

# Das Grün in der industriellen Biotechnologie

## Pflanzen als Schlüssel nachhaltiger Chemie



► Dr. P. Welters, Phytowelt



► Dr. A. Müller, Phytowelt

Neben diesen etablierten Systemen wird das Produktionspotenzial von Pflanzen zunehmend erkannt. Pflanzliche Systeme können modifiziert und an Produktionsbedingungen und Produktanforderungen angepasst werden; sei es durch biotechnologische Ansätze oder durch Nutzung natürlicher Biodiversität. Pflanzliche Enzyme, die gut geeignet sind, pflanzliche Rohstoffe, die Grundlage vieler (industrieller) Produkte, umzusetzen, werden dagegen noch selten eingesetzt.

Gerade für die Wertstoff-Synthese der chemischen Industrie eignen sich besonders Pflanzen, die sich im Laufe der Evolution als aufbauende Organismen etabliert haben. Pflanzen sind sessil, weshalb sie sich an lokale Bedingungen angepasst und flexible Stoffwechselwege entwickelt haben. Die resultierende Diversität der Enzyme und die Kompartimentierung der Reaktionen ermöglichen die Synthese verschiedenster Substanzen unter unterschiedlichsten Bedingungen (Abb. 1). Viele dieser Substanzen, z.B. Menthol und andere Monoterpene der Minze,

**Chemieproduktionen verbrauchen häufig zu viele Ressourcen und belasten die Umwelt. Ihre Nachhaltigkeit kann durch nachwachsende Rohstoffe, Biokatalysatoren und Fermentationen erhöht werden. Prozesse unter Einsatz von Enzymen sind meist weniger energieaufwendig und Umsetzungen laufen spezifischer und mit höherer Ausbeute ab. Einsatzfelder von Enzymen sind die Erzeugung von Wertstoffen, die Papier- und Waschmittelindustrie, die Leder- und Textilindustrie, Haushaltsprodukte und Lebensmittel. Als Enzymquelle werden hauptsächlich Mikroorganismen, Bakterien und Pilze eingesetzt, also Organismen, die sich auf den Abbau von Substanzen spezialisiert haben.**

### Diversität in Substrat- co-Faktor- und pH-Spezifität pflanzlicher Enzyme

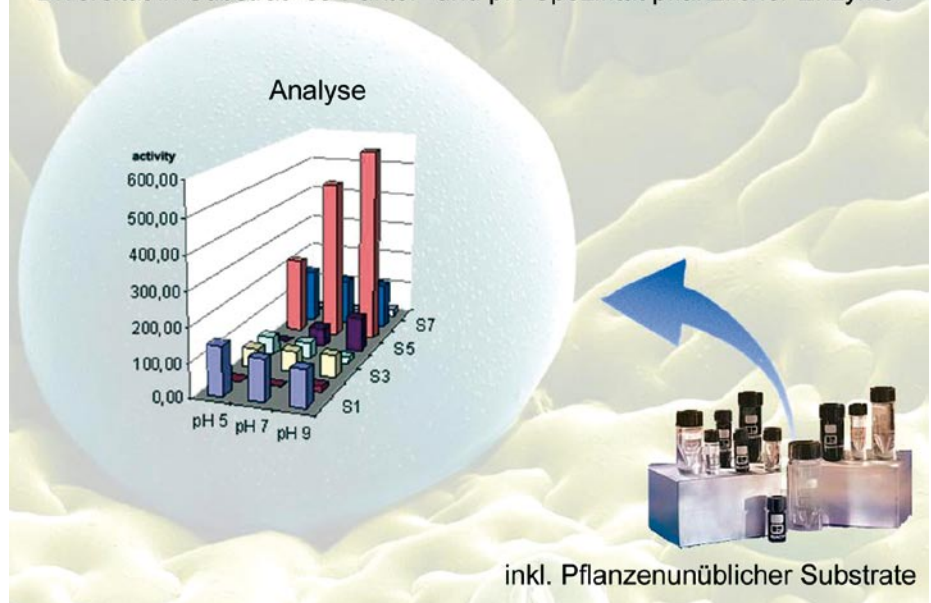


Abb. 1: Diversität pflanzlicher Enzyme

nutzt der Mensch schon lange industriell. Sie sind aber auch Schutzstoffe der Pflanze (Abb. 3). Diese Inhaltsstoffe und die beteiligten Enzyme sind an der Kontrolle von Fraßschädlingen und pflanzlichen Nahrungskonkurrenten beteiligt und bieten daher interessante Ziele für die Agrochemikalienindustrie. Wichtig ist auch die Bedeutung von Kompartimentierung bei der Biosynthese. Erst die Verlagerung in spezielle Organe, den Trichomen (Abb. 2), ermöglichte die Synthese giftiger Stoffe.

Andere Beispiele für Kompartimentierung sind Peroxisomen, Chloroplasten, Mitochondrien

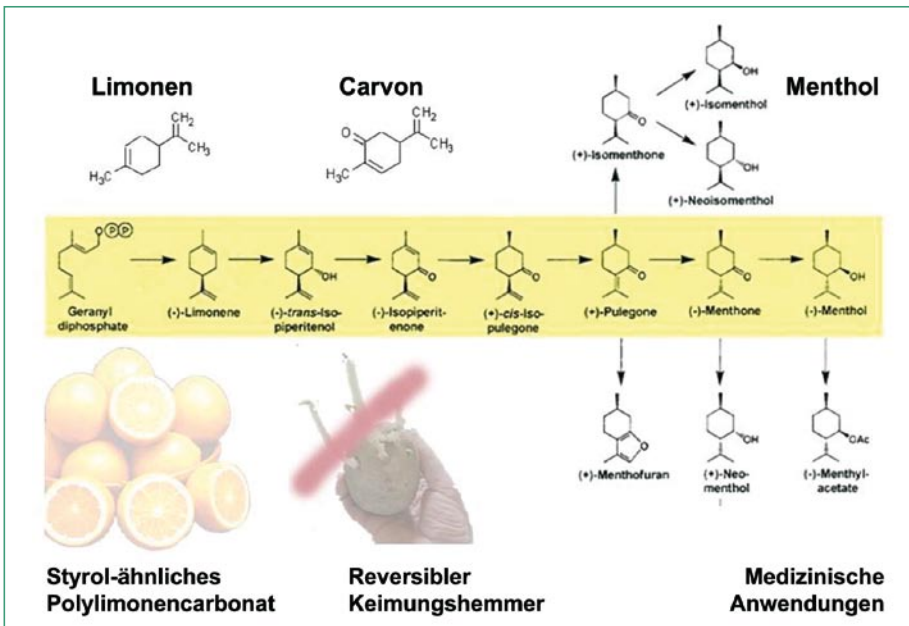
oder das Cytosol. Vielfach unterscheidet sich die enzymatische Ausstattung dieser Zellbereiche durch große Diversität in Substraten und Aktivitätsbedingungen innerhalb einer Enzymklasse.

Durch Übertragung der Geninformation können pflanzliche Enzyme auch in Mikroorganismen erzeugt und genutzt werden. Durch diese Kombination verschiedener Systeme können neue Produkte hergestellt, etablierte Produkte verbessert und kostengünstiger produziert werden. Ein Beispiel bieten Enzyme des Fettsäuremetabolismus', die zwischen Mikroorganismen und Pflanzen funktionell ausgetauscht werden können.



Abb. 2: Trichome der Minze

▼ Abb. 3: Nutzung pflanzlicher Substanzen



Neben den Enzymen bieten Pflanzen einmalige Substanzen, wie Alkaloide, Terpene oder Polyphenole, mit z.T. einzigartiger, oft medizinischer Wirkung.

Viele Anwendungen pflanzlicher Substanzen hat der Mensch durch Ausprobieren entdeckt, einige gerieten in Vergessenheit, andere wurden durch chemische Produkte ersetzt. So wurde Seifenkraut (*Saponaria officinalis*) mit seinen Triterpensaponinen früher als Waschmittel genutzt. Noch heute ist der Waschnussbaum (*Sapindus mukorossi*) einer der wichtigsten Bäume Asiens. Seine Nüsse, deren Schale bis zu 15 % Saponine enthält, werden seit Jahrhunderten zum Waschen verwendet, Saponine sind Glykoside von Steroiden, Steroidalkaloiden oder Triterpenen, die in Pflanzen weit verbreitet sind und oft auch in der Naturmedizin eingesetzt werden.

Ein breit eingesetztes und trotz aller Bemühungen in seiner Regelmäßigkeit durch keinen chemischen Prozess herstellbares Polymer ist Kautschuk. Das wichtigste Anwendungsgebiet dieses Polyterpens ist die Reifenherstellung. Die durch die enzymatische Synthese in Pflanzen bedingte Regelmäßigkeit der Struktur verleiht den Materialien sehr gut zu reproduzierende Eigenschaften und zeigt das große Potenzial pflanzlicher Enzyme für die Polymerherstellung.

### Nachhaltige Produktion

Umweltschonende Industrieprozesse können mittels industrieller Biotechnologie erreicht werden. Pflanzliche Systeme, Enzyme und Rohstoffe verbessern das Ergebnis. Die Grüne Biotechnologie nutzt dafür moderne Methoden der Biochemie, Mikrobiologie, Molekularbiologie und Verfahrenstechnik, um Pflanzen zu verbessern, Inhaltsstoffe zu gewinnen oder um neue Anwendungen für pflanzliche Enzyme bzw. Prinzipien („Bionik“) zu erschließen.

Das Synergiepotenzial pflanzlicher und industrieller Biotechnologie wird schon heute erfolgreich zur Produktionsoptimierung eingesetzt. Pflanzliche Sterole werden als Vorstufen bei der Steroidhormon-Produktion durch Fermentation eingesetzt. Eine Erhöhung ihrer Konzentration, z.B. durch züchterische oder gentechnische Verbesserungen der Pflanzen, kann den Produktionsprozess verbessern. Weitere Möglichkeiten ergeben sich bei der Produktion industrieller Stoffe oder Medikamente durch pflanzliche Zellen oder Enzyme, wie bei Taxol. Neben der Extraktion aus Eiben, wird dieses Krebsmedikament auch durch Fermentation mit pflanzlichen, gentechnisch veränderten Zellen hergestellt. Das enorme Potenzial pflanzlicher Systeme ist bis

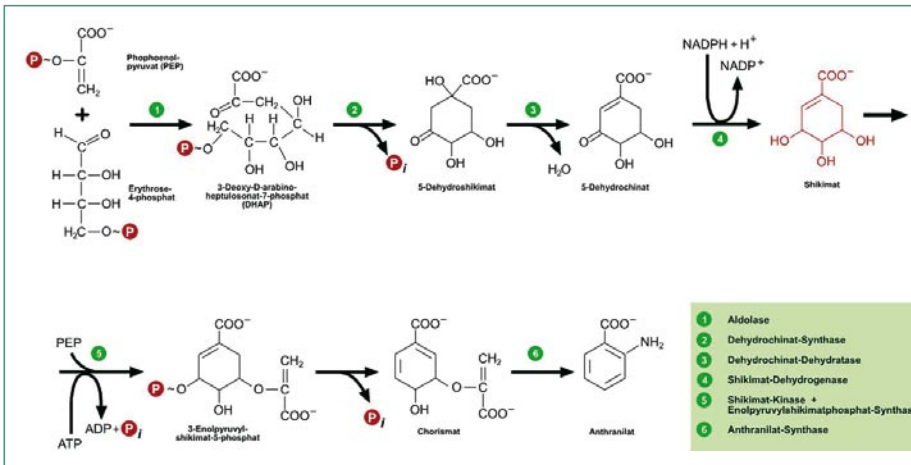


Abb. 4: Anthranilatsynthese in Pflanzen

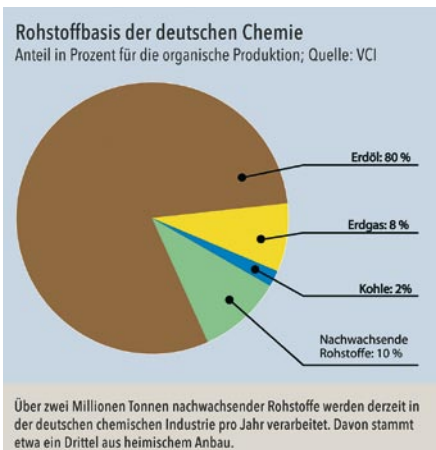


Abb. 5: Rohstoffbasis der chemischen Industrie

heute aber nur ansatzweise genutzt. Da sich 75 % aller herkömmlichen Medikamente auf pflanzliche Grundstrukturen zurückführen lassen, sind vor allem in der pharmazeutischen Produktion Optimierungspotenziale vorhanden.

Petrochemische Prozesse, z.B. bei Polymeren oder organischen Intermediaten, können durch nachhaltige Biosynthesen und Nutzung des pflanzlichen Synthesepportfolios ersetzt werden. Hohes Potenzial wird den P450-Enzymen zugesprochen, die diverse komplexe regio- und stereospezifische Reaktionen katalysieren; von Dealkylierung, Isomerisierung, Decarboxylierung, Ringformung und -erweiterung bis zu Phenolkopplung oder C-C-Bindungsspaltung. Deshalb wird u.a. ihre Rolle bei der Herstellung von wirtschaftlich interessanten Epoxy-Fettsäuren untersucht. Andere Firmen interessieren ihre Einbindung in die Produktion von Geruchs- und Geschmacksstoffen.

Neben der Substitution einzelner Stoffe oder Katalysatoren können pflanzliche Enzyme mehrstufige Synthesen ersetzen. Viele Chemikalien entstehen durch Oxidation, wobei der Prozess oft

eine geringe Selektivität, hohe Komplexität und Energieverbrauch aufweist. So sind kostenintensive Destillationstürme die höchsten Energieverbraucher. Dies zeigt, dass optimales Reaktions- und Prozessdesign lebenswichtig für die chemische Industrie ist. (Pflanzliche) Enzyme, die vielfach mit hoher Selektivität und Effizienz Oxidationen katalysieren, bieten sich dazu an. Hier können erneut P450-Enzyme angeführt werden, die Baeyer-Villiger Oxidationen durchführen. Die chemische Industrie hat die Zeichen der Zeit erkannt und wertet die industrielle Biotechnologie als Schlüsseltechnologie. Dieser hohe Stellenwert zeigt sich in CLIB2021, einem NRW-Cluster, der industrielle Biotechnologie unter Beteiligung pflanzlicher Systeme und Rohstoffe in Großindustrie, KMU und Akademia erfolgreich etablieren will ([www.clib2021.de](http://www.clib2021.de)). Dabei liegt der Fokus auf Produkten und Technologien mit Relevanz für die chemische Industrie; insbesondere Monomere, Polymere und deren Funktionalisierung für ganz unterschiedliche Anwendungen in Verpackung, Verkehrstechnik, Sport, Haushalt, Medizin etc.. Der Cluster setzt sich an die Spitze eines Trends in der chemischen Industrie, zur „Einschränkung der Petrochemie“ und „Steigerung der Nachhaltigkeit“, unter immer stärkerer Einbeziehung pflanzlicher Systeme.

### Optimierung pflanzlicher Systeme und Rohstoffe

Beispiele optimierter Rohstoffe und Produktionen sind die vereinfachte Nutzung von Biomasse für die Fermentation, z.B. durch Amylase-Ko-Produktion in Stärke-produzierenden Pflanzen, wie Syngenta beim Amylase-Mais zeigt (Fermentationskosten-Senkung um 10 %). Hier offenbart die Grüne Gentechnik, dass das Potenzial der Pflanzen noch lange nicht ausgeschöpft ist. Selbst die Produktion von Aromaten aus Zucker,

die fermentativ schwierig und aufwendig zu erreichen ist, kann in und mit Pflanzen realisiert werden. Solche Prozesse gehören durch die photosynthetisch bereitgestellten Reduktionsäquivalente zum Grundrepertoire der Biosynthese der Pflanzen. Sie stellen dabei über wenige enzymatische Schritte aus einem Zucker (Erythrose) einen Aromaten (Anthranilat) her (Abb. 4).

Die Nutzung pflanzlicher Biodiversität bietet weitere Lösungsansätze für die chemische Industrie zum Ersatz von herkömmlichen Synthesen. So werden die Erhöhung der Qualität oder Quantität von wertvollen Ausgangssubstanzen in Pflanzen und die Nutzung von bisher unbeachteten Substanzen (z.B. Limonen für einen Styrol-ähnlichen Kunststoff, s. Abb. 3) möglich. Genauso gut können pflanzliche Enzyme einer Spezies die geforderten Reaktionseigenschaften besser erfüllen als die Enzyme einer Anderen und die Nutzung solcher Biodiversität kann eine nachträgliche Enzymoptimierung durch Mutationen in vitro erleichtern oder gar komplett ersetzen.

### Fazit

Für die weitere Zukunft stellt sich nicht die Frage, ob wir die Chancen der Grünen Biotechnologie nutzen sollten, sondern wie wir mit Pflanzen einen Quantensprung in der Entwicklung erreichen. Die gesamte moderne organische Chemie beruht letztendlich auf von Pflanzen produzierten Stoffen (Abb. 5). Aus der Ursuppe und den ersten bakteriellen Lebensstufen entstanden Pflanzen als Basis unserer heutigen Lebensweise. Sie liefern Kleidung, Nahrung, Medikamente, Polymere und viele Grundstoffe der chemischen Industrie.

Pflanzenbiosynthesen können als Vorbild für Reaktionen dienen, deren Einbindung in Produktionsprozessen heute noch vielen als Vision erscheint. Das Potenzial der Pflanzen ist bei weitem noch nicht ausgeschöpft, da sich hier ein System anbietet, dass neben den üblichen enzymatischen Biosynthesewegen noch das zusätzliche Potenzial photochemischer Reaktionen, unterschiedlicher Reaktionsräume und einer hohen Energie- und Stoffeffizienz bietet.

### KONTAKT

Dr. A. Müller  
 Dr. P. Welters  
 Phytowelt GreenTechnologies GmbH  
 Köln  
 Tel.: 0221/48568-640  
 Fax: 0221/48568-611  
 research@phytowelt.com  
 www.phytowelt.com