

„Lebende“ Chemiefabriken

Industrielle Biotechnologie an der Technischen Universität München

Aus pflanzlichen Reststoffen Kunststoffe herstellen und Bakterien im großen Maßstab Chemikalien produzieren lassen – das klingt zwar wie Zukunftsmusik, ist aber jetzt schon das Aufgabenfeld von industriellen Biotechnologen. Vor kurzem wurde an der Munich School of Engineering (MSE) der Technischen Universität München (TUM) ein neuer Masterstudiengang ins Leben gerufen, in dem Studierende all dies und noch vieles mehr lernen. Bewerben können sich Bachelor-Absolventinnen und -Absolventen sowohl aus dem naturwissenschaftlichen als auch dem technischen Bereich, die schon immer wissen wollten, wie Biologie und Technik zusammen gehen.

Die Flüssigkeit, die die Studierenden des Studiengangs Industrielle Biotechnologie gerade hergestellt haben, leuchtet in einem kräftigen Grün. Es ist das Produkt einer Woche Praktikum, in dem die Teilnehmer gemeinsam im erst vor einem Jahr eingerichteten Technikum Weiße Biotechnologie der TUM das Bakterium *Escherichia coli* kultivierten, um es ein fremdes Protein in seinem Inneren her-

stellen zu lassen, das sogenannte GFP – Green Fluorescent Protein. GFP ist das Protein, das Quallen grün leuchten lässt. Um die grün fluoreszierende Lösung zu erhalten züchten die Studierenden zuallererst einige hundert Liter des Bakteriums im sogenannten Fermenter, einem großen Behälter, in dem sie die optimalen Lebensbedingungen des Einzellers herstellen können. Dann jagen sie es in seiner Nährlösung schwimmend durch eine Zentrifuge und erhalten eine grün leuchtende Bakterienmasse. Diese wird unter hohem Druck durch einen Hochdruckhomogenisator gepresst. Der Homogenisator besteht im Grunde aus einer Pumpe und einem Ventil. Er bewirkt, dass die Zellwände der Bakterien zerstört werden und das gezüchtete Protein danach frei in der Lösung schwimmt. Im letzten Schritt müssen nun noch die anderen Zellbestandteile, wie Zellwände und DNA des Bakteriums abgeschieden werden. Am Schluss bleibt das gewünschte Protein mit etwas Wasser zurück.

„Die Studierenden lernen im Praktikum, den Stoffwechsel der Bakterien für ihre Zwecke zu nutzen“, erklärt Prof. Weuster-Botz, Leiter des Studiengangs Industrielle Biotechnologie der MSE. „Denn das was die Studentinnen und Studenten da machen, ist ein typischer Anwendungsfall aus der industriellen Praxis“, so Weuster-Botz. In einer Vielzahl von Bereichen kommt dieses Verfahren zum Einsatz, etwa bei der Herstellung von Humaninsulin, einem für den Menschen

lebenswichtigen Hormon. Wenn die körpereigene Produktion in der Bauchspeicheldrüse versagt, müssen die betroffenen Menschen auf den durch Bakterien produzierten Ersatz zurückgreifen. „Es ist genau dasselbe Prinzip“, so Weuster-Botz „nur, dass das Insulin nicht so schön grün fluoresziert wie GFP“, fügt er lachend an.

Professor Weuster-Botz hat den Studiengang Industrielle Biotechnologie vor einigen Jahren ins Leben gerufen, und spricht wenn er erklären will, wie das Bakterium Insulin oder GFP herstellt, gerne von einer Autobahn. Natürlicher Weise würde ein solcher Organismus ein Protein oder Peptid, das er für das Überleben nicht benötigt, auch gar nicht produzieren. Er stellt mit Hilfe seines Proteinsynthese-Apparats nur Proteine her, deren Bauanleitungen in der Zelle enthalten sind. Der Mensch muss jetzt nicht nur die Bauanleitung für das fremde Protein in die Zelle schmuggeln, sondern auch

den Stoffwechsel so optimieren, dass alle Bausteine zum Aufbau des fremden Proteins in der Zelle schnell genug hergestellt werden. Aus einfachen Landstra-



Von einer im Reagenzglas wachsenden Bakterienpopulation bis zur industriellen Produktion in haushohen Fermentern ist es ein weiter Weg. ...

Foto: Thorsten Naeser, TUM



Industrielle Biotechnologen müssen Bakterium und Verfahrensbedingungen so aufeinander abstimmen, dass die Bakterien im industriellen Produktionsprozess die gewünschten Produkte produzieren. Foto: Andreas Battenberg, TU München

Ben werden damit Autobahnen im Stoffwechsel um den Nachschub sicher zu stellen. Verändert der Mensch die Bauanleitungen, damit das Bakterium ein fremdes Protein in großen Mengen produzieren kann, wird es anfälliger für Umwelteinflüsse und ist abhängig davon, dass es eine möglichst perfekte Nährstoffversorgung bekommt.

Die passende Umgebung im Fermenter ist also ausschlaggebend für die Protein-Produktion. Diese herzustellen ist die Aufgabe der industriellen Biotechnologie, sie verbindet so das Feld der Biochemie mit der Verfahrenstechnik. „Der klassische Biochemiker forscht im Labor daran, wie die Bakterien für den Anwendungsfall passend verändert werden können, kennt aber nicht die Herausforderungen bei der industriellen Herstellung, denn dort herrschen ganz andere Bedingungen“, erläutert Weuster-Botz die Unterschiede. Diese kennt zwar der Verfahrenstechniker, aber über die Arbeit des Biochemikers weiß er wiederum kaum Bescheid. Ein klassisches Schnittstellenproblem, dass die industrielle Biotechnologie löst, denn sie vereint das Wissen beider Disziplinen. „Unsere Absolventinnen und Absolventen haben im Studium gelernt, wie man ein Bakterium verändert, und sie wissen, welche Bedingungen im industriellen Prozess vorherrschen und wie diese gezielt eingestellt werden können“, so Weuster-Botz. Eine Kernqualifikation, denn nicht selten überleben die im Labor gezüchteten Bakterien nur wenige Stunden, wenn sie im größeren Maßstab heranwachsen sollen.

Das gerade beschriebene Metabolic Engineering ist nur ein Baustein des Studiengangs Industrielle Biotechnologie der MSE. Die Studierenden lernen zudem, Biokatalysatoren gezielt zu gestalten und technisch nutzbar, sowie industriell und wirtschaftlich auswertbar zu machen, und wie sie Bioprodukte so aufwerten können, dass die erzeugten Stoffe die industriell erforderliche Reinheit erfüllen. Letzteres nennt sich auch Bioseparation Engineering.

„Biokatalysatoren werden immer wichtiger, das merken wir schon jetzt“, so Weuster-Botz. „Das liegt daran, dass das Rohöl – Ausgangsstoff aller industriellen Produkte, die Kohlenstoff enthalten – in naher Zukunft knapper wird, und die Firmen, die dies verarbeiten, weiter voraus in die Zukunft planen als noch vor zehn, zwölf Jahren.“ Denn auch wenn das Rohöl erst in mehr als dreißig Jahren versiegen wird, alternative Wege zur Herstellung von Kunststoffen wie beispielsweise aus pflanzlichen Reststoffen müssen schon jetzt entwickelt werden. Und hierbei spielen Biokatalysatoren eine wichtige Rolle. Die Entwicklungszyklen sind lang, und die Forschung steht noch am Anfang. „In zehn bis 15 Jahren müssen neue Prozesse umgesetzt werden, und bis dahin gibt es noch viel Forschungsbedarf, und damit auch Bedarf an guten Leuten, die sich in der Materie umfassend auskennen“, so Weuster Botz. Damit meint er natürlich Absolventinnen und Absolventen der industriellen Biotechnologie, die wissen, wie die Enzyme und Mikroorganismen ticken, die einen großen Teil zur Herstellung von Kunststoffen aus alternativen Quellen wie beispielsweise Stroh beitragen werden.

Eine weitere Möglichkeit, aus solchen Abfällen Produkte des täglichen Bedarfs herzustellen, ist sie zu vergasen. Es entsteht dabei das sogenannte Synthesegas, das sich hauptsächlich aus Kohlendioxid, Kohlenmonoxid und Wasserstoff zusammensetzt. „Um daraus Chemikalien herzustellen müssen Mikroorganismen aus der Urgeschichte der Erde benutzt werden, das Problem ist nur, sie vertragen keinen Sauerstoff“, erläutert Weuster-Botz das Dilemma. Kommen sie also mit Luft zusammen, sterben sie einfach ab. Die Herausforderung ist an dieser Stelle also, ein schlecht in Wasser lösliches Gas mit Mikroorganismen zusammenzubringen die keinen Sauerstoff vertragen. Eine spannende Fragestellung, die industrielle Biotechnologen wohl auch noch in einigen Jahren beschäftigen wird. Und damit sie diese lösen können, ist eine gute Ausbildung wichtig, eine Ausbildung wie sie die MSE bietet.



„Die industrielle Biotechnologie löst ein klassisches Schnittstellenproblem, denn sie vereint das Wissen von Biochemie und Verfahrenstechnik“, sagt Professor Weuster-Botz (rechts). Foto: Thorsten Naeser, TUM

„Bei uns können sich Studierende bewerben, die an einer wissenschaftlichen Hochschule einen qualifizierenden Bachelorabschluss erworben haben, der etwas mit Biologie oder Verfahrenstechnik zu tun hat“, geht Weuster-Botz auf die Zulassungsvoraussetzungen ein. „Das können beispielsweise Biochemiker sein, Biologen, Chemieingenieure oder Bioingenieure“, erklärt er weiter. Auf die Bewerbung folgt das obligatorische Eignungsfeststellungsverfahren, während dem der erste Kontakt zwischen Professoren und Studierenden hergestellt wird. So lernen sich beide Seiten schon früh kennen. „Das ist uns wichtig, denn wir wollen wissen, was die Bewerberinnen und Bewerber dazu motiviert, die industrielle Biotechnologie als Vertiefung zu wählen“, so Weuster-Botz.

Zu Beginn des Masterstudiums werden dann erst einmal die interdisziplinären Grundlagen vermittelt. Mit Hilfe eines persönlichen Mentors, der jedem Studierenden während des gesamten Studiums zur Seite steht, entwickeln sie einen individuellen Studienplan, der auf die vorhandenen Kenntnisse aus dem Bachelor-Studium aufbaut. Daran anschließend folgt die Ausbildung in den vier Schwerpunkten der industriellen Biotechnologie, zusätzlich können sie sich ein Wahlmodul völlig frei aussuchen, das im Idealfall das Studiumswissen ergänzt. Ein wichtiger Baustein ist auch der Auslandsaufenthalt, der in Zusammenarbeit mit Professoren, Mentoren und dem MSE-Studienbüro organisiert wird. So wie bei Veronika Schömig, sie hat ein Auslandssemester zusammen mit einem Kommilitonen in den USA verbracht. „Die Professoren hier haben uns dabei sehr unterstützt und die Verbindung zu der dortigen Uni aufgebaut“, erzählt Veronika Schömig von ihren Erfahrungen während des Studiums. „Auch das Einbringen der ausländischen Studienleistungen hier an der TUM ist kein Problem“, führt sie weiter aus.

Am Ende des Studiums schließt die Masterarbeit an. Hier forschen die Studierenden zum ersten Mal selbstständig zu einer aktuellen Fragestellung aus der industriellen Biotechnologie – oftmals auch in direkter Kooperation mit der Industrie. „Haben die Studierenden Schwierigkeiten mit dem einen oder anderen Themenkomplex, so versuchen wir Tutorien einzurichten, um ihnen weiter zu helfen“, so Weuster-Botz. „Wichtig ist uns auch die Feedbackrunde am Ende eines jeden Semesters, denn wir wollen ein optimales Studenumfeld schaffen.“

Dass dies gelingt sieht man den Studierenden an, die im Praktikum das grün fluoreszierende Protein mit Begeisterung herstellen. „Für mich war das Praktikum der krönende Abschluss eines tollen Masterstudiums“, so Schömig. „Denn es war toll zu sehen, wie die Kombination der technischen Verfahren mit den biologischen Organismen in solch einem großem Maßstab umgesetzt wird“, führt Schömig aus. Wo sie nach dem Studium hin will, weiß sie auch schon, „Bioseparation Engineering interessiert mich sehr, und auf dem Gebiet will ich auch nächstes Semester meine Masterarbeit machen“, so Schömig. Und mit dem Wissen, das sie aus ihrem bisherigem Masterstudium mitnimmt, ist sie dafür bestens gerüstet.

Munich School of Engineering

Die Munich School of Engineering (MSE) der Technischen Universität München verbindet als innovatives Organisationsformat interdisziplinäre Forschung mit fakultätsübergreifender Lehre. Die Studienfakultät der MSE ist derzeit für drei Lehrprogramme mit ingenieurwissenschaftlichen Schwerpunkten und interdisziplinärer Ausprägung verantwortlich – den Bachelor Ingenieurwissenschaften sowie die beiden Master Industrielle Biotechnologie und Ergonomie – Human Factors Engineering. Sie bietet mathematisch-naturwissenschaftlichen Talenten die Chance, ihren Blick sowohl für die Erkenntnisse der Grundlagenforschung als auch für die unternehmerische Realisierbarkeit neuer Technologien zu schärfen und eröffnet ihren Absolventinnen und Absolventen damit Berufsoptionen in interdisziplinär arbeitenden Zukunftsbranchen. Im Bereich Forschung steht die MSE für den fakultätsübergreifenden Forschungsschwerpunkt TUM.Energy, der unter dem Leitmotiv „Nachhaltige Energieversorgung der Zukunft“ steht.

Website zum Master-Studiengang Industrielle Biotechnologie:
www.biotech.mse.tum.de

Munich School of Engineering:
www.mse.tum.de

Übersicht über die Studiengänge:
www.tum.de/studium/studiengaenge

Webportal der Technischen Universität München:
www.tum.de