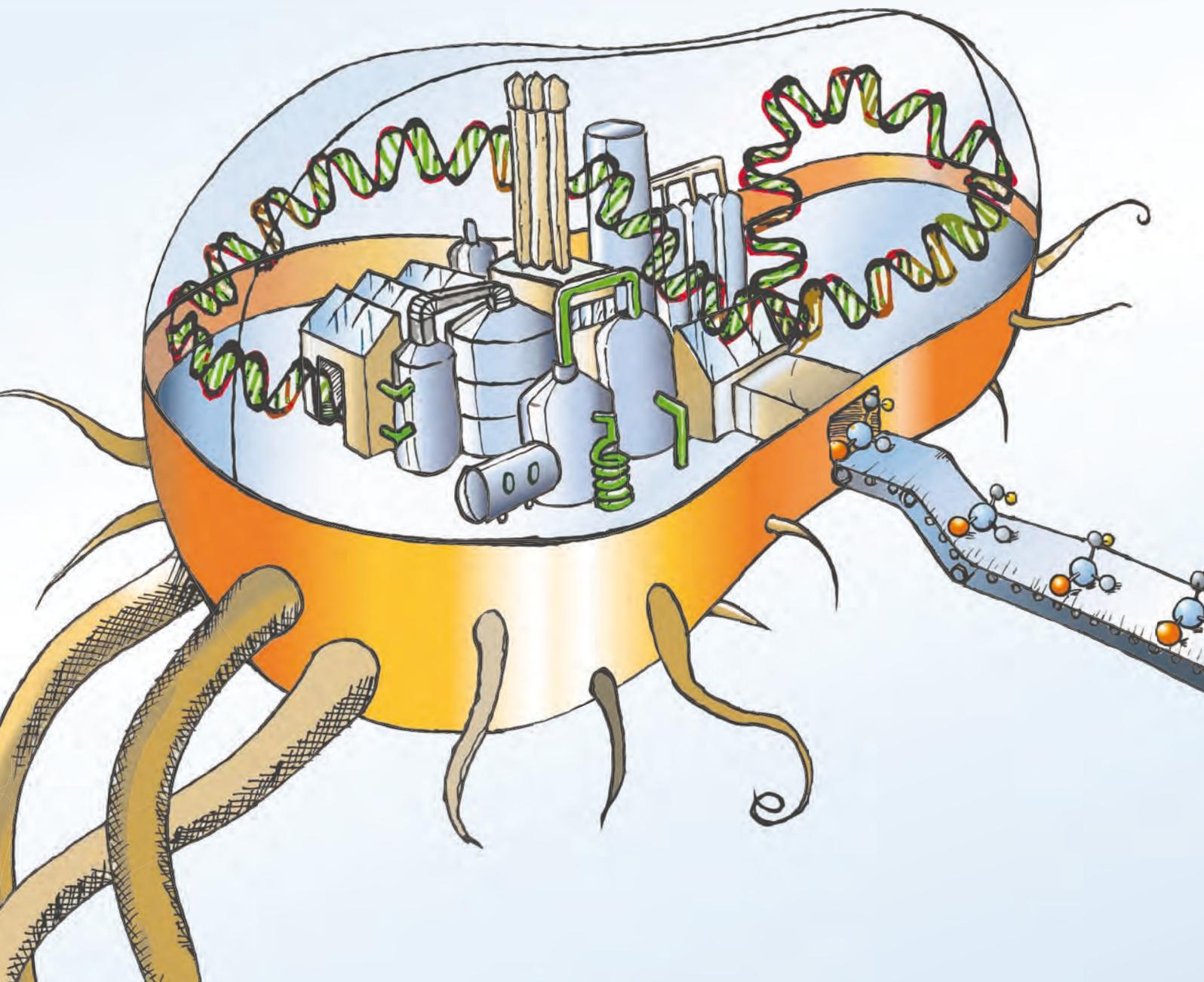


Nächste Generation biotechnologischer Verfahren

Bilanz und Ausblick der Initiative Biotechnologie 2020+

27. Juni 2013



Impressum:

Realisiert durch
BIOCOM AG
im Rahmen des Strategieprozesses
„Nächste Generation biotechnologischer
Verfahren“
Eine Initiative des Bundesministeriums
für Bildung und Forschung

Redaktion:

Sandra Wirsching
Dr. Philipp Graf
Dejan Ninkovic

Weitere Autoren (Projektprofile):

Thomas Gabrielczyk
Dr. Bernd Kaltwaßer
Dr. Martin Laqua
Kolja Schümann

Titelbild:

Benjamin Stolzenberg

Fotos:

BIOCOM AG

Gestaltung:

Oliver-Sven Reblin

Druck:

DruckVogt, Berlin

Berlin, 2013

Sie haben Anmerkungen oder sonstige
Hinweise? Bitte schreiben Sie an:
kommentar@biotechnologie2020plus.de

www.biotechnologie2020plus.de

**Nächste Generation
biotechnologischer Verfahren**

Bilanz und Ausblick der
Initiative Biotechnologie 2020+

27. Juni 2013

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	6
-------------------------	---

Teil I

1. Ausblick und Selbstverpflichtung der Akteure	8
2. Aktivitäten des Bundesministeriums für Bildung und Forschung	10
3. Handlungsempfehlungen der Forschungsorganisationen	12
4. Aktivitäten der Forschungsorganisationen	14
Gemeinsame Informationsveranstaltungen für die breite Öffentlichkeit	14
Fraunhofer-Systemforschungsprojekt „Zellfreie Bioproduktion – Biomoleküle vom Band“	16
Helmholtz-Gemeinschaft: Aktuelle und künftige Forschungsarbeiten im Strategieprozess	18
Forschungsfelder und Strukturen der Leibniz-Gemeinschaft im Bereich Biotechnologie	20
Max-Planck-Gesellschaft: Forschungsnetzwerk Synthetische Biologie – „MaxSynBio“	22
5. Aktivitäten der Hochschulen	24
Universitäten und Hochschulen in der Initiative „Biotechnologie 2020+“	24
Übersicht ausgewählter Sonderforschungsbereiche mit relevanten Forschungsthemen	25
Technische Universität München	26
Universität Stuttgart	27
Technische Universität Braunschweig	28
Fachhochschule Biberach	29
Jacobs University Bremen	30
Technische Hochschule Wildau	31
6. Perspektive der Wirtschaft	32

Teil II

1. Rückblick auf drei Jahre „Biotechnologie 2020+“	34
2. Rückblick auf die Ergebnisse	36
Jahreskongresse und Fachgespräche: Basis für erste Fördermaßnahmen und Projekte	36
Der Koordinierungskreis: Dialog zwischen Wissenschaft, Wirtschaft und Politik	38
Plattform zum Netzwerken: Kompetenzlandkarte und Researchgate	39
Der Forschungspreis des BMBF: Durchbrüche für die Biotechnologie der Zukunft	40
Nachwuchsförderung: Treffen der deutschen iGEM-Teams	41

3. Ergebnisse aus den Fachgesprächen	42
Zusammenfassung der Fachgespräche 2010/2011	42
Forschungs- und Entwicklungsroadmap von Basistechnologien	43
Zusammenfassung der Fachgespräche 2012	44
Fachgespräch 1/2012: Produktionsverfahren für kleine Mengen	46
Fachgespräch 2/2012: Produktion biobasierter Materialien in großen Mengen	49
Fachgespräch 3/2012: Gewinnung, Abbau und Recycling von Substanzen	53
4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse	58
Instrumente der Begleitforschung im Überblick	58
Delphi-Studie: Experteneinschätzungen zur Zukunft der Biotechnologie	60
Rahmenbedingungen einer „Biotechnologie 2020+“: Stakeholder, Risiken und Chancen	62
Im Fokus: Universeller Produktionsorganismus	63
Im Fokus: Biologisches Implantat mit Sensortechnik	64
Im Fokus: Biomimetisches Solarpaneel	65
Im Fokus: Biotechnologische Phosphorrückgewinnung	66
Maßnahmen und Handlungsempfehlungen	67
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil	68
Die Fördermaßnahme „Basistechnologien“ im Überblick	68
Explorative Einzelprojekte	69
Forschertandems	76
Kooperationsprojekte	87
Nachwuchsgruppen	101

1. Einleitung

Schon heute die Weichen stellen für die nächste Generation biotechnologischer Verfahren – mit diesem Ziel war die Initiative „Biotechnologie 2020+“ im Jahr 2010 angetreten. In einem gemeinsamen Prozess von Politik, Wissenschaft und Wirtschaft sollten Visionen für eine Biotechnologie der Zukunft erarbeitet und die wichtigsten Herausforderungen auf dem Weg dahin identifiziert werden. Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gemeinsam mit den Forschungsorganisationen und Hochschulen angestrebte Prozess hat inzwischen Einiges auf den Weg gebracht. Auf der Basis einer Roadmap, die wesentliche Forschungs- und Entwicklungsmeilensteine benennt, wurden erste konkrete Projekte gestartet. Der vorliegende Band zieht eine Bilanz und dokumentiert, wie die Reise in der Biotechnologie der nächsten Generation Fahrt aufnimmt.

Rechtzeitig die Biotechnologie von übermorgen ins Visier nehmen. Das enorme Potenzial von Fachleuten aus Bio-, Chemie- und Ingenieurwissenschaften in den Hochschulen, außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Unternehmen besser verzahnen. Die Biologisierung von Industrieprozessen mit interdisziplinärem Know-how vorantreiben. Dabei aber auch die gesellschaftlichen Konsequenzen solcher Technologien und Verfahren frühzeitig im Blick haben. All diese Ziele hatte sich die Initiative „Biotechnologie 2020+ – Eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ vorgenommen, die im Jahr 2010 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit den Forschungsorganisationen und Hochschulen begonnen wurde.

Um die Erwartungen und Hoffnungen an diesen Dialogprozess auf den Punkt zu bringen, hatte BMBF-Staatssekretär Helge Braun beim Auftaktkongress am 8. Juli 2010 ein Zitat aus der Literatur bemüht: Es gehe nicht darum, auf dem Weg in die offene See den Menschen einen Bauplan für ein Schiff an die Hand zu geben. Vielmehr gelte es, die Sehnsucht zu wecken nach fernen Inseln und dem endlosen Meer.

Diese Sehnsucht und Offenheit – gerade auch für ungewöhnliche Ideen – haben den Prozess wesentlich geprägt. Nun liegt eine Forschungs- und Entwicklungsroadmap mit den wichtigsten Meilensteinen auf dem Tisch, die bei der Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren erreicht werden müssen. Darauf aufbauend hat das BMBF einen Forschungpreis ausgelobt sowie die Fördermaßnahme „Basistechnologien“ gestartet. Ein Überblick über die geförderten Projekte zeigt: Alle zuvor in den Fachgesprächen ermittelten Meilensteine werden mithilfe der Projekte auch adressiert (siehe Karte rechts).

Der vorliegende Band „Bilanz und Ausblick“ fasst alle Entwicklungen des seit drei Jahren laufenden Prozesses zusammen. Im ersten Teil geben alle beteiligten Akteure aus Politik, Wissenschaft und Wirtschaft einen Ausblick auf aktuelle und künftige Aktivitäten. Das BMBF berichtet, wie die Initiative in den nächsten Jahren fortgesetzt werden kann. Die Forschungsorganisationen stellen ihre Handlungsempfehlungen zu einem weiteren Verlauf des Prozesses vor und berichten jeweils über ihre groß angelegten Strukturprojekte. Ausgewählte Wissenschaftler an Universitäten und Fachhochschulen wurden zudem nach ihrer Bilanz und ihren Wünschen für die Zukunft befragt. Ein Überblick der Sonderforschungsbereiche der Deutschen Forschungsgemeinschaft zeigt den Stand relevanter Forschungsaktivitäten auf Hochschulebene in Deutschland. Darüber hinaus wird die Perspektive der Wirtschaft erläutert, mit Fokus auf den innovativen Mittelstand.

Im zweiten Teil sind die konkreten Arbeitsergebnisse der ersten Jahre von „Biotechnologie 2020+ – Eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ zusammengefasst nachzulesen. Ob Jahreskongresse, Fachgespräche oder geförderte Projekte, ob Basistechnologien, Produktvisionen oder Innovations- und Technikanalyse – der Bericht dokumentiert auf vielfältige Weise, dass in Deutschland bereits sehr konkret und intensiv an der Biotechnologie der Zukunft gearbeitet wird.

Teil 1: Ausblick und Selbstverpflichtung der Akteure

Um die Vision einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren umzusetzen, ist eine Vielzahl von Akteuren gefragt. Im Rahmen der Initiative „Biotechnologie 2020+“ ist es gelungen, nicht nur das Bundesministerium für Bildung und Forschung, sondern auch die Forschungsorganisationen, die Hochschulen sowie Vertreter der Wirtschaft ins Boot zu holen. Welche Projekte aus dem Prozess heraus angestoßen werden konnten und was für die Zukunft weiter geplant ist, darüber informiert der erste Teil des Abschlussberichtes auf den nachfolgenden Seiten.

„Die Synthetische Biologie bietet völlig neue Möglichkeiten, da sie lebende Systeme aus der Perspektive eines rationalen und modularen Designs betrachtet, ähnlich wie die Ingenieurwissenschaften. Innovationen in der Biotechnologie werden langfristig nur möglich sein, wenn zunehmend Elemente der Synthetischen Biologie aufgegriffen werden.“

Max-Planck-Gesellschaft

„Die zellfreie Biotechnologie ist eine der aussichtsreichsten Technologien, um den Bedarf an hochkomplexen Wirkstoffen im Gesundheitsbereich zu decken. Aber auch in der Agrar-, Kosmetik- oder Lebensmittelindustrie werden ressourcensparende Produktionsverfahren benötigt, die zukünftig eine wesentliche Grundlage für die internationale Konkurrenzfähigkeit des Standortes Deutschland sein werden.“

Fraunhofer-Gesellschaft

„Ich stelle mir vor, dass der jetzt begonnene Prozess in Zukunft noch weiter dazu beiträgt, eine Öffentlichkeit zwischen den Wissenschaftlern und der Politik zu schaffen, die dabei hilft, die Zukunftsbedürfnisse der deutschen Wirtschaft besser zu erfüllen.“

Prof. Springer
Jacobs University Bremen

„Auf der Basis der in den Fachgesprächen erarbeiteten F&E-Roadmap wurde die Entwicklung künftiger biotechnologischer Verfahren erfolgreich in der deutschen Forschungslandschaft verankert. Um die Selbstorganisationskräfte zu unterstützen, wird sich das BMBF weiter engagieren.“

Bundesministerium für Bildung und Forschung

„Der Arbeitskreis Biotechnologie in der Leibniz-Gemeinschaft bildet eine neue, nicht ortsgebundene Institution, die offen für die Zusammenarbeit mit weiteren Einrichtungen ist. Ein auf diese Weise geschaffenes fächerübergreifendes, hochkompetentes Konsortium ist in der Lage, grundlegend neue Wege in der Entwicklung biotechnologischer Verfahren zu gehen.“

Leibniz-Gemeinschaft

„Die Biotechnologie der Helmholtz-Gemeinschaft stellt sich der Herausforderung, innovative, flexible und zugleich wirtschaftliche biotechnologische Produktionssysteme zu etablieren. Der Schlüssel für diese Entwicklungen ist das gezielte Engineering komplexer Biomoleküle im Hinblick auf neuartige Funktionen in hybriden Systemen unter technischen Umgebungsbedingungen.“

Helmholtz-Gemeinschaft

„Ich sehe mich nach einer Biotechnologie, die viel planbarer und ingenieursgetriebener ist als bisher. Einen Produktionsorganismus rational am Reißbrett konstruieren und ihn sogleich problemlos im Fermenter einsetzen – das wäre ein Traum.“

Dr. Jürgen Eck
BRAIN AG

2. Aktivitäten des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Die Initiative „Biotechnologie 2020+“ hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Jahr 2010 gemeinsam mit den Forschungsorganisationen und Hochschulen gestartet, um die Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren voranzutreiben und maßgeschneiderte Förderinitiativen auf den Weg zu bringen. In Kooperation mit allen beteiligten Akteuren wurde dieses Ziel erreicht. Nun gilt es, die weitere Umsetzung in den Blick zu nehmen.

Das volle Potenzial biotechnologischer Verfahren für die industrielle Produktion wird nur dann zu erschließen sein, wenn zwei Dinge erreicht werden: Zum einen müssen bereits bekannte Verfahren schneller als bisher ihren Weg in die Praxis finden, zum anderen gilt es, auch völlig neuartige Verfahren zu entwickeln. Dafür ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Biologen und Ingenieuren, zwischen Chemikern und Materialwissenschaftlern unabdingbar. Um die Basis für einen solchen interdisziplinären Dialog zu legen, hat das BMBF gemeinsam mit den Forschungsorganisationen und Hochschulen im Jahr 2010 den längerfristig angelegten Prozess „Biotechnologie 2020+“ gestartet. In der Phase bis 2013 sollten möglichst zahlreiche Fachleute aus Naturwissenschaften und Ingenieurdisziplinen für die Thematik interessiert, Visionen für biotechnische Produktionsprozesse von morgen erarbeitet, der Forschungs- und Entwicklungsbedarf für deren Realisierung abgeleitet sowie entsprechende Projekte angestoßen werden.

Bereits Anfang des Jahres 2010 hatten sich die Fraunhofer-Gesellschaft, die Max-Planck-Gesellschaft, die Helmholtz-Gemeinschaft sowie die Leibniz-Gemeinschaft auf ein gemeinsames

Memorandum of Understanding verständigt. In einem Koordinierungskreis, dem auch Vertreter der Hochschulen und der Wirtschaft angehören, wurde sich regelmäßig ausgetauscht. Inzwischen haben alle Forschungsorganisationen begonnen, eigene Forschungsschwerpunkte zur Zukunft der Biotechnologie aufzubauen, an denen jeweils Institute aus den Lebens- und Ingenieurwissenschaften beteiligt sind:

- So konzentriert sich die Fraunhofer-Gesellschaft auf die zellfreie Bioproduktion (vgl. S. 16).
- Die Helmholtz-Gemeinschaft legt ihren Schwerpunkt auf die „druckbare Biotechnologie“ (vgl. S. 18).
- Die Leibniz-Gemeinschaft fokussiert sich auf das Wechselspiel von zellulären und zellfreien Ansätzen für die Naturstoffproduktion (vgl. S. 20).
- Die Max-Planck-Gesellschaft will ihre Forschungskapazitäten zur „Synthetischen Biologie“ weiter ausbauen (vgl. S. 22).

Um die deutsche Forschungslandschaft in der Breite einzubeziehen, wurden seit 2010 jährliche Kongresse mit jeweils rund 200 Teilnehmern und zahlreiche intensive Fachgespräche durchgeführt. Da mit dem Kongress am 27. Juni 2013 in Berlin die aktuelle Phase des Strategieprozesses zuendegeht, ist es an der Zeit, eine Bilanz zu ziehen und einen Ausblick auf das weitere Vorgehen zu geben.

Fachgespräche

Die ersten vier Fachgespräche wurden von Herbst 2010 bis Januar 2011 in Leipzig, Heidelberg, Andechs und Hamburg durchgeführt. In den professionell moderierten Workshops ging es darum, die Tricks biologischer Zellen bei der Stoffsynthese zu analysieren und als Inspirationsquelle für künftige biomimetische Produktionssysteme zu nutzen. Dabei standen vor allem die Bereiche Kompartimentierung, funktionelle Komponenten und Transportmechanismen, Steuerung sowie Versorgung mit Prozessenergie im Vordergrund. Knapp 90 Fachexperten haben dabei 50 Meilensteine für die Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren erarbeitet (vgl. S. 42). Diese Ergebnisse wurden zu einer Roadmap der wichtigsten Basistechnologien für die Biotechnologie der Zukunft zusammengestellt und formten schließlich im Jahr 2011 den thematischen Rahmen der Fördermaßnahme „Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“. 35 Projekte wurden dabei für eine Förderung ausgewählt (vgl. S. 68). Insgesamt 42 Millionen Euro stellt das BMBF an Fördermitteln zur Verfügung.

Die zweite Runde von Fachgesprächen fand zwischen Dezember 2011 und Februar 2012 statt. Ausgehend von produktorientierten Anwendungsszenarien sollte der Forschungs- und Entwicklungsbedarf bei der Produktion großer bzw. kleiner Mengen so-



BMBF-Staatssekretär Helge Braun beim Auftaktkongress von Biotechnologie 2020+ im Jahr 2010.

wie der biomimetischen Stofftrennung ermittelt werden. In drei Fachgesprächen in Münster, Eisenach und Lüneburg galt es für die insgesamt 64 Teilnehmer, sich in kleinen interdisziplinären Teams zusammenzufinden und gemeinsam konkrete Visionen künftiger biotechnologischer Produkte zu entwickeln. Das Ergebnis: Insgesamt wurden elf Produktideen im Detail erarbeitet und diskutiert (vgl. S. 44).

Ein letztes Fachgespräch, das im März 2013 in Eltville stattfand, rückte schließlich die Innovations- und Technikanalyse (ITA) in den Mittelpunkt. Eine Auswahl an Produktvisionen wurde hinsichtlich der relevanten Stakeholder sowie ihrer Chancen und Risiko diskutiert. Darauf aufbauend wurden Handlungsempfehlungen formuliert, die die fortlaufend im Rahmen des Strategieprozesses durchgeführten weiteren ITA-Maßnahmen (Delphi-Studie, Experteninterviews) ergänzen konnten (vgl. S. 58).

Jahreskongresse

Während bei den Fachgesprächen einzelne Fragestellungen im kleinen Kreis vertieft diskutiert wurden, stand bei den jährlichen Highlight-Kongressen mit seinen jeweils 200 Teilnehmern aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik der Netzwerkgedanke sowie der gemeinsame Blick auf die erarbeiteten Ergebnisse im Vordergrund. Drei Veranstaltungen dieser Art wurden durchgeführt, um die jeweiligen Ergebnisse aus den Fachgesprächen zu diskutieren und somit einen Dialog innerhalb der Forschungscommunity anzustoßen. Darüber hinaus wurde den deutschen Teams am Studentenwettbewerb iGEM, den die US-amerikanische Elite-Hochschule MIT seit 2004 in Boston durchgeführt, eine Plattform zur Darstellung und Präsentation der jeweils aktuellen Projekte geboten (vgl. S. 41). Im Jahr 2012 wurden zudem die ersten beiden Gewinner des Forschungspreises präsentiert. Mit der Auszeichnung unterstützt das BMBF je einen Nachwuchsforscher und etablierten Wissenschaftler für fünf Jahre mit einer Arbeitsgruppe, um deren bereits erzielte Resultate sichtbar zu machen und den Preisträgern die Möglichkeit zu geben, ihre Forschungsarbeiten auf die Entwicklung neuer biotechnologischer Verfahren auszurichten. (vgl. S. 38).

Ausblick

Die Ergebnisse der Initiative „Biotechnologie 2020+“ werden dabei helfen, das BMBF-Zukunftsprojekt „Nachwachsende Rohstoffe als Alternative zum Erdöl“ der Hightech-Strategie umzusetzen. Schließlich wurde auf der Basis der in den Fachgesprächen erarbeiteten F&E-Roadmap die Entwicklung künftiger biotechnologischer Verfahren erfolgreich in der deutschen Forschungslandschaft verankert, wie sich an den zunehmend aufgegriffenen Projekten zeigt. Sie bilden damit die Grundlagen, um in Deutschland den Wandel hin zur biobasierten Wirtschaft zu ermöglichen.

Wie eine konkrete Weiterführung des Dialogprozesses aussehen könnte, darüber wird beim vierten Jahrekongress am 27. Juni 2013 ausführlich diskutiert. Klar ist: In der nächsten Phase ab 2014 sollen die Forschungsakteure stärker Eigeninitiative entfalten. Um die Selbstorganisationskräfte zu unterstützen, wird sich das BMBF im Rahmen des Handlungsfelds „Nachwachsende Rohstoffe industrielle nutzen“ der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkononomie 2030“ aber weiter engagieren:

- Es ist geplant, die regelmäßigen Treffen des Koordinierungskreises fortzusetzen, um den hier begonnenen Austausch zwischen Vertretern der Forschungsorganisationen, der Hochschulen sowie der Wirtschaft weiter zu ermöglichen.
- Darüber hinaus sollen auch künftig Kongresse und Statusseminare der geförderten Projekte durchgeführt werden – als Basis eines öffentlichen Dialogs zwischen Wissenschaft, Wirtschaft und Gesellschaft.
- Von Seiten des BMBF ist zudem vorgesehen, die durch die zweite Runde der Fachgespräche erarbeiteten Produktvisionen in Richtung Umsetzung voranzutreiben. Dafür wird der Ideenwettbewerb „Neue Produkte für die Bioökonomie“ gestartet.
- In einem Abstand von zwei bis drei Jahren soll auch der Forschungspreis erneut vergeben werden.
- Die Fortführung der Webseite www.biotechnologie2020plus.de wird sichergestellt.

In drei bis vier Jahren wäre ein geeigneter Zeitpunkt, um die bis dahin erreichten Forschungsergebnisse mit der 2011/12 erarbeiteten F&E-Roadmap abzugleichen. Auf dieser Basis kann dann entschieden werden, ob und ggf. in welchem Umfang weitere Unterstützung des BMBF für die angestrebte Entwicklung einer nächsten Generation biotechnischer Produktionsverfahren sinnvoll und notwendig ist.

„In der nächsten Phase des Prozesses sollen die Forschungsakteure stärker Eigeninitiative ergreifen.“

3. Handlungsempfehlungen der Forschungsorganisationen

Im Jahr 2010 hatten sich die Forschungsorganisationen in einem Memorandum of Understanding auf eine aktive Beteiligung an der Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren verständigt. Nun empfehlen sie die Fortsetzung der Initiative „Biotechnologie 2020+“.

Mit dem Memorandum of Understanding wurde innerhalb der Forschungsorganisationen eine koordinierte Herangehensweise für eine breit angelegte Grundlagenforschung im Bereich der synthetischen Biologie und der zellfreien Biotechnologie initiiert. In Kombination mit dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung angestoßenen Prozess „Biotechnologie 2020+“ sind zudem neue Wege der Innovation in der Biotechnologie eröffnet worden. Hiermit empfehlen wir, diese in den vergangenen Jahren etablierte und koordinierte Vorgehensweise mit folgenden Schwerpunkten weiter fortzusetzen:

- Die beiden Formate Jahreskongress und Partnerevents sollten als Plattform fortgesetzt sowie mit den Schwerpunkten und laufenden Aktivitäten der Forschungsorganisationen abgestimmt werden.
- Um die Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren gezielt voranzutreiben, sollen die im Rahmen von „Biotechnologie 2020+“ gestarteten strategischen Initiativen der einzelnen Forschungsorganisationen stärker untereinander vernetzt werden – beispielsweise durch gemeinsame wissenschaftliche Veranstaltungen und einen regelmäßigen Austausch bei geplanten Forschungsaktivitäten. Dabei könnten gemeinsame Plattformen für spezielle Expertengruppen sowie für den wissenschaftlichen Nachwuchs in den Fokus gerückt werden.
- Wir empfehlen eine Weiterführung des Koordinierungskreises „Biotechnologie 2020+“ als Schnittstelle zwischen Politik, Wirtschaft und den Forschungsorganisationen. Darüber hinaus sollte die Kompetenzlandkarte auf www.biotechnologie2020plus.de regelmäßig aktualisiert und weiter bekannt gemacht werden.
- Bei der weiteren Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren sollten die Ergebnisse der Fachgespräche als Forschungs- und Entwicklungsroadmap genutzt und im Rahmen von Review-Prozessen regelmäßig überprüft werden. Gleichzeitig sollte es aber auch Spielraum für eine Neuorientierung geben.
- Auf internationaler Ebene sollten die Ergebnisse aus „Biotechnologie2020+“ bekannt gemacht sowie Möglichkeiten eines Benchmarkings erarbeitet werden.

Hinsichtlich künftig zu fördernder Forschungsthemen gibt es folgende Empfehlungen:

- Es sollte die gesamte Breite der Grundlagenforschung und Technologievielfalt verfolgt werden: Systembiologie, Synthetische Biologie, Nanobiotechnologie, Systemchemie, Biokatalyse, Theoretische Biologie, Mikrosystemtechnik, Prozesstechnik, zellfreie Bioproduktion sowie Bioverträglichkeit. Des Weiteren sollte eine Begleitforschung mit Fragestellungen aus Ethik und Technikfolgenabschätzung einbezogen werden, um beispielsweise die Umweltverträglichkeit in Herstellungsverfahren zu analysieren bzw. Chancen und Risiken beim Abbau von Stoffen zu bewerten.
- Es sollte ein Bezug zur personalisierten Medizin geschaffen werden. Statt sich im Themenfeld Gesundheit vor allem auf die Produktion großer Mengen von Breitbandwirkstoffen zu konzentrieren, sollte auch der Bedarf nach hoher Spezifität von Wirkstoffen sowie gezielten Applikationen – wie sie im Rahmen der personalisierten Medizin zunehmend gefragt sind – in den Blick genommen werden.
- Im Rahmen der Weiterführung des Prozesses sollte eine Offenheit für neue, eventuell noch sehr explorative Forschungsthemen erhalten bleiben.

Hinsichtlich der Ausgestaltung von Fördermaßnahmen gibt es folgende Empfehlungen:

- Die Langfristigkeit der Biotechnologiestrategie-Förderung im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ist sicherzustellen.
- Die Kriterien ‚Exzellenz‘ und ‚hohes Innovationspotenzial‘ sollten als vorrangige Bewertungsmaßstäbe bei der Auswahl von Förderprojekten zum Einsatz kommen. Interdisziplinäre Projekte und internationale Kooperationen sind besonders zu unterstützen.
- Bei der konkreten inhaltlichen Ausgestaltung neuer Fördermaßnahmen sollten die Ergebnisse der ersten Jahre miteinbezogen werden. Es ist insgesamt darauf zu achten, dass nicht nur Themenfelder gefördert werden, die im Rahmen des Strategieprozesses explizit benannt wurden.
- Wir plädieren für den flexiblen Einsatz verschiedener Förderinstrumente, um die gesamte Bandbreite der Förderung abzudecken: Von der Grundlagenforschung über Basistechnologien bis hin zu anwendungsnahen Projekten. Auch Begleitforschung (Ethik, Kommunikationswissenschaften, Sozialwissenschaften, Rechtswissenschaften, Innovationsforschung, Technologieanalyse) ist weiter zu unterstützen.



Beim Auftaktkongress im Jahr 2010 stellten die Vertreter der Forschungsorganisationen ihr Memorandum of Understanding vor, um sich aktiv an der Entwicklung einer Biotechnologie der Zukunft zu beteiligen. Jetzt wird für eine Fortsetzung der hierbei etablierten Vorgehensweise plädiert.

- Um das Thema der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren für den wissenschaftlichen Nachwuchs attraktiv zu gestalten, ist eine spezifische Förderung von Graduiertenschulen mit transdisziplinärer Ausrichtung zu empfehlen. Folgende Themenkombinationen erscheinen vielversprechend: Systembiologie/Theoretische Biologie und Modeling, Synthetische Biologie/Engineering, Biotechnologie/Translationsforschung, Biotechnologie/Systembiologie/Engineering.
- Darüber hinaus könnte der Einsatz unkonventioneller Förderformate im Rahmen der Studentenausbildung Wirkung zeigen – etwa hinsichtlich der Unterstützung der deutschen Teams im internationalen Studentenwettbewerb „international genetically engineered machine competition“ (iGEM). Dieses Modell könnte eventuell auf Schüler ausgeweitet werden.
- Durch ein breites Portfolio an Förderinstrumenten könnte die Innovationslücke zwischen der Entwicklungsphase von Biopharmazeutika und dem Übergang in die Klinik geschlossen werden. Vor diesem Hintergrund sollten neue Finanzierungsmodelle klinischer Studien unter Beteiligung des BMBF entwickelt werden.
- Durch verstärkte Anstrengungen im Validierungsbereich sollte die Risikobereitschaft in Forschung und Entwicklung stärker als bisher honoriert werden. Die Professionalität von Technologietransferstellen ist zu erhöhen und die Ausgründungskultur zu verbessern. Des Weiteren sind Karrieremöglichkeiten an der Grenze zwischen Wissenschaft und Wirtschaft zu fördern.

Um die Erkenntnisse aus dem Labor schneller in den Markt zu bringen – insbesondere bei medizinischen Entwicklungen – werden folgende Empfehlungen ausgesprochen:

4. Aktivitäten der Forschungsorganisationen

4.1 Gemeinsame Informationsveranstaltungen für die breite Öffentlichkeit

Die vier deutschen Forschungsorganisationen Fraunhofer-Gesellschaft, Helmholtz-Gemeinschaft, Leibniz-Gemeinschaft und Max-Planck-Gesellschaft engagieren sich seit Beginn des Strategieprozesses, um die Weiterentwicklung einer neuen Generation biotechnologischer Verfahren voranzutreiben. Jeweils am Vorabend der Jahreskongresse 2011 und 2012 wurden Informationsveranstaltungen für die breite Öffentlichkeit organisiert. Dabei standen Top-Forschungsprojekte zur Medizin der Zukunft sowie zur alternativen Energiegewinnung im Fokus.

Angesichts der vielen Herausforderungen, denen sich Industrienationen wie Deutschland derzeit gegenüber sehen, gibt es für künftige biotechnologische Verfahren vielfältige Einsatzgebiete: Sie spielen sowohl in der Gesundheitsforschung als auch bei der Weiterentwicklung alternativer Verfahren zur Energiegewinnung eine wichtige Rolle.

Jeweils am Vorabend der Jahreskongresse 2011 und 2012 nutzten die Forschungsorganisationen die Gelegenheit, sich und ihre Forschungsarbeiten zur Biotechnologie der Zukunft einer breiten Öffentlichkeit zu präsentieren. Auf dem Podium standen jeweils Forscherinnen und Forscher Rede und Antwort. In der begleitenden Ausstellung, wo jede Forschungsorganisation aktuelle Projekte darstellen konnte, hatten die Besucher die Möglichkeit,

sich über konkrete Forschungsprojekte zu informieren. Beim Informationsabend, der am 6. Juli 2011 im Spreepalais stattfand, ging es vor allem um neue Trends in der Gesundheitsforschung und wie biotechnologische Verfahren hier zur Entwicklung neuer Produktionswege und Therapien beitragen können. Die vorgestellten Ideen reichten vom molekularen Enzyrbaukasten über die zellfreie Proteinherstellung bis hin zur Genomschere gegen schlummernde HI-Viren. Auf einer Podiumsdiskussion erläuterten die Forscher ihre jeweiligen Visionen und betonten die Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit von Biologen und Ingenieurwissenschaftlern.

Beim zweiten Informationsabend ging es wiederum um alternative Energiegewinnung. Wo liegen ökonomisch und ökologisch gesehen die Chancen und die Hürden bei der Nutzung von Bioenergie? Diese Fragen standen im Mittelpunkt der Vorabendveranstaltung zum 3. Jahreskongress, der am 27. Juni 2012 in den Räumen des Café Moskau stattfand. Während der Podiumsdiskussion wurde betont, dass es künftig darum gehen müsse, Abfall- und Reststoffe möglichst effizient zu nutzen – wie dies beispielsweise in Bioraffinerien der Fall sei. Die Experten stellten klar, dass insbesondere eine Kombination von energetischer und stofflicher Nutzung der Biomasse erfolgversprechend ist. In einer begleitenden Ausstellung präsentierten die Forschungsorganisationen relevante Projekte aus ihren Ideenschmieden: von der enzymatischen Brennstoffzelle über Mikroalgen-Tanks bis hin zur Lignocellulose-Bioraffinerie.



Max-Planck-Forscher berichteten über Enzymschere zur Behandlung der Immunschwächekrankheit AIDS.



Helmholtz-Forscher aus Jülich zeigten im Handwerker-Outfit, wie ein molekularer Enzyrbaukasten funktioniert.



Fraunhofer-Forscher gaben Einblicke, wie sich künftig zellfreie Produktionsprozesse realisieren lassen.



Bioenergie-Experten der vier Forschungsorganisationen diskutierten beim zweiten Informationsabend über Chancen und Risiken alternativer Verfahren.



Bei einer Ausstellung im Café Moskau demonstrierten die Forschungsorganisationen aktuelle Bioenergie-Projekte.



Zahlreiche Besucher kamen zum ersten Informationsabend, um sich über Wege für die Gesundheitsforschung von übermorgen zu informieren.



Experten der Leibniz-Gemeinschaft präsentierten u. a. Projekte aus der Antibiotikaforschung.

4. Aktuelle Aktivitäten der Forschungsorganisationen

4.2 Fraunhofer-Systemforschungsprojekt „Zellfreie Bioproduktion – Biomoleküle vom Band“

Mit zellfreien Systemen Eiweiße gezielt für die Industrie herstellen – dieses Ziel verfolgt das Verbundprojekt „Zellfreie Bioproduktion – Biomoleküle vom Band“. Das Strukturprojekt der Fraunhofer Gesellschaft war 2011 als erste Maßnahme im Strategieprozess gestartet und wird vom BMBF mit 15 Millionen Euro gefördert. 6 Millionen Euro steuert die Fraunhofer Gesellschaft bei.

Die zellfreie Bioproduktion ist eine der aussichtsreichsten Technologien, um den Bedarf an hochkomplexen Wirkstoffen im Gesundheitsbereich zu decken. Aber auch in der Agrar-, Kosmetik- oder Lebensmittelindustrie werden ressourcensparende Produktionsverfahren benötigt, die zukünftig eine wesentliche Grundlage für die internationale Konkurrenzfähigkeit des Standortes Deutschland sein werden.

Ziel des Strukturprojektes „Zellfreie Bioproduktion – Biomoleküle vom Band“ ist es, eine Basis für die industrielle Nutzung der derzeit nur im Labormaßstab eingeführten zellfreien Produktion von Proteinen zu schaffen. Dazu soll ein Produktionssystem für die zellfreie Synthese hochwertiger Biomoleküle entwickelt und auf den industriellen Maßstab skaliert werden. Allerdings fehlen für eine wirtschaftlich überzeugende Nutzung dieser Technologie noch notwendige Grundlagen, die im Rahmen des Strukturprojektes erarbeitet werden.

Bislang kommen in der Industrie prokaryotische oder eukaryotischen Zellen zum Einsatz, deren Genome für die Synthese von Proteinen, Enzymen und komplexen Peptiden angepasst wurden. Diese sogenannte rekombinante Produktion ist sehr leistungsfähig, aber durch Erfordernisse der lebenden Zellen limitiert. So stößt diese Technologie bei toxisch oder zytostatisch wirkenden Substanzen, wie sie zum Beispiel für die Krebstherapie benötigt werden, oft an ihre Grenzen. Ebenso verringert sich die Wirtschaftlichkeit des biotechnologischen Prozesses durch die kostenintensive Aufreinigung der Zielproteine im Downstream-Processing.

Ziel: Modularer Bioreaktor für zellfreie Synthese

Isoliert man schonend aus der Zellzucht die Proteinsyntheseparameter heraus, so ist es möglich, Proteinsynthesen ohne lebende Organismen durchzuführen. In den sogenannten Lysaten, die mit unterschiedlichen Eigenschaften zur Verfügung stehen, können unter anderem auch artifizielle Aminosäuren für neue Funktionen eingeführt werden. Bis heute war es aber nicht möglich, diese Technologie in die industrielle Anwendung zu transferieren.

Die bei der Fraunhofer-Gesellschaft vorhandenen Kompetenzen wurden im Rahmen des Systemforschungsprojektes »Zellfreie Bioproduktion – Biomoleküle vom Band« gebündelt, um diese Aufgabe durch interdisziplinäre Zusammenarbeit von acht



Das Konsortium "Zellfreie Bioproduktion" – hier im Bild zusammen mit dem Beirat aus Industrie und Hochschulen – umfasst Forscher aus acht Fraunhofer-Instituten, federführend ist das Fraunhofer Institut für biomedizinische Technik in Potsdam.

Fraunhofer-Instituten zu lösen. Konkretes Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines modular aufgebauten, aktiv steuerbaren Reaktors für die zellfreie Proteinsynthese. Mit einem solchen Reaktor soll die effiziente Produktion hochwertiger Biomoleküle im industriellen Maßstab unter optimierten Prozessbedingungen ermöglicht werden. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der kontinuierlichen Regeneration der benötigten chemischen Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP).

Ein technologischer Schlüssel für die signifikante Steigerung der Syntheseleistung eines eingebrachten Lysats ist die aktive Steuerung des Reaktorsystems. Die derzeit kommerziell verfügbaren Systeme lassen die Herstellung von Proteinen nur in geringen Mengen und ohne Möglichkeiten zur Steuerung des Syntheseprozesses zu. Sie sind daher nur für den Laborgebrauch geeignet. Insbesondere ist die Zeit begrenzt, in der diese Systeme produzieren können. Mit einer kontinuierlichen, fluidischen Ver- und Entsorgung innerhalb des Reaktorsystems soll diese Hürde für die industrielle Anwendung überwunden und ein langanhaltender Prozess etabliert werden.

Größtmögliche Freiheit für Anwender

Unterschiedliche Proteine stellen für ihre Synthese unterschiedliche Anforderungen an Reaktor Umgebung und Zelllysate. Um Anwendern der Technologie eine größtmögliche Freiheit bei der Verwendung des Reaktors zu ermöglichen, wird bei der Reaktorentwicklung ein besonderer Schwerpunkt auf den modularen Aufbau gelegt. Für die Produktion mit eukaryotischen Lysaten werden beispielsweise getrennte, aber dennoch gekoppelte Module für Transkription und Translation entwickelt. Dadurch wird sichergestellt, dass für jeden biochemischen Prozess die optimalen Reaktionsbedingungen eingestellt und die Reaktion in einem ressourcensparenden Kreislauf geführt werden kann.

Neben diesen beiden zentralen Bausteinen des Reaktors werden auch für die Prozessierung des Lysats und die kontinuierliche Abtrennung des Zielproduktes eigenständige Module entwickelt, die auf die Bedürfnisse des Zielmoleküls flexibel adaptiert werden können. Der Stoffaustausch zwischen den einzelnen Kompartimenten wird durch optimierte Membranen und gerichtete laminare Flüsse gesteuert. Besondere Bedeutung kommt auch der posttranslationalen Modifikation der Proteine zu, die durch die Wahl des geeigneten Lysats bzw. der Reaktionsbedingungen eingestellt werden können.

Im seit 2011 laufenden Projekt konnten die beteiligten Fraunhofer-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler die Entwicklung des Reaktors bereits erfolgreich voranbringen und bemerkenswerte Ergebnisse erzielen. So wurden beispielsweise die Syntheszeiten von 2 auf 72 Stunden erhöht.



Im Konsortium wurde bereits ein mikrofluidischer, modularer und regelbarer Reaktor entworfen.

Aktuell liegt der Fokus auf der weiteren Optimierung und Adaption der Lysate an unterschiedliche Reaktorkonzepte und Oberflächen zur Erhöhung der Proteinausbeuten. Parallel dazu wird an der Integration artifizierlicher Lipidmembranen in technische Trägermembranen gearbeitet sowie das Software-Rahmenwerk zur Kommunikation mit unterschiedlichen Reaktorimplementierungen entwickelt, das die hohe Flexibilität der unterschiedlichen Systeme adäquat abbildet. Mit der Entwicklung einer entsprechenden Evaluationsplattform können alle für die optimale Proteinsynthese relevanten Parameter experimentell ermittelt und bewertet werden.

Begleitet werden die Arbeiten mit einer Betrachtung der Wirtschaftlichkeit und der Erstellung eines Kostenmodells für die Etablierung von zellfrei hergestellten Proteinen am Markt. Bis zum Projektende sollen die erzielten Projektergebnisse in einen Demonstrator münden, der die prinzipielle Machbarkeit und Wirtschaftlichkeit der zellfreien Proteinsynthese im industriellen Maßstab aufzeigt.

 **Fraunhofer**

4. Aktivitäten der Forschungsorganisationen

4.5 Helmholtz-Gemeinschaft: Aktuelle und künftige Forschungsarbeiten im Strategieprozess

Die Biotechnologie ist innerhalb der Bioökonomie-Forschung ein zentrales Arbeitsfeld der Helmholtz-Gemeinschaft. Ein Schwerpunkt bildet das Forschungsnetzwerk „Molecular Interaction Engineering“, das sich zum Ziel gesetzt hat, eine flexible Syntheseplattform für die Produktion maßgeschneiderter Biomoleküle zu entwickeln sowie die Vision einer „druckbaren Biotechnologie“ zu verfolgen.

Die Helmholtz-Gemeinschaft begrüßt den strategischen Ansatz, in einem koordinierten Vorgehen neue Verfahren der Biotechnologie zu entwickeln, und hat ihre Unterstützung in dem gemeinsamen Memorandum of Understanding der außeruniversitären Forschungsorganisationen zugesagt. Schwerpunkte bilden das „Helmholtz Research Network: Molecular Interaction Engineering“ und die Neuaufstellung der Biotechnologie- und Bioökonomie-Forschung für die dritte Periode der programmorientierten Förderung.

Helmholtz Research Network „Molecular Interaction Engineering“

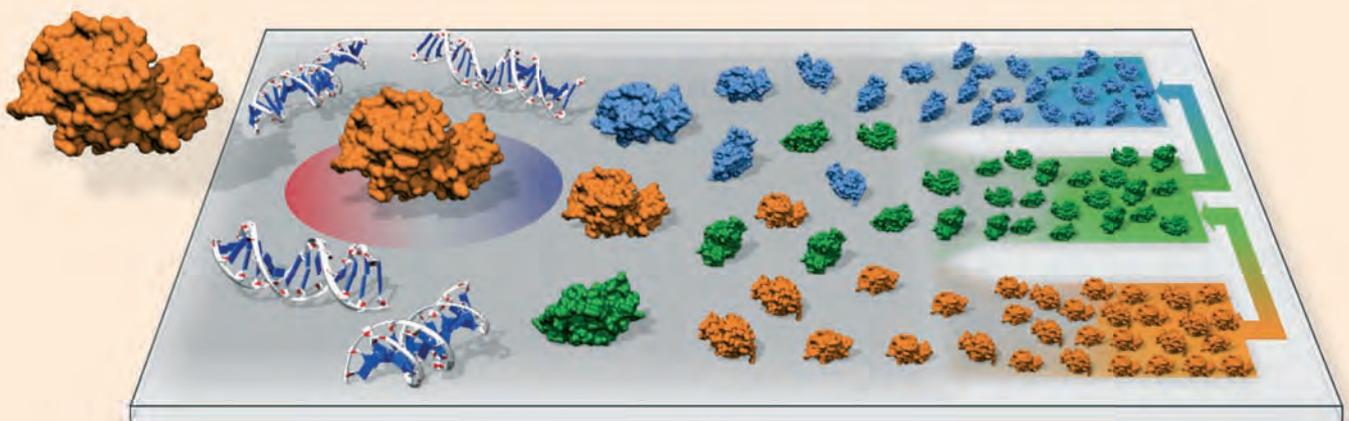
Durch die Integration von Werkzeugen der Biotechnologie in neue Technologien werden biotechnologisch-technische Hybridsysteme der Zukunft nur noch ansatzweise an derzeit natürlich vorkommende biologische Systeme erinnern. Der bestehende Baukasten der Natur wird dabei in viel stärkerem Maß als heute systematisch genutzt und im Hinblick auf Anwendungen in chemisch-mechanisch-elektronischen Hybridsystemen weiterentwickelt. Die Biotechnologie in der Helmholtz-Gemeinschaft stellt sich im

Rahmen des Forschungsnetzwerks der Herausforderung, innovative, flexible und zugleich wirtschaftliche biotechnologische Produktionssysteme zu etablieren.

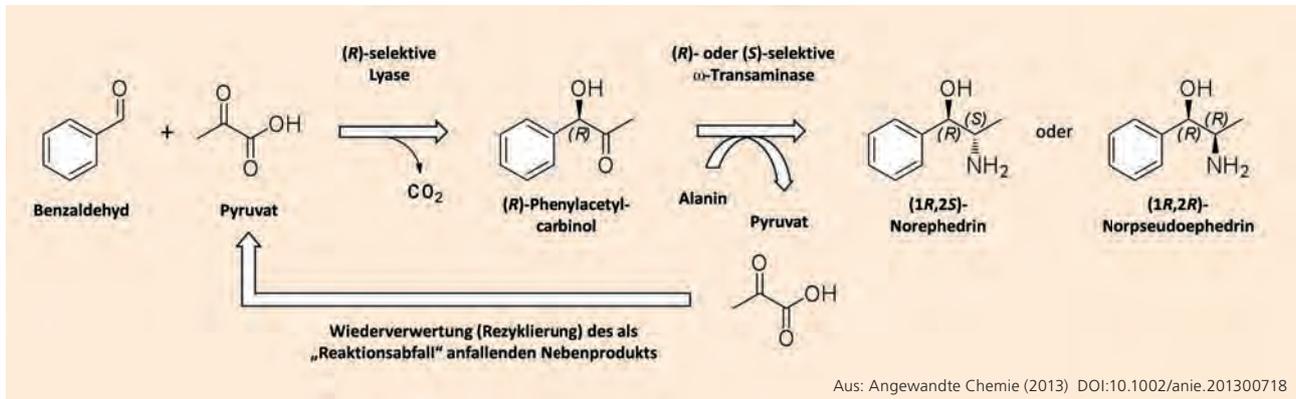
Der Schlüssel für diese Entwicklungen ist das gezielte Engineering komplexer Biomoleküle im Hinblick auf neuartige Funktionen in hybriden Systemen unter technischen Umgebungsbedingungen. Die traditionelle fortlaufende Evolution biologischer Moleküle für verschiedenste industrielle Anwendungen stößt dabei an ihre Grenzen. Die Helmholtz-Gemeinschaft nutzt ihre Kompetenzen auf den Gebieten der Biotechnologie, der Strukturbiologie, der Prozesstechnik und der Computersimulation, um zu maßgeschneiderten vielfältig einsetzbaren Biomolekülen zu gelangen.

Durch die computergestützte Modifikation von in der Natur vorkommenden Biomolekülen werden Katalysatoren mit neuen Eigenschaften geschaffen und so gezielt an die Erfordernisse der chemischen und pharmazeutischen Industrie angepasst. Durch die flexible Kombination maßgeschneiderter Enzyme zu neuen Reaktionskaskaden entsteht aus nachwachsenden Rohstoffen eine flexible Syntheseplattform für die „grüne Chemie“. In Zukunft wird es mit Methoden der Synthetischen Biologie möglich sein, auch nicht natürliche Moleküle biotechnologisch herzustellen.

Zugleich arbeitet die Helmholtz-Gemeinschaft an der Nutzung biotechnologischer Funktionsprinzipien für die gezielte Steuerung biotechnologischer Prozesse. Durch die Nutzung optogenetischer Prinzipien können Bioprozesse durch äußere Signale in bisher nicht gekanntem Ausmaß gezielt beeinflusst werden.



Vision hybrider biologisch-technischer Systeme, in denen komplexe Biomoleküle unter technischen Umgebungsbedingungen in neuartigen Schaltkreisen zusammen arbeiten. (Strukturprojekt „Molecular Interaction Engineering“ der Helmholtz-Gemeinschaft)



Neuartige Enzymkaskade für die Synthese der pharmazeutisch wirksamen Stoffe Norephedrin und Norpseudoephedrin aus günstigen Ausgangsstoffen.

Dazu werden neue genetisch codierte Biosensoren und -aktoren entwickelt. Schließlich eröffnet die Funktionalisierung von Oberflächen mit speziell dafür entwickelten immobilisierten Biomolekülen die Vision einer „druckbaren Biotechnologie“ und damit völlig neue Wege für die Biotechnologie der Zukunft.

Bioökonomie: Ein langfristiges Thema in der Helmholtz-Gemeinschaft

Der Aufbau einer wissenschaftsbasierten Bioökonomie wurde von der Bundesregierung als entscheidende Voraussetzung für den nationalen Wandel zu einer nachhaltigen Wirtschaftsweise erkannt. Dieser grundlegende Systemwechsel erfordert eine weitgehende Umgestaltung der Stoff- und Energieströme im Bereich der Landwirtschaft, der Energiewirtschaft und der chemischen Industrie. Der Aufbau einer wissenschaftsbasierten Bioökonomie gehört damit zu den großen und drängenden Fragen von Wissenschaft, Gesellschaft und Wirtschaft. Die Bioökonomie-Forschung ist zugleich ein typisches Thema für die Vorsorgeforschung der Helmholtz-Gemeinschaft. Derzeit vernetzen sich die Institute innerhalb der Gemeinschaft, die zur Bioökonomie-Forschung einen substantiellen Beitrag leisten können.



Das Forschungsnetzwerk „Molecular Interaction Engineering“ stellt eine Säule der Bioökonomie-Forschung in Helmholtz dar. Es ist komplementär zu den Arbeiten im Helmholtz-Verbund „Sustainable Bioeconomy“ ausgerichtet, der seit dem 1. Juli 2011 im Rahmen eines Portfolio-Themas gefördert wird. Hier werden in Kooperation mit universitären Partnern ausgewählte Verbundprojekte zu übergreifenden Themen und Innovationsprojekte mit hohem Potenzial umgesetzt (Wertstoffe aus Pflanzen, Bio- und Synthesegas, nachhaltige Produktion von Pflanzen und Landnutzungssysteme, Bioraffinerie).

Industrielle Biotechnologie als zentrales Forschungsfeld innerhalb der Bioökonomie-Forschung

Für die dritte Periode der programmorientierten Förderung ab 2015 wird im Forschungsbereich Schlüsseltechnologien neben „BioInterfaces in Technology and Medicine“ das Helmholtz-Programm „Key Technologies for the Bioeconomy“ etabliert, das den Kern der Bioökonomie-Forschung in der Gemeinschaft bilden wird.

Die darüber hinaus gehenden umfangreichen Aktivitäten in den Forschungsbereichen „Energie“ und „Erde und Umwelt“ werden innerhalb eines bereichsübergreifenden Querschnittsthemas „Bioökonomie“ miteinander vernetzt.

Die Überführung des Institutsbereichs IBG-1 (Biotechnologie) am Institut für Bio- und Geowissenschaften des FZJ in die Helmholtz-Finanzierung ist für das Programm ein wesentlicher Baustein. Die Helmholtz-Zentren haben in den letzten Jahren ferner Netzwerke mit ihren lokalen Forschungspartnern aufgebaut. Im Rheinland wurde dazu das Bioeconomy Science Center (BioSC) mit mehr als 40 Arbeitsgruppen gegründet.

Die industrielle Biotechnologie ist ein zentrales Forschungsgebiet im Bereich der wissenschaftsbasierten Bioökonomie. Sie stellt die Brücke zwischen nachwachsenden Rohstoffen einerseits und hochwertigen chemischen und pharmazeutischen Produkten andererseits dar. Zusammen mit der etablierten Pflanzenforschung und Verfahrenstechnik entsteht ein überzeugendes Portfolio im Bereich der nationalen Bioökonomie-Forschung. Damit unterstützt die Helmholtz-Gemeinschaft auch das in der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ festgehaltene Ziel, nachwachsende Rohstoffe mit biotechnologischen Verfahren verstärkt industriell in verschiedensten Wirtschaftszweigen und Anwendungsfeldern zu nutzen.

4. Aktuelle Aktivitäten der Forschungsorganisationen

4.3 Forschungsfelder und Strukturen der Leibniz-Gemeinschaft im Bereich Biotechnologie

In der Leibniz-Gemeinschaft arbeiten viele Institute interdisziplinär an Themengebieten in der Biotechnologie. Gebündelt werden diese Aktivitäten im Arbeitskreis Biotechnologie, der künftig im Forschungsverbund „Wirkstoffe und Biotechnologie“ aufgehen soll. Im Rahmen des Strategieprozesses ist ein Strukturprojekt zur Etablierung neuartiger Wege in der Wirkstoffentwicklung geplant.

Die Leibniz-Gemeinschaft ist u. a. durch ein hohes Maß an interdisziplinären Kooperationen und Netzwerkbildungen charakterisiert. Ihre Einrichtungen folgen dem von Leibniz formulierten Gedanken „*theoria cum praxi*“, also hervorragende Grundlagenforschung an gesellschaftlich relevanten Themen zu betreiben und die gewonnenen Erkenntnisse zur Anwendung zu bringen. Die Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft verfügen über eine umfangreiche Expertise in dafür wichtigen Kernkompetenzen in den Bereichen Biotechnologie (u. a. Mikrobiologie, Genomik, biotechnologische Produktionstechnologien, Biochemie) und Ingenieurwissenschaften (u. a. Mikrofluidik, Nanotechnologie, Membrantechnologie, Modellierung und Simulation, Mikrosystemtechnik)

1. Arbeitskreis Biotechnologie

Sprecher: Axel Brakhage (Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena), stellv. Sprecher: Manfred Stamm (Leibniz-Institut für Polymerforschung, Dresden)

Der Arbeitskreis Biotechnologie ist direkt dem Präsidium der Leibniz-Gemeinschaft zugeordnet und berichtet diesem. Die Aufga-

be des Arbeitskreises Biotechnologie besteht in der Entwicklung neuester biotechnologischer Forschungs- und Anwendungskonzepte und insbesondere in der Zusammenführung von Lebens- (Sektion C) und Ingenieurwissenschaften (Sektion D), um den transdisziplinären Austausch von Wissen, Ideen und Methoden zu fördern. Weiterhin bildet der Arbeitskreis Biotechnologie eine neue, nicht ortsgebundene Institution, die offen für die Zusammenarbeit mit weiteren Einrichtungen ist. Ein auf diese Weise geschaffenes fächerübergreifendes, hochkompetentes Konsortium ist in der Lage, grundlegend neue Wege in der Entwicklung biotechnologischer Verfahren zu gehen. Der AK Biotechnologie veranstaltet Zusammenkünfte zum wissenschaftlichen Austausch und koordiniert die bisherigen wissenschaftlichen Aktivitäten.

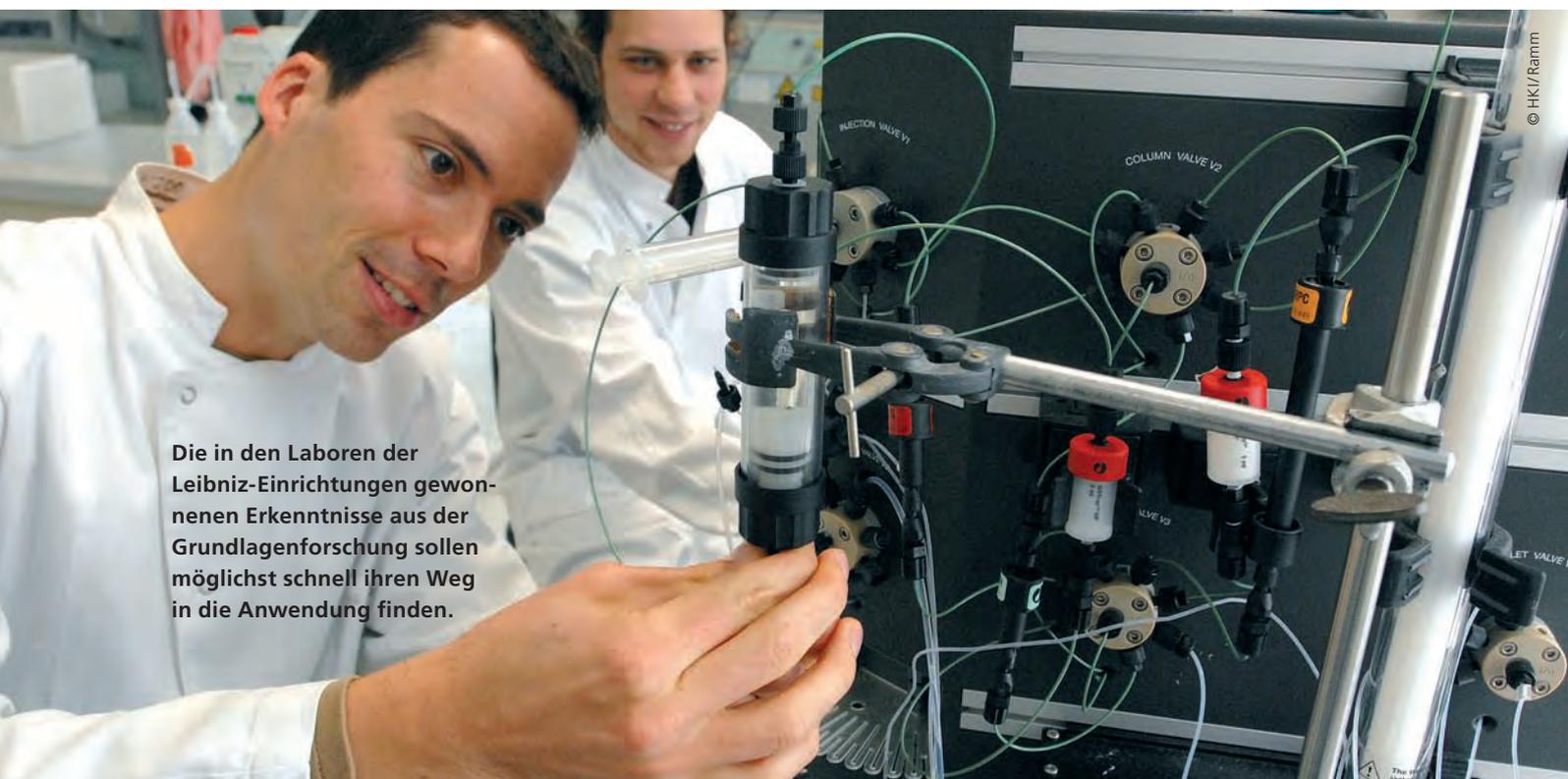
2. Leibniz Research Cluster (LRC)

Bio/Synthetische multifunktionale Mikro-Produktionseinheiten – Neuartige Wege zur Wirkstoffentwicklung

Koordinator: Axel Brakhage (Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena)

Die Forschung im LRC erfolgte bisher finanziert durch Eigenmittel der Institute, um das *proof-of-concept* zu erarbeiten. Am 17. Mai 2013 wurde ein Antrag auf Finanzierung des Projekts im Rahmen des Strategieprozesses beim BMBF eingereicht. Inhaltlich beschäftigt sich der Cluster mit der Darstellung ausgewählter, für die Wirkstoffentwicklung wichtiger Reaktionen durch neue technologische Verfahren. Die Schwerpunkte des LRC sind:

- die Expression von neuen Biosynthese-Genen in verschiedenen Produktionsorganismen (Pflanzen, Mikroorganismen) mit Hilfe verbesserter Expressionstechnologien,



Die in den Laboren der Leibniz-Einrichtungen gewonnenen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung sollen möglichst schnell ihren Weg in die Anwendung finden.

- die Etablierung/der Transfer dieser Produktionseinheiten in zellfreie(n) Systeme(n), basierend auf Polymeren und Mikrofluidik,
- die Kombinatorik basierend auf neuen, *in vitro*-evolvierten Genen,
- die dadurch ermöglichte Entwicklung von „high throughput screening“ (HTS)-Systemen,
- die Rückführung dieser Erkenntnisse in die Zellsysteme (iterativer Zyklus).

Zur Durchführung des Vorhabens sollen fünf Nachwuchsgruppen (NWG) für jeweils fünf Jahre an den teilnehmenden Instituten eingerichtet werden, deren Leiter entsprechend ihrer eigenen wissenschaftlichen Ausrichtung zur Profilbildung des LRC maßgeblich beitragen werden. Ein Kernanliegen des LRC und wesentliche Voraussetzung für den Erfolg des Vorhabens ist die starke Interaktion dieser Nachwuchsgruppen, die eine Vernetzung der teilnehmenden Institute fördern wird. Geplant ist die Einrichtung folgender Nachwuchsgruppen:

NWG 1 (Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena):

Biobricks mikrobieller Naturstoff-Biosynthesen

NWG 2 (Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie, Halle):

Biobricks pflanzlicher Biosynthesen

NWG 3 (Leibniz-Institut für Polymerforschung, Dresden):

Synthetische Polymer-Mikroreaktoren

NWG 4 (Leibniz-Institut für neue Materialien, Saarbrücken):

Schaltbare mesostrukturierte Oberflächen

NWG 5 (Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften, Dortmund):

Analytik und Reaktionscharakterisierung

Im LRC sollen sowohl Biosynthesewege mikrobiellen (NWG1) als auch pflanzlichen Ursprungs (NWG2) gekoppelt und in einer *in vitro*-Assemblierungskette miteinander verknüpft werden, um die zellfreie Biosynthese wichtiger Metabolite für Wirkstoffe als *proof-of-concept* und ganz neue Wirkstoffe entwickeln und optimieren zu können. Weiterhin sollen grundsätzlich neue Prozesse entwickelt werden.

Die Miniaturisierung erfolgt in verschiedenen, zunächst kompetitiv zueinander stehenden, technologischen Verfahren wie synthetischen Polymerreaktoren (NWG3) und schaltbaren, mesostrukturierten Oberflächen (NWG4), wobei alternative Wege zur klassischen Mikrofluidik beschritten werden sollen, deren



Im Rahmen des neuen Strukturvorhabens der Leibniz-Gemeinschaft sollen neue Wege in der Wirkstoffentwicklung etabliert werden.

Kenntnis umfangreich bei den „Eltern-Instituten“ verankert ist. Ein wesentlicher Aspekt wird neben der vergleichenden Beurteilung der verschiedenen Verfahren und deren Optimierung auch die Kopplung von Hydrogelen mit mesostrukturierten Oberflächenverfahren sein, die neue Möglichkeiten eröffnet, und mögliche Limitierungen der einzelnen Verfahren überwinden hilft. Eine große Herausforderung besteht in der Messung von komplexen Metaboliten und Enzymaktivitäten in geringsten Flüssigkeitsmengen, was übrigens auch für diagnostische Applikationen in den verschiedensten Life Science-Bereichen von großem Interesse ist. Diese Fragestellungen werden von der NWG5 adressiert.

**3. Leibniz-Forschungsverbund
„Wirkstoffe und Biotechnologie“**

Sprecher: Ludger Wessjohann (Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie Halle), stellv. Sprecher: Axel Brakhage (Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena), Ronald Frank (Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin)



Der Wandel in Umwelt und Gesellschaft verlangt nach neuen Wirkstoffen, um die medizinische Versorgung, landwirtschaftliche Produktion, Ernährung und Körperpflege zu verbessern. Als Antwort auf diese Herausforderungen und im Zuge der weiteren Profilierung der Leibniz-Gemeinschaft wurde im Oktober 2012 auf Beschluss des Präsidiums der Leibniz-Gemeinschaft der Leibniz-Forschungsverbund „Wirkstoffe und Biotechnologie“ ins Leben gerufen. Er bündelt mit derzeit 19 beteiligten Leibniz-Instituten die innerhalb der Gemeinschaft breit angelegte Forschung an und zu Molekülen mit biologischer Wirkung. Perspektivisch ist eine Integration des Arbeitskreises Biotechnologie in den Leibniz-Forschungsverbund vorgesehen.

4. Aktivitäten der Forschungsorganisationen

4.4 Max-Planck-Gesellschaft: Forschungsnetzwerk Synthetische Biologie – „MaxSynBio“

Die Max-Planck-Gesellschaft wird Grundlagenforschung in der Synthetischen Biologie als disziplinübergreifenden Fokus zwischen Ingenieurwissenschaften und Biologie etablieren, um neue Wege in der Biotechnologie zu ermöglichen. Im Rahmen des Strategieprozesses soll Anfang 2014 das Strukturprojekt „MaxSynBio“ starten, in dem neun Max-Planck-Institute ihre Kompetenzen bündeln.

Parallel zum Start des Strategieprozesses im Jahr 2010 diskutierten Wissenschaftler der Max-Planck-Gesellschaft (MPG) das neue Forschungsgebiet der Synthetischen Biologie mit weltweit führenden Experten bei der „Exploratory Round Table Conference“ in Shanghai, einer Initiative der Präsidenten der MPG und der Chinese Academy of Sciences. Im Ergebnis wurde die Synthetische Biologie als junges, aufstrebendes Forschungsfeld mit großem Potenzial eingeschätzt. Ganz im Sinne der Mission der MPG sind zahlreiche fundamentale Fragen zu beantworten, denen man sich nur in einem stark interdisziplinären Ansatz erfolgreich widmen kann.

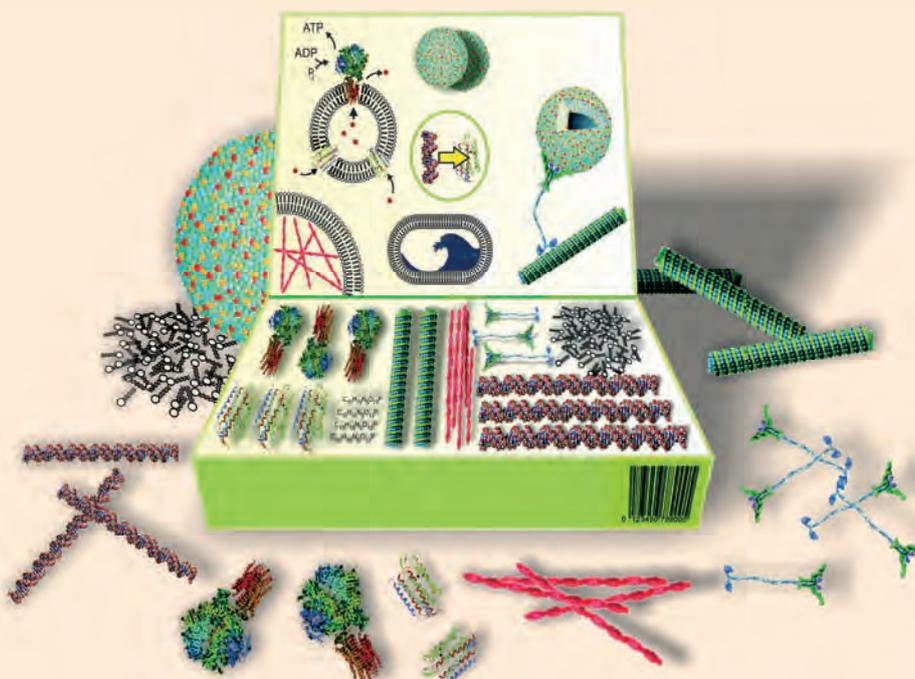
Das innovative Potenzial der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren, wie in einem gemeinsamen „Memorandum of Understanding“ der Forschungsorganisationen zum Strategieprozess formuliert, ist fortschrittsentscheidend für die Biotechnologie. Die Synthetische Biologie bietet hierfür völlig neue Möglichkeiten, da sie lebende Systeme aus der Perspektive eines rationalen und modularen Designs betrachtet, ähnlich wie in den Ingenieurwissenschaften. Innovationen in der Biotech-

nologie, so die Einschätzung der Experten, werden langfristig nur möglich sein, wenn zunehmend Elemente der Synthetischen Biologie aufgegriffen werden. Vor diesem Hintergrund wird die Max-Planck-Gesellschaft im Rahmen des Strategieprozesses ein Forschungsnetzwerk zur Synthetischen Biologie unter dem Namen „MaxSynBio“ gründen, das Anfang 2014 seine Arbeit aufnehmen soll.

Worauf beruhen die hohen Erwartungen an dieses Forschungsfeld? Warum setzt die MPG auf die Synthetische Biologie? Die neue Herangehensweise fußt einerseits auf den großen Erfolgen der synthetischen Chemie, andererseits auf der Molekularbiologie und dem genetischen Engineering, die tiefe Einblicke in biologische Prozesse ermöglichen. Biotechnologie ist bisher auf Lebewesen angewiesen, die selbst im Falle von Mikroorganismen sehr komplex und nur schwer steuerbar sind. Synthetische Biologie hingegen zielt auf das Design stark simplifizierter und dadurch besser kontrollierbarer Systeme ab.

Effizienz der biotechnologischen Produktion erhöhen

Die Komplexität der belebten Natur entstand in Milliarden Jahren in einer ständigen Auseinandersetzung von Organismen mit ihrer Umwelt und ihrem Kampf um Ressourcen. Im Laufe der Evolution erschloss sich die Natur einen schier endlosen Raum biologischer Information und Funktion, indem kleine Variationen in Genen und ihren Produkten neu kombiniert wurden mit vorhandenen Netzwerken von Molekülen. Das Überlebensrezept in einer veränderlichen und oft feindlichen Umwelt ist eine funktionelle Redundanz und Widerstandsfähigkeit. Genau diese Redundanz macht die technologische Nutzung natürlicher Systeme



**Der biologische Baukasten:
MaxSynBio will synthetische
Zellen aus einzelnen Bausteinen
konstruieren, um eine nächste
Generation biotechnologischer
Verfahren zu ermöglichen.**

aber oft kompliziert und ineffizient. In der industriellen Biotechnologie werden Mikroorganismen genutzt, um Feinchemikalien oder Wirkstoffe herzustellen, organische Substanzen umzusetzen oder Biomasse zu produzieren. Erträge sind oft gering, da ein erheblicher Teil der zellulären Energie für den natürlichen Stoffumsatz und die komplexen Lebensfunktionen der Mikroben benötigt werden. Die Synthetische Biologie könnte dieses Dilemma eines Tages lösen, indem sie Zellen auf ein Minimum lebensnotwendiger Bestandteile reduziert und diese gezielt zur Produktion eines gewünschten Produktes optimiert.

Diese vollkommen neue Betrachtungsweise des Lebens und jüngste technologische Fortschritte in der DNA-Synthese wecken große Erwartungen in der Bioproduktion, etwa von Biokraftstoffen, Biomaterialien oder Wirkstoffen für die Medizin. Bei näherer Betrachtung stellt sich jedoch eine große Zahl fundamentaler Fragen in der Biologie, die beantwortet werden müssen, bevor die Vision der Synthetischen Biologie Realität werden kann. Was ist Leben? Worin besteht die molekulare Minimalausstattung einer lebensfähigen Zelle? Könnte eine einfache, von außen steuerbare „minimale Zelle“ konzipiert werden, die einen Stoffwechsel besitzt und sich vermehren kann?

Die Suche nach der minimalen Zelle war von Beginn an ein erklärtes Ziel der Synthetischen Biologie. Im bisher überwiegenden sogenannten „Top-down-Ansatz“ werden Genome von Mikroorganismen systematisch, Gen-für-Gen, reduziert oder sehr kleine synthetische Genome hergestellt. Nur wenige Labors oder Forschungskonsortien weltweit haben bisher versucht, sogenannte „Protozellen“ mit wesentlichen Eigenschaften lebender Systeme aus synthetischen Einzelbausteinen „bottom-up“ zu generieren. Dies ist erstaunlich angesichts der beachtlichen Erfolge interdisziplinärer Projekte der vergangenen Jahre an der Grenze zwischen Physik und Biologie oder auch zwischen Chemie und Biologie.

Synthetische Biologie disziplinübergreifend angehen

Die MPG sieht hier eine Herausforderung für die Grundlagenforschung und eine einzigartige Chance, die Synthetische Biologie über einen disziplinübergreifenden Ansatz anzugehen. Ziel von MaxSynBio ist ein „bottom-up“-Verständnis der Biologie durch die rationale Synthese funktionaler biologischer Systeme aus präzise charakterisierten Modulen oder Bausteinen. Schrittweise sollen zunächst minimale Einheiten wie Proteindomänen, Proteine oder andere biomimetische Makromoleküle, dann Proteinnetzwerke und genetische Regelkreise bis hin zu synthetischen zellulären Systemen aufgebaut werden. Um diesen visionären Ansatz zum Erfolg zu führen, werden theoretische und experimentelle Forscherteams aus insgesamt neun Max-Planck-Instituten (MPI) der Sektionen „Biologie und Medizin“ und „Chemie, Physik und Tech-

nologie“ in einer eng koordinierten Initiative zusammenarbeiten. Einen ersten und entscheidenden Abschnitt der Kooperation haben die beteiligten Wissenschaftler bereits in einem längeren Diskussionsprozess bewältigt, der zur Konzeption durchweg disziplinübergreifender Forschungsschwerpunkte führte. Die Umsetzung der gemeinsamen Vision im Rahmen von MaxSynBio wird von BMBF und MPG über einen Gesamtzeitraum von sechs Jahren gefördert. Das Forschungsprogramm schließt dabei eine ethische Begleitforschung mit ein, da die Synthetische Biologie zwangsläufig viele Fragen zu künstlichen Lebensformen und deren Verwendung in technologischen Prozessen aufwirft. Der Ethikrat der MPG hat sich bereits 2012 mit diesem Thema befasst, und MaxSynBio sieht vor, einen Wissenschaftler einzustellen, dessen Forschung auf Ethikfragen fokussiert.



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Innerhalb der MPG gibt es bereits mehrere Arbeitsgruppen, die an unterschiedlichen Aspekten der Synthetischen Biologie forschen, etwa am wissenschaftlichen Zentrum SYNMIKRO, das Anfang 2010 durch das MPI für terrestrische Mikrobiologie und die Philipps-Universität Marburg mit finanzieller Unterstützung der Hessischen Forschungsinitiative „LOEWE – Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz“ gegründet wurde. Das MPI für terrestrische Mikrobiologie wird im Rahmen dieser Initiative eine neue Abteilung gründen und eine enge Kooperation mit dem Forschungsnetzwerk MaxSynBio aufbauen.

Die disziplinübergreifende Ausbildung und attraktive Karrierechancen für eine neue Generation von jungen Wissenschaftlern gehören ebenso zum Konzept von MaxSynBio wie die ambitionierte Forschungsstrategie. So werden in den kommenden Jahren insgesamt vier Nachwuchsgruppen eingerichtet, für die herausragende junge Wissenschaftler aus weltweit führenden Institutionen gewonnen werden sollen. Für die bisher in Deutschland noch sehr neue Kombination von Biologie und Engineering zur synthetischen Biotechnologie wird das „Center for Biosystems Engineering“ des MPI für Dynamik komplexer technischer Systeme mit der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg eine wichtige Plattform bilden.

Der Strategieprozess Biotechnologie 2020+ hat zu einem intensiven Dialog zwischen dem BMBF, den Forschungsorganisationen sowie Vertretern der Universitäten und Firmen geführt, der komplementäre strategische Forschungsprojekte für neue Wege in der Biotechnologie auf den Weg gebracht hat. MaxSynBio wird eine solide Basis für das modulare Design von synthetischen Biosystemen und wesentliche Beiträge zum besseren Verständnis biologischer Komplexität liefern und die weltweite Sichtbarkeit der deutschen Forschungslandschaft im Bereich der Synthetischen Biologie deutlich erhöhen.

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.1 Universitäten und Hochschulen in der Initiative „Biotechnologie 2020+“

Vertreter der Universitäten und Hochschulen waren von Anfang an in den Dialogprozess bei „Biotechnologie 2020+“ miteingebunden. Eine Vielzahl von Arbeitsgruppen hat Forschungsthemen aufgegriffen, die langfristig zu einer Weiterentwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren führen wird.

So wurde der wissenschaftliche Eröffnungsvortrag beim Auftaktkongress im Jahr 2010 von Prof. Dr. Petra Schwille gehalten, damals Biophysikerin am Biotechnologischen Zentrum der Technischen Universität Dresden (heute Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried). Für ihren Vortrag hatte die Leibniz-Preisträgerin den Titel „Engineering Biology: Divide and Conquer“ gewählt. Schwille bezog sich dabei insbesondere auf die Synthetische Biologie und betonte, dies sei kein Modebegriff für Gentechnik, sondern tatsächlich eine neue Denkweise. „Unsere persönliche Vision ist es, ein minimales System für eine Zelle zu bauen. Das heißt, eine Einheit zu schaffen, die sich selbst teilen und Informationen weitergeben kann“, sagte sie. Schwille zählte neben Prof. Büttgenbach von der Technischen Universität Braunschweig sowie Prof. Dirk Weuster-Botz von der Technischen Universität München zu den ersten drei Hochschulvertretern im Koordinierungskreis im Strategieprozess. Eine ganze Reihe von Wissenschaftlern aus Fachhochschulen und Universitäten nutzte die Jahreskongresse und Fachgespräche, um sich mit dem Thema „Biotechnologie 2020+“ auseinanderzusetzen. Manch einer

wurde auch erst durch diese Veranstaltungen und die anschließende Möglichkeit einer Beteiligung an der Fördermaßnahme dazu gebracht, tatsächlich konkrete Projekte anzustoßen. „Nur durch eine Förderung im Rahmen dieser Initiative habe ich selbst auch das Forschungsthema der zellfreien Biotechnologie aufgegriffen. Da war ich vor dem Prozess deutlich skeptischer eingestellt, inzwischen bin ich selbst in den Forschungsprozess eingestiegen“, sagt zum Beispiel Prof. Hartmut Grammel von der Hochschule Biberach.

Ein Blick auf die Vielzahl von Sonderforschungsbereichen, die sich zudem im Rahmen der Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft mit Themen einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren beschäftigen, zeigt die große Kompetenz der Hochschulen auf diesem Gebiet. Ein markantes Beispiel für einen interdisziplinär aufgestellten Sonderforschungsbereich an der Schnittstelle von Medizin, Biologie und Ingenieurwissenschaften liefert beispielsweise der DFG-Sonderforschungsbereich 599 „Biomedizintechnik“, an dem mehrere Forschungseinrichtungen aus Hannover und Braunschweig beteiligt sind. Unter dem Titel „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ arbeiten hier Experten aus den Materialwissenschaften, Medizin, Tiermedizin und Zellbiologie zusammen, um so die Grundlagen für ein breites und innovatives Wissenschaftsgebiet – hier die Implantatmaterialien – zu schaffen. Beim zweiten Jahreskongress 2011 in Berlin berichteten sie über neuartige Hörimplantate.



5. Aktivitäten der Hochschulen

5.2 Übersicht ausgewählter Sonderforschungsbereiche mit relevanten Forschungsthemen

SFB-Projekt	Sprecher	Beteiligte Institutionen
Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen	<i>Professor Dr. Thomas Lenarz</i> Medizinische Hochschule Hannover Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH; Laser Zentrum Hannover e.V.; Fachhochschule Hannover; Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover; Stiftung Tierärztliche Hochschule; Technische Universität Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig
Theoretische Biologie: Robustheit, Modularität und evolutionäres Design lebender Systeme	<i>Professor Dr. Peter Hammerstein</i> Humboldt-Universität zu Berlin Institut für Theoretische Biologie (ITB)	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ); Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch; Max-Planck-Institut für molekulare Genetik; Freie Universität Berlin; Technische Universität Berlin
Nanoagenzien zur raumzeitlichen Kontrolle molekularer und zellulärer Reaktionen	<i>Professor Dr. Joachim Rädler</i> Ludwig-Maximilians-Universität München Fakultät für Physik	Max-Planck-Institut für Biochemie; Technische Universität München
Dynamik makromolekularer Komplexe im biosynthetischen Transport	<i>Professor Dr. Felix Wilhelm Theodor Wieland</i> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg (BZH)	Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL)
GTP- und ATP-abhängige Membranprozesse	<i>Professor Dr. Klaus Gerwert</i> Ruhr-Universität Bochum Fakultät für Biologie und Biotechnologie	Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie; Technische Universität Dortmund
Regulation und Manipulation von biologischer Informationsübertragung in dynamischen Protein- und Lipidumgebungen	<i>Professor Dr. Michael Hoch</i> Universität Bonn Life and Medical Sciences Institute (LIMES) Abteilung Molekulare Entwicklungsbiologie	Forschungszentrum caesar; The Hebrew University of Jerusalem, Israel
Von Molekülen zu Modulen: Organisation und Dynamik zellulärer Funktionseinheiten	<i>Professor Dr. Christian M. T. Spahn</i> Charité – Universitätsmedizin Berlin Charité Campus Mitte Institut für Medizinische Physik und Biophysik	Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin; Max-Planck-Institut für molekulare Genetik; Universität Potsdam
Molekulare Katalysatoren: Struktur und Funktionsdesign	<i>Professor Dr. Lutz H. Gade</i> Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Anorganisch-Chemisches Institut	Max-Planck-Institut für medizinische Forschung Universität des Saarlandes
Elementarprozesse in molekularen Schaltern auf Oberflächen	<i>Professor Dr. Felix von Oppen</i> Freie Universität Berlin Fachbereich Physik	Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft; Max-Born-Institut für Nichtlineare Optik und Kurzzeitspektroskopie im Forschungsverbund Berlin e.V.; Paul-Drude-Institut für Festkörperelektronik; Humboldt-Universität zu Berlin; Technische Universität Berlin; Universität Potsdam
Kontrollierte Nanosysteme: Wechselwirkung und Ankopplung an die Makrowelt	<i>Professor Dr. Elke Scheer</i> Universität Konstanz Fachbereich Physik	Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Funktionalität kontrolliert durch Organisation in und zwischen Membranen	<i>Professor Dr. Claudia Steinem</i> Georg-August-Universität Göttingen Institut für Organische und Biomolekulare Chemie	Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie (Karl-Friedrich-Bonhoeffer-Institut)
Funktionelle Biomaterialien zur Steuerung von Heilungsprozessen in Knochen- und Hautgewebe – vom Material zur Klinik	<i>Professor Dr. Jan Christoph Simon</i> Universitätsklinikum Leipzig Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie	Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung – UFZ; INNOVENT Technologieentwicklung Jena e.V.
Kontrolle selbstorganisierender nichtlinearer Systeme: Theoretische Methoden und Anwendungskonzepte	Prof. Dr. Eckehard Schöll Technische Universität Berlin Institut für Theoretische Physik	Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft (FHI) Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik Freie Universität Berlin Humboldt-Universität zu Berlin
Werkstoffe für die Geweberegeneration im systemisch erkrankten Knochen	<i>Professor Dr. Reinhard Schnettler</i> Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH Standort Gießen Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ); Leibniz-Institut für Festkörper- und Werkstoffforschung Dresden (IFW) e.V.; Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V.; Max-Planck-Institut für Chemische Physik fester Stoffe; Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme
Dynamische Simulation von Systemen mit großen Teilchenzahlen	<i>Professor Dr. Christian Holm</i> Universität Stuttgart Fachbereich Physik	****

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.3 Technische Universität München

Forscher von der Technischen Universität München sind mehrfach an Förderprojekten zu den Basistechnologien beteiligt. Hier erläutert der Biotechnologe Prof. Dr. Volker Sieber vom TUM-Standort im Wissenschaftszentrum Straubing, wie er in den Prozess Biotechnologie 2020+ involviert ist und wie er sich zukünftige Entwicklungen vorstellt.



Technische Universität München

Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Der Prozess hat eine wichtige Diskussion angestoßen und Leute dazu gebracht, Visionen zu entwickeln. Ich denke, das ist recht gut gelungen, auch weil die verschiedenen Workshops eng in der Themensetzung waren und konsequent durchgeführt wurden. Mit der Ausschreibung zu den Basistechnologien ist es zudem gelungen, die in Deutschland existierende Wissenschafts-Community zusammenzubringen. Ein weiteres Plus ist die Industrie-unabhängige Förderung, denn eine Beteiligung der Industrie wäre bei diesen visionären Themen sehr schwierig gewesen.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema "Nächste Generation biotechnologischer Verfahren"?

In einem Tandemprojekt mit Burkhard König aus Regensburg mit dem Titel „PHAROS – Photokatalytisch aktiviertes Reaktionsmodul für enzymatische Prozesse“ beschäftigen wir uns damit, Lichtenergie in chemische Energie umzuwandeln, und diese für enzymatische Reaktionen bereitzustellen und zu nutzen. Das Ziel ist die lichtgetriebene Erzeugung von sogenannten Reduktionsäquivalenten für biotechnologische Katalysen. In einem ersten Schritt geht es darum, Lichtenergie zur Spaltung von Wasser zu verwenden. Mit Hilfe von organisch-chemischen Katalysatoren können bei Bestrahlung neben Sauerstoff und Protonen Elektronen freigesetzt werden. Die Elektronen wollen wir in Form von Reduktionsäquivalenten als Schnittstelle aufnehmen und in eine enzymatische Reaktion übertragen. Hierbei sollen letztlich Ketone reduziert werden, um daraus Alkohole herzustellen. Mit solch einem photokatalytischen System soll es künftig auch möglich sein, Kohlendioxid aus der Atmosphäre zu reduzieren und es zu energiereichen Kohlenwasserstoffen umzuwandeln.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Der Prozess sollte wirklich langfristig angelegt sein, aber auch flexibel auf Entwicklungen reagieren. Ideal wäre es, die Förderung fließend zu gestalten, damit eine gewisse Kontinuität gewährleistet ist. Eine ganze Reihe an Themen, die im Prozess erörtert wurden, konnten gar nicht in der ersten Ausschreibung berücksichtigt werden. Hier würde ich mir eine zweite Ausschrei-

bung zu den Basistechnologien wünschen, die aber die Vielfalt der unterschiedlichen Förderformate beibehält. Eine mögliche Anwendung sollte immer schon im Hinterkopf sein. Auch die visionären Forschungsprojekte sollten am Ende eine Aussage liefern, ab wann sie technisch umsetzbar sein werden. Projekte mit völlig unrealistischem Anwendungshorizont, die rein wissenschaftsgetrieben sind, sehe ich dann eher in einer DFG-Förderung als in Förderprojekten innerhalb des Strategieprozesses.

Kontakt:

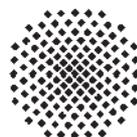
Prof. Dr. Volker Sieber
E-Mail: sieber@tum.de

Technische Universität München
Lehrstuhl für Chemie Biogener Rohstoffe
Wissenschaftszentrum Straubing
Schulgasse 16
94315 Straubing

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.4 Universität Stuttgart

Eine ganze Reihe von Forschern, die sich in Biotechnologie 2020+ engagieren, kommt von der Universität Stuttgart. Hier erläutert Prof. Dr. Elias Klemm, Direktor des Instituts für Technische Chemie, das besondere Potenzial von Schnittstellen von Chemie und Biologie, das er auf dem Weg zur nächsten Generation biotechnologischer Verfahren für richtungsweisend hält.



Universität Stuttgart

Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Aus meiner Perspektive als Chemiker ist es mit den ersten Förderprojekten zu den Basistechnologien gelungen, zukunftsrelevante Themen anzugehen, insbesondere wenn es darum geht, biotechnische Verfahren mit der Chemokatalyse zu verbinden. Denn das schafft die extrem wichtige Schnittstelle von Biologie und Chemie. Die Biotechnologie muss sich meiner Meinung nach in ein ganzes Technologie-Portfolio integrieren, etwa in die chemische Prozesskette, um bekannte Produkte auf alternativen Wegen herzustellen. Insofern finde ich, dass zum Beispiel die Projekte zum Thema „funktionelle Komponenten“ oder „Reaktionskompartimente“ wirklich richtungsweisend sind, mit hoher Relevanz für die Entwicklung neuartiger Prozesse. Die Biotechnologen haben die Wichtigkeit dieser Schnittstelle mit der heterogenen Katalyse erkannt und sind für Kooperationen deutlich offener geworden.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema "Nächste Generation biotechnologischer Verfahren"?

Ich selbst bin im Rahmen des Strategieprozesses seit einigen Monaten im Koordinierungskreis als einer von vier Hochschul-Vertretern dabei. Eine ganze Reihe von Kollegen von der Universität Stuttgart ist an Projekten zu den Basistechnologien beteiligt, so Professor Bernhard Hauer vom Institut für Technische Biochemie oder Michael Buchmeiser vom Institut für Polymerchemie. Insgesamt haben wir hier in Stuttgart eine hohe Dichte an Expertise, die für Projekte in dem Strategieprozess gebraucht wird.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Die meisten der bisher gestarteten Projekte sind noch Grundlagenforschung, das ist auch notwendig, um das Prozessverständnis zu entwickeln. Aber sicherlich sollte man langfristig auch eine Anwendung im Sinn haben. Wenn die Forscher weiter in Richtung Schnittstellen und Prozesskette denken, zum Beispiel bei Bio- und Chemokatalyse, ist das ein absolut zukunftssträchtiges Konzept. Das ist ein Schlüssel auf dem Weg, einmal die Raum-Zeit-Ausbeuten von biotechnischen Produktionsverfahren zu steigern. Auch bei Themen wie Auftrennungstechnik sehe ich noch viel Entwicklungspotenzial.

Kontakt:

Prof. Dr.-Ing. Elias Klemm

E-Mail: elias.klemm@itc.uni-stuttgart.de

Institut für Technische Chemie

Universität Stuttgart

70550 Stuttgart

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.5 Technische Universität Braunschweig

Forscher von der Technischen Universität Braunschweig waren an mehreren Stellen als Akteure bei „Biotechnologie 2020+“ aktiv. Hier erläutert der Biotechnologe Prof. Dr. Dietmar Schomburg von der Carolo-Wilhemina, wo er Stärken und noch Potenzial für den Prozess zur nächsten Generation biotechnologischer Verfahren sieht.



Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Nach meinem Eindruck hat der Strategieprozess zur nächsten Generation biotechnologischer Verfahren eine ganze Reihe von neuartigen Kooperationen katalysiert. Insbesondere hat er die großen Forschungsorganisationen wie Helmholtz, Max-Planck, Leibniz und Fraunhofer veranlasst, auf dem Gebiet koordinierte Programme zu starten. Die Förderprojekte zu den Basistechnologien, das hat auch das erste Statusseminar in Berlin im vergangenen Dezember gezeigt, haben die Wissenschaftsgemeinde weiter zueinandergeführt. Da sind für mich viele Namen aufgetaucht, die ich bisher nicht kannte, und es sind interessante Projekte gestartet worden. Die Fachgespräche wiederum waren als Brainstorming für den Start des Prozesses hilfreich. Manchmal war aber auch nicht immer klar, was am Ende aus den Ideen geworden ist. Da müsste man vielleicht etwas konsequenter Technologien identifizieren und weiter verfolgen.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“?

Bei uns laufen insbesondere die Weiterentwicklung und Anwendung von Methoden zur Modellierung von molekularen Netzen, die zur Vorhersage von metabolischen Kapazitäten engineerter Mikroorganismen dienen. Zudem bin ich Mitglied im Koordinierungskreis für den Strategieprozess. An der TU Braunschweig ist mein Kollege Stefan Dübel an dem Basistechnologien-Kooperationsprojekt „Entwicklung eines Peptidschalters“ beteiligt. In Braunschweig laufen zudem gerade Vorbereitungen für einen beantragten DFG-Sonderforschungsbereich, der die Verzahnung von Ingenieurwissenschaften und Biowissenschaften vorantreiben möchte.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Die geplanten jährlichen Konferenzen für die Teilnehmer an den Förderprojekten halte ich für sehr sinnvoll für den Austausch. Vielleicht sollte es bei solchen Treffen zusätzlich zu den Statusberichten auch eine Art Findungstreffen geben, in denen die Forscher nochmals ihre Expertisen darstellen und so die Suche nach neuen, geeigneten Partnern erleichtert wird. Die erste

Ausschreibungsrunde zu den Basistechnologien hat auch sicher noch nicht alle möglichen Themen für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren eingeschlossen. Hier sehe ich noch einiges Potenzial für neue Ausschreibungsrunden.

Kontakt:

Prof. Dr. Dietmar Schomburg
E-Mail: D.Schomburg@tu-bs.de

Technische Universität Braunschweig
Institut für Biochemie, Biotechnologie und Bioinformatik
Langer Kamp 19b
38106 Braunschweig

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.6 Fachhochschule Biberach

Forscher von der Hochschule Biberach sind unter anderem an der Entwicklung zellfreier Systeme beteiligt. Hier erläutert Professor Hartmut Grammel, welches Fazit er mit Blick auf den Strategieprozess zieht und welche Wünsche er hinsichtlich einer Fortsetzung hat.



Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Auch wenn mir der ursprüngliche Entstehungsprozess der Initiative und ihre thematische Ausrichtung nicht ganz klar geworden sind, ziehe ich ein positives Fazit aus dem Prozess. Als sehr bereichernd und herausfordernd habe ich insbesondere die Veranstaltungen (Jahreskongresse und Fachgespräche) empfunden. Für mich als Wissenschaftler haben sie einen lebhaften und dynamischen Diskussionsrahmen geboten, den ich mir so vorab nicht hatte vorstellen können – vor allem der Auftaktkongress mit dem Workshop-Thema „ATP aus der Steckdose“ hat mir sehr gefallen. Sehr intensiv und auf fachlicher Ebene stimulierend waren zudem die Diskussionen, die wir beim Fachgespräch zum Thema Prozessenergie 2011 in Hamburg geführt haben. Solche Diskussionsformate gibt es sonst nicht so häufig im Alltagsgeschäft von Wissenschaftlern und ich habe viele Anregungen für meine Arbeit erhalten.

Darüber hinaus konnte ich den Kreis meiner Kontakte deutlich erweitern und angedacht ist, hier auch künftig neue Kooperationen zu starten. Sehr erfreulich fand ich auch, dass in der ersten Fördermaßnahme explizit die Unterstützung von Hochrisiko-Projekten in den Fokus genommen wurde. Für die Themen, die hier im Strategieprozess behandelt wurden, ist ein langer Atem extrem wichtig und nur durch eine langfristige Förderung auch zu bewältigen. Nur durch eine solche Förderung habe ich selbst auch das Forschungsthema der zellfreien Biotechnologie aufgegriffen. Da war ich vor dem Prozess deutlich skeptischer gegenüber eingestellt, inzwischen bin ich selbst in den Forschungsprozess eingestiegen.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ ?

Durch die Teilnahme am Strategieprozess konnte ich neue Arbeiten anstoßen, die nun im Rahmen von zwei Projekten der ersten Fördermaßnahme zu den Basistechnologien gefördert werden. In einem Tandem-Projekt mit Steffen Klamt vom Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme sollen ungewöhnliche bakterielle Enzyme zur stofflichen Verwertung von CO₂ als Rohstoff eingesetzt werden – um mithilfe zellfreier Systeme, Wertstoffe für die Industrie herzustellen. In einem Koopera-

tionsprojekt, das wir gemeinsam mit Kollegen von der Universität Stuttgart sowie dem NMI Reutlingen durchführen, wollen wir wiederum eingekapselte synthetische Multienzymsysteme entwickeln, um diese auch für Verfahren nutzen zu können, die nur mithilfe organischer Lösungsmittel ablaufen können. Vor diesem Hintergrund suchen wir nach lösungsmittelresistenten Enzymen, die anschließend in zellfreien Systemen einsatzfähig sein könnten.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Ich würde mir eine Fortsetzung der Veranstaltungen wünschen – nicht nur vor dem Hintergrund eines weiteren Netzwerkes, sondern auch um die nun ermittelten Meilensteine in einem späteren Schritt auch mit der Realität abgleichen zu können. Denn schließlich muss ein solcher Strategieprozess auch langfristig gesehen werden. Neue Entwicklungen müssen berücksichtigt werden und gegebenenfalls neu bewertet werden. Ich würde mich freuen, wenn es auch künftig Fördermaßnahmen gibt, die die langfristige Weiterentwicklung neuer risikoreicher Forschungsansätze ermöglichen.

Kontakt:

Prof. Dr. Hartmut Grammel
E-Mail: grammel@hochschule-bc.de

Hochschule Biberach
University of Applied Science
Hubertus-Liebrecht-Str. 35
88400 Biberach

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.7 Jacobs University, Bremen

Forscher am Molecular Life Science Center der Jacobs University, Bremen, haben den Strategieprozess Biotechnologie 2020+ von Anfang an begleitet. Im Folgenden erläutert Prof. Dr. Sebastian Springer seine Sicht auf die Initiative.



Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Durchweg positiv. Zunächst einmal war es für uns sehr wichtig, andere Akteure auf dem Gebiet kennenzulernen, und das war ja auch eines der Ziele des Prozesses. Die Bemühungen, Interaktionen zu katalysieren, finde ich nach wie vor sehr wichtig. Wir haben selbst ein sehr interessantes interdisziplinäres Projekt starten können, mit dem wir hoffen, zu den Zielen beizutragen. Dadurch ist natürlich auch unser Standort gestärkt worden, und wir haben Kollegen und Studierende über den Strategieprozess aufklären können.

Die Zielsetzung des Strategieprozesses finde ich nach wie vor sehr wichtig, aber ich war überrascht, dass die industrielle Verwertung so wenig angesprochen wurde. Sie liegt ja definitionsgemäß noch in der Zukunft, aber Förderungsanträge brauchen ja auch oft einen langen Vorlauf.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“?

Wir entwickeln ein neues Verfahren zur Messung der Konzentration von kleinen Molekülen und Proteinen in wässriger Lösung. Es beruht auf dem Prinzip der induzierten Annäherung von Nanokapseln und ist als eine Art Baukasten zu verstehen, bei dem Mess- und Detektionsmethoden vielfältig miteinander kombiniert werden können. Dieses Verfahren soll universell anwendbar sein und zukünftig auch in vielen der im Strategieprozess neu entwickelten Synthese- und Analyseverfahren verwendet werden.

Die Entwicklung dieses Verfahrens setzt eine enge Zusammenarbeit zwischen Zellbiologen, Biotechnologen, synthetischen Chemikern und Grenzflächen-Physikern voraus. Chemische Vorstufen müssen synthetisiert und analysiert werden; Nanokapseln müssen entworfen, hergestellt und modifiziert werden; Gene müssen kloniert und Proteine isoliert werden; spektroskopische Ausleseverfahren müssen entwickelt und optimiert werden; und schließlich muss alles unter realen Bedingungen im Fermenter getestet werden. Dafür haben wir hier an der Jacobs University ideale Bedingungen, denn interdisziplinäre Herangehensweisen sind unsere Stärke. Das gilt auch für unsere Zusammenarbeit mit Gerd Klöck an der Hochschule Bremen.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Der Strategieprozess selbst hat für uns schon wichtige Früchte getragen, und ich stelle mir vor, dass er in Zukunft noch weiter beiträgt, eine Öffentlichkeit zwischen den Wissenschaftlern und der Politik in Deutschland zu schaffen, die dabei hilft, die Zukunftsbedürfnisse der deutschen Wirtschaft besser zu erfüllen. Dazu wäre es natürlich auch sehr wichtig, Repräsentanten deutscher Biotechnologiefirmen noch stärker als bisher einzubinden. So könnten die Postersessions der Jahrestreffen ausgebaut werden: Wenn – nach Art eines wissenschaftlichen Kongresses – alle Akteure ausstellen, auch die Firmen, und ihre zukünftigen Kooperationsziele im Strategieprozess ganz explizit formulieren, dann würden sich auch für uns leichtere Anknüpfungsmöglichkeiten ergeben.

Ein wichtiger weiterer Punkt ist die Verwertung von Erfindungen: Es sollte Anschlussprogramme geben, die das erleichtern, vor allem für Arbeitsgruppen, die noch nicht über Netzwerke in die Biotechnologie-Industrie verfügen. Es ist wichtig, die entwickelten Projekte weiter zu fördern, so dass sie industriell verwertungsfähig werden, und es wäre schön, dafür nicht von anderen Förderlinien abhängig zu sein, die vielleicht nicht so gut passen.

Kontakt:

Prof. Dr. Sebastian Springer

E-Mail: s.springer@jacobs-university.de

**Jacobs University Bremen
Research II-111
Campus Ring 1
28759 Bremen**

5. Aktivitäten der Hochschulen

5.8 Technische Hochschule Wildau

Von Anfang an haben sich Wissenschaftler der Technischen Hochschule Wildau in Brandenburg an der Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren beteiligt. Hier berichtet Prof. Dr. Fred Lisdat über seine Erfahrungen.



Welches Fazit ziehen Sie aus dem Strategieprozess Biotechnologie 2020+?

Der Prozess hat neue Ideen und Konzepte gerade in interdisziplinären Bereichen angestoßen und damit neues Innovationspotenzial freigesetzt.

Welche konkreten Forschungsarbeiten laufen bei Ihnen zum Thema „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“?

An unserer Hochschule laufen Untersuchungen zu neuen Kombinationsmöglichkeiten von natürlichen Photosystemen und Elektroden sowie Enzym-katalysierten Reaktionen. Ein erster Schwerpunkt ist die effektive Generierung von Photoströmen an Photosystem-Elektroden-Strukturen. Damit soll es gelingen, Sonnenlicht für die Biokatalyse nutzbar zu machen. Gleichzeitig werden Fragen der artifiziiellen Assemblierung von Proteinen in komplexen Strukturen für die biotechnologische Anwendung berührt. Mit diesen Arbeiten sollen Grundlagen für die perspektivische Nutzung von Lichtenergie für die Herstellung von Spezialchemikalien gelegt werden.

Wie stellen Sie sich die Zukunft des Strategieprozesses vor?

Viele Projektideen berühren neue innovative Ansätze, die auch risikobehaftet sind. So werden zunächst die Projekte in eine Findungsphase und dann in eine intensive Arbeitsphase eintreten. Hier ist zunächst Konzentration auf inhaltliche Arbeiten notwendig. Jedoch sind auch ein Erfahrungsaustausch bzw. gegenseitige Informationen nach einer bestimmten Zeit wichtig. Dies sollte jedoch nicht zu früh angesiedelt werden. Nach 2,5 Jahren werden Ergebnisse, aber auch neue Erkenntnisse vorliegen, die kommuniziert werden und vielleicht auch in neue Ideenrunden einfließen sollten.

Kontakt:

Prof. Dr. Fred Lisdat

E-Mail: flisdat@th-wildau.de

Technische Hochschule Wildau [FH]
Forschungsschwerpunkt Biosystemtechnik
Bahnhofstraße
15745 Wildau

6. Perspektive der Wirtschaft

Mögliche biotechnologische Anwendungsperspektiven haben im Strategieprozess von Beginn an eine zentrale Rolle gespielt. Deshalb waren Akteure aus der Wirtschaft nicht nur gefragte Partner in den Fachgesprächen. Eine Reihe von Unternehmen ist auch an Projekten im Rahmen der Fördermaßnahme Basistechnologien beteiligt, in der es darum geht, Ideen für die Biotechnologie der Zukunft umzusetzen. Ein Fazit: Dynamische Kooperationen zwischen Wirtschaft und Wissenschaft sind hier ein wesentlicher Treiber.

Ob kleine und mittlere Unternehmen oder Großindustrie – letztlich sind es die Firmen, in denen eine neue Generation biotechnologischer Verfahren auch tatsächlich zur Anwendung kommen wird. Vor diesem Hintergrund waren Akteure aus der Wirtschaft ein wichtiger Impulsgeber der Initiative Biotechnologie 2020+.

Einer der Vertreter, die als Stimme der Wirtschaft im Koordinierungskreis im Prozess aktiv beteiligt war: Jürgen Eck, Forschungsvorstand bei der BRAIN AG in Zwingenberg, einem Unternehmen, das auf industrielle Biotechnologie spezialisiert ist. Ecks Bilanz: „Der Strategieprozess ist eine sehr weitsichtige Förderaktivität des BMBF, und wir sind hier ein gutes Stück vorangekommen.“ So habe sich die Denkweise im Hinblick auf innovative und effiziente biotechnische Produktionsverfahren erweitert. Folgende Aspekte sind dabei in den vergangenen Jahren immer wichtiger geworden:

- Eine Denkrichtung bewegt sich weg vom gängigen Konzept der möglichst großskaligen Produktion (economies of scale) hin zur effizienten Produktion in kleineren Maßstäben und eher dezentralen Konzepten.
- Auch die Bereitschaft, ganz neuartige Produktionsverfahren auszuprobieren, etwa auf zellfreie Systeme oder hochkonzentrierte Lösungsmittel anstelle wässriger Systeme zu setzen, ist gewachsen.
- Der Prozess hat mit Blick auf den Wirtschaftsstandort Deutschland die Grundlage für eine klare Wettbewerbsstrategie geschaffen.

Das Fazit von Eck ist klar: „Es geht darum, Produktions-Know-how aufzubauen. Die Kombination von Ingenieurwissenschaften und industrieller Biotechnologie beschert uns einen klaren Wettbewerbsvorteil.“ Der Experte plädiert jedoch dafür, jetzt nicht nachzulassen: „Der Prozess hat etwas angeschoben und Köpfe zusammengebracht. Nun müssen aber auch aufbauend auf den Basistechnologien konsequente Fördermaßnahmen folgen, die zu echten Produktionstechnologien führen.“ Ein

Schlüssel zum Erfolg bei der Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren besteht aus seiner Sicht darin, Kooperationen anzustoßen sowie interessante Köpfe und Know-how zusammenzubringen. Das große Ziel – nämlich die Denkweisen von Ingenieuren und Biologen zusammenzuführen – steht hier nach wie vor am Anfang, auch wenn etwa die Fachgespräche ein gutes Instrument für den Gedankenaustausch gewesen seien. „Diese Multidisziplinarität umzusetzen, bleibt schwierig, und sie muss weiter forciert werden“, so Eck. Hierfür müssten bereits in den Forschungseinrichtungen und Universitäten früh Grundlagen gelegt werden. Die Verbundprojekte und die Forschertandems sind dabei aus der Perspektive des Wirtschaftsvertreters bereits sehr gute Instrumente.

Arbeitsteiliges Zusammenwirken der Akteure

Gleichwohl bleibt noch viel zu tun. So gibt es laut Eck immer noch eine Lücke, wenn es darum geht, gute Ideen aus der Grundlagenforschung hin zur industriellen Anwendung und Nutzung zu bringen. Hier ist eine Arbeitsteilung zwischen Wissenschaft und Wirtschaft gefragt. „Kleinen und mittleren Unternehmen kommt dabei immer stärker die Rolle als Mittler zwischen den Welten zu“, sagt Eck. Doch wie kann das Umsetzungsproblem gelöst werden? Eine Strategie sieht der Biotechnologe darin, KMU auf dem Weg zum Industriemaßstab und zur Marktimplementierung von Produkten unabhängiger von der Großindustrie zu machen. „Hier kann auch der Staat helfen, etwa indem Anreize für Investitionen in Pilot- und Demonstrationsanlagen geschaffen werden oder der Kapitalmarkt durch geeignete Rahmenbedingungen mobilisiert wird.“ Für die Zukunft der Biotechnologie formuliert der Unternehmer Eck dann auch noch einen großen Wunsch: „Ich sehne mich nach einer Biotechnologie, die viel planbarer und ingenieursgetriebener ist als bisher. Einen Produktionsorganismus rational am Reißbrett konstruieren und ihn sogleich problemlos im Fermenter einsetzen, das wäre ein Traum.“ Mit den Ergebnissen aus dem Strategieprozess ist hierfür aus seiner Sicht immerhin die Basis gelegt: Einige der Förderprojekte wollen diesem Ziel zumindest ein Stückchen näherkommen.

Nicht den schnellen Erfolg erwarten

Gerade der philosophische und teilweise fiktive Ansatz des Strategieprozesses, also Ideen und Strategien weit im Voraus zu denken – das hat Ulf Menyes von der Enzymicals AG in Greifswald besonders angesprochen. „Die gut strukturierten Fachgespräche gerade zu Themen, die noch sehr weit weg sind, haben ein Brainstorming fernab vom Tagesgeschäft ermöglicht, bei dem sich selbst Experten aus den Unternehmen stärker öffnen konnten“, so Menyes. Die große Stärke von „Biotechnologie 2020+“ sei es bisher gewesen, ganz unterschiedliche Sichtweisen zusammenzubringen. Den Netzwerkgedanken sieht der Biotechnologe hingegen nicht unbedingt im Vordergrund des Prozesses. „Das ergibt sich erst noch.“ Menyes plädiert dafür, die angestoßenen Diskussionen kontinuierlich weiterzuführen.



Die Perspektive der Wirtschaft bei Biotechnologie 2020+: Beim zweiten Jahreskongress im Jahr 2011 brachten die Industrievertreter Stefanie Heiden (Aif) und Jürgen Eck (BRAIN AG) ihre Sicht der Dinge ein.

„Den schnellen Erfolg wird es wohl nicht geben, aber der Prozess wird über die Jahre hinweg Früchte tragen“, ist sich Menyes sicher. Sein Wunsch für die Zukunft: die vielen fiktiven Ideen noch etwas dichter an die Realität heranholen.

Hochrangige Kontakte, offene Netzwerke

Mikropumpen-Spezialist Frank Bartels, der in Dortmund mit der Bartels Mikrotechnik GmbH ein Unternehmen mit derzeit 12 Mitarbeitern führt, war als Ingenieurtechniker und Teilnehmer eines Fachgesprächs besonders von dem „sehr generellen Ansatz des Strategieprozesses“ fasziniert. Solch ein Konzept würde er sich auch für Diskussionsprozesse zu anderen Technologiethematen wünschen. „Ich habe den Prozess sehr genossen und ihn mit meinen Ideen gewürzt, auch wenn mein Unternehmen derzeit nicht unmittelbar davon profitieren kann“, sagt Bartels. Der Grund liege im eigenen Leistungsspektrum: „Biotechnologie 2020+“ sei stark entwicklungsorientiert, und gerade den F&E-Anteil habe er im eigenen Unternehmen derzeit zugunsten von Umsatzmodellen heruntergefahren. Was bleibt? „Die Kontakte aus den Kongressen und Fachgesprächen sind hochrangig und einige sind nun fester Teil meines Netzwerkes“, so Bartels. Und er bricht zudem eine Lanze dafür, die Vernetzung im Strategieprozess nicht durch die großen Initiativen der Forschungsorganisationen aus dem Blick zu verlieren. „Es wäre schade, wenn durch solche Inhouse-Verbünde die Vernetzungschancen mit Universitäten und KMU zu kurz kommen würden“, sagt er.

Schlüssel zu Innovationen im Unternehmen

Für einige andere Mittelständler führte der Strategieprozess direkt zu neuen F&E-Projekten. Das gilt etwa für die GALAB Laboratories GmbH. Das Unternehmen mit 120 Mitarbeitern mit Sitz im schleswig-holsteinischen Geesthacht ist auf dem Gebiet der Bioanalytik spezialisiert. „Industrielle Forschung und Anwendung in Kombination mit Forschungseinrichtungen und

Hochschulen ist für uns der Schlüssel zum Erfolg“, betont Geschäftsführer Jürgen Kuballa. In der Fördermaßnahme Basistechnologien ist sein Unternehmen als Wirtschaftspartner an einem Verbundprojekt mit dem Kürzel Bioliths beteiligt. Zusammen mit zwei Stuttgarter Hochschulinstituten werden hier neuartige poröse Trägermaterialien entwickelt, die sich als Bioreaktoren für Enzyme in ionische Flüssigkeiten eignen. „Wir wählen den Weg der Kooperation, weil er uns als Mittelständler hilft, uns in einem hochkompetitiven Feld zu behaupten“, sagt Kuballa. Die BMBF-Initiative hat hierbei einiges bewirken können.

„Ohne den Strategieprozess Biotechnologie 2020+ hätte es dieses F&E-Projekt ganz sicher nicht gegeben“, betont Kuballa. In dem Verbundprojekt habe man nun die Chance, eine neue Technologie mitzuentwickeln und sie zur Marktreife zu führen. Innovationsschübe durch öffentlich geförderte Projekte sind bei GALAB eine zentrale Strategie, mit der Kuballa auch das deutliche Wachstum seines Unternehmens in den vergangenen Jahren erklärt. An dem Strategieprozess selbst schätzt der Unternehmen, dass die Akteure gleichberechtigt sind. Allerdings gelte es nun, auch Rahmenbedingungen zu schaffen, die nachhaltig sind. „Fördermaßnahmen in der Biotechnologie müssen langfristig angelegt sein, das gilt insbesondere für so zukunftssträchtige Maßnahmen wie den Strategieprozess Biotechnologie 2020+“, so Kuballa.

Teil 2: Rückblick auf drei Jahre „Biotechnologie 2020+“

Akteure verschiedenster Disziplinen zusammenbringen, ungewöhnliche Ideen ausloten und entwickeln, Projekte für gemeinsame Forschungs- und Entwicklungsideen schmieden: Das hat der Strategieprozess „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ initiiert. Seit dem Start 2010 sind Experten aus Wissenschaft und Wirtschaft regelmäßig in Fachgesprächen und Kongressen zusammengekommen, mittlerweile werden 37 Projekte aus zwei Ausschreibungen des BMBF gefördert. Hier eine kleine Auswahl der Eindrücke, die Experten in den vergangenen drei Jahren gewonnen haben:

„Die gut strukturierten Fachgespräche gerade zu Themen, die noch sehr weit weg sind, haben ein Brainstorming fernab vom Tagesgeschäft ermöglicht, bei dem sich selbst Experten aus den Unternehmen stärker öffnen konnten. Den schnellen Erfolg wird es wohl nicht geben, aber der Prozess wird über die Jahre hinweg Früchte tragen.“

Dr. Ulf Menyes
Enzymicals AG

„Mit der Ausschreibung zu den Basistechnologien ist es gelungen, die in Deutschland existierende Wissenschafts-Community zusammenzubringen. Ein weiteres Plus ist die Industrie-unabhängige Förderung.“

Prof. Dr. Volker Sieber
Technische Universität München

„Für die behandelten Themen ist ein langer Atem extrem wichtig und nur durch eine langfristige Förderung auch zu bewältigen. Nur durch eine solche Förderung habe ich selbst auch das Forschungsthema der zellfreien Biotechnologie aufgegriffen. Da war ich vor dem Prozess deutlich skeptischer gegenüber eingestellt, inzwischen bin ich selbst in den Forschungsprozess eingestiegen.“

Prof. Dr. Hartmut Grammel
Hochschule Biberach

„Das große Ziel – nämlich die Denkweisen von Ingenieurstechnikern und Biologen zusammenzuführen – steht hier nach wie vor am Anfang, auch wenn etwa die Fachgespräche ein gutes Instrument für den Gedankenaustausch gewesen sind. Diese Multidisziplinarität umzusetzen, bleibt schwierig, und muss weiter forciert werden.“

Dr. Jürgen Eck
BRAIN AG

„Die Biotechnologie muss sich in ein ganzes Technologie-Portfolio integrieren, etwa in die chemische Prozesskette. Viele Projekte an den Schnittstellen von Biologie und Chemie sind da wirklich richtungsweisend, mit hoher Relevanz für die Entwicklung neuartiger Prozesse.“

Prof. Dr. Elias Klemm
Institut für Technische Chemie,
Universität Stuttgart

„Für uns bedeuten die Projekte Zugang zu Innovationen, mit denen wir uns in einem hochkompetitiven Feld behaupten können.“

Dr. Jürgen Kuballa
GALAB Laboratories GmbH

„In den interessanten Förderprojekten und Fachgesprächen sind für mich viele neue Namen aufgetaucht.“

Prof. Dr. Dietmar Schomburg
Technische Universität Braunschweig

2. Rückblick auf die Ergebnisse

2.1 Jahreskongresse und Fachgespräche: Basis für erste Fördermaßnahmen und Projekte

Um Visionen für die nächste Generation biotechnologischer Verfahren zu entwickeln und deren Verwirklichung anzustoßen, wurden im Rahmen der Initiative „Biotechnologie 2020“ verschiedene Veranstaltungen durchgeführt, die die Basis für neue Förderinitiativen des BMBF legen sollten.



Auftaktkongress am 8. Juli im Radialsystem in Berlin.

Seit 2010 haben im Rahmen der Initiative „Biotechnologie 2020+“ verschiedene Veranstaltungsformate stattgefunden. Dazu gehörte ein jährlicher Highlight-Kongress, der aktuelle Themen diskutiert und Fachgespräche zu detaillierteren Themen vorbereitet hat, die jeweils im Herbst desselben Jahres organisiert wurden. Diese wiederum sollten die Grundlage schaffen, um neue Fördermaßnahmen auf den Weg zu bringen.

Highlight-Kongresse

Zum jährlichen Kongress waren alle Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik eingeladen, die an der Entwicklung der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren mitwirken wollen. Nach dem Auftakt am 8. Juli 2010 fanden zwei weitere Jahreskongresse (7. Juli 2011 sowie 28. Juni 2012) in Berlin statt, mehr als 200 Teilnehmer tauschten sich hier jeweils in Plenardiskussionen und kleineren Workshops aus.

Welche Märkte sind für Unternehmen interessant? Wo besteht aus Anwendungssicht dringend Forschungsbedarf? Welchen politischen und ethischen Herausforderungen müssen sich Wissenschaft und Wirtschaft bei der Entwicklung der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren stellen? Welche Rahmenbedingungen müssen hierfür angepasst werden?

Auf diesen Veranstaltungen ging es unter anderem darum, folgende Fragen zu beantworten: Welche Trends und ungelösten Probleme könnten zu einem Bedarf an der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren führen? Welche Forschungsfelder und technologischen Entwicklungen sind von Relevanz für derartige Verfahren und sollten gezielt verfolgt werden? Gibt es andere technologische Ansätze, die zu einer Konkurrenz für derartige Verfahren werden könnten oder es bereits sind?

So stellten beispielsweise Impulsgeber aus Wissenschaft und Wirtschaft ihre Standpunkte für eine Weiterentwicklung der Biotechnologie der Zukunft vor. Stefanie Heiden von der Allianz industrieller Forschungsvereinigungen (AiF) betonte etwa beim zweiten Jahreskongress im Jahr 2011, dass eine auf längere Zeiträume ausgelegte Denkstrategie wichtig sei, um nachhaltige Entwicklungen zu ermöglichen. Gleichzeitig müssten rechtzeitig die wichtigsten Felder identifiziert werden, in denen Forschungs- und Entwicklungsbedarf bestehe, sagte sie. „Es braucht eine System-



matrix für Priorisierungen, und so etwas kann im Forscherkreis – wie er hier beim Strategieprozess zusammenkommt – gelingen.“

Fachgespräche

Ein großes Thema auf den Jahreskongressen war zudem die Diskussion der Ergebnisse aus den jeweils vorausgegangenen Fachgesprächen. Hier wurden jeweils etwa 20 ausgesuchte Experten zusammengeführt, um in konzentrierter Atmosphäre an einzelnen, detaillierten Fragestellungen zu arbeiten. In der ersten Serie Fachgespräche 2010/11 wurden aus einer technologischen Perspektive heraus die wichtigsten Forschungsaufgaben identifiziert, die für die Realisierung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren von Bedeutung sind.

In der zweiten Serie Fachgespräche 2011/12 wurde in kreativer Atmosphäre über den Markt von Übermorgen nachgedacht und elf mögliche Produktvisionen für eine Biotechnologie 2020+ entworfen. Ausgehend von diesen Produktvisionen ging es schließlich um den Forschungs- und Entwicklungsbedarf für ihre Realisierung. Im Abgleich mit den vorherigen Ergebnissen ist dabei eine Roadmap entstanden, die recht klar wichtige Meilensteine in Forschung und Entwicklung benennt, um tatsächlich zu einer Biotechnologie der Zukunft zu kommen.

Parallel dazu wurde eine umfassende Innovations- und Technikanalyse durchgeführt, die sich mit den gesellschaftlichen Rahmenbedingungen künftiger biotechnologischer Produktionsverfahren beschäftigt hat.



Dr. Helge Braun, Parlamentarischer Staatssekretär beim Bundesministerium für Bildung und Forschung, stellte auf allen Jahreskongressen die Aktivitäten seines Hauses vor.

Als Ergebnis der ersten Serie Fachgespräche hat das BMBF im Jahr 2011 die Fördermaßnahme „Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ gestartet. Aus über 100 Projektideen wurden 35 Projekte zur Förderung ausgewählt, für die nun insgesamt 42 Millionen Euro Fördermittel zur Verfügung stehen.



Zum 2. Jahreskongress traf man sich im Berliner Congress Centrum am Alexanderplatz

2. Rückblick auf die Ergebnisse

2.2 Der Koordinierungskreis: Dialog zwischen Wissenschaft, Wirtschaft und Politik

Der Prozess „Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+“ ist eine gemeinsame Initiative des BMBF mit der Max-Planck-Gesellschaft, der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft, der Leibniz-Gemeinschaft und den Hochschulen. Zur Begleitung und Beratung im Strategiepro-

zess wurde ein Koordinierungskreis gegründet, dem auch Vertreter der Industrie angehören. Die jährlichen Sitzungen wurden zur gemeinsamen Abstimmung und Vorbereitung des jeweiligen Jahreskongresses sowie der weiteren Maßnahmen genutzt.

Die Mitglieder:

Vertreter der Fraunhofer-Gesellschaft

Prof. Dr. Ulrich Buller, Mitglied des Vorstandes der Fraunhofer-Gesellschaft, München

Prof. Dr. Frank F. Bier, Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, Potsdam

Dr. Gabriela Schumann, Zentralverwaltung, Fraunhofer-Gesellschaft, München

Vertreter der Helmholtz-Gemeinschaft

Prof. Dr. Andreas Lendlein, GKSS-Forschungszentrum, Teltow

Prof. Dr. Jürgen Hubbuch, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe

Dr. Sören Wiesenfeldt, Forschungsbeauftragter Schlüsseltechnologien, Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin

Vertreter der Max-Planck-Gesellschaft

Prof. Dr. Petra Schwille, Max-Planck-Institut für Biochemie, München

Prof. Dr.-Ing. Kai Sundmacher, Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg

Dr. Christiane Walch-Solimena, Generalverwaltung, Max-Planck-Gesellschaft, München

Vertreter der Leibniz-Gemeinschaft

Prof. Dr. Manfred Stamm, Leibniz-Institut für Polymerforschung, Dresden

Prof. Dr. Axel Brakhage, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Jena

Dr. Matthias Premke-Klaus, Geschäftsstelle, Wissensgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz, Berlin

Vertreter der Hochschulen

Prof. Dr.-Ing. Elias Klemm, Institut für Technische Chemie, Universität Stuttgart, Stuttgart

Prof. Dr. Dietmar Schomburg, Abteilung für Bioinformatik und Biochemie, Technische Universität Braunschweig, Braunschweig

Dr. Nikolai Raffler, Geschäftsstelle, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn

Vertreter der Wirtschaft

Dr. Jürgen Eck, Wissenschaftsvorstand, BRAIN AG, Zwingenberg

Dr. Roland Wohlgemuth, Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz

Vertreter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Petra Steiner-Hoffmann, BMBF

Dr. Matthias Kölbel, BMBF

Dr. Roman Zimmermann, Projektträger Jülich

2. Rückblick auf die Ergebnisse

2.3 Plattformen zum Netzwerken: Kompetenzlandkarte und Researchgate

Die Initiative „Biotechnologie 2020+“ lebt davon, dass sich nicht nur Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen, sondern auch aus Wissenschaft und Wirtschaft zu gemeinsamen Projekten zusammenfinden – nur auf diese Weise wird es gelingen, eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren Realität werden zu lassen. Um eine Netzwerkbildung zu unterstützen, wurde eine Kompetenzlandkarte auf www.biotechnologie2020plus.de eingerichtet. Darüber hinaus ist der Strategieprozess als Gruppe im sozialen Netzwerk Researchgate vertreten.

Kompetenzlandkarte

Um die Zusammenarbeit zwischen Bio- und Ingenieurwissenschaften voranzutreiben und den Austausch der verschiedenen Disziplinen zu vereinfachen, wurde im Rahmen des Strategieprozesses „Biotechnologie 2020+“ eine interaktive Kompetenzlandkarte eingerichtet. Sie erfasst jetzt mehr als 1000 Akteure aus Universitäten, Fachhochschulen, außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Unternehmen, die an Themen arbeiten, die für den Strategieprozess relevant sind.

Die Datenbank deckt dabei eine Vielzahl von Fachgebieten ab. Bei den Biowissenschaften sind es:

- Molekularbiologie/Biochemie
- Zellbiologie
- Systembiologie
- Synthetische Biologie
- Biophysik/Bioanalytik
- Biotechnologie

Bei den Ingenieurwissenschaften umfasst die Datenbank Experten zu folgenden Fachgebieten:

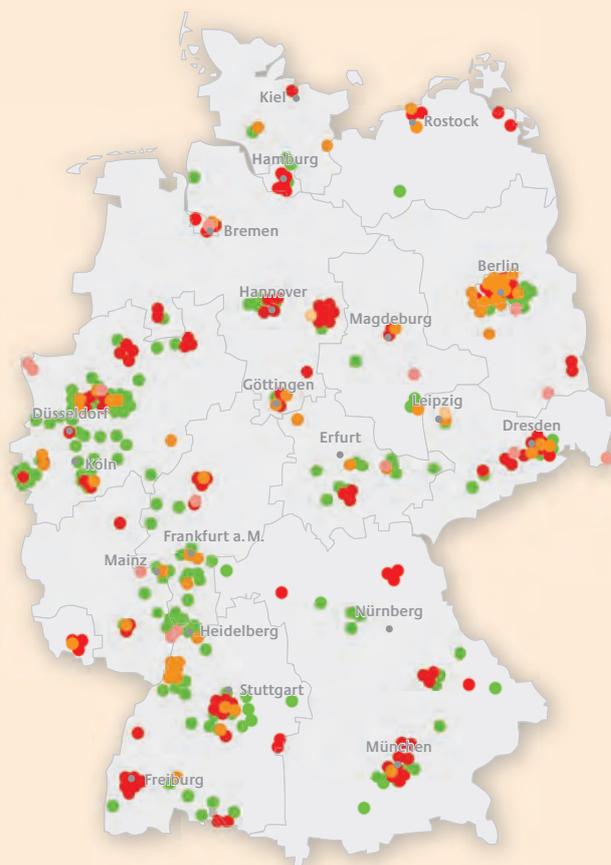
- Mikrosystemtechnik
- Mess-, Steuer- und Regeltechnik
- Verfahrenstechnik
- Produktionstechnik
- Prozesstechnik
- Mikroelektronik
- Mechatronik

Darüber hinaus sind auch Experten aus der Organischen und Anorganischen Chemie, der Nanotechnologie, der Mathematik und der Physik dabei, die sich mit Themen aus dem Strategieprozess auseinandersetzen. Ein Farbcode zur Einordnung der jeweiligen Institutionen oder Unternehmen lenkt die Nutzer der Kompetenzlandkarte zu möglichen Ansprech- oder Kooperationspartnern in ihrer Region oder auf ihrem Fachgebiet. Jeder Akteur ist mit Kontaktdaten sowie Forschungsschwerpunkten vertreten.

Abgeschlossen ist die Datenbank jedoch keineswegs. Wer sich noch als Experte vermisst oder aktuelle Forschungsschwerpunkte ergänzen will, ist aufgerufen, sich über das entsprechende Kontaktformular einzutragen.

Researchgate

Der Strategieprozess ist darüber hinaus im sozialen Netzwerk Researchgate vertreten, das sich an Wissenschaftler aller Fachdisziplinen richtet. Die Plattform bietet freien Zugang zu Web-2.0-Applikationen, wie beispielsweise eine semantische Suche nach Artikeln aus Fachzeitschriften. Ein persönliches Profil der Forscher ist Ausgangspunkt für weitere Tools, wie Filesharing, Foren und Diskussionsgruppen. Jeder kann hier Daten zu seinem Werdegang sowie veröffentlichte Fachartikel einstellen, darüber hinaus sind Fachdiskussionen zu diversen Themengebieten möglich. Unter www.researchgate.net/group/Strategieprozess_Biotechnologie_2020 hat der Strategieprozess eine Gruppe eröffnet. Hier kann man sich u. a. über Ergebnisse der Fachgespräche mit Kollegen austauschen und sich über neueste Entwicklungen beim Strategieprozess informieren.



Mehr als 1000 Akteure sind in der Kompetenzlandkarte auf www.biotechnologie2020plus.de vertreten.

2. Rückblick auf die Ergebnisse

2.4 Der Forschungspreis des BMBF: Durchbrüche für die Biotechnologie der Zukunft

Mit dem „Forschungspreis“ will das BMBF Wissenschaftlern bei der Entwicklung einer nächsten Generation von biotechnologischen Verfahren zum Durchbruch verhelfen. Aufbauend auf herausragenden Forschungsergebnissen wird eine Arbeitsgruppe finanziert – und das bis zu fünf Jahre lang. Beim dritten Jahreskongress im Jahr 2012 stellten die ersten beiden Gewinner des „Forschungspreises“ ihre Projekte vor.

Der „Forschungspreis - Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ wurde im November 2011 erstmals ausgeschrieben und beinhaltet die Finanzierung einer Arbeitsgruppe von bis zu sieben Mitarbeitern. Angesprochen waren sowohl Nachwuchswissenschaftler als auch etablierte Forscher. Gesucht waren Kandidaten, die ein herausragendes Forschungsergebnis erzielt haben, das einen Durchbruch für die Entwicklung innovativer biotechnologischer Verfahren erwarten lässt. Bewerbungen konnten sich in Deutschland tätige Forscherinnen und Forscher, die an einer Hochschule oder Forschungseinrichtung angedockt sind oder an eine solche wechseln werden. Die Bewerber sollten promoviert sein und möglichst schon Erfahrungen als Arbeitsgruppenleiter gesammelt haben.

Enzyme in ionischen Flüssigkeiten

Professor Dr. Udo Kragl, Abteilungsleiter am Lehrstuhl für Technische Chemie der Universität Rostock, konnte das BMBF in der Kategorie ‚Etablierte Forscher‘ überzeugen. Kragl beschäftigt sich mit ionischen Flüssigkeiten – einer neuartigen Klasse von Lösungsmitteln. Ionische Flüssigkeiten sind aus organischen

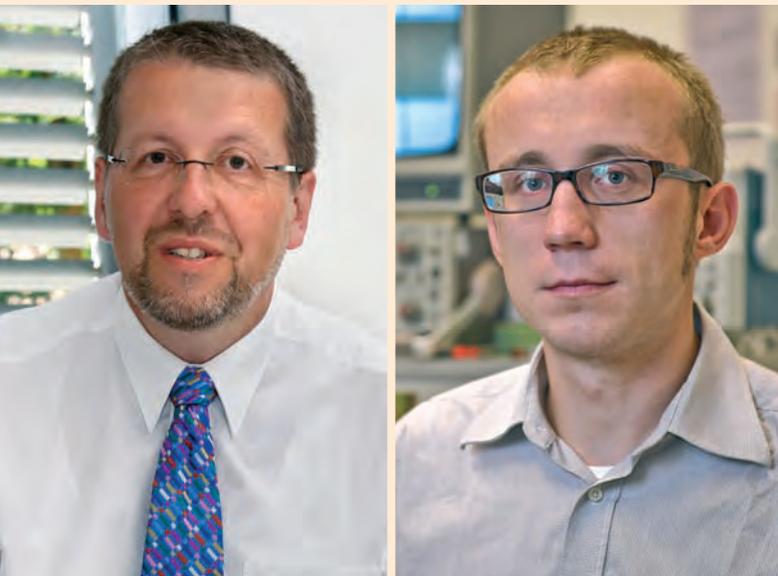


Falk Harnisch erläuterte in Berlin sein Konzept für eine mikrobielle Bioelektrotechnologie.

Kationen und unterschiedlichen Anionen aufgebaut. Sie sind als alternative Lösungsmittel für katalytische Reaktionen aus vielen Gründen interessant: Da sie praktisch nicht verdunsten, bieten sie verfahrenstechnische Vorteile. Außerdem haben sie außergewöhnliche Löslichkeitseigenschaften und erlauben damit neue Anwendungen in der Katalyse. Im Rahmen des Projektes „Ionische Flüssigkeiten in der Enzymkatalyse“ möchte Kragl mit seinem Team die außergewöhnlichen Eigenschaften dieser Flüssigkeiten nutzen, um damit künstliche Reaktionsräume für technische Enzyme zu entwickeln und mit ihrer Hilfe die Stabilität von Enzymen in Produktionsprozessen erhöhen. Ein weiteres Teilprojekt will ionische Flüssigkeiten für den Energieeintrag nutzen. Hier sind vor allem elektrochemische Prozesse vorgesehen, um Potenzialdifferenzen über Membranen zu erzeugen.

Feinchemikalien mit Elektro-Mikroben herstellen

In der Kategorie ‚Nachwuchsforscher‘ ging der Forschungspreis an Dr. Falk Harnisch von der TU Braunschweig, der zum November 2012 an das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ) nach Leipzig gewechselt ist. Mit dem Preisgeld in Höhe von 1,8 Millionen Euro kann der Biotechnologe nun eine Nachwuchsgruppe am UFZ aufbauen. Im Förderzeitraum bis 2017 möchte Harnisch das Konzept der mikrobiellen Brennstoffzelle weiterentwickeln beziehungsweise das Prinzip umkehren: Elektronenübertragende Mikroben möchte er unter Strom setzen, damit sie in der Folge interessante Grund- und Feinchemikalien herstellen oder veredeln können - durch mikrobielle bioelektrokatalytische Prozesse. Harnisch nennt das mikrobielle Bioelektrotechnologie. Als Energieträger will Harnisch insbesondere Abwasser einsetzen, das von Mikroorganismen umgesetzt wird.



Udo Kragl (links) und Falk Harnisch (rechts) sind die ersten beiden Gewinner des Forschungspreises.

2. Rückblick auf die Ergebnisse

2.5 Nachwuchsförderung: Treffen der deutschen iGEM-Teams

Der iGEM-Wettbewerb hat sich zum größten Nachwuchstreffen der Synthetischen Biologie entwickelt – und zieht hierzulande immer mehr Studenten an. Zum ersten Mal überhaupt wurden im Rahmen von „Biotechnologie 2020+“ alle deutschen iGEM-Teams vorab zusammengeführt. Mit einer Posterpräsentation konnten die Teams auf dem dritten Jahreskongress im Jahr 2012 über ihre Projekte informieren und mit Experten über ihre Wettbewerbsbeiträge diskutieren.

Bei der Tüftel-WM der Bioingenieure – einem Wettbewerb der International Genetically Engineered Machine (iGEM) Foundation – designen und konstruieren die Teams lebende Zellen oder Mikroorganismen wie eine biologische Maschine und statten sie mit neuartigen oder nützlichen Funktionen aus. Prinzipiell geht es darum, molekulare Bausteine nach ingenieurwissenschaftlichen Prinzipien zu handhaben – also mit ihnen gezielt bestimmte künstliche Biomoleküle, Zellen oder Mikroorganismen mit speziellen Eigenschaften zu konstruieren, die es in der Natur so nicht gibt. Ein Ansatz, der quasi den wissenschaftlichen Nachwuchs schon heute an Ideen für eine Biotechnologie von morgen arbeiten lässt.

Bereits beim zweiten Jahreskongress im Jahr 2011 nutzten einige deutsche Hochschulteams bereits die Chance, sich und ihre Ideen für den iGEM-Wettbewerb einer größeren Forschungsgemeinschaft vorzustellen. Im Jahr 2012 hatten sich dann mit insgesamt elf deutschen Hochschul-Teams sowie viele deutsche Studenten wie noch nie beteiligt. Bevor es in die entscheidende Wettbewerbsphase ging, konnten sich alle Teams aus Deutschland erstmals vorab treffen. Der dritte Jahreskongress im Strategieprozess bot den Nachwuchsforschern reichlich Zeit, sich über ihre Projekte auszutauschen und persönlich kennenlernen. Gleichzeitig hatten sie die Gelegenheit, mit gestandenen Wissenschaftlern über ihre Arbeit zu diskutieren. Eine Ausstellung aller Teams mit Kurzporträts der jeweiligen Projekte lud in den Pausen des Kongresses zum Gespräch zwischen ‚jung und alt‘ ein.

Zwei Monate später ging es für die Teams dann um alles: Beim europäischen Regionalentscheid vom 5. bis 7. Oktober in Amsterdam konnten sich schließlich – bei starker Konkurrenz – fünf deutsche Teams für die Endrunde, das Jamboree am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston, qualifizieren. Die Tickets für das große Finale lösten die Mannschaften von den Universitäten in Bielefeld, Freiburg und Potsdam sowie von der Technischen Universität sowie der Ludwig Maximilians-Universität (LMU) in München. Als bestes deutsches Team reüssierten letztlich die Studenten von LMU aus München. Mit Platz vier verpassten sie das Podium denkbar knapp. Insgesamt vier deutsche Projekte schafften es unter die besten 16.



Jedes iGEM-Team war mit einem eigenen Projektposter präsent und konnte bei Fragen Rede und Antwort stehen.

Auch im Jahr 2013 werden sich wieder elf Teams aus deutschen Hochschulen am iGEM-Wettbewerb beteiligen. Beim vierten Jahreskongress am 27. Juni in Berlin sind Vertreter der Teams aus Bielefeld, Bonn, Braunschweig, Darmstadt, Frankfurt, Freiburg, Göttingen, Heidelberg, Marburg, München und Tübingen vor Ort. Dort werden sie ihre Ideen in Posterform präsentieren und zur Diskussion stellen. Natürlich freuen sie sich über Anregungen aus dem Kreis der Experten zum Strategieprozess „Biotechnologie 2020+“.

3. Ergebnisse aus den Fachgesprächen

3.1 Zusammenfassung der Fachgespräche 2010/2011

89 Fachexperten kamen in den ersten vier Fachgesprächen in Leipzig, Heidelberg, Andechs und Hamburg zusammen, um die wichtigsten Meilensteine für die Biotechnologie der Zukunft zu identifizieren. Es wurden insgesamt 21 Forschungsthemen abgeleitet, die sich in die vier Themenbereiche Steuerung, Kompartimente, Komponenten und Energie aufteilen lassen. Sie alle sind von Relevanz, um die Vision einer biomimetischen Produktionstechnik umzusetzen (siehe Abbildung rechts). Zwei der 21 Forschungsthemen sind begleitende Techniken, die für alle Themenbereiche und in allen Entwicklungsschritten wichtige Impulse setzen können.

Steuerung

Für die Entwicklung von Mess- und Regeltechniken auf zellulärer und molekularer Ebene muss vor allem eine Multiparametersensorik mit entsprechenden miniaturisierten Biosensoren und Ortungssystemen entwickelt werden. Darüber hinaus gilt es, den Informationstransfer, die molekulare Kommunikation zwischen zellulären Kompartimenten zu verstehen und sichtbar zu machen sowie mikrofluidische Plattformen zu etablieren. All dies sind wichtige Voraussetzungen, um langfristig zu einem verbesserten Systemverständnis biologischer Prozesse und den angestrebten Steuerungsmöglichkeiten zu kommen.

Kompartimente

Ein zentraler Punkt bei der Umsetzung eines universellen Reaktionskompartiments stellt der Transport und die Trennung von Stoffen dar. Hier gilt es, entsprechende biologische oder biomimetische Transportsysteme zu entwickeln. Darauf aufbauend können schließlich Prototypen artifizierender Kompartimente etabliert werden, die einen mit einer selektiven Barriere umschlossenen Reaktionsraum ermöglichen. Langfristiges Ziel ist zudem die Integration funktioneller Untereinheiten, um auch Reaktionskas-

kaden auf der Basis von Einzelmodulen mit drei bis fünf Reaktionsschritten zu realisieren. Parallel mit der Weiterentwicklung mikrofluidischer Systeme könnte dies wiederum die Basis für sich selbstorganisierende Einheiten darstellen.

Komponenten

Die Realisierung eines technisch nutzbaren Sets funktioneller Biomoleküle setzt zunächst eine verbesserte Kenntnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen von Proteinen voraus, um darauf aufbauend zum Beispiel artifizierender Multienzymkomplexe entwickeln zu können. Eine breite Nutzung artifizierender Codes wurde als wichtiger Meilenstein identifiziert, um diverse Methoden des de Novo Designs von Biomolekülen weiterzuentwickeln. Dies bildet die Basis für technische Reaktionskaskaden mit mehreren Reaktionsschritten, die ein nach dem Baukastenprinzip funktionierendes Produktionssystem ermöglichen.

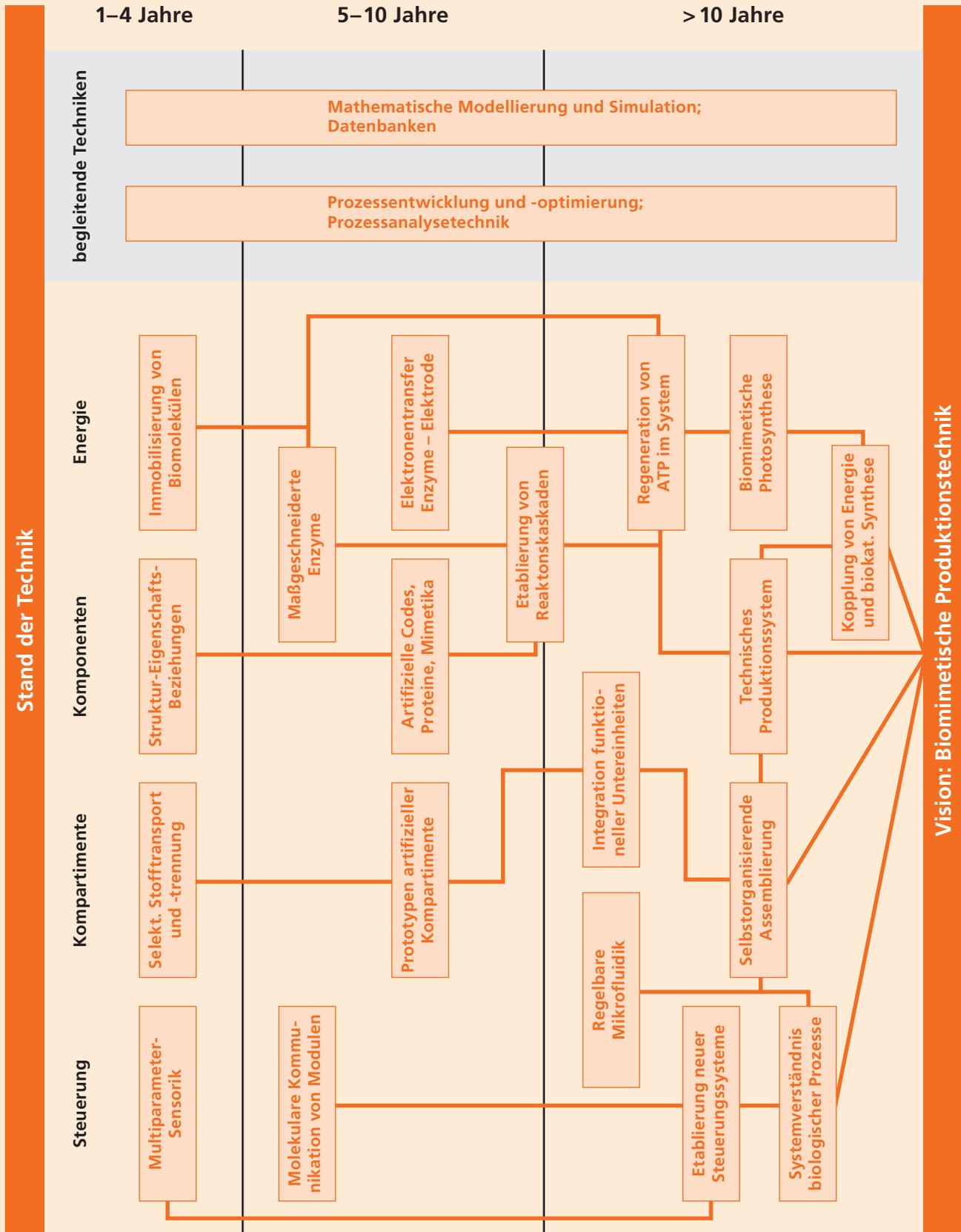
Energie

Für die Sicherstellung der Energieversorgung ist eine gerichtete, strukturierte, reproduzierbare und kostengünstige Immobilisierung von Biomolekülen auf funktionalisierten Oberflächen notwendig. Auf dieser Basis können speziell für die Energieversorgung geeignete Enzymkaskaden entwickelt werden. Ein weiterer wichtiger Punkt ist ein effizienter Elektronentransferprozess zwischen Enzym und Elektrode mit entsprechender Steuerung der Enzymaktivität über die Elektrode. Sobald hier wesentliche Fortschritte erreicht sind, können Verfahren entwickelt werden, um ATP im System zu regenerieren und eine biomimetische Photosynthese zu etablieren. Langfristiges Ziel muss es sein, Lichtenergie für biokatalytische Umsatzreaktionen zu nutzen – also die Energieerzeugung mit der Biokatalyse zu koppeln.



3. Ergebnisse aus den Fachgesprächen

3.2 Forschungs- und Entwicklungsroadmap von Basistechnologien



3. Ergebnisse aus den Fachgesprächen

3.3 Zusammenfassung der Fachgespräche 2012

Die Fachgespräche im ersten Jahr des Strategieprozesses hatten darauf abgezielt, Basistechnologien einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren zu identifizieren. In den drei Fachgesprächen im Frühjahr 2012 rückten nun mögliche Anwendungen ins Blickfeld. Insgesamt 64 Fachexperten trafen sich zu zweitägigen Workshops in Münster, Eisenach und Lüneburg, um Produkte oder Prozesse einer Biotechnologie der Zukunft zu ersinnen und zu entwerfen. Vorgegeben waren lediglich Oberthemen: So ging es um Produktideen für die Herstellung kleiner oder aber großer Mengen biobasierter Produkte sowie um das Recycling von Wertstoffen und den Abbau von Schadstoffen.

In den Fachgesprächen waren diesmal visionäre Ideen gefragt, Produktentwürfe für mögliche Anwendungen künftiger biotechnologischer Verfahren. Sie sollten aber trotzdem auch so konkret und anschaulich sein, dass sie sich in einem Team von Fachleuten gemeinsam entwickeln lassen. Rund zwanzig Experten aus den Bio- und Ingenieurwissenschaften waren zu jedem der Fachgespräche gekommen. Für die Produktideen – die in vorangegangenen Workshops formuliert worden waren – galt es nun für die Teilnehmer, sich in kreativen Entwickler-Teams zusammenzufinden.

Entwicklerteams für Produktideen geformt

Um die Kommunikation zwischen den Akteuren aus den verschiedensten Fachdisziplinen anzukurbeln, half den Produktteams zu Beginn eine Art Expertenbörse. So konnten die Teams Bedarf und Angebot an geeigneten Experten ausloten und passend zusammenstellen. Die visionären Produktideen sollten die Teams nun in ihre wichtigsten funktionellen Komponenten zerlegen. Auf diese Weise wurde es in den Fachgesprächen auch produktübergrei-

fend möglich, häufig genannte Komponenten und Überlappungen zu finden. Die Identifizierung solcher Schlüsselkomponenten ist ein Instrument, mit denen sich Schwerpunktthemen ableiten lassen, um Fördermaßnahmen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) auf den Weg zu bringen.

Produktionsverfahren für kleine Mengen

Die Teilnehmer des ersten Fachgespräches vom 13. bis 14. Dezember 2011 beschäftigte sich in idyllischer Atmosphäre im Schloss Wilkinghege im Münsterland mit Anwendungsbeispielen oder Produktideen zu kleinen Produktionsmengen. Hierbei wurden drei Ideen genauer unter die Lupe genommen. Für die Herstellung von Feinchemikalien und komplexen Arzneimitteln wurden zwei Ideen betrachtet, die sich in ihrer Ausrichtung grundlegend unterscheiden. Der **universelle Syntheseroboter** stellte hierbei einen stärker ingenieurstechnisch getriebenen Ansatz dar. Anhand einer Vielzahl standardisierter und austauschbarer Mikroreaktionsmodule und darin enthaltener immobilisierter Enzyme soll hier die Synthese von bestimmter Substanzen bewerkstelligt werden. Der **regelbare Produktionsorganismus** baut hingegen auf einem stärker biotechnologisch geprägter Ansatz auf, bei dem im Wesentlichen auf biologische Bauteile und Komponenten zurückgegriffen wird. Der Organismus kann durch Einsatz von induzierbaren molekularen Schaltern in seiner Aktivität gesteuert und der Syntheseweg rasch angepasst werden. Gerade im Bereich individualisierter Arzneimittel könnte dies nützlich sein. Die dritte Produktidee des **biomimetischen Implantats** fokussierte vornehmlich auf medizinische Anwendungen. Ein solches Produkt soll direkt im Patienten bestimmte Funktionen des Körpers ersetzen oder wiederherstellen. Das biomimetische Implantat besteht aus biologisch-technischen Einheiten, welche über Sensor- und Dosiertechnik verfügen, um Substanzen bedarfsgerecht im Körper freizusetzen. Diese Substanzen werden in Depots aufbewahrt oder aber im Implantat selbst synthetisiert.



Aus der Vielzahl der ermittelten Komponenten der drei Produktideen ließen sich einige Themen identifizieren, die gehäuft genannt wurden. Im Bereich der computergestützten Modellierung wird ein hoher Bedarf gesehen, um Gesamtprozesse oder Einzelreaktionsschritte zu simulieren und zu optimieren und adäquate Regelkreise durch mathematische Modelle zu ermitteln. Als weiteres wichtiges Thema hat sich die Enzymoptimierung bzw. das Enzymdesign herausgestellt. Des Weiteren ist die Mess-, Steuer- und Regeltechnik von hoher Relevanz, um Prozesskontrolle sicherzustellen, wobei besonders häufig der Bedarf an neuen oder verbesserten Sensoren technischer oder biologischer Art genannt wurde. Membran- und Transportsysteme bilden einen wichtigen Bestandteil, um Enzyme immobilisieren zu können und Reaktionszwischenprodukte und Zielsubstanzen aus den Reaktionsräumen zu schleusen.

Produktion biobasierter Produkte in großen Mengen

Auf der Wartburg in Eisenach bekamen die Experten des zweiten Fachgesprächs vom 17. bis 18. Januar 2012 die Gelegenheit, sich ganz im Stile Martin Luthers Visionen hinzugeben und ebenfalls mit Stift und Papier kreativ zu Werke zu gehen, jedoch ohne dabei Tinte an der Wand zu verteilen. Dafür wurden vier visionären Konzepten für die „Produktion biobasierter Produkte in großen Mengen“ Konturen gegeben und deren notwendige Komponenten ermittelt. Die Bereitstellung von Energie über organische Zielverbindungen oder direkt in Form von Elektrizität in großen Mengen stand hier im Vordergrund. Der weltweit steigende Energiebedarf macht die Entwicklung alternativer Energiesysteme notwendig. Dazu zählt ein **biomimetisches Solarpaneel**, das als „künstliches Blatt“ photosynthetische Reaktionsschritte nachahmt und dabei energiereiche organische Verbindungen oder Strom erzeugt. Ein anderes Konzept ist die **Bio-Brennstoffzelle**. Sie ist mit Mikroorganismen gefüllt und generiert Elektrizität durch Abbau biologischer Energieträger. Die Herstellung von **Flüssigkraftstoffen durch biokatalytische Prozesse** stand im Mittelpunkt eines dritten Produktentwicklerteams. Zudem beschäftigten sich die Experten mit der Idee eines **universellen Produktionsorganismus**, bestehend aus einem Chassis und modular einsetzbaren molekularen Kassetten, die durch Austausch und Kombination zum gewünschten Produkt führen. Die Ausarbeitungen der Fachleute zeigten auch hier, dass einige Komponenten produktübergreifend mehrfach erwähnt wurden. Unter anderem waren das eine effiziente Ladungstrennung und die Verarbeitung von elektrischer Energie sowie auch die Etablierung geeigneter katalytischer Systeme und das damit verbundene Design von Enzymen. Auch wurden Membransysteme und Stofftransport sowie die Optimierung von Mikroorganismen und die Konstruktion genetischer Grundbausteine als wichtig erachtet.

Recycling von Wertstoffen, Abbau von Schadstoffen

Am 7. und 8. Februar 2012 wurde die Hansestadt Lüneburg mit ihrem mittelalterlichen Flair aus Giebelbau und Backsteingotik zur Hochburg visionärer biotechnischer Ideen für Recycling und



Schadstoffabbau. Vier Produktideen und Anwendungskonzepte wurden auch hier in ihre Komponenten zerlegt und analysiert. Die Rückgewinnung von Wertstoffen ist in Zeiten von zunehmender Rohstoffknappheit aktueller denn je. Ein Expertenteam skizzierte, welche Komponenten für die **Rückgewinnung des Wertstoffs Phosphat** künftig benötigt werden. Um die Erschließung Seltener Erden durch Bio-Leaching, also unter Einsatz von Metall-lösenden Mikroorganismen, drehten sich die Ideen, die ein Team zum Thema **Rohstoffgewinnung** entwickelte. Den Schadstoffabbau kontaminierter Böden hatte ein weiteres Team ins Visier genommen (**Remediation von Böden**). Mit dem Konzept der **biomimetischen Meerwasserentsalzung** wiederum beschäftigte sich das viertes Expertenteam, das sich in Lüneburg zusammenfand. Zwar war dieses dritte Fachgespräch inhaltlich sehr breit gefächert. Trotzdem ließen sich auch hier Komponenten und Unterthemen identifizieren, die von den Experten mehrfach genannt und somit als besonders relevant bezeichnet wurden. Dazu zählen Fragen der Verfahrenstechnik, der Analytik und der Datenbankanalyse. Aber auch Technologien wie das Protein-Engineering und die Systembiologie wurden häufiger genannt.

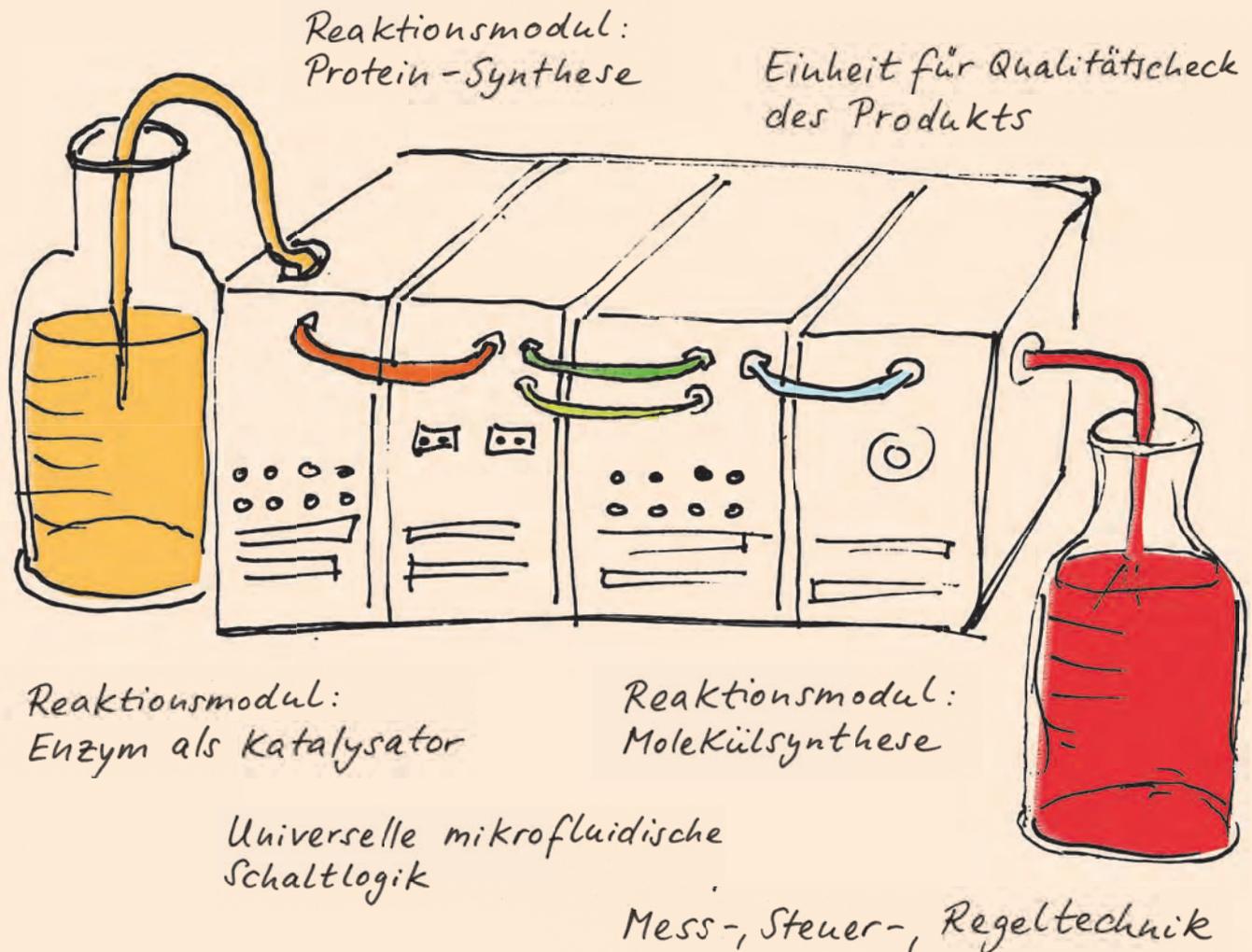
Produkt-Skizzen im Überblick

Visionäre Produktideen visualisieren, ohne dadurch aber eine mögliche Ausgestaltung in der Zukunft vorwegzunehmen – dieses Ziel haben die „Konstruktionsskizzen“, die auf den folgenden Seiten die elf Produktideen aus den drei Fachgesprächen veranschaulichen sollen. Zu jeder Produktidee gibt es eine kurze textliche Erläuterung, zudem sind die einzelnen Komponenten aufgeführt, die die Experten im Verlauf der Fachgespräche als notwendige und relevante Komponenten eines solchen Produkts erarbeitet haben. Natürlich sind es nur grobe Skizzen, die einen ersten Überblick verschaffen sollen. Um dies zu betonen, sind die Abbildungen im Stil von Entwürfen angelegt und die relevanten Komponenten handschriftlich beschriftet.

Fachgespräch 1/2012: Produktionsverfahren für kleine Mengen

Produktidee: *Universeller Syntheseautomat*

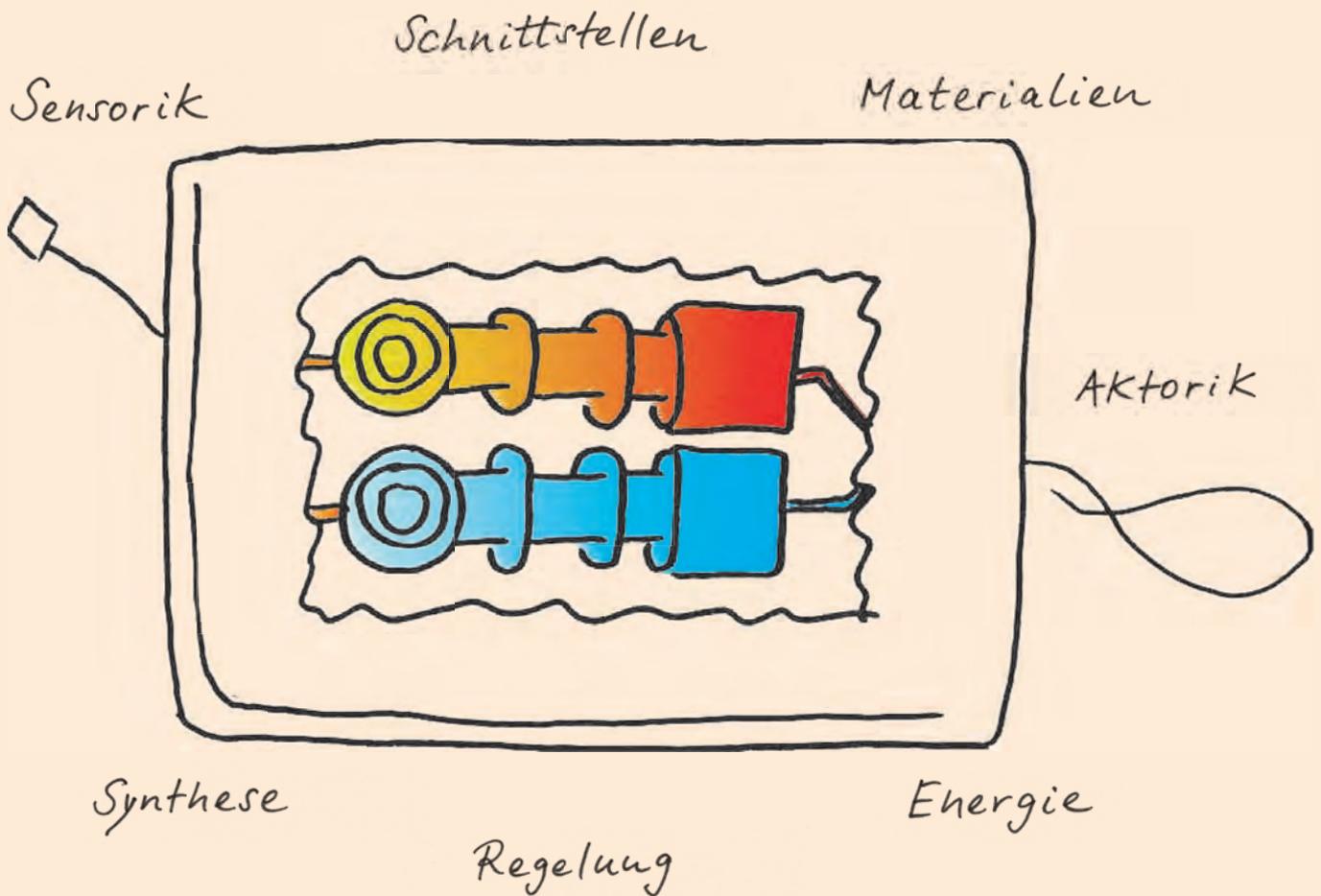
"Theoretischer" Syntheseautomat



Der Syntheseroboter arbeitet auf Basis einer Vielzahl standardisierter Mikroreaktionsmodule. Immobilisierte Enzyme führen definierte Syntheseschritte zielgenau durch. Die Produktion der Zielsubstanz erfolgt durch Kombination der erforderlichen Mikroreaktionsmodule zu einer Syntheseroute.

Fachgespräch 1/2012: Produktionsverfahren für kleine Mengen

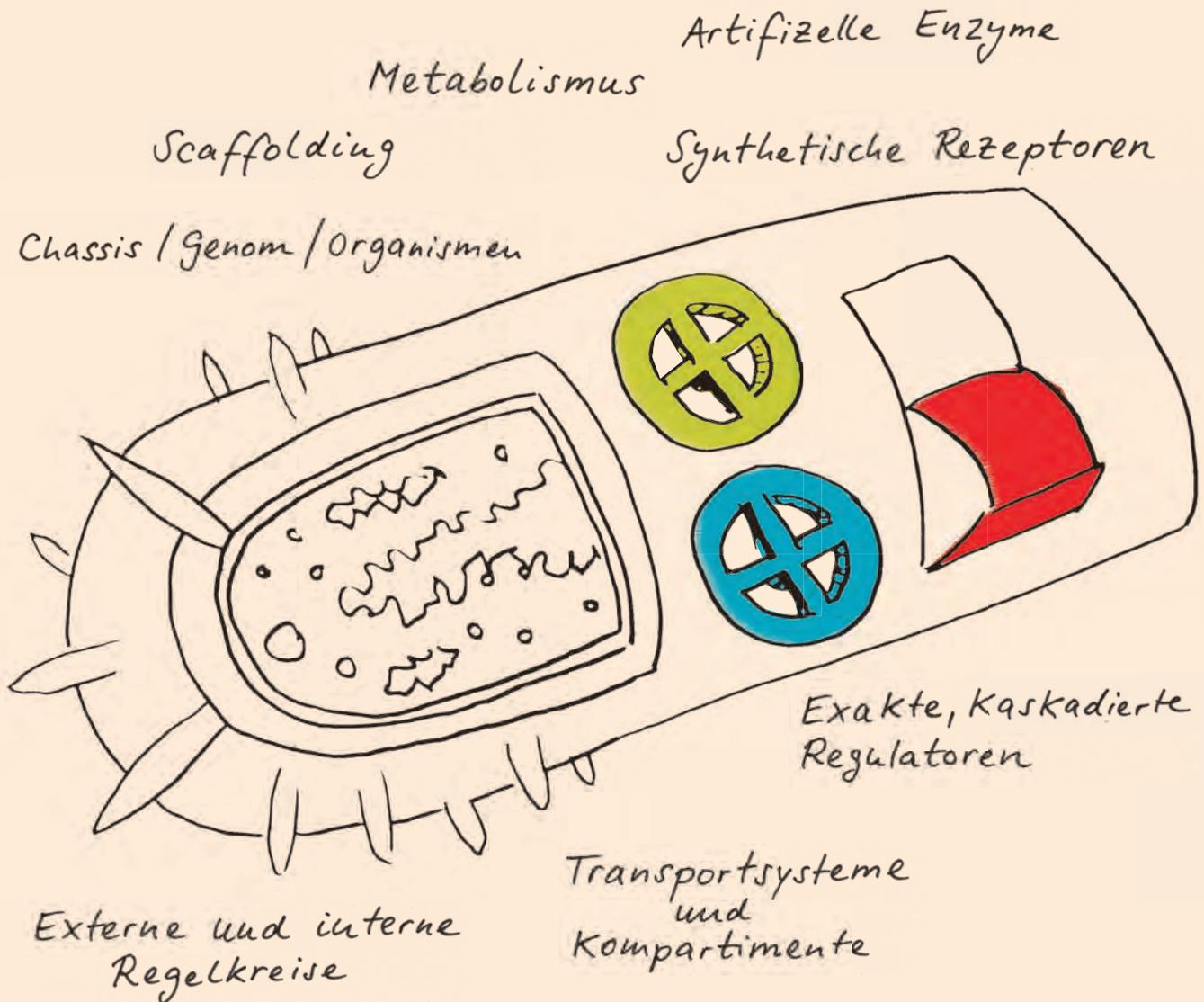
Produktidee: *Biologisches Implantat
mit Sensortechnik*



Biologisch-technische Einheit mit Sensorik und Dosier-
technik für eine bestimmte Substanz zur Implantation
bei Patienten. Eine Substitution verschiedener Funktio-
nen (hormonell, enzymatisch, neuronal u. a.) ist denkbar.
Substanzen werden entweder aus einem Depot abgege-
ben oder de novo synthetisiert.

Fachgespräch 1/2012: Produktionsverfahren für kleine Mengen

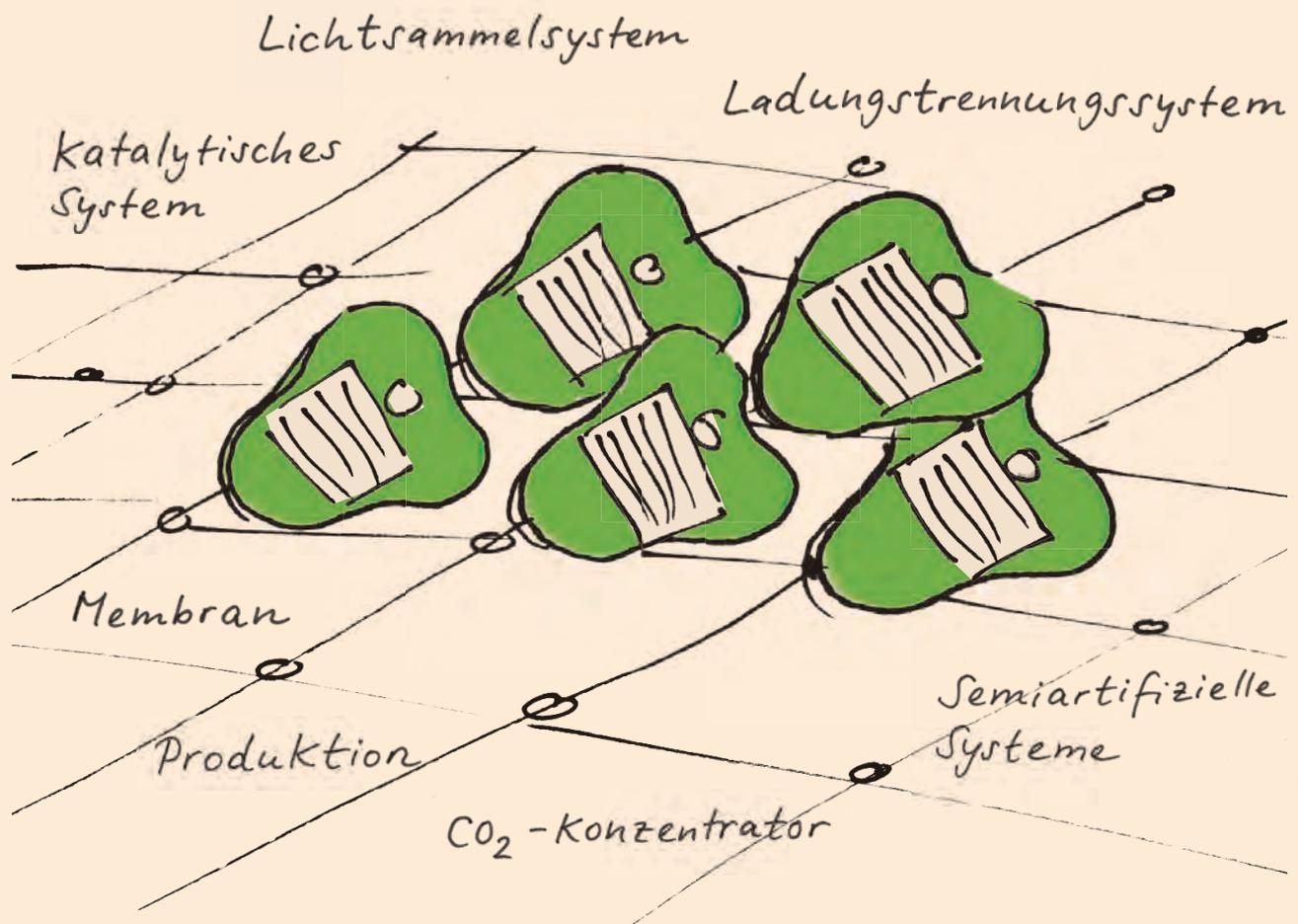
Produktidee: *Regelbare Produktionsorganismen*



Produktionsstamm mit (z. B. durch Licht) induzierbaren Genkassetten. Schnelle Modifikation von Grundmolekülen, beispielsweise Anpassung der Glykosylierung von Antikörpern. Außer der Produktion individualisierter Arzneimittel ist auch die Synthese von Varianten – z. B. verschiedene Enantiomere – einer Feinchemikalie denkbar.

Fachgespräch 2/2012: Produktion biobasierter Materialien in großen Mengen

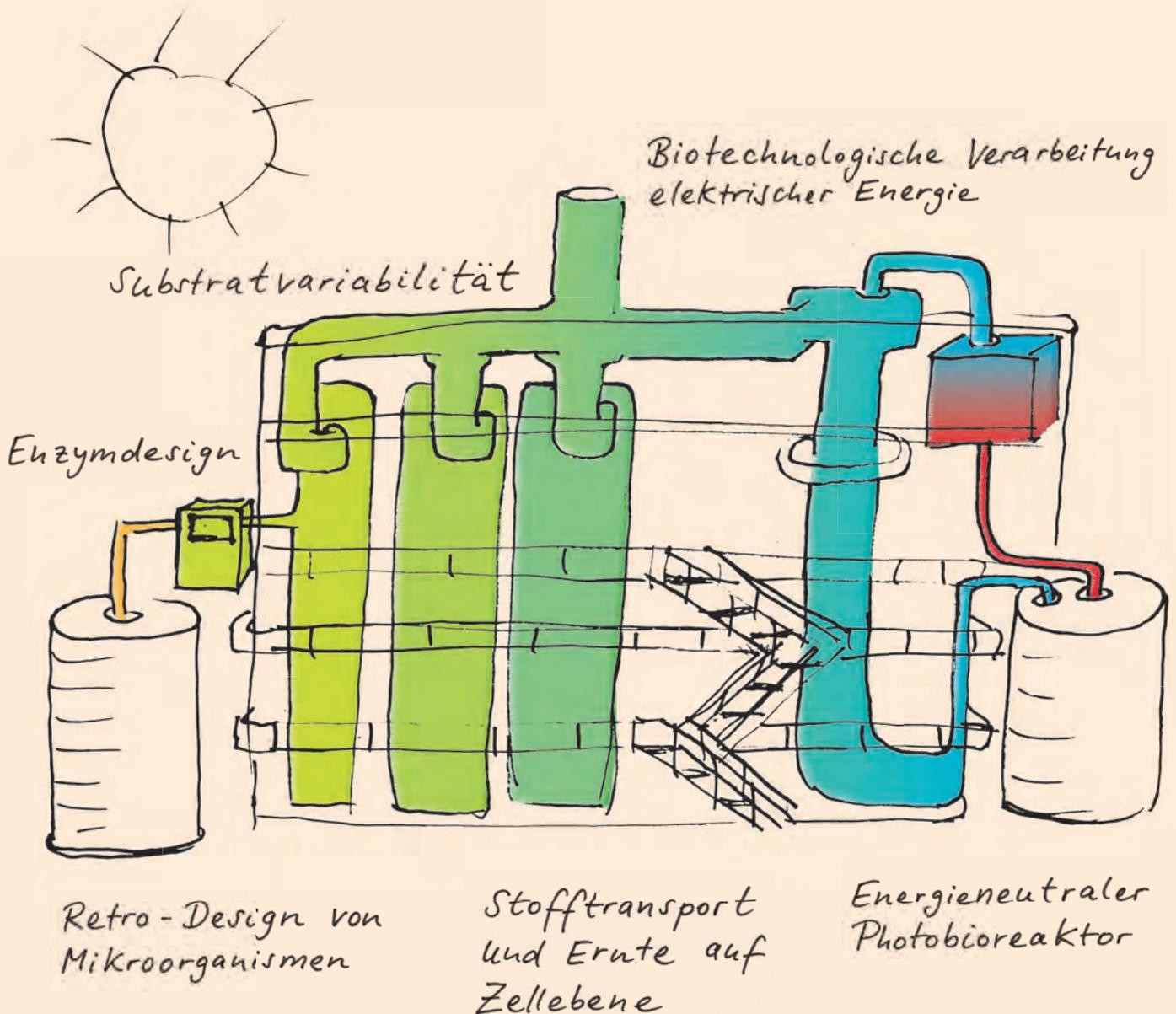
Produktidee: *Biomimetisches Solarpaneel*



Ein „künstliches Blatt“ spaltet mittels Sonnenenergie biokatalytisch Wasser. Entstehender Wasserstoff und Sauerstoff können zum Betrieb einer Brennstoffzelle verwendet werden. Alternativ kann das „künstliche Blatt“ Strom oder aber energiereiche organische Verbindungen liefern.

Fachgespräch 2/2012: Produktion biobasierter Materialien in großen Mengen

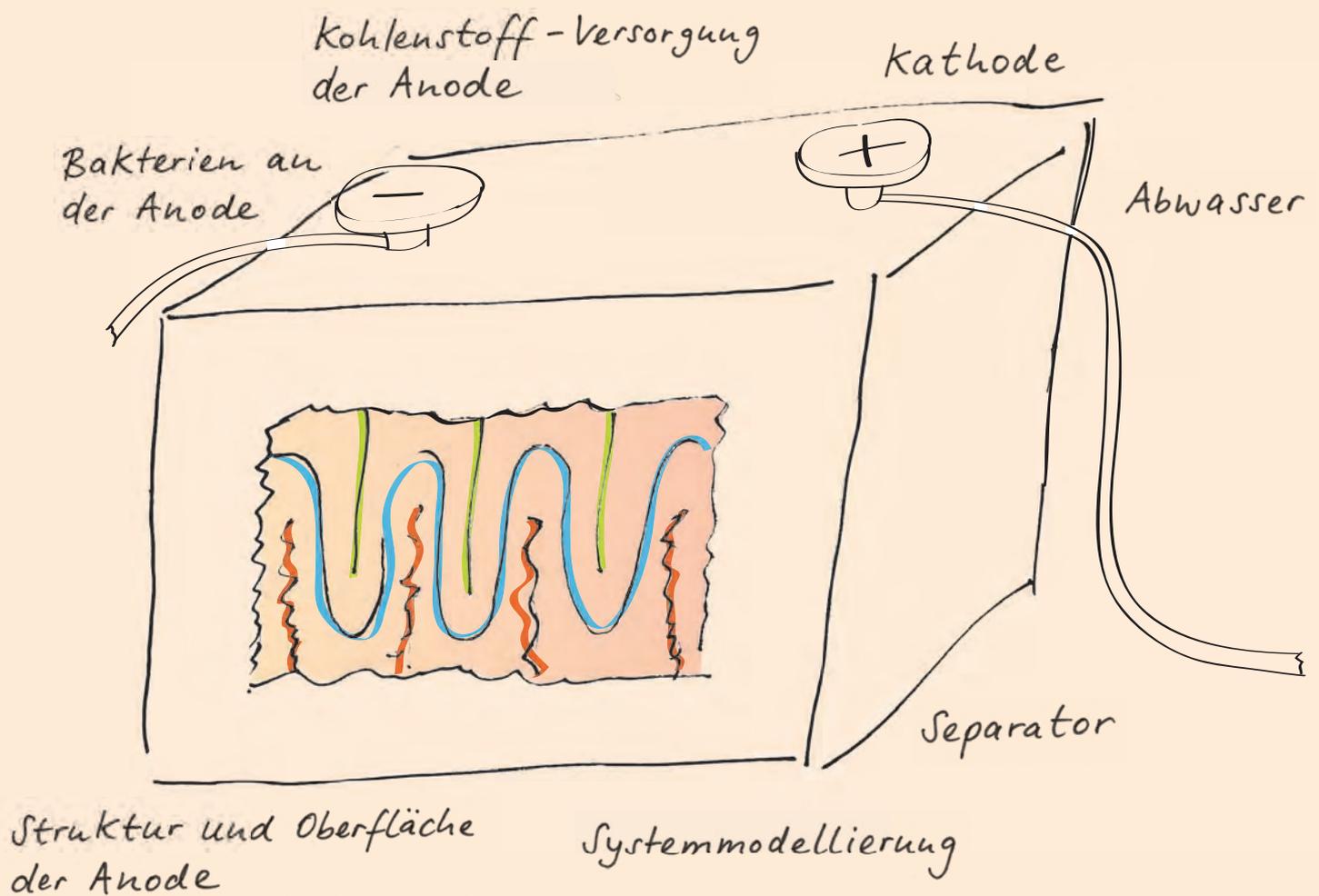
Produktidee: *Biokatalytische Kraftstoffsynthese*



Pflanzen und einige Bakterien können aus einfachen C-Verbindungen langkettige Kohlenwasserstoffe synthetisieren. Für Flüssigkraftstoffe der Zukunft ist deren biokatalytische Herstellung aus CO_2 oder CH_4 denkbar. Für die notwendige Energiezufuhr können das Sonnenlicht oder die Abwärme anderer Prozesse genutzt werden.

Fachgespräch 2/2012: Produktion biobasierter Materialien in großen Mengen

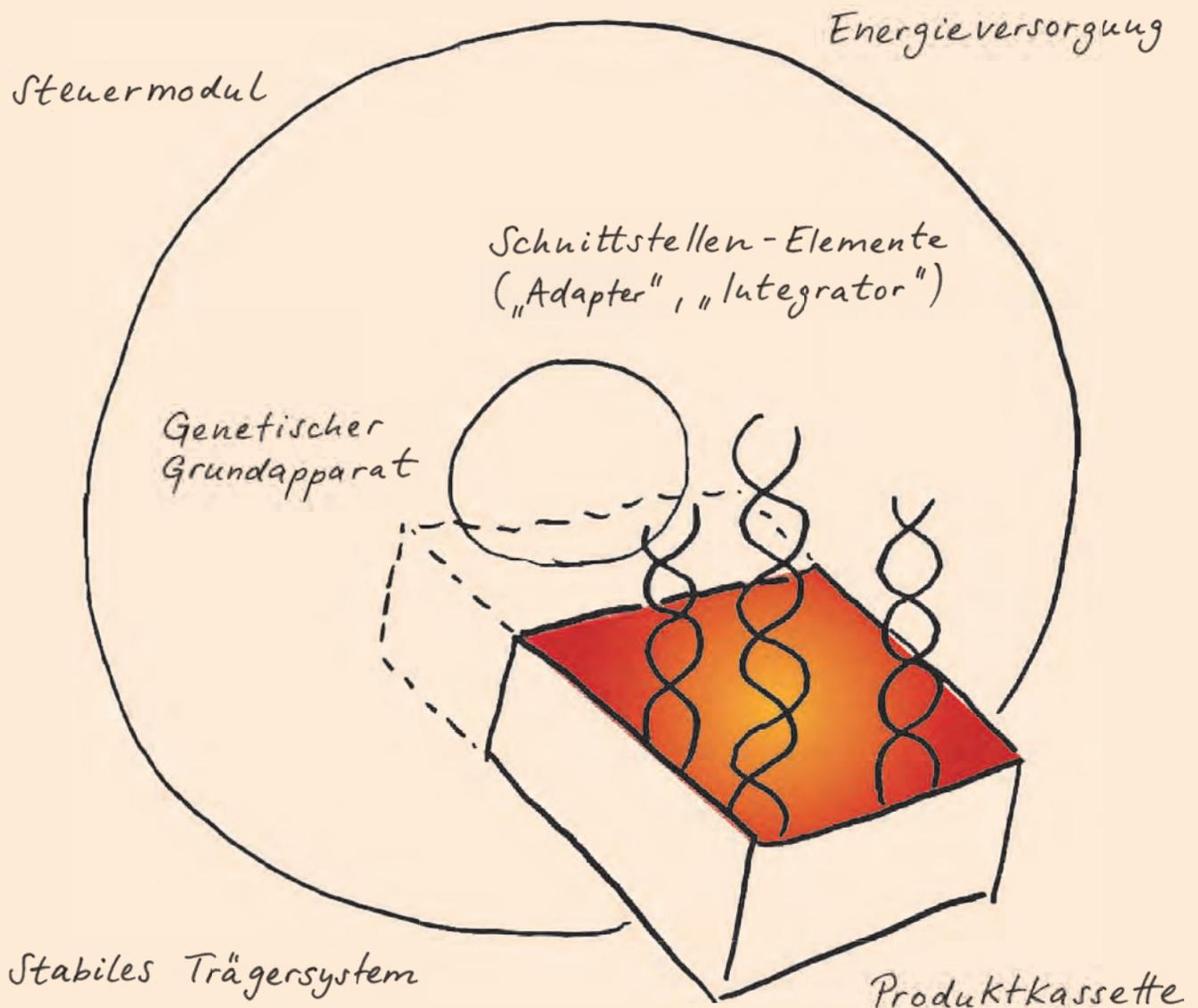
Produktidee: *Mikrobielle Brennstoffzelle*



Erzeugung von Elektrizität direkt aus biologischen Energieträgern. Anwendung z. B. für die elektrochemische Umsetzung von Blutglucose zur Energieversorgung von Implantaten. Mit mikrobiellen Brennstoffzellen können auch kommunale und industrielle Abwässer zur Stromerzeugung genutzt werden.

Fachgespräch 2/2012: Produktion biobasierter Materialien in großen Mengen

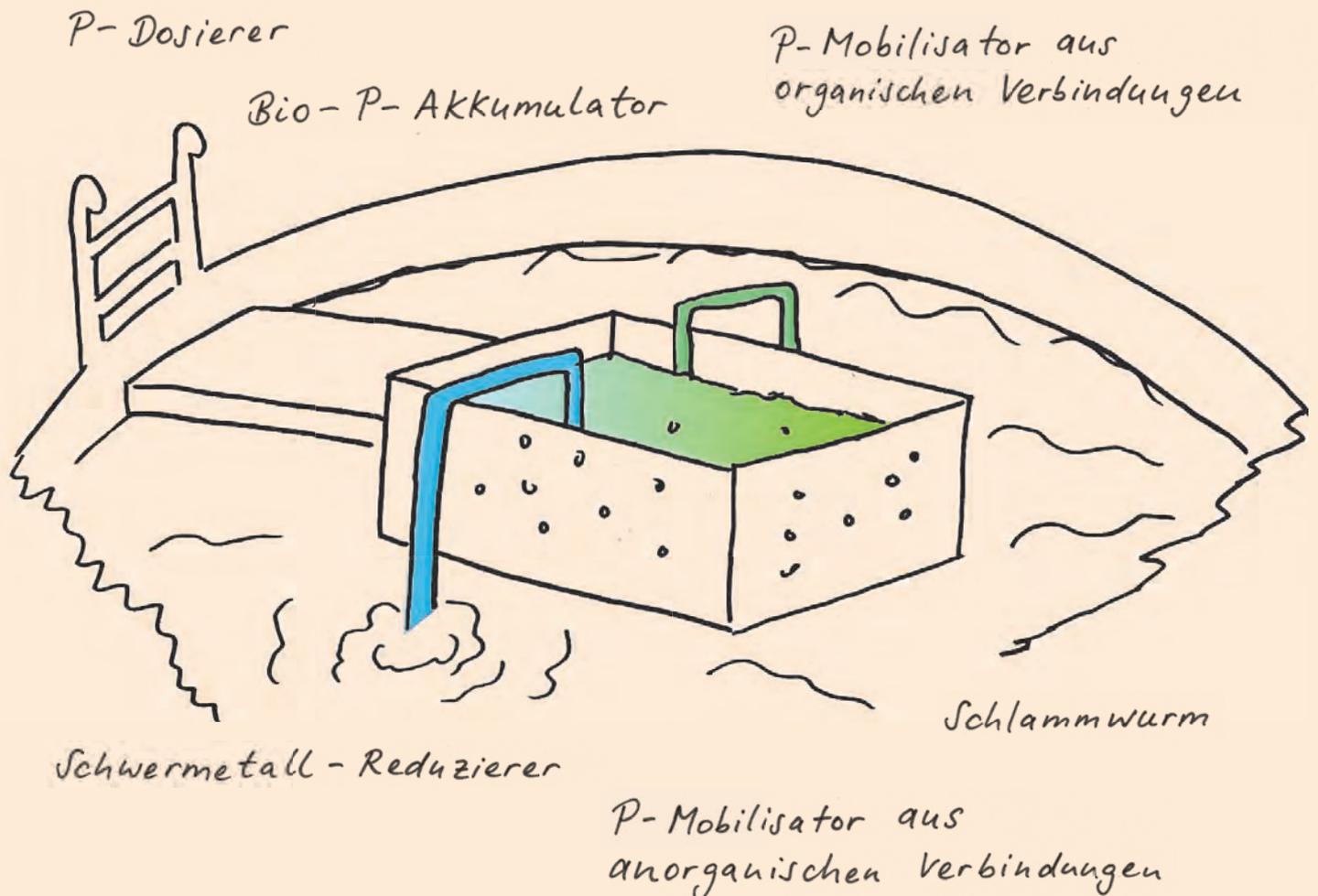
Produktidee: *Universeller Produktionsorganismus*



Entwicklung einer Minimalzelle als Chassis für einen universellen biotechnologischen Produktionsorganismus. Für bestimmte Umsetzungen muss nur eine Genkassette in das Chassis eingebaut werden, durch die die benötigte Enzymkaskade exprimiert wird. Aufwändige Optimierungen verschiedener Produktionsstämme sind nicht mehr nötig.

Fachgespräch 3/2012: Gewinnung, Abbau und Recycling von Substanzen

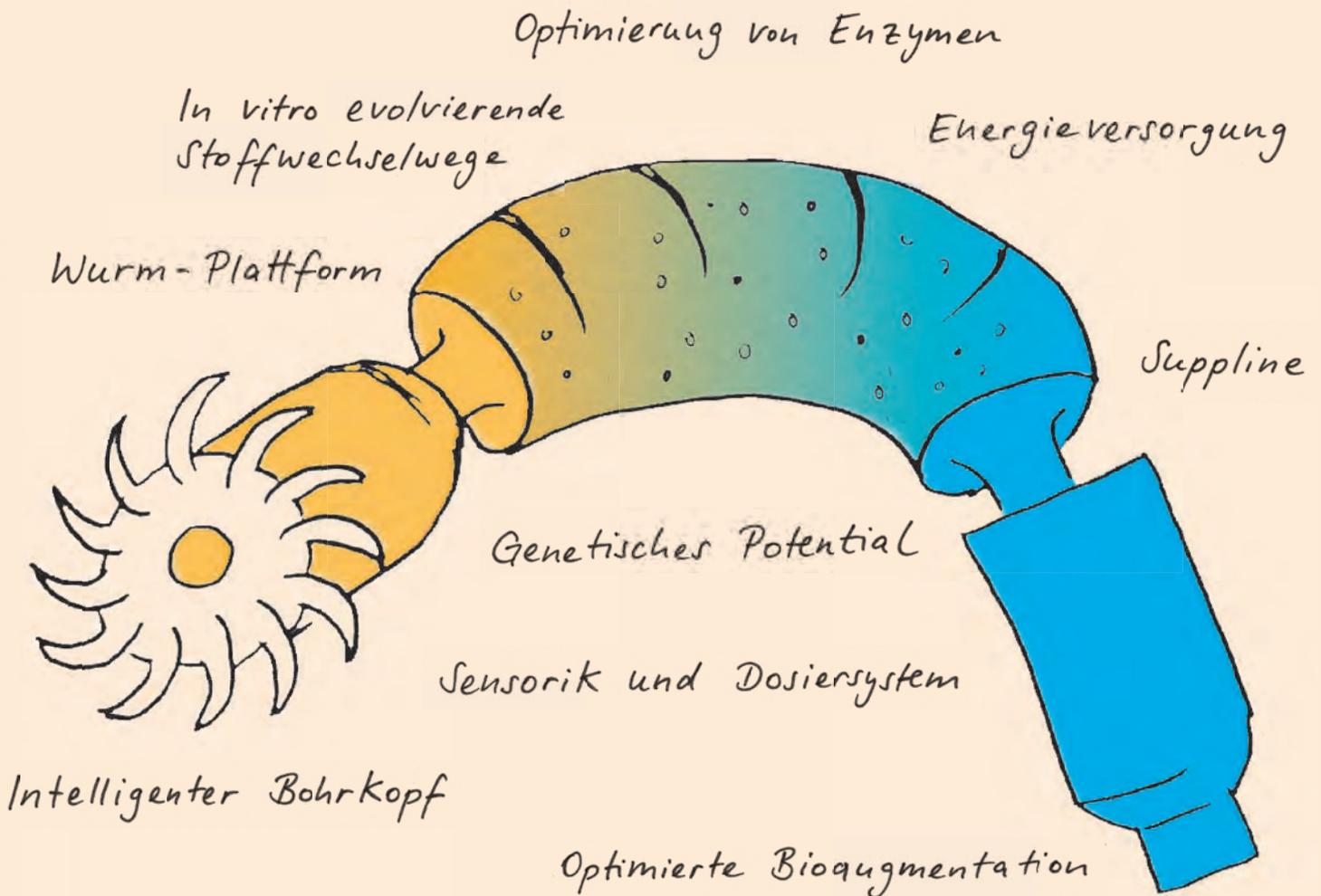
Produktidee: *Rückgewinnung von Phosphat aus Abfällen, Rohstoffen, Wirtschaftsdünger*



Phosphat-Vorkommen sind endlich; Abwässer stellen künftig eine wesentliche Quelle hierfür dar. Biotechnologische Ansätze für die Rückgewinnung könnten eine Alternative zu bisherigen physikalischen und chemischen Verfahren sein. Hierfür werden robuste, weit skalierbare Prozesse und Komponenten benötigt.

Fachgespräch 3/2012: Gewinnung, Abbau und Recycling von Substanzen

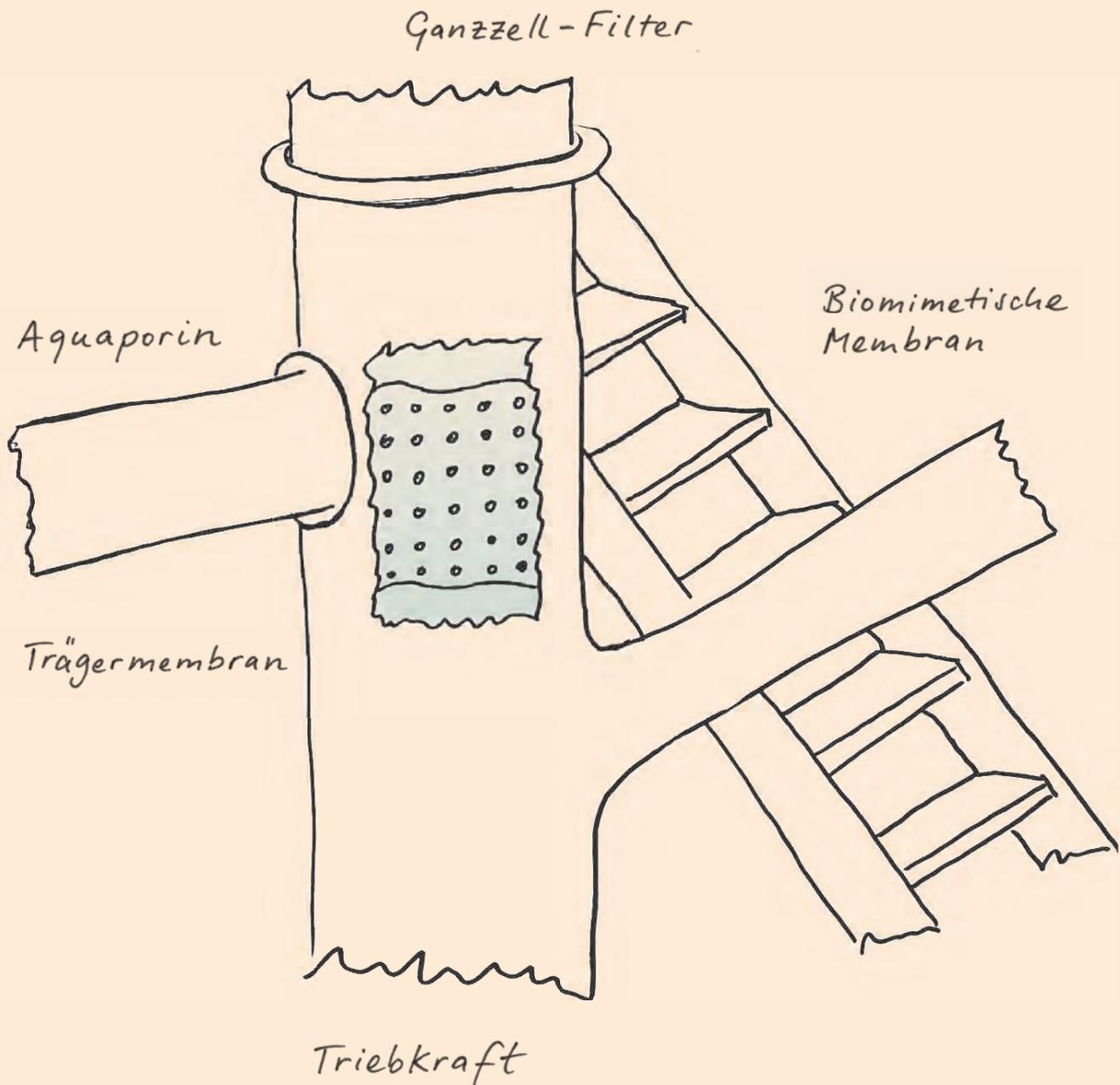
Produktidee: *Remediation von Böden*



Schadstoff-belastete Böden werden heute meist abgetragen und als Sondermüll entsorgt. Ein enzymatischer Schadstoff-Abbau (z. B. durch vollständige Oxidation) ist denkbar. Könnte eine sich autonom durch den Boden bewegende technische Einheit („künstlicher Regenwurm“) den Abbau leisten?

Fachgespräch 3/2012: Gewinnung, Abbau und Recycling von Substanzen

Produktidee: *Biomimetische Meerwasserentsalzung*



Zur Sicherung der weltweiten Versorgung mit Trinkwasser wird künftig in noch größerem Umfang Meerwasser aufbereitet werden müssen. Neben den bekannten physikalischen Ansätzen können hierfür auch biotechnologische Verfahren zum Einsatz kommen. Diese könnten beispielsweise auf dem Prinzip der Osmoregulation mariner Organismen basieren.

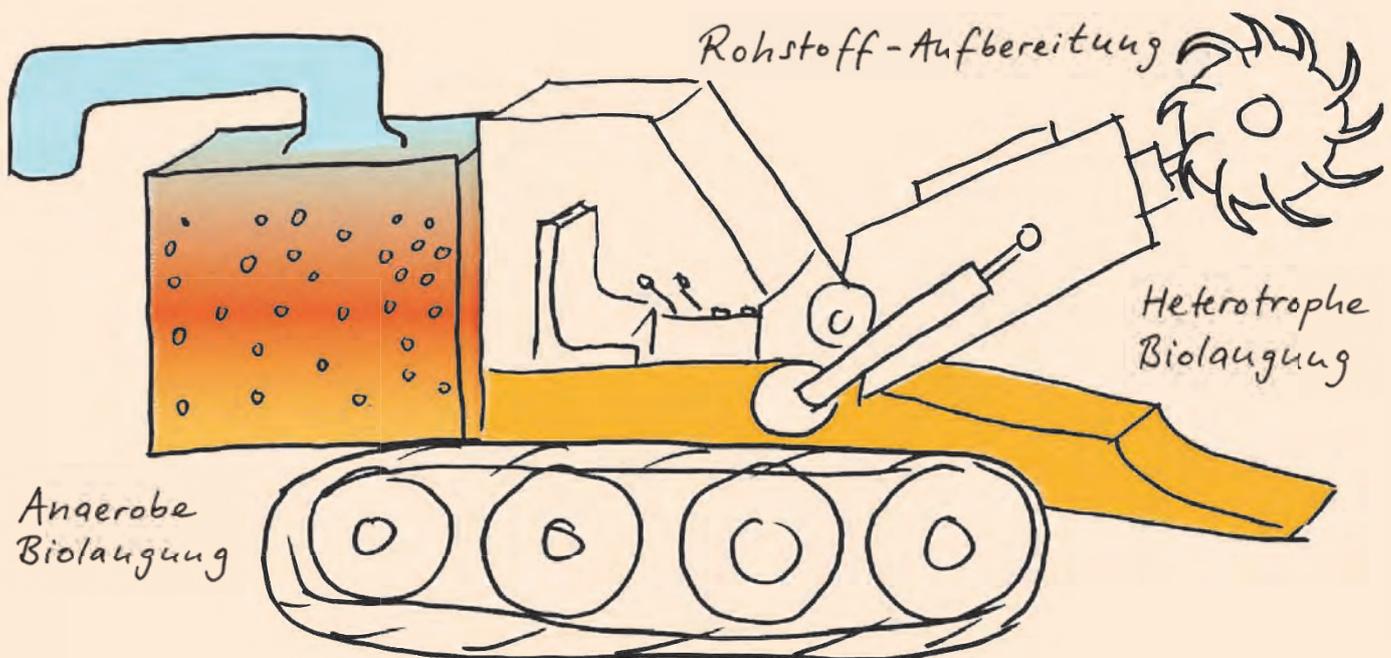
Fachgespräch 3/2012: Gewinnung, Abbau und Recycling von Substanzen

Produktidee: *Gewinnung von Rohstoffen*

Grenzflächen - Bio - Prozess

Aerobe Biolaugung mit
lithotropen Mikroorganismen

Rohstoff - Charakteristik
und
Geologie der Lagerstätten



Anaerobe
Biolaugung

In situ (Bio-) Laugung

Reaktor - Biolaugung

Rohstoff - Aufbereitung

Heterotrophe
Biolaugung

Laugungsverfahren
Halden - / Haufen - / Biolaugung

Downstream - Prozess

Organismen sind in der Lage, beispielsweise Metalle selektiv aufzunehmen und anzureichern. Verfahren wie das Bio-Leaching werden bereits mit Mikroorganismen durchgeführt; vorstellbar ist auch der Einsatz von Zellkompartimenten in technischen Systemen. Hierfür können z. B. Siderophore eingesetzt werden, die von Pflanzen und Mikroorganismen zum Fangen von Metallionen genutzt werden.



4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.1 Instrumente der Begleitforschung im Überblick

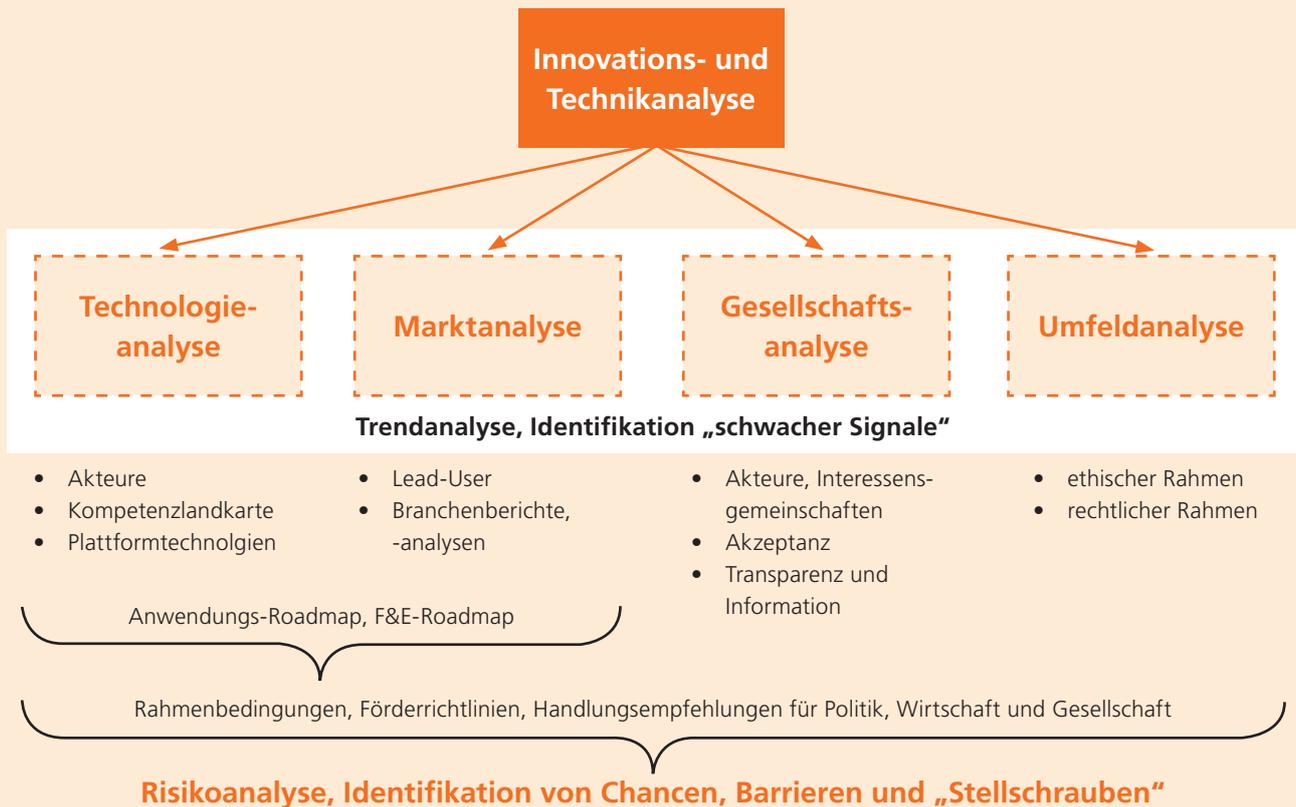
Als Bestandteil der Begleitforschung zur Initiative „Biotechnologie 2020+“ wurden im Rahmen einer Innovations- und Technikanalyse (ITA) die Rahmenbedingungen einer Biotechnologie der Zukunft analysiert: Mit Hilfe von Experten ging es darum, die wichtigsten sozialen, ethischen, ökonomischen sowie politisch-rechtlichen Herausforderungen zu identifizieren. Dabei bediente sich die Arbeitsgruppe von Prof. Christiane Hipp an der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus verschiedener Methoden.

Zur Ermittlung der Rahmenbedingungen für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren bedarf es in der Innovations- und Technikanalyse der Betrachtung mehrerer Bereiche. Wie die untere Grafik illustriert, erstrecken sich die Analysen über die Bereiche Technologie, Markt, Gesellschaft und Umfeld. In der Technologieanalyse galt es, alle in Deutschland beteiligten Akteure zu ermitteln, um für die Fachgespräche eine breite Auswahl relevanter Experten zu erhalten. Die Marktanalyse wurde auf der Basis von Branchenberichten und -analysen sowie durch Einschätzungen von Lead Usern und Experten durchgeführt. Bei der Gesellschaftsanalyse ging es unter anderem um die Identifizierung betroffener Interessensgemeinschaften (Stakeholder) sowie um Fragen

der gesellschaftlichen Akzeptanz. In der Umfeldanalyse standen wiederum die ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen im Vordergrund. Die dabei gewonnenen Informationen dienen abschließend als Grundlage, um Handlungsempfehlungen für Politik, Wirtschaft und Gesellschaft zu erarbeiten. Nachfolgend wird die in diesem Projekt gewählte Vorgehensweise innerhalb der Innovations- und Technikanalyse zusammenfassend erläutert.

Kompetenzlandkarte, Delphi-Studie

Zu Beginn wurde zunächst mit einem ausgewählten Expertenkreis geklärt, welche Forschungsfelder für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren von großer Bedeutung sind, beispielsweise Gebiete wie die Nanobiotechnologie und die Synthetische Biologie aber auch ingenieurtechnische Fachgebiete wie die Mikrosystemtechnik sowie Mess- und Steuertechnik. Darauf aufbauend konnte eine IT-gestützte Kompetenzlandkarte erstellt werden, in der deutschlandweit relevante Akteure aus Forschung und Entwicklung erfasst wurden. Diese Expertendatenbank diente als Ausgangspunkt für eine zweistufige Online-Delphi-Befragung, bei der die Experten um erste Einschätzungen zu Zukunftsthesen möglicher Meilensteine gebeten wurden, die zur Verwirklichung der nächsten Generation biotechnologischer Verfahren beitragen könnten. Dabei wurden vor allem Fragestellungen hinsichtlich potenzieller Barrieren und Folgeprobleme



sowie zu Chancen und Nutzen betrachtet, die mit den Zukunftsthemen verknüpft sind. An der Online-Befragung nahmen insgesamt 113 Experten relevanter Fachdisziplinen teil. In Kapitel 4.2 wird die Delphi-Studie mit ihren Ergebnisse genauer erläutert.

Anwendungsszenarien im Fokus

Die Ergebnisse aus der zweiten Runde der Fachgespräche – vor allem die Ausarbeitung verschiedener produktorientierter Anwendungsszenarien einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren – lieferte die Grundlage für weitere Untersuchungen im ITA-Prozess. Im Rahmen des dritten Jahreskongresses wurden ausgehend aus den elf erarbeiteten Produktideen konkrete Stakeholder, deren Interessen sowie ihr Einfluss auf die Realisierung der jeweiligen Produktidee identifiziert.

In der nächsten Phase waren verstärkt Experten aus dem Bereich der Technikfolgenabschätzung in die Innovations- und Technikanalyse involviert. Jeweils stellvertretend für die vier Bereiche Chemie, Medizin, Umwelt und Energie wurden Experteninterviews durchgeführt. Darüber hinaus fand im Frühjahr 2013 ein zweitägiges Fachgespräch statt. Hier standen vier ausgewählte Produktideen im Fokus: der universelle Produktionsorganismus im industriellen Bereich, in der Medizin das biologische Implantat mit Sensortechnik, das biomimetische Solarpaneel im Energiesektor sowie die biotechnologische Phosphorrückgewinnung im Umweltbereich. Für diese Produktideen galt es, Chancen und Risiken zu analysieren, die sich für das jeweilige Produkt oder als Folge aus dessen Nutzung ergeben könnten. Auch sollten Maßnahmen definiert werden, mit denen sich die Risiken minimieren und die Chancen vorantreiben lassen. Hinzukamen noch Überlegungen zu regulatorischen Handlungsspielräumen, die seitens der Politik bestehen könnten, um geeignete rechtliche Rahmenbedingungen zu schaffen.

Über den gesamten Verlauf der Innovations- und Technikanalyse wurden zudem relevante Fachtagungen besucht, Branchendaten analysiert und zahlreiche Literaturrecherchen zu aktuellen Entwicklungen in relevanten Forschungsfeldern wie der Synthetischen Biologie oder der Nanobiotechnologie vorgenommen.

Die einzelnen Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse sind auf den nachfolgenden Seiten zusammengefasst, beginnend mit der Darstellung der Delphi-Studie, gefolgt von den wichtigsten Ergebnissen zu den Rahmenbedingungen einer Biotechnologie 2020+ und der verschiedenen Interessengruppen mit ihren fördernden und hemmenden Einflüssen. Abschließend werden Maßnahmen und Handlungsempfehlungen dargestellt, die gemeinsam mit beteiligten Experten ausgearbeitet wurden. Sie ergeben damit einen umfassenden Einblick in all jene Faktoren, die die Umsetzung und Realisierung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren beeinflussen.



Experten beim ITA-Fachgespräch im März 2013

ITA-Sensibilisierungsseminar

Um Aspekte der Innovations- und Technikanalyse auch in die konkreten Forschungsprojekte hineinzutragen, wird es im Herbst 2013 für die Projektleiter aus den ersten geförderten Projekten der Fördermaßnahme „Basistechnologien“ ein spezielles Seminar geben. Hier sollen die Wissenschaftler die Möglichkeit erhalten, ihre eigenen Forschungsvorhaben aus ITA-Sicht zu reflektieren und entsprechend „sensibilisiert“ werden. Des Weiteren werden sie im Bereich Kommunikation geschult, insbesondere im Hinblick auf die immer stärker vorhandene Interdisziplinarität der Arbeitsgruppen.

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.2 Delphi-Studie: Experteneinschätzungen zur Zukunft der Biotechnologie

Wann werden entscheidende Meilensteine erreicht, wo schlummert besonderes Potenzial, wo sind mögliche Problemfelder einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren? Einen vergleichsweise fundierten Blick in die Zukunft erlaubt das Instrument der Delphi-Befragung. Eine solche mehrstufige Analyse hat das Team um Innovationsforscherin Christiane Hipp von der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus mit 113 Experten aus den Bio- und Ingenieurwissenschaften durchgeführt. Die Befragten sahen insbesondere in unzureichender Forschungsförderung und mangelnder interdisziplinärer Zusammenarbeit einen möglichen Hemmschuh auf dem Weg zur Biotechnologie 2020+. Mit Folgeproblemen, die sich aus der Entwicklung neuer biotechnologischer Verfahren und Anwendungen ergeben könnten, rechnen hingegen nur wenige, diese sehen die Experten in der Synthetischen Biologie und der Systembiologie.

Die Delphi-Studie ist ein Projekt der Begleitforschung im Strategieprozess „Biotechnologie2020+“ und Bestandteil einer Innovations- und Technikanalyse, um für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren mögliche Chancen- und Risikofelder frühzeitig zu identifizieren sowie deren Rahmenbedingungen abzustecken. Die Ergebnisse dieser Studie fließen in die Innovations- und Technikanalyse ein und sollen bei der Ableitung von Handlungsempfehlungen für Politik, Wirtschaft und Wissenschaft helfen.

Im Vorfeld der Befragung wurden neun relevante Themenkomplexe für das Forschungsfeld „Biotechnologie 2020+“ identifiziert (siehe Grafik unten) und 27 Meilensteinhypothesen erstellt,

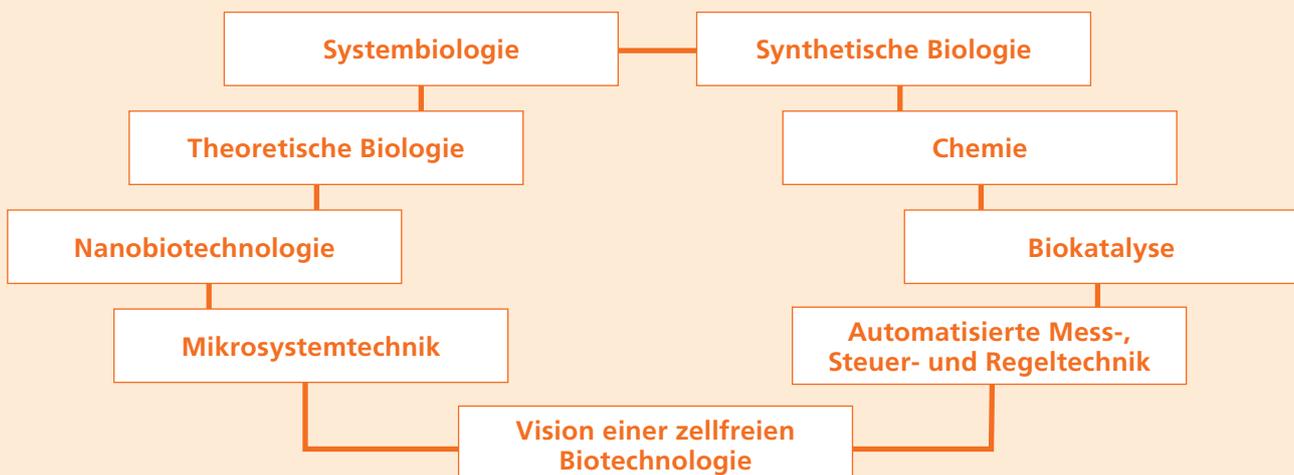
mit denen die Thematik einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren – besonders im Hinblick auf zellfreie Verfahren – abgedeckt werden sollte. Zu jeder Meilensteinhypothese wurden Fragen zu Chancen, Märkten, Risiken, Barrieren und möglichen Realisierungszeiträumen gestellt. Auf diese Weise lassen sich die zukünftige Relevanz einzelner Themenkomplexe für verschiedene Akteure und Anwendungsfelder ermitteln sowie mögliche Barrieren und Umsetzungsrisiken der Themenkomplexe darstellen. Wie für eine Delphi-Studie typisch, war die Befragung mehrstufig angelegt: Nach der ersten Befragungsrunde wurden den Teilnehmern Zwischenergebnisse der Befragung vorgelegt. Auf deren Basis konnten sie ihre Einschätzungen in einer zweiten Befragungsrunde anpassen.

113 Experten aus Bio- und Ingenieurwissenschaften

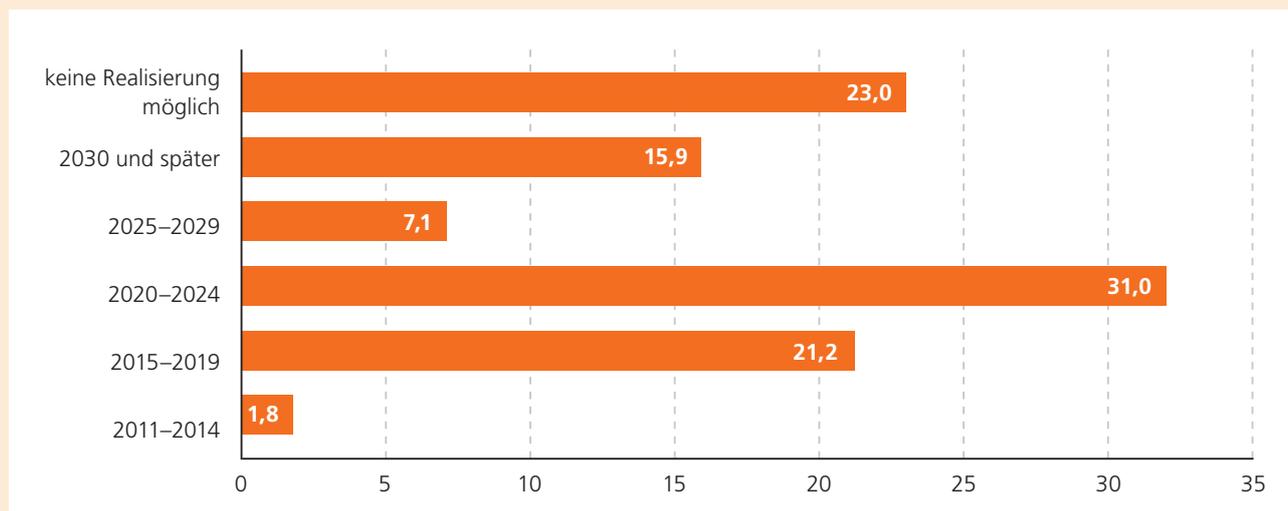
Zur Delphi-Befragung wurden insgesamt 689 Experten eingeladen, 113 Experten gaben ihre Einschätzungen zur nächsten Generation biotechnologischer Verfahren ab. Etwa ein Viertel der Teilnehmer kam aus den Ingenieurwissenschaften, der Rest aus den reinen Bio- und interdisziplinären Biowissenschaften. Die Mehrzahl der Befragten war in leitenden Positionen (z.B. Abteilungs-/Instituts-/Arbeitsgruppenleiter/Professor) tätig. Häufigste Wirkungsstätten waren Universitäten und öffentliche Forschungseinrichtungen. Etwas mehr als 15% der Teilnehmer kamen aus der Wirtschaft.

Die Ergebnisse der Delphi-Studie im Einzelnen

Auf Basis der Experten-Einschätzungen in der Delphi-Umfrage lässt sich ein erstes Bild zu den Rahmenbedingungen für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren zeichnen. Auffallend dabei war, dass sich die Meinungen zu den jeweiligen Meilensteinhypothesen zwischen den Teilnehmern mit Fachexpertise und ohne Fachexpertise kaum unterschieden haben.



Die in der Delphi-Studie abgefragten Themenkomplexe zur Zukunft der Biotechnologie.



Quelle: BTU Cottbus

Einschätzungen zum Realisierungszeitraum der Vision einer zellfreien Biotechnologie (in %).

Anwendungen und Märkte

In welchen Bereichen werden sich durch die Realisierung der Meilensteine neue Anwendungen und Märkte ergeben?

Am häufigsten nannten die Experten hier die Chemie (85 %), gefolgt von Medizin (63 %), Umwelt (62 %) und Energie (56 %). Für den Bereich Medizin werden insbesondere Erkenntnisse aus der Systembiologie und Nanobiotechnologie als bedeutsam angesehen. Für den Bereich chemische Industrie wurden die Meilensteine der Themenkomplexe Chemie und Biokatalyse als hochrelevant eingeschätzt. Neue Anwendungen und Märkte im Bereich Umwelt könnten sich nach Ansicht der Experten besonders durch Entwicklungen aus der Biokatalyse und Mikrosystemtechnik ergeben. Für den Bereich Energie wurden die Biokatalyse und die Theoretische Biologie als bedeutsamste Themenkomplexe angegeben.

Nutzen

Für wen bringt eine neue Generation biotechnologischer Verfahren den größten direkten Nutzen?

78% der Befragten sehen am ehesten die Unternehmen als Profiteure einer solchen Entwicklung, gefolgt von der öffentlichen Forschung (67 %) und Gesellschaft (33 %). Dabei bieten die Themenkomplexe Biokatalyse und Mikrosystemtechnik nach Meinung der Experten für die Gesellschaft noch am ehesten einen konkreten Nutzen. Für die öffentliche Forschung hingegen werden die Meilensteine der Systembiologie und der Synthetischen Biologie als besonders bedeutend gewertet. Für die Unternehmen sind vor allem die Themenkomplexe Mikrosystemtechnik und automatisierte Mess-, Steuer- und Regeltechnik am häufigsten genannt worden.

Stand von Forschung und Entwicklung

Was den derzeitigen Forschungs- und Entwicklungsstand für die Themenkomplexe angeht, so wird dieser fast durchweg als befriedigend eingestuft. Lediglich die Synthetische Biologie fällt etwas aus dem Rahmen und tendiert in Richtung ausreichend.

Barrieren und Risiken

Wenn es um die Frage geht, welche Barrieren die Umsetzung der Meilensteine auf dem Weg zur nächsten Generation biotechnologischer Verfahren behindern oder gar verhindern könnten, so gaben 67 % der Befragten eine fehlende Forschungsförderung als mögliche Barriere an, 59 % sehen in einer fehlenden (inter-)disziplinären Zusammenarbeit eine große Hürde. Nachwuchsmangel an kompetenten Mitarbeitern sehen 39 % der Befragten. Eine fehlende gesellschaftliche Akzeptanz oder fehlende ethische bzw. politisch-rechtliche Rahmenbedingungen werden von den Experten kaum erwartet. Lediglich für den Themenkomplex Synthetische Biologie werden von knapp einem Viertel der Experten potenzielle Barrieren in den Bereichen Gesellschaft, Ethik und Politik/Recht gesehen. Im Hinblick auf mögliche Folgeprobleme durch die Realisierung einzelner Meilensteine in den Bereichen Umwelt, Gesundheit, Forschung und Wirtschaft erwarten die Experten in den meisten Themenkomplexen kaum Schwierigkeiten. Etwa 40 % der Experten sehen für die Synthetische Biologie das Potenzial für Folgeprobleme sicherheitsrelevanter und soziokultureller, gesellschaftlicher Art. Für die Systembiologie fällt die Einschätzung ähnlich aus.

Vision zellfreie Biotechnologie

Die Frage nach der Verwirklichung der Vision einer zellfreien Biotechnologie haben die Experten nicht klar beantwortet. Etwa 55 % der Befragten halten eine Realisierung dieser Vision bis zum Jahr 2024 oder früher für möglich, weitere 23 % zu einem späteren Zeitpunkt. Demgegenüber steht gut ein Fünftel der Befragten, das eine Realisierung der Vision unter den gegebenen Voraussetzungen als ‚nicht möglich‘ einstuft. Hinsichtlich der Akzeptanz zellfreier Produktionsverfahren in der Gesellschaft sind zumindest 70 % der Experten der Ansicht, dass diese bis zum Jahre 2024 erreicht werden könnte.

Eine vollständige Darstellung der Umfrageergebnisse aus der Delphi-Befragung kann auf der Webseite des Strategieprozesses eingesehen werden (www.biotechnologie2020plus.de).

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.3 Rahmenbedingungen einer „Biotechnologie 2020+“: Stakeholder, Risiken und Chancen

Mit welchen Chancen und Risiken geht eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren einher, und welche Interessengruppen sind vorhanden, die es zu berücksichtigen gilt? Insbesondere aus gesellschaftlicher, ethischer, ökologischer, wirtschaftlicher und rechtlicher Sicht sollten mittels der Innovations- und Technikanalyse erste Einblicke hierzu gewonnen werden. Die Erkenntnisse zu den Rahmenbedingungen ergeben sich aus den Ergebnissen der Delphi-Befragung, den Workshops und Fachgesprächen sowie aus den geführten Experteninterviews. Für eine genauere Analyse war es notwendig, sich auf einige wenige konkrete Produktideen zu fokussieren, welche jeweils stellvertretend für einen der Bereiche Chemie, Medizin, Umwelt und Energie stehen.

Im Verlauf des Strategieprozesses wurden mit Hilfe zahlreicher Experten verschiedener Fachdisziplinen aus Bio- und Ingenieurwissenschaften elf Produktideen bzw. Anwendungsszenarien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren ausgearbeitet. Diese decken die Bereiche Chemie, Medizin, Umwelt und Energie ab und wurden bereits im Kapitel zu den Ergebnissen aus den Fachgesprächen vorgestellt. Um tiefergehende Analysen im Rahmen der Innovations- und Technikanalyse vornehmen zu können, war es sinnvoll, sich auf einige spezifisch ausgewählte Produktideen zu konzentrieren. Für den chemisch-industriellen Bereich wurde der universelle Produktionsorganismus als Betrachtungsgegenstand herangezogen. In der Medizin bildete das biologische Implantat mit Sensortechnik den Fokus, das biomimetische Solarpaneel im Energiesektor und für den Bereich Umwelt wurde die biotechnologische Phosphorrückgewinnung ausgewählt. Die Untersuchungen haben ergeben, dass einige hemmende Faktoren und Risiken übergreifend und allgemein zum Tragen kommen könnten und sich nicht auf einzelne Produktideen beschränken.

Allgemein hemmende Faktoren und Risiken

Beim Blick auf die hemmenden Faktoren sowie die Risiken, die mit der Entwicklung neuer biotechnologischer Verfahren einhergehen, waren sich die Experten einig, dass es über alle konkreten Produktideen hinweg gemeinsame Faktoren gibt. Diese wurden unter anderem auf der konkreten Umsetzungsebene im Wissenschaftsbereich gesehen: So besteht aus Sicht der Experten die Gefahr eines Fachkräftemangels, wenn nicht rechtzeitig für qualifizierten Nachwuchs gesorgt wird. Eine hemmende Wirkung könnte zudem durch eine fehlende interdisziplinäre Zusammenarbeit entstehen, da diese eine wichtige Voraussetzung zum Vorantreiben der in diesem Forschungsfeld wichtigen Technologien darstellt. Des Weiteren wurden finanzielle Aspekte als hemmend eingestuft, nicht zuletzt vor dem Hintergrund, dass es sich hier um hochrisikobehaftete Forschungsarbeiten handelt,

für die sich Investoren aus der Wirtschaft nur schwer begeistern können. Eine zu geringe Forschungsförderung durch öffentliche Geldgeber könnte einen solchen Effekt noch bestärken, so die Experten. Auf der Ebene der Gesellschaft wurde als hemmender Faktor zudem der Aspekt der zu hohen Erwartungen genannt. Da es sich hier um visionäre Produktideen handelt, sei nicht auszuschließen, dass die zu Beginn mit der Technologie verknüpften Erwartungen letztlich nicht in dem Maße wie erhofft erfüllt werden und die Forschungsarbeiten dadurch keine weitere gesellschaftliche Unterstützung erfahren.

Ein für die ITA-Experten zudem wichtiger Punkt war das Risiko einer missbräuchlichen Nutzung neuer Technologien. Für sie war daher klar, dass Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen bereits sehr früh im F&E-Prozess adressiert werden sollten. Auch der Blick auf mögliche negative Auswirkungen neuer Verfahren auf die Umwelt wurde diskutiert. Allerdings besteht hier bei rechtzeitiger Wahrnehmung der Gefahren auch die Möglichkeit, diese in der Entwicklungsphase bereits zu berücksichtigen und zu beseitigen. Aus Sicht der Experten sind wichtige Aspekte dabei eine ungewollte Freisetzung biologischer Organismen, mögliche Schadstoffkontaminationen oder die Gefahr der Verschiebung des ökologischen Gleichgewichts.

Allgemein fördernde Faktoren und Chancen

Bei der Analyse der Chancen kamen vor allem Aspekte zur Sprache, die mit wirtschaftlichen Rahmenbedingungen zusammenhängen. Als fördernder Faktor wurde beispielsweise die Tatsache eingestuft, dass neue Technologien zu langfristig kostengünstigeren und qualitativ hochwertigeren Produkten mit höherem Nutzwert führen könnten sowie zum Entstehen neuer Märkte beitragen. Darüber hinaus bietet sich die Chance einer Technologieführerschaft auf internationaler Ebene. Mit Blick auf die gesellschaftliche Debatte zum Klima- und Ressourcenmangel wurden mögliche umweltfreundliche Aspekte zur Sprache gebracht: die Steigerung der Umweltverträglichkeit (etwa durch Schließen von stofflichen Kreisläufen) oder die Relativierung von Rohstoffabhängigkeiten. Des Weiteren könnte in verschiedenen Bereichen eine Dezentralisierung erreicht werden – sei es bei der Produktion zahlreicher Stoffe und Arzneien, in der Energieversorgung oder der Abwasserreinigung bzw. dem Recycling von Wertstoffen. Wenn solche Ergebnisse im Prozess erreicht werden, dann könnten diese einen weiteren fördernden Faktor auf das Forschungsthema ausüben, so die Experten. Insgesamt sei zudem eine Steigerung des Wohlstands und der Lebensqualität in der Gesellschaft zu erwarten – auch dies könnte langfristig für Zustimmung hinsichtlich neuer biotechnologischer Verfahren sorgen.

Auf den nachfolgenden Seiten des Kapitels 4.3 werden für die einzelnen Produktideen die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst.

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

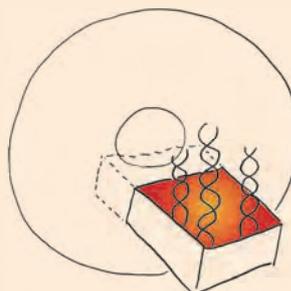
4.3.1 Im Fokus: Universeller Produktionsorganismus

Stakeholder und ihre Interessen

Im Verlauf der Innovations- und Technikanalyse wurden knapp zwei Dutzend Stakeholder für diese Produktidee identifiziert. Die meisten kommen aus dem wirtschaftlichen Bereich, dicht gefolgt vom gesellschaftlich-öffentlichen Bereich. Vor diesem Hintergrund sind auch die identifizierten Interessen wirtschaftlich geprägt. So gab es die Einschätzung seitens der Experten, dass aus Sicht der Pharmaindustrie mit dieser Produktidee die Möglichkeit besteht, neue Wirkstoffe mit höherer Produktionsrate herzustellen sowie eine Portfolioerweiterung vorzunehmen, die eine größere Wirkstoffpalette und somit einen größeren Gewinn in Aussicht stellt. Vor diesem Hintergrund könnte die Pharmaindustrie positiven Einfluss auf die Umsetzung der Produktidee ausüben, wenn sich ein schnelleres Return on Investment und eine höhere Marktabdeckung erwarten lassen. Auch für die Lebensmittelindustrie wurde ein hohes Interesse identifiziert. Neue Produktionswege könnten auch hier neue Produkte erwarten lassen – etwa funktionale oder diätische Lebensmittel. Darüber hinaus ließe sich möglicherweise mit dem universellen Produktionsorganismus eine höhere Effizienz bei der Produktion und somit ein höherer Gewinn erzielen.

Das Interesse der Agrarwirtschaft an einem universellen Produktionsorganismus wurde ebenfalls analysiert. Hier könnte die Herstellung neuer Pflanzenschutzmittel, die biologisch verträglicher sind und aufgrund ihrer besseren Wirkung höhere Erträge bei geringerem Investment und geringerem Schaden erzielen, ein mit der Produktidee verbundenes Interesse darstellen.

Kontroverser wurde das Interesse der Gesellschaft im Allgemeinen und vor allem das der Konsumenten im Speziellen gesehen. So wird Verbrauchern zwar stets ein Interesse an neuen Produkten unterstellt, die qualitativ hochwertig sind – allerdings nur, wenn damit eine hohe Transparenz hinsichtlich der Herstellungswege verbunden ist. Daher würde ein universeller Produktionsorganismus aus Sicht der Experten nur dann von Seiten der Verbraucher befürwortet, wenn der Nutzen deutlich höher liegt als die Risiken und niedrigere Preise sowie geringe Produktentstehungskosten gewährleistet wären. Negativen Einfluss könnten zudem Nichtregierungsorganisationen ausüben, falls sie Bedenken hinsichtlich der Umweltverträglichkeit zum Schüren von Ängsten in der Öffentlichkeit nutzen. Hinsichtlich der Politik ergab sich eine differenzierte Interessenslage. Einerseits könnte die Produktidee aus Politikersicht dazu beitragen, Deutschland als Produktionsstandort im internationalen Vergleich zu stärken. Andererseits ist aber auch ein negativer Einfluss auf die Realisierung der Produktidee denkbar, falls entsprechende rechtliche Rahmenbedingungen eine Umsetzung erschweren – von den Experten wurde dabei das Stichwort Überregulierung genannt, die nicht nur die Akteure selbst behindern könnte, sondern auch eine geringere Finanzierungsbereitschaft von Investoren zur Folge haben könnte.



Ein Produktionsorganismus nach dem Minimalzellen-Design, der durch Zugabe von Genkassetten gewünschte Enzymkaskaden exprimiert und somit universell einsetzbar ist.

Risiken

Die meisten Risiken, die für diese Produktidee gesehen wurden, hängen vor allem mit der technologisch noch nicht gänzlich geklärten Frage zusammen, ob sich ein universeller Produktionsorganismus überhaupt bewerkstelligen lässt. So könnte sich herausstellen, dass die Anwendung von Ingenieursprinzipien auf biologisches Material schwerer umzusetzen ist als angenommen – vor allem hinsichtlich der Robustheit des Systems für Produktionszwecke. Auch das Scaling up könnte technisch ein Problem darstellen. Insgesamt besteht damit das Risiko, dass die konsequente Umsetzung der Produktidee zu langwierig und kostenintensiv ist. Auch Patentfragen könnten eine Umsetzung verhindern. Weitere Risiken wurden von den Experten vor allem mit Blick auf ethische Fragestellungen gesehen. So könnte eine Diskussion darüber angestoßen werden, inwiefern Forschung in den Schöpfungsgedanken eingreift. Für die Gesellschaft könnte sich zudem ein Risiko aus der potenziell missbräuchlichen Nutzung der Technologie zu terroristischen oder militärischen Zwecken ergeben. Auch das Risiko einer ungewollten Freisetzung und möglichen ökologischen Folgen sei trotz zahlreicher Vorichtsmaßnahmen nicht auszuschließen.

Chancen

Die Analyse der Experten ergab vor allem mit Blick auf die Etablierung eines möglicherweise nachhaltigeren Verfahrens für die Industrie eine Reihe von Chancen. So könnten mit Hilfe eines universellen Produktionsorganismus chemische/verfahrenstechnische Produktionsprozesse ersetzt und somit die Umwelt weniger belastet werden. Darüber hinaus könnten sich Kostenvorteile für Unternehmen ergeben, wenn sich etwa bisherige Rohstoffe wie Erdöl ersetzen lassen, technologisch die Herstellung von ganz neuen Produkten ermöglicht wird oder insgesamt ein kostengünstigeres Verfahren etabliert werden könnte. Als große Chance wurde die Produktidee vor allem hinsichtlich einer Realisierung im Bereich der Personalisierten Medizin sowie bei der Herstellung von Orphan Drugs betrachtet, da durch eine Dezentralisierung von Produktionsprozessen eine bessere medizinische Versorgung möglich erscheint. Auf technologischer Ebene wurde zudem die Chance gesehen, dass sich mit Hilfe der Produktidee das Risiko einer Freisetzung minimieren lässt, da beim Design des Produktionsorganismus gezielt darauf geachtet werden könnte, dass die Sicherheit des Produktionsverfahrens erhöht wird (z. B. durch die Verhinderung der Vermehrungsfähigkeit außerhalb der Produktionsstätte).

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.3.2 Im Fokus: Biologisches Implantat mit Sensortechnik

Stakeholder und ihre Interessen

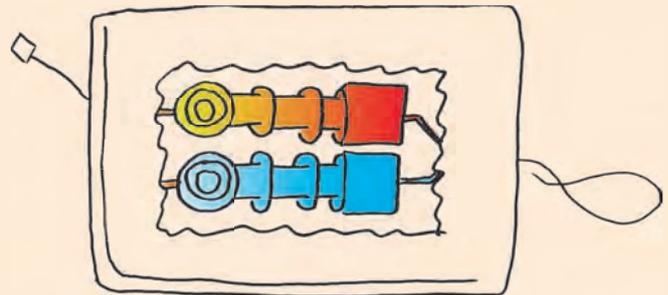
Für das biologische Implantat wurden rund 20 Interessengruppen ermittelt. Die meisten kommen aus dem gesellschaftlichen und dem wirtschaftlichen Umfeld. Als ein besonders wichtiger Stakeholder wurde die Gruppe der Patienten gesehen, die hinsichtlich der Umsetzung einer solchen Produktidee ein hohes Interesse hat – vor allem mit Blick auf effizientere Behandlungsmöglichkeiten, einer möglichen Verbesserung der Lebensqualität sowie einer höheren Lebenserwartung. Aspekte wie Verteilungsgerechtigkeit sowie die tatsächliche Zugänglichkeit für den Einzelnen wird dabei allerdings maßgeblich die Akzeptanz bestimmen. Aus Sicht der Krankenkassen könnte die Produktidee zu langfristigen Kostensenkungen führen, daher ist aus Sicht der Experten eine positive Interessenslage wahrscheinlich. Gleiches gilt für Ärzte und Krankenhäuser, die neuen Behandlungsmethoden grundsätzlich eher offen gegenüberstehen. Auch Unternehmen – hier insbesondere Medizintechnik-Firmen sowie die Pharmaindustrie – könnten die Produktidee positiv einschätzen, da sich hier neue Märkte und Kooperationsmöglichkeiten ergeben. Gleichwohl sei nicht auszuschließen, dass große und kleine Unternehmen in Konkurrenz zueinander stehen. Für die Experten stand zudem außer Frage, dass sich die Politik von der Produktidee eine Stärkung der Gesundheitswirtschaft verspricht.

Risiken

Die von den Experten ermittelten Risiken beziehen sich vor allem auf mögliche Fehlfunktionen des Implantats, die im Rahmen der Anwendung am Patienten auftreten könnten. So besteht beim Einsatz von biologischen Implantaten, die Mikroorganismen zur Energieversorgung oder zur Synthese von medizinischen Wirkstoffen in sich tragen, das Risiko einer unerwünschten Freisetzung von Substanzen in den Körper des Patienten. Des Weiteren sind Datenschutz und Fernsteuerung Aspekte, die mit einem gewissen Risiko verbunden sind. Auch der missbräuchliche Gebrauch von medizinischen Implantaten im Sinne von Enhancement-Technologien, also der Verwendung zur Steigerung von körperlichen Funktionen über das natürliche Maß hinaus (z. B. Doping), wurde als Risiko genannt. Mit Blick auf die Marktverfügbarkeit medizinischer Innovationen wurde das Risiko der Verteilungsgerechtigkeit angesprochen und die Frage, ob sich womöglich eine Mehrklassen-Medizin ergibt, falls das Implantat nicht für jeden bedürftigen Patienten zur Verfügung steht und nicht von den Krankenkassen bezahlt wird. Auch das Risiko von hohen Entwicklungs- und Produktionskosten auf Seiten der Unternehmen wurde als mögliches Risiko genannt.

Chancen

Die bei der Produktidee ermittelten Chancen drehen sich vor allem um die Verbesserung des Patientenmonitorings und der damit verbundenden verbesserten medizinischen Versorgung von Patienten. So erlauben neuartige Implantate mit ihrer integrierten Sensor- und Messtechnik eine bessere Verfügbarkeit



**Biologisch-technische Einheit mit Sensorik und Dosier-
technik für eine bestimmte Substanz zur Implantation
bei Patienten und dauerhafter Substitution verschie-
dener Funktionen (hormonell, enzymatisch, neuronal
u. a.).**

von Daten, die über den gesamten Krankheitsverlauf ermittelt werden könnten und somit die Kontrolle der Therapie erhöhen. Damit wiederum könnten weniger Arztbesuche und einfachere Behandlungsschritte verbunden sein, die sowohl den Patienten als auch den betreuenden Arzt entlasten. Der Einsatz biologischer Implantate würde möglicherweise auch die orale Einnahme von Medikamenten oder die Notwendigkeit spezieller Diäten überflüssig machen. Damit würde insgesamt die Chance erhöht, dass die Produktidee zu effizienteren und verträglicheren Behandlungsmethoden führt, Folgeerkrankungen in größerem Maße vermieden werden könnten und für den Patienten die Lebensqualität deutlich steigt.

Für die Wirtschaft bietet die Entwicklung dieser Technologie zusätzliche Möglichkeiten zur Erschließung neuer Märkte. Selbst für bereits etablierte Anbieter klassischer Implantate könnte sich durch die mögliche Anwendungserweiterung ein neues Geschäftsfeld auf tun. Dies wird jedoch erheblich davon beeinflusst, inwieweit sich von Seiten der betroffenen Unternehmen frühzeitig um technische Standards bemüht wird – wie zum Beispiel einer DIN-Norm, die die kommerzielle Verwertung erleichtern würde.

Mit der Produktidee sind aus Sicht der Experten zudem Chancen einer Senkung von Kosten im Gesundheitswesen verbunden. Denn trotz möglicherweise hoher Erst-Anschaffungskosten für das Implantat könnte sich die Therapie langfristig betrachtet als günstiger herausstellen, wenn bisher übliche Folgeerkrankungen ausbleiben und die Effizienz der Behandlung gesteigert wird.

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.3.3 Im Fokus: Biomimetisches Solarpaneel

Stakeholder und ihre Interessen

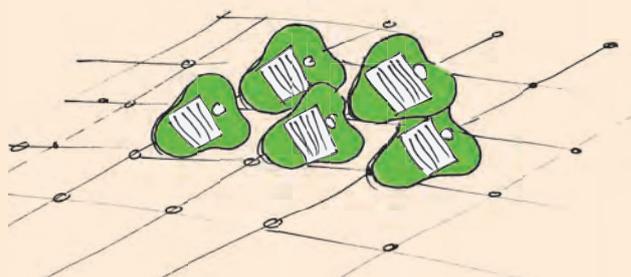
Insgesamt wurden 13 Stakeholder für diese Produktidee ermittelt. Die meisten von ihnen kommen aus dem wirtschaftlichen Bereich. Als wichtigster Vertreter wurden von den Experten die Photovoltaikindustrie genannt, da sich mit der Produktidee eine alternative Technologie zur Nutzung von Sonnenenergie ergibt. Die Unternehmen könnten daher als Produktentwickler auftreten und sich dadurch einen Wettbewerbsvorteil verschaffen.

Des Weiteren wurde die Energiewirtschaft im Allgemeinen als ein wichtiger Akteur identifiziert, der sowohl einen unterstützenden als auch einen hemmenden Einfluss auf die Realisierung der Produktidee ausüben könnte. Positives Interesse könnte hinsichtlich der Möglichkeit der CO₂-Sequestrierung und der Etablierung eines wirtschaftlichen Verfahrens paralleler Speicher bestehen. Auch könnte mit Emissionszertifikaten ein positives Image der Branche gefördert werden. Auf der anderen Seite besteht mit der Etablierung neuer Technologien die Gefahr, dass Monopol-Unternehmen in ihrem Markt bedroht werden, so dass durch Lobbyarbeit die Realisierung der Technologie behindert werden könnte. Ebenfalls skeptisch werden die Interessen der Mineralölindustrie bezüglich dieser Technologie eingeschätzt, da sie keine Konkurrenz fördern will.

Der Endverbraucher hat mit seinen Wünschen nach billiger Energie, dezentraler Energieversorgung, geringer Wartung sowie der Schaffung von Nachhaltigkeit und Unabhängigkeit große Erwartungen an die Technologie und wird der Produktidee daher eher positiv gegenüberstehen – allerdings nur, wenn die Erwartungen tatsächlich auch erfüllt werden können. Ein Einsatz gentechnischer Verfahren könnte die Akzeptanz verringern. Die Interessenlage der Nichtregierungsorganisationen wird als differenziert eingeschätzt, da sie einerseits saubere und nachhaltige Energiegewinnungsverfahren prinzipiell unterstützen, dem Einsatz von biotechnologischen Verfahren womöglich aber skeptisch gegenüberstehen. Auf Seiten der Politik unterstellen die Experten zunächst ein grundsätzlich positives Interesse, da angesichts des Klimawandels alternative Technologien zur Energiegewinnung prinzipiell gefördert werden – auch um sich auf internationaler Ebene als technologisch führender Standort zu präsentieren und von anderen Energieversorgungsquellen unabhängig zu werden.

Risiken

Mit der Entwicklung eines biomimetischen Solarpaneels geht vor allem ein wirtschaftliches Risiko einher. Die Experten nannten hier zu hohe Entwicklungs- und Produktionskosten, die einer schnellen Umsetzung der Produktidee entgegenwirken könnten, was wiederum das Risiko eines Verlustes der Technologieführerschaft zur Folge haben könnte. Eng verbunden mit dem wirtschaftlichen Risiko ist aus Expertensicht das technologische Risiko einer Nicht-Umsetzbarkeit der Produktidee. Genannt wur-



Mittels Sonnenenergie können die „künstlichen Blätter“ je nach Einsatzzweck Wasserstoff und Sauerstoff für den Betrieb von Brennstoffzellen generieren oder Strom bzw. energiereiche organische Verbindungen herstellen.

den etwa Fehleinschätzungen zu Realisierungspotenzialen dieser Technologie. Mit Blick auf die öffentliche Debatte wurde auch das Risiko einer Ideologisierung und emotionalen Aufladung des Themas genannt. Mögliche Auswirkungen wären eine Verselbständigung des Diskurses und die Gefahr, dass es zu einer Polarisierung bzw. „Frontenbildung“ kommt, die eine sachliche Argumentation erschweren. Als Folge dessen könnte das Misstrauen gegenüber der Technologie in der Gesellschaft steigen.

Ein weiteres Risiko stellt aus Sicht der Experten die Entstehung von Schadstoffen während des gesamten Lebenszyklus dar, was negative Umweltfolgen verursachen könnte. Auch Aspekte des sicheren und kontinuierlichen Betriebes, der Entsorgung sowie der Entstehung von Abfallstoffen während der Produktion wurden als Faktoren genannt, die sich bei Nichtbeachtung als Risiko herausstellen könnten.

Chancen

Chancen wurden vor allem hinsichtlich der wirtschaftlichen Verwertung gesehen. So könnte sich durch die Realisierung der Produktidee eine Technologieführerschaft im Energiesektor ergeben, die neue Märkte im globalen Maßstab eröffnen könnte. Die Entwicklung biomimetischer Solarpaneele könnte dabei den Weg in Richtung einer erdöl-unabhängigen Energieversorgung ebnen.

Als große Chance bewerteten die Experten zudem die Möglichkeit, eine Dezentralisierung der Energieerzeugung zu erreichen und auf regionaler Ebene Energie nach Bedarf bereitzustellen. Dies würde – beispielsweise für ländliche Regionen – eine Versorgung mit alternativen Energieverfahren ermöglichen. Eine weitere Chance besteht darin, dass mit der Realisierung dieser Technologie gesellschaftliche und vor allem finanzielle Ressourcen für andere Zwecke freigesetzt werden: Das Geld, das nicht für Klimafolgekosten aufgewendet werden muss, könnte für andere gesellschaftliche Aufgaben genutzt werden.

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.3.4 Im Fokus: Biotechnologische Phosphorrückgewinnung

Stakeholder und ihre Interessen

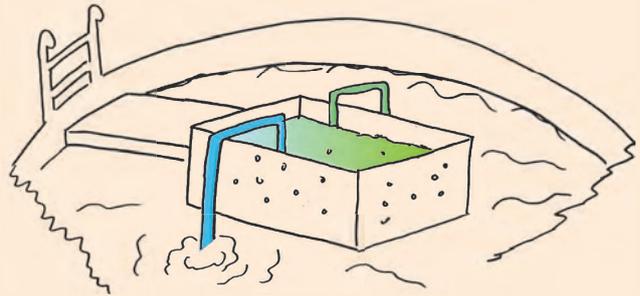
In der Summe wurden 18 Stakeholder ermittelt, die meisten sind dem Bereich Wirtschaft zuzuordnen. So stellte die Produktidee aus Sicht der Experten insbesondere für Düngemittelhersteller eine Gelegenheit dar, um die Sicherung der Rohstoffversorgung zu gewährleisten und geringere Kosten sowie dezentrale Strukturen zu ermöglichen. Zusätzlich könnte vom „grünen“ Image profitiert werden. Für Anlagenbauer und -betreiber wurde das Interesse identifiziert, sich mit Hilfe der Produktidee neue Geschäftsfelder zu erschließen. Auch die Wasserwirtschaft würde nach Meinung der Experten der Technologie positiv gegenüberstehen, da eine Entlastung der Gewässer wahrscheinlich ist. Landwirte könnten auch ein großes Interesse an der biotechnologischen Phosphorrückgewinnung haben, da sie sich aus den daraus gewonnenen Düngemitteln einen höheren Pflanzenertrag erhoffen. Da mit der Produktidee Hoffnungen zur Verbesserung des Umweltschutzes (vor allem einer effizienteren Nutzung von Phosphat-Ressourcen) verbunden sind, wird die Interessenlage auf Seiten der Gesellschaft – und hier insbesondere der Umweltverbände – als positiv eingeschätzt. Gleiches gilt für Kommunen, die sich eine bessere Abwasserbehandlung versprechen könnten. Da bei dieser Produktidee dem Einfluss der Politik als gesetzgeberische Instanz eine besondere Rolle beigemessen wird, erscheint dieser Akteur ebenfalls mit besonderer Interessenlage, die sowohl hemmend als auch fördernd sein kann.

Risiken

Bei der Betrachtung der Risiken haben die Experten vor allem technologische Aspekte der Umsetzung in den Blick genommen. So besteht die Herausforderung, die komplexen Interaktionen zwischen Pflanzen und Polyphosphaten zu überblicken und ökologische Auswirkungen sauber abzuschätzen. Auch die unkontrollierte Verbreitung von Mikroorganismen (selbst in vermeintlich geschlossenen Systemen) ist als Risiko nicht auszuschließen. Darüber hinaus könnten sich ungeahnte Quereffekte ergeben, die im Entwicklungsprozess womöglich nicht ausreichend erforscht werden. Das wiederum würde die Vermarktung dieser Technologie und der daraus resultierenden Produkte erschweren. Als weiteres Risiko könnte sich die Frage der technischen Umsetzbarkeit erweisen: Die Experten sehen hier auf jeden Fall eine hohe Verfahrens- und Regelkomplexität. Vor diesem Hintergrund ist es zudem möglich, dass die Entwicklungskosten höher sind als angenommen und dies einer Umsetzung bzw. wirtschaftlichen Nutzung entgegensteht. Mit Blick auf die öffentliche Debatte besteht zudem das Risiko, dass die Produktidee inhaltlich so komplex und schwer kommunizierbar ist, dass sie irrationale Ängste in der Gesellschaft hervorruft.

Chancen

Die Experten sehen die Chancen der Produktidee vor allem mit der Etablierung einer biobasierten Wirtschaft verknüpft. Sie könnte insbesondere bei der Abwasserwirtschaft zu einer Nut-



Abwässer stellen eine wesentliche Phosphatquelle dar. Die Rückgewinnung dieses endlichen Rohstoffs über biotechnologische Prozesse könnte eine effizientere Alternative zu bisherigen Verfahren darstellen.

zung geschlossener Kreisläufe führen und hier einen Imagewandel der Branche befördern, indem Abwasser als wertvolle Ressource betrachtet wird. Dies wiederum könnte auch mit Blick auf den Umweltschutz genutzt werden. Gleichzeitig besteht aus Sicht der Experten die Chance, dass sich Deutschland als Technologieführer in diesem Feld etabliert und hier insbesondere seine bestehende Kompetenz im Maschinen- und Anlagenbau ausbaut. Aber auch die Düngemittel- und Saatguthersteller könnten profitieren, da sich mit Hilfe einer biotechnologischen Phosphorrückgewinnung geringere Kosten in der landwirtschaftlichen Produktion ergeben – etwa durch die kostengünstigere Verfügbarkeit von Phosphor als Düngemittel. Des Weiteren besteht die Chance, dass diese Art der Rückgewinnung von Phosphor im Vergleich zur Verwendung chemischer Substanzen deutlich kostengünstiger ausfallen könnte. All dies könnte auch dazu beitragen, dass die Produktidee einen Beitrag zur Welternährung leisten könnte, da der Export von Düngemittel in phosphorarme Länder ebenso denkbar erscheint wie die Bereitstellung der Technologie an betroffene Länder.

4. Ergebnisse der Innovations- und Technikanalyse

4.4 Maßnahmen und Handlungsempfehlungen

Im Rahmen des ITA-Fachgesprächs, das im März 2013 im Kloster Eberbach in Eltville stattfand, sowie auf der Basis zahlreicher Experteninterviews, konnten Maßnahmen und Handlungsempfehlungen ermittelt werden, die für die zukünftige Gestaltung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren relevant sind. Diese können sowohl allgemeiner Natur sein als auch speziell für einzelne Produktideen gelten.

Eine generelle Empfehlung, die sich aus den Gesprächen der Experten ergeben hat, ist die Forderung nach einer stärkeren Nachwuchsförderung, um dem Bedarf an qualifiziertem Personal langfristig nachzukommen. Auch müsse die interdisziplinäre Zusammenarbeit ausgebaut werden, um multidisziplinäre Technologieentwicklungen zukünftig besser voranzutreiben. Des Weiteren wäre aus Sicht der Experten eine effiziente Missbrauchsprävention neuer Technologien durch klare gesetzliche Bestimmungen wichtig. Prinzipiell ist die Schaffung geeigneter rechtlicher Rahmenbedingungen daher eine zentrale Empfehlung an die Politik. Auch die Begleitung des Forschungsfeldes mit langfristig aufgesetzten Förderprogrammen wird als wichtig erachtet, um nachhaltige Forschungsimpulse zu setzen.

Chemie: Universeller Produktionsorganismus

Was kann die Politik speziell für diese Produktidee unternehmen, um die Entwicklung auf den richtigen Weg zu bringen? Hierzu sehen die Experten vor allem die Schaffung konkreter rechtlicher Rahmenbedingungen zur Gewährleistung von Rechtssicherheit als richtigen Impuls. Damit verbunden steht zudem die Klärung regulatorischer Zuständigkeiten im Raum. Auch wurde eine kritische Begleitforschung bei der Technologieentwicklung als wünschenswert erachtet, da sie als prozessbegleitende Aktivität dafür sorgt, dass frühzeitig Änderungsbedarf an Regulierungen und Normen identifiziert wird – auch wenn aus Sicht der Experten für den aktuellen Entwicklungsstand eine ausreichende Regulierung besteht. Erst bei der tatsächlichen Umsetzung der Produktidee sei möglicherweise eine Anpassung nötig. Von der Politik wird hier vor allem erwartet, dass sie alle Beteiligten zusammenbringt. Es wird empfohlen, dass Forschungseinrichtungen, Unternehmen und Gesellschaft eng miteinander kommunizieren.

Medizin: Biologisches Implantat mit Sensortechnik

Auch bei dieser Produktidee richten sich die Empfehlungen vor allem auf die Schaffung der Rechtssicherheit und die Klärung regulatorischer Zuständigkeiten. Die Politik hat aus Sicht der Experten zudem die Aufgabe, Kontinuität in der Förderstrategie zu schaffen und angesichts des hohen F&E-Risikos, Projekte mit langer Laufzeit zu ermöglichen. Bei der Gestaltung der Förderpolitik sollte bereits frühzeitig die Beteiligung von Patienten (z. B. bei Diabetes) eingeplant werden sowie eine Begleitforschung als

integraler Bestandteil eingeplant werden. Des Weiteren lautet die Empfehlung an die Politik, dafür zu sorgen, dass keine Mehrklassen-Medizin entsteht. Auch sollte bei einer Umsetzung der Produktidee darauf geachtet werden, dass sämtliche Implantate nur verschreibungspflichtig eingesetzt werden dürfen, um missbräuchlichem Gebrauch (z.B. Doping) vorzubeugen. Im Bereich des Datenschutzes sehen die Experten eine besondere Herausforderung an die Politik. So sollte sichergestellt werden, dass Patienteninformationen, die aus solchen Implantaten generiert werden, nur dem Patienten und behandelnden Ärzten/Krankenhelfern zur Verfügung stehen und nicht an unautorisierte Dritte gelangen (Arbeitgeber, Versicherungen etc.). Die Unternehmen wiederum werden aufgerufen, für aussagekräftige Daten hinsichtlich der Patientensicherheit des Implantats zu sorgen – und diese Frage möglichst mit umfangreichen klinischen Studien schon im Zulassungsprozess zu belegen.

Energie: Biomimetisches Solarpaneel

Angesichts der Herausforderung, alternative Verfahren zur Energiegewinnung schnell in die Praxis umzusetzen, um international eine Technologieführerschaft und Unabhängigkeit von erdölbasierten Quellen zu erreichen, empfehlen die Experten, die Umsetzung dieser Produktidee mit speziellen Fördermaßnahmen zu unterstützen. Gleichzeitig sollte ein kontinuierliches Monitoring hinsichtlich der tatsächlichen Realisierungschancen der Technologie erfolgen.

Umwelt: Phosphorrückgewinnung

Für diese Produktidee erachten es die Experten als notwendig, die gesamte damit zusammenhängende Problematik – nämlich die Rückgewinnung von Wertstoffen aus Abfällen – stärker als bisher auf die politische Agenda zu setzen. Regulativ könnte die Politik eine Entkopplung von Forschung und wirtschaftlichen Interessen vorantreiben, damit intelligente Dünger in die Anwendung kommen. Des Weiteren sollten ein Rückgewinnungsgebot (Bergversatz) und ein Verbot der Mitverbrennung geregelt werden, so die Empfehlung der Experten.

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

Die Fördermaßnahme „Basistechnologien“ im Überblick

Biotechnologische Produktionsverfahren sind in vielen Bereichen der Industrie längst Standard. Bisher verfügbare fermentative oder biokatalytische Verfahren unterliegen jedoch Einschränkungen, die es künftig zu umgehen gilt. Im Rahmen der Fördermaßnahme ‚Basistechnologien‘ soll die Entwicklung der Grundlagen für neuartige Verfahren vorangetrieben werden, die heute noch nicht realisierbar sind. In der ersten Ausschreibungsrunde wurden 35 Projekte zur Förderung ausgewählt, dafür stehen 42 Millionen Euro zur Verfügung. Im Herbst 2012 sind die Projekte gestartet. Auf den folgenden Seiten sind kompakte Porträts zu jedem Projekt zu finden – ein Streifzug durch die Biotechnologie der Zukunft.

Ziel der Förderung ist nicht die schrittweise Weiterentwicklung bekannter biotechnologischer Produktionsverfahren, sondern die Entwicklung der Grundlagen für neuartige, heute noch nicht realisierbare Verfahren. Dafür sind explorative, originelle und risikoreiche Forschungsansätze erforderlich. Mit dieser Maßnahme sollen sogenannte Sprunginnovationen in der Biotechnologie erzielt werden, die sich folgenden Themengebieten zuordnen lassen: universelle Reaktionskompartimente, funktionelle Komponenten, Prozessenergie sowie molekulare Mess-, Steuer-, und Regeltechnik. Gefördert werden sowohl Einzel- als auch Verbundvorhaben. Folgende vier Formate waren in der ersten Ausschreibungsrunde möglich:

Einzelprojekte

Gefördert werden explorative Einzelprojekte mit kürzerer Laufzeit (bis 2 Jahre) und begrenztem Ressourcenbedarf (bis 250 T€). Bei erfolgreichem Projektverlauf kann einmalig ein Anschlussprojekt beantragt werden (auch ein anderes Förderformat ist möglich).

Kooperationsprojekte

Gefördert werden Kooperationsprojekte unter Beteiligung mehrerer Partner. Antragsberechtigt sind beispielsweise Kooperationen von Hochschulen untereinander, von mehreren Forschungsinstituten der gleichen oder verschiedener Forschungsorganisationen sowie von Forschungseinrichtungen und Hochschulen. Unternehmen können eingebunden werden. Die Projektlaufzeit beträgt bis zu 3 Jahre.

Nachwuchsgruppen

Gefördert werden Nachwuchsgruppen zur Qualifizierung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Die Laufzeit einer Nachwuchsgruppe beträgt bis 4 Jahre, eine Verlängerung um weitere 2 Jahre ist nach erfolgreicher Zwischenbegutachtung möglich.

Forscher tandems

Gefördert wird die Zusammenarbeit von zwei Einzelforschern aus sehr unterschiedlichen Wissenschaftsdisziplinen (z. B. Lebens- und Ingenieurwissenschaften). Die beiden Forscher können sowohl an derselben Wissenschaftseinrichtung als auch an verschiedenen Einrichtungen tätig sein. Die Laufzeit beträgt bis 5 Jahre; eine Verlängerung um weitere 3 Jahre ist nach erfolgreicher Zwischenbegutachtung möglich.

Auf den folgenden Seiten finden sich Steckbriefe zu allen 35 Förderprojekten, die im Zuge der Ausschreibung zu den Basistechnologien gestartet sind. Die kurzen Porträts sind ein Streifzug durch vielversprechende Ansätze der Biotechnologie der Zukunft. Zudem dokumentieren sie die enorme Vielfalt der Projekte und zeigen auch, welche der im Strategieprozess identifizierten Meilensteine aufgegriffen wurden. Im Dezember 2012 fand in Berlin das erste Treffen mit allen beteiligten Forschern statt. Solche Status-Konferenzen werden fortan jährlich stattfinden, um die Vernetzung der Akteure weiter voranzutreiben.



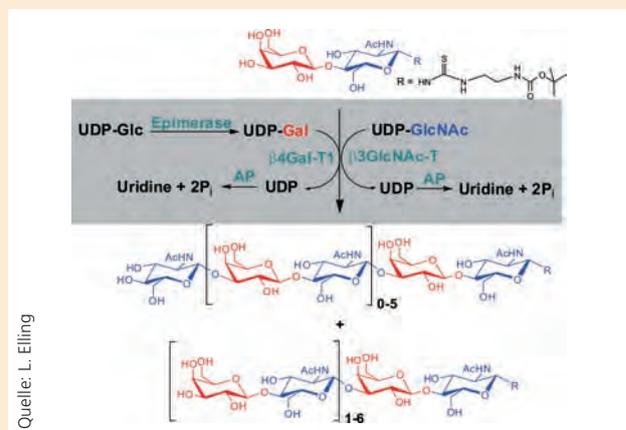
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Der künstliche Golgi-Apparat

Glykane sind Zuckerketten. Sie gelten als Zielstrukturen der Zukunft in der Biomedizin. Wissenschaftler erforschen, wie sich die auf der Zelloberfläche vorkommenden Glykane nutzen lassen, um das Immunsystem zu modulieren. Auf diese Weise könnten wirksame Krebsmedikamente oder schützende Impfstoffe entstehen. Das Team von Lothar Elling vom Institut für Biotechnologie der RWTH Aachen und dem Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik hat sich nun zum Ziel gesetzt, die Synthese der Glykan-Moleküle zu vereinfachen. Dazu will das Team die Zuckerketten-Produktion im Labor nach dem Vorbild des Golgi-Apparates in Zellen nachbauen. Das explorative Vorhaben nennt sich deshalb „Die Golgi-Glykan-Fabrik“ (GGF).

Die Fabrik ist dabei keineswegs ein normales Gebäude aus Stahl und Beton, sondern ein biotechnologischer Fertigungsweg zur Synthese von maßgeschneiderten Glykokonjugaten für biomedizinische Anwendungen. Indem verschiedene zellfreie Multi-enzymssysteme miteinander kombiniert werden, sollen künftig Glykan-Wirkstoffe maßgeschneidert gefertigt werden. Das Problem bisher: „Die Entwicklung von Enzymmodulen ist bisher mit einem sehr hohen Zeitaufwand verbunden und hat öfters den Charakter einer Spezialanwendung, die nur wenig Flexibilität zulässt“, so Elling. Der „Enzympool“ sei zwar grundsätzlich vorhanden, könne aber in der Glykobiotechnologie wegen fehlender Basistechnologien nicht systematisch genutzt werden. Das wollen die Forscher aus Aachen nun ändern.

Zunächst soll in Mikrotiterplatten eine ganze Reihe unterschiedlicher Enzymmodule zusammengeführt werden – wie in einem Werkzeugkasten stehen dann für die unterschiedlichen Reaktionsschritte genau aufeinander abgestimmte Enzyme zur Verfügung. Die Produktionsmodule der GGF bestehen aus Enzymmodulen für die Synthese von Nukleotidzuckern und Enzymmodulen für die Synthese von Glykanstrukturen (EM-GT). Als Vorbild für die Enzymkomplexe dienen Stoffwechselwege aus der Natur: Für die Synthese der Nukleotidzucker die sogenannten Salvage pathways, für die Synthese der Glykanstrukturen sind es Enzymkomplexe aus dem zellulären Golgi-Apparat. Gut möglich, dass in der Golgi-Glykan-Fabrik eines Tages die Medikamente der Zukunft vom Band laufen.



Für die Synthese der Poly-N-Acetylactosamin (Poly-LacNAc) Glykanstruktur wirken mehrere Enzyme zusammen.

Projekttitle:

Die Golgi Glycan Fabrik

Projektleiter:

Prof. Dr. Lothar Elling
RWTH Aachen

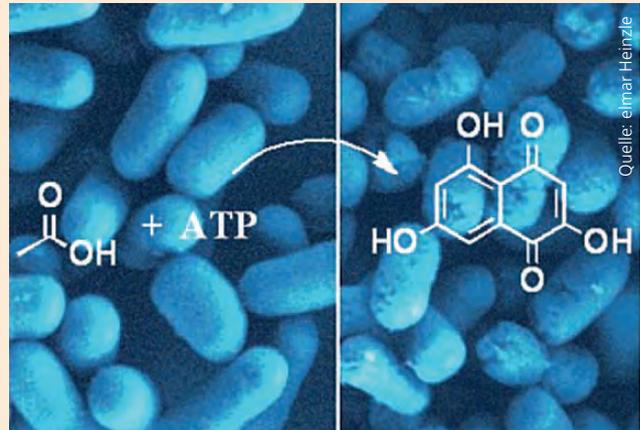
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Multi-Enzym-Katalyse mit löchrigen Zellen

Die Produktion von komplexen Naturstoffen in biologischen Zellen ist eigentlich nichts Neues. Die Idee, für die Synthese der Naturstoffe Zellen mit löchriger Membranhülle zu nutzen, hingegen schon. Sie steht im Zentrum des explorativen Projektes „MECAT – Multi-Enzym-Katalyse mit permeabilisierten Zellen“. Mit dem Trick könnte die Produktion bisher biotechnologisch nicht herstellbarer komplexer Moleküle gelingen, ist das Team um Elmar Heinzle vom Institut für Technische Biochemie der Universität des Saarlandes überzeugt. Sie wollen das Verfahren nun für den Einsatz im Labor fitmachen.

Um die für eine Multi-Enzym-Biokatalyse richtigen Bausteine miteinander zu verbinden, entwickeln die Forscher neue bioinformatische Methoden. Rechnergestützt sollen die entsprechenden biologischen Netzwerke geplant werden. Gerade in vollständigen Zellen gilt es aber noch ein anderes Problem zu lösen: Viele Stoffwechselprodukte werden in der Zelle nicht nur zu dem jeweils gewünschten Molekül umgesetzt, sondern reagieren auch zu unerwünschten Nebenprodukten. Diese Nebenreaktionen systematisch zu erfassen und gezielt auszuschalten, ist eine der großen Herausforderungen dieses Projektes. Lösungsstrategien für das Problem gibt es: Im Idealfall lässt sich ein unerwünschter Stoffwechselweg blockieren, indem die Erbinformation für ein wichtiges Enzym gezielt aus dem Erbgut gelöscht wird. In anderen Fällen gibt es Chemikalien, die spezifisch eine bestimmte Nebenreaktion hemmen, den gewünschten Stoffwechselprozess aber nicht beeinflussen. Eine Datenbank in der solche Informationen gesammelt werden, soll helfen, Zellsysteme zu entwickeln, mit denen sich Synthesebausteine wie zum Beispiel Acetyl-CoA, beziehungsweise Co-Substrate wie ATP oder NADPH in permeabilisierten Zellen herstellen lassen. Das Ziel: Die Synthese komplexer, niedermolekularer Verbindungen mit gentechnisch optimierten, permeabilisierten Zellen.

Gelingt das Vorhaben, könnte die Multi-Enzym-Katalyse mit permeabilisierten Zellen sich zu einer echten Plattformtechnologie entwickeln. Mit ihr ließen sich nicht nur komplexe Naturstoffe wie die sogenannten Sekundärmetabolite herstellen. Werden die Zellen mittels Gentechnik verändert, wäre auch die Produktion bisher unbekannter niedermolekularer Verbindungen mit neuen Eigenschaften denkbar.



In drei Biokatalysesritten entsteht aus Acetat und ATP der komplexe Naturstoff Falviolin.

Projekttitlel:

MECAT – Multi-Enzym-Katalyse mit permeabilisierten Zellen

Projektleiter:

Prof. Dr. Elmar Heinzle
Universität des Saarlandes

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Komparti: Enzymatische Produktionsschritte enger koppeln

Biotechnologische Produktionsprozesse laufen heute meist als Ein-Schritt-Reaktionen in einem einzigen Bioreaktor ab. Für chemische Umsetzungen mit mehreren Reaktionsschritten ist dies oft von Nachteil. Denn die Enzyme, die die einzelnen chemischen Reaktionen beschleunigen, funktionieren oft bei ganz unterschiedlichen Bedingungen optimal. Außerdem können unerwünschte Nebenreaktionen auftreten, die die Prozesse unwirtschaftlich machen. In dem explorativen Projekt „Komparti – Kompartimentierung als Basistechnologie für neue multienzymatische Produktionsverfahren“ untersuchen Forscher um An-Ping Zeng von der TU Hamburg-Harburg in den nächsten zwei Jahren, wie sich heutige Einschränkungen der Biosynthese durch die räumliche Annäherung oder Trennung von Enzymen auf einem Materialgerüst überwinden lässt.



Quelle: pixelio.de

Biotechnologische Produktionsprozesse bestehen meist aus mehreren Schritten, die aber aufwändig einzeln durchgeführt werden müssen. Im Projekt Komparti soll das geändert werden.

Die Idee: Werden etwa Zwischenprodukte direkt von Enzym zu Enzym weitergegeben, beschleunigt dies die Reaktion und vermeidet zugleich die Bildung von Nebenprodukten, die den Prozess stören könnten. Exemplarisch untersuchen die Forscher dazu die Biosynthese der wirtschaftlich bedeutenden Grundchemikalie 1,3-Propandiol aus Glycerin. In Vorarbeiten haben sie bereits erstmals gezeigt, dass eine durch drei Enzyme katalysierte Mehrschritt-Reaktion die Wirtschaftlichkeit der 1,3-Propandiol-Produktion drastisch steigern könnte.

„Unsere Voruntersuchungen der einzelnen Enzymreaktionen deuten darauf hin, dass bei Einsatz eines optimierten zellfreien Systems mit einer Verdopplung der Produktausbeute gegenüber etablierten Produktionsverfahren zu rechnen ist“, so Zeng. In ihrem Projekt wollen die Forscher die drei Reaktionsschritte zunächst in einem einzigen Bioreaktor zusammenführen, um zu untersuchen, wie die Enzyme und benötigte Kofaktoren voneinander getrennt oder aneinander gekoppelt werden müssen, um eine optimale Ausbeute zu liefern. In einem Folgeschritt sollen dann die verschiedenen Möglichkeiten der kaskadenartigen Anordnung und räumlichen Trennung der Enzyme getestet werden, von der die Forscher sich eine deutliche Beschleunigung der chemischen Reaktionen erhoffen. „Das Verständnis darüber, wie Enzyme auf einem Trägermaterial angeordnet werden müssen, um Mehrschrittbiosynthesen zu beschleunigen, bildet die Basis für eine ganze Reihe von Produktionsverfahren für Chemikalien, Energieträger und Arzneimittel“, so Zeng. Der Forscher arbeitet bereits seit 20 Jahren an der Optimierung der Propandiol-Produktion.

Projekttitle:

Komparti – Kompartimentierung als Basistechnologie für neuartige multienzymatische Produktionsverfahren

Projektleiter:

Prof. Dr. An-Ping Zeng

Technische Universität Hamburg-Harburg

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Mikroben unter Strom für die Stoffproduktion

Wirtschaftliche Verfahren, die das Klimagas Kohlendioxid reduzieren helfen, sind derzeit noch Mangelware. Einen Weg, das CO₂ zur Wertstoffproduktion oder sogar zur Speicherung von elektrischem Strom in energiereichen chemischen Produkten zu nutzen, beschreiten Forscher jetzt im Rahmen des explorativen Projektes „Bioelektrosynthese zur Stoffproduktion aus Kohlenstoffdioxid“ im Rahmen der Fördermaßnahme Basistechnologien.

„Wir wollen die Fähigkeit von Essigsäurebakterien und anderen acetogenen Mikroorganismen nutzen, organische Säuren und Alkohole ausschließlich aus Kohlenstoffdioxid aufzubauen“, sagt Dirk Weuster-Botz von der Technischen Universität München. In der Natur werden die dazu erforderlichen Elektronen von Wasserstoff bereitgestellt. Unlängst konnten Wissenschaftler aber zeigen, dass es bestimmte Essigsäurebakterien gibt, die direkt von einer Elektrode abgegebene Elektronen zur Reduktion von CO₂ verwenden können. Gelänge es, diesen Bioprozess zu nutzen, ließen sich aus Strom und dem Klimagas wichtige Basischemikalien herstellen.

Noch ist die Zahl dieser speziellen Enzyme klein. Unklar ist auch, wie die Elektronen von der Elektrode auf die bakteriellen Proteine übertragen werden. Ziel des zunächst für zwei Jahre geförderten explorativen Projektes ist es, die reaktionstechnischen Grundlagen der mikrobiellen Elektrosynthese zu erarbeiten, um diese künftig als breit einsetzbare Basistechnologie zu nutzen. Dazu sollen zunächst möglichst viele Mikroorganismen mit entsprechenden Enzymen aufgespürt werden, die unter Luftabschluss aus Kohlendioxid und Wasserstoff Essigsäure herstellen. „Ein Ziel ist es zu prüfen, ob mit diesen Bakterien auch ein direkter Elektronentransfer möglich ist. Außerdem interessiert uns, welche Unterschiede zu Bakterien bestehen, die dies nicht können“, so Weuster-Botz. In einem zweiten Schritt sollen spezielle Bioreaktoren für die mikrobielle Elektrosynthese entwickelt werden. Sind die Prinzipien erst einmal etabliert, kann der Bakterienstoffwechsel gentechnisch so verändert werden, dass auch andere Produkte als Essigsäure produziert werden.



Quelle: Sebastian Kaulitzki

Essigsäurebakterien wie diese hier sollen in Zukunft, mit Hilfe von CO₂ und Strom, wichtige Chemikalien bereitstellen.

Projekttitle:

Bioelektrosynthese zur Stoffproduktion aus Kohlenstoffdioxid

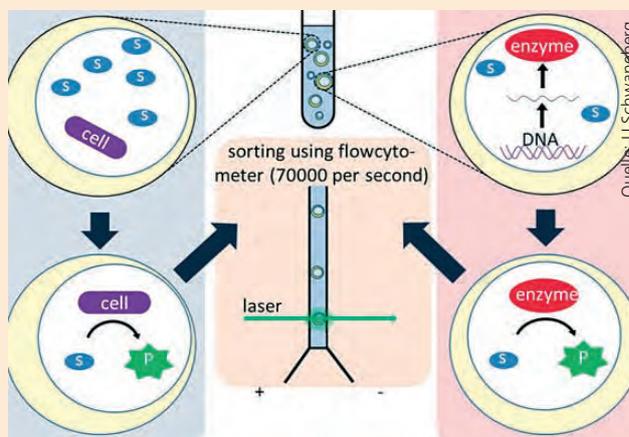
Projektleiter:

Prof. Dr. Dirk Weuster-Botz,
Technische Universität München

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Proteinevolution im Zeitraffer

Um Eiweißmoleküle mit neuen Eigenschaften zu entwickeln, setzen Biotechnologen auf die sogenannte gelenkte Evolution. Doch wie lassen sich riesige Bibliotheken mit Enzymvarianten schneller nach interessanten Molekülen durchmustern? Ein Team um Ulrich Schwaneberg von der RWTH Aachen arbeitet an einem Verfahren, mit der sich die Suche beschleunigen lässt. Ziel des explorativen Projektes mit dem Titel „Zellfreie durchflusszytometrie-basierte in vitro Vesikel-Durchmusterungstechnologie für eine gelenkte Evolutionsrunde pro Tag“: In 24 Stunden eine Evolutionsrunde abschließen und die daraus hervorgegangenen Enzyme vollständig durchmustern.



Mit der Technik der Durchflusszytometrie lassen sich Enzymvarianten aus einer riesigen Bibliothek durchmustern, die in Öl eingekapselt sind.

Die Kombinationsmöglichkeiten im Erbgut sind scheinbar endlos, das macht folgende Überlegung deutlich: Jedes Protein besteht aus einer definierten Abfolge von Aminosäuren, von denen es rund 20 Varianten gibt. Das bedeutet: Wird ein Protein an nur sechs Stellen verändert, sind 64 Millionen unterschiedliche Variationen möglich. Ulrich Schwaneberg will nun ein System entwickeln, mit dem sich diese Vielzahl von unterschiedlichen Proteinvarianten schnell und kostengünstig durchmustern lässt. Dafür sollen zellfreie Mikrokompartimente mit Polymermembranvesikeln oder Einfachemulsionen zum Einsatz kommen, in denen sich die Zielmoleküle verpacken lassen. In einem sogenannten Durchfluss-Zytometer werden die Kügelchen hinterher mit einem Laser angestrahlt. Durch eine im Vesikel ablaufende Enzymreaktion fluoreszieren einige der erfolgreich beladenen Kügelchen und werden mit dem FACS-Verfahren von nicht-fluoreszierenden Kügelchen getrennt. Zum Schluss werden die so gesammelten Mutanten noch einmal in Mikrotiterplatten angereichert um so die für den jeweiligen Zweck am besten geeigneten Varianten herauszufiltern.

Gegenüber den bisherigen Verfahren hat Schwanebergs System eine ganze Reihe von Vorteilen: Die Herstellung der Partikel ist einfacher und das Verfahren läuft wesentlich schneller ab als die bisherigen Methoden, bei denen häufig ganze Zellen statt der Polymerkügelchen genutzt wurden. Das ermöglicht nun auch die Herstellung eigentlich zellgiftiger Proteine, die die Polymervesikel – im Gegensatz zu den bisher genutzten lebenden Zellen – nicht schädigen können. Im Labor könnte so eine Technik viele Arbeitsschritte beschleunigen. Das hat offenbar auch die Industrie erkannt: Der Biosynthese-Spezialist RiNA GmbH ist als industrieller Partner an dem Projekt beteiligt.

Projekttitle:

Zellfreie durchflusszytometrie-basierte in vitro Vesikel-Durchmusterungstechnologie für eine Gelenkte Evolutionsrunde pro Tag

Projektleiter:

Prof. Dr. Ulrich Schwaneberg, Dr. Ronny Martinez
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

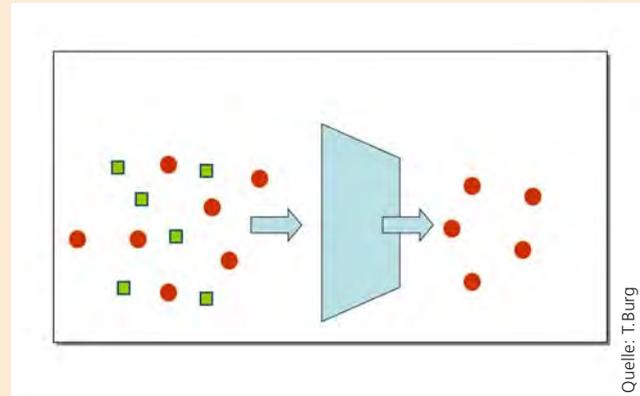
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Hydrogele für die Stofftrennung

Stofftrennung ist ein wichtiger Arbeitsschritt in biotechnologischen Praxis. Doch die konventionellen Methoden sind oft aufwändig, kostenintensiv und schlecht skalierbar. Der Forscher Thomas Burg vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen will sogenannte biologische Hydrogele für solche Stofftrennungen unter die Lupe nehmen. Hydrogele sorgen etwa im Kernporenkomplex in der Zellkernhülle für einen kontrollierten Import und Export von Molekülen. Burg möchte die Gele in Feststoffmembranen integrieren. Dazu entwickelt er eine Mikrofluidikplattform, mit der sich künftig einmal Stoffgemische in zellfreien Produktionssystemen aufreinigen lassen.

Konventionelle Stofftrennverfahren sind nicht nur aufwändig und teuer, meist ist es auch schwierig, sie im Industriemaßstab einzusetzen. Aber auch im kleinen Maßstab, etwa in mikrofluidischen Systemen, in denen Flüssigkeiten von Reaktionsraum zu Reaktionsraum wandern, sind selektive Membranen für Trennschritte gefragt. Thomas Burg möchte sich eines äußerst selektiven Barriersystems aus der Natur bedienen: Den Hydrogelen, die zum Beispiel im Kernporenkomplex der Zellkernhülle sitzen und dort für einen kontrollierten Import und Export von Molekülen sorgen. Der Porendurchmesser beträgt dort etwa 40 bis 50 Nanometer. "Für einen technischen Einsatz wollen wir die weichen Hydrogele mit Feststoffmembranen kombinieren", sagt Burg.

Der Max-Planck-Forscher möchte zunächst testen, ob sich die Hydrogele in Mikrofluidikplattformen einsetzen lassen, etwa in zellfreien Expressionssystemen. Wenn sich das System im kleinen Maßstab bewährt, geht er davon aus, dass sie sich in Form von großflächigen Dünnschichtmembranen langfristig für Stofftrennungen im Literbereich einsetzen ließe.



Quelle: T. Burg

Hydrogele sind interessante Filtermaterialien der Zukunft, die als selektive Barrieren in kleinen oder in großen Reaktionsräumen fungieren.

Projekttitle:

Mikrofluidikplattform zur Untersuchung unterstützter Hydrogelmembranen für die biotechnologische Stofftrennung

Projektleiter:

Dr. Thomas P. Burg

Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.1 Explorative Einzelprojekte: Biochemische Reaktionen in 3D simulieren

Biochemische Prozesse sind äußerst komplex. Ein bisher noch wenig betrachteter Aspekt dieser Komplexität: biochemische Prozesse laufen in der Zelle in einem dreidimensionalen Raum ab und Moleküle selbst haben eine räumliche Gestalt. Der Jülicher Forscher Eric von Lieres möchte biochemische Prozesse in 3D auf modernen Computerarchitekturen simulieren. Die entwickelten Simulationsmodelle sollen dabei helfen, biotechnische Reaktionssysteme zu optimieren.

Zu den biomolekularen Prozessen in der Zelle, bei denen die dritte Dimension eine entscheidende Rolle spielt, zählen das sogenannte Metabolic Channeling und das Molecular Crowding. Ersteres beschreibt eine strukturelle Interaktion von Enzym-Molekülen, wodurch biosynthetische Zwischenprodukte direkt von katalytischem Zentrum zu katalytischem Zentrum transferiert werden. Der Begriff Molecular Crowding beschreibt das Gedränge der vielen Eiweiße in einer Zelle, das Auswirkungen auf die Eigenschaften und die Löslichkeit der Moleküle hat. Die beiden Phänomene beeinflussen nicht zuletzt die biotechnologische Produktion von speziellen Eiweißen. Und sind somit Stell-schrauben, an denen sich drehen lässt.

Der Mathematiker Eric von Lieres, am Jülicher IBG-1 Leiter der Arbeitsgruppe für Modellierung und Simulation, will relevante biologische Systeme bezüglich ihrer räumlichen Randbedingungen studieren. Mithilfe von experimentellen *in vitro*-Enzym-Daten will der Bioinformatiker räumliche Simulationsmodelle zur Vorhersage von Reaktionsdynamiken entwickeln. Das Neue an dem Vorhaben: "Wir nutzen eine neue Methode zur 3D-Multiskalen Simulation von Reaktion-Diffusion-Systemen", so von Lieres. Desweiteren sollen die Reaktions- und Geometrieoptimierung neu kombiniert werden.

Die Erkenntnisse aus den Simulationsmodellen sollen dereinst helfen, Reaktionssysteme mit optimierten Kompartimenten oder optimierten Immobilisierungsgeometrien zu entwickeln. Eine 3D-Simulationssoftware wäre auch ein wichtiges Instrument zur weiteren Erforschung systembiologischer Fragestellungen.



Ähnlich wie bei diesen Luftballons ist das molekulare Gedränge in der Zelle groß. Ein Phänomen, das Eric von Lieres modellieren möchte.

Projekttitel:

Mehrskalige Simulation räumlicher Inhomogenitäten in biochemischen Netzwerken

Projektleiter:

Dr. Eric von Lieres
IBG-1, Forschungszentrum Jülich

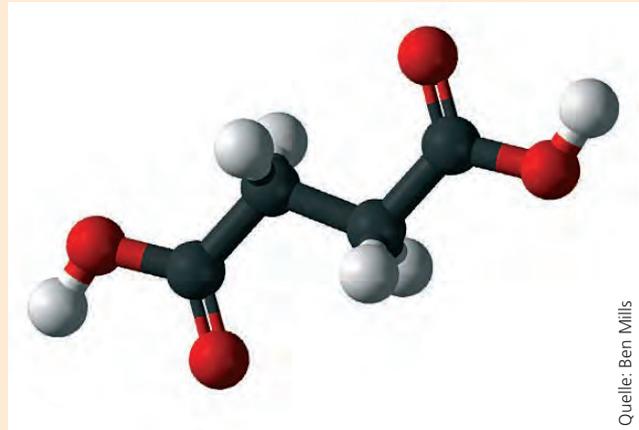
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Bioproduktion flexibler gestalten

Biotechnologische Produktionsprozesse sind bislang oft wenig flexibel: Häufig werden Mikroben gentechnisch so optimiert, dass sie nur unter ganz bestimmten Bedingungen eine maximale Produktausbeute liefern. Mangelnde Flexibilität ist dann problematisch, wenn die Zellen unter anderen Bedingungen produzieren als wachsen, wenn giftige Produkte entstehen oder wenn das Produkt den Prozess hemmt. Im Rahmen des Tandemprojektes „Dynamische Prozessoptimierung in der Biotechnologie“ entwickeln Katja Bettenbrock vom Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme in Magdeburg und Andreas Kremling von der Technischen Universität München mit Hilfe von Computersimulationen gentechnisch veränderte Coli-Bakterien, deren Stoffwechsel sich während der Produktion umschalten lässt.

„Die gezielte Umprogrammierung von Stoff-Flüssen im Stoffwechsel birgt ein beachtliches wirtschaftliches Potenzial“, so Bettenbrock. „Bisherige Prozesse sind mehr oder weniger statisch. Wir wollen die Zelle den Bedingungen möglichst gut anpassen“, erklärt die Mikrobiologin. „Dazu werden wir online, also während der Fermentation, gezielt in die Stoffwechselregulation der Produktionsorganismen eingreifen. Wir werden dazu bestimmte Zielgene unter die Kontrolle von künstlichen Promotoren stellen, die wir von außen – zum Beispiel durch Licht – während der Fermentation an- und ausschalten können. Zusätzlich wollen wir die zelluläre Regulation gezielt umbauen.“ Für den Erfolg des über fünf Jahre geförderten Projektes entscheidend ist es laut der Mikrobiologin, „herauszufinden, wie die Regulationsstrukturen aussehen müssen und wie ihre gezielte Ansteuerung erfolgen muss“. Bisher gibt es eine solche online-Steuerung eines oder mehrerer Gene nicht. In einem ersten Schritt werden die Forscher Produktionsstämme und -prozesse untersuchen und die wichtigsten Regulationsmechanismen in einem optimierten mathematischen Modell darstellen, das in München entsteht. Es soll helfen, Zielgene zu definieren, an denen die Regulation des Stoffwechsels angreift.

Als Modellprozess hat das Forschertandem die Herstellung der Basischemikalie Bernsteinsäure bei *E. coli* gewählt. Zwar wird Bernsteinsäure bereits industriell hergestellt, doch sehen Bettenbrock und Kremling noch „großen Optimierungsspielraum“. Bisher sind die Bedingungen, unter denen große Mengen an Succinat von *E. coli* produziert werden, nicht optimal für ein gutes Bakterienwachstum. „Wir wollen Zellen entwickeln, die unter guten Bedingungen rasch heranwachsen, die aber nachdem eine bestimmte Biomasse erreicht ist, auf Succinat-Produktion umgeschaltet werden können“, so Bettenbrock. Später sollen die an dem Modellprozess gewonnenen Erkenntnisse auf andere biotechnologische Herstellungsverfahren übertragen werden.



Quelle: Ben Mills

Der Produktionsprozess von Bernsteinsäure soll als Modell dienen, um künstliche Gen-Schalter zu testen – zum Beispiel um Mikroorganismen gezielt von Wachstum auf Produktion umzuschalten.

Projekttitle:

Dynamische Prozessoptimierung in der Biotechnologie

Projektpartner:

Prof. Dr. Andreas Kremling

Technische Universität München

Dr. Katja Bettenbrock

Max-Planck-Institut für

Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg

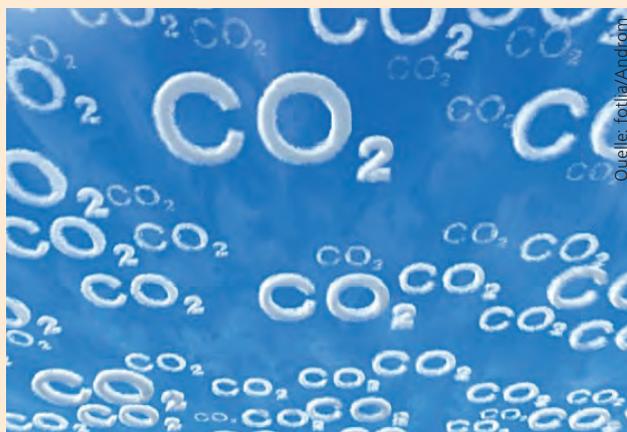
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Enzyme für die Kohlendioxid-Verwertung

Angesichts des globalen Anstiegs des Klimagases Kohlendioxid sind Technologien gefragt, die das Spurengas aus der Atmosphäre entfernen. Ansätze, CO₂ als Rohstoff zu nutzen, konzentrieren sich derzeit vor allem auf chemische Umwandlungen oder auf Mikroalgen, die das Gas für ihr Wachstum nutzen. Das für zunächst fünf Jahre geförderte Tandemprojekt „Analyse und Design bakterieller Enzymkaskaden zur stofflichen Verwertung von CO₂“ will dagegen ungewöhnliche Enzyme aus Bakterien nutzbar machen, um Kohlendioxid in einem zellfreien Prozess in Wertstoffe umzuwandeln.

„Der Vorteil solcher enzymatischen Umwandlungen liegt generell in den moderaten Reaktionsbedingungen und einem definierten Produktspektrum“, erläutert Hartmut Grammel von der Hochschule Biberach. „Zudem gibt es in Bakterien – im Gegensatz zu Pflanzen – eine ganze Reihe von Reaktionsabfolgen, bei denen CO₂ verbraucht wird, deren Eignung für einen technischen Einsatz aber bisher nicht geprüft wurde.“ Zusammen mit seinem Kollegen Steffen Klamt vom Magdeburger Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme will Grammel deshalb mit Hilfe Isotopen-markierten Kohlendioxids und anschließender massenspektrometrischer Analyse die bakteriellen Stoffwechselnetzwerke untersuchen und die effektivsten CO₂-verbrauchenden Reaktionskaskaden aufspüren. Die beteiligten Enzyme werden dann isoliert und in ein zellfreies technisches System übertragen. Die Energie für die zellfreien Enzyme soll elektrochemisch von Elektroden bereitgestellt werden, die direkt Elektronen auf die Enzyme übertragen. Fernziel ist es, mit Hilfe elektrischer Energie CO₂ in eine Reihe chemischer Produkte umzuwandeln.

Die experimentellen Untersuchungen finden vorwiegend im Labor von Grammel statt. Klamt führt die theoretischen Analysen der Stoffwechselwege mittels mathematischer Modellierung durch. Das Projekt baut auf Vorarbeiten von Grammel und Klamt auf, die seit 2007 die Stoffwechselleistungen photosynthetisch aktiver Bakterien systembiologisch untersucht haben. Dabei identifizierte alternative Stoffwechselwege zur CO₂-Fixierung in Bakterien bilden das Alleinstellungsmerkmal des Projektes. Auch die direkte Übertragung von Elektronen auf ein Enzym in einer Brennstoffzelle ist in Magdeburg bereits gelungen.



Quelle: fotlia/Androm

Zellfrei CO₂ in einen Wertstoff umwandeln: dieses Ziel haben sich Magdeburger und Biberacher Forscher gesetzt.

Projekttitle:

Analyse und Design bakterieller Enzymkaskaden zur stofflichen Verwertung von CO₂

Projektpartner:

Prof. Dr. Hartmut Grammel,
Hochschule Biberach

Dr. Steffen Klamt
Max-Planck-Institut für
Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: PHAROS: Auf dem Weg zur künstlichen Pflanze

Für Burkhard König von der Universität Regensburg und Volker Sieber von der TU München ist Licht die ultimative erneuerbare Ressource: Überall auf der Welt ist es kostenlos als saubere Energieform verfügbar. Um Licht jedoch biochemisch verwertbar zu machen, sind sogenannte Photokatalysatoren notwendig. Weltweit wird dafür vor allem an Metallkomplexen geforscht. Ein großes Problem dieser Verbindungen ist ihre kurze Lebensdauer, ein weiteres der Bedarf an Schwermetallen wie Iridium und Ruthenium. Das bayerische Forschertandem will eine neue Generation von Photokatalysatoren entwickeln. „Wir wollen die Photokatalyse erstmals über Stunden hinweg aufrechterhalten. Außerdem suchen wir nach ‚grünen‘ Alternativen, um auf die giftigen, seltenen und somit teuren Schwermetalle verzichten zu können.“

Der physikalisch-organische Chemiker König ist bei dem Tandemprojekt „PHAROS – Photokatalytisch aktiviertes Reaktionsmodul für enzymatische Prozesse“ für die Entwicklung der neuen Photokatalysatoren zuständig. Der Biotechnologe Sieber kümmert sich um die Biokatalyse. Das Ziel ist die lichtgetriebene Erzeugung von sogenannten Reduktionsäquivalenten für biotechnologische Katalysen. Diese Erzeugung ähnelt in gewisser Weise einer „Betankung“. Sogenannte Redox-Coenzyme werden reduziert, nehmen also Elektronen oder Protonen auf. Vollgetankt sind diese Reduktionsäquivalente dann so etwas wie eine Universalwährung. In einer Vielzahl enzymatischer Reaktionen liefern sie die dann dort nötigen Elektronen oder Protonen. König und Sieber wollen sie zur Herstellung von chiralen Alkoholen und Aminen nutzen, Vorstufen bei der Herstellung vieler Pharmazeutika.

„Aber eigentlich ist die zentrale Herausforderung bei unserem Projekt der erste Teil, also die Herstellung der Reduktionsäquivalente“, erläutert König. „Dabei müssen wir zunächst einmal klären, welche Photokatalysatoren und welche Coenzyme für unsere Zwecke am besten geeignet sind.“ Dann wollen die Forscher ergründen, wie man die Coenzyme in einen biotechnologischen Produktionsprozess integriert. König und Sieber schwebt derzeit ein Bioreaktor mit mindestens zwei Kammern vor. In der einen befindet sich der auf Oberflächen immobilisierte oder in schwebenden Vesikel integrierte Photokatalysator. In der zweiten sind die Enzyme für die Herstellung der Alkohole oder Amine. Die Coenzyme würden dann zwischen den beiden Kammern hin- und hergepumpt: vollgetankt von Kammer eins in Kammer zwei, mit leerem Tank zurück.

Gelingt den Forschern die Photokatalyse im Kleinen, dann würde eine Vision der Beiden in greifbare Nähe rücken: „Wenn wir



Der Projektname PHAROS gibt einen Hinweis auf die Ambitionen des bayerischen Duos. Pharos war der auf der gleichnamigen Insel vor Alexandria stehende Leuchtturm bezeichnet. Er gehört zu den sieben Weltwunder der Antike.

einmal mit Hilfe von Sonnenlicht bestimmte Reduktionsäquivalente herstellen können, dann wird Kohlenstoff in seiner ‚unnütze- zesten‘ Form, dem Kohlendioxid, ein Rohstoff“, argumentiert Sieber. König ergänzt: „Wir hätten dann eine Art künstliche Pflanze, die aus atmosphärischem Kohlendioxid energiereiche Kohlenwasserstoffe herstellen kann.“

Projekttitel:

PHAROS – Photokatalytisch aktiviertes Reduktionsmodul für enzymatische Prozesse

Projektpartner:

Prof. Dr. Burkhard König
Universität Regensburg

Prof. Dr. Volker Sieber
Technische Universität München

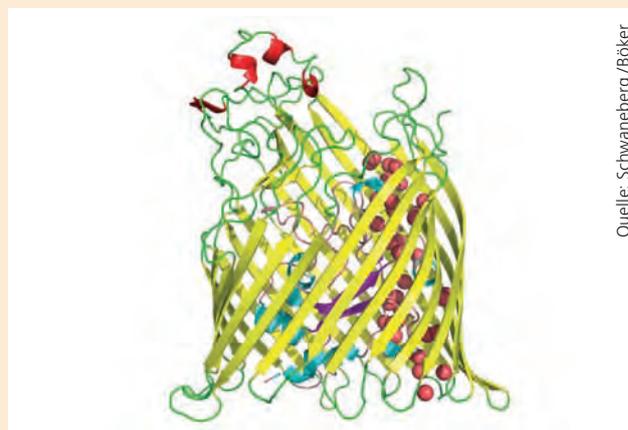
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Molekülfilter aus chiralen Membranen

Die Synthese von seltenen Aminosäuren ist technisch herausfordernd und kostspielig. Der Grund: Bei den chemischen Synthesen entsteht häufig ein racemisches Gemisch, also ein Mix aus sogenannten L- und D-Aminosäuren. In Größe und der Zahl der Atome unterscheiden sich diese Geschwistermoleküle zwar nicht, dafür aber in ihrer räumlichen Anordnung, die für ihre Funktion entscheidend sind. In einem Forschertandem arbeiten Proteiningenieur Ulrich Schwaneberg von Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen und der Polymerexperte Alexander Böker vom Deutschen Wollforschungsinstitut (DWI) an speziellen Membranen, die solche racemische Gemische trennen können.

Den funktionellen Unterschied zwischen L- und D-Aminosäure beschreibt Proteiningenieur Ulrich Schwaneberg so: „Das ist wie bei linksgängigen und rechtsgängigen Schrauben. Für ein gegebenes Gewinde lässt sich nun mal nur eine Schraube verwenden, die andere ist nutzlos.“ Schwaneberg und Böker wollen gemeinsam stereoselektive Membranen herstellen, die D- und L-Geschwistermoleküle voneinander trennen können. „Gibt man zu einem Bioreaktor mit dieser Membran auf die Seite mit dem Aminosäurengemisch noch ein Enzym hinzu, das die beiden Aminosäurevarianten ineinander umwandeln kann, könnte man das racemische Gemisch nicht nur trennen, sondern alle Aminosäuren in die ersehnte ‚Drehrichtung‘ bringen. Die gewünschte – und zumeist teurere – D-Variante könnte man dann einfach auf der anderen Seite der Membran stetig abzapfen.“ Aufgrund der Preisunterschiede für D- und L-Aminosäuren sehen Schwaneberg und Böker im Erfolgsfalle ein großes Marktpotenzial für diese chirale Biohybrid-Membrantechnologie. Für Böker ist das indes nur der Anfang: „Eine Membran mit einer Vielzahl von kleinen, selektiven Löchern in einer definierten Größe auf Nanometerskala gibt es derzeit nicht.“ Gelingt es den Forschern eine sogenannte Chirale Membran herzustellen, dann käme sie als ein Filter für hunderte Aufgaben in Frage.

Bis dahin ist es aber noch ein weiter Weg. Schwaneberg konzentriert sich auf die Löcher, Böker auf den Aufbau der Membran. Die Löcher werden durch ein ursprünglich aus Bakterien stammendes Transportprotein namens FhuA gebildet. Schwaneberg hat schon eine Reihe von Varianten davon in der Laborschublade – und forscht an weiteren. Bökers Aufgabe ist die Herstellung einer Membranfläche. Kein leichtes Unterfangen, denn die Transportproteine können bisher nur in Membranen von runden Vesikeln eingebaut werden. Doch das Forschungstandem hat schon mehrere Ideen, wie es viele dieser Transportproteine auf einer Oberfläche von ruhenden Wassertröpfchen zu einer Fläche verweben will: „An die FhuA-Proteine wollen wir eine Vielzahl von sich selbst organisierenden Polymerketten anbringen. Kom-



Quelle: Schwaneberg / Böker

Modell der Proteinstruktur des porenbildenden Proteins (FhuA). Gezeigt sind sowohl die Fass- als auch die Korken-Domäne sowie Wassermoleküle (rote Kügelchen). Die über die Membran zu separierenden Moleküle sind hier jedoch nicht abgebildet.

men diese Moleküle miteinander in Kontakt, ordnen sie sich von allein nebeneinander an. Dann helfen wir nur noch mit einer chemischen Reaktion, einer Polymerisierung ähnlich der Vulkanisierung von Gummireifen, nach – und erhalten eine stabile 2D-Membran“, erklärt Böker. Am Ende der Förderperiode soll in Aachen ein Demonstrationsreaktor stehen, in dem die benötigten Transportproteine dort im 100-Liter-Maßstab hergestellt werden. Und die fertige Membran? „Wir schätzen, dass wir im Idealfall zwei mal zwei Zentimeter schaffen“, so Böker.

Projekttitle:

Chirale Membranen

Projektpartner:

Prof. Dr. Ulrich Schwaneberg

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

Prof. Dr. Alexander Böker (DWI)

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

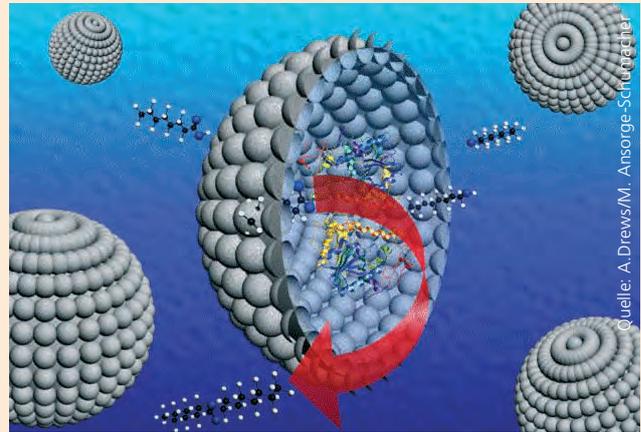
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Pickering-Emulsionen für die Biotechnologie

Kleine Partikel können Mischungen von wasserliebenden und wasserabstoßenden Lösungen, sogenannte Emulsionen, stabilisieren. Diesen Effekt hat der britische Chemiker Percival Pickering 1907 beschrieben. Die Pickering-Stabilisierung wird bereits seit Jahren in der Chemie als Extraktionsverfahren eingesetzt. Geht es nach Anja Drews und Marion Ansorge-Schumacher, haben durch Pickering stabilisierte Emulsionen bald eine Zukunft in der Biotechnologie. Im Forschertandem mit dem Titel BioPICK wollen die Forscherinnen passende Systeme und Membranreaktoren für Pickering-Emulsionen entwickeln und so deutlich mehr Reaktionen für biotechnologische Prozesse verfügbar machen.

Ob bei der Herstellung von chemischen Bausteinen oder von pharmazeutischen Wirkstoffen – bis auf wenige Ausnahmen findet die technische Nutzung von Enzymen bislang in wässriger Umgebung statt. Da viele chemische und pharmazeutische Produkte (und deren Vorläufer) in Wasser kaum gelöst werden können, schränkt dies die Einsatzbreite der Enzyme jedoch stark ein. Ein Ausweg ist der Einsatz von Emulsionen. Bislang wurden vor allem Mikroemulsionen untersucht. Das sind kleine, von Tensiden umhüllte Wassertropfen, die in einem wasserabweisenden Lösungsmittel wie zum Beispiel einem Öl verteilt sind. Im Wassertropfen sind die Enzyme, im Lösungsmittel die Ausgangsstoffe und Endprodukte. Ein Nachteil dieser Mikroemulsionen ist allerdings die schwierige Abtrennung für die ökonomisch erforderliche mehrfache bzw. kontinuierliche Anwendung. Das ist der Grund, warum die Ingenieurin Drews von der Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin und die Naturwissenschaftlerin Ansorge-Schumacher von der Technischen Universität Dresden auf Pickering-Emulsionen setzen. Im Gegensatz zu Tensiden verlassen Nanopartikel nicht die Oberfläche des Wassertropfens und es bilden sich stabile und größere Vesikel, die leichter abzutrennen sind. Als Material für die Nanopartikel kommen zum Beispiel Silikate in Frage.

Die Forscherinnen haben alpha-Hydroxyketone als ein wichtiges Produkt für die Feinchemie und die pharmazeutische Industrie identifiziert. Diese Substanzen konnten bisher chemisch nicht stereospezifisch hergestellt werden. Noch dazu lösen sie sich kaum in Wasser: ein idealer Kandidat also für die Herstellung in einem Bioreaktor mit Pickering-Emulsionen. Zunächst soll das am besten geeignete Reaktionssystem gefunden, dann die kontinuierliche biokatalytische Herstellung im Membranreaktor entwickelt werden. Für die nahe Zukunft planen Drews und Ansorge-Schumacher, diesen Prozess mengenmäßig Stück für Stück nach oben, bis hin zum Industriemaßstab zu skalieren – und auch mehrstufige Synthesen zu verwirklichen. So wollen sie modular aufgebaute Bioreaktionssysteme mit mehreren, durch Membranen voneinander abgegrenzten Räumen entwickeln.



Quelle: A. Drews/M. Ansorge-Schumacher

Die winzigen Partikel in sogenannten Pickering-Emulsionen stabilisieren Gemische aus wasserliebenden und wasserabstoßenden Lösungen. Auch für biotechnologische Prozesse ist dieses Phänomen interessant.

Projekttitle:

BioPICK – Modularisierte mehrphasige Biokatalyse durch enzymatisch aktive w/o Pickering Emulsionen im Membranreaktor

Projektpartner:

Prof. Dr. Anja Drews

Hochschule für Technik und Wirtschaft, Berlin

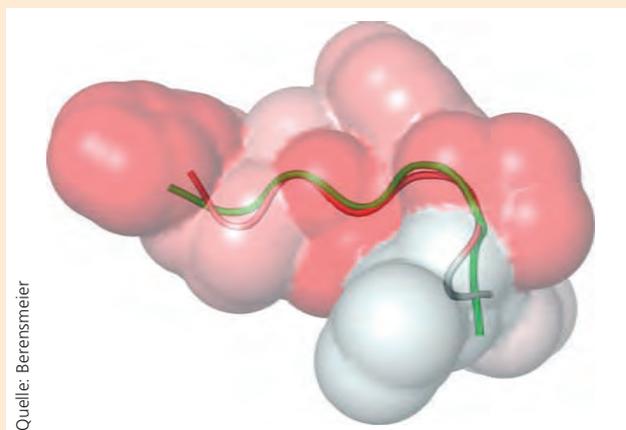
Prof. Dr. Marion Ansorge-Schumacher

Technische Universität Dresden

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Proteinhaftung mit Design

In der Vergangenheit wurden viele technisch nutzbare Biomoleküle nach dem Prinzip von Versuch und Irrtum hergestellt. Der rasante Anstieg in der Rechenleistung von Computern erlaubt es heute, solche Moleküle mit Modellen zu simulieren und Veränderungen gezielt zu planen. Die Herangehensweise des rationalen Designs wollen auch Sonja Berensmeier von der Technischen Universität München und Wolfgang Wenzel vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) für ihr gemeinsames Forschungsprojekt nutzen. Unter dem Titel „Rationale Entwicklung von Peptid-Oberflächen-Interaktionen“ arbeitet das Forschertandem künftig auf dieses Ziel hin.



Quelle: Berensmeier

Computermodell eines rational modellierten Peptids

Während in vielen Branchen, zum Beispiel der Automobilindustrie und der Entwicklung elektronischer Komponenten, neue Produkte fast vollständig mit Hilfe von Modellierung und Simulation entwickelt werden, stehen diese Ansätze für Probleme der Biotechnologie noch am Anfang einer Entwicklung. Noch gilt es, allgemeine Grundsätze für den Zusammenhang zwischen Struktur und Eigenschaften von Proteinen zu klären. Dazu wollen Berensmeier und Wenzel mit ihrem Projekt beitragen. „Wir möchten ein neues Werkzeug zur rechnergestützten Entwicklung und Optimierung hoch-affiner, funktionaler Peptide für wichtige technische Oberflächen in der Biotechnologie entwickeln“, fasst Berensmeier zusammen. Klar ist: Gelingt es, die Entwicklungsprozesse für die Biomoleküle effizienter zu gestalten, so ergeben sich enorme Kostenvorteile. Lassen sich beispielsweise die Peptide so verändern, dass sie direkt an nicht vorbehandelte Oberflächen binden, ließen sich die zeit- und kostenintensive Funktionalisierung von Oberflächen vermeiden. Idealerweise sollen Forscher in aller Welt künftig über das Internet auf eine Plattform zugreifen können, die das rationale Design von Peptiden mit genau festgelegten Eigenschaften erlaubt.

Dafür bringen die beiden Forscherteams ganz unterschiedliche Stärken ein. Wenzel ist theoretischer Physiker. Am Institut für Nanotechnologie des KIT übernimmt er die rechnergestützte Modellierung und Strukturvorhersage der Peptide. Denn die Vielfalt der Peptide ist so groß, dass niemals alle möglichen Varianten gescreent werden könnten. Die Peptidbibliotheken mit ausgewählten Kandidaten-Molekülen übernimmt schließlich Berensmeier. Sie leitet an der TU München das Fachgebiet für Selektive Trenntechnik. Dort werden die theoretischen Vorhersagen im Experiment einem Praxistest unterzogen. Verhalten sich die Peptide so, wie vorhergesagt? An welchen Stellen müssen die Modelle verbessert werden? Sobald die Vorhersage der Peptideigenschaften präzise genug gelingt, will das Forschertandem die Möglichkeiten der neuen Technik an zwei Beispielen demonstrieren: Es sollen Peptide zum einen für die Interaktion mit Metalloxiden und zum anderen für polymerbasierte tech-

nische Oberflächen optimiert werden. Die damit behandelten Trägermaterialien könnten in der Bioproduktaufarbeitung oder Bioanalytik zum Einsatz kommen.

Projekttitel:

Rationale Entwicklung von Peptid-Oberflächen-Interaktionen

Projektpartner:

Projektpartner:
Prof. Dr. Sonja Berensmeier
Technische Universität München

Prof. Dr. Wolfgang Wenzel
Karlsruher Institut für Technologie

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Enzym-Elektroden für biotechnologische Synthesen

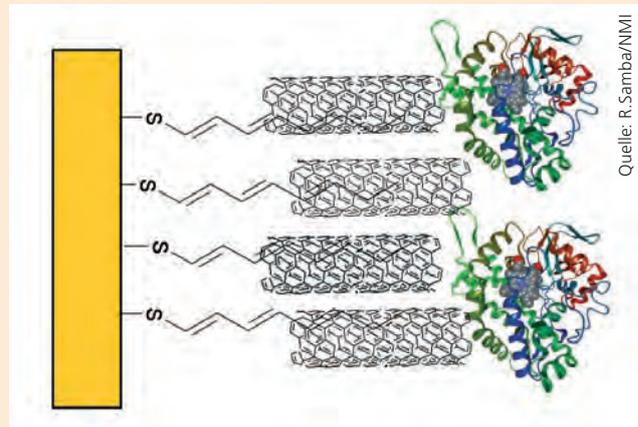
Die biotechnologische Herstellung von Grundchemikalien ist deshalb schwierig, weil entsprechende Enzyme oft nicht verfügbar sind oder nicht die für ein wirtschaftliches Verfahren notwendigen Aktivitäten aufweisen. Ein hohes Anwendungspotenzial existiert für Oxidationen, etwa wenn es darum geht C-H Bindungen selektiv zu oxidieren. Forscher aus Stuttgart und Reutlingen wollen in dem Tandem-Projekt „ElektroZym“ ein Cytochrom P450-Enzym auf chemische Umwandlungsschritte im Industriemaßstab trimmen. Dazu sollen die Proteine mit Carbon-Nanoröhrchen (CNT) gekoppelt werden.

Mit dem Projekt wollen die Forscher um Ramona Samba vom NMI in Reutlingen und Martin Weissenborn vom Institut für Technische Biochemie in Stuttgart einen Beitrag dazu leisten, Oxidationsreaktionen im industriellen Maßstab zu etablieren. „In das Tandemprojekt bringen wir unsere Erfahrungen zur Mikrosystemtechnik und der Elektrochemie ein“, sagt Ramona Samba. Das Stuttgarter Team um Martin Weissenborn und Bernhard Hauer beschäftigt sich mit der Entwicklung und Optimierung der Enzyme.

P450-Monooxygenasen sind komplexe Redox-Enzyme, die aufgrund ihrer Fähigkeit für selektive chemische Umwandlungen für die Industrie sehr interessant sind. Bislang werden sie aber nur in sehr wenigen biotechnologischen Prozessen eingesetzt. Einfachere enzymbasierte Verfahren bieten hier die Perspektive einer höheren Raumzeitausbeute und Volumenaktivität und würden somit die Herstellung von großen Produkten wie Butanol, Butandiol aus Butan oder Hydroxyfettsäuren aus Fettsäuren kostengünstig, umweltfreundlich und in hohen Ausbeuten ermöglichen.

Das Forschertandem hat es auf die Entwicklung eines speziellen P450-Enzyms abgesehen. Durch die Kopplung dieses Enzyms an CNT-Elektroden soll es möglich sein, das Enzym durch direkten Elektronenübertrag und ohne teure Co-Faktoren als Katalysator zu nutzen. Dazu wollen die Forscher ein neuartiges Screeningssystem aufbauen, das die Optimierung des Enzym-Elektroden-Interfaces mittels Enzym-Engineering erlaubt.

Bei Erreichen des Projektzieles kann durch Upscaling der „Enzym-Elektrode“ der neue Prozess für die enzymatische Produktion von hochwertigen Produkten, wie Diolen und Hydroxyfettsäuren eingesetzt werden.



Quelle: R.Samba/NMI

P450-Enzyme und Hightech-Elektroden über Nanoröhrchen koppeln. Das ist das Ziel des Forschertandems unter dem Titel ElektroZym.

Projekttitle:

ElektroZym – Carbon Nanotube (CNT)- Elektroden für den direkten Elektronenentransfer auf optimierte P450 Protein Systeme: Enzymengineering und Screening in elektrochemischem Mikrotiterplattensystem

Projektpartner:

Dr. Martin Weissenborn, Prof. Dr. Bernhard Hauer
Universität Stuttgart

Dr. Ramona Samba, Dr. Martin Stelzle
NMI, Universität Tübingen

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

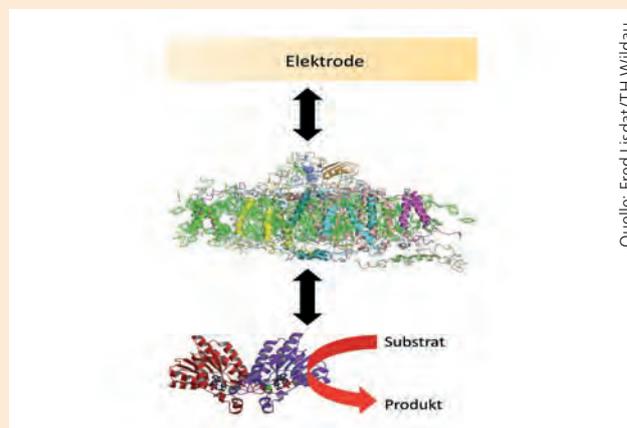
5.2 Forschertandems: Auf dem Weg zur Photobioelektrode

Enzymreaktionen durch Licht antreiben, Sonnenenergie in biochemische Wertstoffe umwandeln – das ist das Ziel des Forschertandems um Fred Lisdat von Technischen Hochschule Wildau und die Biophysiker Heiko Lokstein und Athina Zouni von der TU Berlin. Die Forscher wollen die Sonnenenergie nutzen, um biokatalytische Prozesse zu steuern. Dazu wollen sie eine sogenannte Photobioelektroden-Struktur entwickeln. Sie soll eine durch Licht aktivierbare Elektrode mit einem Enzymsystem kombinieren. Die Tandempartner bringen Expertisen aus der Photosyntheseforschung, Elektrochemie und Bionanotechnologie zusammen.

Sonnenstrahlen einfangen und in Form von energiereichen Zuckermolekülen speichern – das ist eine physikalisch-chemische Meisterleistung, die die Natur in den vergangenen Jahrmillionen auf ihre Weise perfekt gelöst hat. Nur zu gerne würden Biophysiker die Photosynthese zumindest in Teilen nachahmen, um so energiereiche chemische Verbindungen herzustellen. Dieses Ziel verfolgen auch die Forscher in dem Tandem-Projekt „Nutzung von Sonnenenergie für die Bioelektrokatalyse – Entwicklung von Photobioelektrodenstrukturen“. Die Experten von der Technischen Hochschule im brandenburgischen Wildau (Fred Lisdat) und der TU Berlin (Heiko Lokstein und Athina Zouni) wollen eine Elektrode entwickeln, auf der Proteinkomplexe miteinander kombiniert werden, die drei unterschiedliche Dinge leisten können: Licht einfangen, Elektronen transportieren und über diesen Weg Enzyme aktivieren.

Als Lichtsammelsystem haben die Forscher zunächst das Photosystem I (PSI) von thermophilen Cyanobakterien ins Visier genommen, mit dem sich die Berliner Forscher vom Max-Volmer-Labor für Biophysikalische Chemie schon länger beschäftigen. Die Photosynthese-Spezialisten verfügen über das entsprechende Equipment, um die relevanten PS-Komponenten zu isolieren und zu untersuchen. Die photoaktiven Moleküle sollen auf Elektroden aufgebracht werden. „Hierbei sind Nanomaterialien oder Polymere als Basis denkbar“, sagt Fred Lisdat. An der TH Wildau experimentieren die Forscher dazu auch mit Nanopartikeln aus Halbleitermaterial – den sogenannten Quantendots –, da auch diese Licht-aktivierbar und mit Elektroden kombinierbar sind. Damit die wandernden Elektronen am Ende auf Enzyme für die biochemische Synthese übertragen werden können, planen die Forscher, auch mit einfachen biologischen Redoxproteinen (z. B. Ferredoxin) zu arbeiten.

Die photobiokatalytischen Elektroden wollen die Forscher perspektivisch dafür einsetzen um mit Hilfe von Sonnenlicht Spezialchemikalien herzustellen.



Eine Photobioelektrode fängt Licht über ein Photosystem ein (Mitte) und überträgt Elektronen auf ein Synthese-Enzym.

Projekttitle:

Nutzung von Sonnenenergie für die Bioelektrokatalyse – Entwicklung von Photobioelektrodenstrukturen für die Synthese

Projektpartner:

Prof. Dr. Fred Lisdat

Technische Hochschule Wildau

Dr. Heiko Lokstein, Prof. Dr. Athina Zouni

Technische Universität Berlin

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

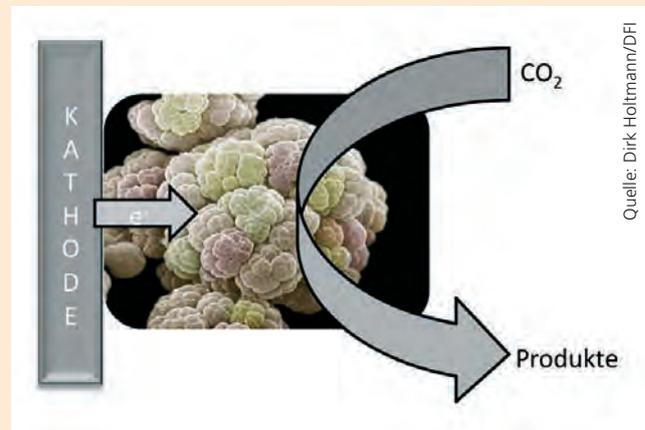
5.2 Forschertandems: Mikroben als stromgetriebene Zellfabriken

Das Konzept der mikrobiellen Brennstoffzelle funktioniert so: Bakterien bauen energiereiche Substanzen ab und die entstehenden Elektronen können an eine Elektrode abgegeben werden – Strom wird gewonnen. Denkbar ist auch der umgekehrte Fall: Werden geeignete Bakterien mit elektrischer Energie gespeist, werden sie zu zellulären Fabriken, die aus der Zutat Kohlendioxid interessante Chemikalien oder Energieträger herstellen können. „Mikrobielle Elektrosynthesen“ heißt dieses Konzept, dem sich ein Forschertandem des gemeinnützigen DECHEMA-Forschungsinstituts (DFI) in Frankfurt am Main widmen will. Das interdisziplinäre Wissenschaftlerteam um Dirk Holtmann und Klaus-Michael Mangold will dazu in der Natur nach geeigneten Mikroben fahnden oder sie molekularbiologisch für die Elektrosynthese fit machen. Zudem wollen die beiden Kollegen geeignete elektrochemische Reaktorsysteme entwickeln.

Die Umwandlung von elektrischer Energie, etwa aus Photovoltaik- und Windkraftanlagen, in chemische Energieträger mit Hilfe von Mikroben ist ein Konzept, das in den vergangenen Jahren zunehmend in den Fokus von Biotechnologen gerückt ist. Mit mikrobiellen Elektrosynthesen beschäftigen sich auch der Bioverfahrenstechniker Dirk Holtmann und der Elektrochemiker Klaus-Michael Mangold. Beide arbeiten unter demselben Dach: dem DECHEMA-Forschungsinstitut (DFI) in Frankfurt am Main. Die Kommunikationswege für ihr Tandem-Projekt sind deshalb denkbar kurz: „Es liegen bloß eine Treppe und 33 Schritte zwischen uns“, sagt Holtmann. Beste Voraussetzungen für ein eng verzahntes Projekt also.

Auf dem Weg zur mikrobiellen Elektrosynthese wollen die Forscher zunächst einmal Mikroben aus der Natur unter die Lupe nehmen. „Wir wollen uns geeignete Mikroorganismen vornehmen und messen, wie leistungsfähig sie wirklich sind“. In einem zweiten Schritt wollen die Forscher versuchen, die Produktionsleistung zu optimieren. „Dazu planen wir, die Stämme auch molekularbiologisch zu optimieren – etwa durch den Einsatz von Synthetischer Biologie“, so Holtmann. Da elektronenleitende Bakterien sich meist in Form von Biofilmen um Elektroden formieren, ist es auch wichtig, die Entstehung solcher Strukturen genau zu verstehen, um sie später einmal gezielt steuern zu können. Auch die Entwicklung von Reaktoren ist ein wichtiger Schritt in dem Tandem-Projekt.

Das große Ziel der Forscher: Die Produktionsraten ihrer mikrobiellen Elektrosynthese-Systeme steigern und eine höhere Raum-Zeit-Ausbeute erreichen. Produkte, die den Forschern vorschweben, sind Methan, Aceton, Butanol oder Aminosäuren.



Quelle: Dirk Holtmann/DFI

Mikroben mit Elektronen füttern, Kohlendioxid als Zutat dafür: Über den Weg der sogenannten mikrobiellen Elektrosynthese könnten interessante Chemikalien oder Energieträger entstehen.

Projekttitel:

Mikrobielle Elektrosynthesen

Projektpartner:

Dr. Dirk Holtmann

DECHEMA-Forschungsinstitut, Frankfurt/Main

Dr. Klaus-Michael Mangold

DECHEMA-Forschungsinstitut, Frankfurt/Main

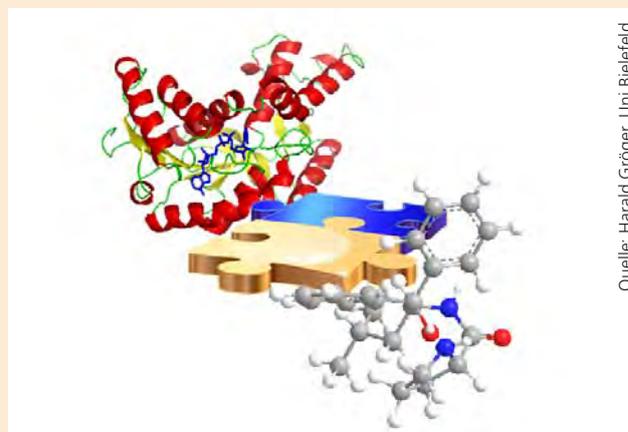
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Bio- und Chemokatalyse unter einem Dach

In der Biotechnologie sind Enzyme als Biokatalysatoren im Einsatz, die Synthese-Chemie wiederum setzt oftmals auf Chemokatalysatoren. Doch bisher gibt es kaum Fälle, in denen chemo- und biokatalytische Reaktionen erfolgreich kombiniert wurden. Diese enge Verzahnung der beiden „Katalyse-Welten“ hat sich ein Forschertandem um den Bielefelder Chemiker Harald Gröger und den Enzymtechnologen Werner Hummel von der Universität Düsseldorf vorgenommen. Das Forschertandem will das Konzept der chemoenzymatischen Mehrstufen-Eintopfsynthesen vorantreiben, um damit Spezial- oder Feinchemikalien herzustellen.

Mehrstufen-Eintopfverfahren sind deswegen für industrielle Anwendungen attraktiv, weil sie Synthesen effizienter machen: es sind weniger Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte nötig. Das macht solche Eintopfsysteme auch nachhaltiger, weil Abfälle reduziert werden können. Als ein Schlüssel für funktionierende Mehrstufen-Eintopfverfahren gilt die Kompatibilität der Einzelschritte miteinander. Das ist die große Herausforderung in dem Tandem-Projekt von Chemiker Gröger und Biotechnologen Hummel: Biokatalyse und Chemokatalyse miteinander zu kombinieren. Ließen sich solche chemoenzymatischen Mehrstufen-Eintopfverfahren zukünftig im größeren Maßstab effizient und umfangreich anwenden, könnten heutige Grenzen biotechnologischer Verfahren überwunden werden. Zudem wäre das ein wichtiger Fortschritt, mit der die industrielle Biotechnologie in der Chemieindustrie in noch größerem Umfang eingesetzt werden könnte.

Die beiden Forscher arbeiten schon seit vielen Jahren zusammen und haben bereits mehr als 20 gemeinsame Publikationen veröffentlicht. Hummel bringt seine Expertise in der Entwicklung und Herstellung rekombinanter Enzyme ein, während Gröger auf die Entwicklung von chemoenzymatischen Synthesen und deren Prozessoptimierung spezialisiert ist. Ein Beispiel für einen Prozess, den das Duo entwickeln will, ist ein sechsstufiges chemoenzymatisches Eintopf-Syntheseverfahren im wässrigen Reaktionsmedium. Zu den angestrebten Produkten zählen ausgewählte Schmierstoffe, die als Spezialchemikalien bereits in der Industrie im Einsatz sind. Deren Herstellung ist bis dato aber sehr energieintensiv: Die Herstellungstemperatur liegt zwischen 180 und 300 Grad Celsius, so dass Nebenreaktionen auftreten können. Mit der Kombination aus Chemo- und Biokatalyse, so die Hoffnung der Forscher, ließen sich diese Produkte bei Raumtemperatur und somit deutlich nachhaltiger und selektiver produzieren.



Quelle: Harald Gröger, Uni Bielefeld

Biokatalyse trifft auf Chemokatalyse: Eine Verknüpfung, auf die Forscher aus Bielefeld und Düsseldorf aus sind.

Projekttitle:

Biotechnologie und Chemokatalyse zu chemoenzymatischen Kaskadenreaktionen

Projektpartner:

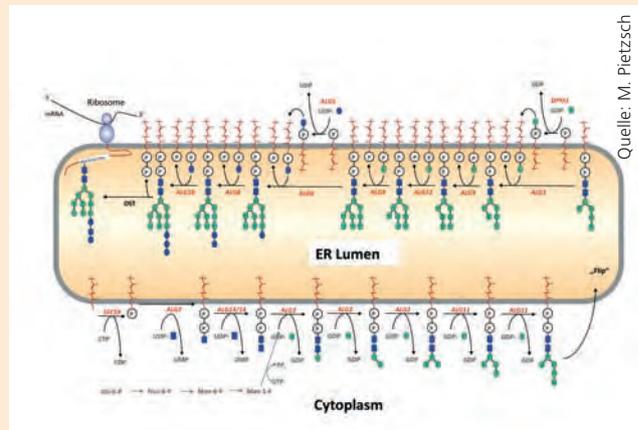
Prof. Dr. Harald Gröger
Universität Bielefeld

Prof. Dr. Werner Hummel
Universität Düsseldorf

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.2 Forschertandems: Die Zuckerantennenfabrik

Zuckerketten auf der Oberfläche von Proteinen geben den Molekülen ihre Spezifität. Sie sind damit unter anderem ein Schlüsselfaktor für funktionierende therapeutische Eiweißmoleküle oder Lebensmittelzusätze. Die Herstellung der Zuckerantennen, die sogenannte Glykosylierung, läuft in der Zelle im Endoplasmatischen Retikulum (ER) und im Golgi-Apparat ab. Udo Reichl und Erdmann Rapp vom Magdeburger Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme wollen zusammen mit dem Biotechnologen Markus Pietzsch von der Universität Halle-Wittenberg die komplizierten Abläufe zellfrei im Labor nachahmen, vermessen und modellieren.



Quelle: M. Pietzsch

Zuckerbäumchen im zellfreien System herstellen, das ist das Ziel der Forscher aus Magdeburg und Halle.

Zuckermolekülketten, die sogenannten Glykane, entstehen in Zellen wie am Fließband: Dazu wird eine Abfolge von Enzymen aktiv, die Molekül-Baustein um Baustein an das wachsende Zuckerbäumchen anheften. Dieses komplexe Geschehen der Glykosylierung zellfrei im Labor nachzuahmen, ist die Herausforderung, der sich die Forscher aus Halle und Magdeburg systematisch stellen wollen. Die Wissenschaftler haben sich vorgenommen, eine Plattform zu entwickeln, in der isolierte Enzyme in einer Reaktionskaskade definierte Glykanstrukturen herstellen. Mit einer zellfreien Zuckerantennenfabrik sollen idealerweise Schwankungen in der hergestellten Zuckerbäumchen-Struktur vermieden werden, wie sie in gängigen biotechnologischen Zellkultur-Verfahren auftreten.

Markus Pietzsch bringt in das Tandem seine biotechnologische Expertise ein: Er ist für die Produktion der rekombinanten Glykosylierungs-Enzyme und die Konstruktion einer zellfreien Enzymkaskade zuständig. Bioprozess-Analytiker Erdmann Rapps Part in dem Projekt ist es, alle Glykan-Produkte zu analysieren, die in Pietzschs Labor entstehen. „Wir messen, ob die Synthese funktioniert hat, ob die gewünschten Strukturen entstanden sind und ob das Produkt eine ausreichend hohe Reinheit aufweist“, sagt Rapp. Zum Einsatz kommen automatisierte Methoden für die Glykan-Analytik, die samt der entsprechenden Software und den Datenbanken für die Analysen in Magdeburg entwickelt wurden. Um die Abläufe in dem zellfreien Glykosylierungs-System nicht nur zu analysieren, sondern auch Vorhersagen zu machen, entwickeln die Forscher zudem mathematische Modelle der Glykosylierung. Darauf ist der Ingenieur Udo Reichl spezialisiert.

Mit ihrer Plattform für eine zielgerichtete Glykosylierung haben die Forscher in der Zukunft mehrere medizinische Anwendungen im Blick: So ließen sich mit dem System die Rezeptoreigenschaften von Proteinen beeinflussen, etwa in der Krebstherapie. Einmal ausgereift könnten auch Impfstoffe mit der neuen Plattform hergestellt werden.

Projekttitle:

Aufbau einer Plattform zur in-vitro-N-Glykosylierung von (therapeutischen) Proteinen unter Ausnutzung einer Kaskade isolierter Enzyme

Projektpartner:

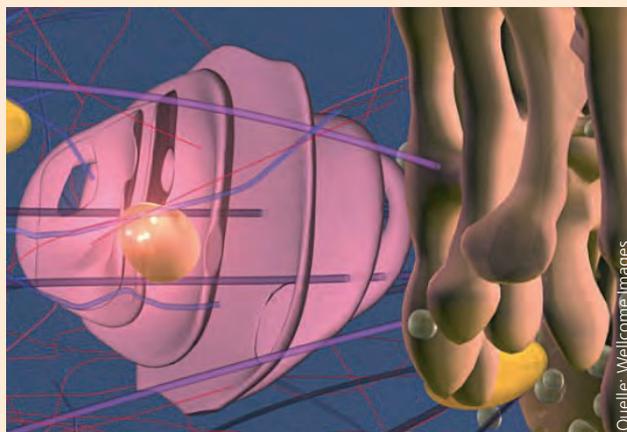
Prof. Dr. Markus Pietzsch
Universität Halle-Wittenberg

Prof. Dr. Udo Reichl, Dr. Erdmann Rapp
Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: SeleKomM: Die Biotech-Kopie eines Golgi-Apparates

In der Zelle bekommen viele neu entstehende Proteine erst im Golgi-Apparat den letzten Schliff. In diesem Stapel von membranumschlossenen Räumen werden die Proteine modifiziert: Mal wird ein Zucker- oder Fettsäurerest angehängt, mal das Protein phosphoryliert. Da vielen biotechnologisch hergestellten Eiweißmolekülen dieser Feinschliff fehlt, wollen Frank Rosenau aus Ulm und seine Mitstreiter vom Verbundprojekt SeleKomM den Golgi-Apparat nachahmen – in Form eines Bioreaktors. Dafür forschen sie zum Beispiel an technischen Membranen, die anders als biologische Membranen aus Kunststoffen hergestellt werden.



In der Zelle ist der echte Golgi-Apparat sowohl für Modifizierungen der Proteine als auch für das Sortieren und Verpacken dieser zuständig.

Die folienartigen Kunststoffmembranen sollen selektiv nur bestimmte Moleküle passieren lassen und so verschiedene Reaktionsräume, sogenannte Kompartimente, voneinander abgrenzen. Der Name SeleKomM steht daher auch für „Selektive Kompartiment-Membran“. Rosenaus Team arbeitet mit zwei weiteren Arbeitsgruppen der Universität Ulm um Tanja Weil beziehungsweise Kay Gottschalk speziell an der Herstellung dieser robusten Membranfolien. Sie wollen klären, wie sich solche Membranen am besten polymerisieren lassen – und wie die Proteintransportkanäle dabei am einfachsten in der entstehenden Membran eingelagert werden können.

Um eine Membran für den Transport möglichst vieler Proteine nutzen zu können, haben sich die Forscher ein cleveres Zwei-Komponenten-System ausgedacht. In die fertige Folie werden zunächst nur einheitliche künstliche Membrandisketten, sogenannte Nanodiscs, eingebaut. Über bestimmte Adapter kann dann aber der für die jeweilige Transportaufgabe ausgewählte Kanal dort einfach platziert werden. Die Energie, die die Transportkanäle benötigen, wird über ATP bereitgestellt. Das Wiederaufladen dieser kleinen Energiepakete erfolgt in jedem Kompartiment über ein extra dort eingeschleustes ATP-Ladesystem, welches das Steckenpferd der ebenfalls an SeleKomM beteiligten Forscher um Martin Siemann-Herzberg aus Stuttgart ist.

Um in Zukunft einmal einen Bioreaktor mit vielen nacheinander geschalteten, durch solche technischen Membranen getrennten Kompartimente bauen zu können, muss vor allem der gerichtete Fluss des zu verändernden Proteins von Anfang bis Ende sichergestellt werden. Darum kümmern sich bei SeleKomM Matthias Franzreb und sein Team aus Karlsruhe. Die Biotechnologen wollen das Zielprotein über Magnetfelder von Kompartiment zu Kompartiment steuern. Dazu erhalten die zu transportierenden Proteine kleine Etiketten. Nach dem Transport über eine Membran erkennen magnetische Nanopartikel die Etiketten und binden an das Zielprotein. „Legt man jetzt ein Magnetfeld an, dann kann man das Zielprotein zur nächsten Membran und somit in

den nächsten Reaktionsraum lotsen“, erläutert Rosenau. Eine große Herausforderung gibt es dabei allerdings: „Da das Zielprotein in den jeweiligen Kompartimenten ja auch noch verändert werden soll, darf es nicht zu schnell weitergelotst werden. Hier müssen wir erst die optimale Verweildauer bestimmen – und später natürlich auch technisch verwirklichen.“

Projekttitle:

Selektive Kompartiment-Membranen (SeleKomM) – Neue Bausteine zur Konstruktion kontinuierlicher Reaktoren für die zellfreie Proteinbiosynthese mit angrenzendem in vitro Golgi-Apparat zur (bio)katalytischen Proteinmodifikation

Projektpartner:

Dr. Frank Rosenau, Prof. Dr. Kay-E. Gottschalk,
Prof. Dr. Tanja Weil, Dr. Ulrich Ziener
Universität Ulm

Prof. Dr. Matthias Franzreb, Dr.-Ing. Rudolf Hausmann
Karlsruher Institut für Technologie

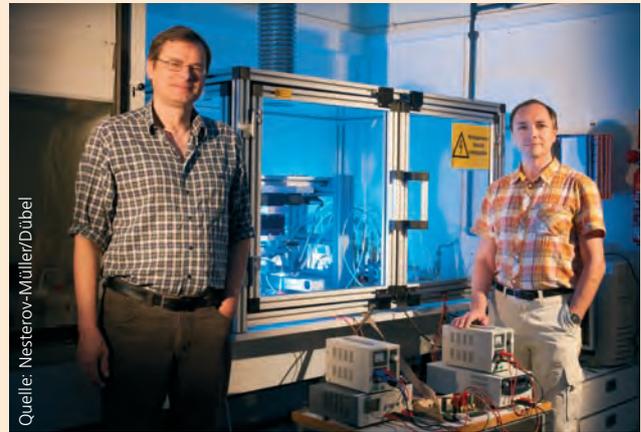
Dr. Martin Siemann
Universität Stuttgart

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Peptid-Chips mit eingebautem Schalter

Ein Team um Alexander Nesterov-Müller vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) will in dem Verbundprojekt „Entwicklung eines Peptidschalters“ eine Methode entwickeln, mit dem sich Proteinbindende Moleküle verlässlich, schnell und bezahlbar für viele unterschiedliche Bindungspartner finden lassen. Bei der Suche nach dem richtigen Molekül für eine spezifische Anwendung kommen sogenannte hochdichte Peptidarrays zum Einsatz. Auf einem vorbehandelten Glasträger werden mit einem Laserdrucker die wenige Mikrometer großen Peptidspots aufgetragen. „Wir haben einen Prototypen entwickelt, der in einem xerographischen Verfahren rund 800 Spots pro Quadratzentimeter druckt“, berichtet Nesterov-Müller.

Durch weitere Verfeinerungen in der Technik ließe sich die Spotdichte sicherlich noch um ein Vielfaches erhöhen, sagt Nesterov-Müller. Bei dem Projekt ist Teamarbeit gefragt: An der Technischen Universität Braunschweig sucht die Arbeitsgruppe von Stefan Dübel nach Proteinen mit geeigneten Bindeeigenschaften. Dafür nutzt der Forscher eine Phagen-Display genannte Technik, bei der aus großen, rekombinanten Bibliotheken Peptide auf der Oberfläche von Bakteriophagen – einer bestimmten Virenart – präsentiert werden, um anschließend geeignete Bindepartner für einen bestimmten Liganden zu isolieren und zu identifizieren. Das Problem: Bei dieser Technik gibt es häufig unspezifische Treffer, bei der Proteine gefunden werden, die nicht nur an ein bestimmtes Molekül, sondern an eine ganze Reihe von Strukturen binden. Nesterov-Müller screenet die so gefundenen Binder daher nochmals mit einem hochdichten Peptidarray. Schließlich variieren dann Andreas Jäschke aus Heidelberg und Annie Powell vom KIT die Peptide noch mit Sonderbausteinen, so dass diese neue „schaltbare“ Eigenschaften bekommen.



Frank Breitling (li.) und Alexander Nesterov-Müller (re.) nutzen Peptid-Chip-Drucker um hochdichte Peptidarrays zu erzeugen.

Projekttitel

Entwicklung eines Peptidschalters

Projektpartner:

Dr. Alexander Nesterov-Müller, Prof. Dr. Annie K. Powell
Karlsruher Institut für Technologie

Prof. Dr. Stefan Dübel
Technische Universität Braunschweig

Prof. Dr. Andres Jäschke
Universität Heidelberg

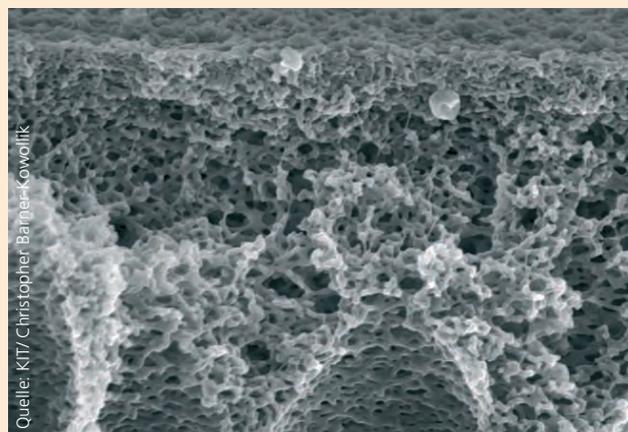
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Robuste Membranen aus Blockpolymeren

Wenn es um die Aufreinigung von Lösungen oder Proben geht, nutzen Forscher häufig Membranen, um Stoffe zu filtern. Das Team um Christopher Barner-Kowollik vom Karlsruher Institut für Technologie und Felix Schacher von der Friedrich-Schiller-Universität Jena arbeitet an der nächsten Generation dieser Filtermaterialien. Die auf Blockcopolymeren basierenden Membranen könnten den gewöhnlichen Filtern gleich in mehrfacher Hinsicht überlegen sein. Im Verbundprojekt „BioCoBra – Robuste und vielseitige asymmetrische Membranen auf Basis schaltbarer Blockpolymere“ – sollen neuartige Werkstoffe für Filtermaterialien hergestellt und genau charakterisiert werden.

Die Materialien, sogenannte AB-Diblockcopolymere, bestehen prinzipiell aus zwei aufeinanderfolgenden Abschnitten mit unterschiedlichen Grundbausteinen. Durch die geschickte Auswahl der beiden verwendeten Monomere können Leistungsfähigkeit und Stabilität der daraus hergestellten Membranen gesteuert werden. Abhängig von pH-Wert oder Temperatur lassen sich die Polymere schalten und erlauben so eine Auftrennung von Stoffgemischen nach Größe, Polarität oder Ladung. Es ist aber ein anderer Kniff, der aus solchen Membranen letztlich ein vielseitig einsetzbares Hightech-Produkt machen könnte: die reversible Funktionalisierung der Materialien. So könnte die Trennwirkung derartiger Filter sogar noch nach Gebrauch verändert oder wiederhergestellt werden.

Solch vielseitige Filter lassen sich unterschiedlich einsetzen. „Die Membranen sollen zunächst vorrangig in den Bereichen der Ultra- und Mikrofiltration eingesetzt werden, beispielsweise um Lösungen zu klären oder zu sterilisieren. Mit ihnen lassen sich auch Proteine aufkonzentrieren oder Medikamentenrückstände aus Trinkwasser entfernen“, sagt Schacher. Perspektivisch könnten solche Strukturen eines Tages sogar in der Medizintechnik genutzt werden – beispielsweise in Oxygenatoren, die als Teil der Herz-Lungen-Maschine das Blut mit Sauerstoff anreichern. Bis es soweit ist, gilt es aber noch einige Herausforderungen zu meistern. „Solche robusten und gleichzeitig vielseitigen Membranen aus Materialien herzustellen, die auch noch kostengünstig sind, wird nicht einfach“, sagt Schacher. Doch selbst wenn die Suche am Ende im Sand verliefe, das Projekt selbst wäre auch dann ein Erfolg. Denn schon ein besseres Verständnis der Auswirkung von Materialzusammensetzung und Membranstruktur auf die Trennwirkung der neuartigen Filtermaterialien könnte auch andere Forschungszweige beflügeln.



Quelle: KIT/Christopher Barner-Kowollik

Membran aus Diblockcopolymeren unter dem Elektronenmikroskop

Projekttitle:

BioCoBra – Robuste und vielseitige asymmetrische Membranen auf Basis schaltbarer Blockpolymere

Projektpartner:

Prof. Dr. Felix Helmut Schacher
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Prof. Dr. Christopher Barner-Kowollik
Karlsruher Institut für Technologie

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Biosynthesewege planen und konstruieren

Gerade komplexe Wirkstoffmoleküle lassen sich häufig einfacher durch Mikroben herstellen als mit aufwendigen chemischen Synthesen. Mit biotechnischen Methoden lassen sich Mikroben wie nach dem Baukastenprinzip maßschneidern, um bestimmte Naturstoffe zu synthetisieren. Dieses Ziel verfolgen Silke Wenzel und Rolf Müller von der Universität des Saarlandes und Hubert Bernauer von der Firma ATG:biosynthetics GmbH in Merzhausen bei Freiburg. Die PharmBioTec GmbH, ebenfalls aus Saarbrücken, stellt dazu die notwendigen analytischen Werkzeuge zur Verfügung. Im Verbundprojekt „SynBioDesign-Synthetische Biologie zum Design von Produktionssystemem für komplexe Naturstoffe“ soll mit Hilfe des Metabolic Engineering die Produktion komplexer Moleküle optimiert werden. Damit könnten sich künftig in den Mikroben auch Moleküle in neuen Strukturvarianten herstellen lassen, die sich bisher nicht gewinnen ließen.

Gemeinsam mit dem Projektpartner ATG:biosynthetics GmbH aus Merzhausen bei Freiburg arbeitet Müller daran, für das Myxobakterium *Myxococcus xanthus* optimierte Expressionsboxen bereitzustellen. Diese DNA-Kassetten sind von den Experten so gestaltet worden, dass sie jeweils mindestens eine biokatalytische Funktion optimal erfüllen können. Die besondere Stärke des Systems liegt dann in der Kombination unterschiedlicher Boxen zu einem künstlichen Stoffwechselweg. So lässt sich mit einem vorher festgelegten Ablauf gezielt ein bestimmter komplexer Naturstoff produzieren. Das ehrgeizige Ziel: „In dem Projekt sollen die Grundlagen geschaffen werden, um komplexe Biosynthesen mit zum Teil mehr als 100 Schritten zu ermöglichen“, so Müller. Eines Tages könnten dann Feinchemikalien, Nahrungsmittelbestandteile oder Wirkstoffe mit biologischer Aktivität im Industriemaßstab produziert werden.

Um eine optimale Ausbeute zu erreichen, genügt es nicht, nur in der Natur bereits vorhandene Enzymkaskaden zu nutzen. Zusätzlich müssen die dafür codierenden Gene im Sinne einer Optimierung umprogrammiert werden. Damit das gelingen kann, sind aber umfangreiche Laborversuche und bioinformatische Simulationen nötig. Zunächst werden die in den unterschiedlichen Mikroorganismen vorkommenden Gencluster miteinander verglichen. Die jeweils am besten geeigneten Bausteine werden anschließend zu einem optimalen neuen System zusammengefügt. Wie gut diese Systeme wirklich funktionieren wird anschließend im Labor durch Untersuchungen auf DNA- RNA- und Proteinebene genau erfasst. Aus den Daten lässt sich ableiten, welche Faktoren über die Qualität des künstlichen Synthesewegs entscheiden. So lässt sich der künstliche Synthesewege, immer weiter optimieren.



Quelle: Müller/Bernauer/Wenzel

In kleinen Durchstechflaschen können die komplexen Naturstoffe für eine spätere Analyse aufbewahrt werden.

Projekttitel:

SynBioDesign – Synthetische Biologie zum Design von Produktionssystemen für komplexe Naturstoffe

Projektpartner:

Dr. Silke Wenzel
Universität des Saarlandes

Dr. Hubert S. Bernauer
ATG:biosynthetics GmbH

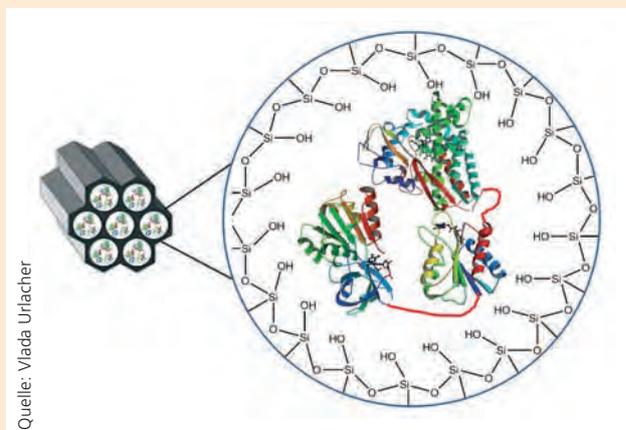
Prof. Dr. Rolf Müller
PharmBioTec GmbH, Saarbrücken

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: SupraRedoxModul: Kurze Wege im Enzymkäfig

Was für Stadtplaner ein erstrebenswertes Ziel ist, hat auch für Biochemiker seinen Reiz: Kurze Wege. Wissenschaftler von der Universität des Saarlandes um Rita Bernhardt (Biochemie) und Michael Hutter (Bioinformatik), der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf um Vlada Urlacher (Biochemie) sowie der Universität Leipzig um Roger Gläser (Technische Chemie) möchten gern alle für eine fortlaufende enzymatische Umwandlung nötigen Mitspieler an einem Ort zusammenbringen. Ihnen schwebt eine Art „Superenzym“ vor. Der Name des Verbundprojektes „SupraRedox-Modul“ verrät: Es dreht sich um Redoxenzyme.

Das „Superenzym“ soll aus vielen Unterenzymen bestehen und mehrere Reaktionen parallel katalysieren. Dabei werden die einzelnen Proteine kovalent verbunden, so dass ein großes Fusionsprotein entsteht. Ein Teil davon wird ein Enzym aus der Gruppe der Cytochrom P450-Monooxygenasen sein. Einige dieser Enzyme sind besonders begehrt, da sie chemische Verbindungen synthetisieren können, die wiederum die Aroma- und Riechstoffindustrie interessieren. Um effizient arbeiten zu können, benötigen diese Enzyme aber sogenannte Koenzyme. Diese kleinen Moleküle versorgen die P450-Cytochrome mit Energie, müssen aber für einen fortlaufenden Betrieb ständig regeneriert werden. Dies geschieht durch die Aufnahme von Elektronen. Genau dafür soll ein anderer Teil des „Superenzyms“ sorgen, die sogenannten Reduktasen. „Der Enzymkomplex soll so gebaut sein, dass die Koenzyme nach der katalytischen Reaktion möglichst schnell wieder aufgeladen zur Verfügung stehen“, sagt Bernhardt. „Auf diese Weise könnten biotechnologische Prozesse in der Industrie weiter optimiert werden.“ Die Reise zu den kurzen Wegen ist allerdings nicht ohne Hindernisse: „Dieses Channeling, also das Einsperren der Koenzyme in eine Art Käfig, ist wohl die größte Herausforderung bei diesem Projekt“, erläutert die Biochemikerin weiter. Ohne diesen gewünschten Effekt würden alle beteiligten Teile des „Superenzyms“ zwar auch funktionieren, allerdings nicht effizient genug, um letztendlich für den industriellen Einsatz interessant zu werden.



Quelle: Vlada Urlacher

Im Modell des großen Fusionsproteins (rechts, farbig) erkennt man die durch Verbindungsstücke aneinandergereihten, eigentlich einzeln vorliegenden Enzyme. Links befindet sich eine Abbildung einer mesoporösen Silikatstruktur, in der die Superenzyme eingebettet werden sollen.

Projekttitel:

SupraRedoxModul: Modulare Kombination von Redoxenzymen über supramolekulare und kovalente Assemblierung

Projektpartner:

Prof. Dr. Rita Bernhardt, Dr. Michael Hutter
Universität des Saarlandes

Prof. Dr. Vlada B. Urlacher
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Prof. Dr. Roger Gläser
Universität Leipzig

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: ZMWBioKat: Metallische Schäume in Biosensoren

Anett Werner vom Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik der Technischen Universität Dresden ist sich sicher, dass Metalle bei einer Vielzahl biotechnologischer Anwendungen bessere Träger für Enzyme, Farbstoffe oder ganze Zellen sind als Glas oder Keramik: „Metalle überzeugen durch ihre hohe mechanische Stabilität und ihre hohe Toleranz gegenüber Druckschwankungen. Außerdem können sie für jede Anwendung jeweils passgenau hergestellt werden.“ Ob es zu einem Siegeszug kommt, hängt auch ein bisschen von ihrem Verbundprojekt „ZMWBioKat“ ab, das sie gemeinsam mit Ralf Hauser vom ebenfalls in Dresden beheimateten Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung (IFAM) leitet. Die Bioverfahrenstechnikerin und der Werkstoffwissenschaftler wollen dafür geeignete metallische Hohlkugeln und Metallschäume entwickeln.

Das Problem: die funktionale Beschichtung der Metalloberflächen. Zum einen soll diese Beschichtung haftfest sein, sich also nicht ständig vom Metall lösen. Andererseits sollen sich die jeweils funktionalen Biomoleküle, also zumeist Enzyme, auch problemlos auswechseln lassen – sei es, für eine neue Reaktion oder einfach nur, um nicht mehr funktionsfähige Enzyme durch frische zu ersetzen. Die Dresdner erforschen, ob sich Kolloidlösungen auf der Basis von Metallalkoxiden dafür eignen. Die Beschichtung erfolgt über nasschemische Prozesse wie Eintauchen oder Besprühen. Auf der Oberfläche aufgebracht, wandelt sich die Lösung dann in ein Gel um, das wiederum über eine Hitzebehandlung in eine feste Schicht übergeht.

Für eine gute Haftung der Biomoleküle an dieser Schicht muss der gesamte Prozess ausgehend von der Auswahl des Schichtmaterials entwickelt und an Modellpulvern getestet werden. Dabei spielen Schichtqualität, Schichtdicke und Haftfestigkeit aber auch die spezifische Oberfläche, die Porengröße und das Porenvolumen der Beschichtung eine Rolle. Außerdem wollen die Wissenschaftler testen, wie stark die Bindung sein sollte. Um gut zu funktionieren, sollten Enzyme beweglich sein. Ablösen sollten sie sich nach Möglichkeit aber auch nicht.

Werner und Hauser haben bereits erste Ideen, welche Biomoleküle sie auf die Metalloberflächen bringen wollen. Zum einen kommen diese aus dem Bereich Biokatalyse, wo sie wie Lipasen die Fettspaltung katalysieren oder wie Laccasen Lignine zerlegen (beide wichtig für die Biotreibstoffherstellung), zum anderen aus dem Bereich Biosensorik, wo sie in kurzer Zeit Informationen über das Vorhandensein bestimmter Substanzen in einer Untersuchungslösung liefern sollen. Gerade bei den Biosensoren eröffnen sich viele neue Möglichkeiten. So werden metallische



Muster von biofunktionalisierbaren metallischen Schäumen mit unterschiedlicher Porengröße

Elemente bereits beim Bau von mikrofluidischen Plattformen eingesetzt (zum Beispiel als Magnete in Mikroventilen). Eine erfolgreiche Biofunktionalisierung dieser Elemente würde die Zahl der Anwendungsgebiete nochmals deutlich erhöhen. Derzeit gibt es noch viele Einwegbiosensoren auf dem Markt. Findet das Verbundprojekt eine Lösung für das Beschichtungsproblem, könnten sich bald auch hier mehrfach verwendbare und somit ressourcenschonende Sensorsysteme durchsetzen.

Projekttitle:

ZMWBioKat – Untersuchung innovativer zellulärer metallischer Werkstoffe auf ihre Eignung als Trägermaterialien für Biosensorik und Biokatalyse

Projektpartner:

Dr. Ralf Hauser
Fraunhofer IFAM, Dresden

Dr. Anett Werner
Technische Universität Dresden

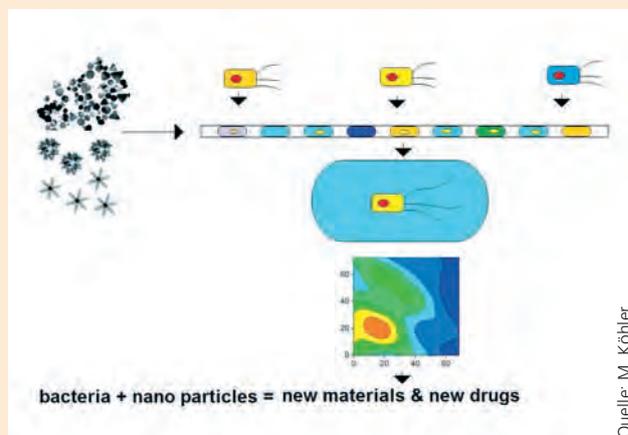
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Bactocat: Mikroben mit Metallpartikel-Toleranz gesucht

Viele Mikroorganismen sind Überlebenskünstler. Manche verfügen über ganz erstaunliche Fähigkeiten, die ihnen helfen, selbst mit den widrigsten Umwelteinflüssen klarzukommen. Das macht sie auch zu potenziellen Lieferanten neuer Wirk- und Werkstoffe. Michael Köhler, Leiter des Fachgebietes Mikroreaktionstechnik an der Technischen Universität Ilmenau, sucht im Verbund-Projekt „Bactocat“ Zellen mit besonders hartnäckigen Eigenschaften: Die Forscher haben es auf Metallnanopartikel- und Schwermetalltolerante Mikroorganismen abgesehen.

Kleinstlebewesen mit diesen Eigenschaften spielen etwa bei der Umweltsanierung eine wichtige Rolle. Und auch in der Industrie sieht Köhler in Zukunft Bedarf für den Einsatz solch robuster Bakterien als Produktionsorganismen. „Metalle spielen im zellulären Bereich, wie auch in der konventionellen Chemie, eine wichtige Rolle als Katalysatoren“, so der Biotechniker. Um metalltolerante Mikroben zu finden, greifen die Wissenschaftler auf die sogenannte Mikrofluidsegment-Technik zurück. „Diese Strategie wird genutzt, um viele Experimente gleichzeitig laufen zu lassen, ohne dass diese sich gegenseitig beeinflussen“, erläutert Köhler. Im ersten Schritt wollen die Wissenschaftler tolerante Mikroben aufspüren, indem sie winzige Zell-Proben mit einem mikrofluidischen System analysieren.

Um die einzigartigen Fähigkeiten der Mikroorganismen herauszukitzeln, müssen die Forscher herausfinden, ab wann eine Substanz für den Organismus tödlich ist. „Denn die interessantesten Stoffwechselveränderungen liegen oft im subletalen Bereich“, führt Köhler aus. Nachdem sie diese indentifiziert haben, können die Wissenschaftler die Bakterien auf attraktive Produkte screenen. In den nächsten drei Jahren sollen, im Verbund mit deutschen Forschungseinrichtungen aus Jena, Pfinzthal und Heiligenstadt, die technischen Hürden für dieses komplexe Screening überwunden werden. Die Forscher im Verbundprojekt werden im Rahmen der Fördermaßnahme „Basistechnologien“ mit 2,2 Millionen Euro unterstützt.



Das Zusammenbringen von Bakterien und Nanopartikeln soll bislang unentdeckte Fähigkeiten von Mikroorganismen offenbaren.

Projekttitle:

BactoCat – Neue Syntheseleistungen durch Kopplung mikroorganismischer und Metallnanopartikel-katalysierter Prozesse in der Mikroreaktionstechnik

Projektpartner:

Prof. Dr. Michael Köhler
Technische Universität Ilmenau

Prof. Dr. Erika Kothe
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Dr. Josef Metze, Dr. Gunter Gastrock
Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e. V.

Dr. Stefan Löffbecke
Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie, Pfinzthal

Dr. Martin Roth
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut

Dr. Thomas Henkel
Institut für Photonische Technologien e. V., Jena

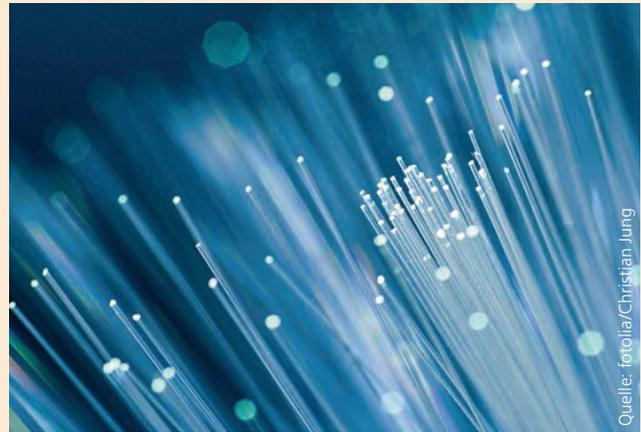
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: OptoSys: Bioprozesse mit Licht steuern

Eine Echtzeit-Überwachung und -Steuerung biologischer Vorgänge in Bioprozessen ist bis heute noch nicht verwirklicht. Im Rahmen des Verbundprojektes „OptoSys – neue Optosensoren und Photoregulatoren zur Licht-vermittelten Steuerung und Analyse molekularer Systeme“ wollen Wissenschaftler der Universität Düsseldorf, der RWTH Aachen und des Forschungszentrums Jülich eine völlig neuartige, lichtbasierte Messung und Steuerung biotechnologischer Prozesse etablieren.

„Wir wollen einerseits Optosensoren entwickeln, die – abhängig von einem Prozessparameter – Licht einer bestimmten Intensität oder Farbe aussenden und eine nicht-invasive, quantitative Analyse diverser prozessrelevanter Größen gestatten“, sagt Projektkoordinator Karl-Erich Jaeger von der Heinrich-Heine Universität. Zusätzlich sollen neue, lichtgesteuerte molekulare Schalter zur Regelung biologischer Prozesse etabliert werden. Auch bioverfahrenstechnisch ist das Projekt eine Herausforderung. Gilt es doch die Lichtsteuerung und -Analyse in einzelnen Zellen, aber auch in riesigen Stahlbottichen, den Fermentern, technisch umzusetzen.

„Ein Schwerpunkt des für zunächst drei Jahre geförderten Projektes liegt auf der Entwicklung von Biosensoren auf Basis selbstfluoreszierender Proteine, mit denen sich etwa die Sauerstoffkonzentration und der pH-Wert bestimmen oder gebildete Stoffwechselprodukte identifizieren lassen“, so Jaeger. Ein weiterer Schwerpunkt befasst sich mit der lichtgesteuerten Genexpression. Hierbei wird das Ablesen bestimmter DNA-Abschnitte durch lichtabhängige Schalter reguliert, die einen oder mehrere biologische Prozesse kontrollieren. „In einem dritten Schwerpunkt werden wir neue miniaturisierte Reaktorsysteme entwickeln, die es gestatten die Steuerungs- und Analyseprozesse in Kultur in einzelnen Zellen zu verfolgen“, so Jaeger. Die Vision der beteiligten Ingenieure, Physiker, Molekularbiologen und Biochemiker ist es, einen beliebig erweiterbaren optogenetischen Baukasten für die Steuerung und quantitative Echtzeitanalyse molekularer Vorgänge innerhalb mikrobieller Zellen unter Bioprozessbedingungen zu entwickeln.



Quelle: fotolia/Christian Jung

Im Verbundprojekt OptoSys wollen Wissenschaftler die Feinsteuerung biotechnologischer Produktionsprozesse mit Hilfe von Licht vorantreiben.

Projekttitle:

OptoSys – Neue Optosensoren und Photoregulatoren zur Lichtvermittelten Steuerung und Analyse molekularer Systeme

Projektpartner:

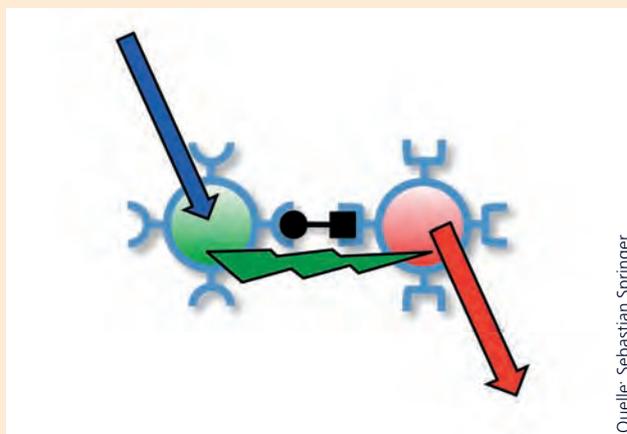
*Dr. Thomas Drepper, Dr. Ulrich Krauss,
Prof. Dr. Karl-Erich Jaeger (IMET),
Dr. Sonja Meyer zu Berstenhorst,
Prof. Dr. Jörg Pietruszka (IBOC)*
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

*Prof. Dr. Martina Pohl, Dr. Dietrich Kohlheyer,
Prof. Dr. Wolfgang Wiechert (IBG-1), Dr. Julia Frunzke,
Prof. Dr. Michael Bott (IGB-1), Dr. Thomas Gensch (ICS-4),
Dr. Joachim Granzin, Dr. Renu Batra-Safferling (ICS-6)*
Forschungszentrum Jülich

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Mikrokapseln für die Prozess-Überwachung

Bislang ist die Steuerung von biotechnologischen Prozessen weitgehend Erfahrungssache. Denn es fehlen Methoden, um bereits während der Produktion von Wertstoffen zu messen, ob der Prozess in die richtige Richtung läuft. Das ist wichtig, weil Produktkontaminationen ganze Produktchargen unbrauchbar machen und für große wirtschaftliche Schäden sorgen können. Das Kooperationsprojekt „Prozessüberwachung *in vitro* und *in vivo* mit Polyelektrolyt-Mikrokapseln“ soll dies nun ändern. In der Machbarkeitsstudie entwickeln der Biochemiker Sebastian Springer, der Biophysiker Mathias Winterhalter und der Biotechnologe Gerd Klöck eine universell einsetzbare Messmethode, mit der wichtige Stoffwechselprodukte und Moleküle in Kulturmedien und Zellen in Echtzeit erfassen lassen.



Quelle: Sebastian Springer

Mit Mikrokapseln soll die biotechnologische Produktion künftig in Echtzeit geregelt werden können.

„Wir wollen zeigen, dass sich die sogenannte Analyten-induzierte Proximität zur Erfassung von Prozessparametern und intrazellulären Molekülen, wie Eiweißen, mRNAs und Stoffwechselprodukten in Echtzeit eignet“, erläutert Springer. Das Prinzip des Verfahrens ist vollständig neu. Es nutzt zwei verschiedene Arten von Mikrokapseln aus Polyelektrolyten (ionischen Kunststoffen). Sie sind so beschichtet, dass sie spezifisch an das nachzuweisende Molekül binden. Tun sie dies gleichzeitig, erzeugen sie dadurch, dass sie einander angenähert werden, ein Signal, das direkt erfasst werden kann. Laut Springer soll die Detektion idealerweise optisch und im Reaktor erfolgen. Das Verfahren verspricht, Produktkontaminationen früh zu erkennen und die Produktbildung besser steuern zu können, da der Stoffwechsel des Produktionsorganismus im Bioreaktor überwacht werden kann.

In Vorarbeiten haben Winterhalter und Springer bereits Vesikel aus Polyelektrolyten mit Proteinen beladen können und sie sogar für Messungen innerhalb von Zellen benutzt. Die aktuellen Arbeiten teilen sich die Forschungspartner, je nach vorhandener Expertise. Die Arbeitsgruppe von Winterhalter entwickelt neue chemische Methoden, um Detektoren, zum Beispiel Antikörper, an der Oberfläche der Mikrokapseln zu befestigen. Danach wird sie verschiedene Größen und chemische Zusammensetzungen der Mikrokapseln testen, um die optimalen Parameter zu finden. Das geschieht in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Springer, die die optische Auslesung der Nachweisreaktion untersucht. Forscher aus dem Klöck-Labor stellen gemeinsam mit den anderen Kooperationspartnern fest, welche besonderen Anpassungen notwendig sind, damit das Nachweisverfahren in einem Zellkultur-Reaktor funktioniert.

Projekttitel:

Prozessüberwachung *in vitro* und *in vivo* mit Polyelektrolyt-Mikrokapseln

Projektpartner:

Prof. Dr. Sebastian Springer, Prof. Dr. Mathias Winterhalter
Universität Bremen

Prof. Dr. Gerd Klöck
Hochschule Bremen

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: ECOX: Chemo- und Biokatalyse vereinen

Chemische und biologische Synthesen erfordern oft ganz unterschiedliche Temperaturen und Reaktionsbedingungen. Das über drei Jahre geförderte Kooperationsprojekt „ECOX – Enzymatisch-chemokatalytische Oxidationskaskaden in der Gasphase“ zielt darauf ab, chemische und biologische Prozesse erstmals zu koppeln, um aus Methangas energie- und ressourcenschonend Ameisensäure, Methanol und Methylformiat herzustellen – wichtige Grundchemikalien für die Chemieindustrie.

„Die drei an dem Projekt beteiligten Forschungsgruppen stehen vor der großen Herausforderung, stabile und zugleich hochselektive Chemo- und Bio-Katalysatoren zu etablieren, die eine wirtschaftliche Herstellung der Massenchemikalien ermöglichen,“ so Projektkoordinator Dieter Bryniok vom Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart. In einem ersten Schritt sollen dazu in einem Membranreaktor mit Hilfe eines noch zu optimierenden Feststoffkatalysators das Methangas und Kohlendioxid zum Zwischenprodukt Formaldehyd oxidiert werden. Diese Untersuchungen werden am Leibniz-Institut für Katalyse an der Universität Rostock (LIKAT) durchgeführt. Das Formaldehyd wird dann enzymatisch mit einer am IGB aufgereinigten Formaldehyd-Dismutase aus *Pseudomonas putida* J3 zu Methanol und Ameisensäure umgesetzt. Alternativ wird am LIKAT-Institut auch die rein chemokatalytische Umsetzung von Biogas zu Methylformiat untersucht.

Eine weitere Alternative stellt die enzymatische Herstellung von Formaldehyd mittels einer Methan-Monooxygenase und einer Methanol-Dehydrogenase an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg dar. Eine besondere Herausforderung auf der biologischen Seite ist es, die Langzeitstabilität der Enzyme zu gewährleisten und den für die enzymkatalysierten Reaktionen benötigten Cofaktor NAD/NADH immer wieder zu regenerieren. Zudem müssen sowohl der chemische Feststoffkatalysator als auch die Enzyme so im Reaktionsraum immobilisiert werden, dass die Prozesse getrennt und selektiv mit hoher Ausbeute ablaufen können.

Konkret wollen die Forscher die chemischen und biologischen Prozesse und Reaktionskomponenten zunächst schrittweise für sich entwickeln und erst dann zusammenführen. Für die Chemokatalyse zu Formaldehyd heißt dies zunächst, die optimalen Reaktionsbedingungen auszuloten und geeignete Feststoffkatalysatoren an Membranen des Reaktors zu binden. Von biologischer Seite sollen zunächst die Enzyme in Produktionsstämmen hergestellt, gereinigt und mittels molekularer Modellierung langzeitstabile Versionen hergestellt werden. Auch verschiedene Verfahren der Enzymimmobilisierung werden geprüft, um eine effektive Biokatalyse in der Gasphase zu ermöglichen.



Quelle: flickr/Philipp Butzug

In Methangas steckt nicht nur viel Energie. Würden chemische und biologische Synthese erfolgreich vereint, ließe sich mit Kohlendioxid als Zutat das Zwischenprodukt Formaldehyd entstehen.

Projekttitle:

ECOX: Enzymatisch-chemokatalytische Oxidationskaskaden in der Gasphase

Projektpartner:

Prof. Dr. Dieter Bryniok, Dr. Steffen Rupp
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik, Stuttgart

Prof. Dr. Markus Pietzsch
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Dr. Andreas Martin
Leibniz-Institut für Katalyse e. V., Rostock

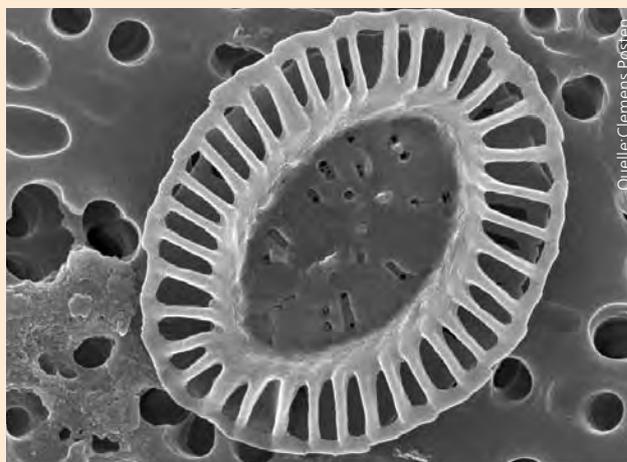
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: ZeBiCa2: Kalkpartikel aus Kieselalgen kontrolliert formen

Verbundmaterialien aus komplex aufgebauten Bio-mineralen und organischen Molekülen versprechen vielfältige Anwendungen in Medizin, Lebensmittelbranche und Industrie. Bislang werden weitgehend ungeformte Partikel durch Ausfällen oder Vermahlen von Mineralien oder aus Lagerstätten von Kieselalgen gewonnen. In dem Kooperationsprojekt ZeBiCa2 geht es erstmals darum, biotechnologische Produktionsverfahren zu entwickeln, um die Mineralisierung hochkomplexer dreidimensionaler Kalkstrukturen durch die Meeresalge *Emiliana huxleyi* biotechnologisch zu steuern und industriell zu nutzen.

„Das Anwendungspotenzial ist groß“, sagt Projektkoordinator Clemens Posten vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT). „Die von der Alge produzierten Kalkblättchen oder Coccolithen lassen sich etwa als Bestandteil von biokompatiblen Hüllen zum Transport von Arzneimitteln im Körper nutzen. Sie können als Füll- oder Zuschlagstoff in der Lebensmittel-, Farbstoff- und Papierindustrie oder in selbsteheilendem Zement in der Baubranche eingesetzt werden.“ In dem über drei Jahre laufenden Kooperationsprojekt verfolgen die fünf beteiligten Forschergruppen verschiedene Ziele. „Ein erster Meilenstein ist die Herstellung der Coccolithen in ganzen Zellen von *Emiliana huxleyi*“, erklärt Posten. Im Labor sei dies mit gentechnisch optimierten Algen bereits gelungen. Jetzt gilt es zu bestätigen, dass dies auch großtechnisch möglich ist – laut Posten eine Weltpremiere. Nach Aufarbeitung und Analyse sollen die Produkte potenziellen Interessenten zwecks Weiterentwicklung präsentiert werden.

Parallel dazu wollen die Projektpartner einen optimierten zellfreien Produktionsprozess entwickeln. „Die Zelle ist eine Fabrik, in der schon alle erforderlichen Vorgänge vorhanden sind, um Coccolithen mit definierter Struktur zu bilden“, erklärt Posten. Um die zellfreie Produktion zu ermöglichen, sollen die Eiweiße und anderen Biomoleküle, die für die Herstellung der Coccolithen erforderlich sind, isoliert und ihr Zusammenspiel so optimiert werden, dass eine effektivere Produktion möglich wird. Algen-spezialisten um Olaf Kruse von der Universität Bielefeld werden dazu den Stoffwechsel der Alge biochemisch charakterisieren. Die in der Coccolithen-Forschung führende AWI-Algen-gruppe um Björn Rost und Silke Thoms bringt ihre genetische Expertise ein. Oliver Sawodny von der Universität Stuttgart wird das gesammelte Wissen in Modelle gießen, und das KIT wird den Prozess und die Produktaufarbeitung entwickeln. Von Anwen-der-seite her wirken verschiedene Firmen von der Partikeltechnik bis zur Bauindustrie an dem Projekt mit.



Kieselalgen stellen Kalkblättchen her, die für die Bauindustrie als Zusatzstoffe sehr interessant sind. In dem Verbundprojekt sollen die Partikel nun biotechnologisch erzeugt werden.

Projekttitel:

ZeBiCa2 – Zellfreie Biom mineralisation am Beispiel von Calcium-carbonat: Ein Weg zur in vitro- Synthese von hochstrukturierten Komposit-Materialien

Projektpartner:

Prof. Dr. Clemens Posten, Dr. Gerald Brenner-Weiß
Karlsruher Institut für Technologie

Dr. Björn Rost, Dr. Silke Thoms
Alfred Wegener-Institut für Polar-und Meeresforschung, Bre-merhaven

Prof. Dr. Olaf Kruse,
Universität Bielefeld

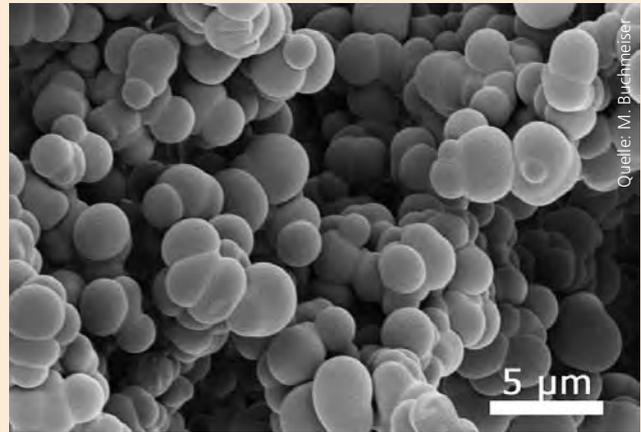
Prof. Dr. Oliver Sawodny,
Universität Stuttgart

Schaeffer Kalk GmbH & Co KG

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Bioliths: Neue Enzym-Bioreaktoren für ionische Flüssigkeiten

In der Bioanalytik werden – etwa in Trenn- und Affinitätsäulen – meist dichtgepackte Kügelchen eingesetzt. Ein anderes Konzept stellen die Monolithen dar, das sind homogene polymere Matrix-Strukturen, die von winzigen Poren durchsetzt sind. Ein Verbundprojekt namens „Bioliths“ um den Stuttgarter Polymerchemiker Michael Buchmeiser und den Biotechnologen Bernhard Hauer möchte ein innovatives monolithisches Trägermaterial entwickeln, das sich einmal als Reaktor für bestimmte Enzyme eignen soll. Hierbei sollen die Enzyme jedoch nicht in wässriger Umgebung arbeiten, sondern in ionischen Flüssigkeiten. Davon versprechen sich nicht nur die Forscher aus Stuttgart viel Potenzial für neue Produkte. Auch das Geesthachter Bioanalytik-Unternehmen GALAB Laboratories GmbH ist an dem Projekt beteiligt.



Monolithen sind Trägermaterialien mit einer porösen Struktur. In diesen winzigen Höhlen sollen demnächst Enzyme in ionischen Flüssigkeiten ans Werk gehen.

Monolithe erlauben im Gegensatz zu kugelförmigen Packungsmaterialien einen rascheren Massentransfer zwischen stationärer und Transportphase – und dies bei sehr geringen Gegendrücken. Ein Phänomen, das Michael Buchmeiser vom Institut für Polymerchemie der Universität Stuttgart noch weiter verbessern will. Deswegen möchte er ein sogenanntes Hybrid-Trägermaterial herstellen. „Wir wollen in die polymere monolithische Matrix Perzellulose-Domänen einbetten“, sagt Buchmeiser.

Die Idee: Gibt man in einem weiteren Schritt ionische Flüssigkeiten, das sind neuartige organische, hochpolare Lösungsmittel mit außergewöhnlichen Eigenschaften, sowie Enzyme zu dem Hybrid-Material dazu, beginnt die Zellulose zu quellen. Dadurch werden die Enzyme in den winzigen Hohlräumen der Matrix quasi festgehalten. „So entsteht eine Art kontinuierlicher Bioreaktor“, sagt Jürgen Kuballa, Geschäftsführer von der GALAB Laboratories GmbH.

Das Konzept: Die Bioliths-Reaktoren sollen es nun erlauben, Lösungen mit Substraten durch die Monolithen zu pumpen. Die Substrate werden dabei durch die in der ionischen Flüssigkeit gelösten Enzyme zum Produkt umgesetzt und können kontinuierlich aus dem Reaktor wieder aus der Transportphase entfernt werden. Welche Enzyme und Substrate hier zum Einsatz kommen, werden insbesondere die Teams um Biochemiker Bernhard Hauer ermitteln und erproben. Auch der Geesthachter Industriepartner GALAB wird an der Enzymentwicklung beteiligt und prüft den neuen Prozess auf seine Verwertbarkeit. „Eine Enzymgruppe, die wir im Blick haben, sind Lipasen, die unter anderem im Lebensmittel-Sektor eingesetzt werden“, so Kuballa.

Projekttitle:

Monolithische Hybridträgermaterialien für die kontinuierliche Biokatalyse in ionischen Flüssigkeiten (Bioliths)

Projektpartner:

Prof. Dr. Michael R. Buchmeiser, Prof. Dr. Bernhard Hauer
Universität Stuttgart

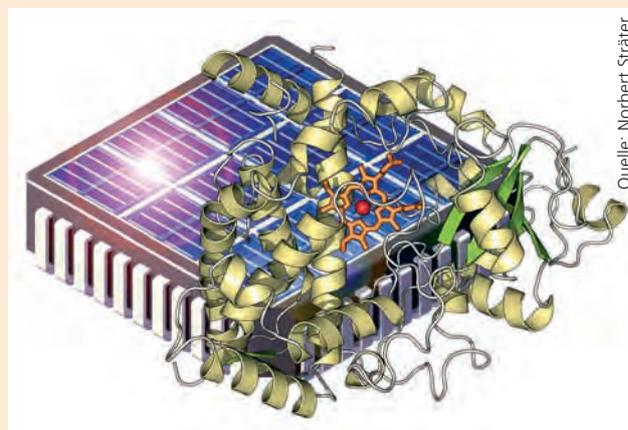
Dr. Jürgen Kuballa

GALAB Laboratories GmbH, Geesthacht

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: Stromantrieb für Redoxenzyme

Monooxygenasen sind wahre Alleskönner. Norbert Sträter, beteiligt am Verbundprojekt „Stromgetriebene Redoxenzyme für Hydroxylierungsreaktionen“, ist von der Unentbehrlichkeit dieser Proteine überzeugt: „Solche Redoxenzyme – zu denen vor allem die Cytochrome P450 gehören – werden zum Beispiel bei der biotechnologischen Synthese von Feinchemikalien als auch von Pharmazeutika eingesetzt.“ Chemisch gesehen wird genau ein Sauerstoffatom eines Sauerstoffmoleküls auf das gewünschte Substrat übertragen, das zweite Sauerstoffatom wird zu Wasser reduziert. Die für diese Reaktion notwendigen Elektronen werden bisher vor allem über Reduktionsäquivalente wie NADPH bereitgestellt. Aber ausgerechnet für die Herstellung beziehungsweise das Recyceln dieser Moleküle gibt es noch keine biotechnologisch sinnvolle Lösung.



Quelle: Norbert Sträter

Enzyme, die in Elektronenübertragungen involviert sind, direkt über einen Chip mit Strom antreiben, das ist das Ziel der Leipziger Forscher.

Unter der Koordination von Annette Beck-Sickinger vom Institut für Biochemie der Universität Leipzig will der Forscherverbund deshalb gleich die Abkürzung nehmen: Statt den Umweg über die Reduktionsäquivalente zu gehen, sollen die Elektronen den Monooxygenasen direkt über die Elektrode bereitgestellt werden. Das Ziel ist ambitioniert, scheiterten in den vergangenen Jahren doch schon so manche Ansätze, die Elektronen von der Elektrode weg für enzymatische Reaktionen nutzbar zu machen. Doch die bioorganische Chemikerin glaubt: „Nun ist die Zeit reif für einen neuen Versuch.“ Um sich weiß sie ein versiertes Team: Das ebenfalls in Leipzig beheimatete Biotechunternehmen c-LEcta ist Spezialist für das Design und die Herstellung von Enzymen. Die Firma soll sowohl über gerichtete Evolution als auch über rationales Design die Eigenschaften ausgewählter Monooxygenasen verbessern. Im Labor von Andrea Robitzki im Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum in Leipzig sollen die Enzyme dann auf Mikrochips gebunden und der Elektronenfluss gemessen werden.

Auch Sträters Erkenntnisse der Strukturanalyse und Modellierung der Enzyme sollen in das Design einfließen. Die Monooxygenasen sollen nicht nur die Elektronen verlustfrei verwerten, sondern dabei auch noch so stabil sein und die Reaktion so effizient katalysieren, dass sie für biokatalytischen Anwendungen im größeren Maßstab nutzbar sind. „Die größte Herausforderung ist der Übergang der Elektronen von der Kathode zu den Enzymen“ erläutert der 48-jährige Westfale. Knacken will Beck-Sickinger das Problem mit Hilfe eines sogenannten Linkerpeptids. Dank des aus drei bis fünf Aminosäuren bestehenden Verbindungsstücks sollen die Enzyme gerichtet auf der Oberfläche der Elektrode angebracht werden. Die studierte Chemikerin und Biologin kennt sich im Fachgebiet Klick-Chemie aus. Auch das schnelle aber kontrollierte Anheften der Monooxygenasen an

das Linkerpeptid soll nach den Regeln der Klick-Chemie erfolgen und so zum Beispiel auch in wässriger Lösung möglich sein. Falls es den Leipzigern tatsächlich gelingen sollte, Hydroxylierungsreaktionen mit Strom anzutreiben, dann dürfte dies weltweit für Aufmerksamkeit – und so manchen „Klick“ auf die Homepage des Verbundprojektes – sorgen.

Projekttitle:

Stromgetriebene Redoxenzyme für Hydroxylierungsreaktionen

Projektpartner:

Prof. Dr. Annette Beck-Sickinger,
Prof. Dr. Andrea A. Robitzki,
Prof. Dr. Norbert Sträter
Universität Leipzig

Dr. Thomas Greiner-Stöflele
c-LEcta GmbH, Leipzig

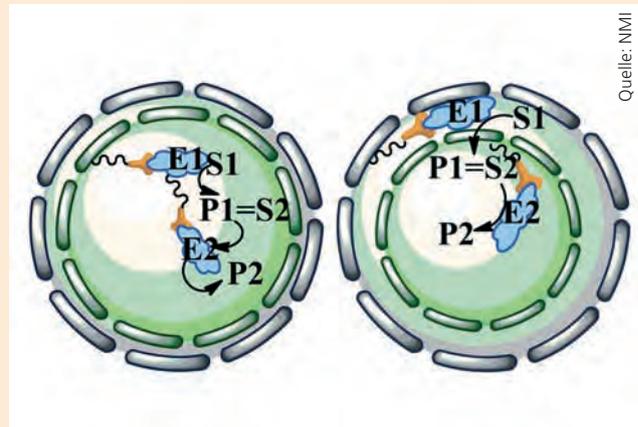
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.3 Kooperationsprojekte: EnzCaps: Enzymkapseln in organischen Lösungsmitteln

Robin Ghosh will Enzyme einsperren: „Im Inneren von Mikrokapseln sollen sie aus einem Ausgangsprodukt in mehreren Schritten das gewünschte Endprodukt herstellen.“ Das Besondere an dem von Ghosh koordinierten Verbundprojekt „EnzCaps“ ist die Umgebung, in der die Reaktionen stattfinden sollen: organische Lösungsmittel. Das württembergische Team will so das Anwendungsspektrum der enzymatischen Biotechnologie erweitern. Viele wichtige Ausgangs- und Endprodukte sind nicht in wässriger Umgebung löslich. Enzymreaktionen in organischen Lösungsmitteln sollen hier einen Ausweg bieten. Doch bis es soweit ist, müssen zunächst einmal Enzyme entwickelt werden, die auch in der für sie ungewohnten Umgebung zufriedenstellend arbeiten.

Biosynthesen erfordern mehrere gekoppelte Enzymreaktionen. Da viele Substanzen nur teilweise in Wasser löslich sind, die meisten Enzyme hingegen in organischen Lösungsmitteln weniger aktiv oder sogar inaktiv sind, bleiben hier Biosynthesen im technischen Maßstab ein kompliziertes Unterfangen. Das Ziel des Projektes „EnzCaps“ ist es, synthetische, mit Enzymketten ausgestattete Mikrokapseln herzustellen. Dabei sollen die Enzyme auch beständig gegenüber organischen Lösungsmitteln sein. Bei der Entwicklung solcher OSR (organic solvent resistant)-Enzyme setzt das Verbundprojekt auf ein Mutagenese-basiertes Screening-Verfahren. Hieran arbeiten neben dem Team von Projektkoordinator Robin Ghosh von der Universität Stuttgart vor allem die Forscher um Hartmut Grammel von der Hochschule Biberach. Auch wenn das Ziel – die in Mikrokapseln eingeschlossenen Enzyme – ein sogenanntes zellfreies System ist, so arbeitet Grammel bei seiner Suche nach OSR-Enzymen durchaus mit Zellen. Sein Studienobjekt ist das violette Bakterium *Rhodospirillum rubrum*.

Oliver Sawodnys Aufgabe ist die mathematische Modellierung des Reaktionsprozesses. Der ebenfalls an der Universität Stuttgart tätige Ingenieur ermittelt, wie effizient die halbsynthetischen Enzymkaskaden in den Mikrokapseln die Reaktionen katalysieren – und wo bei dem mehrere Enzyme in Anspruch nehmenden Prozess die Engpässe liegen. Die Grundlage von Sawodnys Berechnungen sind dabei experimentell ermittelte Konzentrationen der Zwischenprodukte. Hier kommen Ionen- und Hochdruckflüssigkeitschromatographie und die Massenspektrometrie zum Einsatz. Der vierte Partner im Verbund ist Rumen Krastev. Der Materialwissenschaftler arbeitet am Reutlinger NMI und ist bei „EnzCaps“ für die Entwicklung eines Immobilisierungsverfahrens zuständig. Sein Ziel ist die optimale Verknüpfung der miteinander fusionierten Enzyme mit den künstlichen Mikrokapseln.



Enzyme in Kapseln packen und so für die Arbeit in organischen Lösungsmitteln rüsten. Das ist das Ziel bei EnzCaps

Als geeignetes Beispiel für die Synthese eines Naturstoffes in Anwesenheit von organischen Lösungsmitteln haben sich Ghosh und seine Partner auf die Herstellung von Terpenoiden über den Methyl-Erythritolphosphat (MEP)-Weg verständigt. Mit insgesamt mehr als 30.000 bekannten Vertretern sind Terpenoide die größte Naturstoffgruppe überhaupt. Während einige Verbindungen als Geruchsstoffe Verwendung finden, sind andere pharmakologisch bedeutsam, etwa der Wirkstoff Taxol in der Krebsmedizin.

Projekttitel:

EnzCaps - Einkapselte synthetische Multienzymsysteme für Multistritt-Reaktionen in Anwesenheit von organischen Lösungsmitteln: Ein systematischer Ansatz"

Projektpartner:

Prof. Dr. Robin Ghosh, Prof. Dr. Oliver Sawodny
Universität Stuttgart

Prof. Dr. Hartmut Grammel, Dr. Remco Spangers
Hochschule Biberach

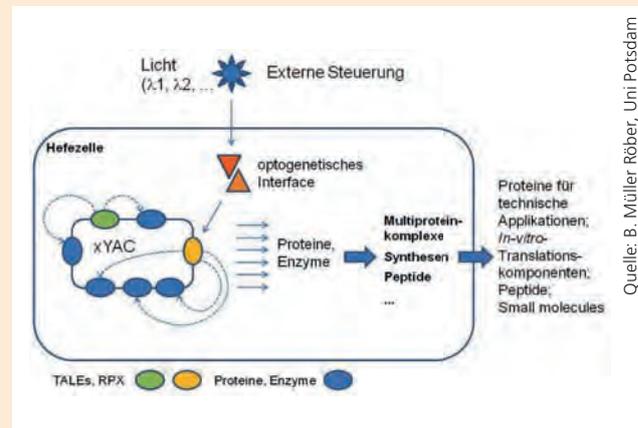
Dr. Rumen Krastev
NMI, Reutlingen

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.4 Nachwuchsgruppen: Cell2Fab: Zellfabriken mit künstlichen Chromosomen

Bisherige biotechnische Verfahren nutzen einzelne Enzyme oder Produktionsorganismen mit speziell maßgeschneidertem Stoffwechsel, um ein bestimmtes Produkt herzustellen. Die Möglichkeit, ganze Chromosomen aus DNA zu synthetisieren, soll nun genutzt werden, um ein ringförmiges künstliches Chromosom in Hefezellen als Steuerungsmodul zu entwickeln. Im Rahmen des Projektes „Synthetische Biosysteme – von der Zelle zur Fabrikation (Cell2Fab)“ baut Katrin Messerschmidt an der Universität Potsdam eine Nachwuchsgruppe auf, um ein entsprechendes künstliches Chromosom zu etablieren.

„Wir werden zunächst die grundlegende Struktur dieses yeast artificial chromosomes (xYACs) entwerfen und anschließend regulatorische Kontrollelemente einbauen, mit denen wir die Bildung der Genprodukte steuern können“, erläutert Messerschmidt. Es soll Schnittstellen zur ortsspezifischen Integration mehrerer Gene oder ganzer regulatorischer Netzwerke enthalten sowie zu einem späteren Zeitpunkt einen durch Licht aktivierbaren, optogenetischen Schalter, mit dem die Herstellung von Proteinen sowie komplizierter Multienzymkomplexe von außen gesteuert werden soll. „Das System wird offen konzipiert, das heißt, dass je nach Prozess entsprechende Gene und regulatorische Einheiten in das künstliche Chromosom eingebaut werden können.“ Die kontrollierte Herstellung molekularer Mehrschrittkatalysatoren würde bislang nicht biologisch zugängliche Synthesen im Hefe-System ermöglichen. Das insgesamt fünfköpfige Team um Messerschmidt, das in der Abteilung von Bernd Müller-Röber arbeitet, bringt umfangreiche molekularbiologische Expertise in das Projekt ein. Die Arbeitsgruppe untersucht die Funktion von Transkriptionsfaktoren und wie diese komplexe physiologische Prozesse in Pflanzen kontrollieren. Die in Vorarbeiten charakterisierten Transkriptionsfaktoren stellen wichtige Elemente der angestrebten xYACs dar. Die Nachwuchsgruppe wird die aktuellen Arbeiten speziell in Bezug auf die Entwicklung der künstlichen Chromosomen für zukünftige biotechnologische Verfahren voranbringen.



Quelle: B. Müller-Röber, Uni Potsdam

Das Projekt Cell2Fab hat das Ziel, künstliche Chromosomen als Steuereinheit für Hefezellen zu entwickeln.

Projekttitel:

Synthetische Biosysteme – von der Zelle zur Fabrikation (Cell2Fab)

Projektleiter:

Dr. Katrin Messerschmidt
Prof. Dr. Bernd Müller-Röber
Universität Potsdam

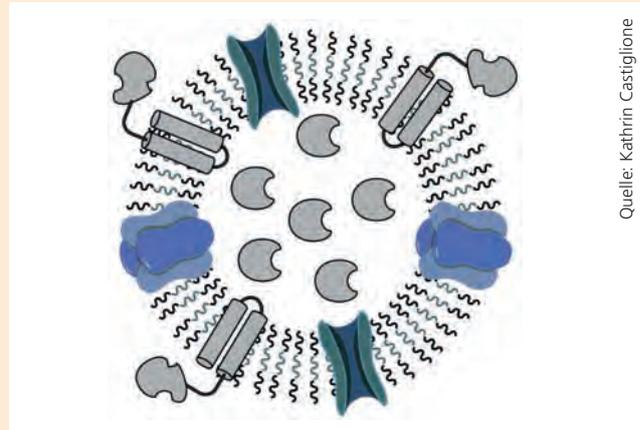
5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.4 Nachwuchsgruppen: Synthetische Reaktionsräume für Enzyme einrichten

Zellen sind wie Fabriken in verschiedene Reaktionsräume unterteilt, in denen bestimmte Schritte eines Produktionsprozesses ablaufen. Ließen sich solche Reaktionsräume im Labor herstellen, wäre das ein erster Schritt auf dem Weg zur künstlichen Minimalzelle, die nur mit dem absolut nötigsten Inventar ausgestattet ist. Die Biotechnologin Kathrin Castiglione will solche Reaktionsräume im Labor herstellen, um damit in Zukunft Feinchemikalien zellfrei im großen Maßstab zu produzieren. Dazu baut sie am Lehrstuhl für Bioverfahrenstechnik der Technischen Universität München eine für die nächsten vier Jahre finanzierte Nachwuchsgruppe im Rahmen der Fördermaßnahme „Basistechnologien“ auf.

„Idealerweise enthält so ein synthetischer Reaktionsraum nur die für die Produktsynthese nötigen Komponenten“, sagt die Forscherin. „Wir wollen künstliche Membranreaktoren im Nanomaßstab herstellen, in die Enzyme verkapselt werden“, so Castiglione. Als Baumaterial für die Kapseln setzt die Münchnerin auf sogenannte Triblock-Copolymere. Sie lagern sich in wässrigen Lösungen spontan zu Strukturen zusammen, die natürlichen Biomembranen ähneln. Zudem soll die Membran der Kapseln mit Transportmolekülen durchsetzt werden und auf ihrer Oberfläche sollen zusätzliche Eiweißmoleküle verankert werden. Da die künstlichen Kapseln und ihre Füllung – unter anderem Enzyme aus der Klasse der Oxidoreduktasen – vergleichsweise teuer sind, zielt Castiglione mit ihrem Team insbesondere auf die Produktion von hochpreisigen Feinchemikalien ab, wie etwa Vorstufen für Medikamente. „In miniaturisierten Rührkesseln erproben wir von vornherein die Produktion unter Prozessbedingungen“, sagt sie.

Im Zentrum der geplanten Arbeiten steht zunächst, ein effizientes Verfahren für die Herstellung der Enzymmembranreaktoren im Nanomaßstab zu entwickeln. Gleichzeitig sollen die neuen Reaktionsräume auch entsprechend „möbliert“ werden. „Wir wollen dazu Transportproteine aufspüren oder neu designen, um die Durchlässigkeit der Membran zu modulieren“, sagt Castiglione. Eine Schlagzeile, die die Forscherin später einmal gerne über ihr Projekt lesen würde, lautet so: „Erster industrieller Prozess auf Basis synthetischer Reaktionskompartimente gestartet.“



Quelle: Kathrin Castiglione

Membrankapseln mit Enzymen im Inneren, mit deren Hilfe sich zellfrei Feinchemikalien herstellen lassen, das will Kathrin Castiglione im Rahmen ihrer Nachwuchsgruppe an der TU München erreichen.

Projekttitle:

Synthetische Reaktionskompartimente für Multienzymsynthesen

Projektleiter:

Dr. Kathrin Castiglione

Prof. Dirk Weuster-Botz

Technische Universität München

5. Fördermaßnahme „Basistechnologien“: Alle Projekte im Profil

5.4 Nachwuchsgruppen: Das Enzymchanneling verstehen

Für die Produktion von komplexen Naturstoffen werden heutzutage häufig lebende Zellen genutzt. Das ist meist günstiger als aufwändige, rein chemische Synthesen, stößt aber auch immer wieder an Grenzen: Die Zellen müssen kontinuierlich mit Luft und Nährstoffen versorgt werden, es geht Energie für die Bildung von Biomasse und den Erhaltungsstoffwechsel verloren und die zu produzierenden Naturstoffe dürfen für die Zelle selbst nicht giftig sein. Viel einfacher wäre es, statt lebender Zellen nur ein zellfreies System aus Multienzymkomplexen mit mehreren hintereinander geschalteten Enzymen zu nutzen.



Quelle: SL/ fotolia

Daran arbeitet die Nachwuchsgruppe von Uwe Jandt am Institut für Bioprocess- und Biosystemtechnik der Technischen Universität Hamburg Harburg (TUHH) im Rahmen des Projektes „Multiskalige Modellierung und Modifikation von Multienzymkomplexen als Basistechnologie für zellfreie Reaktionskaskaden“.

Mit einem eleganten Kunstgriff, abgeschaut aus der Natur, könnte die Effizienz der aus mehreren Enzymen zusammengesetzten Reaktionskaskaden erhöht werden. Beim sogenannten metabolischen Channeling wird das Reaktionsprodukt direkt von einem Enzym zum anderen weitergereicht, ohne vorher in das umgebende Medium freigesetzt zu werden. Jandt untersucht die Zusammenhänge zwischen Struktur und Funktion von Proteinkomplexen am Beispiel des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes. „Ein besseres Verständnis des Channelings könnte uns helfen, effiziente zellfreie Reaktionssysteme von Grund auf neu aufzubauen oder aus modifizierten biologischen Multienzymkomplexen zusammensetzen“, ist der Ingenieur überzeugt. So ließen sich bei der Produktion bisher auftretende Schwachpunkte, wie etwa Intermediat-Diffusion und Feedback-Inhibierung vermeiden.

Eine Besonderheit des Projektes an der TUHH ist die enge Verzahnung von Simulationen am Computer und Arbeiten im Labor. Auf mehreren Ebenen werden am Computer die Vorgänge simuliert, die beim Channeling auftreten: Von der Nanostruktur auf Molekülebene, über die Mesostruktur in Mikrokompartimenten bis hin zur Makroskala, das heißt zum Gesamtprozess und dessen Optimierung. Im Labor wird anschließend überprüft, wie präzise die Vorhersagen mit den tatsächlichen Abläufen im Experiment übereinstimmen. Für die Forschung sind diese Ergebnisse besonders wertvoll. Werden die beim Channeling auftretenden Effekte eines Tages detailliert verstanden, so könnten die Wissenschaftler gezielt für jede einzelne Anwendung eine optimale Nanomaschine konstruieren.

Zellkulturen für die Produktion von Naturstoffen könnten bald durch zellfreie Systeme aus Multienzymkomplexen ersetzt werden.

Projekttitle:

Multiskalige Modellierung und Modifikation von Multienzymkomplexen als Basistechnologie für zellfreie Reaktionskaskaden

Projektleiter:

Dr. Uwe Jandt

Technische Universität Hamburg-Harburg

Basistechnologien: Alle 35 geförderten Projekte im Überblick

Förderformate, Themenschwerpunkte, Projekttitle und die beteiligten Forscher

Forscherstandems		
Themen	Projekttitle	Projektpartner
Funktionelle Komponenten	Rationale Entwicklung von Peptid-Oberflächen-Interaktionen	<i>Prof. Sonja Berensmeier</i> Technische Universität München <i>Prof. Wolfgang Wenzel</i> Karlsruher Institut für Technologie
Funktionelle Komponenten	Aufbau einer Plattform zur in-vitro N-Glykosylierung von (therapeutischen) Proteinen unter Ausnutzung einer Kaskade isolierter Enzyme	<i>Prof. Markus Pietzsch</i> Universität Halle-Wittenberg <i>Prof. Udo Reichl, Dr. Erdmann Rapp</i> Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg
Funktionelle Komponenten	BioPICK – Modularisierte mehrphasige Biokatalyse durch enzymatisch aktive w/o Pickering Emulsionen im Membranreaktor	<i>Prof. Anja Drews</i> Hochschule für Technik und Wirtschaft, Berlin <i>Prof. Marion Ansorge-Schumacher</i> Technische Universität Dresden
Prozessenergie	Analyse und Design bakterieller Enzymkaskaden zur stofflichen Verwertung von CO ₂	<i>Dr. Hartmut Grammel, Dr. Steffen Klamt</i> Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg
Prozessenergie	Nutzung von Sonnenenergie für die Bioelektrokatalyse – Entwicklung von Photobioelektrodenstrukturen für die Synthese	<i>Prof. Fred Lisdat</i> Technische Hochschule Wildau <i>Dr. Heiko Lokstein, Prof. Athina Zouni</i> Technische Universität Berlin
Prozessenergie	PHAROS - Photokatalytisch aktiviertes Reduktionsmodul für enzymatische Prozesse	<i>Prof. Burkhard König</i> Universität Regensburg <i>Prof. Volker Sieber</i> Technische Universität München
Prozessenergie	ElektroZym – Carbon Nanotube (CNT)-Elektroden für den direkten Elektronentransfer auf optimierte P450-Protein-Systeme: Enzymengineering und Screening in elektrochemischem Mikrotiterplattensystem	<i>Dr. Martin Weissenborn, Prof. Bernhard Hauer</i> Universität Stuttgart <i>Dr. Ramona Samba, Dr. Martin Stelzle</i> NMI Reutlingen
Prozessenergie	Mikrobielle Elektrosynthesen	<i>Dr. Dirk Holtmann</i> DECHEMA-Forschungsinstitut, Frankfurt/Main <i>Dr. Klaus-Michael Mangold</i> DECHEMA-Forschungsinstitut, Frankfurt/Main
Reaktionskompartimente	Chirale Membranen	<i>Prof. Ulrich Schwaneberg</i> RWTH Aachen <i>Prof. Alexander Böker</i> DWI an der RWTH Aachen
Systemsteuerung	Dynamische Prozessoptimierung in der Biotechnologie	<i>Prof. Andreas Kremling</i> Technische Universität München <i>Dr. Katja Bettenbrock</i> Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg
Systemsteuerung	Nächste Generation industrieller biotechnologischer Prozesse durch Kombination der beiden „Katalysewelten“ Biotechnologie und Chemokatalyse zur chemoenzymatischen Kaskadenreaktion	<i>Prof. Harald Gröger</i> Universität Bielefeld <i>Prof. Werner Hummel</i> Universität Düsseldorf

Nachwuchsgruppen		
Themen	Projekttitle	Projektleiter
Funktionelle Komponenten	Multiskalige Modellierung und Modifikation von Multienzymkomplexen als Basistechnologie für zellfreie Reaktionskaskaden	<i>Dr. Uwe Jandt</i> Technische Universität Hamburg-Harburg
Reaktionskompartimente	Synthetische Reaktionskompartimente für Multienzymsynthesen	<i>Dr. Kathrin Castiglione, (Prof. Dirk Weuster-Botz)</i> Technische Universität München
Systemsteuerung	Synthetische Biosysteme – von der Zelle zur Fabrikation (Cell2Fab)	<i>Dr. Katrin Messerschmidt, (Prof. Bernd Müller-Röber)</i> Universität Potsdam

Einzelprojekte		
Themen	Projekttitel	Projektleiter
Funktionelle Komponenten	Die Golgi Glycan Fabrik	Prof. Lothar Elling RWTH Aachen
Funktionelle Komponenten	Zellfreie durchflusszytometrie-basierte <i>in vitro</i> Vesikel-Durchmusterungstechnologie für eine Gelenke Evolutionsrunde pro Tag	Prof. Ulrich Schwaneberg, Dr. Ronny Martinez RWTH Aachen
Funktionelle Komponenten	MECAT – Multi-Enzym-Katalyse mit permeabilisierten Zellen	Prof. Elmar Heinzle Universität des Saarlandes
Prozessenergie	Bioelektrosynthese zur Stoffproduktion aus Kohlendioxid	Prof. Dirk Weuster-Bots Technische Universität München
Reaktionskompartimente	Mikrofluidikplattform zur Untersuchung Unterstützter Hydrogelmembranen für die biotechnologische Stofftrennung	Dr. Thomas Burg Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
Reaktionskompartimente	Komparti - Kompartimentierung als Basistechnologie für neuartige multienzymatische Produktionsverfahren	Prof. An-Ping Zeng Technische Universität Hamburg-Harburg
Systemsteuerung	Mehrskalige Simulation räumlicher Inhomogenitäten in biochemischen Netzwerken	Dr. Eric von Lieres Forschungszentrum Jülich (IBG-1)

Kooperationsprojekte		
Themen	Projekttitel	Projektpartner
Funktionelle Komponenten	SynBioDesign – Synthetische Biologie zum Design von Produktionssystemen für komplexe Naturstoffe	Dr. Silke Wenzel Universität des Saarlandes Dr. Hubert S. Bernauer ATG:biosynthetics GmbH Prof. Rolf Müller PharmBioTec GmbH, Saarbrücken
Funktionelle Komponenten	ECOX: Enzymatisch-chemokatalytische Oxidationskaskaden in der Gasphase	Prof. Dieter Bryniok, Dr. Steffen Rupp Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik, Stuttgart Prof. Markus Pietzsch Universität Halle-Wittenberg Dr. Andreas Martin Leibniz-Institut für Katalyse e. V., Rostock
Funktionelle Komponenten	SupraRedoxModul: Modulare Kombination von Redoxenzymen über supramolekulare und kovalente Assemblierung	Prof. Rita Bernhardt, Dr. Michael Hutter Universität des Saarlandes Prof. Vlada Urlacher Universität Düsseldorf Prof. Roger Gläser Universität Leipzig
Funktionelle Komponenten	Entwicklung eines Peptidschalters	Dr. Alexander Nesterov-Müller, Prof. Annie K. Powell Karlsruher Institut für Technologie Prof. Stefan Dübel Technische Universität Braunschweig Prof. Andres Jäschke Universität Heidelberg
Prozessenergie	Stromgetriebene Redoxenzyme für Hydroxylierungsreaktionen	Prof. Annette Beck-Sickinger, Prof. Andrea A. Robitzki, Prof. Norbert Sträter Universität Leipzig Dr. Thomas Greiner-Stöfle c-LEcta GmbH, Leipzig
Reaktionskompartimente	Monolithische Hybridträgermaterialien für die kontinuierliche Biokatalyse in ionischen Flüssigkeiten (Bioliths)	Prof. Michael R. Buchmeiser, Prof. Dr. Bernhard Hauer Universität Stuttgart Dr. Jürgen Kuballa GALAB Laboratories GmbH, Geesthacht
Reaktionskompartimente	BioCoBra – Robuste und vielseitige asymmetrische Membranen auf Basis schaltbarer Blockpolymere	Prof. Felix Helmut Schacher Friedrich-Schiller-Universität Jena Prof. Christopher Barner-Kowollik Karlsruher Institut für Technologie

Kooperationsprojekte		
Themen	Projekttitel	Projektpartner
Reaktionskompartimente	EnzCap - Entwicklung einer neuen Technologie: Eingekapselte synthetische Multienzymssysteme für Multischritt-Reaktionen in Anwesenheit von organischen Lösungsmitteln: Ein systematischer Ansatz	<i>Prof. Robin Ghosh, Prof. Oliver Sawodny</i> Universität Stuttgart <i>Dr. Rumen Krastev</i> NMI, Universität Tübingen <i>Dr. Hartmut Grammel, Dr. Remco Spangers</i> Hochschule Biberach
Reaktionskompartimente	Selektive Kompartiment-Membranen (SeleKomM) – Neue Bausteine zur Konstruktion kontinuierlicher Reaktoren für die zellfreie Proteinbiosynthese mit angrenzendem in vitro Golgi-Apparat zur (bio)katalytischen Proteinmodifikation	<i>Dr. Frank Rosenau, Prof. Kay-E. Gottschalk, Prof. Tanja Weil, Dr. Ulrich Ziener</i> Universität Ulm <i>Prof. Matthias Franzreb, Dr.-Ing. Rudolf Hausmann</i> Karlsruher Institut für Technologie <i>Dr. Martin Siemann</i> Universität Stuttgart
Reaktionskompartimente	BactoCat - Neue Syntheseleistungen durch Kopplung mikroorganismischer und Metallnanopartikel-katalysierter Prozesse in der Mikroreaktionstechnik	<i>Prof. Michael Köhler</i> Technische Universität Ilmenau <i>Prof. Erika Kothe</i> Friedrich-Schiller-Universität Jena <i>Dr. Josef Metzke, Dr. Gunter Gastrock</i> Institut für Bioprocess- und Analysenmesstechnik e. V. <i>Dr. Stefan Löbbecke</i> Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie, Pfinztal <i>Dr. Martin Roth</i> Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut <i>Dr. Thomas Henkel</i> Institut für Photonische Technologien e. V., Jena
Reaktionskompartimente	ZMWBioKat – Untersuchung innovativer zellulärer metallischer Werkstoffe auf ihre Eignung als Trägermaterialien für Biosensorik und Biokatalyse	<i>Dr. Ralf Hauser</i> Fraunhofer IFAM, Dresden <i>Dr. Anett Werner</i> Technische Universität Dresden
Systemsteuerung	Prozessüberwachung in vitro und in vivo mit Polyelektrolyt-Mikrokapseln	<i>Prof. Sebastian Springer, Prof. Mathias Winterhalter</i> Universität Bremen <i>Prof. Gerd Klöck</i> Hochschule Bremen
Systemsteuerung	OptoSys – Neue Optosensoren und Photoregulatoren zur Licht-vermittelten Steuerung und Analyse molekularer System	<i>Dr. Thomas Drepper, Dr. Ulrich Krauss, Prof. Dr. Karl-Erich Jaeger (IMET), Dr. Sonja Meyer zu Berstenhorst, Prof. Dr. Jörg Pietruszka (IBOC)</i> Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf <i>Prof. Martina Pohl, Dr. Dietrich Kohlheyer, Prof. Wolfgang Wiechert (IBG-1), Dr. Julia Frunzke, Prof. Michael Bott (IGB-1), Dr. Thomas Gensch (ICS-4), Dr. Joachim Granzin, Dr. Renu Batra-Safferling (ICS-6)</i> Forschungszentrum Jülich
Systemsteuerung	ZeBiCa2 – Zellfreie Biominalisation am Beispiel von Calciumcarbonat: Ein Weg zur in Vitro Synthese von hochstrukturierten Komposit-Materialien	<i>Prof. Clemens Posten (BVT), Dr. Gerald Brenner-Weiß (IFG)</i> Karlsruher Institut für Technologie <i>Dr. Björn Rost, Dr. Silke Thoms</i> Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung, Bremerhaven <i>Prof. Olaf Kruse</i> Center for Biotechnology, Universität Bielefeld <i>Prof. Oliver Sawodny</i> Universität Stuttgart Schaeffer Kalk GmbH & Co KG

EINE INITIATIVE VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Realisiert durch die BIOCOM AG
im Rahmen des Strategieprozesses
„Nächste Generation biotechnologischer Verfahren“

www.biotechnologie2020plus.de