

Innovative Mikroorganismen

Naschen gegen Karies? Mikroorganismen machen es möglich

MATTHIAS HEITMANN

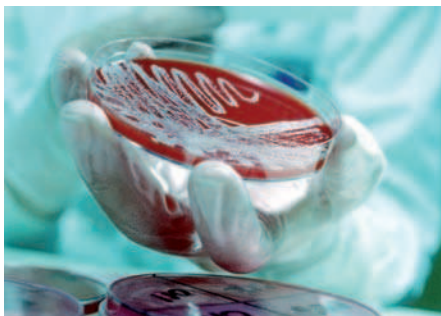
DR. HOLGER BENGES – BIOTECH CONSULTING, FRANKFURT A. M.

Seit uns die Werbung über die gesundheitsfördernden Aktivitäten von „Milliarden kleiner Helfer“ in probiotischen Trinkjoghurts aufklärt, hat sich der Ruf von Mikroorganismen in der Öffentlichkeit erheblich verbessert. Wurden sie früher zumeist als Bakterien und damit als schädlich wahrgenommen, unterstreichen heute zahlreiche Hersteller sogenannter „Functional Foods“ die positive Wirkung von Mikroorganismen. Doch deren industrielle Nutzung beschränkt sich nicht mehr nur auf die Herstellung von Lebensmitteln. Wie die folgende Marktübersicht zeigt, birgt sie auch in den Bereichen Medizin und Kosmetik große Potenziale.

Gute gegen schädliche Mikroorganismen

Seit Jahrtausenden macht sich die Menschheit Mikroorganismen zunutze. So spielen sie etwa bei der Herstellung und Konservierung von Lebensmitteln eine zentrale Rolle. Da die moderne Forschung immer bessere Kenntnisse über die Funktions- und Wirkungsweisen von Mikroorganismen liefert, werden gezielt neue Einsatzmöglichkeiten in verschiedenen Bereichen erforscht und entwickelt.

Schon heute werden lebende Mikroorganismen oder deren Erzeugnisse, die dem anerkannten GRAS-Status („Generally recognised as safe“) entsprechen, also nicht pathogen sind und keine toxische oder antibiotische Wirkung entfalten, in zahlreichen Produkten



Agarplatte mit ausgestrichenen Rein-Kulturen von *Lactobacillus casei* (Bild: ORGANOBALANCE GmbH)

eingesetzt. Neben der Lebensmittelbranche hat auch die Arzneimittelindustrie die Chancen erkannt. So findet der *E. coli*-Stamm Nissle 1917 (Handelsname Mutaflor) in der Reizdivprophylaxe der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung Colitis ulcerosa oder Behandlung der Diarrhö bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern Anwendung, z.B. in Produkten der Ardeypharm GmbH, der Emra-Med Arzneimittel GmbH und der EurimPharm GmbH. Auch bei der Vorbeugung von Allergien und Infektionen bei Frühgeborenen, von Neurodermitis, von Infekten von Mundraum, Hals, Nase, Ohren ist der positive Einfluss bestimmter Probiotika hinreichend erforscht.

Den zahnmedizinischen Einsatz von Mikroorganismen untersucht das 1996 gegründete US-amerikanische Unternehmen Oragenics Inc. Dessen Gründer, Dr. Jeffrey Hillman, fand heraus, dass die Bakterien *Streptococcus oralis*, *Streptococcus uberis* und *Streptococcus ratius* kontinuierlich Wasserstoffperoxid produzieren, das nicht nur als Zahnweiß fungiert, sondern auch zur besseren Mundhygiene beiträgt. Hillman führte die drei Bakterienarten in einer Lösung zusammen: „ProBiora3“ findet heute in Zahncremes, Kaugummis, aber auch in Lebensmitteln und Tierprodukten Anwendung. Während viele Mundpflegeprodukte ihre antibakterielle Wirkung sowohl gegen schädliche wie auch nützliche Mikroorganismen entfalten, können probiotische

Produkte so beeinflusst werden, dass sie nur gegen einzelne schädliche Bakterien wirken, ohne dabei das labile Gleichgewicht der Mundflora negativ zu beeinflussen.

Den Ansatz, gute Mikroorganismen zielgerichtet gegen schädliche einzusetzen, verfolgt auch das 2001 aus der TU Berlin ausgegründete Forschungs- und Entwicklungsunternehmen ORGANOBALANCE GmbH. Gemeinsam mit der BASF Future Business GmbH stellte es im Mai 2009 auf der Konferenz der International Association of Dental Research das Milchsäurebakterien enthaltende Produkt „pro-t-action“ zur Kariesbekämpfung vor (siehe Interview). pro-t-action wird, wie auch „PreoBiora3“, in Zahncremes, Bonbons oder Kaugummis zum Einsatz kommen und die Kariesprophylaxe revolutionieren. Weltweit leiden neun von zehn Menschen unter Karies. In den nächsten Monaten werden die ersten Produkte am Markt erwartet.

Innovativer Einsatz in Medizin und Kosmetik

Wie viele Möglichkeiten es für den innovativen Einsatz von Mikroorganismen gibt, kann nur vermutet werden: Von den geschätzten zwei bis drei Milliarden Spezies wurden bislang erst 0,5 Prozent entdeckt und klassifiziert. Eines ist jedoch sicher: Da Mikroorganismen auch im menschlichen Körper existieren und dort auf vielfältige Weise agieren, werden Arzneimittel- und Kosmetikhersteller künftig verstärkt auf sie setzen.

Große Hoffnungen weckt die im Jahr 2007 gelungene Entschlüsselung des Genoms des *Sorangium cellulosum*: Dieses Bakterium produziert eine Vielzahl von Wirkstoffen, die in der Medizin, der pharmazeutischen Industrie, aber auch in der Agrochemie Verwendung finden können. Insbesondere die Epothilone, die die Zellteilung stören, gelten als mögliche Leitstrukturen für die Krebsforschung. Wissenschaftler arbeiten daran, die Eigenschaften des Bakteriums zur gezielten Wirkstoffproduktion zu nutzen.

Dass manche Mikroorganismen hervorragende „Stresskiller“ sind, macht sich die Kosmetikindustrie zunutze. Die 1993 gegründete und in Witten ansässige bitop AG entwickelt Produkte auf der Grundlage von Extremolyten, einer Gruppe von Naturstoffen, die für die Stressresistenz extremophiler Mikroorganismen verantwortlich ist. Extremolyte, wie z.B. Ectoin, stabilisieren biologische Strukturen wie Membranen, Proteine oder Nucleinsäuren und schützen dadurch die in extremen Lebensräumen existierenden Mikroorganismen.

men vor hoher UV- und Salz-Belastung, Trockenheit und großen Temperaturschwankungen. Ectoin findet folglich Verwendung im Sonnen-, Feuchtigkeitsschutz und im Anti-Aging-Bereich. Derzeit sind weit über 220 Kosmetikprodukte, u.a. der Marken Shiseido, Marbert und Klapp, auf dem Markt, die Ectoin aus Mikroorganismen enthalten. Ectoin findet auch in Nasensprays Anwendung.

Nicht die Verwendung von Mikroorganismen in probiotischen Hauptpflegeprodukten, sondern die gezielte Stimulation des Wachstums förderlicher auf der Haut vorkommender Bakterien war die Zielsetzung eines Forscherteams der Henkel AG & Co. KGaA. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass Ginseng und Epica den erwünschten Effekt erzeugten. Die Forschungsergebnisse sind bereits in mehrere Henkel-Produktserien, z.B. in die Pflegeserie Aok Pur, eingeflossen.

Einsatzgebiete für Mikroorganismen systematisch erschließen

Von 2001 bis 2008 förderte das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit dem Forschungsprogramm „Genomforschung an Mikroorganismen“ (GenoMik) und dem daran anschließenden „GenoMik-Plus-Programm“ die Erschließung der Vielfalt der Mikroorganismen. Ziel des Programms war es u.a., neue Therapiemöglichkeiten für Infektionskrankheiten zu entwickeln. Zahlreiche in 2005 gegründete und im „Industrieverbund mikrobielle Genomforschung“ zusammengeschlossene Unternehmen aus Chemie-, Pharma-, Konsumgüter- und Biotechnologieindustrie unterstützen das Projekt. Die 2009 gestartete Förderinitiative „GenoMik-Industrie“ soll die erfolgreichen Arbeiten von „GenoMik“ und „GenoMik-Plus“ weiterentwickeln und die Industrieaktivitäten näher an die akademischen Arbeitsgruppen anbinden.

Mit der Verwendung nicht nur herkömmlicher, sondern gentechnisch veränderter (gv-) Mikroorganismen vergrößern sich die ohnehin großen Potenziale noch um ein Vielfaches. Am Braunschweiger Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) werden bereits neue Krebstherapien auf mikrobieller Basis erforscht. HZI-Forscher arbeiten daran, Salmonellen, die in Tierversuchen gezeigt haben, dass sie sich in Tumoren und Metastasen einlagern und sie zerstören, so zu verändern, dass sie zur Therapie eingesetzt werden können, ohne gefährliche Infektionen auszulösen.

Die fortschreitende Erforschung und Nutzung von Mikroorganismen korrespondiert

„Die Vorbehalte schwinden“

■ Interview mit Prof. Dr. Christine Lang, Gründerin und Geschäftsführerin der ORGANOBALANCE GmbH. Das Forschungs- und Entwicklungsunternehmen hat sich zum Technologieführer im Bereich der innovativen Probiotika entwickelt.

Frau Lang, wann werden Mikroorganismen auch außerhalb der Lebensmittelindustrie im großen Stil eingesetzt werden?

Lang: Schon heute entwickeln wir Lösungen für die Pharma-, Food-, Personal Care-, Pet Food- und Agroindustrie. Bislang lag der Schwerpunkt im Bereich Functional Food. Wie schnell die Entwicklung voranschreitet, hängt auch vom Ideenreichtum der Forschung und von der Innovationsfreude der Industrie ab.

Was verstehen Sie unter „neuen Wegen“?

Lang: Wir haben einige Produkte auf mikrobieller Basis entwickelt, die in Wirkung und Spezifität einzigartig sind. So ist zum Beispiel ein bestimmter Stamm des Milchsäurebakteriums *Lactobacillus paracasei* in der Lage, die Oberfläche des Karieserregers *Streptococcus mutans* zu erkennen, es zu

binden und es so unschädlich zu machen. Wir sehen sehr gute Chancen, dass wir in Zukunft auch Parodontose oder Gastritis mithilfe von Mikroorganismen erfolgreich bekämpfen werden. Auch im Bereich Kosmetik machen wir Fortschritte: Eines unserer Projekte verfolgt das Ziel, den Säureschutz der Haut, der insbesondere durch übermäßiges Hygieneverhalten geschädigt wird, über Mikroorganismen schneller wiederherzustellen und zu stabilisieren. Unsere Ergebnisse zeigen, dass es möglich ist, die Regeneration der Hautoberfläche von normalerweise sechs Stunden nach dem Waschen deutlich zu reduzieren.

Haben Sie den Eindruck, dass die Öffentlichkeit den Einsatz von Mikroorganismen gutheißt?

Lang: Ja durchaus, insbesondere im Lebensmittelbereich, hier sind gute Mikroorganismen schon etabliert. Insgesamt ist festzustellen, dass „gute“ Mikroorganismen der Nachfrage des Verbrauchers nach natürlichen Wirkstoffen nachkommen. Wir setzen nur natürliche und keine gentechnisch veränderte Mikroorganismen ein. ■

mit zentralen Werten und Trends der heutigen Zeit. Ein besseres Verständnis sowie der stärkere Einsatz von Mikroorganismen bieten bisher ungeahnte Möglichkeiten, die Pro-

duktion gesundheitsfördernder und industriell benötigter Substanzen effizient, kostengünstig und zudem umweltverträglich zu gestalten. ■

Ausgewählte Unternehmen der Mikroorganismen-Forschung und -Produktentwicklung im medizinisch-pharmazeutischen und kosmetischen Bereich

Artes Biotechnology GmbH, Langenfeld	Herstellung und Optimierung mikrobieller rekombinanter Produktionsstämme
BBT Biotech GmbH, Baesweiler	Herstellung therapeutisch relevanter Mikroorganismen
BayGenetics GmbH, Bayreuth	Entwicklung von Vektorsystemen, Biokatalysatoren, Impfstoffen mit <i>Bacillus subtilis</i>
Bio-Mar GbR, Düsseldorf	Isolierung von marinen Mikroorganismen seltener oder bisher unbekannter Gattungen als Produktionsquellen, Wirkstoffforschung für Krebsmittel und Antibiotika
BRAIN AG, Zwingenberg	Identifizierung und Produktion neuer bioaktiver Naturstoffe und Biokatalysatoren
Cilian AG, Münster	Erforschung von Ciliaten bzw. Wimperntierchen zur industriellen Herstellung therapeutischer Proteine
Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf	Proteaseherstellung auf Basis von Mikroorganismen
ORGANOBALANCE GmbH, Berlin	Erschließung des Potenzials spezifisch probiotischer Kulturen und Entwicklung innovativer präbiotischer Substanzen
PomBioTech GmbH, Saarbrücken	Maßgeschneiderte Produktion von Fremdstoff- oder Arzneimittelmetaboliten