
HBC.
HOCHSCHULE
BIBERACH
UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES



universität
uulm

School of
Advanced
Professional
Studies

STUDIENBRIEF

Nachhaltigkeit und Umweltaspekte

Modul 2.4

Im Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (Master of Science)

Dr. Frank Rosenau
Institut für pharmazeutische Biotechnologie
Fakultät für Naturwissenschaften, Fachbereich Biologie
Universität Ulm

Modulinhalte

Modulnummer	2.4
Modultitel	Nachhaltigkeit & Umweltaspekte
Modulkürzel	NU
Studiengang	Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (M.Sc.)
Ort der Veranstaltung	Universität Ulm
Modulverantwortlichkeit	Dr. Frank Rosenau
Lehrende	Dr. Frank Rosenau
Voraussetzungen	---
Verwertbarkeit	Das Modul unterstützt Entscheidungsfindungen in Fragen der Kombination von Umwelt- und Nachhaltigkeitsaspekten. Es ist damit im Masterstudiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften, aber auch für andere naturwissenschaftliche Studiengänge, die sich mit Fragestellungen zu Umwelt und Nachhaltigkeit befassen, anwendbar.
Semester (empfohlen)	2
Max. Teilnehmerzahl	25
Art der Veranstaltung	<input type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung(en) <input type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung(en) mit E-Learning-Elementen <input checked="" type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung (en) im Labor mit E-Learning-Elementen <input type="checkbox"/> reine E-Learning-Veranstaltung(en)
Veranstaltungssprache	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch, <input type="checkbox"/> Englisch, <input type="checkbox"/> Weitere, nämlich:
ECTS-Credits	6 Credits
Prüfungsform und -umfang	<input type="checkbox"/> Klausur, <input type="checkbox"/> Referat, <input type="checkbox"/> Kolloquium, <input type="checkbox"/> Posterpräsentation, <input type="checkbox"/> Podiumsdiskussion, <input type="checkbox"/> Mündliche Einzel-/ Gruppenprüfungen, <input type="checkbox"/> Essay, <input type="checkbox"/> Forumsbeitrag, <input type="checkbox"/> Übungen, <input type="checkbox"/> Wissenschaftspraktische Tätigkeit, <input type="checkbox"/> Bachelor- und Masterarbeit <input type="checkbox"/> Haus-/ Seminararbeit, <input checked="" type="checkbox"/> Einzel-/Gruppenpräsentation, <input type="checkbox"/> Portfolio, <input type="checkbox"/> Protokoll, <input type="checkbox"/> Projektarbeit, <input type="checkbox"/> Lerntagebuch/ Lernjournale <u>Umfang der Prüfung:</u> Eine mündliche Präsentation (20 – 30 Min) mit Diskussion fließt zu 100% in die Notengebung ein.
Lernziele	Fachkompetenz Die Studierenden kennen verschiedene (Wirk-)Stoffe sowie chemische und biotechnologische Prozesse und sind in der Lage, deren Vor- und

	<p>Nachteile zu erkennen, zu beurteilen und bezüglich ökonomischer und ökologischer Vor- und Nachteile zu vergleichen.</p> <p>Nachhaltigkeitsaspekte werden von den Studierenden frühzeitig in die Entwicklung neuer Prozesse integriert und als Qualitätskriterium nutzbar gemacht.</p> <p>Die Studierenden erwerben eine Argumentationsfähigkeit, warum ein bestimmter Produktionsweg bevorzugt eingeschlagen werden sollte.</p> <p>Darüber werden unterschiedliche Methoden und Verfahren erlernt, die zum Kompetenzerwerb bzgl. einer Entscheidungsfindung bezüglich Nachhaltigkeit und Umwelt helfen können.</p> <p>Methodenkompetenz Die Studierenden erlangen die Fähigkeit, über chemische/ synthetische, biologisch/ biotechnologische, verfahrenstechnische und grundlegend (sozio-)ökonomische Erwägungen hinaus fundierte Einschätzungen und vertiefte Beurteilungen über die Nachhaltigkeit von Prozessen zu treffen.</p> <p>Die Studierenden können Nachhaltigkeitsuntersuchungen mittels spezieller Software (z. B. Sabento) in der Planung von Projekten umsetzen.</p> <p>Selbst- und Sozialkompetenz Die Studierenden lernen sich kritisch mit dem Verfahrensprozess der Produktentwicklung auseinanderzusetzen.</p> <p>Die Studierenden gelangen zu einem eignen Schluss, den sie mit aussagekräftigen und belegbaren Argumenten unterstützen können.</p>
Lehrinhalte	<p>Materialien und Prozesse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biotechnologische Verfahrenstechniken - Synthetische Verfahrenstechniken - Thermische Verfahrenstechniken - Nanotechnik <p>Methoden</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faktensammlung/Recherche - Pro-Kontra Liste - Entscheidungsmatrix - Nutzwertanalyse - Entscheidungsbaum - Szenarioanalyse - Softwarebedienung (z. B. Sabento)

	Anwendung an einem Beispiel
Literatur	- Aktuelle Fachliteratur

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1: Kompendium kommentierter Stellungnahmen zum Thema Nachhaltigkeit und Umweltaspekte

- 1.1 Einleitende Worte
- 1.2 Was ist Bioökonomie
- 1.3 Der Nachhaltigkeitsbegriff
- 1.4 Was ist Biotechnologie
- 1.5 Geschichte der Biotechnologie
- 1.6 Grüne Biotechnologie: Landwirtschaft
- 1.7 Rote Biotechnologie: Medizin
- 1.8 Weisse Biotechnologie: Industrie
- 1.9 Graue Biotechnologie: Abfallwirtschaft
- 1.10 Blaue Biotechnologie
- 1.11 Gelbe Biotechnologie
- 1.12 Synthetische Biologie
- 1.13 Ökologische Vorteile von biotechnologischen Verfahren
- 1.14 Nachteile der weißen Biotechnologie
- 1.15 Nachteile der grünen Biotechnologie
- 1.16 Entwicklung der Biotechnologiebranche

Kapitel 2: Biotechnologische Produkte

- 2.1 Haushalt
- 2.2 Medizin
- 2.3 Ernährung
- 2.4 Kosmetik
- 2.5 Textilien und Papier
- 2.6 Industrie
- 2.7 Biokraftstoffe
- 2.8 Landwirtschaft
- 2.9 Bioraffinerien
- 2.10 Bioliq

Kapitel 3: Rhamnolipide

3.1 Moderne Tenside und ihre Eigenschaften

3.2 Biotenside

3.3 Rhamnolipide aus *P. aeruginosa*

3.4 Produktion von Rhamnolipiden in anderen Organismen

3.5 Industrielle Anwendungsmöglichkeiten

3.6 Heterologe Produktion von Rhamnolipiden

Rhamnolipide

In den folgenden Kapiteln wollen wir Sie intensiver mit einigen ausgewählten Produkten vertraut machen, die bereits biotechnologisch hergestellt werden oder an denen intensiv geforscht wird, um eine biotechnologische Produktion zu realisieren und damit ihr auf Erdöl basierendes Pendant ersetzen zu können. Neben dem eigentlichen Produkt werden auch die Strategien und Arbeiten vorgestellt, die erforderlich sind, um die Biosynthese dieser Produkte auf Basis nachwachsender Rohstoffe zu ermöglichen. Beginnen wollen wir mit den Rhamnolipiden, einem Biotensid, dem aufgrund seiner hervorragenden Eigenschaften ein enormes Potential zugesprochen wird, klassische Tenside kurzfristig zu ergänzen oder längerfristig sogar vollständig zu ersetzen. Beginnen möchten wir mit einer allgemeinen Einführung über Tenside, die verschiedenen Tensid-Gruppen, die aktuellen auf dem Markt sind, sowie den Eigenschaften dieser Molekülklasse. Anschließend werden die Biotenside und speziell die Rhamnolipide ausführlicher vorgestellt.

Die Geschichte der Tenside ist wahrscheinlich annähernd so alt wie die Geschichte des Waschens, der ursprünglichsten Anwendungsform von Tensiden. So berichten bereits sumerische Keilschriften aus dem 3. Jahrtausend v. Chr. von der Verwendung einer seifenähnlichen Substanz, die durch Verkochen von Olivenöl mit Holzasche gewonnen wurde. Auch den Ägyptern, Galliern und Germanen war die Verseifung von Fetten oder Ölen geläufig, während im antiken Rom vergorener Urin zu Waschzwecken verwendet wurde (Fabry 1990).

Der steigende Bedarf an Seife bis in die Renaissance gipfelte jedoch in einem gefährlichen Raubbau an Bäumen und Pflanzen, um ausreichend Asche zur Verseifung der Fettsäuren zu erhalten. Abhilfe für dieses Problem leistete 1791 Nicolas Leblanc (1742–1806) durch die synthetische Herstellung von Natriumcarbonat (Soda), welche als Leblanc-Verfahren bekannt ist und die Verwendung von Pflanzenasche erübrigte. Diese Entdeckung ermöglichte eine preiswerte Herstellung von Seife, welche daraufhin von einem Luxusartikel zum Gebrauchsgegenstand avancierte (Fabry 1991).

3.1 Moderne Tenside und ihre Eigenschaften

Alle Tenside zeichnen sich, wie die bereits in der Antike verwendeten verseiften Fettsäuren, durch einen amphiphilen Charakter aus. Ihre Struktur setzt sich zusammen aus einer hydrophilen Moleküldomäne, die aus polaren, zum Teil auch geladenen, funktionellen Gruppen besteht, und einem hydrophoben Teil aus unpolaren Kohlenwasserstoff-Resten. Basierend auf der Art und Ladung des hydrophilen Molekülteils wird zwischen anionischen, kationischen, zwitterionischen und nichtionischen Tensiden unterschieden (Abbildung 3.1).

Bei **anionischen Tensiden** besteht die hydrophile Moleküldomäne aus einer negativ geladenen funktionellen Gruppe, am häufigsten Carboxylat- ($-\text{COO}^-$), Sulfat- ($-\text{OSO}_3^-$) oder Sulfonat-Gruppen ($-\text{SO}_3^-$). Alkylcarboxylate (Seifen) wurden, wie schon erwähnt, bereits in der Antike verwendet. Mit Einführung des maschinellen Waschens Mitte des vergangenen Jahrhunderts war es erforderlich, leistungsfähigere Tenside wie das Tetrapropylenbenzolsulfonat (TPS) zu entwickeln, das bis in die 1960er Jahre einen Anteil von 65% am jährlichen Tensidbedarf erreichte. Ab 1964 wurde TPS gegen lineare Alkylbenzolsulfonate (ABS) ersetzt, die aufgrund ihrer unverzweigten chemischen Struktur erheblich besser biologisch abbaubar sind (Fabry 1991). Die Alkylbenzolsulfonate sind bis heute die wichtigsten, synthetisch hergestellten Tenside.

Neben einer guten Umweltverträglichkeit rückt bei modernen Tensiden vor allem die nachhaltige Produktion auf Basis nachwachsender Rohstoffe verstärkt in den Fokus. Diese oleochemisch hergestellten Tenside, wie z. B. Fettalkoholsulfate (FAS), stellen gute Alternativen zu den fast ausschließlich petrochemisch hergestellten ABS dar (Fabry 1991). Zur Gruppe der FAS gehört z. B. auch das Natriumlaurylsulfat (SDS), dass in nahezu allen Reinigungs- und Körperpflegeprodukten zum Einsatz kommt.

Der hydrophile Molekülteil von **kationischen Tensiden** enthält positiv geladene funktionelle Gruppen, die fast ausschließlich aus quartären Ammoniumverbindungen bestehen. Diese Art von Tensiden wird aufgrund ihrer hydrophobierenden und avivierenden Wirkungsweise hauptsächlich in Weichspülern verwendet (Godefroy und Hein 1989). Aufgrund ihrer guten biologischen Abbaubarkeit kommen heute sogenannte Esterquats wie das Distearoylethyltrimethylammoniumchlorid (Abbildung 3.1) in Weichspülern zum Einsatz. In der Molekularbiologie wird das kationische Tensid Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) z. B. bei der Isolation von DNA verwendet, da es in der Lage ist, Komplexe mit Nukleinsäuren zu bilden und störende Polysaccharide zu entfernen (Murray und Thompson 1980).

Zwitterionische Tenside besitzen sowohl eine kationische funktionelle Gruppe, in Form eines quartären Ammoniums, als auch eine anionische, meist Carboxyl-, aber auch Sulfonat-Gruppen. Aufgrund dieser Struktur ist ihre Wirkungsweise abhängig vom pH-Wert und der resultierenden Ladung des Tensids. Zwitterionische Tenside wie das Cocamidopropylbetain (Abbildung 3.1) zeichnen sich durch eine gute Hautverträglichkeit aus und kommen vor allem in kosmetischen Produkten zur Haar- bzw.

Moderne Tenside und ihre Eigenschaften

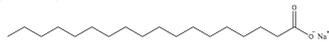
3

Körperpflege sowie in Handgeschirrspülmitteln zum Einsatz (O'Lenick und McCutchen 1986).

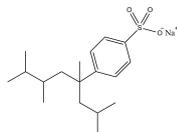
Die vierte Gruppe bilden die **nichtionischen Tenside**, die ungeladene polare Gruppen, wie z. B. Polyether oder Glykoside, enthalten. Typische Vertreter dieser Gruppe sind Fettalkoholpolyglykoether (FAE) und Alkylpolyglykoside (APG) (Abbildung 3.1), die in vielen Produkten mit Tensiden anderer Gruppen kombiniert werden. Sie sind unempfindlich gegen hohe Härtegrade des Wassers und weisen auch bei niedrigen Wassertemperaturen ein sehr gutes Lösungsverhalten auf (Cox 1989), wodurch der Energieverbrauch beim maschinellen Waschen gesenkt werden kann. Hinzu kommt, dass diese Tenside oleochemisch, also auf Basis nachwachsender Rohstoffe, synthetisiert werden können und eine sehr gute biologische Abbaubarkeit besitzen. Allerdings wird meist Palmöl für die Synthese verwendet, welches wiederum in der Kritik steht, da für den Anbau von Ölpalmen-Plantagen häufig Regenwald großflächig gerodet wird. Nach den anionischen Tensiden sind die nichtionischen Tenside die am häufigsten verwendete Gruppe, denen ein stetig steigendes Interesse gilt.

Anionische Tenside

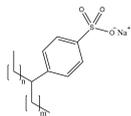
Alkylcarboxylat



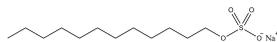
Tetrapropylbenzolsulfonat



Lineares Alkylbenzolsulfonat

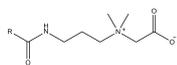


Fettalkoholsulfat (Natriumlaurylsulfat)



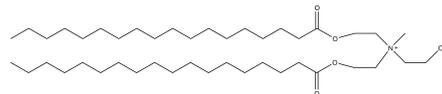
Zwitterionische Tenside

Cocamidopropylbetain

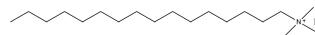


Kationische Tenside

Esterquat (Distearoylethylidimoniumchlorid)

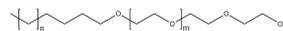


Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)

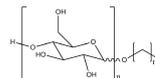


Nichtionische Tenside

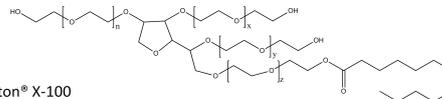
Fettalkoholpolyglykoether



Alkylpolyglykosid



Tween 20



Triton® X-100

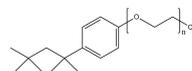


Abb. 3.1: Verschiedene Gruppen von Tensiden und chemische Strukturen typischer Vertreter (Quelle: Andreas Wittgens, Eigenes Werk)

Zu den nichtionischen Tensiden gehört auch das in der Molekularbiologie verwendete Polysorbat 20 (Tween 20), das auch als Lebensmittelzusatz E432 verwendet wird, sowie das gesundheitsschädliche Octoxinol-9 (Triton® X-100) (Abbildung 3.1).

3.1.1 Einfluss von Tensiden auf die Grenzflächenspannung und Bildung von Aggregaten

Das Wort Tensid, welches 1960 von Götte vorgeschlagen wurde, leitet sich von dem Wort *tensio* [lat.: Spannung] ab und beschreibt zugleich die wichtigste Eigenschaft aller Tenside, die darin besteht, sich aufgrund ihres amphiphilen Charakters an Grenzflächen anzureichern und dadurch die Oberflächenspannung herabzusetzen. Außerdem können sie zu Mizellen und weiteren Strukturen aggregieren und sind so in der Lage, unlösliche Substanzen zu emulgieren.

Die Oberflächenspannung, ein Sonderfall der Grenzflächenspannung zwischen einer flüssigen und einer gasförmigen Phase (bspw. Wasser und Luft), basiert auf den intermolekularen Anziehungskräften innerhalb der flüssigen Phase. Während sich die Wechselwirkungen auf ein Molekül im Inneren einer Flüssigkeit durch die angrenzenden Moleküle annullieren, wirkt auf ein Molekül an der Ober- bzw. Grenzfläche eine gerichtete Anziehung ins Innere der Flüssigkeit.

Wird nun ein Tensid zugeführt (Abbildung 3.2), liegen unabhängig von der Konzentration diskrete Moleküle in der wässrigen Phase vor, die zunächst dazu tendieren, sich an der Grenzfläche zwischen dem Wasser und der umgebenden Luft anzureichern, wobei der hydrophobe Molekülteil in die gasförmige Phase gerichtet ist. Dies führt dazu, dass mit zunehmender Tensidkonzentration die Oberflächenspannung immer weiter reduziert wird, bis schließlich die Oberfläche der Flüssigkeit mit Tensiden gesättigt ist. An diesem Punkt, der auch als *critical micelle concentration* (CMC) bezeichnet wird, ist die Oberflächenspannung maximal reduziert. Wird die Tensidkonzentration über diesen Punkt hinaus weiter gesteigert, aggregieren die Tensid-Moleküle zunächst zu Mizellen. Diese kugelförmigen Strukturen sind anisotrop, wobei der hydrophile Molekülteil dem umgebenden Wasser zugerichtet ist, während die hydrophobe Domäne ins Innere der Mizelle gerichtet ist. Mit zunehmender Konzentration aggregieren die Tenside weiter zu Stab-Mizellen, hexagonal dichten Packungen (flüssigkristalline Phase) bis hin zu Doppelschichten (lamellare Phase) und Liposomen (Schambil u. a. 1988; Van Hamme und Urban 2009; Soberón-Chávez und Maier 2011). Die Oberflächenspannung bleibt hingegen auch bei zunehmender Tensidkonzentration konstant.

Moderne Tenside und ihre Eigenschaften

3

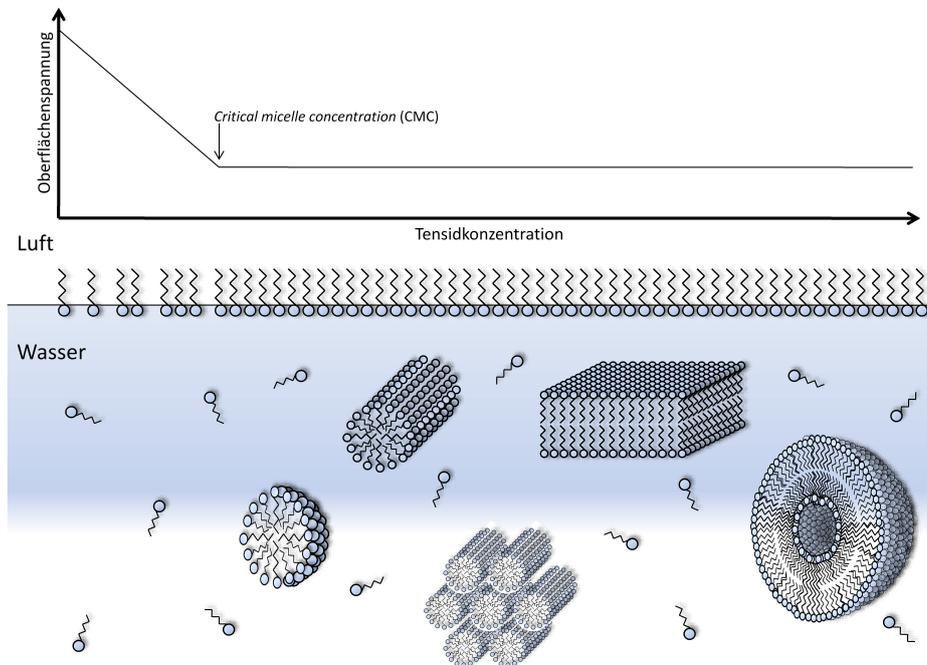


Abb. 3.2: Einfluss der Tensidkonzentration auf die Oberflächenspannung und Bildung von Aggregaten. Bei zunehmender Konzentration tendieren die Tensidmoleküle zunächst dazu, sich an der Grenzfläche zwischen Wasser und Luft anzureichern, bis die Oberfläche gesättigt ist. An diesem Punkt (CMC) ist die Oberflächenspannung maximal reduziert und bleibt auch bei steigender Tensidkonzentration konstant. Die Tensidmoleküle beginnen ab diesem Punkt zu aggregieren und zunächst Mizellen, mit zunehmender Konzentration auch Stabmizellen, hexagonal dichte Packungen, Membranen und Liposomen zu bilden. Dennoch sind auch einzelne Tensidmoleküle bei jeder Konzentration in der wässrigen Phase enthalten. (Quelle: Andreas Wittgens, Eigenes Werk)

3.1.2 Bildung von Emulsionen

An der Grenzfläche zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten (bspw. Wasser und Öl) führt die Zugabe von Tensiden oberhalb der CMC dazu, dass sich eine Emulsion bildet, wobei nach Winsor vier verschiedene Typen unterschieden werden (Winsor 1954). Basierend auf der Tensidstruktur ist dabei das Verhältnis der hydrophilen zur hydrophoben Moleküldomäne entscheidend und wie effektiv diese mit den einzelnen Phasen interagieren. Um diese Verhältnis mathematisch zu bestimmen und das Tensid als eher hydrophil oder hydrophob zu charakterisieren, wurden verschiedene Parameter, wie der HLB-Wert (*hydrophilic-lipophilic-balance*; Griffin 1949, 1954), der Cc-Wert

(*characteristic curvature*; Acosta u. a. 2008), der HLD-Wert (*hydrophilic-lipophilic deviation*; Salager u. a. 1979) oder die Winsor R-ratio (Winsor 1954), für unterschiedliche Tensid-Arten definiert.

Bei Zugabe eines hydrophilen Tensids kommt es zur Emulsion von Öl in Wasser, wobei die nach innen gerichteten, hydrophoben Moleküldomänen der zuvor beschriebenen Mizellen einen Öltropfen emulgieren. Eine Phase von überschüssigem Öl bleibt über der Emulsion zurück.

Wird hingegen ein hydrophobes Tensid zugesetzt, kommt es durch Bildung von Reversen Mizellen zu einer Wasser-in-Öl-Emulsion, wobei die hydrophilen Molekülteile einen Wassertropfen im Inneren der Mizelle emulgieren, während die hydrophoben Kohlenwasserstoff-Reste zum umgebenden Öl gerichtet sind.

Bei einem Tensid, welches äquivalent in Wasser und Öl löslich ist, bildet die Emulsion eine Interphase zwischen dem überschüssigem Öl und der wässrigen Phase. Wird die Tensidkonzentration weiter gesteigert, kommt es zur vollständigen Emulsion beider Flüssigkeiten.

Aufgrund dieser einzigartigen Eigenschaften finden Tenside vor allem Verwendung in Waschmitteln, Haushaltsreinigern oder Körperpflegeprodukten. Darüber hinaus ist ihre Fähigkeit zur Bildung stabiler Emulsionen essentiell für Anwendungen in der pharmazeutischen Industrie sowie der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie. Ein besonderer Stellenwert kommt den Tensiden auch in der ölfördernden und -verarbeitenden Industrie zu.

3.2 Biotenside

Neben der Suche nach immer effizienteren und anwendungsspezifischeren Tensiden mit guter biologischer Abbaubarkeit rückt in letzter Zeit vor allem die nachhaltige Produktion auf Basis nachwachsender Rohstoffe in den Fokus der Industrie, um erdölbasierte Produkte zu ersetzen.

Eine gute Alternative zu den chemisch synthetisierten Tensiden stellen hier die sogenannten Biotenside dar, denen ein stetig steigendes Interesse zukommt (Banat u. a. 2010; Soberón-Chávez und Maier 2011; Müller u. a. 2012). Als Biotenside werden allgemein Tenside mit biologischem Ursprung bezeichnet. Sie zeichnen sich gegenüber petro- oder oleochemisch synthetisierten Tensiden vor allem durch ihre geringe Toxizität, gute Umweltverträglichkeit und vollständige biologische Abbaubarkeit aus (Desai und Banat 1997; Van Hamme u. a. 2006; Hirata u. a. 2009; Lima u. a. 2011). Sie besitzen zudem einen hohen Wirkungsgrad über große Bereiche verschiedener Temperaturen, pH-Werte und Salzkonzentrationen (Pruthi und Cameotra 1997; Makkar und Cameotra 1998; Nitschke und Pastore 2006; Abdel-Mawgoud u. a. 2008). Es gibt zahlreiche Beispiele für natürlich vorkommende Tenside, wie z. B. Fettsäuren oder Phospholipide, die in allen lebenden Organismen existieren (Banat 1995). Von großem,

Beratung und Kontakt

Ansprechpartner

School of Advanced Professional Studies
saps@uni-ulm.de
www.uni-ulm.de/saps

Tel +49 731/50-32401
Fax +49 731/50-32409

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Tina Seufert

Studiengangskoordinator

Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften: Lena Harsch (bm-wiss@hochschule-bc.de)

Postanschrift

Universität Ulm
School of Advanced Professional Studies
Lise-Meitner-Straße 16
89081 Ulm



Der Zertifikatskurs „Nachhaltigkeit und Umweltaspekte“ wurde entwickelt im Projekt CrossOver, das aus Mitteln des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg und vom Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg aus Mitteln des Europäischen Sozialfonds gefördert wird (Förderkennzeichen: 696606).

