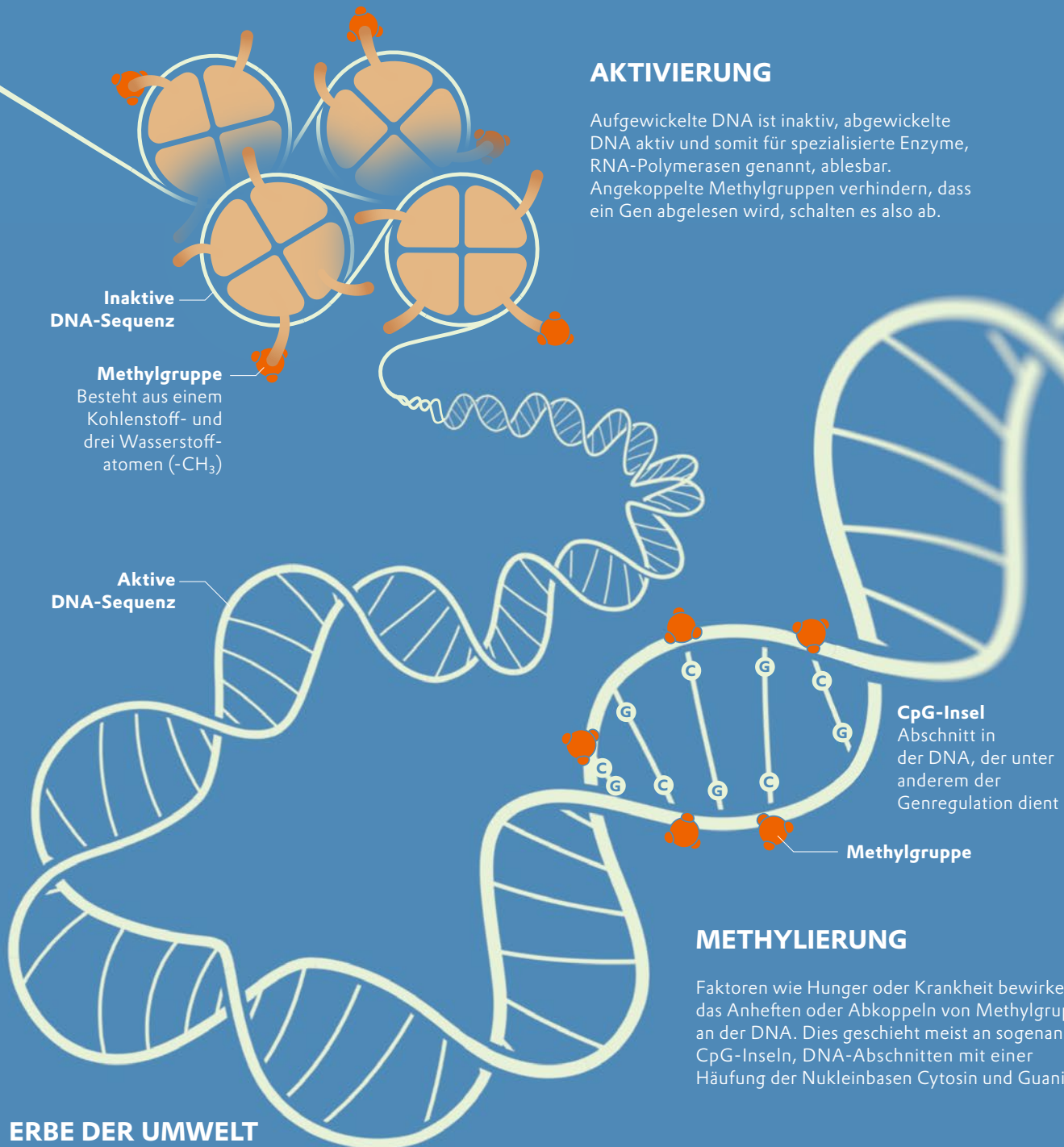
DNA-Strang

HISTONE

Damit der DNA-Strang im Chromosom nicht durcheinandergerät, ist er um Spulen aus Eiweiß gewickelt, sogenannte Histone. Acht Histone bilden zusammen mit dem DNA-Strang ein Nukleosom.

Nukleosom





AKTIVIERUNG

Aufgewickelte DNA ist inaktiv, abgewickelte DNA aktiv und somit für spezialisierte Enzyme, RNA-Polymerasen genannt, ablesbar. Angekoppelte Methylgruppen verhindern, dass ein Gen abgelesen wird, schalten es also ab.

METHYLIERUNG

Faktoren wie Hunger oder Krankheit bewirken das Anheften oder Abkoppeln von Methylgruppen an der DNA. Dies geschieht meist an sogenannten CpG-Inseln, DNA-Abschnitten mit einer Häufung der Nukleinbasen Cytosin und Guanin.

ERBE DER UMWELT

Abhängig von den Lebensumständen entsteht je nach Anzahl und Verteilung der Methylgruppen ein ganz charakteristisches Methylierungsmuster – das Epigenom oder Methylom. Epigenetiker schließen daraus präzise auf das biologische Alter, den Gesundheitszustand oder die Herkunft eines Lebewesens.

Die epigenetische Prägung kann an Nachfahren weitergegeben werden. Musste ein Mensch Hunger leiden und sein Körper die Nahrung daher besonders effizient verwerten, kann dies in Folgegenerationen zu vermehrter Fettleibigkeit führen. Dies wurde etwa bei Nachfahren von Frauen nachgewiesen, die den Niederländischen Hungerwinter 1944 durchleben mussten.

Mutter
1944



Erlebt schwanger den Niederländischen Hungerwinter

Tochter
1946



Wird gut ernährt

Tochter
1978



Neigt zu Übergewicht, Herzkrankheit und Brustkrebs

Enkelin
1980



Wird gut ernährt

Enkelin
heute



Neigt zu Übergewicht, Herzkrankheit und Brustkrebs



Unbegrenzte Möglichkeiten

Die Vereinigten Staaten von Amerika sind Vorreiter bei wichtigen Zukunftstechnologien. Das Land lebt von seiner Innovationskraft, gepaart mit dem Willen, sich immer neu zu erfinden. An zahlreichen Standorten gestaltet Evonik diese stetige Erneuerung mit.

TEXT NICOLAS GARZ

■ New York ist eine Metropole der Superlative. Das One World Trade Center und das Empire State Building in Manhattan etwa zählen zu den berühmtesten Wolkenkratzern. Gebaut wird nicht nur in die Höhe: Im Mai wurde Little Island am Pier 55 eröffnet – ein Park, der auf Stelzen im Hudson River steht. Sein Fundament wird durch Protectosil geschützt: Das Evonik-Produkt verhindert das Eindringen von Wasser in die Betonstelzen und sichert so die Stabilität der ungewöhnlichen Grünanlage.



■ Feuerwehrleute setzen mitunter ihr Leben aufs Spiel, um Waldbrände zu löschen, wie hier im Herbst 2020 das sogenannte Bobcat-Feuer im Angeles National Forest in Kalifornien. Durch Trockenheit infolge des Klimawandels kommt es immer häufiger zu Waldbränden. Allein im vergangenen Jahr waren 4,2 Millionen Hektar Land in Kalifornien betroffen, das sind mehr als vier Prozent der Gesamtfläche des Bundesstaats. Bei ihrem Kampf gegen die Flammen sind die Einsatzkräfte auf gute Schutzkleidung angewiesen. Hochleistungsfasern von Evonik sorgen für hohe Widerstandsfähigkeit: Sie bilden eine Barrierschicht zur Abwehr der Hitze und lassen zugleich die Haut atmen.







Um eine Pandemie zu bekämpfen, ist entschlossenes Handeln erforderlich. Als Anfang 2021 die ersten Impfstoffe gegen Covid-19 zur Verfügung standen, lautete in den USA daher die Devise: Impft, so schnell ihr könnt – und wo ihr könnt! So erhielten die Bürger in Supermärkten und Footballstadien den rettenden Piks oder direkt im eigenen Auto wie hier in dieser Drive-Thru-Impfstation in Orlando. Neben Vakzinen, die auf klassischen Verfahren basieren, kommen mRNA-Impfstoffe zum Einsatz, für deren Transport in die menschlichen Zellen Evonik wichtige Lipidnanopartikel liefert.

Zum Start der Krebssaison wird im Süden der USA, vor allem in Louisiana, Crawfish Boil serviert. Zu diesem Anlass finden vielerorts Feste statt, bei denen die Bürger das traditionelle Mahl gemeinsam genießen. Die Langusten werden in einem Sud aus frischem Gemüse gekocht und mit einer scharfen Cajun-Gewürzmischung verfeinert. Damit das Rezept gelingt, kommt es auch darauf an, dass die verwendeten Gewürze lange haltbar sind. Kieselsäuren von Evonik stellen das sicher und sorgen außerdem bereits in kleinen Mengen dafür, dass die Gewürze nicht verklumpen, sondern rieselfähig bleiben.



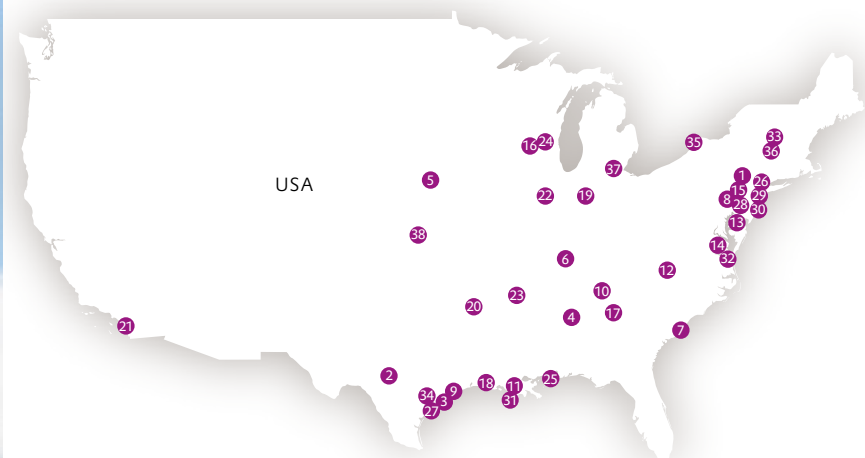
Wie eh und je treiben Cowboys ihre Rinder über die trockene Prärie in Colorado. Die neuen Windräder stören hier weder Mensch noch Tier. Anlagen wie diese versorgen schon heute viele US-Haushalte mit nachhaltigem Strom. Zugleich wird der Ausbau erneuerbarer Energien im ganzen Land vorangetrieben. Unterstützt wird diese Energiewende made in USA auch von Evonik: Spezielle Haftvermittler wie Dynasylan verbessern die mechanischen Eigenschaften der Rotorblätter, und das Vernetzungsmittel Vestamin sorgt dafür, dass sie lange robust bleiben – und auch bei kräftigen Herbststürmen nicht brechen.





EINSAME SPITZE

In den Vereinigten Staaten von Amerika unterhält Evonik weltweit die meisten Standorte. Aus gutem Grund: Auf dem US-Markt beliefert das Unternehmen eine große Bandbreite an Branchen, von der Pharmaindustrie über Automobil- und Elektrohersteller bis hin zur Agrarwirtschaft. Die Zentrale liegt in Parsippany, New Jersey, das größte Werk in Mobile, Alabama, wo Evonik seit den 1970er-Jahren ansässig ist.



Evonik-Standorte

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 1 Allentown, PA | 20 Little Rock, AR |
| 2 Austin, TX | 21 Los Angeles, CA |
| 3 Bayport, TX | 22 Mapleton, IL |
| 4 Birmingham, AL | 23 Memphis, TN |
| 5 Blair, NE | 24 Milton, WI |
| 6 Calvert City, KY | 25 Mobile, AL |
| 7 Charleston, SC | 26 Parsippany, NJ |
| 8 Chester, PA | 27 Pasadena, TX |
| 9 Deer Park, TX | 28 Philadelphia, PA |
| 10 Etowah, TN | 29 Piscataway, NJ |
| 11 Garyville, LA | 30 Princeton, NJ |
| 12 Greensboro, NC | 31 Reserve, LA |
| 13 Havre de Grace, MD | 32 Richmond, VA |
| 14 Hopewell, VA | 33 Saratoga Springs, NY |
| 15 Horsham, PA | 34 The Woodlands, TX |
| 16 Janesville, WI | 35 Tonawanda, NY |
| 17 Kennesaw, GA | 36 Waterford, NY |
| 18 Lafayette, LA | 37 Weston, MI |
| 19 Lafayette, IN | 38 Wichita, KS |

An

38

Standorten arbeiten

4.600

Mitarbeiter.

Kalorienbombe: Die Larven der Schwarzen Soldatenfliege fressen fast alles und produzieren dabei viel wertvolles Protein.



DER TRAUM VON FLIEGEN

Können Maden helfen, das Klima zu retten?
Eine wachsende Gruppe von Pionieren in
aller Welt ist davon überzeugt – und arbeitet an
nachhaltigen Produkten auf Basis von Insekten.

TEXT TOM RADEMACHER

Vier Millionen Tiere, dicht an dicht in dunklen Metallkisten. „Ja, wir betreiben Massentierhaltung“, sagt Heinrich Katz und ist stolz darauf. Denn für die Larven der Schwarzen Soldatenfliege, um die es hier geht, sind die Verhältnisse paradiesisch: „Die fühlen sich nur wohl, wenn sie umeinanderwimmeln. Sie brauchen Wärme, Dunkelheit und reichlich zu fressen“, sagt Katz. Sein Unternehmen Hermetia Baruth mit Sitz in Baruth südlich von Berlin ist Deutschlands größter Züchter der Schwarzen Soldatenfliege.

Das fingernagelgroße Insekt, das mit seinem gestreckten, taillierten Körper eher einer Wespe ähnelt als einer Stubenfliege, ist zum Hoffnungsträger für Klima- und Umweltschutz aufgestiegen. Ernährung, Kosmetik, Mobilität: Überall sollen die Fliege und die Substanzen, die aus ihr gewonnen werden, Gutes tun. Auch Thomas Häußner ist von der Schwarzen Soldatenfliege begeistert: „Aus sonst kaum verwertbaren Reststoffen produziert sie hochwertiges Protein, das sich hervorragend als Tierfutter eignet.“ Häußner betreut bei Evonik unter anderem strategische Forschungs- und Entwicklungsprojekte rund um Tierernährung. Seit Sommer 2020 arbeitet das Unternehmen mit dem Fraunhofer-Institut für Bioressourcen im Forschungsprojekt INFeed zusammen, gefördert vom Bund und dem Land Hessen.

Großes Potenzial sehen die Experten für insektenbasiertes Tierfutter aus Lebensmittelresten. „Die Larven der Schwarzen Soldaten sind ausgesprochen schnell wachsende Allesfresser“, erklärt Dr. Martin Rühl vom Fraunhofer-Institut in Gießen. Das macht sie interessant als Nahrung für Schweine, Hühner und auch Fische, wo sie Fischmehl und Soja ersetzen könnten.

Die Idee, Insekten wirtschaftlich zu nutzen, ist nicht neu. „Die Seidenspinnerraupe wird seit 5.000 Jahren kultiviert“, sagt Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, Leiter des LOEWE-Zentrums für Insektenbiotechnologie & Bioressourcen, zu dem Rühls Fraunhofer-Team gehört. Mit der fortschreitenden Entschlüsselung von Genen eröffnen sich ganz neue Möglichkeiten. Vilcinskas versteht sich als Botschafter der „gelben“ Biotechnologie, die Insekten nutzt. Den Begriff hat er selbst erfunden: „Es gibt die rote Biotechnologie in der Medizin, die grüne in der Landwirtschaft und die weiße in der Industrie. Gelb war noch nicht belegt.“

Insekten bilden die mit Abstand artenreichste Klasse der Tierwelt: Rund 90 Prozent aller Spezies sind Insekten. „Sie haben einen evolutionären Vorsprung von Hunderten Millionen Jahren und bilden eine beispiellose Substanzbibliothek, die wir uns jetzt erschließen“, sagt Vilcinskas. Unter anderem geht er der Frage nach,

ob sich mit Insektenzellen bessere Antibiotika herstellen lassen. „Drugs from Bugs“ heißt eine seiner Studien.

Und auch ihm geht es um das große Thema Ernährung. Die Schwarze Soldatenfliege, international bekannt als Black Soldier Fly oder kurz BSF, ist ein unscheinbarer Geselle. Ihr Zuhause sind die Subtropen. Sie sticht nicht, beißt nicht, ist keine Plage und überträgt keine Krankheiten. Vor allem aber nimmt sie keine Nahrung zu sich. Da die erwachsene Fliege nur Fortpflanzung im Sinn hat und nicht einmal über Mundwerkzeuge verfügt, lagern die Larven vor dem Verpuppen genügend Energie für das zweiwöchige Fliegenleben ein. Das macht sie zu Kalorienbomben und wahren Fressmaschinen: Essensreste, Biomüll, Kot, Kadaver – wählerisch sind sie nicht. Außer Holz können die Larven fast alle organischen Materialien verwerten.

BOOMBRANCHE INSEKTENZUCHT

Besonders schnell wird die Made fett, wenn das Futter optimal zusammengestellt ist. Hier können die Forscher von Evonik ihre Expertise ausspielen, denn das Unternehmen produziert seit fast 70 Jahren Aminosäuren, die Nährstoffschwankungen im Tierfutter ausgleichen. Mit Hilfe dieser Aminosäuren können Hühner, Schweine, Lachse oder Garnelen ihr Futter bestmöglich verwerten. „Im Projekt INFeed kümmern wir uns um die Analyse und um die Optimierung des Futters“, sagt Häußner. Das für die Larve und das, was nach Verwertung der Larve als Futter für andere Tiere herauskommt. →

Kurz und gut:
Männliche Fliegen sind
etwa 14, weibliche
17 Millimeter lang.
Schwarze Soldaten-
fliegen sind nicht
invasiv und übertragen
keine Krankheiten.



Regelmäßig pendeln dafür Proben und Experten zwischen dem Gießener Labor und dem Industriepark Hannau. Hier hat Evonik seine Kompetenz für Futtermittel gebündelt. „Mit dem richtigen Aminosäurenprofil können wir mehr vom Reststoff für die Larve erschließen, die Kosten senken und so ein wettbewerbsfähiges Protein produzieren“, sagt Häußner. Nur so wird aus der Idee vom Insektenfutter ein Geschäft für den Insektenfarmer.

Der Markt ist vielversprechend: Insekten-Start-ups sammeln bei Investoren derzeit Jahr für Jahr dreistellige Millionenbeträge ein. Prognosen zufolge dürfte der Weltmarkt für Insektenprotein bis 2030 dramatisch wachsen: um 5.000 Prozent auf eine halbe Million Tonnen Protein pro Jahr. Und selbst dann bliebe noch Luft nach oben. Jährlich werden knapp fünf Millionen Tonnen Fischmehl und gut 380 Millionen Tonnen Soja produziert. Überfischung, Abholzung und immense Klimabelastungen sind die Folgen. „Wie unsere Amino-

säuren könnten auch Insektenproteine helfen, die wachsende Weltbevölkerung deutlich nachhaltiger zu ernähren“, sagt Häußner.

BIODIESEL AUS INSEKTENFETT

Das Leben der Larve beginnt in netzbespannten Käfigen, die in der Branche Love Cages heißen. Zu Zigtausenden paaren sich darin die Fliegen, wenn die Stimmung stimmt: Lichteinfall, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, alles wie daheim in den Tropen. In Gießen stehen die Love Cages im Gewächshaus, bei Heinrich Katz in Baruth füllen sie eine gut geheizte Halle.

Nach der Paarung legt jedes Weibchen an die 500 Eier. Zwei Tage später schlüpfen daraus Larven, die sich sogleich ans Fressen machen. Auf dem richtigen Substrat wachsen sie binnen zwei Wochen auf 15.000-Fache ihrer ursprünglichen Größe. So erreichen die Larven locker ein „Schlachtgewicht“ von 300 Milligramm.

Ein kleiner Prozentsatz darf sich dann verpuppen und später als Fliege für Nachwuchs sorgen. Der Rest wird verwertet. Im Labor geschieht das mittels Schockfroster, danach werden die Larven gemahlen. Das Pulver lässt sich direkt ins Futter dosieren oder in seine Bestandteile zerlegen: Eiweiß, Fett und Chitin. Eiweiße sind neben der Verwendung als Nahrungskomponente auch in der chemisch-pharmazeutischen Industrie gefragt, ebenso das Chitin der Hülle. Daraus lassen sich bioabbaubare Polymere erzeugen. Fette kann die Industrie nutzen für Biodiesel oder Kunststoffe.

Selbst der Mist aus dem Madenstall lässt sich nutzen. Dieser sogenannte Frass (der Begriff ist englisch, die Wurzeln sind unverkennbar deutsch) enthält Larvenkot, abgestreifte Häute und Futterreste. „Bei Versuchen in Indien konnte man damit als Dünger die Reiserträge verdoppeln“, berichtet Vilcinskis.



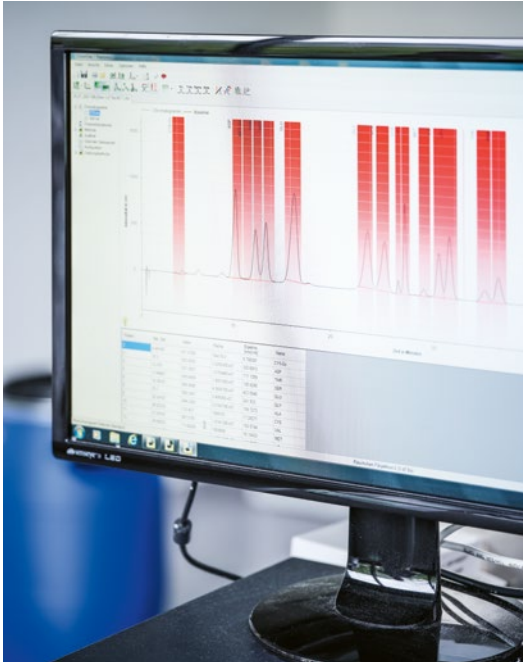
»Insekten bilden eine beispiellose Substanzbibliothek, die wir uns jetzt erschließen.«

ANDREAS VILCINSKIS, LEITER DES LOEWE-ZENTRUMS



Letzter Akt: Nach der Paarung in den Love Cages (rechts) sterben die erwachsenen Fliegen. Zuvor legt jedes Weibchen rund 500 Eier.





Alles bereit also für die große Revolution bei der Tierernährung? Nicht ganz. Erst seit diesem Sommer ist das Verfüttern der Larven an Schweine und Hühner in der EU beschränkt zugelassen. Das Verbot war ein Überbleibsel der BSE-Krise der 1980er- und 1990er-Jahre. Auslöser der Seuche waren damals verarbeitete Tierkadaver im Rinderfutter. Danach durfte kein tierisches Protein mehr verfüttert werden. Eine Ausnahme gab es nur für Fischmehl in Aquakulturen. Jahrzehntlang sind Experten dagegen Sturm gelaufen, schließlich fressen Schweine, Hühner und Fische auch in der freien Natur gern Insekten. „Insektenprotein enthält viele essenzielle Aminosäuren“, sagt Häußner. „Hinzu kommen rund 50 antimikrobielle Peptide, die die Soldatenfliege produziert. Sie stärken das Immunsystem, was den Einsatz von Antibiotika reduzieren könnte.“

FUTTERSUCHE IM LABOR

Entsprechend groß ist die Freude über die teilweise Lockerung des Verbots. Eine Hürde bleibt in Europa aber noch bestehen: Nutztiere dürfen nicht mit Abfällen gefüttert werden, und die Schwarze Soldatenfliege gilt per Gesetz als Nutztier. In anderen Ländern ist das anders: Das kenianische Start-up Insectipro etwa verwertet die Lebensmittelabfälle der Metropole Nairobi – 20 bis 30 Tonnen am Tag. Die Larven verkauft die Firma an Schweine- und Hühnerfarmer in der Region. Ähnliche Projekte gibt es in Asien. Andernorts verwertet die BSF auch Gülle, Mist und menschliche Fäkalien.



Martin Rühl (links) vom Gießener Fraunhofer-Institut und Thomas Häußner (Mitte) von Evonik kontrollieren das Nährstoffprofil des Futters.

In Gießen geht man neue Wege und versucht, Futterströme zu erschließen, die Chancen auf eine EU-Zulassung haben. So ist am Projekt INFeed ein Süßwarenhersteller beteiligt, der Verwertungsmöglichkeiten für Kakaoschalen sucht. Auf Interesse stoßen die Forscher auch in Indonesien, wo in Palmölmöhlen riesige Mengen leerer Fruchtschalen anfallen. „Bislang werden die faserigen Pflanzenteile verheizt, um Energie für die Mühle zu gewinnen, oder auf freiem Feld verbrannt“, sagt Fraunhofer-Forscher Rühl. In Gießen hat man ein Fermentationsverfahren entwickelt, das sie für die BSF verdaulich macht. Die Larven wären ein nahezu klimaneutrales Futter für Fisch- und Garnelenzüchter in Südostasien. Der Frass ginge auf die Felder. „Die antimikrobiellen Peptide im Futter könnten die Shrimps zudem weniger krankheitsanfällig machen und den Antibiotikabedarf reduzieren.“

Auch das will man in Gießen demonstrieren. Gleich neben dem Fraunhofer-Institut soll noch in diesem Jahr eine Shrimpsfarm entstehen. Weit weg vom Meer sollen sich Black Tiger Prawns in großen Tanks von nachhaltig produzierten Larven ernähren – von den unerwünschten Resteverwertern aus den dunklen Kisten. —



Tom Rademacher ist freier Journalist in Köln. Er schreibt unter anderem über Wissenschafts- und Industriethemen.

WAS UNS DER KÄSE KOSTET



TEXT BJÖRN THEIS

Gouda, Emmentaler, Mozzarella oder Parmesan – Käse ist seit Jahrtausenden für viele Menschen ein alltägliches Nahrungsmittel. Er ist vielfältig, haltbar, lecker und nährstoffreich. Doch die Art und Weise, wie er produziert wird, könnte sich in Zukunft ändern.

Die Welt liebt Käse – und zahlt dafür einen hohen Preis. Nicht nur am Marktstand oder an der Feinkosttheke, sondern auch in puncto Umwelt. Jährlich werden weltweit mehr als 210 Millionen Tonnen Käse konsumiert. Schätzungsweise beträgt der Anteil der globalen Milchproduktion an den gesamten anthropogenen Treibhausgasemissionen 2,7 Prozent. Zudem wird für die Produktion von Käse pro Kilo Endprodukt mehr Fläche benötigt als bei den meisten anderen Lebensmitteln. Und jede Menge Wasser: rund 5.000 Liter. Abgesehen davon, kann gerade einmal ein Drittel aller Menschen Käse genießen – der Rest der Weltbevölkerung leidet unter einer Lactose-Unverträglichkeit. Höchste Zeit, neue Arten zu finden, um dieses Lebensmittel nachhaltiger zu produzieren.

GESCHENK DER GÖTTER

Die Vorliebe der Menschheit für Käse ist uralt. Eine Legende deutet darauf hin, dass bereits 3000 v. Chr. die Mesopotamier ihren Göttern frische Milch als Opfergabe darbrachten. Diese Milch verblieb tagelang am Altar und wandelte sich langsam in Sauermilchkäse. Ein Priester probierte die weiße Masse, staunte und befand, dass diese Speise ein Geschenk der Götter sein musste. Wahrscheinlich war Käse sogar bereits in der Jungsteinzeit bekannt, circa 5500 v. Chr. So wurden im heutigen Polen Bruchstücke einer Seihe aus Ton gefunden, an der Spuren von Milchsäure haften. Diese Reste belegen, dass das Haushaltsgerät zum Abschöpfen von Molke für die Käseproduktion genutzt wurde.

Spätestens seit dem 19. Jahrhundert ist Käse ein Massenprodukt. Damals legten Wissenschaftler wie Louis Pasteur oder Justus Liebig mit ihrer Grundlagenforschung zu der Rolle von Mikroorganismen in der Käseproduktion den Grundstein für die Industrialisierung. Die Basis jedes Käses ist Casein, eine in der Milch vorkommende, spezifische Proteinmischung. Die Substanz findet sich in jeder Milch, egal ob von Kuh, Rentier, Schaf oder Ziege. Mithilfe von Mikroorganismen wird das Casein von der wässrigen Molke getrennt und dann zu den verschiedenen Käsesorten weiterverarbeitet.

VERZICHT AUF MILCH

Solange Kühe an der Casein-Produktion beteiligt sind, ist das CO₂-Problem kaum in den Griff zu bekommen. Doch es gibt gute Neuigkeiten: Casein könnte in Zukunft anders und deutlich verträglicher für die Umwelt hergestellt werden. So hat das amerikanische Start-up New Culture einen Prozess entwickelt, Casein mittels Fermentation zu gewinnen – mit Mikroorganismen, jedoch ganz ohne Milch. 2023 möchte das Unternehmen das erste Produkt auf den Markt bringen, den ersten echten tier- und lactosefreien Mozzarella.

Die israelische Firma Remilk geht noch einen Schritt weiter und möchte Milch ohne Zutun von Kühen herstellen – ebenfalls durch Fermentation. Die bisherigen Resultate sind vielversprechend und haben sogar den Käseproduzenten Hochland dazu bewogen, in das Unternehmen zu investieren. Das Unternehmen sieht in der veganen Milch eine nachhaltige Alternative zum

heutigen Rohstoff. So werden für die Produktion nur ein Prozent der Fläche, vier Prozent der Rohstoffe und zehn Prozent des Wassers benötigt, die bei der traditionellen Milchproduktion erforderlich sind. Zugleich ist das Ergebnis kulinarisch Analogkäse überlegen, bei dem bereits seit Jahrzehnten Zutaten wie Palmöl, Stärke, Emulgatoren oder Aromastoffe den teuren Reifungsprozess überflüssig machen.

NACHHALTIGE NÄHRUNG

Bis die Menschheit keine Kühe mehr benötigt, um die Millionen Tonnen Käse und Milliarden Liter Milch für den eigenen Konsum herzustellen, wird noch sehr viel Zeit vergehen. Dennoch wächst der Markt für lactose- und tierfreien Milch(ersatz) rasant. Schätzungen zufolge wird das Marktvolumen für Milchalternativen im Jahr 2026 beinahe 41 Milliarden US-\$ betragen. Grund für das Foresight-Team der Creavis, das Thema künstliche Milch und Casein im Rahmen des diesjährigen Fokusthemas „Sustainable Food Futures 2040“ vertieft zu analysieren. Und wer weiß, vielleicht entsteht ja eines Tages ein tierfreier Käse, von dem auch die mesopotamischen Götter verzückt wären. —



Björn Theis leitet die Abteilung Foresight der Evonik-Innovationseinheit Creavis. Seine ELEMENTS-Kolumne erscheint regelmäßig auf elements.evonik.de.



»Kohlenstoff ist die Grundlage des Lebens«

Dr. Bernhard Schmid ist Professor für Pflanzenwissenschaft an der Universität Zürich. In seiner Forschung beschäftigt er sich mit Biodiversität der Wälder. Das Foto entstand im Naturerlebnispark Sihlwald nahe Zürich.

PROTOKOLL **KAROLINA FÖST**
FOTOGRAFIE **SEBASTIAN MAGNANI**

Schon als Schüler hat mich Kohlenstoff fasziniert – ein Element, das einerseits als Kohle, andererseits als Diamant existiert. Besonders an Kohlenstoff sind seine vier freien Valenzen. Sie erlauben es, unglaublich viele Verbindungen herzustellen, auch mit anderen Elementen. Deshalb wird Kohlenstoff zu Recht als das Element betrachtet, das Leben auf unserem Planeten ermöglicht. Und das, obwohl es ein einfaches Element mit geringem Atomgewicht ist.

In meiner Forschung beschäftige ich mich damit, wie Pflanzen Kohlenstoff in Form von Kohlendioxid aus der Luft aufnehmen und in Biomasse umwandeln. Dieser Prozess der Fotosynthese ist enorm wichtig: Er hat dazu beigetragen, dass im Laufe der Erdgeschichte der Kohlendioxidgehalt der Atmosphäre von über 90 Prozent auf weniger als 0,04 Prozent ab- und der Sauerstoffanteil stark zugenommen hat. So konnte die schützende Ozonschicht entstehen – und damit menschliches Leben.

Pflanzen bestehen in ihrer Trockenmasse zur Hälfte aus Kohlenstoff, ziemlich genau 47,4 Prozent. Sie besitzen zudem die größte Biomasse aller Lebewesen auf der Erde: 450 Gigatonnen von insgesamt 550 Gigatonnen. Sämtliche Tiere zusammengekommen, kommen gerade einmal auf etwa zwei Gigatonnen. Deshalb lohnt sich der Blick auf die Pflanzen besonders.

Noch immer herrscht die Meinung vor, dass Biodiversität und Produktivität einander ausschließen. Das Gegenteil ist der Fall. Für den Wald hat das ein Experiment in China gezeigt. Dort haben wir unter-

sucht, wie viel Kohlenstoff neu gepflanzte Bäume in acht Jahren in ihrer oberirdischen Biomasse speichern: Eine Monokultur brachte es auf 12 Tonnen. Bei einem Wald mit 16 unterschiedlichen Baumarten waren es 32 Tonnen pro Hektar – also weit mehr als das Doppelte. Speichert ein Wald mehr Kohlenstoff, verbessert das nicht nur seine Produktivität und Stabilität. Es hilft gleichzeitig, die Treibhausgase in der Atmosphäre zu reduzieren.

Der Eingriff in den Kohlenstoffkreislauf ist zugleich das größte Problem und die größte Chance im Zeitalter des Anthropozäns. Durch eine höhere Biodiversität kann die Menschheit viele globale Probleme gleichermaßen lösen: Klimawandel, Nahrungsmangel und Umweltverschmutzung. —

Impressum

HERAUSGEBER Evonik Industries AG | Christian Schmid | Rellinghauser Straße 1–11 | 45128 Essen |
BERATUNG UND KONZEPT Manfred Bissinger |
CHEFREDAKTION Matthias Ruch (V.i.S.d.P.) |
CHEF VOM DIENST Inga Borg, Deborah Lippmann, Christoph Bauer | **TEXTCHEF** Christian Baulig, Jörg Wagner | **ONLINE-REDAKTION** Nicolas Garz |
BILDREDAKTION Nadine Berger | **LAYOUT** Wiebke Schwarz, Isabella Hof (Art Direction), Victor Schirner (Grafik) | **ANSCHRIFT DER REDAKTION** KNSK Group | An der Alster 1 | 20099 Hamburg |
DRUCK Neef+Stumme premium printing, Wittlingen | **COPYRIGHT** ©2021 by Evonik Industries AG, Essen. Nachdruck nur mit Genehmigung der Agentur. Der Inhalt gibt nicht in jedem Fall die Meinung des Herausgebers wieder. Fragen zum Magazin **ELEMENTS**: Telefon +49 201 177-3315 | E-Mail elements@evonik.com | **BILDNACHWEISE** Cover: Getty Images (2); Composing: Andreas Doria/Upfront S. 3 Kirsten Neumann | S. 4–5 Ethan Hill/Contour by Getty Images, Robert Eikelpoth, Universal Images Group via Getty Images | S. 6–7 Getty Images | S. 8–9 Getty Images, privat, Bluu Biosciences; Illustration: KNSK GROUP GmbH | S. 10–17 Illustration: Dave Hänggi mit Fotos von iStockphoto (10); bpk, Wellcome Collection/Public Domain Mark, imago images/Everett Collection, Bastian Werner/Upfront, akg/Science Photo Library, mauritius images/Eric Carr/Alamy, CalTech, picture alliance/REUTERS, imago images/Agencia EFE, AlphaFold; Infografik: Maximilian Nertinger; Illustration: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlage von Fail Better Media/Helen Fischer | S. 18–27 Science Photo Library/David M. Phillips, Evonik Industries (2), Robert Eikelpoth (2), Stefan Wildhirt/Evonik, Getty Images, Boninstudio/stocksy.com; Infografik: Maximilian Nertinger; Illustrationen: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlagen von Karsten Bootmann/ Evonik (2) und Caren Detje | S. 28–33 Getty Images, Science Photo Library/Science Source/James Cavallini (2), privat, Science Photo Library/Professor John Jajicek, Evonik Industries, Stefan Wildhirt/Evonik, Science Photo Library/Dennis Kunkel Microscopy; Infografik: Maximilian Nertinger; Illustration: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlage von privat | S. 34 Fotostudio Charlottenburg | S. 36–41 Robert Eikelpoth (4), Evonik Industries, Sina Tönges/DKFZ; Illustration: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlage von Luise Aedtner | S. 42–43 Maximilian Nertinger | S. 44–51 mauritius images/Aleksandar Tomic/Alamy, Allen J. Schaben/Polaris/laif, ddp images, Getty Images, Marc Morrison/Redux/laif | S. 52–55: Robert Eikelpoth (6), Oliver Soulas/Fraunhofer; Illustration: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlage von Stefan Eisenburger | S. 56–57 Getty Images; Illustration: Oriana Fenwick/Kombinatrotweiss mit Fotovorlage von Karsten Bootmann/ Evonik | S. 58 Sebastian Magnani/13Photo

»»Die Rolle des unendlich Kleinen ...

... in der Natur ist unendlich groß«, konstatierte einst Louis Pasteur, der Mitte des 19. Jahrhunderts in einem verunreinigten Weinfass eine bedeutsame Entdeckung machte: winzige Bakterien, die durch Gärung aus Zucker Milchsäure produzierten. Bald schon war klar: Die Mikroorganismen haben einen erheblichen Einfluss auf die Prozesse in der Natur, und das nicht nur im Weinfass.

Heute arbeiten Pasteurs Nachfolger weltweit daran, mit modernen biotechnologischen Verfahren die Herausforderungen unserer Zeit zu bewältigen. ELEMENTS stellt einige davon vor und erzählt die Geschichten hinter den Biotech-Innovationen.

3/2021 **Biotechnologie**