

# Natur führt schneller zum Ziel

**BIOTECHNOLOGIE** Der Berliner Start-up OrganoBalance GmbH erschliesst eine Sammlung aus Hefe- und Milchsäurebakterien-Stämmen für Anwendungen im Wellness- und Gesundheitsbereich und in der Weissen Biotechnologie. Zur Herstellung marktrelevanter Chemikalien wie Bernsteinsäure wird auf gentechnisch optimierte Backhefe gesetzt.

Das Herzstück der 2001 von Christine Lang und Ulf Stahl, beide Professoren an der Technischen Universität Berlin, und dem Technologie- und Management-Berater Dr. Michael Wallmeyer gegründeten OrganoBalance GmbH ist eine Kollektion aus rund tausend natürlichen, als sicher eingestuftem Hefe- und Milchsäurebakterienstämmen. Sie wurden und werden ab ihren natürlichen Habitaten – Lebensmitteln wie Obst und Milch – iso-

80°C archiviert. Im Kundenauftrag sucht das im Innovations- und Gründerzentrum BIG in Berlin-Wedding angesiedelte, 22-köpfige OrganoBalance-Team in der Hauskollektion nach Hefepilzen oder Lactobacillen mit besonderen Eigenschaften. Ihr Können offenbaren die Mikroorganismen in spezifischen Tests, die entsprechend der Aufgabenstellungen der Kunden entwickelt werden. Gut 40 massgeschneiderte Screeningtests haben die Berliner inzwischen entworfen.

«Am Anfang steht immer eine ausführliche Literaturrecherche. Wenn dann alle Fakten auf dem Tisch liegen, arbeiten wir verschiedene Konzepte für in vitro Hemmungs- und Wechselwirkungstests aus, zum Beispiel zum Krankheitsbild Zahnkaries. Meist erweist sich nur ein Modell als wirklich aussagekräftig und wird zu einem standardisierten Test weiterentwickelt», erklärt Geschäftsführerin Christine Lang. Auf Wunsch schaltet sich die Firma auch in die Produktentwicklung ein.

Dank des in erster Linie auf Dienstleistung ausgerichteten Konzepts kam das Unternehmen mit einer Anstossfinanzierung aus öffentlichen Wiederaufbaugeldern aus und schrieb schon kurze Zeit nach der Gründung schwarze Zahlen. Einer der Auftraggeber ist die BASF Future Business GmbH, die für die BASF neue, zukunftsweisende Geschäftsfelder erschliesst. In ihrem Auftrag wurde ein Milchsäurebakterienstamm aus der Firmensammlung gefischt, der mit dem Karieserreger *Streptococcus mutans* verklumpt und diesen dadurch unschädlich macht. Die gesunde Mikroflora im Mund wird nicht beeinträchtigt. Ein rein physikalischer Vorgang, dessen Wirkung sich möglicherweise auch mit einem geeigneten Polymer o. ä. erzielen liesse.

«Der Griff in die Schatztruhe der Natur mit ihrer enormen Vielfalt an biologischen Strukturen hat auf jeden Fall schneller



Bilder: Peiseler-Sutter

**Grosse, bald marktreife Ideen: Nomen est Omen am Standort der OrganoBalance.**

zum Ziel geführt», kontern die Erfinder. 16 Patente haben sie seit der Firmengründung angemeldet, Tendenz steigend. Die Stämme werden bei der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) in Braunschweig hinterlegt und nicht über ihren genetischen Hintergrund, sondern über ihre Aktivität geschützt.

## Kampf der Bakterien

Die BASF will 2008 das erste Anti-Karies-Mundhygieneprodukt – Kaugummi oder Zahnpasta – ohne Bakterizid auf den Markt bringen und setzt auch in Sachen Hautschutz und zur Hemmung von Körpergeruch auf Milchsäurebakterienstämmen aus dem Hause OrganoBalance. Die Berliner testen derweil in Eigenregie einen Milchsäurebakterienstamm, der dem Magenbakterium *Helicobacter pylori*



**Geschäftsführerin Prof. Christine Lang: Zaubernde Enzyme aus der Glove Box.**

liert und im Labor auf Agarplatten mit geeigneten Nährmedien ausgestrichen. Das wiederholte Ausplattieren der Hefe- und Bakterienkolonien liefert Reinkulturen, die unter dem Mikroskop charakterisiert werden.

Als neu eingestufte Stämme werden in einer Glycerin-Schutzlösung bei minus



das Magenschleimhautschädigende Handwerk legen soll. Zwar wird *H. pylori* vom menschlichen Immunsystem toleriert und hat für Menschen mit geringer Säureproduktion sogar Vorteile. Der Keim kann aber auch Magenschleimhautentzündungen und Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre auslösen und gilt als Risikofaktor für Magentumore. «Wir haben einen Stamm ermittelt, der in In-vitro-Tests die negativen Auswirkungen von *H. pylori* hemmt. Er soll nun in einer begrenzten klinischen Studie in oraler Verabreichungsform erprobt werden. Für die anschließende Weiterentwicklung werden wir uns einen Partner suchen», informiert CSO Mewes Böttner. Derzeit macht die OrganoBalance GmbH 80 Prozent ihres Umsatzes in den Bereichen Gesundheit und Wellness. Hefe- und Milchsäurebakterien lassen sich aber auch für die industrielle Produktionsbiotechnologie, die sogenannte «Weisse Biotechnologie», nutzen. Weltweit laufen Anstrengungen,

marktrelevante Chemikalien ab nachwachsenden Rohstoffen auf biotechnologischem Wege zu produzieren.

Das amerikanische Department of Energy hatte unter 300 Substanzen 12 mit dem Potenzial zur «Plattform-Chemikalie» ausgewählt, darunter der wertvolle C4-Baustein Bernsteinsäure. Die chemische Industrie verbraucht davon jährlich über 15 000 Tonnen zur Herstellung von Lösungsmitteln, Weichmachern, Polyester- und Alkydharzen, Farbstoffen, Pharmazeutika etc. Noch wird Bernsteinsäure ausgehend von n-Butan synthetisiert, das bei der Erdöldestillation anfällt.

Es wird bei hohen Drücken unter Verwendung von Metallkatalysatoren über Maleinsäureanhydrid zu Bernsteinsäureanhydrid reduziert; anschliessend wird Wasser angelagert. Verschiedene anaerobe Mikroorganismen können das Salz der

Bernsteinsäure – eine Zwischenstufe des Zitronensäurezyklus – in grösseren Mengen aus Kohlenhydraten und Proteinen synthetisieren. Am Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik in Oberhausen nutzen Forscher beispielsweise die Bakterienstämme *Anaerobiospirillum succiniciproducens* und *Actinobacillus succinogenes* zur Herstellung von Bernsteinsäure aus Stärke. OrganoBalance macht im Rahmen eines von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt mit einer Million Euro geförderten Verbundprojekts neue Hefestämme für die biotechnologische Herstellung von Bernsteinsäure verfügbar.

#### Hefe mit vielen Vorteilen

«Die Backhefe *Saccharomyces cerevisiae* findet als Produzent von Bernsteinsäure bisher nicht genügend Beachtung, obwohl sie gegenüber anderen Mikroorganismen diverse Vorteile hat, angefangen bei der hohen Säuretoleranz bis hin zu ihrer guten genetischen Handhabbarkeit», weiss Hefespezialistin Lang. Durch gezielte Eingriffe ins Erbgut zwingen die Berliner die Backhefe zur Überexprimierung von Schlüsselgenen aus dem Bernsteinsäure-Biosyntheseweg – Stichwort «metabolisches Design». Die neuen Produktionsstämme reichern grosse Mengen Bernsteinsäure im Kulturüberstand an und müssen ihr Können anschliessend in einer Batterie aus Mikrobioreaktoren unter unterschiedlichen Bedingungen beweisen. Die maximale Bernsteinsäurekonzentration ist nicht der alleinentscheidende Punkt bei der Optimierung des Verfahrens.

#### Rohstoff muss billig sein

«Der Rohstoff – zum Beispiel Zuckerabfälle – muss billig sein, auch das Kulturmedium darf nicht viel kosten. Die Säure muss sich leicht daraus isolieren lassen und darf die Hefe auch in hoher Konzentration nicht vergiften. Wir wollen den Stoffwechsel so beherrschen, dass ausser Hefebiomasse kaum Nebenprodukte entstehen», resümiert die Firmenchefin. Damit der Prozess kontinuierlich angepasst und optimiert werden kann, tüfteln Ingenieure am Lehrstuhl für Bioverfahrenstechnik der Technischen Universität München und bei der Jülicher Davigip AG an einem Mikrodosierkopf, der individuell und kontinuierlich kleinste Substratmengen in die bis zu 48 parallelen Bioreaktoren dosiert. Erste Absichtserklärungen der Grossindustrie für Übernahme des Verfahrens inklusive Produktionsstamm sind den Projektpartnern bereits ins Haus geflattert.

Beate Peiseler-Sutter

**ROTH**<sup>®</sup>  
CARL

Laborbedarf \_ Life Science \_ Chemikalien



**Alle Produkte auch  
in unserem  
INTERNET-SHOP!**

**[www.carlroth.ch](http://www.carlroth.ch)  
+ Neuheiten  
+ Sonderangebote**

**☎ 061/712 11 60**

**[www.carlroth.ch](http://www.carlroth.ch)  
mit Neuheiten & Sonderangeboten**

**Schlaue Laborfüchse  
bestellen bei ROTH**

**ROTH AG**

Christoph Merian-Ring 7 4153 Reinach  
Tel: 061/712 11 60 Fax: 061/712 20 21  
E-Mail: [info@carlroth.ch](mailto:info@carlroth.ch) Internet: [www.carlroth.ch](http://www.carlroth.ch)