

## **ACHEMA 2009 Trendbericht Industrielle Biotechnologie**

### **Mikroorganismen revolutionieren die Produktion**

- **Nachhaltigkeitsgedanke fördert industrielle Biotechnologie**
- **Enzyme, Proteine und Peptide sparen Energie und revolutionieren die Lebensmittelbranche**
- **Gentechnologie könnte weiteren Impuls für Biotechnologie geben**

Biotechnologische Prozesse sind in vielen Industriebereichen mittlerweile zum festen Bestandteil im Repertoire der Produktionsverfahren geworden: Ob in der pharmazeutischen Produktion, bei der Herstellung von Lebensmitteln, in der chemischen Industrie oder bei der Produktion von Energieträgern, biotechnologische Verfahren können im Wettbewerb mit „konventionellen“ Prozessen vielfach mithalten. Neben den klassischen Anwendungsbereichen wie Spezial- und Feinchemikalien und Biopharmazeutika werden auf der ACHEMA vom 11. bis 15. Mai 2009 in Frankfurt auch neue Einsatzgebiete vorgestellt, zum Beispiel bei der Nutzung nachwachsender Rohstoffe.

Im Zuge der Diskussion um den globalen Rohstoffwandel wird der industriellen Biotechnologie ein großes Potenzial zugeschrieben. Sie wird sich voraussichtlich zu einer wichtigen Säule der europäischen Wirtschaft entwickeln, die zu Wachstum, Beschäftigung, Energieversorgung und dem Erhalt unseres Lebensstandards beitragen kann. In beschäftigungsintensiven Wirtschaftszweigen wie der Nahrungsmittelproduktion, der industriellen Verarbeitung und der Pharmaindustrie ist ihre Bedeutung schon heute groß und wird in Zukunft weiter zunehmen. Im Jahr 2006 beschäftigten die 495 Unternehmen der Roten, Grünen und Weißen Biotechnologie in Deutschland insgesamt 14.150 Mitarbeiter. Damit stieg die Anzahl der Arbeitsplätze gegenüber dem Vorjahr um 9 %. Hinzu kommen 14.800 Angestellte in den biotechnologisch ausgerichteten Geschäftsbereichen der Pharma-, Chemie- und Saatgutunternehmen. Das weltweite Marktvolumen der Biotechnologie lag 2006 nach Angaben von Ernst&Young bei über 56 Mrd. Euro und allein die Aktiengesellschaften beschäftigten mehr als 190.000 Mitarbeiter. Man schätzt, dass im Jahr 2030 Biomaterialien und Bioenergie mit einem Volumen von weltweit rund 300 Mrd. Euro ein Drittel der gesamten industriellen Produktion ausmachen können; so wurde es im „Cologne Paper“, dem offiziellen Papier zur deutschen EU-Ratspräsidentschaft zum Thema „Biobased Economy“ im Jahre 2007 prognostiziert.

### **Produkte der industriellen Biotechnologie**

Das von seinem Produktionsvolumen her prominenteste Produkt der industriellen Biotechnologie ist das Ethanol, welches im Jahr 2008 weltweit in einer Menge von mehr als 60 Mio. m<sup>3</sup> hergestellt wurde. Weitere Produktbeispiele sind chemische Grundstoffe wie etwa organische Säuren, Aminosäuren oder Biopolymere, sowie eine Reihe weiterer Substanzen aus dem Bereich der Spezial-

und Feinchemikalien. Bedeutende Produkte der industriellen Biotechnologie sind Enzyme, die in einer Vielzahl von Anwendungsbereichen zum Einsatz kommen. Sie können etwa Zusatzstoffe für Wasch- und Reinigungsmittel sein, als Biokatalysatoren zur Stoffsynthese eingesetzt werden, als Hilfsstoffe bei der Herstellung von Textilien, Papier und Lebensmitteln genutzt werden oder als Werkzeuge und Schlüsselkomponenten im Bereich der Forschung, der medizinischen Anwendung und der Diagnostik eine bedeutende Rolle spielen.

### **Nachhaltigkeitsaspekte der industriellen Biotechnologie**

Eine Übersicht über die aktuellen Anwendungen der industriellen Biotechnologie veröffentlichte kürzlich die Fraunhofer-Gesellschaft. Die Studie „Anwendungspotenziale der weißen Biotechnologie in Nordrhein-Westfalen“ wurde im Auftrag des Landesministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz angefertigt. In der Studie werden die Vorteile biotechnologischer Verfahren herausgestellt. Es werden unter anderem der Einsatz wässriger statt organischer Lösungsmittel, eine mögliche höhere Energieeffizienz der biotechnischen Prozesse, ein geringeres Gefährdungspotenzial sowie ein möglichst weitgehender Verzicht auf den Einsatz toxischer Substanzen hervorgehoben. Dass durch den Einsatz von Biotechnologie umweltschonende Effekte erreicht werden können, ist an vielen Beispielen dokumentiert worden. Die Firma Novozymes aus Dänemark, Weltmarktführer im Bereich der Enzymherstellung, hat für die Anwendung von Enzymen in verschiedenen Produktionsprozessen die realen Einsparungen an Kohlendioxid ermittelt und veröffentlicht. So kann ein Einsatz von Enzymen bei der Papierherstellung bis zu 150 Kilogramm Kohlendioxid pro Tonne Papier einsparen, indem das im Holz enthaltene Lignin in einem Zwischenschritt enzymatisch abgebaut wird. Dadurch wird für das Bleichen deutlich weniger Energie benötigt. Durch den Einsatz von Waschmittelenzymen können ebenfalls bis zu 150 Kilogramm Kohlendioxid pro Tonne eingesetzten Waschmittels eingespart werden, weil bei niedrigeren Temperaturen gewaschen werden kann.

### **Enzyme in der industriellen Anwendung**

Bei der Käseherstellung gibt es neben den bekannten Einsatzmöglichkeiten von Enzymen wie dem traditionell eingesetzten Lab neue Applikationen, bei denen es um eine Beschleunigung des Reifungsprozesses geht. Durch den Einsatz von Proteasen werden die Milcheiweiße schneller zersetzt, so dass die Milchsäurebakterien die frei werdenden Peptide schneller zu den gewünschten Aromastoffen umsetzen können. Der Käse muss so über einen kürzeren Zeitraum temperiert gelagert werden. Daraus resultiert eine Verringerung der freigesetzten Kohlendioxidmenge um 280 kg pro Tonne Käse. Enzyme für diesen Anwendungsbereich werden beispielsweise von der Firma DSM in den Niederlanden angeboten. Ebenfalls von der Firma DSM kommt ein weiteres Beispiel dafür, wie Enzyme unser tägliches Leben verbessern könnten: Seit 2002 ist

die Bildung von Acrylamid bei der Zubereitung von Lebensmitteln ein breit diskutiertes Thema. Acrylamid entsteht vor allem beim Backen, Braten, Grillen und Frittieren. Besonders viel Acrylamid wird gebildet, wenn kartoffel- oder getreidehaltige Lebensmittel trocken auf mehr als 180 °C erhitzt werden. Der wichtigste Ausgangsstoff für Acrylamid in Lebensmitteln ist die Aminosäure Asparagin, die in Kartoffeln und Getreide in höheren Konzentrationen vorkommt. Gibt man nun den Lebensmitteln vor deren Zubereitung das Enzym Asparaginase hinzu, so wandelt es das Asparagin in Asparaginsäure um. Die Asparaginsäure ihrerseits wird beim Erhitzen nicht zu Acrylamid umgesetzt. Durch den Einsatz der Asparaginase kann die Bildung von Acrylamid bei Backprozessen um mehr als 70 % reduziert werden. Als weiteres Beispiel für Enzymanwendungen im alltäglichen Leben sei der Einsatz der Lactase genannt: Normale Kuhmilch enthält den Milchzucker Lactose. Bei vielen Menschen führt der Genuss von Milchprodukten zu Beschwerden im Verdauungstrakt, weil ihnen das Enzym Lactase für die Spaltung des Milchzuckers im Darm fehlt. Patienten mit ausgeprägter Lactose-Intoleranz waren deshalb bisher auf eine strenge milch- und milchzuckerfreie Diät angewiesen. Wird das Enzym Lactase der Milch zugesetzt, so wird der darin enthaltene Milchzucker gespalten. Auf diese Weise wird die Milch auch für die Menschen verträglich, denen die Lactase fehlt.

### **Anwendungsgebiete für Proteine und Peptide**

Neben den Enzymen, die als Biokatalysatoren wirken, gibt es weitere Proteine, die aufgrund ihrer Eigenschaften in verschiedenen Gebieten angewendet werden können. Bei der BASF zum Beispiel wurde die Eigenschaft von Proteinen ausgenutzt, die sich spezifisch an das Keratin der Haut und der Haare anlagern. An diese keratinbindenden Eiweißmoleküle wurden kosmetisch wirksame Substanzen gebunden, die einen positiven Effekt auf Haut und Haare ausüben. Auf diese Weise können die kosmetischen Substanzen direkt an ihren Wirkort gebracht und dort verankert werden, wo sie ihre Wirkung nun zielgerichtet entfalten können. Peptide bestehen, ebenso wie Proteine, aus Aminosäuren, sind jedoch im Vergleich zu den Proteinen deutlich kleinere Moleküle. Auch Peptide haben interessante Produkteigenschaften, wie folgendes Beispiel der Firma Unilever zeigt: Ein Trend in der Ernährung, zumindest in den Industrienationen, ist der Genuss kalorienreduzierter Lebensmittel. Vor allem der fettfreie Genuss wird vielerorts besonders groß geschrieben. So besteht durchweg der Wunsch nach fettreduzierten Milchprodukten, die zu Pudding, Schokolade und Eiscreme weiterverarbeitet werden. Der normale Fettanteil in derartigen Lebensmitteln trägt viel zum Geschmack, zur Optik und zum angenehmen „Mundgefühl“ dieser Speisen bei. Wird nun auf Fette verzichtet, so müssen die gewünschten Produkteigenschaften durch alternative Komponenten herbeigeführt werden, die dem Lebensmittel zugesetzt werden. Hierzu wurden bei Unilever „Structural Peptides“ entwickelt, die mithilfe von Hefezellen hergestellt werden. Bei Speiseeis führen diese Peptide beispielsweise dazu, dass sich die Eiskristalle erst bei

niedrigeren Temperaturen bilden, so dass die gewünschte cremige Konsistenz auch bei fett-reduzierten Produkten erreicht wird.

## **Zahlreiche Produktentwicklungen in der Pipeline der industriellen Biotechnologie**

Neben bereits erhältlichen Produkten aus dem Bereich der industriellen Biotechnologie gibt es international eine Reihe von Entwicklungsprojekten, die zu neuen Produkten führen sollen. Oftmals ist es hierbei so, dass sich Unternehmen aus verschiedenen Industriebereichen zu Entwicklungspartnerschaften zusammenfinden. Eines dieser Beispiele ist die Zusammenarbeit des Reifenherstellers Goodyear und des Biotechnologieunternehmens Genencor, die im Herbst 2008 publik gemacht wurde. Ziel der gemeinschaftlichen Entwicklungsarbeiten ist das Bio-Isopren, welches in grossvolumigen Fermentationsanlagen hergestellt und nach der Polymerisation als biotechnologischer Naturkautschuk zur Produktion von Autoreifen eingesetzt werden soll. Ausgangspunkt der Entwicklungen sind nachwachsende Rohstoffe, die so aufbereitet werden sollen, dass sie als Substrat für einen mikrobiellen Fermentationsprozess eingesetzt werden können. Der mikrobielle Produktionsstamm zur Herstellung des Isoprens muss in grundlegenden mikrobiellen und molekularbiologischen Arbeiten entwickelt werden. Die bioverfahrenstechnische Entwicklung der Produktionsanlage stellt den nächsten Schritt der geplanten Entwicklungen dar. Das gewonnene Bio-Isopren muss dann in Polymerisationsversuchen getestet werden, bevor es tatsächlich zur Herstellung von Reifen eingesetzt werden kann. Der zeitliche Horizont der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten, einschließlich der Phase der Umsetzung in ein anwendungsfähiges Produkt, reicht bis zum Jahr 2014/2015. Dann sollen die ersten Reifen, die auf Bio-Isopren basieren, auf den Markt gebracht werden.

Das Bio-Polyisopren reiht sich ein in den Produktkomplex der Biopolymere/Biokunststoffe. Hier gibt es viele weitere industrielle Aktivitäten, die entweder schon zu Produkten am Markt geführt haben, wie etwa das 1,3-Propanediol, welches als Polyester unter der Bezeichnung Sorona von DuPont angeboten wird, oder die Polymilchsäure (PLA), die beispielsweise von NatureWorks hergestellt wird, oder andere Produkte, für die bereits grossvolumige Produktionsanlagen errichtet werden: Hier sind neue Polyamide bei der BASF zu nennen, biobasiertes Polyethylen und PVC bei Solvay und schließlich Polyhydroxyalkanoate, für die ein Produktionsverfahren in einer Zusammenarbeit von ADM und Metabolix entwickelt werden soll.

## **Hoffen auf die Gentechnologie**

Der Mikroorganismus *Clostridium acetobutylicum* ist in der Lage, aus Glucose Aceton (10 % bezogen auf Glucose), Butanol (26 %) und Ethanol (3 %) herzustellen. Dieser ABEP Prozess wurde bereits in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts in großen Fermentern im 800 m<sup>3</sup>-Maßstab durchgeführt und erst Mitte des Jahrhunderts durch die Petrochemie abgelöst. Der Prozess ist

alles andere als optimal: Neben den geringen Ausbeuten ist die Produktivität niedrig (0,2-0,6 g pro Liter und Stunde) und der Energieaufwand für die Abtrennung von Butanol aus der Fermentationsbrühe ist hoch. Gravierendster Nachteil ist jedoch, dass Butanol ein starkes Zellgift ist, weshalb sich keine höheren Produktkonzentrationen als etwa 12 g/l darstellen lassen. Daher richten sich die Entwicklungsanstrengungen vor allem darauf, den Prozess kontinuierlich mit einer integrierten Produktentfernung zu fahren, beispielsweise über Gasstripping, Membranverfahren oder Flüssig-flüssig-Extraktionsprozesse. Die größten Erwartungen setzt man allerdings in die Gentechnologie, um die Stoffwechselwege zu Ethanol und Aceton auszuschalten, aber auch, um die Butanol-toleranz zu erhöhen. Biobutanol ist zwar primär als neuer Biokraftstoff in der Diskussion, es könnte aber auch einen Rohstoff für die Produktion von Butadien und Buten darstellen. Das Revival des ABE-Prozesses in jüngster Zeit steht in engem Zusammenhang mit der Ankündigung von British Sugar, BP und DuPont im Jahr 2007, an der Produktion von Butanol im großen Maßstab zu arbeiten.

### **Algen als Produktionsorganismen**

Weitere Gebiete, denen in der industriellen Biotechnologie ein großes Interesse entgegengebracht wird, sind Klimaschutz und Reduktion von CO<sub>2</sub>-Emissionen. Neben den Optionen zur Abtrennung von CO<sub>2</sub> aus Prozessgasen und dessen Einlagerung/Speicherung wird immer mehr über Möglichkeiten zur Umwandlung und Nutzung von CO<sub>2</sub> nachgedacht. In diesem Zusammenhang findet die Algenbiotechnologie aktuell große Aufmerksamkeit. In den USA hat man vor einigen Jahren Pilotanlagen von Algenreaktoren neben Kohlekraftwerke gebaut, um das CO<sub>2</sub> aus den Rauchgasen durch die Photosynthese der Algen zu entfernen. Auch in Deutschland setzen die Energieversorgungsunternehmen auf Algen, um das CO<sub>2</sub> aus ihren Kraftwerken einer weiteren Nutzung zuzuführen. So haben auch E.ON und RWE Algen-Pilotanlagen errichtet, um das Potenzial von Mikroalgen zu untersuchen und um Wege zu finden, mit Hilfe der Algen das CO<sub>2</sub> wertschöpfend einsetzen zu können, etwa bei der Erzeugung von Biogas. RWE hat seine Anlage neben einem Braunkohlekraftwerk errichtet; die dort installierten Photobioreaktoren enthalten etwa 52 m<sup>3</sup> Algen-suspension auf einer Grundfläche von 600 m<sup>2</sup>.

### **Ausblick: Biotechnologie erobert neue Bereiche**

Die industrielle Biotechnologie blickt bereits auf eine lange Tradition zurück. In der Vergangenheit hat es erfolgreiche Entwicklungen von Produktionsprozessen für eine Reihe verschiedener Produkte gegeben, hierzu zählen unter anderem Aminosäuren, organische Säuren, Vitamine und Enzyme sowie zahlreiche Zwischenprodukte, die als Vorstufen für Pharmaka, Pflanzenschutzmittel und diverse Fein- und Spezialchemikalien eingesetzt werden. Auch die Herstellung von Ethanol als Biokraftstoff ist eine Entwicklung, mit der bereits vor Jahrzehnten begonnen wurde. Für die

Abschätzung des Marktes von Produkten der industriellen Biotechnologie gibt es verschiedene Zahlen, eine Größenordnung im Bereich von 50 bis 60 Mrd. Euro dürfte der Wahrheit sehr nahe kommen. Das Wachstum des Marktes für Produkte der industriellen Biotechnologie vollzog sich in der Vergangenheit zum einen durch einen Zuwachs der Produktionsvolumina der etablierten Produkte, allen voran der Aminosäuren und organischen Säuren, zum anderen durch das Hinzukommen neuer Produkte mit oftmals kleinen Produktionsvolumina. Gerade in den letzten Jahren hat der rasante Anstieg der weltweiten Produktion von Ethanol die Marktzahlen für die industrielle Biotechnologie stark nach oben bewegt. Beobachtet man die weltweiten Entwicklungen, so wird dieser Trend noch weiter anhalten. Hinzu kommen zunehmende industrielle Aktivitäten im Bereich der Bulk-Produkte und Biopolymere, die im Erfolgsfall zu einem starken Anstieg der Produktionsvolumina im Bereich der industriellen Biotechnologie führen werden. Daneben sind die Aktivitäten zur Entwicklung von Produkten der industriellen Biotechnologie, die als Katalysatoren, Hilfs- und Zusatzstoffe in verschiedenen Industriebereichen zum Einsatz kommen können, unverändert stark. Beispiele sind hier biotechnologische Produkte für die Lebensmittel-, Kosmetik- und Konsumgüterindustrie.

ANALYTIK NEWS ist auf der ACHEMA 2009 erstmals mit einem eigenen Stand vertreten. Besuchen Sie uns in Halle 5.1 Stand B14.

[www.achema.de](http://www.achema.de)