



Monitoring
“Stand und Perspektiven der
Katalysatoren- und Enzymtechnik”

Sachstandsbericht



Inhalt

Zusammenfassung	3
Vorwort.....	13
I. Einleitung	15
II. Wirtschaftliche Bedeutung und technologische Trends.....	17
1. Chemische Katalysatoren.....	17
1.1 Produktionswerte und Anwendungsfelder	17
1.2 Trends in Forschung und Entwicklung.....	20
1.3 Forschungsförderung in Deutschland	22
2. Biologische Katalysatoren: Enzyme.....	23
2.1 Ökonomische Bedeutung	24
2.2 Anwendungsfelder	28
2.3 Nutzung der Gentechnik	37
3. Herausforderung der Katalysatoren- und Enzymtechnologie: Überwindung von Disziplinen- und Methodengrenzen	39
III. Gesundheitliche Auswirkungen und ökologische Risiken	43
1. Katalysatoren	44
1.1 Herstellung	44
1.2 Anwendung.....	45
1.3 Recycling und Entsorgung	46
2. Enzyme.....	47
2.1 Industrielle Gewinnung.....	47
2.2 Industrielle Anwendung.....	53
2.3 Enzyme in Verbraucherprodukten.....	56

IV. Nachhaltige Industrieproduktion mit Enzymen und Katalysatoren? Umweltschutz, integrierte Umwelttechnologie und Bewertungsprobleme	61
1. Katalysatoren	61
2. Enzyme	63
3. Probleme der Gesamteinschätzung und Bewertung	66
V. Schlußbetrachtung	73
Literatur	77
Anhang	81
1. Tabellen	81
2. Abbildungen	88
Glossar	93

Zusammenfassung

Der Einsatz von Katalysatoren, insbesondere in ihrer biologischen Variante, d.h. von Enzymen, wird in letzter Zeit vermehrt in der Forschungs-, Technologie- und Umweltpolitik diskutiert. Während chemische Katalysatoren hohes Ansehen vor allem als Hilfsmittel zur Minderung des Schadstoffausstoßes von PKWs genießen, umgibt die Enzymtechnologie die positive Aura biologischer und damit naturnaher Herstellungsverfahren. Selbst ausgewiesene Kritiker der Gentechnik halten den Einsatz von Enzymen als wichtige Komponente einer "sanften Chemie" für eine möglicherweise annehmbare gentechnologische Anwendung. Insgesamt gelten biologische wie chemische Katalysatechnik als zukunftsweisende und zukunftsfähige Schlüsseltechnologien, da sie die Herstellung innovativer Produkte (Pharmaka, Werkstoffe) ermöglichen, neben der chemischen Synthese bedeutende Anwendungsfelder z.B. im Umweltschutz und bei der Energiewandlung erschließen können und in besonderem Maße das Potential besitzen, Grenzen zwischen Disziplinen sowie zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung zu überwinden.

In vielen Fällen sind es jedoch recht vage Vermutungen oder aber altbekannte Beispiele, die solchen Einschätzungen zugrunde liegen. Ein Großteil der vielversprechenden und oft versprochenen Anwendungen ist derzeit noch Zukunftsmusik. Der vorliegende Sachstandsbericht gibt einen **komprimierten Überblick zum Stand und zu den Perspektiven der Katalysatoren- und Enzymtechnik**. Er behandelt die technologischen, ökonomischen, gesundheitlichen und ökologischen Chancen und Risiken und benennt einige forschungs- und förderpolitische Herausforderungen. Eine umfassende und detaillierte Bewertung des Einsatzes von Enzymen und Katalysatoren, insbesondere bezüglich des möglichen Beitrages zu einer nachhaltigen industriellen Wirtschaftsweise, bleibt eine äußerst anspruchsvolle Aufgabe für die Zukunft.

Wirtschaftliche Bedeutung und technologische Trends: Chemische Katalysatoren

Chemische Katalysatoren werden bei der Herstellung fast aller Chemieprodukte genutzt. Vor allem Prozeßinnovationen in der chemischen Industrie beruhen wesentlich auf der Entwicklung oder Optimierung von Katalysatoren.

Von der **Weltproduktion an technischen Katalysatoren** im Jahr 1993 von ca. 12 Mrd. DM entfielen ca. 4 Mrd. auf die USA und je ca. 1,8 Mrd. DM auf

Deutschland und Japan. Katalysatoren finden ihre Anwendung in der erdölverarbeitenden (ca. 20%) und chemischen Industrie (40%) sowie bei der nachgeschalteten Emissionskontrolle (40%, davon etwa 95% Autoabgaskatalysatoren). Insbesondere der Bereich der Autokatalysatoren zeigte in den 90er Jahren ein dynamisches Wachstum infolge strengerer Abgasgrenzwerte und wird auch in Zukunft für (die erwarteten) Zuwachsraten von bis zu 5% sorgen. Da es sich hierbei um Teile von Endverbrauchergütern handelt, liegen Marktpreise und Gewinnspannen viel höher als bei den Industriekatalysatoren. Doch nicht der Produktions- oder Verkaufswert der Katalysatoren, sondern die um mehrere Größenordnungen darüber hinausgehende Wertschöpfung der mit Katalysatoren erzeugten Produkte bestimmt die **ökonomische Bedeutung** dieses Technologiefeldes.

Unter den drei führenden Ländern haben die USA besondere Stärken im Bereich der petrochemischen Katalyse, Japan bei den Umweltschutzkatalysatoren und Deutschland auf dem Gebiet der chemisch-technischen Katalyse. Das BMBF fördert die **Katalysatorforschung** seit Jahren mit ungefähr 10 Mio. DM p.a., daneben gibt es spezielle Fördermaßnahmen in Bayern sowie durch die EU. Die Aufwendungen der Industrie sind nur grob zu schätzen, sie liegen etwa um das Hundertfache höher. Das BMBF-Programm ist darauf ausgerichtet, in besonders innovativen Bereichen interdisziplinäre Ansätze in enger Abstimmung mit den Anwendern zu initiieren. Verbesserungsparameter von Katalysatoren sind grundsätzlich ihre Aktivität, Selektivität, physikalische Stabilität und Toxizität. Ein wichtiges Forschungs- und Entwicklungsziel ist die Verschmelzung von Heterogen- und Homogenkatalyse z.B. durch Immobilisierungsverfahren. Besonders anspruchsvoll ist die Einbeziehung enzymatischer Ansätze in die chemische Synthese, die vor allem für enantioselektive Synthesen von entscheidender Bedeutung ist und bleiben wird. Katalysatoren für die Bereitstellung, Speicherung und Transport von Energie sowie für die Nutzung von Niedrigtemperaturenergie befinden sich noch weitgehend im Forschungsstadium.

Enzyme

Hauptanwendungs- bzw. -einsatzbereiche von Enzymen sind Nahrungs- und Genußmittelproduktion (Stärkeindustrie, Milchverarbeitung, Alkoholika-, Saft- und Backwarenherstellung), Wasch- und Reinigungsmittel, Textil-, Leder- und Futtermittelbearbeitung, die Herstellung von Feinchemikalien sowie im medizinischen Bereich diagnostische und therapeutische Verfahren.

Von den schätzungsweise mehr als 7.000 in der Natur vorkommenden Enzymen haben bislang lediglich ca. 100 industrielle Relevanz. Die **Weltenzymproduktion** besitzt einen Wert von 2-3 Mrd. DM, je nachdem, ob der "primäre" Wert der Enzymkonzentrate oder der Preis der aus ihnen hergestellten Präparate für die Anwender zugrunde gelegt wird. Die Steigerungsrate der vergangenen Jahre von ca. 10% wird von Experten auch für die Zukunft als realistisch eingeschätzt. Auch bei Enzymen übersteigt die Wertschöpfung der durch sie erzeugten Waren den "Primärertrag" um ein Vielfaches. Die europäische Enzymindustrie hat einen Anteil von ca. 70% an der Weltenzymproduktion und beschäftigt etwa 5.000 Personen. Unangefochtener Marktführer ist das dänische Unternehmen Novo Nordisk A/S mit einem Weltmarktanteil von ca. 50%.

Wichtige **technologische Trends** sind Anwendungen von Enzymen in Analytik und Diagnostik, die z.B. in Form der PCR-Methode die gesamten Biowissenschaften in den letzten Jahren geprägt haben und im Bereich der ökologischen, nahrungsmitteltechnischen, hygienischen und medizinischen Biosensortechnik Einsatz finden werden. Auch bei der Nutzung nachwachsender Rohstoffe spielen Enzyme eine unverzichtbare Rolle, indem sie die Materialien auf- und damit für die Weiterbearbeitung erschließen.

Von zentraler Bedeutung für die Entwicklung der Enzymtechnologie ist die **Gentechnik**. Durch sie wurde es möglich, praktisch jedes gewünschte Enzym in beliebiger Menge, großer Ausbeute und hoher Reinheit zu gewinnen. Eine noch stärkere Erweiterung der Einsatzmöglichkeiten wird von der Produktion gentechnisch optimierter, auf lange Sicht komplett "designter" Enzyme erwartet. Während im Nahrungsmittelbereich zumindest in Deutschland noch keine gentechnisch produzierten Enzyme verwendet werden, liegt deren Anteil im Waschmittelsektor mittlerweile bei über 90% und damit insgesamt bei technischen Enzymen über 50%.

Bei der Herstellung von Feinchemikalien werden Enzyme nur in Ausnahmen für Produkte im Mehr-Tonnen-Maßstab verwendet, auch wenn ein steigender Bedarf wegen der Notwendigkeit enantiomerenreiner Synthesen erwartet wird. Es gibt aber eine ganze Reihe von Gründen, die eine stärkere Nutzung der Enzymtechnologie in der chemischen Industrie behindern, die von der zu großen Spezifität und Empfindlichkeit der Enzyme über Probleme der Verfahrensumstellung bis zu Fragen der Anlagenabschreibung oder der beruflichen Prägung der Entscheidungsträger reicht. Wie im Bereich der konventionellen chemischen Katalysatoren sind hier interdisziplinäre, grenzüberschreitende Kooperationen notwendig.

Gesundheitliche Auswirkungen und ökologische Risiken

Da **chemische Katalysatoren** vor allem in geschlossenen industriellen Produktionssystemen eingesetzt werden, entstehen toxikologische Probleme der oft schwermetallhaltigen Verbindungen überwiegend im Bereich der Produktion, der gewerblichen Anwendung und der Wiederaufbereitung. Eine Verbesserung der Sicherheit wird von einer verstärkten Immobilisierung der Katalysatoren an Trägermaterialien erwartet, die gleichzeitig das Recycling der zum Teil sehr teuren Verbindungen erleichtern kann. Einziges "Endverbraucherprodukt" ist der Auto-Platinkatalysator. Platinverbindungen sind toxisch, insbesondere allergen. Trotz langjähriger Forschung ist das Wissen über die Bioverfügbarkeit des Platins, das entlang von Straßen in erhöhter Konzentration gefunden wird, noch sehr gering, eine toxikologische Bewertung der zunehmenden Umweltbelastung ist mit dem derzeitigen Kenntnisstand nicht möglich.

Der vermehrte **Enzymeinsatz** eröffnet hauptsächlich drei Problemkreise: Die (gentechnische) Produktion der Enzyme, die gewerbliche Anwendung der Enzympräparate und der Einsatz in Endprodukten wie Wasch- und Reinigungs-, vor allem aber Nahrungsmitteln.

Die **industrielle Produktion** von Enzymen erfolgt bis auf wenige Ausnahmen mit Hilfe von Mikroorganismen, die in geschlossenen Systemen kultiviert werden. Gefährdungen für die Beschäftigten können in erster Linie ausgehen von den Mikroorganismen bzw. ihren Bestandteilen und Beiprodukten, den Enzymen selbst sowie von Kulturmedienbestandteilen und produktionsbedingten Gefahrstoffen. Aus der Sicht der Hersteller und vieler Wissenschaftler erhöht die gentechnische Produktion die Sicherheit der Enzymproduktion, da hier sog. GRAS-Organismen (generally recognised as safe) eingesetzt werden können, wohingegen bei konventioneller Enzymgewinnung und -nutzung eine Vielzahl von Mikroben benutzt wird, die toxikologisch teilweise viel bedenklicher seien. Abgesehen von dem grundsätzlichen Disput um die **Frage nach der biologischen Sicherheit** gentechnischer Produktion, der **nicht enzymspezifisch** ist und daher im Sachstandsbericht **nicht aufgegriffen** wird, weisen die Regelwerke und Standards zum Umgang mit Organismen in der Biotechnologie jedoch nach wie vor Lücken und Probleme auf, so in der Frage der Sicherheitsklassifizierung der Produktionsstämme, der internationalen Vereinheitlichung oder der Überwachung und des Monitorings.

Die größten gesundheitlichen Probleme durch die Enzyme selbst im Bereich von Produktion und vor allem der gewerblichen Anwendung ergeben sich aus dem **allergenen Potential**, das allerdings nicht enzymspezifisch ist, sondern eine

allgemeine Proteineigenschaft darstellt. Während bei den **Enzymproduzenten** das nötige Know-how zur Durchführung adäquater Arbeitsschutzmaßnahmen und meist ein entsprechendes Sicherheitsbewußtsein vorhanden sind, ist letzteres bei den **Nutzern**, gerade im Fall neuer Anwendungen z.B. in der Textil- und Lederherstellung, oft nicht hinreichend ausgebildet. Hinzu kommt, daß die Zahl der Beschäftigten in den Anwenderbetrieben die in den Produktionsbetrieben um ein Vielfaches übersteigt. Eine Überprüfung der vorgesehenen Sicherheitsmaßnahmen, die gründliche Schulung der betroffenen Mitarbeiter und eine Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften ist in jedem Fall notwendig. Eine weitere Verschärfung der Allergieproblematik in Landwirtschaft und Lebensmittelverarbeitung (z.B. Mühlen) könnte sich ergeben, falls in Zukunft industrielle Enzyme in gentechnisch veränderten Nutzpflanzen hergestellt werden sollten.

Unter den Produkten für **Endverbraucher** sind es vor allem Wasch- und Lebensmittel, bei deren Verwendung bzw. Verzehr Menschen in Kontakt mit Enzymen kommen. Die inhalative Aufnahme von **Waschmittelenzymen** ist durch die Einbettung in staubbindende Partikel minimal und stellt selbst für Allergiker allem Anschein nach keine gesundheitliche Gefahr dar. Der Hautkontakt mit enzymhaltigen wie mit enzymfreien Waschmitteln kann sogenannte irritative Kontaktekzeme auslösen, Allergien i.e.S. wurden bislang nicht beobachtet, können aber für besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei **Lebensmitteln** findet eine orale Aufnahme der Enzyme statt, die im Vergleich zur Inhalation ein weitaus geringeres sensibilisierendes und allergiauslösendes Potential aufweist. Allerdings läßt die kaum überschaubare Zahl von Proteinzusätzen in verarbeiteten Lebensmittelprodukten das Problem der Nahrungsmittelallergien, insbesondere die Bedrohung durch sog. versteckte, im Produkt nicht erwartbare Komponenten immer bedeutender werden. Neben einigen wenigen enzymespezifischen Risiken sind es die prinzipiellen Gefahren, die von einer immer stärkeren Lebensmittelartifizialisierung ausgehen und Maßnahmen vor allem im Bereich der Kennzeichnung und Überwachung von Lebensmitteln nahelegen.

Nachsorgender Umweltschutz und integrierte Umwelttechnologien

Der quantitativ bedeutendste Einsatzbereich von Katalysatoren im Umweltschutz liegt bei **nachsorgenden** und **additiven** Technologien. Neben End-of-pipe-Katalysatoren zur Umwandlung gasförmiger Emissionen von Industrie, Kraftwerken und Fahrzeugen zählt dazu eine Reihe sog. katalytischer Add-on- bzw.

Recycling-Technologien, die entstehende Schadstoffe in zusätzlichen Verfahrensschritten in nutzbare Produkte umwandeln. Isolierte Enzyme werden im nachsorgenden Umweltschutz praktisch nicht eingesetzt, während intakte Mikroorganismen aus der Abfall-, Abwasser- und Abluftbehandlung nicht wegzudenken sind. Da es sich dabei aber eigentlich immer um (hochkomplexe) Stoffgemische handelt, ist eine Zunahme des Einsatzes von Enzymen, deren hervorragende Eigenschaft ja gerade die spezifische Stoffumwandlung ist, derzeit kaum abzusehen.

Katalysatoren senken per definitionem die für den Ablauf einer chemischen Reaktion nötige Aktivierungsenergie und erhöhen die Ausbeute an gewünschtem Produkt. Beim Ersatz oder der Verbesserung herkömmlicher Verfahren durch den Einsatz von Katalysatoren oder Enzymen werden sowohl Rohstoffe (die Ausgangsmaterialien bzw. "Edukte") als auch Energie eingespart, gleichzeitig wird die anfallende Abfallmenge reduziert. Auch wenn solche Maßnahmen des **prozeß-** oder **produktionsintegrierten** Umweltschutzes quantitativ und damit ökonomisch noch eine relativ unbedeutende Rolle spielen, wird ihre zukünftige Bedeutung für eine "sanftere" Chemieproduktion als Voraussetzung einer nachhaltigen industriellen Wirtschaftsweise allseits betont. Vor allem Enzyme sollen dazu dienen, völlig neue Produktionsstrategien durch Nutzung nachwachsender Rohstoffe zu entwickeln und chemische Methoden und Agenzien durch biologische bzw. biologisch verträgliche Verfahren und Stoffe zu ersetzen.

Das meistgenannte Beispiel für **produktintegrierten** Umweltschutz mit Hilfe von Enzymen bildet der Waschmittelsektor, die wichtigste non-food-Anwendung für Biokatalysatoren. Welchen Anteil Enzyme an der Reduzierung der Waschmittelmenge und des Energieverbrauchs (infolge niedrigerer Waschttemperaturen) hatten und haben werden, ist unklar und umstritten. Die bisherigen Ökobilanzen zu Waschmittelenzymen beschränken sich auf den Vergleich zwischen dem herkömmlichen und dem gentechnischen Herstellungsprozeß, Ökobilanzen unter Betrachtung von Produkt- und Pfadalternativen stehen noch aus. Textil-, Leder- und Papierherstellung sind weitere Anwendungsfelder, in denen enzymatische Verfahren insbesondere zur Vermeidung von Chemikalieneinsatz sowie zur Wasser- und Energieeinsparnis beitragen können. Bezweifelt wird der ökologische Nutzen von Futtermittelenzymen zur Reduzierung des Phosphatanteils in der Gülle, da dies lediglich eine Partillösung darstellt. Noch nicht einschätzbar sind die Potentiale von Enzymen als Wirkstoffe im Pflanzenschutz als Ersatz chemischer Pestizide. Von großer Bedeutung hingegen ist der Einsatz von Enzymen in der Umweltanalytik- und -überwachung, wo Biosensoren seit langem

ein unverzichtbares Hilfsmittel darstellen und nach wie vor ein erhebliches Entwicklungspotential haben.

Probleme der Bewertung

Fragen der umfassenden ökologischen Bewertung katalytischer und enzymatischer Verfahren und Produkte sind bislang praktisch unbearbeitet. Allein bei einer Umstellung bestehender Verfahren müßten neben medienübergreifenden Problemverlagerungen Auswirkungen auf die mit dem Verfahren verbundenen betrieblichen und außerbetrieblichen Produktionsprozesse analysiert und einberechnet werden. Noch komplexer ist die Situation, wenn durch den Katalysatoren- oder Enzymeinsatz die Produktion von Stoffen erst ermöglicht bzw. wirtschaftlich wird. Hier müßten komplette **Stoffstromuntersuchungen** und **Produktlinienanalysen** einschließlich sozioökonomischer Folgenbetrachtungen durchgeführt werden, wollte man eine wirklich hinreichende Ökobilanz für das jeweilige Produkt erstellen. Dies gilt in besonderem Maße für die Nutzung von Enzymen, da mit ihnen einerseits völlig neue Rohstoffe erschlossen werden können, andererseits oft gänzlich neue Anwendungen verbunden sind. Die als erster Schritt nötige **Sachbilanz** erscheint theoretisch möglich, wobei die Erhebung der Daten in den meisten Fällen aufwendig sein wird. Viel schwieriger hingegen ist die Erstellung einer **Wirkungsbilanz**: Hierfür müßten alle relevanten Wirkungsdimensionen definiert, erfaßt und praktikabel "abgearbeitet", womöglich quantifiziert werden. Der schwierigste Punkt ist die eigentliche **Bewertung** von Sach- und Wirkungsbilanz. Gerade im Hinblick auf den Begriff Nachhaltigkeit zeigen sich subjektiv sehr unterschiedliche Kriterien, Rahmenbedingungen und Zielsetzungen bei den verschiedenen Akteuren.

FuE, Innovation, zukünftige Forschung

Die bisherige Ausrichtung der **öffentlich finanzierten Forschung** auf Verbundprojekte erscheint im praxisnahen Feld der Katalysatorforschung notwendig und sinnvoll. Es sollte in Zukunft noch stärker als bisher versucht werden, die vergleichsweise geringen Mittel sinnvoll und "katalytisch wirksam" dort einzusetzen, wo sich **umweltschutzrelevante oder hochinnovative Bereiche** auftun, aber ökonomische Gründe oder Disziplinengrenzen private FuE blockieren. Enantioselektive Synthesen für Medikamente oder Pflanzenschutzmittel, aber auch katalytische Verfahren zur Bereitstellung von Energie erscheinen besonders

zukunftsträchtig. Das Ziel der **Überwindung von Disziplinen- und Methoden-grenzen** betrifft vor allem die verstärkte Nutzung enzymatischer Reaktionen für chemische Produktionsverfahren. Unter dem Aspekt nicht nur ökonomischer, sondern auch ökologischer Effizienzsteigerung sind Verfahren zur Immobilisierung sowohl chemischer als auch biologischer Katalysatoren von besonderer Bedeutung.

In den verschiedenen Anwendungsbereichen der Enzymtechnik ergeben sich Wechselwirkungen mit ökonomischen Tendenzen, die besondere **Maßnahmen zur Förderung der Innovationsfähigkeit** als notwendig erscheinen lassen. So besteht in Deutschland im Lebensmittelsektor, dem Hauptnutzer enzymtechnologischer Verfahren, bislang noch eine sehr diversifizierte Struktur. Obwohl gerade die Biotechnologie eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung stellt, die zum einen oft in hochinnovativen Kleinstfirmen entwickelt worden sind, zum anderen ganz speziell und mit relativ geringen Aufwand auf die verschiedensten Bedürfnisse zugeschnitten werden könnten, geht der Trend eher zu einer Konzentrierung der Forschung und Strategieentwicklung bei den internationalen Lebensmittelkonzernen. Die kleinen und mittleren Unternehmen sehen sich oft nicht in der Lage, eigene Forschungs- und Entwicklungskapazitäten aufzubauen, um Anschluß an die neuen Standards und Verbraucheransprüche halten zu können. Wenn die vielfältige regionale Betriebsstruktur der deutschen Lebensmittelhersteller einigermaßen erhalten bleiben soll, wird es notwendig sein, **überschaubare und angepaßte Forschungsvorhaben und Kooperationen** zu unterstützen.

Bei der toxikologischen Untersuchung der chemischen Katalysatoren werden wegen des großen Verbreitungsgrades die Platinemissionen des Autokatalysators im Zentrum der Forschungsanstrengungen bleiben müssen. Hier wie bei den Enzymen steht die Frage der Allergenität im Vordergrund. Im **Arbeitsbereich** müssen die Schutzmaßnahmen dort besonders gründlich überprüft und angepaßt werden, wo enzymtechnologische Anwendungen in Betriebe Einzug halten, in denen bislang keine Erfahrung mit dem Umgang mit biologischem Material vorhanden ist. Besonders sensibel sind **halboffene Anwendungen**, z.B. in der Textil-, Leder- und Papierindustrie oder bei der Futtermittelgabe in der Landwirtschaft. Dabei ist es notwendig, nicht nur die eigentlichen Enzyme, sondern auch die bislang oft nicht erfaßten Begleitprodukte und Verunreinigungen zu erfassen.

Da das Wissen über das gesamte medizinische Phänomen Allergie äußerst beschränkt ist und gleichzeitig diese Form der Erkrankung in den letzten Jahren eine zunehmende Gesundheitsbedrohung darstellt, müssen besonders hohe Anforderungen an Verbraucherschutz und Vorsorgemaßnahmen im **Lebensmittel-**

bereich gestellt werden, wobei Enzyme hier nur einen Bruchteil der relevanten Inhalts- und Zusatzstoffe repräsentieren. Neben einer Intensivierung der Forschung zu Allergieentstehung und -diagnose, zur Allergenität und zum Allergennachweis wird vor allem eine **Erweiterung der Deklarationspflicht** zu prüfen sein, die wegen der fehlenden Wirksamkeitsschwelle von Allergenen umfassend gestaltet sein muß.

Das Vordringen gentechnischer Verfahren in die Lebens- und Futtermittelherstellung macht weitere **Forschung zur biologischen Sicherheit** notwendig. Das GRAS-Konzept der Sicherheitsstufen/beurteilung ist insbesondere im Hinblick auf Toxizität und Allergenität weiterzuentwickeln und zu hinterfragen, vor allem der Einsatz von Antibiotikaresistenzgenen sollte überprüft werden. Alle aufgeführten Aspekte werden dringlicher durch die zunehmende Verwendung von bislang nicht zugänglichen Enzymen, von gentechnisch veränderten Enzymen und - als Zukunftsszenario - von komplett designten Enzymen.

Um weitergehende Antworten als der vorliegende Bericht auf die Frage nach dem Beitrag von Enzym- und Katalysatorentechnologien zum Ziel einer nachhaltigen industriellen Produktionsweise geben zu können, müssen **umfassende Bewertungsansätze** und -methoden auf der Grundlage detaillierter Ökobilanzen weiterentwickelt und verfolgt werden. Ergänzend sollten verstärkt **Diskurs- und Dialogverfahren** unter Einbeziehung von Laien genutzt werden.

TAB

Vorwort

Im Rahmen des Arbeitsprogramms des TAB kommt dem Bereich **Monitoring** besondere Bedeutung zu. Seine Zielsetzung besteht in

- der Beobachtung wichtiger wissenschaftlich-technischer Trends und damit zusammenhängender gesellschaftlicher Entwicklungen und
- der Verfolgung und Auswertung wichtiger TA-Projekte innerhalb und außerhalb der Bundesrepublik Deutschland.

Angestrebt wird u.a. die frühzeitige Unterrichtung des Ausschusses für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung über potentiell bedeutsame TA-Themen und ihre parlamentarische Relevanz. Im Zeitraum 1996/97 werden im Arbeitsbereich Monitoring vor allem vertiefende Untersuchungen zu einzelnen Technikfeldern und Analysen zu gesellschaftlichen Problemfeldern mit technologiepolitischen Implikationen durchgeführt. Dazu gehören Themen wie Technikakzeptanz und Kontroversen über Technik, Nachwachsende Rohstoffe, Exportchancen von Technologien zur Nutzung regenerativer Energien und Gentherapie.

Das Monitoring-Vorhaben "Stand und Perspektiven der Katalysatoren- und Enzymtechnik" wurde auf Beschluß der Berichterstatterinnen und Berichterstatter des Ausschusses für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung im November 1995 begonnen. Der vorliegende Sachstandsbericht basiert zum großen Teil auf zwei vom TAB in Auftrag gegebenen Gutachten, zum einen an das Fraunhofer Institut Systemtechnik und Innovationsforschung, Karlsruhe (ISI 1996), zum anderen an das KATALYSE-INSTITUT, Köln (KATALYSE 1996).

TAB

I. Einleitung

Chemische und biologische Katalysatoren (Enzyme) können definiert werden als Stoffe, die bereits in kleinsten Mengen eine chemische Reaktion beschleunigen bzw. erleichtern, ohne daß sie selbst dabei umgesetzt, d.h. verändert oder abgebaut werden. Sie setzen die für die Reaktionsinitialisierung nötige Aktivierungsenergie herab und können eine Erhöhung der Produktausbeute bewirken.

Chemische wie biologische Katalysatechnik gelten als zukunftsweisende und zukunftsfähige Schlüsseltechnologien, da sie die Herstellung innovativer Produkte - wie Pharmaka oder Werkstoffe - ermöglichen, neben der chemischen Synthese Anwendungsfelder z.B. im Umweltschutz und bei der Energiewandlung erschließen und in besonderem Maße das Potential besitzen, Grenzen zwischen Disziplinen sowie zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung zu überwinden.

Durch die Berichterstatterinnen und Berichterstatter für Technikfolgen-Abschätzung wurde das TAB beauftragt, eine Analyse der Potentiale und Entwicklungen im Bereich der Katalysatoren- und Enzymtechnik in Form eines Monitorings durchzuführen. Insbesondere für die Enzymtechnik sollten Entwicklungen, gesundheitliche Folgen und Veränderungen in der Industrie beschrieben werden. Dazu wurden an das Fraunhofer Institut Systemtechnik und Innovationsforschung (ISI), Karlsruhe, sowie das KATALYSE-INSTITUT, Köln, Gutachten vergeben, die folgende Aspekte behandeln:

- Hauptentwicklungstrends im Bereich der Katalysatoren- und Enzymtechnik unter Berücksichtigung öffentlicher Förderprogramme,
- wirtschaftliche Potentiale der Bio- und chemischen Katalysatoren,
- Einsatzmöglichkeiten im Umweltschutz und in der produktions- und produktintegrierten Umwelttechnologie,
- gesundheitliche und ökologische Risiken bei einem verstärkten Einsatz von Enzymen und Katalysatoren.

Gegenstand der vergebenen Gutachten wie des gesamten Monitorings sind chemische Katalysatoren und isoliert eingesetzte, gereinigte, sog. technische Enzyme, d.h. nicht die Nutzung enzymatischer Prozesse in intakten Mikroorganismen oder Zellen, die in der klassischen Biotechnologie verwendet werden und spezifische hygienische, medizinische-epidemiologische und ökologische Fragen aufwerfen. Beachtung finden müssen diese speziellen mikrobiologischen Probleme allerdings bei der Betrachtung der Herstellungsmethoden von Enzymen.

Der vorliegende Bericht basiert zum großen Teil auf den Ergebnissen der beiden Gutachten. Der Autorin und den Autoren, insbesondere der Projektleiterin und dem Projektleiter, Frau Dr. Bärbel Hüsing und Herrn Svend Ulmer, sei für ihre hervorragende kompetente und gründliche Arbeit und ihre Kooperation gedankt. Es sei an dieser Stelle der Hoffnung Ausdruck gegeben, daß die jeweilige Urheber- bzw. Autorenschaft genügend kenntlich gemacht werden konnte.

Der Sachstandsbericht beschränkt sich auf einen komprimierten Überblick zum Gesamtthema "Katalysatoren- und Enzymtechnik". Er gibt bewußt nicht die Detailfülle der Gutachten wieder, die u.a. ausführliche Beschreibungen der verschiedenen Katalysatortypen nach Reaktion, Prozessen, Produkten, chemischen Verbindungsarten oder Wirkungsweise, Vertiefungen zum Lebenszyklus des Autokatalysators, genaue Beschreibungen der Forschungsthemen und -trends und eine breite Diskussion der grundsätzlichen Frage der biologischen Sicherheit mikrobieller, speziell gentechnischer Produktion umfassen.

Der Bericht gliedert sich in vier Hauptkapitel. Kapitel II beschreibt Marktvolumina und Anwendungsbereiche sowie aktuelle Trends und Herausforderungen in Forschung und Entwicklung, Kapitel III stellt die gesundheitlichen und ökologischen Gefahrenpotentiale von Enzymen und Katalysatoren in Produktion und Anwendung dar. Kapitel IV behandelt die Einsatzmöglichkeiten in Umweltschutz und integrierter Umwelttechnologie und thematisiert das Problem der Bewertung des möglichen Beitrages von Enzymen und Katalysatoren für eine nachhaltige Industrieproduktion. Kapitel V faßt die aus den identifizierten Chancen, Risiken und Defiziten ableitbaren Handlungsmöglich- und -notwendigkeiten in Form einer Schlußbetrachtung zusammen.

Abschließend sei all denjenigen gedankt, die zur Durchführung und zum Abschluß des Projektes beigetragen haben, insbesondere Dr. Joachim J. Schmitt und Dr. Martin Socher, die das Projekt in der Anfangsphase im TAB betreuten, sowie Prof. Dr. Volker Kasche, Dr. Anneliese Meister, Dagmar Oertel, Dr. Armin Spök, Dr. Jörg C. Uhl und vor allem Dr. Thomas Petermann, die sich Zeit für die Kommentierung einer Entwurfsversion genommen haben.

II. Wirtschaftliche Bedeutung und technologische Trends

Zwischen chemisch-technischen Katalysatoren und Enzymen gibt es eine ganze Reihe von Unterschieden, die in ihrer (bio-)chemischen Natur begründet sind und von der Ausrichtung der entsprechenden Forschungsdisziplinen über die meist klar getrennten Anwendungsbereiche hin zu den sehr verschiedenartigen vorhandenen Gefährdungen und möglichen Risiken reichen. In den folgenden Kapiteln werden daher zuerst Katalysatoren und Enzyme einzeln charakterisiert, bevor sie miteinander verglichen werden. Dabei sind mit "Katalysatoren" immer chemisch-technische gemeint, biologische werden als Enzyme oder Biokatalysatoren bezeichnet.

1. Chemische Katalysatoren

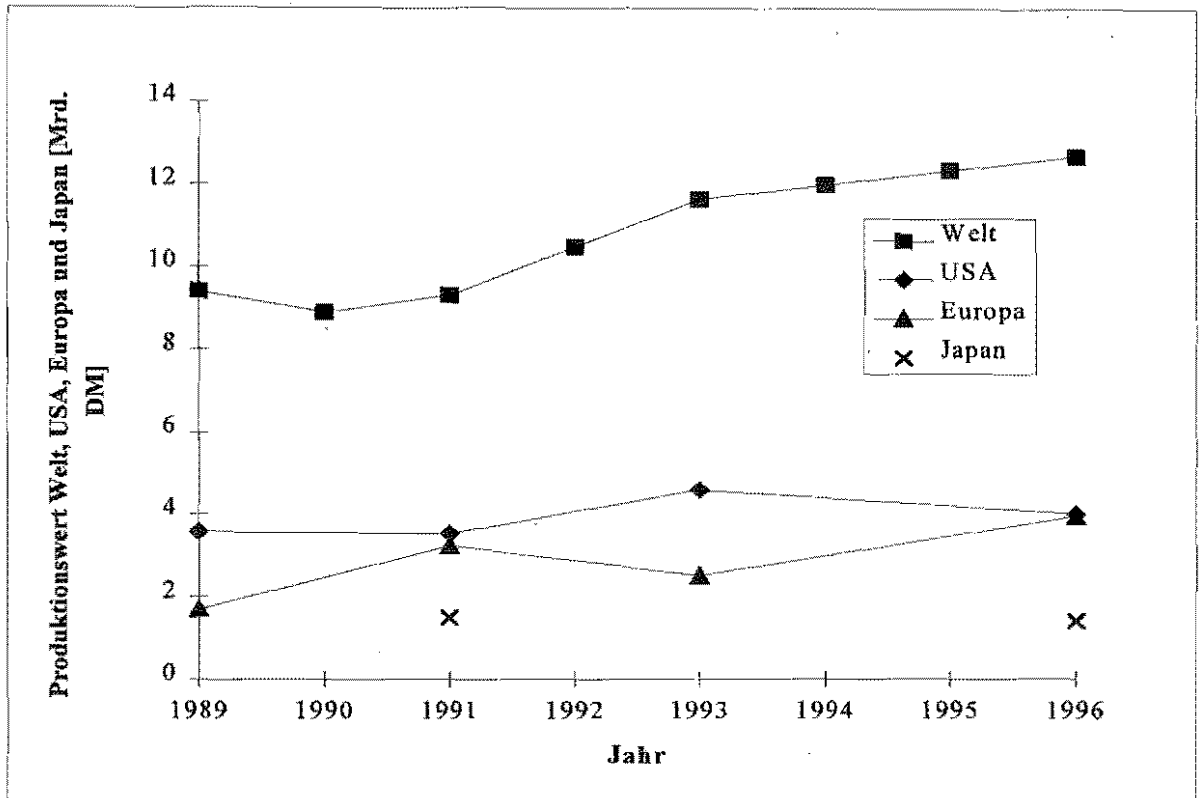
Chemische Katalysatoren stellen keine einheitliche Stoff- oder Verbindungs-kategorie dar, da sie über ihre Funktion definiert werden. Neben Säuren und Basen finden Ionenaustauscher und Radikallieferanten Verwendung, von herausragender Bedeutung jedoch sind Metallverbindungen, insbesondere der Platinmetalle. Katalysatoren werden bei der Herstellung fast aller Chemieprodukte während eines oder mehrerer Syntheseschritte eingesetzt. Viele Reaktionen und damit Produkte wurden erst durch die Energie- und Edukt(=Ausgangsstoff)ersparnis, die durch entsprechende Katalysatoren erzielt werden konnte, wirtschaftlich nutzbar. Vor allem Prozeßinnovationen in der chemischen Industrie beruhen wesentlich auf der Entwicklung oder Optimierung von Katalysatoren (ISI 1996, S. 4).

1.1 Produktionswerte und Anwendungsfelder

Der Wert gehandelter Katalysatoren betrug im Jahr 1993 weltweit ca. 12 Mrd. DM (Abb. 1). Davon entfielen ca. 4 Mrd. DM Produktionswert auf die USA, 2,5 Mrd. DM auf Europa und 1,5 Mrd. DM auf Japan (Wert für 1991). Diese Zahlen stellen nur Richtwerte dar, die aus einer Vielzahl unterschiedlicher Quellen zusammengetragen werden mußten (ISI 1996, S. 6). Gar nicht erfaßt

werden konnte der Wert der für die (exklusive) Eigennutzung in Unternehmen entwickelten Katalysatoren, die zu den bestgeschützten Betriebsgeheimnissen gehören und z.B. im Falle der BASF AG 80% der Produktion ausmachen (ISI 1996, S. 8).

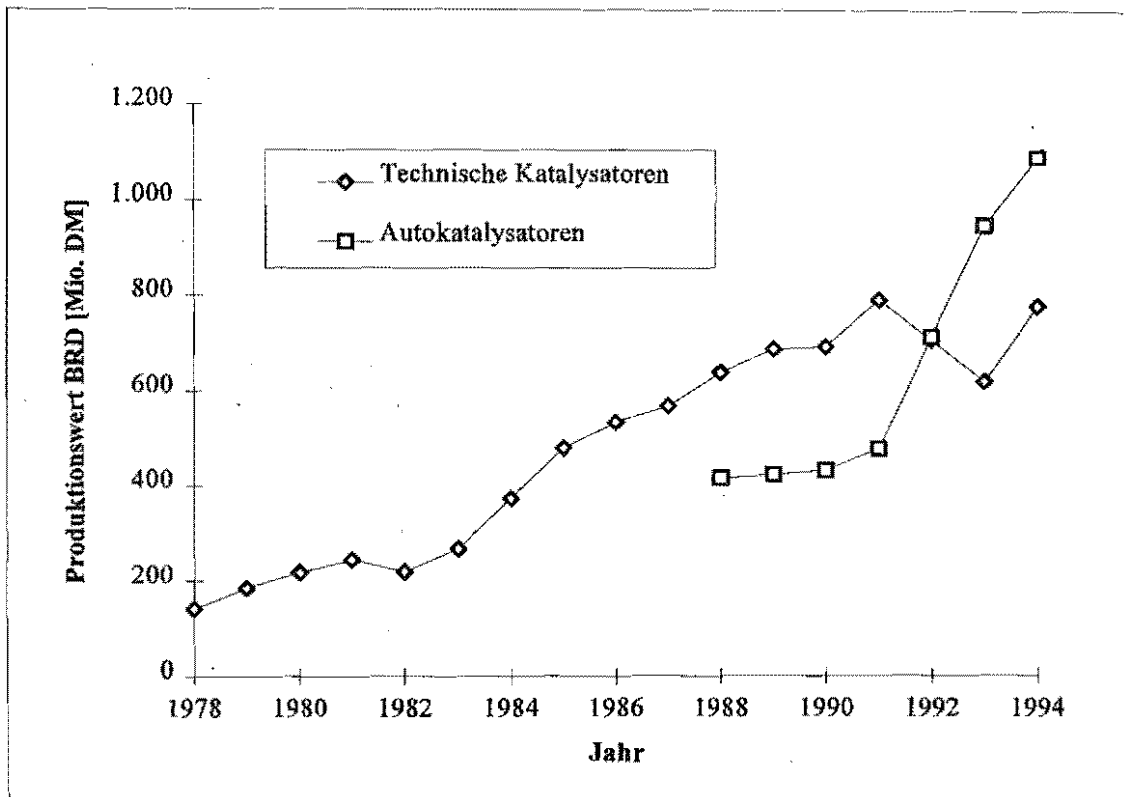
Abb. 1: Produktionswerte von Katalysatoren



Quelle: ISI 1996, S. 6

Unter den europäischen Ländern nimmt die Bundesrepublik Deutschland mit einer Katalysatorproduktion im Wert von knapp 1,8 Mrd. DM im Jahr 1994 eine deutliche Spitzenposition ein (Abb. 2). Den größten Anteil machten dabei in den vergangenen Jahren die gesetzlich vorgeschriebenen Autoabgaskatalysatoren aus, die aufgrund ihres relativ hohen Platinmetallgehaltes und der Verwendung in Endverbrauchergütern gegenüber Industriekatalysatoren eine proportional höheren Marktpreis und auch Wertschöpfung besitzen. (Streng genommen ist die Bezeichnung Autoabgaskatalysator falsch bzw. irreführend, da hiermit das technische Gesamtprodukt gemeint ist, das u.a. als - wenn auch zentralen - Bestandteil den chemischen Katalysator i.e.S. enthält.)

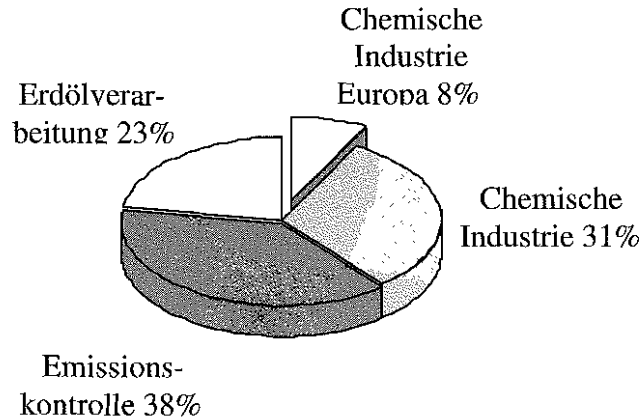
Abb. 2: Produktionswerte von Katalysatoren in Deutschland (ab 1992 16 Bundesländer)



Quelle: ISI 1996, S. 7

Der Marktwert der weltweit gehandelten Katalysatoren verteilte sich 1993 zu je knapp 40% auf die chemische Industrie und die nachgeschaltete Emissionskontrolle, gut 20% wurden in der Erdölverarbeitung eingesetzt (Abb. 3). Insgesamt wird ein Umsatzwachstum entsprechend den letzten Jahren von 3-5% erwartet, mit überproportionaler Dynamik bei den "Umweltschutzkatalysatoren", die wertmäßig zu etwa 95% dem Kraftfahrzeugsektor und nur zu 5% der Rauchgasreinigung zugeordnet werden (ISI 1996, S. 15). Die zukünftige Entwicklung wird geprägt werden von der Sättigung der Märkte in den Industrieländern, vor allem aber vom Grad der Anwendung und damit Ausbreitung in den Schwellenländern.

Abb. 3: Aufteilung des Katalysatorenweltmarktes 1993 nach Hauptanwendungsbereichen (100% = 7.900 Mio. US\$)



Quelle: ISI 1996, S. 11 (nach Deyoung 1995)

Die eigentliche **ökonomische Bedeutung** erschließt sich jedoch nicht aus dem Marktwert der Katalysatoren selbst, sondern vielmehr aus der **Wertschöpfung der mit Katalysatoren erzeugten Produkte**, die um mehrere Größenordnungen (konkret: 2-3 Zehnerpotenzen) höher ist. Der Kostenanteil der Katalysatoren liegt in der chemischen Grundstoffproduktion etwa im Bereich zwischen 0,1 und 1%, bei Feinchemikalien und Pharmaka um 10%. (ISI 1996, S. 111).

1.2 Trends in Forschung und Entwicklung

Ansatzpunkte für die Optimierung bestehender Katalysatoren sind die grundlegenden Parameter Aktivität, Selektivität, physikalische Stabilität und Toxizität, welche den Rohstoff- und Energieverbrauch, das Ausmaß unerwünschter Nebenprodukte, die Standdauer sowie die ökologischen und gesundheitlichen Gefahren und daraus resultierenden notwendigen Sicherheitsmaßnahmen bestimmen.

Unter den einzelnen Stoffklassen sind es neben den sog. **Zeolith-**Katalysatoren, die seit langer Zeit sehr effizient auf die Reaktionen und speziellen Anforderungen in der Petrochemie hin maßgeschneidert werden können, vor allem die **Metallocene**, die erhebliche Entwicklungspotentiale vor allem im Bereich der Polymerchemie aufweisen. Durch sie ist es möglich, aus einer geringen

Anzahl von Grundbausteinen eine Vielzahl von Kunststoffen mit spezifischen Eigenschaften herzustellen, die einfach und effizient zu recyceln sein sollten (KATALYSE 1996, S. 27).

Wichtige Innovationen werden hinsichtlich der **Verschmelzung der sog. Homogen- und Heterogenkatalyse** erwartet. Bei der Homogenkatalyse liegen Edukt und Katalysator in der gleichen Phase (d.h. im gleichen - flüssigen oder gasförmigen - Aggregatzustand) vor, wodurch eine hohe Selektivität bei milden Reaktionsbedingungen ermöglicht wird (ISI 1996, S. 26; KATALYSE 1996, S. 27), meist aber aufwendige Wiedergewinnungsschritte der oft sehr empfindlichen katalytischen Verbindungen nötig sind. Bei der Heterogenkatalyse werden meist Verbindungen in Lösung an (der Phasengrenze zu) Feststoffkatalysatoren umgesetzt, die stabil und ideal zu recyceln sind. Diverse Strategien zur Kombination der Vorteile beider Prinzipien, z.B. die **Immobilisierung** homogener Katalysatoren auf Trägermaterialien ("Heterogenisierung der Homogenkatalyse") oder katalytische Membranen, die Edukt und Produkt voneinander trennen, werden intensiv erforscht (ISI 1996, S. 27; KATALYSE 1996, S. 42).

Eine besondere Herausforderung stellt des weiteren die Entwicklung sog. **enantioselektiver Verfahren** dar, die insbesondere im Pharmabereich für die Produktion biologisch aktiver und medizinisch sicherer Medikamente von größter Bedeutung sind.¹ Hierbei ist in vielen Fällen die Einbeziehung enzymatischer Schritte und damit die Überwindung der Disziplinengrenzen von klassischer Chemie und Biochemie Voraussetzung für einen Erfolg.

Viele der Verbesserungsansätze katalytischer Verfahren betreffen den integrierten Umweltschutz und sind damit von ökologischer Relevanz (s. Kap. III.1), darüber hinaus gibt es eine Reihe denkbarer Einsatzmöglichkeiten bei der Bereitstellung und Speicherung von Energie sowie zur Nutzung von Niedrigtemperaturenergie (Dechema 1993, S. 12). Da hier noch viel Entwicklungsarbeit zu leisten und die Industrie nicht besonders engagiert ist (ISI 1996, S. 26), bieten sich Projekte zur katalytischen Verbrennung von Erdgas oder zur Erzeugung elektrischer Energie in Brennstoffzellen als Ziel öffentlicher Förderung an (s. Kap. II.3).

¹ Enantiomere sind sog. optisch aktive Varianten einer chemischen Verbindung - eines Moleküls - (z.B. rechts- oder linksdrehende Milchsäure im Joghurt), die sich in ihren physikalischen Eigenschaften kaum unterscheiden und sich daher bei chemisch-technischen Umsetzungen und Anwendungen praktisch identisch verhalten, biologisch - und damit pharmakologisch und toxikologisch - jedoch, gerade in der Wechselwirkung mit Enzymen, ganz unterschiedliche Eigenschaften aufweisen.

1.3 Forschungsförderung in Deutschland

Das BMBF (vormals BMFT) fördert die Katalysatorforschung seit den 80er Jahren im Gebiet "Chemische Technologien" mit ungefähr 10 Mio. DM p.a. Daneben gibt es das bayerische FORKAT-Programm, das über eine Laufzeit von 3 bis 4 Jahren mit ca. 11 Mio. DM ausgestattet ist (ISI 1996, S. 20).² In ähnlicher Größenordnung (15 Mio. DM p.a.) dürfte sich die Summe der Drittmittel bewegen, die von seiten der Industrie in direkte Kooperationsprojekten an Universitätsinstitute fließen (ISI 1996, S. 22).

Die internen Ausgaben der chemischen und pharmazeutischen Industrie speziell für Katalysatorforschung sind noch nicht einmal schätzungsweise anzugeben (ISI 1996, S. 22 f.). Bei jährlichen Gesamt-FuE-Aufwendungen von mindestens 10 Mrd. DM ist jedoch davon auszugehen, daß der industrielle Forschungsaufwand einem Vielfachen der öffentlichen Fördermittel entspricht. Dies zeigt die große Anwendungsnähe der Katalysatorforschung und gilt es zu bedenken, wenn über Einfluß und Gestaltung öffentlicher Förderprogramme auf diesem Gebiet nachgedacht wird. Es sollte einleuchten, daß die öffentliche Forschungsförderung keinesfalls alle relevanten Bereiche der Katalyse gleichmäßig abdecken kann, sondern vielmehr selektiv verfahren muß.

Anfang der 90er Jahre ließ das damalige BMFT ein neues Förderkonzept erarbeiten, dessen Schwerpunkt auf der Vertiefung des grundlegenden Verständnisses katalytischer Prozesse sowie auf interdisziplinärer Kooperation gerichtet sein sollte (Harth 1995). In Anbetracht der besonderen Befähigung öffentlicher Einrichtungen zur Grundlagenforschung, der Notwendigkeit der engen Kooperation mit der Industrie auf diesem äußerst anwendungsnahen Gebiet und der Vorsorgeverpflichtung des Staates wurden **drei Leitlinien für eine zielorientierte öffentlich geförderte Katalysatorforschung** formuliert (Dechema 1993, S. 14):

- Die Grenzen zwischen Grundlagenforschung an Modellkatalysatoren und technischer Entwicklung realer Katalysatoren (oder -systeme: angewandte Forschung) sollen überwunden werden.
- Das Denken in den getrennten Kategorien heterogener und homogener Katalyse einerseits und Biokatalyse andererseits soll weitgehender als bisher

Das Volumen der Förderung katalysatorrelevanter Forschung in anderen Referaten des BMBF und im Rahmen von EU-Programmen könnte - wenn überhaupt - nur mit sehr großem Aufwand bestimmt werden, was im Rahmen des Monitoring-Projektes nicht machbar war.

verlassen und damit deren mikro- und makroskopische Phänomene für die Entwicklung neuer Katalysatoren gleichermaßen genutzt werden.

- Die ökologische Verträglichkeit von Katalysatoren und der Einsatz der Katalyse in der Umwelttechnologie sollen in den Mittelpunkt von Forschungsanstrengungen gerückt werden.

Neben diesen Anforderungen an die Ausrichtung der zu fördernden Ansätze wurde eine Liste von Themenschwerpunkten erarbeitet (BMFT 1993), die seit der Ausschreibung am 10. Mai 1993 von insgesamt 73 Institutionen in 31 Verbundprojekten (mit bis zu 6 Partnern) bearbeitet wurden, 9 davon mit direkter Industriebeteiligung. Eine Auswertung der Projektbeschreibungen bezüglich der Art und Wirkung der beforschten Katalysatoren wie auch bezüglich der anvisierten Einsatzbereiche zeigt eine Schwerpunktbildung bei klassischen chemischen Technologien (ISI 1996, S. 17 ff.). Nur wenige Projekte beschäftigen sich beispielsweise mit der Entwicklung von Katalysatoren für Energietechnik oder Sensorik.

Die Programmfortschreibung durch das BMBF 1995 akzentuierte denn auch Themen wie "Stereoselektive Katalyse" oder "Homogenkatalyse im Mehrphasensystem", die besonders innovativ und speziell geeignet sind, Methoden- und Disziplinengrenzen zu überwinden (BMBF 1995). Wie deutlich sich diese Linie in den neuen Forschungsvorhaben widerspiegelt, konnte im Rahmen des Monitorings nicht mehr untersucht werden, da sich die eingereichten Projektvorschläge im Frühjahr 1996 in der Begutachtungsphase befanden.

2. Biologische Katalysatoren: Enzyme

Enzyme sind die Katalysatoren der belebten Natur. Die große Zahl verschiedener Enzyme treibt den Grund- und Spezialstoffwechsel aller lebenden Zellen an und ermöglicht dadurch z.B. bei Tieren höhere integrative Leistungen wie Wahrnehmung, Fortbewegung etc. oder sorgt im Pflanzen- und Bakterienreich für die Vielfalt der Naturstoffe. Enzyme sind immer Proteine und katalysieren i.d.R. eine einzige Reaktion; der Stoff, den sie umsetzen - das sog. Substrat -, kann meist innerhalb gewisser Grenzen variieren. Unter den sonstigen Biomolekülen können auch einige Nukleinsäure-Verbindungen ("Ribozyme") sowie bestimmte Antikörper katalytisch wirksam sein. Da diese allerdings bislang kaum praktische Relevanz besitzen, beschränkt sich der vorliegende Bericht auf Enzyme i.e.S.

Menschen nutzen die enzymatische Umsetzung von Naturstoffen seit Jahrtausenden, v.a. im Bereich der Lebensmittelprozessierung (sog. Fermentation), z.B. beim Brotbacken, Bierbrauen oder Käseherstellen. Eine moderne Variante dieser "klassischen Biotechnologie", die sich ganzer Mikroorganismen bedient, ist der Einsatz isolierter Enzyme (Enzymtechnik), der Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Neben der enzymtechnischen "Modernisierung" traditioneller biotechnologischer Verfahren sind es vor allem völlig neue Anwendungen, u.a. in der Waschmittelindustrie, der Textil-, Leder- und Papierverarbeitung oder der Landwirtschaft, die wirtschaftlich und auch ökologisch attraktiv erscheinen, oft jedoch auch spezielle Probleme mit sich bringen.

Eine besondere Bedeutung für die Entwicklung der Enzymtechnik hat die Gentechnik erlangt, die viele industrielle Nutzungen erst ermöglicht hat. Während früher die Enzyme von Interesse immer nur aus den natürlich vorkommenden Lebewesen, meist Mikroorganismen, isoliert werden konnten, genügt es für die gentechnische Produktion, die entsprechende DNA-Sequenz, das Gen, zu analysieren und in besonders geeignete Produktionsorganismen zu verpflanzen. Dadurch können Enzyme in deutlich größeren Mengen "geerntet" und genutzt werden, die früher nicht zu erzielen waren, weil die biologische Quelle nicht im industriellen Maßstab kultivierbar war. Aktuelle Entwicklungen betreffen die gentechnische "Optimierung" natürlicher Biokatalysatoren, zukünftige Innovationen werden insbesondere von dem Komplettentwurf neuer Enzyme (sog. Designerenzyme, s.u.) erwartet.

2.1 **Ökonomische Bedeutung**

Von den in der Natur vorkommenden schätzungsweise mehr als 7000 Enzymen sind mehr als 3000 beschrieben, nur ein Bruchteil von ihnen ist kommerziell erhältlich (davon die meisten im Milligramm- bis Grammaßstab für spezielle Forschungs- oder Analysezwecke). Industrielle Relevanz besitzen bislang lediglich ca. 100 Enzyme, von denen gut die Hälfte vom Marktführer Novo Nordisk (s.u.) vermarktet werden (ISI 1996, S. 30).

Nach Verwendungszweck kann man technische, analytische und klinische Enzyme unterscheiden (Tab. 1), die einen steigenden Reinheitsgrad und der Aufwendigkeit der Herstellungsverfahren entsprechende Preise aufweisen. Der Schwerpunkt des Berichts liegt auf den technischen (industriellen) Enzymen, denen wert- und mengenmäßig die größte Bedeutung zukommt.

Tab. 1: Enzymqualitäten

<i>Parameter</i>	<i>technische Enzyme</i>	<i>analytische Enzyme</i>	<i>klinische Enzyme</i>
<i>Maßstab der Verwendung</i>	Tonnen	Milligramm bis Gramm	Milligramm bis Gramm
<i>Reinigungsgrad</i>	angereichert	rein	rein
<i>Nebenaktivitäten</i>	vorhanden	nein; wenn ja, dann definiert	nur durch Isoenzyme
<i>Enzymquelle</i>	meist Mikroorganismen und Pilze	Mikroorganismen, Pilze, Pflanzen, Tiere	Mikroorganismen, Pilze, Pflanzen, Tiere
<i>Herstellungskosten pro Enzymeinheit</i>	gering	mittel bis hoch	hoch

Quelle: ISI 1996, S. 29 (nach Crueger/Crueger 1989)

Der Literatur sind verschiedene Schätzungen des aktuellen Weltmarktvolumens für industrielle Enzyme zu entnehmen, die sich etwa um den Faktor 2 voneinander unterscheiden. Ursachen für diese unterschiedlichen Angaben liegen zum einen in der unterschiedlichen, meist nicht nachprüfbaren Qualität und Verlässlichkeit der zugrunde liegenden Daten sowie in dem häufigen Fehlen der Angabe, ob sich die Umsatzzahlen nur auf technische oder auch auf analytische und klinische Enzyme beziehen. Daneben ist entscheidend, ob lediglich der "primäre" Wert der eigentlichen Enzymkonzentrate oder derjenige von Enzymzubereitungen und -formulierungen, die aus den Enzymkonzentraten hergestellt werden und bei den Endverbrauchern viel höhere Preise erzielen, berechnet wurde (ISI 1996, S. 30 f.).

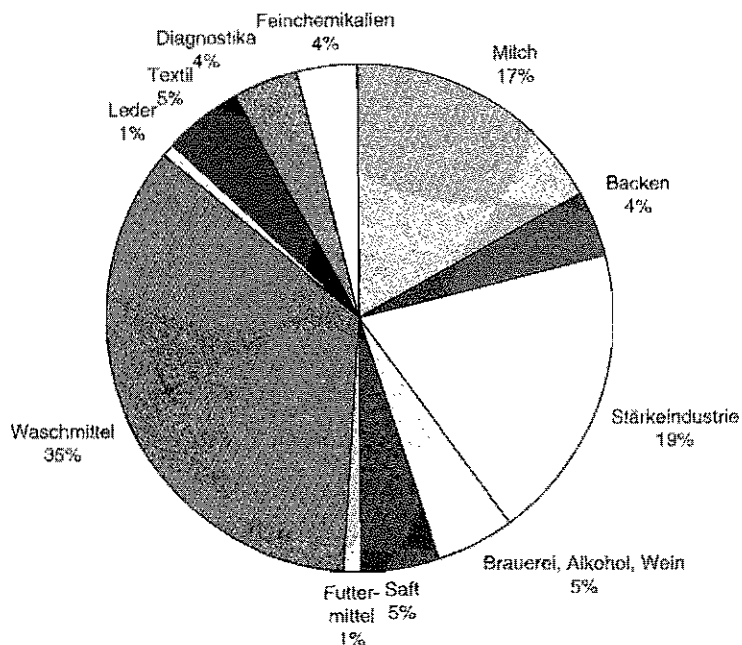
Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen wird der Weltmarkt für technische, analytische und klinische Enzyme (nicht: Zubereitungen etc.) auf etwa 1 Milliarde US\$ geschätzt, mit einer jährlichen Steigerungsrate, die trotz eines allgemeinen Verfalls der Enzympreise im langjährigen Mittel bei ca. 10% liegt.

70% der Weltenzymproduktion stammen aus Europa, unangefochtener Marktführer ist das dänische Unternehmen Novo Nordisk A/S, das einen Weltmarktanteil von ca. 50% hält. Den zweiten Platz nimmt die Firma Genencor International mit Sitz in Helsinki ein, die nach dem Erwerb des Enzymgeschäfts von Gist-brocades 1995 und von Solvay 1996 ihren Weltmarktanteil auf nun-

mehr ca. 30% steigern konnte. In der europäischen Enzymindustrie sind ca. 5.000 Personen beschäftigt (ISI 1996, S. 31).

Wie bei den chemischen Katalysatoren übersteigt auch bei Enzymen die Wertschöpfung der durch sie erzeugten Waren den "Primärertrag" um ein Vielfaches. So belaufen sich die Enzymkosten im Lebensmittelbereich und bei Waschmitteln auf 0,1 bis 3%, bei der Synthese von Feinchemikalien auf 5 bis 15% des Produktwertes (ISI 1996, S. 31).

Abb. 4: Anteile der Hauptanwendungsbereiche von Enzymen (Basis: Wert der Enzympräparate)

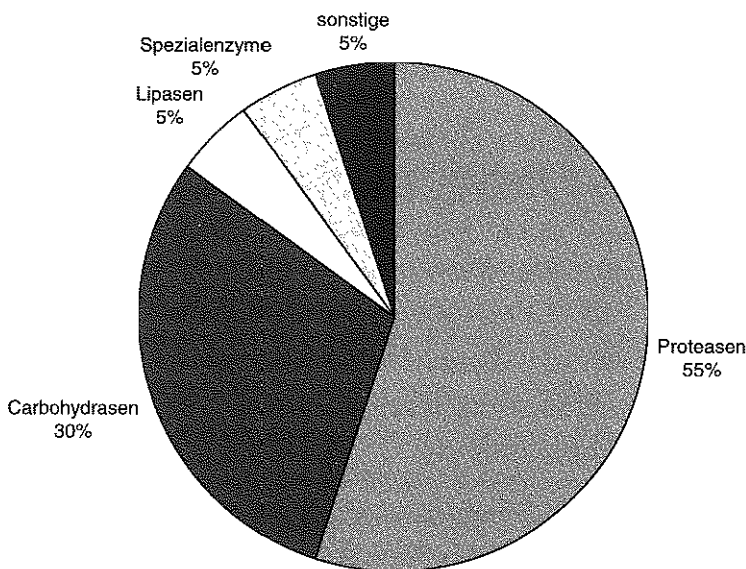


Quelle: ISI 1996, S. 40

Haupteinsatzbereiche für industriell relevante Enzymen sind diejenigen industriellen Prozesse, in denen Naturstoffe umgewandelt bzw. hergestellt werden. Der bedeutendste Anwendungsbereich ist mit ca. 50% Weltmarktanteil die Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln (Stärkeindustrie, Milchverarbeitung, Alkoholika-, Saft- und Backwarenherstellung; s. Abb. 4) Die wichtigste non-food-Anwendung von industriellen Enzymen sind Wasch- und Reinigungsmittel (35%). Enzyme zur Synthese von Feinchemikalien, als Bestandteil von Diagnostika, im Bereich der Leder- und Textilindustrie oder als Zusätze zu

Futtermitteln haben Anteile am Weltmarkt zwischen 5 und 1%,/ Nicht erfaßt ist darin der Wert der Enzyme, die von den Anwendern, z.B. bei der Antibiotika-
produktion, selbst hergestellt werden (KATALYSE 1996, S. 47).

Abb. 5: In der Praxis eingesetzten Enzymtypen (Basis: Wert der Enzympräpa-
rate)



Quelle: ISI 1996, S. 38

Biochemisch handelt es sich bei den industriell genutzten technischen Enzymen ganz überwiegend um sog. Hydrolasen, d.h. Enzyme, die (polymere) Naturstoffe abbauen. Zu über 50% werden bislang proteinabbauende Enzyme (Proteasen) - v.a. in Waschmitteln und bei der Milchverarbeitung - eingesetzt, zu etwa einem Drittel kohlenhydratspaltende (Carbohydrasen bei der Stärkeverzuckerung, der Alkoholika- und Saffherstellung). Fettspaltende Enzyme (Lipasen) werden - für Wasch- und Lebensmittelindustrie - in ähnlichen Mengen (5%) hergestellt bzw. gehandelt wie (nicht-hydrolytische) Spezialenzyme für Forschung, Medizin und zur Synthese von Feinschmikalien.

2.2 Anwendungsfelder

Einen **Gesamtüberblick** zu aktuellen und zukünftigen Anwendungen von Enzymen gibt Tabelle 6 im Anhang.

2.2.1 Wasch- und Reinigungsmittel

Der Einsatz von industriellen Enzymen in Wasch- und Reinigungsmitteln als **wichtigste non-food-Anwendung** entstand im Lauf der letzten Jahre infolge einer kontinuierlichen Weiterentwicklung und Veränderung der Zusammensetzung von Waschmitteln aufgrund

- verstärkter Umweltschutzanforderungen (kompakte Waschmittel mit geringerem Chemikalieneintrag und Packmaterialaufwand pro funktioneller Einheit),
- mit dem Ziel der Verringerung des Energie- und Wasserverbrauchs während des Waschprozesses,
- aufgrund des Wandels der Textilien (Material, Farbe) und
- der Veränderung der Waschgewohnheiten (Häufigkeit, Verschmutzungsgrad, Temperatur, Waschprogramm) (ISI 1996, S. 46).

Proteasen zur Entfernung von Eiweißflecken finden in ca. 90% aller pulverförmigen und flüssigen Waschmittel in Deutschland Verwendung, Lipasen (bzw. ausschließlich ein Lipasentyp), die die Wirkung von Tensiden unterstützen, in etwa 50%, v.a in Kompaktwaschmitteln. Der Einsatz von Amylasen beschränkt sich auf (im Vergleich zu Pulvern weniger alkalische) Flüssigwaschmittel (dort in 90%) sowie auf maschinelle Geschirrspülmittel. An Bedeutung gewinnen Cellulasen, die neben der Schmutzlösung auch den Farberhalt der Textilien verbessern (Kottwitz/Upadek 1994).

Der Wasch- und Reinigungsmittelsektor repräsentiert den Bereich mit dem höchsten Enzymanteil aus gentechnischer Produktion von mittlerweile über 90% (IKU 1995). Die in Deutschland genutzte Waschmittellipase z.B. wurde erst gentechnisch wirtschaftlich herstellbar (Kottwitz/Upadek 1994), darüber hinaus finden sich hier auch die bedeutendsten Beispiele in der Praxis eingesetzter, gentechnisch optimierter Enzyme (ISI 1996, S. 47). Es steht zu erwarten, daß die Industrie auf diesem Gebiet, das sich einer verhältnismäßig hohen Verbraucherakzeptanz erfreut, intensiv weiterforschen und - anders als im sensiblen Lebensmittelbereich - eher in der Lage sein wird, Innovationen wie z.B. "Designerproteine" (s. Kap. II.2.3) auszuprobieren.

2.2.2 Lebensmittel- und Getränkeherstellung

Die Vielfalt der Einsatzmöglichkeiten für Enzyme in der Nahrungsmittelindustrie ist außerordentlich groß (Tab. 2). Die weitaus wichtigsten Branchen sind die **Stärkeindustrie** und die **Milchverarbeitung** (mit 19 bzw. 17% des weltweiten Enzymverbrauchs), danach kommen die **Alkoholika-**, die **Saft-** und **Backwarenproduktion** (mit je 4-5% Anteil; s. Abb. 4).

Prinzipiell gibt es **zwei Trends** der Enzymtechnologie,

- den Ersatz "klassischer" mikrobiologischer Prozesse durch die Verwendung (anderweitig) isolierter Enzyme und
- die Erzeugung neuer Produkte (auch: neue Verwertungsstrategien für Abfall/ Reststoffe) bzw. die Schaffung neuer Eigenschaften von Lebensmittel mit Hilfe von Enzymen.

Als Beispiel seien Anwendungen in der milchverarbeitenden Industrie angeführt (ISI 1996, S. 41 f.): Wirtschaftlich am bedeutendsten sind hier Enzyme für die Käseherstellung, die bislang aus Kälbermägen gewonnen wurden (sog. Labferment); in den vergangenen Jahren werden in zunehmendem Maß Labersatzenzyme mit geeigneten Pilzen oder das eigentlich aktive Enzym des Labextrakts (Chymosin) gentechnisch hergestellt. Völlig neue Anwendungen von Enzymen sind u.a.

- Proteasen, mit denen Molkeproteine hydrolysiert und damit der "Abfallstoff" Molke einer weiteren Nutzung zugänglich gemacht werden kann,
- Herstellung von lactosereduzierter Milch für Personen mit Lactoseintoleranz,
- Zusatz des antimikrobiellen Enzyms Lysozym zur Verhinderung von Fehlgärungen in der Käseproduktion,
- Zusatz von Proteinasen, Peptidasen, Lipasen und Mischungen dieser Enzyme zur Beschleunigung der Käsereifung und zur Entwicklung von Geschmacksstoffen im Käse.

Die Marktdurchdringung des Enzymeinsatzes ist in den verschiedenen Bereichen bislang recht unterschiedlich; hemmend wirken - neben Qualitätseinbußen beim Ersatz ganzer Produktionsorganismen bzw. Enzymmischungen, die immer auch eine Reihe von unbekanntem Begleitstoffen produzieren, die zum Aroma des Lebensmittels beitragen - besondere Produktionsvorschriften (z.B. Reinheitsgebot für deutsches Bier) oder ein starkes Traditionsbewußtsein (z.B. bei den Winzern).

Tab. 2: Enzyme und ihre Anwendungen in der Lebensmittelindustrie

<i>Enzyme</i>	<i>Enzymatische Reaktion</i>	<i>Industriezweig</i>	<i>Anwendung</i>
α -, β -Amylasen, Glucoamylasen, Glucoisomerasen	Stärkeabbau (Hydrolyse glycosidischer Bindungen), Isomerisierung von Glucose zu Fructose	Stärkeverarbeitend	Herstellung von Glucose- und Fructosesirup (u.a. «Hoch-Fructose-Maissirup») und Zucker
α -Amylasen, β -Glucanasen, Proteasen, Glucoamylasen, Pullulanasen	Stärkeabbau (Hydrolyse glycosidischer Bindungen), Abbau von Glucanen, von Dextrinen und Maltose	Brauereind	Stärkeverzuckerung und Mälzung, Filtrationsverbesserung, Stabilisierung und Klärung, Diät- und alkoholfreies Bier
α -Amylasen, Proteasen, Glucoamylasen	Stärkeabbau, begrenzter Proteinabbau, Dextrinabbau	Backwarend	Teigführung, Brotvolumen, Klebermodifizierung, Brotkrusteneigenschaften, Haltbarkeit
Labferment (Chymosin), Lipasen, Lactasen, Katalasen	Casein-Destabilisierung, Fettveränderung, Milchzuckerabbau, Peroxidabbau	Milchverarbeitend	Käseherstellung und -reifung, Milchdicklegung, Aromabildung, Erhöhung der Verdaulichkeit, Konservierung
α -, β -Amylasen, Glucoamylasen, Proteasen, Pectinasen	Stärkeabbau, Dextrinabbau, Abbau von Proteinen und Pectinen	Alkohol- und Spirituosenherstellung	Verflüssigung und Verzuckerung von stärkehaltigen Maischen; Stabilisierung und Klärung
α -, β -Amylasen, Pectinasen, Cellulasen, β -Glucanasen, Glucoseoxidase	Stärkeabbau, Cellulose- und Pectinabbau, Glucanabbau, Oxidationsschutz	Fruchtsaft- und Weinherstellung	Stärkeverflüssigung und -verzuckerung, Mazerierung und Klärung, Filtrationsverbesserung, Aromastabilisierung
Amylasen, Invertasen	Abbau von Stärkeprodukten, Saccharoseabbau	Süßwarend	z.B. Marzipanherstellung
Hemicellulasen, Pectinasen	Abbau von Pektinen und Celluloseresten	Tee- und Kaffeeerzeugung	Extraktionshilfe

Quelle: KATALYSE 1996, S. 53

Für die Zukunft wird im Nahrungsmittelbereich eine deutliche Steigerung des Enzymeinsatzes auf allen Gebieten erwartet. **Wichtige Trends** dürften sein (ISI 1996, S. 43 ff.):

- **Eine Zunahme der Enzymherstellung mit gentechnisch veränderten Organismen.** Bislang werden vergleichsweise wenige gentechnisch hergestellte Enzympräparate benutzt, gerade in Deutschland gar nicht oder zumindest kaum. In manchen Ländern (Niederlande, Schweiz) sind (in diesen Fällen milchverarbeitende) Industrien Selbstverpflichtungen eingegangen, in Anbetracht der mangelnden Akzeptanz durch die Verbraucher die entsprechenden gentechnischen Präparate trotz behördlicher Zulassung nicht zu verwenden. Unklar ist, in welchem Zeithorizont sich die erwartete vermehrte Nutzung gentechnisch veränderter Organismen abspielen wird.
- **Die Nutzung gentechnisch maßgeschneiderter Enzyme** wird mittel- bis langfristig erwartet, wobei ihr beim heutigen Stand des Wissens aufgrund des großen Forschungsaufwandes und der damit verbundenen wirtschaftlichen Unsicherheit nur in Einzelfällen eine Chance eingeräumt wird (KATALYSE 1996, S. 80).
- **Die Marktdurchdringung für bereits eingeführte Enzympräparate** wird - trotz der angeführten Hinderungsgründe - durch verschiedene Faktoren gefördert. Hierzu gehören vor allem der allgemeine Trend zu industriell produzierten, weltweit vermarkteten standardisierten Nahrungsmitteln durch einige wenige Großunternehmen, die Schaffung einheitlicher rechtlicher Rahmenbedingungen im europäischen Binnenmarkt und das berufliche Nachwachsen einer neuen Generation von Lebensmitteltechnologern, die Enzymen als Hilfsmitteln aufgeschlossen gegenüberstehen.
- **Die Erschließung neuer Einsatzbereiche für Enzyme.** Im Gegenzug zu der zunehmenden Artificalisierung der Lebensmittel können durch Enzyme auch naturferne Produktionsweisen bzw. Inhaltsstoffe ersetzt werden, so z.B. chemische Konservierungstoffe durch das bakterienabtötende Lysozym.

2.2.3 Textil-, Leder- und Papierindustrie

In der **Textilindustrie** werden Enzyme hauptsächlich dafür eingesetzt, die Gewebe für nachfolgende Prozessschritte vorzubereiten. Hierzu zählen die Entschlichtung von Geweben (Entfernung des - meist stärkehaltigen - Schutzüberzuges nach dem Weben) und die Entfernung von Bleichmitteln. Neuere Anwendungen werden durch Cellulasen erschlossen, die die Oberflächenveredelung bestimmter

Gewebearten ermöglichen sowie stone-wash-Verfahren durch enzymatische Verfahren ablösen können. Dabei kann der Einsatz von Enzymen in der Textilverarbeitung neben der Vereinfachung und Verkürzung der Prozeßschritte zur Einsparung von Wasser, Chemikalien und Energie und einer Verringerung der Abwasserbelastung beitragen (ISI 1996, S. 47 f.). Neben der Optimierung von Cellulasepräparaten beschäftigen sich aktuelle Forschungsarbeiten v.a. mit der Entwicklung von Proteasen für die Wollverarbeitung und von Oxidasen, Peroxidasen und Katalasen für Bleich- und Färbeprozesse (ISI 1996, S. 48).

In der **Lederindustrie** werden v.a. Proteasen, aber auch Carbohydrase- und Lipasepräparate verwendet, um die Häute von anhängenden Haaren sowie Haut-, Fett- und Fleischteilen zu reinigen, das Leder für folgende Verfahrensschritte (z.B. Gerben, Färben) aufzuschließen und es elastisch, weich und geschmeidig zu machen. Darüber hinaus wird der Gerbereiabfall Maschinenleimleder enzymatisch behandelt, um die entstehenden Proteidlösungen in der Futtermittelherstellung oder in der Technik verwenden zu können. Insgesamt können durch den Enzyemeinsatz Chemikalien (z.B. Natronlauge, Sulfide) eingespart und die Häute unter milderem Bedingungen bearbeitet werden (ISI 1996, S. 49 f.).

In der **Papierindustrie** finden seit langem bereits Amylasen Verwendung. Stärke ist ein bedeutender Rohstoff in der Papierindustrie, der bei der Leimung der Papiermassen, beim Streichen der Papieroberflächen und als Bindemittel für Streichfarben eingesetzt wird. Die enzymatische hat gegenüber der chemischen oder thermochemischen Stärkeproduktion große Bedeutung gewonnen, und in vielen Papierfabriken werden kleine Anlagen zur Verflüssigung von Stärke bis zur gewünschten Viskosität und Wasseraufnahmevermögen betrieben (ISI 1996, S. 50). Jüngeren Datums ist die Anwendung von Xylanasen als enzymatische Bleichverstärker, die geeignet sind, bestimmte Nachteile der verschiedenen Chlorbleich-Ersatzverfahren auszugleichen. Erst im Erprobungsstadium befinden sich Cellulasepräparate zum enzymatischen Entfärben von Altpapier (ISI 1996, S. 51).

2.2.4 Herstellung von Feinchemikalien

In der chemischen Industrie spielt die Stoffproduktion durch Biokatalysatoren, von Ausnahmen abgesehen, bisher keine größere Rolle. Insbesondere die Hoffnungen der achtziger Jahre, petrochemische Großchemikalien durch biokatalytische Verfahren auf Basis nachwachsender Rohstoffe zu ersetzen, haben sich

bis heute nicht erfüllt (KATALYSE 1996, S. 71). Der Einsatz von Enzymen zur Herstellung von Feinchemikalien und Pharmazeutika hat einen Anteil von etwa 4-5% am gesamten Weltmarkt für technische Enzyme (s. Abb. 4, entsprechend ca. 40 Millionen US\$) (ISI 1996, S. 52). Obwohl Anfang der 90er Jahre etwa 8% aller veröffentlichten Synthesen für optisch reine Substanzen Biotransformationsschritte einschlossen, werden bisher nur einige wenige enzymatisch katalysierte Prozesse zur Produktion von Feinchemikalien im Viel-Tonnen-Maßstab eingesetzt. Hierzu zählen

- die Produktion von mehr als 30.000 Jahrestonnen Acrylamid mit Hilfe der Nitril-Hydratase,
- die Synthese optisch reiner L- und D-Aminosäuren mit Hilfe von Acylasen und Hydantoinasen sowie
- die Produktion von 6-Aminopenicillansäure und 7-Aminocephalosporinsäure durch Acylasen als Zwischenprodukte für die Herstellung von semisynthetischen Antibiotika (ISI 1996, S. 52).

Weitere wichtige Prozesse sind die Herstellung von Ascorbinsäure und Aspartam sowie Steroidtransformationen. Entsprechend der geringen Anzahl der enzymkatalysierten Synthesen im großen Maßstab ist das Weltmarktsegment der Biokatalysatoren für Biotransformationen stark fragmentiert: Der Markt für die einzelnen Biokatalysatoren übersteigt nur selten 1 bis 2 Millionen US\$/Jahr. Eine Ausnahme stellen beispielsweise die oben genannten Acylasen für die Synthese der Zwischenprodukte für semisynthetische Antibiotika dar, deren Markt um etwa eine Größenordnung größer ist (ISI 1996, S. 52).

Obwohl der Bedarf an enantiomerenreinen Chemikalien in Zukunft vermutlich eher noch steigen wird, muß dies nicht automatisch zu einem vermehrten Enzym-einsatz führen, da konkurrenzfähige Methoden in der Chemie entwickelt werden. Es sind sowohl verfahrenstechnische als auch nicht-wissenschaftliche Hemmnisse, die für eine erfolgreichere Integration enzymatischer Verfahren in die chemische Produktion überwunden werden müßten (s. hierzu Kap. II.3).

2.2.5 Enzyme als Therapeutika in der Medizin

Biokatalysatoren können medizinisch nicht nur bei der Synthese von Pharmazeutika, sondern auch direkt als Therapeutika eingesetzt werden. Der jährliche Umsatz mit derartigen Therapeutika wird auf 300 bis 500 Millionen US\$ geschätzt (Basis: Verkaufspreis der Distributoren, z.B. Apotheken. Der Produk-

tionswert der eigentlichen Enzyme dürfte etwa eine Zehnerpotenz niedriger liegen) (ISI 1996, S. 55)

Seit langem werden Lipase- und Proteasepräparate zur Unterstützung der Verdauungsfunktionen eingesetzt, Proteasepräparate daneben auch z.B. bei Halsentzündungen. Ein weiteres Marktsegment sind Fibrinolytika, die zur Auflösung von Blutgerinnseln bei Infarkten verwendet werden.

Insbesondere zwei Trends zeichnen sich beim Einsatz von Enzymen für therapeutische Zwecke ab, die wesentlich durch Entwicklungen im Bereich der Gentechnik mitbestimmt werden (ISI 1996, S. 55 f.):

- Von der Sequenzierung des menschlichen Genoms sind Daten zu erwarten, die auf die ursächliche Bedeutung bestimmter Enzyme bzw. Enzymdefekte im Krankheitsgeschehen schließen lassen, wodurch neue Therapiemöglichkeiten durch Gabe entsprechender Enzyme erschlossen werden könnten. Insbesondere wenn es sich bei derartigen therapeutischen Enzymen um humanidentische Wirkstoffe handelt, werden sie in ausreichender Menge und Reinheit nur durch die Synthese in gentechnisch veränderten Produktionsorganismen zugänglich sein.
- Ein komparativer Nachteil therapeutischer Enzyme ist, daß sie i.d.R. nicht oral verabreicht werden können, sondern injiziert werden müssen, damit sie nicht bereits vor Erreichen ihres Wirkortes inaktiviert werden. Daher können zahlreiche Indikationsgebiete, für die bereits orale Therapeutika existieren, nur dann für therapeutische Enzyme erschlossen werden, wenn es gelingt, die Enzyme entsprechend zu stabilisieren. Hierzu können u.a. Ansätze wie das Proteindesign und die gerichtete Evolution, die gentechnische Methoden nutzen (s. Kap. II.2.3), Beiträge leisten. Auch das Potential von Ribozymen wird in dieser Hinsicht ausgelotet. Darüber hinaus zeichnet sich langfristig die Möglichkeit ab, bei Fortschritten auf dem Gebiet der somatischen Gentherapie - zumindest bei schweren chronischen Erkrankungen - die regelmäßige Injektion therapeutischer Enzyme durch den Transfer des für dieses Enzym kodierenden Gens in die Körperzellen des Erkrankten zu ersetzen.

2.2.6 Enzyme in Forschung, Analytik und Diagnostik (Biosensorik)

In Forschung, Analytik und Diagnostik wird die größte Zahl unterschiedlicher Enzyme verwendet. Insgesamt sind hier mehrere tausend verschiedene Produkte auf dem Markt. Während der Verkaufswert mehreren 100 Millionen US\$ entspricht, dürfte der Produktionswert der Enzyme etwa eine Zehnerpotenz niedriger

liegen. Neben einer Fülle von Einzel- und Spezialanwendungen sind vor allem Restriktionsenzyme und Ligasen von herausragender Bedeutung, da sie die Grundvoraussetzung für alle gentechnischen Methoden und Anwendungen darstellen. Alleine in den USA beläuft sich der Markt für Restriktionsenzyme auf etwa 50 Millionen US\$, wobei vor allem in den Anwendungsbereichen der DNA-Diagnostik (Forensik, Arbeitsmedizin etc.) mit enormen Zuwächsen gerechnet wird. Gleiches gilt für Enzyme für die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) und darauf aufbauende Analyse- und Diagnostikmethoden. In Immunoassays und anderen analytischen Tests sind häufig sog. Reporterenzyme von großer Bedeutung, durch die oft die Verwendung radioaktiv markierter Substanzen entfallen kann (ISI 1996, S. 56).

Für die Herstellung analytischer und diagnostischer Enzyme ist die Gentechnik von großer Bedeutung, da durch sie die Herstellung hochreiner Enzympräparate ohne Fremdaktivitäten erleichtert bzw. überhaupt ermöglicht wird. Zunehmend gewinnt auch das Proteinengineering in diesem Bereich an Bedeutung, um insbesondere die Enzymeigenschaften Temperatur-, Detergenz- und Coenzymstabilität sowie das Eintrübungsverhalten der Enzymlösung gezielt im Hinblick auf die Erfordernisse in Testsystemen zu beeinflussen.

Einen weiteren innovativen technologischen Anwendungsbereich für Enzyme stellt die sog. **Biosensorik** dar. Unter Biosensoren werden (oft transportable) Meßfühlsysteme verstanden, die sich biologischer/biochemischer Prozesse bedienen, um Stoffkonzentrationen nachzuweisen. Neben enzymatischen Testsystemen unterscheidet man u.a. mikrobielle Biosensoren, die die Reaktion von Einzellern z.B. auf den Sauerstoffgehalt erfassen, Immunosensoren (Verwendung von Antikörpern), Bio-Optosensoren (mit lichtempfindlichen Molekülen) und sog. Affinitätssensoren (KATALYSE 1996, S. 74 f.). Die Einsatzbereiche reichen von der Medizin über die Umwelt- und Lebensmittelanalytik bis hin zur verfahrenstechnischen Prozeßkontrolle. Einen Eindruck von der Vielgestaltigkeit der **Anwendungsmöglichkeiten** vermittelt Tabelle 7 im Anhang.

Für die zukünftige Entwicklung der Biosensortechnik zeichnen sich folgende Tendenzen ab (Hinze/Reiß 1995, nach ISI 1996, S. 58):

- Optimierung bekannter Biosensoren im Hinblick auf Sensitivität, Selektivität, Langzeitstabilität, Lebensdauer, Verkürzung der Antwortzeiten, Erweiterung des linearen Meßbereichs, Miniaturisierung;
- Weiterentwicklung essentieller Methoden zur Sensoroptimierung: Immobilisierung, Gentechnik, Proteinengineering;

- Erschließung neuer Enzymaktivitäten und Anwendungsbereiche für Sensoren, Entwicklung multipler Sensorsysteme;
- Entwicklung von implantierbaren Diagnose-/Therapie-Geräten durch enge Anbindung von Biosensoren an die Mikrosystemtechnik.

2.2.7 Landwirtschaft

Der Markt für Enzyme in der Landwirtschaft ist noch sehr klein, könnte aber mit zunehmender Bedeutung nachwachsender Rohstoffe expandieren. Zur Zeit sind **Enzyme als Zusatz zu Tierfuttermitteln** das bedeutendste Marktsegment. Bereits zugesetzt werden Enzyme zu Hühner- und Ferkelfutter (ISI 58), der Einsatz bei Schweinefutter wird angestrebt, die Ausweitung auf andere Tierarten erforscht. Die Wirkung der Enzyme besteht in

- der Ergänzung und Unterstützung der natürlichen Verdauungsfunktionen der Tiere,
- der Entfernung antinutritiver Substanzen wie z.B. β -Glucane und Phytinsäure und
- der Steigerung der Verdaulichkeit, der Verfügbarkeit von Nährstoffen, des nutzbaren Energie- und Nährstoffgehalts preiswerterer Futtermittelbestandteile (Walsh et al. 1993, nach ISI 1996, S. 58; **Detailübersicht:** s. Tab. 8 im Anhang).

In der Summe können diese Wirkungen über eine verbesserte Futtermittelverwertung und damit Futtermittelleinsparung zur Produktivitätssteigerung führen. In besonderen Fällen können auch Umweltschutzauflagen (z.B. zur Phosphatbegrenzung) den Einsatz von Futtermittelenzymen fördern (s. Kap. IV.2).

Gegenstand von Forschungsvorhaben ist es, mit Hilfe gentechnische Methoden **Enzyme als Wirkstoffe für den Pflanzenschutz** zu entwickeln - entweder als Enzympräparate oder über die Expression der korrespondierenden Gene in Pflanzen. In Tabelle 3 sind Enzyme aufgeführt, für die der prinzipielle Wirksamkeitsnachweis gegen Schadorganismen in Modellsystemen geführt worden ist.

Tab. 3: Möglicherweise als Pflanzenschutzmittel nutzbare Enzyme

<i>Enzym</i>	<i>Schadorganismus</i>	<i>Pflanze</i>
Cholesteroxidase	Baumwollkapselkäfer	Baumwolle
Replicase	Kartoffelblattrollvirus	Kartoffel
Chitinasen, Glucanasen	Fusarium (Pilz)	Tabak
Lysozym	Erwinia herbicola (Bakterium)	Kartoffel
Toxin-inaktivierende Enzyme	Pseudomonas syringae (Bakterium)	Tabak
Toxin-resistente Enzyme	Pseudomonas syringae (Bakterium)	Tabak, Bohne

Quelle: ISI 1996, S. 62

2.3 Nutzung der Gentechnik

Der unumstritten wichtigste technologische Trend innerhalb der Enzymtechnik ist der Einsatz gentechnischer Methoden. Schon heute werden über 50% der technischen Enzyme mit Hilfe von gentechnisch veränderter Organismen produziert, für die Stärke-, Textil-, Leder- und Papierindustrie, vor allem aber für den Waschmittelsektor, in dem bereits zu über 90% gentechnisch produzierte Enzyme verwendet werden (IKU 1996), während die Durchdringung im Lebensmittelbereich bislang sehr gering ist (s. Kap. II.2.2.2 sowie Tab. 6 im Anhang). Für die Enzymhersteller bietet die gentechnische Produktionsweise eine Reihe von Vorzügen, die eine umfangreiche Ausweitung als sicher erscheinen läßt. Nur in bestimmten Bereichen, z.B. bei komplex zusammengesetzten, nicht definierten Enzympräparaten aus natürlichen Quellen, sowie bei kleinen Märkten, in denen der FuE-Aufwand in einem ungünstigen Verhältnis zu den Gewinnerwartungen steht, werden gentechnisch veränderte Organismen zur Enzymherstellung auf absehbare Zeit keine Rolle spielen (ISI 1996, S. 38).

Folgende Ziele bzw. Entwicklungen der Enzymtechnologie wurden und werden durch die Anwendung der Gentechnik geprägt (ISI 1996, S. 32 ff.):

- **Erhöhung der Ausbeute.** Mit Hilfe der Gentechnik kann die Zahl der Kopien des Gens, das für das gewünschte Enzym kodiert, im Produktionsorganismus und darüber die Ausbeute erhöht werden. Im Vergleich zu konventionellen Verfahren verringert sich dadurch der Verbrauch an Rohstoffen, Energie und Wasser.
- **Erweiterung des Spektrums wirtschaftlich herstellbarer Enzyme.** Vor dem Einsatz der Gentechnik stellte die Entwicklung effizienter Produktions-

verfahren für interessante Enzyme einen wesentlichen Engpaß dar, da für jeden Organismus, der ein interessantes Enzym zu bilden vermochte, ein eigenes Verfahren entwickelt und optimiert werden mußte. Mit Hilfe der Gentechnik können die Gene für entsprechende Enzym aus beliebigen Organismen isoliert und in bewährte Produktionsstämme übertragen werden. Durch diese Möglichkeit beginnt sich die Strategie der Enzymhersteller bei der Suche nach neuen Enzymen zu wandeln, die ihr "Screening" auf immer mehr, nicht mehr ausschließlich mikrobielle Quellen ausdehnen können. Wie auch im Pharmabereich kommen hierbei zunehmend automatisierte, computergesteuerte Verfahren des "high-throughput-screening" zum Einsatz, die eine Vervielfachung der Testgeschwindigkeit ermöglichen. Nach Einschätzung der Enzymhersteller wird es somit die Gentechnik ermöglichen, das bislang erst in minimalem Umfang ausgeschöpfte Potential der enzymatischen Katalyse zu erschließen.

- **Erhöhung der Produkt- und Produktionssicherheit.** Indem Gene zur Produktion der Enzyme auf solche Organismen übertragen werden, die aufgrund der langjährigen Erfahrungen mit ihrem Umgang als sicher ("generally recognised as safe", sog. GRAS-Organismen) eingestuft werden, verringert sich aus Sicht der Enzymhersteller im Vergleich zur Produktion mit konventionellen Stämmen die Gefahr, daß von den Produktionsorganismen und Enzympräparaten Gefahren für die menschliche Gesundheit (z.B. durch pathogene Organismen, Gehalt toxischer Substanzen) und die Umwelt ausgehen. Darüber hinaus können die Fermentationsprozesse aufgrund der langjährigen Erfahrungen mit den Produktionsorganismen besser kontrolliert und gesteuert und damit gesundheitliche Gefahren und wirtschaftliche Verluste durch Kontaminationen des Prozesses bzw. des Produkts eher verhindert werden.
- **Entwicklung von Enzymvarianten mit maßgeschneiderten Eigenschaften für bestimmte Anwendungszwecke.** Gentechnische Methoden können dazu benutzt werden, Eigenschaften von Enzymen, wie Stabilität gegenüber Säuren, Oxidantien oder gegenüber anderen, im Produkt gleichzeitig verwendeten Enzymen, im Hinblick auf ihre speziellen Einsatzzwecke gezielt zu verändern. Dafür werden gegenwärtig überwiegend Methoden der klassischen Mutagenese, des rationalen Proteindesigns und der gerichteten Mutagenese eingesetzt. Die Nutzung der komplementären Ansätze, des "irrationalen Designs" bzw. der "gerichteten Evolution" sowie des DNA-shufflings befinden sich für Enzyme erst in den Anfängen, wird nach Experteneinschätzung aber eine Basistechnologie innerhalb des Enzymdesigns werden (Hodgson 1994).

- **Verkürzung des Produktentwicklungszyklus.** Die oben genannten gentechnischen Methoden können insgesamt zu einer Verkürzung des Produktentwicklungszyklus beitragen, so daß neue Enzymvarianten schneller zur Produktionsreife gebracht werden können. Betrug die Entwicklungsdauer für ein Enzym mit klassischen Verfahren 5 bis 10 Jahre, so erscheinen durch die Kombination verschiedener neuer Methoden und der Gentechnik in Einzelfällen 1 bis 2 Jahre erreichbar (Hodgson 1994).
- **Wandel von der Markt- zur Produktorientierung.** Indem die Gentechnik neue Enzyme in sehr kurzen Produktentwicklungszyklen mit vertretbarem Aufwand zugänglich macht, leitet sie einen Wandel in der Unternehmensstrategie von Enzymherstellern ein, bei der die Bedeutung genauer Marktanalysen tendenziell abnimmt. Teilweise werden Enzyme mit interessanten und ungewöhnlichen Eigenschaften entwickelt, ohne daß bereits eine konkrete Vorstellung über den Einsatzbereich für dieses Enzym besteht.

Noch in einem frühen Forschungsstadium befinden sich Bestrebungen, industrielle Massenenzyme anstatt in Mikroorganismen mit Hilfe gentechnisch veränderter Nutzpflanzen zu produzieren. Auch andere Anwendungen der Gentechnik in der Landwirtschaft könnten Folgen für die Enzymtechnik haben, nämlich die gezielte Veränderung von Pflanzen (z.B. der Ölzusammensetzung), wodurch der Einsatz von Enzymen in der Weiterverarbeitung überflüssig wird. Welche technische Alternative überlegen sein wird, kann allerdings erst die Praxis erweisen (ISI 1996, S. 45).

3. Herausforderung der Katalysatoren- und Enzymtechnologie: Überwindung von Disziplinen- und Methodengrenzen

Eine Berührung bzw. Überschneidung der Einsatzbereiche von Katalysatoren und Enzymen ergibt sich praktisch ausschließlich bei der Synthese von Feinchemikalien. Wie bereits erwähnt, bildet die Entwicklung enantioselektiver Verfahren eine besondere Herausforderung vor allem im Pharmabereich, um mögliche unerwünschte biologische Wirkungen der "falschen" Formen zu verhindern. Auch zeichnet sich die Tendenz ab, daß z.B. bei Agrochemikalien ebenfalls enantiomerenreine Verbindungen angestrebt werden, zum einen um die Möglichkeit nicht erkannter unerwünschter Wirkungen oder Langzeiteffekte

auf Mensch und Umwelt auszuschließen, zum anderen um einen unnötigen Verbrauch von Rohstoffen und damit die Belastung der Umwelt zu verringern (ISI 1996, S. 52 f.).

Während die Eigenschaft von Enzymen, streng enantioselektiv zu wirken, sie als ideale Werkzeuge für die Synthese komplexer Moleküle erscheinen läßt, stehen mehrere **Charakteristika dieser Biomoleküle** der Verwendung in mehrstufigen chemisch-technischen Verfahren entgegen, so z.B. (ISI 1996, S. 53; KATALYSE 1996, S. 73, 79 f.)

- ihre Empfindlichkeit gegen pH- und Temperaturveränderungen,
- die geringe Stabilität in organischen Lösungsmitteln - in denen meist die übrigen Reaktionsschritte ablaufen müssen - und unter Lagerungsbedingungen,
- das Angewiesensein auf oft sehr teure und empfindliche weitere Biomoleküle (sog. Cofaktoren oder Coenzyme),
- Schwierigkeiten bei der Abtrennung der Reaktionsprodukte und beim Recycling der Biokatalysatoren und Cofaktoren sowie
- der bislang oft hohe Arbeits- und Kostenaufwand für die Gewinnung der Enzyme aus ihren natürlichen Quellen.

Strategien zur Verringerung dieser Nachteile von Enzymen umfassen (ISI 1996, S. 53 f.; KATALYSE 1996, S. 79 f.)

- das Screening nach neuen Enzymen, die "klassische" chemische Reaktionen katalysieren (z.B. C-C-Verknüpfungen, Redoxreaktionen),
- das Screening nach thermostabilen Enzymen v.a. in sog. thermophilen Mikroorganismen aus heißen Quellen u.ä.,
- die Entwicklung von Enzym-Membranreaktoren,
- der Einsatz immobilisierter oder durch andere Techniken stabilisierter Enzyme,
- die gezielte gentechnische Veränderung durch die in Kap. II.2.3 genannten Methoden (rationales und irrationales Proteindesign etc.) bis hin zur
- Entwicklung "künstlicher Enzyme", d.h. chemische Katalysatoren, die Konstruktions- und Funktionsprinzipien von Biokatalysatoren nachahmen.

Außer den biochemisch bedingten und naturwissenschaftlich-technisch anzugehenden Problemen gibt es eine Reihe von **ökonomischen, organisatorischen und "disziplinären" Hemmnissen**, die den breiteren Einsatz von Enzymen in der chemischen Synthese bislang behindert haben und im Hinblick auf eine kreative Zusammenführung von Enzym- und Katalysatorentechnik überwunden werden müßten. Dies betrifft insbesondere (ISI 1996, S. 54 f.):

- **Disziplinäre Grenzen.** Um das Potential von Enzymen für/chemische Synthesen systematisch ausloten zu können, müssen sich Synthesechemiker nicht nur inhaltlich, sondern auch methodisch das Repertoire der Enzymologie/Enzymtechnologie aneignen, die als wissenschaftliche Disziplin traditionell bisher von der klassischen Chemie getrennt war.
- **Strategische Wissensdefizite.** Neben dem wissenschaftlich-technischen Know-how müssen die jeweiligen industriellen Akteure (klassische Enzymproduzenten; technologieorientierte Unternehmen, die Auftrags-Biokatalysatorentwicklung betreiben; Hersteller von Feinchemikalien und Pharmazeutika) auch das Wissen über die verschiedenen Märkte, Markterfordernisse und Kundenbedürfnisse durch verschiedene Strategien erschließen, z.B. durch Aufbau eigener komplementärer FuE-Aktivitäten oder über strategische Allianzen. So haben beispielsweise Novo Nordisk und Boehringer Mannheim kürzlich einen Vertrag geschlossen, der Boehringer Mannheim die Exklusivrechte am Verkauf von Lipasen und Proteasen zur Herstellung chiraler Verbindungen überträgt.
- **Erfordernis der Überlegenheit enzymatischer Katalyse auf Vollkostenbasis.** Oft sind es betriebswirtschaftliche Gründe, die den Einsatz enzymatischer Verfahrensschritte verhindern, z.B. wenn der biokatalytische Prozeß eine andere Produktionsanlagenkonzeption (als der bestehende Prozeß) erfordert, die chemische Anlage aber bereits existiert bzw. abgeschrieben ist oder wenn der chemische Prozeß in ein Netzwerk anderer chemischer Prozesse eingebunden ist (z.B. durch Nutzung von Abprodukten anderer Prozesse), in das sich der biokatalytische Prozeß nicht ohne weiteres einfügen läßt.
- **Ungünstiges Verhältnis von FuE-Aufwand zu Markterwartungen.** Während der Markt für Enzyme in der chemischen Synthese mit Umsatzerwartungen für einzelne Katalysatoranwendungen von wenigen Millionen US\$ pro Jahr stark fragmentiert ist, waren die FuE-Aufwendungen für die Entwicklung eines Biokatalysators bislang sehr hoch.

Gerade da, wo sich umweltschutzrelevante oder hochinnovative Bereiche eröffnen, aber ökonomische Gründe oder die genannten Disziplinengrenzen private FuE blockieren, könnte die öffentliche Förderung ihre - im Bereich der chemischen Katalysatoren im Vergleich zur Industrie - geringen Mittel sinnvoll und "katalytisch wirksam" einsetzen. Die engere Verzahnung von Grundlagenforschung und industrieller Praxis (Private-public-partnership) wird aus Sicht der Hersteller auch in Zukunft eine der wichtigsten Aufgaben bleiben (KATALYSE 1996, S. 42).

In diesem Zusammenhang könnte ein besonders zukunftsträchtiges Anwendungsgebiet für Katalysatoren die Bereitstellung und Speicherung von Energie sowie die Nutzung von Niedrigtemperatur-Energie sein (Dechema 1993, S. 12):

- **Katalytische Verbrennung.** Die Verbrennung von Erdgas in einer Flamme wird durch die bei den hohen Temperaturen anfallenden Schadstoffe NO_x und CO sowie durch die unerwünschte endotherme Reaktion bei ca. 1700°C : $\text{CO}_2 \rightarrow \text{CO} + 0,5 \text{O}_2$ beeinträchtigt. Die Emission von CO und NO_x kann jedoch bei katalytischer Verbrennung auf 1-10% der Werte der nicht-katalytischen Arbeitsweise herabgesetzt werden. Für kleinere Leistungen werden bereits jetzt katalytische Brenner eingesetzt. Für die großtechnische Energiewandlung müssen jedoch noch geeignete Katalysatoren für den Langzeitgebrauch entwickelt werden, die mechanischen Beanspruchungen und thermischen Schockbehandlungen widerstehen. Interessante Anwendungsgebiete sind auch katalytische Gasturbinen und katalytische Wirbelschichten zur Energiewandlung.
- **Erzeugung elektrischer Energie.** Katalytische Brennstoffzellen können langfristig an Bedeutung zunehmen, wenn es gelingt, die endotherme Reformierreaktion von gasförmigen Kohlenwasserstoffen zu Synthesegas (CO/H_2) und dessen exotherme Verbrennung in einer Zelle zu integrieren. Hier werden z.B. katalytische Membranen mit hoher Sauerstoffionenleitfähigkeit benötigt.
- **Niedrigtemperatur-Energie-Nutzung.** Bei vielen industriellen Prozessen fällt Wärme auf einem niedrigen Temperaturniveau an, die in dieser Form nicht weiter genutzt werden kann. Wenn es gelänge, innerhalb thermodynamischer Möglichkeiten eine geeignete reversible und endotherme Reaktion auf diesem niedrigen Temperaturniveau und die entsprechende exotherme Rückreaktion auf einem technisch interessanten höheren Niveau ablaufen zu lassen, wäre ein signifikanter Beitrag zur Energieeinsparung geleistet. Die Katalyse könnte für solche thermodynamischen Zyklen eine bedeutende Rolle spielen.

Darüber hinaus könnten Biokatalysatoren (bzw. diese imitierende biomimetische chemische Katalysatoren) in Zukunft über solargetriebene Wasserstoffsynthese zur Sonnenenergienutzung beitragen (Reiß und Hüsing 1993). Mit der Zielsetzung, das Potential hierzu auszuloten, hat das BMFT von 1989 bis 1994 im Förderprogramm "Biologische Wasserstoffgewinnung" entsprechende zielorientierte Grundlagenforschung gefördert (ISI 1996, S. 74).

III. **Gesundheitliche Auswirkungen und ökologische Risiken**

Die Risikobetrachtung des Einsatzes von Katalysatoren und Enzymen kann sich nicht auf die katalytische Phase der Stoffumwandlung beschränken, sondern muß den gesamten Produktlebensweg erfassen, die anfallenden Neben- und Begleitprodukte beachten und sich differenziert auf alle potentiell Betroffenen (Arbeitnehmer in Produktion, Anwender, allgemeine Bevölkerung) beziehen. In einem weitergehenden Ansatz müßten darüber hinaus auch die Auswirkungen der mit Hilfe von Katalysatoren und Enzymen hergestellten Produkte abgeschätzt werden.

Gefährdungen können von folgenden **Agenzien** ausgehen (ISI 1996, S. 82; KATALYSE 1996, S. 82 ff.):

- Katalysator selbst,
- Ausgangsstoffe (Edukte), Vorprodukte und Rohstoffe,
- Reaktionsprodukte,
- Endprodukte, Nebenprodukte und Abfallprodukte,
- Reaktionsbedingungen (pH, Druck, Temperatur, Gefahrstoffe),
- Kontaminationen und Verunreinigungen,
- Produktionsorganismus,
- (rekombinante) DNA.

Gefährdungen können auf folgenden **Eigenschaften** beruhen (ISI 1996, S. 82; KATALYSE 1996, S. 82):

- katalytische Wirkung (Hauptreaktion, Nebenreaktion),
- Toxizität (akut und chronisch: giftig, gesundheitsschädlich, ätzend, reizend, krebserzeugend, fortpflanzungsgefährdend, erbgutverändernd),
- Allergenität,
- Brennbarkeit, Entzündlichkeit, Explosivität,
- Infektiosität, Pathogenität,
- DNA-Transfer,
- Resistenzbildung.

Das **Ausmaß der Gefährdung** ist abhängig von (ISI 1996, S. 83; KATALYSE 1996, S. 82):

- Art des Katalysators,

- Reinheit des Katalysators,
- Art des Produktionsorganismus,
- Art der gentechnischen Veränderung,
- Art, Ausmaß und Häufigkeit der Emission,
- Art, Ausmaß und Häufigkeit der Exposition (Kontakt, Aufnahme),
- Mengen, Konzentrationen,
- Produktionsverfahren (offene, geschlossene Systeme), technische Einrichtungen,
- Sicherheits- und Schutzmaßnahmen
- Ausbildung und Information, Warnhinweise,
- ordnungsgemäßer Betrieb, bestimmungsgemäße Verwendung,
- Unfälle, Störfälle, Fehlverhalten, Versäumnisse,
- Tiefe des Eingriffs,
- Rückholbarkeit,
- Meidbarkeit.

Die Heterogenität der chemischen Katalysatoren wie der Enzyme verhindert eine einheitliche Gesamtbetrachtung zu Risiken und nicht erwünschten Wirkungen. Im Rahmen dieses Monitorings ist es lediglich möglich, einen Überblick über die meistdiskutierten Aspekte zu geben.

1. Katalysatoren

Chemische Katalysatoren werden vor allem in geschlossenen industriellen Produktionssystemen eingesetzt, so daß toxikologische bzw. gesundheitliche Probleme überwiegend im beruflichen Bereich entstehen. Eine Verbesserung der Sicherheit wird von einer verstärkten Immobilisierung der Katalysatoren an Trägermaterialien erwartet, die gleichzeitig das Recycling der zum Teil sehr teuren Verbindungen erleichtern kann. Als "Endverbraucherprodukt" birgt der Autokatalysator ein anderes Gefahrenpotential als die industriellen Katalysatoren.

1.1 Herstellung

Viele Katalysatoren enthalten als aktive Komponente **Schwermetallverbindungen**, welche zum Teil sehr giftig sind. Diese Eigenschaften werden beim Arbeitsschutz sowohl bei der Herstellung als auch bei Anwendung dieser Kataly-

satoren im allgemeinen berücksichtigt. In der Vergangenheit hat es allerdings schwerste Unfälle durch Emissionen von Schwermetallen gegeben, wie z.B. in Minamata/Japan, wo bis 1968 Quecksilber aus Quecksilberkatalysatoren, die zur Herstellung von Acetaldehyd eingesetzt wurden, ins Abwasser und über Nahrungskette in die menschliche Nahrung gelangte und zu chronischen Quecksilbervergiftungen in der örtlichen Bevölkerung führte und mehr als 100 Todesopfer forderte (ISI 1996, S. 84).

Zwischen 1987 und 1995 wurden mehr als 100 neue zirkoniumhaltige **Metalloocene** für die Kunststoffproduktion hergestellt. Da der Anteil an Katalysator im Reaktionsgemisch sehr gering (ppm-Bereich) ist, kann dieser anschließend im Produkt verbleiben und muß nicht abgetrennt werden. Eine toxikologische und ökotoxikologische Abschätzung dieser z.T. chlorierten Verbindungen liegt, bedingt durch die erst kurze Entwicklungsgeschichte der Metallocene, noch nicht vor. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen mit anderen Chlororganika ist dies eine notwendige Aufgabe zukünftiger Untersuchungen (KATALYSE 1996, S. 27).

In vielen Fällen wird versucht, zu weniger toxischen Schwermetallen und -verbindungen überzugehen, z.B. Nickelkatalysatoren bei der Fetthärtung durch **Edelmetallkatalysatoren** zu ersetzen. Doch auch Platinverbindungen sind toxisch, insbesondere allergen. Epidemiologische Untersuchungen an Personen aus platinverarbeitenden Betrieben, vor allem Platinscheidereien, ergaben, daß bei bis zu 60% eine allergene Sensibilisierung auftrat. Vor allem bei Chlorverbindungen des Platins ist die allergieerregende Wirkung des Platins besonders ausgeprägt, so daß besondere Vorsicht bei Platin-Katalysatoren, die mit Chlor aktiviert werden, geboten ist. Obwohl metallischem Platin, wie auch den anderen Platingruppenelementen (Ruthenium, Rhodium, Palladium, Osmium und Iridium), die typische allergieerzeugende Wirkung nicht zugeschrieben wird, ist sie beim Vorliegen von feinstverteilten Stäuben nicht auszuschließen (ISI 1996, S. 84).

1.2 Anwendung

Die meisten technischen Katalysatoren werden in gekapselten Anlagen eingesetzt und kommen i.d.R. nur bei Unfällen mit der Umgebung in Kontakt. Meist sind geschlossene Systeme aus technischen Gründen erforderlich und müssen nicht erst aufgrund sicherheitstechnischer Erwägungen gefordert werden.

Die end-of-pipe-Katalysatoren hingegen haben während ihres Einsatzes durchaus Kontakt mit der Umwelt, wie die 3-Wege-Katalysatoren zur Autoabgasreinigung. Seit der Anwendung der **Autoabgaskatalysatoren** ist die Hintergrundkonzentration von Platinmetallen an Autobahnen massiv gestiegen, da diese aus den Katalysatoren emittiert werden ("Katalysatorbluten"). Die Emissionen sind von der Fahrgeschwindigkeit abhängig. Höhere Geschwindigkeit erhöht die Abgastemperatur und die Abgasgeschwindigkeit, so daß die Emissionen wahrscheinlich auf physikalischen Abrieb zurückgehen. In den USA, wo Autoabgaskatalysatoren seit über 10 Jahren eingeführt sind, haben Messungen einen gegenüber der normalen Umweltkonzentration 1000fach höheren Wert im Straßenstaub ergeben (ISI 1996, S. 86), für Deutschland wurde 1993 eine bis zu 100fache Steigerung festgestellt (KATALYSE 1996, S. 40; Zereini et al. 1993). Die möglichen gesundheitlichen und umweltrelevanten Belastungen sind jedoch noch ungeklärt, allein schon weil nur wenig über die **Bioverfügbarkeit** des Platins aus Autoabgaskatalysatoren bekannt ist. Pflanzenuntersuchungen haben gezeigt, daß lösliche Platinverbindungen über die Wurzeln aufgenommen und dort auch angereichert werden, wobei ein steigendes Angebot an Platin in der Nährflüssigkeit zu höheren Platineinlagerungen führen. Zwar wird der ganz überwiegende Teil des Platins in der weniger toxischen metallischen Form emittiert, doch sind die möglichen Umwandlungsprozesse zu (hochallergenen) löslichen Verbindungen bislang unerforscht (ISI 1996, S. 85 f.; KATALYSE 1996, S. 40).

Eine umfassende und abschließende toxikologische Bewertung der zunehmenden Umweltbelastung ist nach einem Bericht der GSF mit dem derzeitigen Kenntnisstand nicht möglich. Von seiten des BMBF werden seit 1986 über die GSF verschiedene Vorhaben gefördert (GSF 1990), um u.a. die Analytik von Platin in den vorhandenen niedrigen Konzentrationen zu verbessern und um vorhandene ökotoxikologischen Wirkungen dieser Edelmetallspuren quantifizieren zu können. Mitte Oktober 1996 wurden die Ergebnisse auf einem Workshop vorgestellt, die schriftliche Veröffentlichung wird Anfang 1997 erfolgen.

1.3 Recycling und Entsorgung

Beim Ausbauen deaktivierter Katalysatoren werden u.U. hoch toxische und cancerogene Metallstäube freigesetzt. Daneben können auch hochgiftige Katalysatorverbindungen – wie z.B. Nickelcarbonyl aus nickelhaltigen Katalysatoren mit CO bei Temperaturen $< 150^{\circ}\text{C}$ – entstehen (KATALYSE 1996, S. 25).

Inwieweit auch die mechanische Aufarbeitung von verbrauchten Autokatalysatoren problematisch ist, war in der Vergangenheit Gegenstand verschiedener Untersuchungen. Es ergaben sich keine Hinweise, daß Maßnahmen, die über den normalen Staubschutz der Beschäftigten hinausgehen, nötig wären. Allerdings werden von Expertenseite noch Defizite bei Langzeituntersuchungen an Arbeitern, bei Dosis-Wirkungsbeziehungen und bei Kombinationseffekten eingeräumt, da der Mechanismus der Platinallergie nicht aufgeklärt ist (ISI 1996, S. 89).

2. Enzyme

Der vermehrte Enzymeinsatz birgt Gefährdungspotentiale für Mensch und Umwelt sowohl während der Gewinnung als auch bei der Anwendung. Die aktuelle Diskussion kreist dabei insbesondere um die ökologischen Risiken, die sich aus der gentechnischen Produktionsweise ergeben, sowie um das allergene Potential der Enzyme für exponierte Personen.

2.1 Industrielle Gewinnung

Die industrielle Produktion von Enzymen erfolgt bis auf wenige Ausnahmen (z.B. Gewinnung von Lab aus Kälbermägen, von Proteasen aus pflanzlichem Material, von Spezialenzymen für analytische und Forschungszwecke aus tierischem Gewebe) mit Hilfe von Mikroorganismen, die in geschlossenen Systemen kultiviert werden. **Gefährdungen für die Beschäftigten** können in erster Linie ausgehen von

- in den Produktionsprozessen vorhandenen **Mikroorganismen** (auch kontaminierende Organismen) bzw. ihren **Bestandteilen** und **Beiprodukten**,
- den **Enzymen selbst** sowie von
- **Kulturmedienbestandteilen** und **Gefahrstoffen** (Säuren und Laugen, Lösungsmittel für Enzymextraktionen etc.), mit denen produktionsbedingt umgegangen wird (ISI 1996, S. 89; KATALYSE 1996, S. 83).

2.1.1 Sicherheitsprobleme des Herstellungsprozesses

Für die industrielle mikrobielle Produktion existieren **Regelwerke und Standards**, die, abgestuft nach bestimmten Risikogruppen, technische und organisatorische Sicherheitsmaßnahmen festlegen, die nach dem heutigen Stand des Wissens einen Kontakt der Beschäftigten mit den Organismen in gesundheitlich relevanten Mengen verhindern sollen. Wo möglich, werden Reinkulturen eingesetzt und pathogene bzw. fakultativ pathogene Organismen als Produktionsorganismen vermieden. Zunehmend wird dazu übergegangen, die Gene zur Produktion der gewünschten Enzyme aus (u.U. pathogenen) Organismen auf Produktionsorganismen zu übertragen, die aufgrund der langjährigen Erfahrungen mit ihrem Umgang als sicher ("generally recognised as safe", sog. **GRAS-Organismen**) eingestuft werden. Für die Herstellung von Waschmittelenzymen sind die europäischen Enzymhersteller eine Selbstverpflichtung eingegangen, nur Produktionsorganismen der (niedrigsten) Sicherheitsstufe 1 einzusetzen. Für die gentechnische Produktion spricht aus Herstellersicht nicht nur die Erhöhung der Enzymausbeute (s. Kap. II.2.3), sondern auch die im Vergleich zu den natürlichen Herkunftsorganismen meist bessere Kontrollierbarkeit und verfahrenstechnische Handhabbarkeit der Fermentation mit erprobten GRAS-Organismen, die z.B. wirtschaftliche Verluste durch Kontaminationen verhindert (ISI 1996, S. 90).

Die Grundproblematik der **biologischen Sicherheit sowohl konventioneller als auch gentechnischer mikrobieller Produktionsverfahren** soll an dieser Stelle **nicht aufgegriffen** werden, da es bislang keine Hinweise darauf gibt, daß die Produktion von Enzymen im Vergleich zur Produktion sonstiger Proteine spezielle Risiken hervorbringt. Art und Ausmaß der prinzipiellen Risiken gentechnischer Produktionsweise (horizontaler Gentransfer, Positionseffekte etc.) sind weiterhin umstritten, müssen allerdings im Rahmen einer Gesamtbeurteilung des Potentials der Enzymtechnik für eine ökologisch verträgliche, nachhaltige Produktionsweise entsprechend berücksichtigt werden (s. Kap. IV.3).

Unabhängig von der Einschätzung der prinzipiellen Risiken lassen sich jedoch nach wie vor eine Reihe von **Lücken und Problemen** in den Regelwerken und Standards zum Umgang mit Organismen in der Biotechnologie feststellen (ISI 1996, S. 90 ff.; KATALYSE 1996, S. 84 ff., 98 ff.):

- Noch nicht abschließend geklärt ist die Frage, inwieweit das auf empirischen Daten beruhende Konzept der GRAS-Organismen für eine Beurteilung der Sicherheit entsprechender Produktionsstämme ausreichend ist oder ob **zu-**

sätzliche Kriterien (z.B. das Vorhandensein von Genen, die für potentielle Virulenzeigenschaften kodieren) herangezogen werden müssen.

- Die Regelwerke und Standards unterscheiden sich von Land zu Land. An der **internationalen Vereinheitlichung** der Risikoeinstufung von Mikroorganismen und gentechnisch veränderten Organismen sowie der Normung der technischen Sicherheitsmaßnahmen wird zwar seit längerem gearbeitet (auf EU-Ebene beispielsweise durch das Technical Committee 233 [TC 233] des Comité Européen de Normalisation [CEN]), doch dürfte sich dieser Prozeß noch über mehrere Jahre hinziehen.
- Welche technischen und organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen für den Umgang mit bestimmten Mikroorganismen ergriffen werden müssen, hängt von der Einstufung des betreffenden Organismus in eine von vier Risikogruppen ab. Bisher beruht die Zuordnung von Organismen zu den einzelnen Risikogruppen auf ihrer Infektionsgefährdung, doch stellt die EU-Richtlinie 90/679/EWG (Richtlinie zum Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitstoffe; diese soll in Form einer BioStoffverordnung in deutsches Recht umgesetzt werden) die Anforderung, zur Eingruppierung auch das **allergene und toxische Potential** mit heranzuziehen.
- Um das Funktionieren der vorgesehenen Sicherheitseinrichtungen kontrollieren und einen unbeabsichtigten Kontakt der Beschäftigten mit den Produktionsorganismen ausschließen (bzw. nachweisen) zu können, sind **Monitoringverfahren** erforderlich, mit denen die Organismen außerhalb der geschlossenen Produktionssysteme detektiert, identifiziert und ggf. auch quantifiziert werden können. Traditionelle Verfahren, die hierfür zur Verfügung stehen, sind jedoch langsam, unempfindlich, unspezifisch, personal- und materialintensiv und für eine kontinuierliche bzw. zeitnahe Überwachung des Geschehens nicht geeignet. Erst in den letzten Jahren wurden verschiedene **Schnellmethoden** entwickelt, die diese Nachteile (zum Teil) nicht aufweisen. Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte nicht geklärt werden, inwieweit diese neuen Methoden validiert und anerkannt sind.

2.1.2 Gefährdung durch die Enzympräparate

Mögliche gesundheitliche Gefährdungen der Beschäftigten durch die Enzyme selbst können zum einen auf den katalytischen Eigenschaften der Enzyme, zum anderen auf ihren allergenen Eigenschaften beruhen. An "katalytisch bedingten" Gesundheitsschädigungen sind Augen- und Hautreizungen dokumentiert, die

nach Stand des Wissens ausschließlich von Proteasen hervorgerufen werden, durch geeignete Schutzkleidungs- und Hygienemaßnahmen jedoch hinreichend vermieden werden können (ISI 1996, S. 92 f.).

Tab. 4: Enzyme als berufsbedingte Allergene

<i>Enzym</i>	<i>Berufszweig</i>	<i>Herkunft</i>
α -Amylase	Backwarenindustrie	<i>Aspergillus oryzae</i>
Labferment (Suparen)	Produktion	<i>Endothia parasitica</i>
Labferment (Suparen)	Käsereien	<i>Endothia parasitica</i>
Lipoxygenase	Backwarenindustrie	Sojabohnen
Pankreatin	Pharmazeut. Industrie	Schwein
Papain	Backwarenindustrie	<i>Carica papaya</i>
Papain	Fleischverarbeitung	<i>Carica papaya</i>
Pektinase	Enzymproduktion	<i>Aspergillus niger</i>
Proteasen	Waschmittelindustrie	<i>Bacillus subtilis</i>
Trypsin	Medizin/Pflegeberufe	Schwein

Quelle: KATALYSE 1996, S. 97

Von größerer arbeitsmedizinischer Bedeutung ist das seit Jahrzehnten bekannte **allergene Potential** von Enzymen (Tab. 4), das allerdings nicht enzymspezifisch ist, sondern eine allgemeine Proteineigenschaft darstellt. Der relevanteste Aufnahmeweg ist die **Inhalation enzymhaltiger Stäube oder Aerosole**. Sofern eine Sensibilisierung bei den exponierten Personen erfolgt, können sie bei Exposition gegenüber dem Enzym Symptome allergischer Atemwegserkrankungen entwickeln. Die Symptome beginnen mit Juckreiz und Brennen in Augen und Nase und Schnupfen, gefolgt von trockenem Reizhusten, Heiserkeit, Engegefühl und Nicht-durchatmen-können, wobei bei andauernder Exposition die asthmatischen Beschwerden an Häufigkeit, Dauer und Intensität zunehmen können. Ein erhöhtes Risiko, eine Enzymallergie zu entwickeln, besteht vor allem für vorher schon allergiebelastete Menschen. Die Wahrscheinlichkeit der Sensibilisierung steigt mit Häufigkeit, Dauer und Intensität der Exposition (ISI 1996, S. 93; KATALYSE 1996, S. 94). Nach erfolgter Sensibilisierung zeigt die allergische Reaktion im Gegensatz zu anderen biochemischen Reaktionen keine Dosis-



Wirkungs-Beziehung (ATU 1996, S. 12), so daß geringste Mengen des Allergens wirksam werden können.

Schutzmaßnahmen bei der Enzymherstellung umfassen die weitestgehende Vermeidung der Staub- und Aerosolbildung bzw. die Vermeidung der Inhalation enzymhaltiger Partikel (z.B. Verwendung geschlossener Systeme, Absaugvorrichtungen, Atemschutz). Trotzdem kommt es auch im Normalbetrieb immer wieder zu erhöhten Expositionen, insbesondere bei der Endbehandlung und Verpackung, bei häufigem Wechsel des Produktionsprozesses, an Wochenenden und nachts aufgrund weniger strenger Überwachung der Einhaltung der Sicherheitsvorschriften durch Vorgesetzte, bei neuen, noch unerfahrenen Mitarbeitern und bei Arbeiten unter Zeitdruck (ISI 1996, S. 93 f.; KATALYSE 1996, S. 93).

Die wirksame Umsetzung der betrieblichen Schutzmaßnahmen ist außerdem abhängig von folgenden Faktoren (ISI 1996, S. 94 ff.):

- **Erhebung (und Veröffentlichung) von Daten über die Häufigkeit der Exposition und des Auftretens allergischer Atemwegserkrankungen.** In der wissenschaftlichen Literatur sind nur wenige Daten über das Ausmaß der Exposition und die Häufigkeit von Sensibilisierungen bzw. allergische Atemwegserkrankungen verfügbar. Einerseits werden die entsprechenden Daten in den enzymproduzierenden Betrieben oft nicht vollständig erhoben (z.B. nur Feststellung von Fällen mit klinischen Symptomen, nicht von Sensibilisierungen; lückenhafte Überwachung bestimmter Beschäftigtengruppen wie Reinigungs- und Wartungspersonal oder Praktikanten, healthy worker bias³). Andererseits werden erhobene Daten nicht veröffentlicht oder zumindest erst mit relativ großer zeitlicher Verzögerung nach Beseitigung der entsprechenden Sicherheitsprobleme, so daß überwiegend historische Daten zur Verfügung stehen, die nur begrenzte Aussagekraft für die aktuellen Verhältnisse haben. Eine Ausnahme stellt der Enzymhersteller Novo Nordisk dar, der die Häufigkeit der berufsbedingten Allergiefälle in seinem Unternehmen jährlich offenlegt (Novo Nordisk 1995). Allerdings enthalten die Zahlen nicht nur Enzym-, sondern auch Tierhaar- und andere Allergien. Legt man eine wöchentliche Arbeitszeit von 40 h und eine jährliche Arbeitszeit von 46 Wochen zugrunde, so entspricht die für 1994 angegebene Häufig-

³ Unter "healthy worker bias" versteht man, daß epidemiologische Daten dadurch verzerrt werden können, daß besonders empfindliche Beschäftigte, die mit erhöhter Wahrscheinlichkeit betroffen sind, die entsprechende Tätigkeit vorzeitig aufgeben und daher nicht erfaßt werden (ISI 1996, S. 94).

keit von 1,6 Allergiefällen/1 Mio. Arbeitsstunden 3 Allergiefällen je 1.000 Beschäftigte und Jahr.

- **Enzym-Monitoring-Verfahren.** Um zu gewährleisten, daß Beschäftigte in der Enzymproduktion nicht unbeabsichtigt und unbemerkt gegenüber Enzymen exponiert werden, sind entsprechende Verfahren zur Überwachung der Enzymkonzentration in der Atemluft erforderlich. Der Einfachheit halber werden in der Praxis häufig Nachweisverfahren eingesetzt, die auf der katalytischen Aktivität des Enzyms beruhen. Diese Verfahren sind im Hinblick auf allergische Atemwegserkrankungen aber insofern ungeeignet, als auch katalytisch inaktive Enzyme allergen wirken können, die mit derartigen Testverfahren aber nicht erfaßt werden können.
- **Gesundheitliche Aufklärung und Überwachung der Beschäftigten.** Der Ausbildung schwerer Symptome allergischer Atemwegserkrankungen kann meist vorgebeugt werden, wenn nach erfolgter Sensibilisierung keine Exposition gegenüber dem allergisierenden Enzym mehr erfolgt. Dies setzt zum einen voraus, daß die Beschäftigten umfassend über die allergisierende Wirkung von Enzymen aufgeklärt werden. Außerdem müssen Beschäftigte und (Betriebs-)Ärzte gleichermaßen dazu angehalten werden, erste Symptome, die einer Erkältung ähneln, mit einer möglicherweise erfolgten Exposition in Zusammenhang zu bringen. Zum anderen ist es erforderlich, bereits die Sensibilisierung der Beschäftigten feststellen zu können und nicht erst beim Auftreten klinischer Symptome zu reagieren. Dafür ist allerdings der leicht anzuwendende Pricktest (Ausbildung von Quaddeln oder Hautrötungen nach Aufbringen der Enzymlösung in die Haut des Probanden) ggf. nicht empfindlich und zuverlässig genug, so daß für die jeweiligen Enzyme im Rahmen von Auftragsentwicklung spezielle immunologische Tests (ELISA-Tests) zur Allergietestung ausgearbeitet werden müßten.
- **Erfassung anderer Allergene als Enzyme.** Das Problembewußtsein über die allergisierende Wirkung von Enzymen ist in der Enzymherstellung i.d.R. sehr hoch, und dementsprechend auch das Niveau der ergriffenen Schutzmaßnahmen. Es wird jedoch vereinzelt berichtet, daß durch die Fokussierung der Schutzmaßnahmen auf Enzyme in bestimmten Einrichtungen teilweise die Allergiegefährdung durch andere Allergene (z.B. Proteinkomponenten der Nährmedien) vernachlässigt wurde, so daß andere Allergene als Enzyme in der Praxis mittlerweile eine größere Rolle spielen. Es konnten jedoch keine Daten ermittelt werden, die diese qualitative Aussage untermauern könnten.
- **Konsequenzen aus der gesundheitlichen Überwachung.** Die gesundheitliche Überwachung (insbesondere im Rahmen von Einstellungsuntersu-

chungen) darf nicht dazu führen, besonders gefährdete oder sensibilisierte Beschäftigte auszugrenzen, sondern es muß sichergestellt werden, daß adäquate Arbeitsplätze ohne Allergenbelastung zur Verfügung gestellt werden, da ansonsten die Betroffenen nicht an einer Offenlegung ihrer Beschwerden oder Gefährdung interessiert sein können.

Eine weitere Verschärfung der Allergieproblematik in Landwirtschaft und Lebensmittelverarbeitung (z.B. Mühlen) könnte sich ergeben, falls in Zukunft industrielle Enzyme in **gentechnisch veränderten Nutzpflanzen** hergestellt werden sollten. Derartige Ansätze befinden sich zur Zeit im Stadium der Forschung und Entwicklung. Hier besteht Handlungsbedarf, dieses bereits heute absehbare Problem genauer zu beschreiben, Größenordnungen abzuschätzen und gegebenenfalls Schutzkonzepte zu erarbeiten, um die Entwicklung noch aktiv mitgestalten zu können (Hüsing et al. 1995).

2.2 Industrielle Anwendung

Die Zahl der Beschäftigten in Betrieben der Lebensmittel- und Getränkeherstellung, der Leder-, Textil und Papierindustrie, der Herstellung von Wasch- und Reinigungsmitteln, die Umgang mit Enzympräparaten haben, übersteigt die in der Produktion dieser Enzympräparate Tätigen um ein Vielfaches. Eine Vielzahl der industriell genutzten Enzyme wurde als allergen wirksam identifiziert (s. Tab. 4, Kap. III.2.1).

Um beurteilen zu können, welche gesundheitlichen Gefährdungen von Enzympräparaten prinzipiell ausgehen können, muß deren Zusammensetzung bekannt sein. Der Reinigungsgrad von Enzympräparaten hängt von ihrem Verwendungszweck ab (vgl. Tab. 1, Kap. II.2.1). Obwohl während der Aufarbeitungsschritte der Großteil der kontaminierenden Proteine und DNA abgetrennt werden, ist davon auszugehen, daß **industrielle Enzympräparate** neben dem eigentlichen Enzym noch andere Enzyme sowie eine **Vielzahl verschiedener Proteine** enthalten, die aus dem Kulturmedium und dem Produktionsorganismus stammen (ISI 1996, S. 97; KATALYSE 1996, S. 98). Durch einen abschließenden Bestrahlungsschritt wird ein Großteil der enthaltenen Mikroorganismen abgetötet; eine vollständige Sterilisation wird dadurch aber nicht erreicht. Durch nukleinsäureabbauende Enzyme, die stets in den Kulturbrühen vorhanden sind, wird auch die DNA-Konzentration in den Enzympräparaten stark vermindert. Dennoch enthalten die Enzympräparate (sofern die Enzymproduktion mit gen-

technisch veränderten Organismen erfolgte) noch **übertragbare, rekombinante DNA**, wenn auch in geringen Konzentrationen.

Ob sich aus dem Vorhandensein geringer Konzentrationen an lebenden, ggf. vermehrungsfähigen Organismen sowie übertragbarer, rekombinanter DNA in industriellen Enzympräparaten ein Gefährdungspotential für Mensch und Umwelt durch Infektionen bzw. Gentransfer ableiten läßt, das von praktischer Relevanz ist, konnte im Rahmen dieses Monitoring-Vorhabens nicht geklärt werden (ISI 1996, S. 97), müßte wegen der zunehmenden Verwendung solcher Präparate Objekt gründlicher Untersuchungen werden. Insbesondere die Verwendung von **Antibiotikaresistenzen** in gentechnisch veränderten Produktionsorganismen stellen ein sehr ernst zu nehmendes Problem dar, dessen Lösung durch die Einführung anderer Markermethoden gefordert wird (KATALYSE 1996, S. 100 f.).

Nachdem vor allem im Waschmittelbereich ein hoher Grad allergener Sensibilisierung gegen Enzyme festgestellt worden war (KATALYSE 1996, S. 96), werden mittlerweile etwa 90% der industriell genutzten Enzympräparate als Granulate oder Flüssigpräparate angeboten, um der Gefahr der Staub- und Aerosolbildung zu begegnen. In der Waschmittelindustrie liegt der Anteil sogar nahe 100%. Speziell für diesen Produktionszweig wurden auch Spezialgranulate mit besonders niedriger Staubbildung entwickelt, was durch die Ummantelung des enzym- und cellulosefaserhaltigen Kerns mit einer inerten Substanz erreicht wird. Darüber hinaus werden zahlreiche fertige Enzymkombinationen angeboten, um bei der Formulierung von Waschmitteln nur noch ein Enzymprodukt dosieren zu müssen. Trotz dieser Fortschritte besteht in Teilbereichen durchaus noch Handlungsbedarf, um einen adäquaten Arbeitsschutz zu gewährleisten (ISI 1996, S. 97 ff.; KATALYSE 1996, S. 93 ff.):

- **Die gründliche Information und Schulung der betroffenen Beschäftigten in der korrekten Handhabung von Enzympräparaten sowie die Überwachung der Einhaltung der Vorschriften.** Dies ist umso wichtiger, als künftig Enzympräparate auch an Arbeitsplätzen zum Einsatz kommen werden, an denen bisher nicht mit Enzymen umgegangen wurde.
- **Spezialpräparate in der Umweltbiotechnologie.** Diese Präparate (s. Kap. IV.2) stellen zum Teil hochkomplexe Mischungen aus Mikroorganismenkulturen, Enzymen und verschiedenen anderen Zusatzstoffen wie Tensiden oder Algenextrakten dar. Solche Spezialpräparate unterliegen bisher keiner Deklarationspflicht der Inhaltsstoffe oder Zertifizierungspflicht bezüglich der hygienischen Unbedenklichkeit, so daß die Durchführung einer unabhängigen Kontrolluntersuchung auf der Freiwilligkeit des Anbieters beruht.



Einheitliche Vorschriften für die Durchführung und den notwendigen Umfang der Überprüfung auf pathogene oder auch opportunistisch pathogene Erreger nach Informationen von ISI noch nicht vor. Da der Umgang mit diesen Präparaten in nicht geschlossenen Systemen und zum Teil in großen Mengen erfolgt, ist eine Staub- und Aerosolexposition der Anwender wie auch von Personen in der näheren Umgebung möglich. Um Gefährdungen vorzubeugen, sollten technische Schutzmaßnahmen bei der Applikation berücksichtigt und eine standardisierte hygienische Überprüfung im Falle der Vermarktung dieser Präparate angestrebt werden (Hüsing et al. 1995).

- **Futtermittel.** Das mit dem Enzympräparat versetzte Futter wird in den Ställen vom Personal durch offene Schüttung in die Futterbehälter gegeben. Bei dieser Anwendungsform ist erfahrungsgemäß zu erwarten, daß die hierbei entstehenden enzymhaltigen Futtermittelstäube von den dort tätigen Personen eingeatmet werden und ein erhöhtes allergenes Potential entsteht. Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es zu dieser konkreten Anwendung noch keine systematischen Studien (KATALYSE 1996, S. 65 f.).
- **Chemikalienvielfalt in der Textilindustrie.** In der Textilproduktion wird eine besonders große und unüberschaubare Zahl von Chemikalien eingesetzt. Es sollte geprüft werden, ob der Enzymeinsatz diese Vielfalt nicht noch weiter erhöht, wobei auch synergistische Effekte zwischen Enzymen und Chemikalien zu berücksichtigen sind.
- **Bäckerasthma.** Das Bäckerasthma ist eine der ältesten und zugleich häufigsten berufsbedingten Atemwegserkrankungen. Verursacht wird diese allergisch bedingte Erkrankung durch Exposition gegenüber Mehlstaub, in dem zahlreiche Komponenten als allergisierende Substanzen identifiziert wurden. Neben Proteinfractionen des Mehls und Mehlverunreinigungen (Milben, Mehlmotten, Mehlwürmer, Kornkäfer, Pilzsporen etc.) zählen hierzu Backmittel und Backhilfsstoffe, darunter Enzyme, z.B. α -Amylase (Brisman und Belin 1991, Sander et al. 1993). Welcher Anteil der Bäckerasthmafälle allerdings auf Sensibilisierungen gegenüber Enzymen zurückzuführen ist, ist nicht bekannt. Angesichts der Häufigkeit und Schwere dieser berufsbedingten Erkrankung verwundert es, daß Pulverenzyme im Backgewerbe noch weit verbreitet sind und der Weltmarktführer Novo Nordisk erst 1995 - als erster Enzymhersteller überhaupt - die Lieferung pulverförmiger Backenzyme einstellte und eine vollständige Palette granulierter Präparate anbot.

2.3 Enzyme in Verbraucherprodukten

Unter den Produkten für Endverbraucher sind es vor allem Wasch- und Lebensmittel, bei deren Verwendung bzw. Verzehr Menschen in Kontakt mit Enzymen kommen. Während bei Waschmitteln, in denen aktive Enzyme eine wesentliche Produkteigenschaft darstellen, ähnlich wie bei der gewerblichen Enzymnutzung Inhalation und Hautkontakt möglich sind, findet bei Lebensmitteln eine orale Aufnahme der Enzyme statt.

2.3.1 Waschmittel

Der Grenzwert für Enzymstäube am Arbeitsplatz liegt bei 20 ng/m^3 für die chronische Exposition. Als Folge der Einbettung der Waschmittelenzyme in Wachse und andere staubbindende Stoffe können nach Angaben der Waschmittelhersteller in Haushalten unter worst-case-Bedingungen beim Umgang mit enzymhaltigen Waschmitteln für eine Minute Enzymstaubkonzentrationen von maximal 1 ng/m^3 erreicht werden. Es liegen keine Hinweise darauf vor, daß der Umgang mit modernen Waschmitteln mit minimierter Stauffreisetzung selbst bei Allergikern zur Ausbildung klinischer Symptome allergischer Atemwegserkrankungen führen könnte (ISI 1996, S. 101 f.).

Zum **Hautkontakt** mit Enzymen aus Waschmitteln kann es im Haushalt bei Handwäsche und beim Auslaufen der Waschmaschine kommen. Auch verbleiben - gerade bei modernen spülwassersparenden Waschmaschinen - Enzymkonzentrationen von einigen μg Enzym pro Gramm Wäsche auf der Faser (ISI 1996, S. 102). Beim Hautkontakt mit enzymhaltigen Waschmitteln können sogenannte irritative Kontaktekzeme auftreten, wobei die Häufigkeit der Erkrankung mit der enzymfreier Waschmittel vergleichbar ist. Allergische Kontaktekzeme wurden hingegen nicht beobachtet, so daß davon ausgegangen wird, daß der Hautkontakt kein relevanter Pfad für die Sensibilisierung gegenüber Enzymen ist (Amfep 1994). Im Rahmen des TAB-Monitoring konnte allerdings nicht überprüft werden, ob diese Aussage auch für spezielle Bevölkerungsgruppen, z.B. Säuglinge und Kleinkinder oder Neurodermitiker, in entsprechenden Untersuchungen verifiziert wurde (KATALYSE 1996, S. 68).

Enzyme weisen eine vergleichsweise geringe Ökotoxizität auf, werden aufgrund ihrer hohen spezifischen Aktivität nur in kleineren Mengen in die Umwelt eingetragen und sind vollständig biologisch abbaubar. Somit unterscheiden sich nach heutigem Stand des Wissens enzymhaltige Waschmittel im Hinblick

auf ihre umweltschädigenden Wirkungen (Ökotoxizität, Eutrophierung, Gewässerbelastung durch Füllstoffe, Mobilisierung von Schwermetallen aus Sedimenten durch schwer abbaubare Komplexbildner) nicht signifikant von enzymfreien Waschmitteln, ermöglichen jedoch eine Absenkung der Waschtemperatur und z.T. eine Substitution von Tensiden (s. Kap. IV.2). In den kommenden Jahren ist mit der zunehmenden Verbreitung durch Proteinengineering veränderter Waschmittelenzyme zu rechnen, in fernerer Zukunft dürften "komplett designte" Proteine auf den Markt kommen (s. Kap. II.2.3). Ob diese maßgeschneiderten Enzyme ebenso günstige öko- und humantoxikologische Eigenschaften sowie eine ebenso gute biologische Abbaubarkeit wie die bisher in Waschmitteln eingesetzten "naturidentischen" Enzyme aufweisen werden, muß im Einzelfall überprüft werden (ISI 1996, S. 103).

2.3.2 Lebensmittel

Zwar weist die orale Aufnahme von Allergenen im Vergleich zur Inhalation ein viel geringeres sensibilisierendes und allergiauslösendes Potential auf, doch hat das Problem der Nahrungsmittelallergien in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Die Allergiehäufigkeit insgesamt ist in den zurückliegenden Jahren deutlich angestiegen. Geschätzt wird, daß ca. 20% der deutschen Bevölkerung überhaupt an Allergien leiden, 1-5% an Lebensmittelallergien (Vieths et al. 1994a, S. 51), wobei viele Menschen anfangs über Polleninhalation sensibilisiert und erst dann über eine immunologische Kreuzreaktion empfindlich gegenüber molekular ähnlichen Nahrungsinhaltstoffen werden (sog. Pollen-assoziierte Lebensmittelallergie). Besonders betroffen sind Kinder, mit dem Älterwerden läßt die allergische Reaktion oft etwas nach.

Natürlich enthaltene Proteine stellen die ganz überwiegende Zahl der Allergene, der Zusammenhang zwischen Proteinaufbau und Allergenität ist nach wie vor unklar. Unterschieden wird zwischen Konformationsallergenen, deren aktive Raumstruktur z.B. durch Hitzedenaturierung zerstört werden kann, und Sequenzallergenen, deren allergene Wirkung gegen chemische und physikalische Einflüsse ziemlich stabil ist (ATU 1996, S. 11) und deshalb auch durch lebensmitteltechnologische Behandlung nicht gemildert wird.

Hauptursache für die Zunahme der Lebensmittelallergien dürfte die unvergleichbar größere **Vielfalt der Nahrungsmittel** aus praktisch allen Weltregionen sein. Solange diese jedoch - auch in komplex zusammengesetzten Produkten -

für die Konsumenten erkennbar sind, kann durch Verzicht auf ihren Verzehr der Allergiegefahr begegnet werden.

Eine neuartige Gefährdung jedoch ist durch sog. **versteckte Allergene** entstanden. Damit werden ernährungsphysiologisch oder technologisch wirksame Zusatzstoffe - z.B. Soja-, Nuß- oder Algenproteine als Stabilisatoren - in verarbeiteten Lebensmitteln bezeichnet, die von den Verbrauchern im Produkt nicht erwartet und erkannt werden können. Enzyme (und ihre Begleitstoffe wie Zelltrümmer des Produktionsorganismus, Proteinbestandteile des Nährmediums u.ä.) stellen nur einen kleinen Teil der Proteine dar, die im Lauf der Produktion hochsynthetischen Lebensmitteln, wie z.B. Fertiggerichten, hinzugefügt werden. Die Bedeutung enzymbedingter Lebensmittelallergien kann quantitativ nicht angegeben werden, unter den Hauptallergenen werden sie in der wissenschaftlichen Literatur nicht aufgeführt (ISI 1996, S. 104). Auch wenn die allergene Wirkung von Enzymen in den meisten Fällen nur durch ihren Proteincharakter hervorgerufen wird und sie somit in ihrer Problematik nicht von anderen zugefügten Proteinen unterscheidet, gibt es einige **spezifische Risiken**, die von Enzymen in Lebensmitteln ausgehen können:

- **Proteasen**, die u.a. als Fleischzartmacher dienen, können einen mittelbaren allergenen Effekt ausüben, indem sie die Struktur anderer Nahrungsmittelproteine verändern und damit deren Allergenität beeinflussen können (ISI 1996, S. 103). Die allgemeine Zunahme der Proteinvielfalt in Lebensmitteln potenziert die Fülle neuer potentieller Allergene.
- Im Bereich der Enzyme ist die Nutzung der Bioverfahrens-, insbesondere der Gentechnik, weit fortgeschritten, die biologische Quellen erschließt, die nie als Lebensmittel genutzt worden sind. Darüber hinaus werden in zunehmendem Maße mit Proteinengineering und -design neuartige Moleküle geschaffen werden (s. Kap. II.2.3). Nach wie vor gibt es keine verlässliche Testmethode zur Überprüfung oder Abschätzung des allergenen Potentials von Proteinen (ATU 1996, S. 16), vermutlich wird es eine absolute Sicherheit nie geben (Vieths et al. 1994b, S. 190).
- Eines der wenigen Enzyme, die bislang im fertigen Produkt eine Funktion haben, ist das **Lysozym**. Es wird wegen seiner bakteriostatischen Eigenschaft zur Konservierung eingesetzt und ist damit Teil einer Strategie, chemische Konservierungsstoffe zu ersetzen und eine "minimale" Lebensmittelverarbeitung zu erreichen. Statt einer echten Abtötung der Mikroorganismen werden lediglich vermehrungsfeindliche bzw. -verhindernde Bedingungen in den Nahrungsmitteln erzeugt. Es gibt ernstzunehmende

Hinweise, daß unter dem Druck dieser "Streßbedingungen" virulente Mikroorganismen entstehen können, indem Virulenzgene aktiviert oder sogar adaptive Veränderungen in diesen selektioniert werden. Diese These muß dringend und gründlich überprüft werden. Angesichts der immensen Bedeutung von Lebensmittelvergiftungen (In Europa sind jährlich etwa 15% der Bevölkerung, also 130 Mio. Menschen, betroffen!) könnte eine Bestätigung weitreichende Folgen für die derzeitigen Konzepte der Lebensmittelverarbeitung und -konservierung haben (ISI 1996, S. 108 f.).

Auch am Beispiel der **Brotamylase** kann grundsätzlicher Forschungsbedarf aufgezeigt werden (ISI 1996, S. 105 f.; KATALYSE 1996, S. 62): Abgesehen von ihrer Beteiligung am Bäckerasthma (s. Kap. III.2.2) konnte gezeigt werden, daß sie auch noch nach der Verarbeitung im fertigen Produkt Brot ein potentielles Allergen darstellen kann. Unklar ist aber nicht nur, ob die in Brot enthaltenen Mengen sensibilisierend wirken können, sondern anscheinend auch, ob überhaupt die Amylase selbst oder nicht vielmehr andere Bestandteile des Enzympräparates (Restbestandteile aus dem Herstellungsprozeß wie Zelltrümmer oder Proteinbestandteile des Nährmediums) allergen wirken. Je nachdem müssen das Enzym oder der Herstellungsprozeß bewertet werden.

Es ist zu bemängeln, daß es nach wie vor **kein einheitliches Prüf- und Zulassungssystem** für Enzyme in der EU gibt. In Deutschland müssen nur Enzyme, die im fertigen Produkt noch eine Funktion haben, als Zusatzstoffe zugelassen werden, in den Niederlanden gilt dies nur für gentechnisch produzierte Enzyme, in Großbritannien erfolgt dies freiwillig, in Frankreich hingegen werden alle Lebensmittelenzyme erfaßt (ISI 1996, S. 107).

Einige grundlegende Probleme und Defizite im Bereich der Lebensmittelallergien und der daraus resultierende Handlungsbedarf werden - obwohl nicht enzymspezifisch - an dieser Stelle stichwortartig aufgelistet (vgl. ISI 1996, S. 105 ff.; KATALYSE 1996, S. 109 f.; Vieths et al. 1994a u. b; ATU 1996, S. 16 ff.):

- Die **epidemiologische Datenlage** zu Allergien in Deutschland ist generell nicht zufriedenstellend und müßte dringend mit geeigneten Maßnahmen verbessert werden.
- Die eindeutige **Diagnose** spezieller Allergien ist nach wie vor schwierig. Es fehlen Definitionen und Standards zur Abgrenzung der verschiedenen Typen.
- Es gibt keine verlässliche **Allergenitätstestmethode**. Wünschenswert wäre ein einfacher und sicherer in-vitro-Test. Die zur Feststellung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Einzelsubstanzen angewendeten konven-

tionellen toxikologischen Methoden, insbesondere die klassische 90-Tage-Fütterungsstudie mit Nagern, sind auf komplexe Lebensmittel nicht direkt übertragbar (ATU 1996, S. 24).

- Weiterzuentwickeln sind Testverfahren zum Nachweis bekannter allergener Stoffe in Lebensmitteln, die z.B. für die Rohstoffüberprüfung in der Nahrungsmittelindustrie eingesetzt werden könnten.
- Als zentraler Punkt wird die **Erweiterung der Deklarationspflicht von Lebensmittelinhaltsstoffen** gefordert. Diese muß umfassend gestaltet werden, da für Allergene keine unwirksame Minimalkonzentration angegeben werden kann. Weitergehende Vorschläge fordern eine gesetzlich vorgeschriebene Überwachung der Nahrungsmittelhersteller - vergleichbar den Arzneimittelherstellern.
- Zumindest eine ergänzende Maßnahme könnte die freiwillige Bereitstellung von Informationen über Allergengehalt durch die Hersteller sein.
- Die Entwicklung allergenfreier bzw. -armer Produktlinien (bislang v.a. für Babys und Kleinkinder) wird aufgrund steigender Nachfrage zunehmen. Umstritten ist, ob dabei eher auf die Verwendung wenig verarbeiteter oder gerade mit Hilfe der Lebensmitteltechnologie zubereiteter Rohstoffe und Nahrungsmittel zurückgegriffen werden soll.

IV. Nachhaltige Industrieproduktion mit Enzymen und Katalysatoren? Umweltschutz, integrierte Umwelttechnologie und Bewertungsprobleme

Katalysatoren senken die für den Ablauf einer chemischen Reaktion nötige Aktivierungsenergie und erhöhen die Ausbeute an gewünschtem Produkt, Enzymtechnik nutzt von der Natur optimierte biochemische Umwandlungsprozesse, die bei niedrigen Temperaturen und Drücken hochspezifisch ablaufen.

Es liegt daher nahe anzunehmen, daß beim Ersatz oder der Verbesserung herkömmlicher Verfahren durch den Einsatz von Katalysatoren und Enzymen sowohl Rohstoffe als auch Energie eingespart und die anfallenden Abfallmengen reduziert werden. In solchen Fällen wird eine ökologische Bewertung vermutlich positiv ausfallen. Anders ist die Situation, wenn durch Katalysatoren- oder Enzymeinsatz die Produktion von Stoffen überhaupt erst ermöglicht bzw. wirtschaftlich wird, da dann der gesamte Lebensweg des neuen Produkts beurteilt werden muß.

1. Katalysatoren

Wie noch immer insgesamt etwa 80% der Umweltschutzinvestitionen der Industrie in nachgeschaltete Technologien fließen, so findet sich auch für Katalysatoren hier quantitativ der größte Anwendungsbereich. Neben **End-of-pipe-Katalysatoren** zur Umwandlung schädlicher gasförmiger Emissionen (NO_x , CO, Kohlenwasserstoffe) von Industrie, Kraftwerken und Fahrzeugen gibt es eine Reihe sog. katalytischer **Add-on- bzw. Recycling-Technologien**, die entstehende Schadstoffe in zusätzlichen Verfahrensschritten in nutzbare Produkte umwandeln. Beispiele hierfür sind die Herstellung von Methanol aus Schwachgasen bei der Acetylenherstellung oder das Recycling von Kunststoffen durch Zerlegung polymerer Rückstände in monomere Bestandteile (ISI 1996, S. 64 f.). Wirtschaftlich am bedeutendsten sind - als einziges Endverbraucher-Massenprodukt - Autokatalysatoren, die 95% des Marktwertes der Katalysatoren zur Emissionskontrolle repräsentieren (s. Kap. II.1.1).

Auch wenn den nachsorgenden Umweltschutzverfahren der überwiegende Teil des Rückgangs der Schadstoffbelastung in den letzten Jahren zuzuschreiben

ist, weisen sie doch gravierende Nachteile auf, die sie für eine wirklich nachhaltige Entwicklung nicht hinreichend erscheinen lassen (z.B. keine Vermeidung der Schadstoffproduktion, Auftreten der Schadstoffbelastung bei Störfällen, geringer Innovationseffekt) (ISI 1996, S. 67). Es kommt hinzu, daß das spezifische Potential der Katalysatoren, die definitionsgemäße Herabsetzung der Aktivierungsenergie und Erhöhung der Ausbeute, nicht gezielt eingesetzt wird.

Dies geschieht hingegen bei der Nutzung im sog. **prozeß- oder produktions-integrierten Umweltschutz**, bei dem der Produktionsprozeß derart verändert wird, daß Schad- und Reststoffe in geringerer Menge entstehen und/oder der Ressourcen- und Energieverbrauch gesenkt werden kann. Für eine ökologisch wirkungsvolle Umgestaltung bestehender Verfahren müssen dabei neben medienübergreifenden Problemverlagerungen Auswirkungen auf die mit dem Verfahren verbundenen betrieblichen und außerbetrieblichen Produktionsprozesse analysiert und einberechnet werden (Haasis 1994, nach ISI 1996, S. 67; Coenen et al. 1996). Auch wenn Maßnahmen des integrierten Umweltschutzes quantitativ und damit ökonomisch noch eine relativ unbedeutende Rolle spielen, wird ihre zukünftige Bedeutung für eine nachhaltige Entwicklung allseits betont. Katalysatoren können und sollen dabei eine "sanftere" Chemieproduktion unterstützen bzw. ermöglichen. **Wichtige Entwicklungslinien** sind u.a. (ISI 1996, S. 69, 73 ff.; KATALYSE 1996, S. 41 f.):

- die Verbesserung der katalytischen Verfahren zur selektiven Oxidation von Kohlenwasserstoffen und zur selektiven Hydrierung mehrfach ungesättigter Olefine,
- die Fortentwicklung von Katalysatoren in der Petrochemie zur Produktion "sauberer" (verbrennbarer) Kraftstoffe,
- der Ersatz nicht-katalysierter durch katalysierte Verbrennungsprozesse,
- die Erschließung neuer Herstellungswege und neuer Rohstoffe in Chemie und Energieerzeugung, insbesondere der Ersatz von Erdöl/Ethylen durch Kohlenwasserstoffe, CO₂ und Erdgas sowie
- die Substitution toxischer und gefährlicher Stoffe und Reaktionen (Ersatz von Dimethyl- und Diethylsulfat als Methylierungsagenzien durch Alkoholate und Ether, Alkylierungen ohne Chlor bzw. Chlorierungsstufe, Immobilisierung des hochtoxischen Osmiumtetroxids etc.).

Die **verstärkte Nutzung biokatalytischer Verfahren** in der Chemieproduktion, die z.B. allein über die "Enantiomereinsparung" den Rohstoffverbrauch senken kann, wurde bereits angeführt, ebenso die langfristig anzustrebende Nutzung katalytischer Verfahren für **Bereitstellung, Speicherung und Transport von**

Energie (s. Kap. II.3). Welche konkreten Einsparungen im Rohstoffverbrauch und Schadstoffausstoß nach Umstellung des Herstellungsprozesses auf ein (verbessertes) katalytisches Verfahren erzielt werden konnten, wird anhand dreier Beispiele im Anhang illustriert (Abb. 6-8).

2. Enzyme

Auch enzymatische Umwandlungen haben eine erhebliche Bedeutung im **nachsorgenden Umweltschutz** (Reststoffvergärung, Kompostierung, Biogasproduktion, Abwasserreinigung, Trinkwasseraufbereitung, Abluftreinigung, Bodensanierung), doch werden hierfür bislang überwiegend intakte Mikroorganismen(mischungen) genutzt (ISI 1996, S. 65 f.). Ein verstärkter Einsatz isolierter Enzyme ist wegen der hohen Substratspezifität vor allem dann möglich, wenn es um die Umwandlung definierter Einzelstoffe oder Stoffklassen geht (z.B. Fettabbau in Abwässern). Bei den äußerst variablen Stoffgemischen, die mikrobiologisch behandelte Abfälle typischerweise darstellen, sind die komplex zusammengesetzten Mikroorganismenpräparate vor allem deshalb von Vorteil, weil sie selbstregenerierende Systeme darstellen und auf Schwankungen durch Änderung der Stoffwechselaktivität und Verschiebungen in der Populationszusammensetzung reagieren können. Allerdings werden Enzympräparate angeboten, die die Leistungsfähigkeit biologischer Verfahren erhöhen bzw. stabilisieren, ein schnelles Anfahren der Prozesse nach Betriebsstörungen ermöglichen und den Abbau schwer abbaubarer Substanzen erleichtern bzw. beschleunigen sollen (ISI 1996, S. 66).

Die zukünftige Bedeutung der Enzymtechnologie wird nach allgemeiner Ansicht aber im **integrierten Umweltschutz** liegen, in der Entwicklung völlig neuer Produktionsstrategien durch Nutzung nachwachsender Rohstoffe und dem Ersatz chemischer Methoden und Agenzien durch biologische bzw. biologisch verträgliche Verfahren und Stoffe. Allerdings wird die Nutzung nachwachsender Rohstoffe - zumindest in den wenigen Beispielen der chemischen Grundstoffproduktion (Ethanol aus Mais, Zuckerrohr bzw. Melasse etc; Acrylamidproduktion; Maisglucoseumwandlung in Fructose für Lebensmittelherstellung) - nach wie vor zum größten Teil mit intakten Mikroorganismen durchgeführt, eine deutliche Zunahme des Enzymeinsatzes ist konkret nicht absehbar (KATALYSE 1996, S. 72, 80).

Das meistgenannte Beispiel für produktintegrierten Umweltschutz mit Hilfe von Enzymen ist der **Waschmittelsektor**, die wichtigste non-food-Anwendung für Biokatalysatoren (s. Kap. II.2.1). Ein Hauptargument der Waschmittelhersteller in der Diskussion um den Einsatz der gentechnisch produzierter Enzyme sind ökobilanzielle Vorteile. Dabei ist jedoch zu unterscheiden zwischen dem Vergleich konventioneller und enzymhaltiger Waschmittel in der **Anwendung** einerseits und dem Vergleich zwischen dem herkömmlichen und dem gentechnischen **Herstellungsprozeß** der Waschmittelenzyme andererseits.

Für die gentechnische Herstellung konnten deutliche Energie- und Rohstoffeinsparung sowie die Verminderung der Abfall-, Abwasser- und Schadstoffbelastung gegenüber konventioneller Enzymgewinnung quantifiziert werden (Bahn/Intemann 1995). Unklarer ist die grundsätzliche ökologische Bewertung von Enzymen als Waschmittelbestandteilen. So konnte zwar konstatiert werden, daß die empfohlene Dosierung und parallel dazu der Pro-Kopf-Verbrauch an Waschmittel zwischen 1988 und 1995 zurückgegangen ist, doch ist anscheinend keine eindeutige Zuschreibung der einzelnen Enzymtypen (Proteasen, Lipasen, Amylasen, Cellulasen; s. Kap. II.2.2.1) zur erfolgten Reduktion der Waschmittelchemikalien (Tenside, Builder, Bleichmittel, Wasserenthärter) möglich (IKW 1996, S. 1). Die Hersteller verweisen darauf, daß bei den im Vergleich zu früheren Jahren niedrigeren Waschttemperaturen zwischen 30 C und 60 C die Wirkung von Proteasen durch keinen anderen Inhaltstoff ersetzt werden kann, d.h. daß diese Form der Energieeinsparung (bei gleicher oder sogar verbesserter Waschleistung) erst durch den Proteaseneinsatz möglich wurde. Auch Amylasen unterstützen den Trend zu niedrigen Waschttemperaturen, wohingegen mit Cellulasen v.a. optische Effekte (Glättung der Textilfasern) erzielt werden können, die mit nicht-enzymhaltigen Waschmitteln bei keiner Temperatur erreichbar sind (Kottwitz/Upadek 1994). In diesem Fall trägt die Enzymverwendung also zu einer Leistungsverbesserung bei, die allenfalls - hypothetisch - über eine längere Nutzungsdauer der Textilien umweltrelevant sein könnte. Für alle bislang in Waschmitteln eingesetzten Enzyme gilt, daß Ökobilanzen unter Betrachtung von Produkt- und Pfadalternativen noch ausstehen (KATALYSE 1996, S. 69; IKW 1996, S. 2).

Textil-, Leder- und Papierherstellung sind Anwendungsfelder, in denen enzymatische Verfahren insbesondere zur Vermeidung von Chemikalieneinsatz, zur Wasser- und Energieeinsparnis beitragen können. So ersetzen Peroxidasen Textilspülbäder zur Entfernung des Bleichperoxids oder treten zur Beendigung der Papierbleiche an die Stelle anorganischer Reduktionsmittel, Proteasen und Lipasen substituieren Natriumsulfid und Tenside bei der Tierhautenthaarung und

-entfettung (KATALYSE 1996, S. 69 f.). Daß sich der Einsatz von Cellulasen zur Oberflächenglättung in einer ökologisch sinnvollen längeren Nutzungsdauer der Kleidungsstücke niederschlägt (ISI 1996, S. 49), wird vermutlich nur schwer zu verifizieren sein.

In der **Landwirtschaft** kann die Nutzung von Futtermittelenzymen außer vom Gedanken der Leistungssteigerung auch durch Umweltschutzaufgaben gefördert werden, z.B. in Gegenden mit ganz besonders intensiver Tierhaltung wie den Niederlanden oder dem Münsterland, in denen die Entsorgung der anfallenden Mist- und Güllemengen ein großes Problem darstellt. In den Niederlanden existieren seit 1990 gesetzliche Regelungen, die die zulässige Höchstmenge tierischen Phosphorpentoxids pro Hektar festschreiben, wobei Überschreitungen dieser Grenzwerte durch den Landwirt versteuert werden müssen. Aus diesem Grund stellen die Niederlande derzeit einen der wichtigsten Märkte für Phytasen dar, die die Phosphoremissionen über Gülle und Mist verringern sollen. Erste Daten aus den Niederlanden weisen allerdings auch darauf hin, daß trotz des Einsatzes von Phytasen bisher keine Verringerung der güllebedingten Umweltbelastung feststellbar war (ISI 1996, S. 60 f.). Aktuelle Forschungsbemühungen betreffen gentechnisch veränderte Futtermittelpflanzen, die die Phytase selbst produzieren, "konventionell-ökologische" Ansätze bauen auf die Gabe ausgewogenen Mischfutters und verfahrenstechnische Verbesserungen der Futtermittelvorbehandlung (KATALYSE 1996, S. 64 f.).

Eine weitere umweltrelevante Anwendung in der Landwirtschaft könnte in Zukunft der Einsatz von Enzymen als Wirkstoffe im Pflanzenschutz anstelle chemischer Pestizide werden (ISI 1996, S. 61; s. auch Kap. II.2.2.7).

Bei allen genannten enzymtechnologischen Anwendungen i.e.S. werden Verbesserungen des Wirkungsgrades, der Temperatur- und Lagerstabilität durch gentechnische Optimierung erwartet (s. Kap. II.2.3), die im Herstellungs- wie im Anwendungsprozeß auch ressourcenschonende Auswirkungen haben können.

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle noch einmal auf die Forschungen zur **biologisch-enzymatischen Wasserstoffgewinnung** hingewiesen (s. Kap. II.3). Nicht zu vergessen ist außerdem der Einsatz von Enzymen in der **Umweltanalytik- und -überwachung**, bei der Biosensoren seit langem unverzichtbare Hilfsmittel mit einem nach wie vor erheblichen Entwicklungspotential darstellen (s. Kap. II.2.2.6).

3. Probleme der Gesamteinschätzung und Bewertung

Die **übergeordnete Frage** an eine Betrachtung der Potentiale, der Chancen und Risiken der Enzym- und Katalysatorentechnologie ist, **welchen Beitrag die jeweiligen Verfahren zu einer zukunftsfähigen, nachhaltigen industriellen Produktion leisten können**. Hierfür müßte eine detaillierte und umfassende ökologische Bewertung erfolgen. Die Vielzahl der verwendeten Stoffe und Anwendungen macht Einzelfallbetrachtungen nötig, allein bei einer Umstellung bestehender Verfahren müßten neben den gesundheitlichen und ökologischen Risiken medienübergreifende Problemverlagerungen, Auswirkungen auf die mit dem Verfahren verbundenen betrieblichen und außerbetrieblichen Produktionsprozesse analysiert und einberechnet werden. Weitaus komplexer ist die Situation, wenn durch den Katalysatoren- oder Enzymeinsatz die Produktion von Stoffen erst ermöglicht bzw. wirtschaftlich wird. Die notwendige **ökologische Bilanzierung über den gesamten Lebensweg des Produktes** müßte folgende Schritte umfassen (Rubrik 1994, nach Coenen et al. 1996, S. 92):

- die Bilanzierung sämtlicher Stoff- und Energieflüsse als Input- und Outputströme über den Lebenszyklus des Produktes, das mit Hilfe von Katalysatoren und Enzymen hergestellt wird (Sachbilanz),
- die Beschreibung und Beurteilung der in der Sachbilanz erhobenen Daten hinsichtlich ihrer potentiellen Wirkungen auf ausgewählte globale, regionale und lokale Problembereiche (Wirkungsbilanz) sowie
- die Bewertung und Gewichtung der Ergebnisse der Sach-und/oder Wirkungsbilanz (Bilanzbewertung).

Die nötige Sachbilanz erscheint theoretisch leistbar, Probleme dürften vor allem in der mangelnden Datenverfügbarkeit liegen: Offizielle Statistiken sind nicht detailliert genug, in Betrieben sind keine Instrumente implementiert, um entsprechende Daten erheben zu können, sofern entsprechende Instrumente implementiert sind, sind die Daten gegebenenfalls aus Geheimhaltungsgründen nicht zugänglich usw. (ISI 1996, S. 117).

Die Erstellung einer **Wirkungsbilanz** ist bei weitem aufwendiger: Hierfür müßten alle relevanten Wirkungsdimensionen definiert, erfaßt und praktikabel "abgearbeitet", womöglich quantifiziert werden. Einen Eindruck von der Vielfalt der möglichen zu beachtenden Wirkungsdimensionen gibt Tabelle 5.

Tab. 5: Mögliche Wirkungsdimensionen der Katalysatoren- und Enzymtechnik

<i>Wirkungsdimensionen</i>	<i>Wer/was ist betroffen?</i>	<i>In welcher Hinsicht?</i>
Mensch	Arbeitnehmer; sonst. Anwender; allgemeine Bevölkerung	Gesundheit, Lebenserwartung; Lebensqualität; Intimsphäre, Datenschutz; individueller Freiheitsraum; Beschäftigung, Arbeitsbedingungen; Sicherheit am Arbeitsplatz; Wissen, Bildung, Qualifikation; gesellschaftlicher Konsens; soziales und ethisches Verhalten; Akzeptabilität, Akzeptanz; Sicherheit vor Unfällen und Katastrophen; Erhaltung der Lebensgrundlagen und der Flexibilität künftiger Generationen
Wirtschaft	Unternehmen (Vor- leister, Katalysatorpro- duzenten, Katalysator- und Produktverwender, Entsorger, Handel); Wirtschaftsstruktur; Wettbewerbsfähigkeit	Beschäftigung; Kapitalproduktivität; Unternehmensgewinne; Energie- und Rohstoffintensität; Kosten, Wirtschaftlichkeit; Investitionen; Unternehmensgröße und -struktur; Abhängigkeit von Zulieferern und Kunden; Markt, Konkurrenz; Verteilung von Einkommen
Umwelt	Wasser, Boden, Luft; Lärm, Strahlung; Flächen, Ökosysteme; Lebewesen, Lebensge- meinschaften; Artenvielfalt; Klima; Ressourcenentnahme	Belastung, Verschmutzung; Verbrauch, Verknappung; Verschwendung; Einsparung; Reinigung; Vermeidung von Belastungen; Wiederherstellung; Sustainability
Internationa- le Auswir- kungen	internationale Handels- und Wirtschaftsbezie- hungen; Atmosphäre, Klima; Verteilung von Res- ourcen; Sicherheit und Frieden	

Quelle: ISI 1996, S. 80 f.; KATALYSE 1996, Abb. 1

Drei Beispiele sollen die **Komplexität der Folgedimensionen** illustrieren:

- **Einflüsse auf Wirtschafts- und Unternehmensstrukturen, Arbeitsmarkteffekte.** Industriell hergestellte Enzyme sind gesamtwirtschaftlich potentiell negativ beschäftigungswirksam, wenn ihre Anwendung eine rationalisierende Wirkung ausübt, wie im Fall von Backmittelenzymen für die längere Haltbarkeit von Backwaren. Die Firma Unilever hat kürzlich in Frankreich den Hauptteil der Tiefkühlkapazitäten aufgekauft, um ihre Produkte flächendeckend vertreiben zu können. Die durch die Enzyme erzielte längere Haltbarkeit der Ware ermöglicht eine entsprechend langfristige und billigere Lagerhaltung. Der betriebswirtschaftliche Effekt besteht in der Rationalisierung des Lagerwesens, der volkswirtschaftliche im verschärften Konkurrenzdruck auf die zahlreichen kleinen und mittleren Betriebe in Frankreich (KATALYSE 1996, S. 47 f.).
- **Folgen der Verbreitung von "Fast & Novel Food".** Die zunehmende Tendenz zu industriell hergestellten, international standardisierten, überall und immer verfügbaren, identisch schmeckenden Nahrungsmitteln bedeutet eine Nivellierung in einem Lebensbereich, der für viele Menschen gerade in Europa Tradition und Identifikation bedeutet. Auch die bisherige Vielfalt der lebensmittelerzeugenden Betriebe ist massiv gefährdet. Darüber hinaus ist die Tendenz zur Verarbeitung von isolierten Rohstoffen kontraproduktiv gegenüber dem ökologisch wünschenswerten Ausbau der biologischen Landwirtschaft. Die Verwendung von technischen Enzymen anstelle traditioneller Verfahren wird in vielen Fällen mit einem Verlust an geschmacklicher oder ernährungsphysiologischer Qualität des Lebensmittelprodukts verbunden sein. Neben dem primären katalysierten Vorgang finden bei der traditionellen Verarbeitung mit Hilfe von Mikroorganismen Begleitprozesse statt, die den typischen Geschmack eines Produkts verursachen und in einigen Fällen auch für den ernährungsphysiologischen Wert unerlässlich sind (KATALYSE 1996, S. 54).
- **Soziale und ökologische Folgen auf globaler Ebene.** Die auf den ersten Blick wünschenswerte - zum Teil enzymatische - Nutzung nachwachsender Rohstoffe kann, wie im Fall der Bioethanolproduktion in Brasilien oder Kenia, zu Monokulturen auf fruchtbaren Böden führen, die zuvor für die Nahrungsmittelerzeugung genutzt wurden (Katz et al. 1996, S. 109).

Der dritte Schritt, die **Bewertung** von Sach- und Wirkungsbilanz, birgt die wohl größten Schwierigkeiten, da hierbei für die verschiedenen Akteure aus

Politik, Wissenschaft oder Industrie sehr unterschiedliche Kriterien, Rahmenbedingungen und Zielsetzungen eine Rolle spielen.

Einen Versuch, übergreifende Kriterien bzw. Parameter für die ökologische Verträglichkeit von Technologien zu definieren und zu ermitteln, stellt der Ansatz der sog. "**relativen ökologischen Technikbewertung**" dar, der auch im TAB-Projekt "Neue Werkstoffe" (TAB 1994) benutzt wurde. Dabei werden die zu beurteilenden Verfahren in einem Koordinatensystem plaziert, dessen Achsen von den Begriffspaaren "Zurichtung vs. Naturnähe" sowie "Eingriffstiefe vs. Mitproduktivität" gebildet werden.

Der Zurichtungsgrad (als Pendant zu Naturnähe) einer Technik oder eines Verfahrens soll vor allem den Ressourcenverbrauch und Schadstoffausstoß bei der Produktion sowie die ökologische Wirkung erfassen. Demgegenüber soll Eingriffstiefe nicht den "äußeren" Charakter der Bearbeitungstiefe technischer Prozesse, sondern die Tiefe des zugrundeliegenden technischen Ansatzes beschreiben. Mit dem Begriff der Eingriffstiefe sind Faktoren wie Fehlerfreundlichkeit, Reversibilität, Rückholbarkeit, Syntheseweg und Ziel des Einsatzes assoziiert. Er soll auch ein Maß für die "Wirkmächtigkeit" einer Technologie liefern, wobei mit zunehmender Eingriffstiefe die "Nichtwißbarkeit" der möglichen Folgen stiege. Beispielsweise hätte die molekulargenetische Veränderung der Steuerungsstrukturen zu Züchtungszwecken eine größere Eingriffstiefe als die konventionelle Züchtung durch Auslese, die chemische Synthese einer Substanz eine größere als ihre Extraktion aus Pflanzenmaterial. (KATALYSE 1996, S. 5). Das Begriffsgegenüber Mitproduktivität beschreibt weniger ein Maß als vielmehr ein Leitbild, das eine elegante Nutzung natürlicher Produktivität durch den Menschen fordert.

Im Gutachten des KATALYSE-INSTITUTS wurde eine solche relative ökologische Technikbewertung für die im Gutachten behandelten Techniken und Verfahren durchgeführt. Die von KATALYSE vorgenommene Positionierung wird im Anhang dokumentiert (Abb. 9), an dieser Stelle sollen nur einige **plausible Schlußfolgerungen** wiedergegeben werden (KATALYSE 1996, S. 103 f.):

- Der in diskontinuierlichen Verfahren übliche Einmalgebrauch der Mikroorganismen senkt die Mitproduktivität von Fermentationsverfahren. Kontinuierliche Verfahren mit immobilisierten Zellen können die natürliche Produktivität der Mikroorganismen besser ausnutzen.
- Die gentechnische Produktion von Enzymen weist eine zunehmende Eingriffstiefe in der folgenden Reihe auf: Erhöhung der Produktivität eines

Organismus durch Erhöhung der Kopienzahl eines eigenen Gens - Übertragung eines Gens aus einem anderen Organismus - Optimierung eines Gens bzw. Proteins - Entwurf eines Gens bzw. Proteins.

- Katalysatoren weisen als chemisch-technische Produkte eine prinzipiell geringere Mitproduktivität als Enzyme auf. Die Verwendung in geringen Mengen in geschlossenen Anlagen und im Fall von Metallkatalysatoren die geringe Austrittswahrscheinlichkeit lassen allerdings ihr mögliches Schadenspotential und damit die Eingriffstiefe als vergleichsweise geringer erscheinen. Die geringe Mitproduktivität homogener Katalysatoren läßt sich durch Immobilisierung und damit mögliches Recycling erhöhen.
- Biosensoren verbinden vielleicht besonders charakteristisch für innovative Technologien einen hohen Zurichtungsgrad ("Einbau" in halbphysikalische Meßsysteme) mit einer hohen Mitproduktivität, da die natürlichen Funktionen der immobilisierten Enzyme bzw. Antikörper sehr gut ausgenutzt werden.

Insgesamt stellt die relative ökologische Technikbewertung ein Instrument dar, das - zumindest bei dem im Monitoring-Projekt erreichten Konkretionsgrad - weniger der Beurteilung der Techniknutzung als vielmehr der Anregung einer Diskussion dienen kann (KATALYSE 1996, S. 103).

Einen zunehmend wichtigen Ansatz, mit der Bewertungsproblematik neuer Technologien umzugehen, verfolgen die in jüngster Zeit auch in Deutschland vermehrt initiierten und diskutierten **Kommunikations-/Diskurs-/Dialogverfahren**. Sie entspringen der Einsicht, daß Abschätzungs- und Bewertungsansätze ohne Wirkung auf die allgemeine gesellschaftliche Einschätzung und Haltung bleiben, solange keine Beteiligung der Öffentlichkeit bzw. besonders betroffener Bevölkerungsteile gewährleistet wird. Im Bereich der Enzymtechnologie ist dabei zum einen der Diskussionsprozeß zu nennen, der im Lauf der letzten drei Jahre zwischen dem Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel sowie Vertretern aus Umweltbehörden, -verbänden und Verbraucherorganisationen stattgefunden hat (IKW 1995a u. b, 1996; IKU 1995, 1996). Ursprünglich als Informations- und Bewertungsveranstaltung von und für Experten über den Einsatz gentechnischer vs. konventioneller Waschmittelenzyme geplant, hat sich das Teilnehmer/innen- und Themenspektrum deutlich erweitert. Über die ökobilanziellen Vorteile gentechnischer gegenüber konventioneller Produktion konnte weitgehendes Einvernehmen erzielt werden. Danach wurden Fragen der Verbraucherinformation und Kennzeichnung diskutiert, in einem nächsten Schritt sollte die Dosierung von Waschmitteln behandelt werden. Die europäischen Enzymhersteller haben sich als Folge des Dialogverfahrens zu höheren Sicherheitsstandards ver-

pflichtet, außerdem werden dem Umweltbundesamt detaillierte Informationen über alle verwendeten Enzyme zur Verfügung gestellt. Weder in der Frage der Kennzeichnung noch bezüglich der Dosierung konnte jedoch eine Verständigung zwischen Industrie und Verbraucherverbänden erzielt werden, so daß der Dialogprozeß im Sommer 1996 zu einem vorzeitigen Ende kam.⁴ Auch ein Verständigungsverfahren zwischen der Firma Unilever und Verbraucherorganisationen über das gentechnisch produzierte Backenzym Xylanase wurde ohne Konsens - vor allem bezüglich der Einschätzung des gesundheitlichen Gefährdungspotentials des Enzyms - beendet (Böhret 1996).

⁴ Hingewiesen sei auf eine TA-Studie zum Einsatz von (gentechnisch produzierten) Enzymen in Wasch- und Reinigungsmitteln, die derzeit im Auftrag des österreichischen Bundesministeriums für Umwelt am Interuniversitären Forschungszentrum für Technik, Arbeit und Kultur (IFZ) in Graz erarbeitet wird und die in einem umfassenden Ansatz - neben den konkreten technologischen Aspekten - Alternativtechnologien sowie Wechselwirkungen mit Wasch- und Textiltechnologien und mit dem Verhalten und den Ansprüchen von VerbraucherInnen behandeln wird (IFZ 1996).

TAB

V. Schlußbetrachtung

Katalysatoren- und Enzymtechnik werden einerseits als innovative Schlüsseltechnologien eingeschätzt, da sie die Entwicklung und Herstellung z.B. neuer Arzneimittel oder Werkstoffe ermöglichen. Andererseits werden sie in der Debatte über die notwendige Nachhaltigkeit zukünftiger industrieller Produktionsweisen häufig als besonders geeignet angeführt. Die vielversprechenden ökonomischen wie ökologischen Potentiale stellen eine Herausforderung für die Forschungs- und Technologiepolitik dar. Im folgenden werden besonders relevante Aspekte der Katalysatoren- und Enzymtechnik, die sich aus dem vorliegenden Bericht im Hinblick auf Zukunftsvorsorge und Gefahrenabwehr ergeben, zusammengefaßt.

Förderung umweltschutzrelevanter und innovationsorientierter Forschungsvorhaben

Bei der Gesamteinschätzung des Beitrags von Katalysatoren und Enzymen zur Ressourcenschonung sollte nicht übersehen werden, daß der Einsatz gerade der chemischen Katalysatoren in der Vergangenheit in den meisten Fällen entweder der Verfahrensoptimierung oder der Erfüllung von Umweltauflagen diente (ISI 1996, S. 75). Auch wenn sich fallweise Umweltbelastungen in beeindruckendem Ausmaß verringern ließen, ist anzunehmen, daß die Potentiale der Katalysator-technik aus betriebswirtschaftlichen Gründen alleine nicht ausgeschöpft werden. Um die volkswirtschaftlichen bzw. gesamtgesellschaftlichen Vorteile umfassend zu nutzen, wird es weiterhin nötig sein, **über öffentlich finanzierte Forschung Anreize zu schaffen und Umweltstandards fortzuschreiben** (ISI 1996, S. 77).

Die bisherige Ausrichtung der **öffentlich finanzierten Forschung** auf Verbundprojekte ist im praxisnahen Feld der Katalysatorforschung notwendig und sinnvoll. Es sollte in Zukunft noch stärker als bisher versucht werden, die vergleichsweise geringen Mittel dort einzusetzen, wo sich **umweltschutzrelevante oder hochinnovative Bereiche** eröffnen, aber ökonomische Gründe oder Disziplinengrenzen private FuE blockieren. Enantioselektive Synthesen für Medikamente oder Pflanzenschutzmittel, aber auch katalytische Verfahren zur Bereitstellung von Energie erscheinen besonders zukunftssträftig.

Das Ziel der **Überwindung von Disziplinen- und Methodengrenzen** betrifft vor allem die verstärkte Nutzung enzymatischer Reaktionen für chemische Pro-

duktionsverfahren, der neben einer Reihe naturwissenschaftlich bedingter bzw. verfahrenstechnischer Probleme und konkreten ökonomischen Gründen nach wie vor organisatorische und disziplinäre Hemmnisse entgegenstehen. Unter dem Aspekt nicht nur ökonomischer, sondern auch ökologischer Effizienzsteigerung sind Verfahren zur **Immobilisierung** sowohl chemischer als auch biologischer Katalysatoren von besonderer Bedeutung. Nicht nur wird die Nutzungsdauer und -kapazität erhöht, es kann mit der Immobilisierung auch eine Freisetzung der teilweise (öko-)toxikologisch schädlichen, gefährlichen oder zumindest bedenklichen katalytisch wirksamen Stoffe über das Produkt oder Abwasser/Abluft verhindert werden.

Während die Forschungsstrukturen im Bereich der chemischen Katalysatoren, d.h. in der Chemie- und Erdölindustrie, gerade in Deutschland in langer Tradition erfolgreich etabliert worden sind, ergeben sich in den verschiedenen Anwendungsbereichen der Enzymtechnik Wechselwirkungen mit ökonomischen Tendenzen, die besondere **Maßnahmen zur Förderung der Innovationsfähigkeit** als notwendig erscheinen lassen. Im Lebensmittelsektor, dem Hauptnutzer enzymtechnologischer Verfahren, besteht in Deutschland mit über 5000 Betrieben, in denen 1993 546 000 Menschen beschäftigt waren (KATALYSE 1996, S. 58), bislang noch eine sehr diversifizierte Struktur. Die kleinen und mittleren Unternehmen sehen sich kaum in der Lage, eigene Forschungs- und Entwicklungskapazitäten aufzubauen, um Anschluß an die neuen Standards und Verbraucheransprüche halten zu können. Obwohl gerade die Biotechnologie eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung stellt, die zum einen oft in hochinnovativen Kleinstfirmen entwickelt worden sind, zum anderen ganz speziell und mit relativ geringen Aufwand auf die verschiedensten Bedürfnisse zugeschnitten werden könnten, geht der Trend eher zu einer Konzentrierung der Forschung und Strategieentwicklung bei den internationalen Lebensmittelkonzernen. Wenn die vielfältige regionale Betriebsstruktur der deutschen Lebensmittelhersteller einigermaßen erhalten bleiben soll, wird es notwendig sein, **überschaubare und angepaßte Forschungsvorhaben und Kooperationen** zu unterstützen. Als Grundlage dafür sollten die konkreten Potentiale der Enzymtechnologie für kleiner und mittlere Unternehmen auch in den anderen Anwendungsbereichen detailliert ausgelotet werden, wie es beispielhaft für die Nahrungsmittelindustrie Schleswig-Holsteins geschehen ist (Englisch et al. 1995).

Risikoanalysen und Technikfolgen-Abschätzung

Eine pauschale Einschätzung der Risikopotentiale von Enzymen und Katalysatoren greift in jedem Fall zu kurz. Einerseits rufen Katalysatoren verhältnismäßig überschaubare ökologische und gesundheitliche Gefährdungen hervor, da sie in eher geringen Mengen überwiegend in geschlossenen Systemen eingesetzt werden, andererseits haben sie durch ihren Einsatz in der chemischen Grundstoffproduktion Einflüsse auf im Vergleich (zumindest bislang) viel größere Stoffströme als Enzyme. Diese wiederum können bedrohlich erscheinen, da sie aus vermehrungsfähigen Lebewesen stammen, biologische Gefahren wie Allergien implizieren und in zunehmendem Maß in Endverbraucherprodukten auftauchen. Allerdings konnten die gesundheitlichen und ökologischen Auswirkungen von Enzymen oder auch der gentechnischen Produktion quantitativ bisher nicht erfaßt werden. Ein Bedarf an Risikoanalysen ist evident:

- Bei der toxikologischen Untersuchung der chemischen Katalysatoren werden wegen des großen Verbreitungsgrades die **Platinemissionen** des Autokatalysators im Zentrum der Forschungsanstrengungen bleiben müssen. Daneben sollten alle Neuentwicklungen intensiv behandelt werden, insbesondere wenn sie in Verbraucherprodukten auftauchen können.
- Wie im Fall der Platinverbindungen steht bei der toxikologischen Beurteilung von Enzymen die Frage der **Allergenität** im Vordergrund. Im **Arbeitsbereich** müssen die Schutzmaßnahmen dort besonders gründlich überprüft und angepaßt werden, wo enzymtechnologische Anwendungen in Betriebe Einzug halten, in denen bislang keine Erfahrung mit dem Umgang mit biologischem Material vorhanden ist. Besonders sensibel sind **halboffene Anwendungen**, z.B. in der Textil-, Leder- und Papierindustrie oder bei der Futtermittelgabe in der Landwirtschaft. Dabei ist es notwendig, nicht nur die eigentlichen Enzyme, sondern auch die bislang oft nicht erfaßten **Begleitprodukte und Verunreinigungen** in die Betrachtung mit einzubeziehen.
- Das **Allergieproblem im Lebensmittelbereich** sollte mit Priorität bearbeitet werden. Enzyme stellen hier nur einen Bruchteil der relevanten Inhalts- und Zusatzstoffe, die allergene Wirkungen entfalten können, dar. Da das Wissen über das gesamte medizinische Phänomen Allergie äußerst beschränkt ist und gleichzeitig diese Form der Erkrankung in den letzten Jahren eine zunehmende Gesundheitsbedrohung darstellt, müssen besonders hohe Anforderungen an **Verbraucherschutz und Vorsorgemaßnahmen** gestellt werden. Neben einer **Intensivierung der Forschung** zu Allergieentstehung und

-diagnose, zur Allergenität und zum Allergennachweis wird vor allem eine **Erweiterung der Deklarationspflicht** zu prüfen sein, die wegen der fehlenden Wirksamkeitsschwelle von Allergenen **umfassend** gestaltet sein muß.

- Das Vordringen gentechnischer Verfahren in die Lebens- und Futtermittelherstellung macht **weitere Forschung zur biologischen Sicherheit** notwendig. Das GRAS-Konzept der Sicherheitsstufen/beurteilung sollte insbesondere im Hinblick auf Toxizität und Allergenität weiterentwickelt und hinterfragt, vor allem der Einsatz von **Antibiotikaresistenzgenen** muß überprüft werden.

Alle aufgeführten Aspekte werden dringlicher durch die zunehmende Verwendung von bislang nicht zugänglichen Enzymen (z.B. aus sog. thermophilen Mikroorganismen, deren Enzyme besonders hitzestabil sind), von gentechnisch veränderten Enzymen und - als Zukunftsszenario - von komplett designten Enzymen. Im Arbeitsschutz wird darüber hinaus eine neue Situation entstehen, wenn Enzyme mit Hilfe von gentechnisch veränderten Pflanzen produziert werden.

Um weitergehende Antworten als der vorliegende Bericht auf die Frage nach dem Beitrag von Enzym- und Katalysatorentechnologien zum Ziel einer nachhaltigen industriellen Produktionsweise geben zu können, müssen **umfassende Bewertungsansätze und -verfahren** weiterentwickelt und verfolgt werden. Dabei wird es keine pauschalen Antworten für die unterschiedlichen Bereiche der Enzym- und Katalysatoranwendungen geben. Neben detaillierten Stoffstromanalysen und Ökobilanzen der Ausgangsstoffe, der Verfahren und der Produkte sollten Produkt- und Pfadalternativen untersucht und verglichen werden. Die einzelnen Technologieanwendungen werden in den Gesamtzusammenhang übergreifender wissenschaftlicher, ökonomischer und gesellschaftlicher Strukturen und Entwicklungen zu stellen sein: so müßten beispielsweise die Enzymanwendungen im Lebensmittelbereich als Teil der Globalisierungs-, Nivellierungs- und Artifizialisierungstendenzen in der Lebensmittelproduktion oder der Einfluß enzymatischer Nutzungsmöglichkeiten nachwachsender Rohstoffe als Element der Industrialisierung der Landwirtschaft betrachtet werden.

Neben den auch weiterhin notwendigen Ansätzen, TA auf der Basis vor allem von Expertensachverstand durchzuführen, sollten in Zukunft Diskurs- und Dialogverfahren unter Einbeziehung von Laien verstärkt genutzt werden.

Literatur

AMFEP (Association of Manufacturers of Fermentation Enzyme Products) (1994): Guide to the safe handling of microbial enzyme preparations. Brussels

ATU (Fraunhofer Arbeitsgruppe Toxikologie und Umweltmedizin) (1996): Umwelt und Gesundheit: Risiken des täglichen Lebens aus toxikologischer Sicht (Vorschläge für Handlungsbedarf seitens der Politik). Gutachten im Auftrag des TAB, Hamburg

BAHN, M., INTEMANN, K. (1995): Vergleichende Ökobilanz von Waschmittelproteasen der ersten und zweiten Generation. In: IKW 1995a, o.S.

BÖHRET, B. (1996): Streit über Gen-Enzyme im Brötchen. VDI-Nachrichten 37, S. 8

BRISMAN, J., BELIN, L. (1991): Clinical and immunological responses to occupational exposure to α -amylase in the baking industry. In: British Journal of Industrial Medicine 48, S. 604-608

CHRIST, C. (1990): Vermeidung von Abfällen in der chemischen Industrie - Maßnahmen und Grenzen am Beispiel der Hoechst AG. Entsorgungspraxis Spezial 1

COENEN, R., KLEIN-VIELHAUER, S., MEYER, R. (1996): Integrierte Umwelttechnik - Chancen erkennen und nutzen. Berlin

CRUEGER, W., CRUEGER, A. (1989): Biotechnologie - Lehrbuch der angewandten Mikrobiologie. München, Wien

DECHEMA (1993): Zukunft der Katalyseforschung. Diskussionspapier. Frankfurt a.M.

DEGUSSA AG (o. J.): Speciality chemical catalysts. Firmenbroschüre, Frankfurt a.M.

DEYOUNG, H. G. (1995): Designer catalysts. Chemical Marketing Reporter, 24.4.1995, SR 20-21

ENGLISCH, U., KERRINNES, A., WEPPE, P. (1995): Möglichkeiten des Einsatzes von Enzymen in der Nahrungsmittelindustrie Schleswig-Holsteins. Studie im Auftrage der Ministerin für Natur und Umwelt, Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität, Forschungsstelle für Ökosystemforschung und Ökotechnik, Kiel

GSF (Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH) (1990): Edelmetallemissionen. Zwischenbericht. München

HAASIS, H.-D. (1994): Integrierte Umweltschutz- und Produktionsstrategien. UWF 8, S. 21-27

HARTH, R. (1995): Schriftliche Mitteilung des des Projektträgers Material- und Rohstoffforschung (PLR) an das TAB vom 11.8.1995. Jülich

- HINZE, S., REIB, T. (1995): Analyse von Entwicklungstrends in der Biotechnologie: Biosensorik. ISI (Fraunhofer Institut Systemtechnik und Innovationsforschung), Karlsruhe
- HODGSON, J. (1994): The changing bulk biocatalyst market. In: Bio/Technology 12, S. 789-790
- HÜSING, B. KNORR, C., MENRAD, K., STRAUß, E.(1995): Erhebung des Standes der Technik beim nicht beabsichtigten Umgang mit bestimmten biologischen Arbeitsstoffen aus der Sicht des Arbeitsschutzes. Bremerhaven
- IFZ (Interuniversitäres Forschungszentrum für Technik, Arbeit und Kultur) (1996): Enzyme in Wasch- und Reinigungsmitteln. In: Soziale Technik 1B (IFZ-Jahresbericht 1995), April, S. 4
- IKU (Institut Kommunikation und Umweltplanung) (1995): Workshop "Information über Risiko und Nutzen von Waschmittel-Enzymen aus gentechnischer Produktion" am 22.11.1995 in Frankfurt a.M. - Protokoll -. Dortmund
- IKU (Institut Kommunikation und Umweltplanung) (1996): Erste Erfolge in der Verständigung über gentechnische Produkte? Dortmund
- IKW (Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V.) (1995a): Dokumentation des zweiten Enzym-Workshops "Gentechnologisch hergestellte Waschmittel-Enzyme" am 2. März 1995. Frankfurt a.M.
- IKW (Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V.) (1995b): Beantwortung des BUND-Fragenkatalogs vom 10.10.95. Frankfurt a.M.
- IKW (Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V.) (1996): Antwort auf den Fragenkatalog der Verbraucherverbände zu gentechnisch erzeugten Waschmittel-Enzymen von Februar 1996. Frankfurt a.M., März/April
- ISI (Fraunhofer Institut Systemtechnik und Innovationsforschung) (1996): Potentiale und Entwicklungen im Bereich der Katalysatoren- und Enzymtechnik - Studie im Rahmen des Monitoring-Vorhabens "Katalysatoren- und Enzymtechnik" an das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) (Autoren: B. Hüsing, G. Jaeckel, F. Marscheider-Weidemann). Karlsruhe
- KATALYSE (KATALYSE-INSTITUT) (1996): Gutachten zur "Abschätzung von realen und potentiellen Auswirkungen auf Mensch und Umwelt durch den Einsatz und die weitere Etablierung von Katalysatoren im industriellen Maßstab" im TA Monitoringverfahren "Katalysatoren- und Enzymtechnologie" im Auftrag des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). Köln
- KATZ, C., SCHMITT, J.J., HENNEN, L., SAUTER, A. (1996): Biotechnologien für die "Dritte Welt" - Eine entwicklungspolitische Perspektive? Berlin
- KOTTWITZ, B., UPADEK, H. (1994): Einsatz und Nutzen von Enzymen in Waschmitteln. In: SÖFW Journal Cosmetics Detergents Specialities 13, 1. Oktoberheft, Sonderdruck o.S.

- NOVO NORDISK (1995): Umweltbericht 1994. Bagsvaerd (DK)
- REIß, T., HÜSING, B. (Hg.) (1993): Biologische Wasserstoffgewinnung - Forschungsperspektiven und Technikfolgen. Köln
- Riegel, H.-J. (1995): Das berufsgenossenschaftliche Konzept für den sicheren Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen in der Biotechnologie. Vortrag, Deutscher Kongreß für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 9.11.1995, Düsseldorf
- RUBRIK, F. (1994): Drohender Wertverlust - Produktbilanzen dürfen nicht zur ökologischen Schwachstellenanalyse von Produkten dienen. In: Müllmagazin 3, S. 14-16
- SANDER, I. BAUR, X., ISRINGHAUSEN-BLEY, ROZYNEK, P.(1993): Aspergillus-Amylase (Asp oI) als Bäckerallergen. In: Allergologie 16 (3), S. 87-90
- SRU (Sachverständigenrat für Umweltfragen) (1991): Abfallwirtschaft. Stuttgart
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (1994): TA-Projekt "Neue Werkstoffe" - Endbericht (Autoren: M. Socher, T. Rieken, D. Baumer). Bonn
- VIETHS, S., FISCHER, K., DEHNE, L.I., AULEPP, H., WOLLENBERG, H., BÖGL, K.W. (1994a): Versteckte Allergene in Lebensmitteln. In: Bundesgesundheitsblatt 37, S. 51-60
- VIETHS, S., FISCHER, K., DEHNE, L.I., BÖGL, K.W. (1994b): Allergenes Potential von verarbeiteten Lebensmitteln. In: Ernährungsumschau 41, S. 187-190
- WALSH, G. A., POWER, R. F., HEADON, D. R. (1993): Enzymes in the animal-feed industry. In: Trends in biotechnology 11, S. 424-430
- ZEREINI, F., ZIENTEK, C., URBAN, H. (1993): Konzentration und Verteilung von Platingruppenelementen (PGE) in Böden – Platinmetall-Emissionen durch Abrieb des Abgaskatalysatormaterials. In: UWSF-Z.Umweltchem. Ökotox 5 (3), S. 130-134

TAB

Anhang

1. Tabellen

Tab. 6: Aktuelle und künftige Anwendungen von Enzymen (Die Tabelle umfaßt wichtige, aber nicht alle möglichen Anwendungen)

Produkte, die mit Enzymen als Katalysatoren hergestellt werden bzw. werden können		Benutzte Form des Enzyms: Im: immobilisiert oder in Zellen Lsg: in Lösung Pv: Als Pulver in g.A. bzw. o.A. geschlossene bzw. offene Anlagen		Bemerkungen: Bisherige Herstellung bzw. bekannte Alternativverfahren		Bei Einsatz von gentechnisch hergestellten Enzymen: a) Gen unverändert b) Gen modifiziert c) Teilgen	
Anwendungsbereich Ziel		Verwendete Enzyme		weltweit geschätzte umgesetzte Mengen (t/Jahr) Tendenz: ↑ = steigend → = gleich ↓ = sinkend		Produktion des Enzyms in: a) unveränderten Stämmen b) gentechnisch veränderten Zellen der Klasse I (Nach GenTSV)	
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Nahrungsmittel							
Gerinnung von Milch	Käse	Chymosin Proteasen Lipase	Lsg, o.A.	10.000.000 ↑	Labferment aus Kälbermägen	a), b)	a)
Geschmacksentwicklung in speziellen Käseprodukten							
Lactosefreie Milch für Personen mit Lactoseunverträglichkeit, Umwandlung von Lactose in Zucker mit höherer Süßkraft	Milchzuckerfreie Milch Milchprodukte, Speiseeis, Back- und Konditoreiwaren Getränke	Lactase	Im, g.A.	?	in Ländern mit häufiger Lactoseunverträglichkeit ist Milch kein traditionelles Lebensmittel	a), b)	a)
Beschleunigung des Brauprozesses, Verwendung anderer Stärkequellen, Ersatz von Maltz durch unvermälztes Getreide	Bier*	Amylasen Maltase Glucanasen Pentosanase	Lsg, g.A.		vorheriges Mälzen des Getreides	a)	
Entfernung von Trübungen	Wein	Pektinasen	Lsg, o./g.A.		Schwefelung	a)	
Entfernung von Trübungen höhere Saftausbeute	Fruchtsäfte	Pektinasen Zellulasen	Lsg, o./g.A.		Schwefelung naturtrüber Saft	a)	

(Fortsetzung Tab. 6)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Nahrungsmittel							
Verbesserung der Backeigenschaften des Mehls Verzögerung des "Altbackenwerdens" von Brot Krustenbräune	Brot / Backwaren	Amylasen Proteasen Pentosanase	Pv, o./g.A.		Hefe Sauerteig	a)	
Zartmacher	Fleisch	Proteasen (Papain)					
Konservierung	verschiedene Lebensmittel	Glucoseoxidase Katalase, Lysozym					
Modifikation von Fetten und Lecithin, Estersynthese Erhöhung der Ölausbeute	Fette und Öle						
Lebensmittelzusatzstoffe							
Süßstoffe	Glucose- und Fructosesirup	Amylase Pullulanase Invertase	Im, Lsg, g.A.	≈10.000.000	Rohr- und Rübenzucker Stärkehydrolyse mit Säuren	a) thermophile Mikroorganismen bei Stärkehydrolyse, b)	a)
	Maltosesirup** Aspartam	β-Amylase	Im, Lsg, g.A. Im, Lsg, g.A.	20.000 5.000	Thaumatococcus Zucker, chemische Synthese	a) a), b)(?)	a)
Verwertung von Abfällen aus der Lebensmittelindustrie	Einfachzucker aus Molke	Lactase	Im, g. A.			a), b)	a)
Futtermittel Bessere Verwertung des Futtermittels, Einsatz anderer Getreidearten	Enzyme als Futtermittelzusatz	Phytase Peptidasen Amylase Zellulase	Pv., o.A.		nur in der Intensivlandwirtschaft Besseres Mischfutter Weidewirtschaft	a), b)(Phytase)	a)
Feinchemikalien ↑							
	Aminosäuren	Aminosäureacylasen Aminosäuredehydrogenasen	Im, Lsg, g.A.	55.000?		a), b) (?)	a)
	Cyclodextrine**		Im, Lsg, g.A.		z.Zt. nicht bekannt;	a), b)	a)
	Geschmacks- und Geruchsstoffe (Teilweise auch als Lebensmittelzusatzstoffe)**		Im, Lsg, g.A.	1.000	chemische Synthese	a), b)	a)
andere Verwendungsbereiche	Vorprodukte (insbesondere optisch reine) für Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel**			10.000	chemische Synthese	a), b)	a)

(Fortsetzung Tab. 6)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Energie							
Energiegewinnung aus nachwachsenden Rohstoffen	Stärkeverzuckerung für fermentative Alkoholproduktion	Amylasen	Lsg. g.A.	≈10.000.000 ↑	aus fossilen Rohstoffen	a), b) a) teilweise thermo-phile Organismen	a)
Hygiene ↑							
Entfernen von Flecken aus Naturstoffen (Speisereste, Blut) aus Kleidung bei niedrigen Temperaturen	Waschmittelenzyme;**	Proteasen Zellulasen Lipasen	Lsg, Pv, o./g.A.		Waschen bei höherer Temperatur und andere flecklösende Stoffe; Baukastenprinzip	a), b)	a) bei Subtilisin auch b)
Entfernung von schwerlöslichen Speiseresten	Spülmittelenzyme** (s. Waschmittelenzyme)	Amylasen Proteasen	Lsg, Pv g./o.A.		chemische Synthese mit gutem produktions-integriertem Umweltschutz (Henkel)	a), b) a), b)	a) a)
Herstellung von Kosmetika	Geruchsstoffe (s. Feinchemikalien)		Im, g.A.		Verwendung von Naturstoffen	a), b)	a)
Gesundheit ↑							
Therapie	Antibiotika** -Penicilline -Cephalosporine	Penicillin-Acylase Semacylase	Im, g.A.	20.000	chemische Hydrolyse;	a), b)	a)
Therapie Geburtenkontrolle	Peptid- und Steroidhormone**	Aminopeptidasen	Im, g.A.		chemische Synthese und Trennverfahren (u.a. Chromatographie)	a), b (?))	b) geplant
	Sterisch reine Wirkstoffe		Im, g.A., Lsg.		keine	a), b)	a)
Enzyme für die Therapie	Verdauung der Nahrung (bei mangelhafter Enzymproduktion insbes. der Bauchspeicheldrüse)	Trypsin Chymotrypsin	Pv, eingekapselt		z.Zt. nicht bekannt	a)	a)
	Wundreinigung;		Lsg, o.A.			a)	a)
	Verflüssigung von zähflüssigem Schleim (DNA) in der Lunge bei Mukoviszidose		Pv (als Spray zum Inhalieren)		z.Zt. nicht bekannt	a), b)	a)
	Auflösung von Blutgerinnseln	Streptokinase Urokinase	Im, g.A.	≈0.1	z.Zt. nicht bekannt	a), b)	a)
Enzyme für die Therapie	Behandlung von Leukämien und Lymphomen	L-Asparaginase					
Enzyme für die Diagnostik Diagnose von Stoffwechselstörungen Nachweis von Infektionskrankheiten	Nachweis von Glucose Lactose, Milchsäure, Harnstoff, Cholesterin usw. in Blut, Harn u.a.**	Glucose-Oxidase β-Galaktosidase u.a. katalytische Antikörper	Im, Lsg, o.A.	≈0,01		a), b)	a)

(Fortsetzung Tab. 6)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Chemische Industrie							
↑							
Herstellung von Grundchemikalien für verschiedene Produkte	Acrylamid zur Polymerherstellung; Alkohol		Im, g.A. s.u. Energie	≈10.000	chemische Synthese	a), b) (?)	a)
Papier							
↑							
Bleichen von Zellstoff Abbau von Harzen	Teilenzymatisch gebleichtes Papier	Xylanase Hemizellulase	Lsg, o./g.A.		Chlorbleiche Sauerstoff-bleiche	a) thermophile Organismen	a)
Reinigung von Recyclingpapier	Enzymatisch gereinigte und "geglättete" Fasern in recyceltem Papier	Zellulase Lipasen	Lsg, o./g.A.			b) u.a. <i>E. coli</i> (Klasse I)	
Bekleidung und Textilien							
↑							
Verbesserung der Faserstruktur, Stonewash-Effekte in Jeans Bleichen	Enzymatisch "geglättete" Faser	Zellulasen Katalase	Lsg, o./g.A.		Zellulasen schädigen die Fasern (Brüchigkeit) bisher: waschen mit Steinen	a), b)	a)
Entfernung von Stärkeresten aus Stoffen, bessere Verarbeitung der Fasern	Entschlichtete Fasern	Amylase	Lsg, o./g.A.		künstliche Polymere für das Schlichten	a), b)	a)
Gerben, Enthaaren und Entfetten von Leder	Leder für Bekleidung u.a.	Proteasen Lipasen	Lsg, o./g.A.		mit Gefahrstoffen bzw. ursprünglich mit Enzymen tierischen Ursprunges	a), b)	a)
Analytik							
↑							
Umweltanalytik: Nachweis von Schadstoffen	Enzyme für Analytik (s.a. Medizinische Diagnostik)		Im, Lsg, Pv, sehr kleine Mengen		s. Diagnostik	a), b)	
Lebensmittelanalytik: Aspartam Ascorbinsäure Glucose Aminosäure und viele andere		L-Aspartase Ascorbat-Oxidase Glucose-Oxidase Aminosäure-Dehydrogenasen					a)

Quelle: KATALYSE 1996, S. 138 ff.

Tab. 7: Biosensoren und ihre Anwendungsgebiete

<i>Substrat</i>	<i>Biosensor</i>	<i>Anwendung</i>
Aminosäuren	Aminosäuredehydrogenase	Lebensmittelanalytik
Ascorbinsäure (Vitamin C)	Ascorbatoxidase	Fruchtsäfte
Aspartam	L-Aspartase, <i>Bacillus subtilis</i>	Süßstoffgehalt in Lebensmitteln und Getränken
Atrazin (Herbizid)	Pflanzenprotoplasten oder Grünalgen in Kombination mit pO ₂ -Elektrode oder Fluoreszenzsensoren; spezifische Antikörper	Gewässerüberwachung
BSB (Biologischer Sauerstoffbedarf)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Trichosporon cutaneum</i>	Kläranlage; Gewässerüberwachung
Biozide	Leuchtbakterien	Gewässerüberwachung
Cadmium	schwermetallbindende Peptide	Gewässerüberwachung
Ethanol	Alkohol-Oxidase, <i>Acetobacter p.</i>	Herstellung von Wein, Bier und Alkohol
Galaktose	β-Galaktosidase	medizinische Diagnostik
Glucose (Traubenzucker)	Glucoseoxidase, <i>Pseudomonas</i>	Medizin: Kontrolle des Glucosespiegels bei Diabetikern; Brauereiindustrie; Fruchtsaftherstellung; diverse Fermentationen
Glutamat	L-Glutamat-Oxidase, Glutaminsynthetase	Herstellung von Sojasauce, Prozesskontrolle in der L-Glutaminsäure-Fermentation
Glutamin	Glutaminase + Glutamat-Oxidase	Prozesskontrolle bei der Produktion mit pflanzlichen und tierischen Zellkulturen
H-FABP (Herz-Fettsäure bindendes Protein)	Glucose-Oxidase-markierte H-FABP-Proteine, Glucose-Oxidase-markierte Antikörper gegen H-FABP	Herzinfarkt diagnose
Herbizide	Mikroalgen in Verbindung mit Fluorosensoren	Umweltanalytik
Lactat (Milchsäure)	Lactatdehydrogenase	Medizin; Analyse von Käse, Joghurt, Molke, Fleisch

(Fortsetzung Tab. 7)

<i>Substrat</i>	<i>Biosensor</i>	<i>Anwendung</i>
Lactose (Milchzucker)	β -Galactosidase	Rohmilch; medizinische Diagnostik
Organochlor- verbindungen, Nitrophenole	Blualgen	Umweltanalytik
PCB	Pflanzenprotoplasten Hefezellen	Gewässerüberwachung
Penicillin	katalytische Antikörper	Milch; Penicillinproduktion
Peptide	Aminopeptidase	Caseinhydrolyse
Pestizide	Enzyme	Gewässerüberwachung
PHB-Ester	Polyhydroxybenzoat-Hydrolase	Fruchtsäfte und Getränke
Phenol	Enzym	Gewässerüberwachung
Saccharose (Rohrzucker)	Invertase + Glucose-Oxidase, β - Fructosidase + Mutarotase + Glucose-Oxidase	Instantkakaoherstellung, Schokolade
Sulfit	Sulfitoxidase	Trockenfrüchte, Wein, Kar- toffelchips

Quelle: KATALYSE 1996, S. 77 f.

Tab. 8: Enzyme als Futtermittelzusätze

<i>Enzymtyp</i>	<i>Zusatz zu pflanzlichem Rohmaterial</i>	<i>erwarteter Nutzen des Enzymzusatzes</i>
β -Glucanase	Gerste, Hafer	durch Abbau von Ballaststoffen verbesserte Futterausnutzung bei Futtermitteln mit Gerste als einzigem oder wichtigstem Bestandteil; Verringerung der Schmierigkeit von Hühnerkot und damit verbundener Nest- und Eiverschmutzung
Xylanase	Weizen, Roggen	verbesserte Futterausnutzung
Hemicellulasen und Pektinasen	Soja, Raps, Erbsen, Sorghum, Mais	Verbesserung der Verdaulichkeit
Protease	Soja, Raps, Erbsen und andere	Verbesserung der Verdaulichkeit von Futterproteinen; Verringerung der Stickstoffkonzentration in Kot und Gülle
α -Amylase	getreidehaltige Futtermittel	Verbesserung der Stärkeverdaulichkeit, ermöglicht Erhöhung des Getreideanteils in Ferkelfutter
α -Galactosidase	Soja und andere	Umwandlung von Raffinose und Stachyose in assimilierbare Zucker
Phytase		verbesserte Verfügbarkeit von pflanzlichem Phosphor und Metallionen wie Calcium, Verringerung des Phosphatzusatzes im Futter, Verringerung der Phosphorkonzentration in Kot und Gülle

Quelle: ISI 1996, S. 59

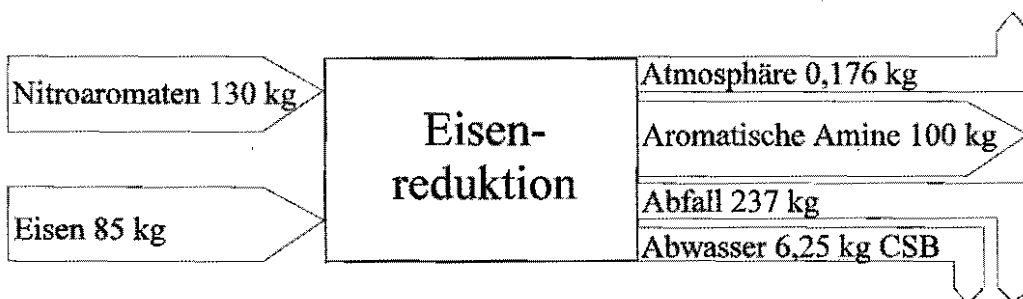
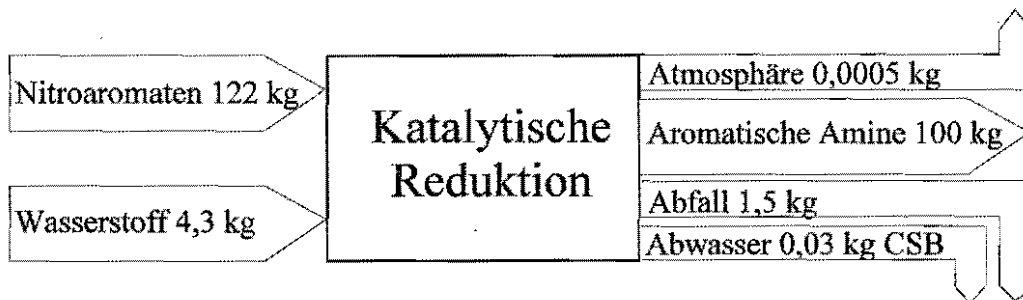
2. Abbildungen

Beispiele für Einsparungen im Rohstoffverbrauch und Schadstoffausstoß durch die Nutzung katalytischer Herstellungsprozesse (ISI 1996, S. 70 ff.)

Reduktion von aromatischen Aminen

Die Herstellung von aromatischen Aminen durch Reduktion der entsprechenden Nitroaromaten ist ein Standardverfahren, um Monomere für die Polyurethanherstellung herzustellen. Das Reduktionsverfahren mit Eisenspänen wurde durch ein Verfahren ersetzt, welches mit pulverförmigem Edelmetall-Katalysatoren arbeitet und dabei wesentlich weniger Abfall erzeugt (Degussa o.J.).

Abb. 6: Reduktion von aromatischen Aminen

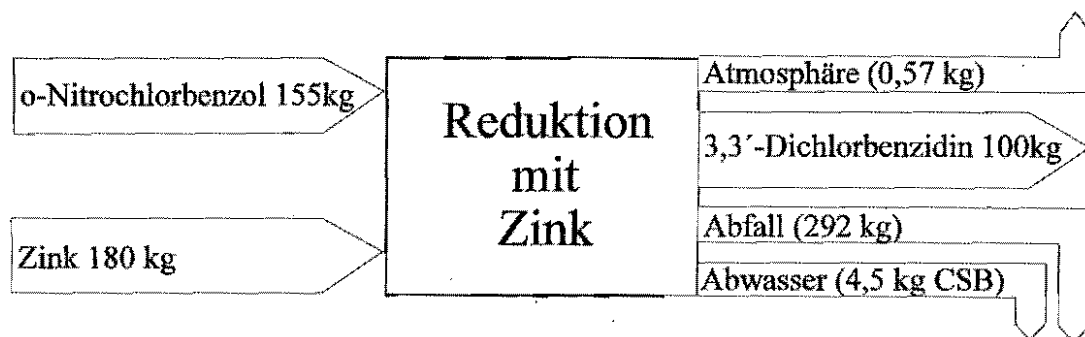
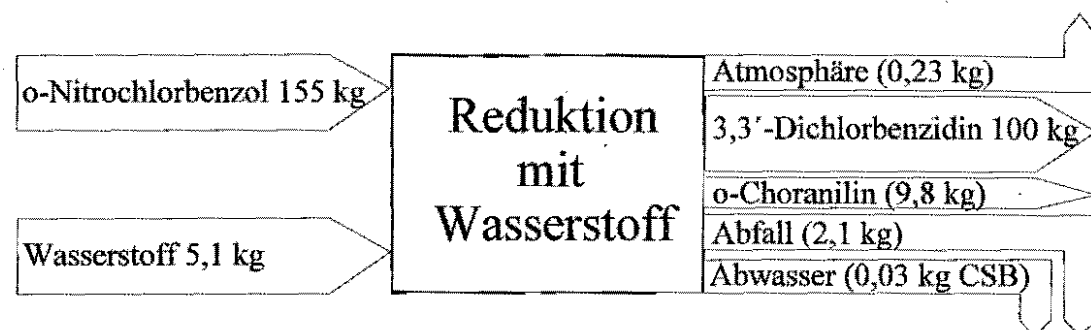


Quelle: ISI 1996, S. 70

Produktion von 3,3'-Dichlorbenzidin

Viele organische Pigmente werden mit 3,3'-Dichlorbenzidin als Ausgangsprodukt hergestellt. Bei der Reduktion von o-Nitrochlorbenzol mit Zinkstaub fielen erhebliche Abfallmengen und Abwasserbelastungen an, welche durch Umstellung auf ein katalytisches Verfahren erheblich vermindert werden konnten (Christ 1990).

Abb. 7: Produktion von 3,3'-Dichlorbenzidin



Quelle: ISI 1996, S. 71

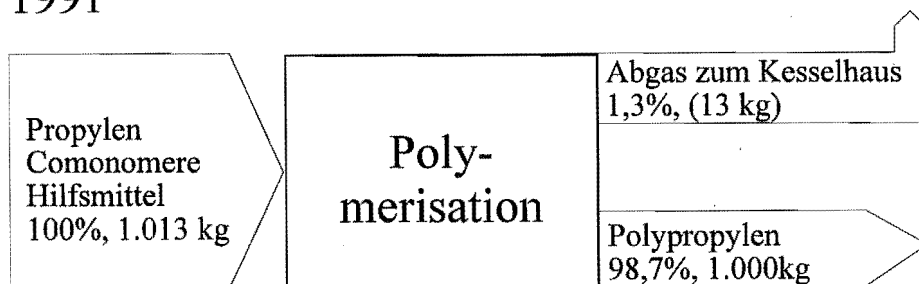
Herstellung von Polypropylen

Das jahrelang gebräuchliche Verfahren zur Herstellung von Propylen beinhaltete die Polymerisation in einem leichtflüchtigen Lösemittel, welches danach abgetrennt werden mußte. Man hätte, um den Anforderungen der TA Luft zu genügen, die dabei entstehenden Abgase sehr aufwendig trocknen müssen (SRU 1991,

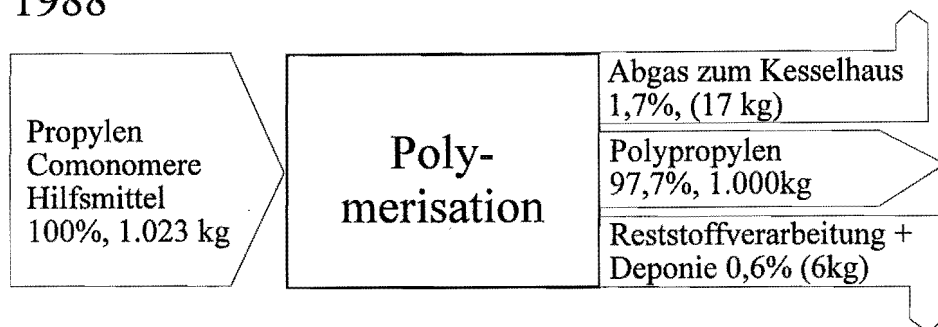
S. 595 f.). Seit 1988 ermöglichen neue Katalysatoren die Polymerisation ohne Lösemittel (sog. Massepolymerisation). Seit 1991 wurde durch den Einsatz selektiverer Katalysatoren eine weitere Verringerung der Abfälle möglich (Christ 1990).

Abb. 8: Herstellung von Polypropylen

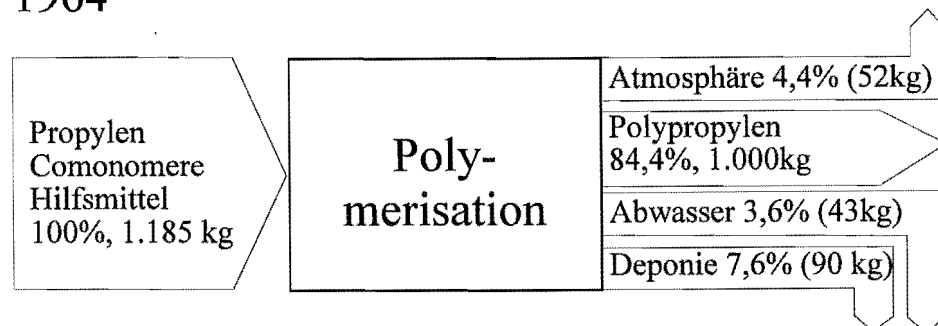
1991



1988

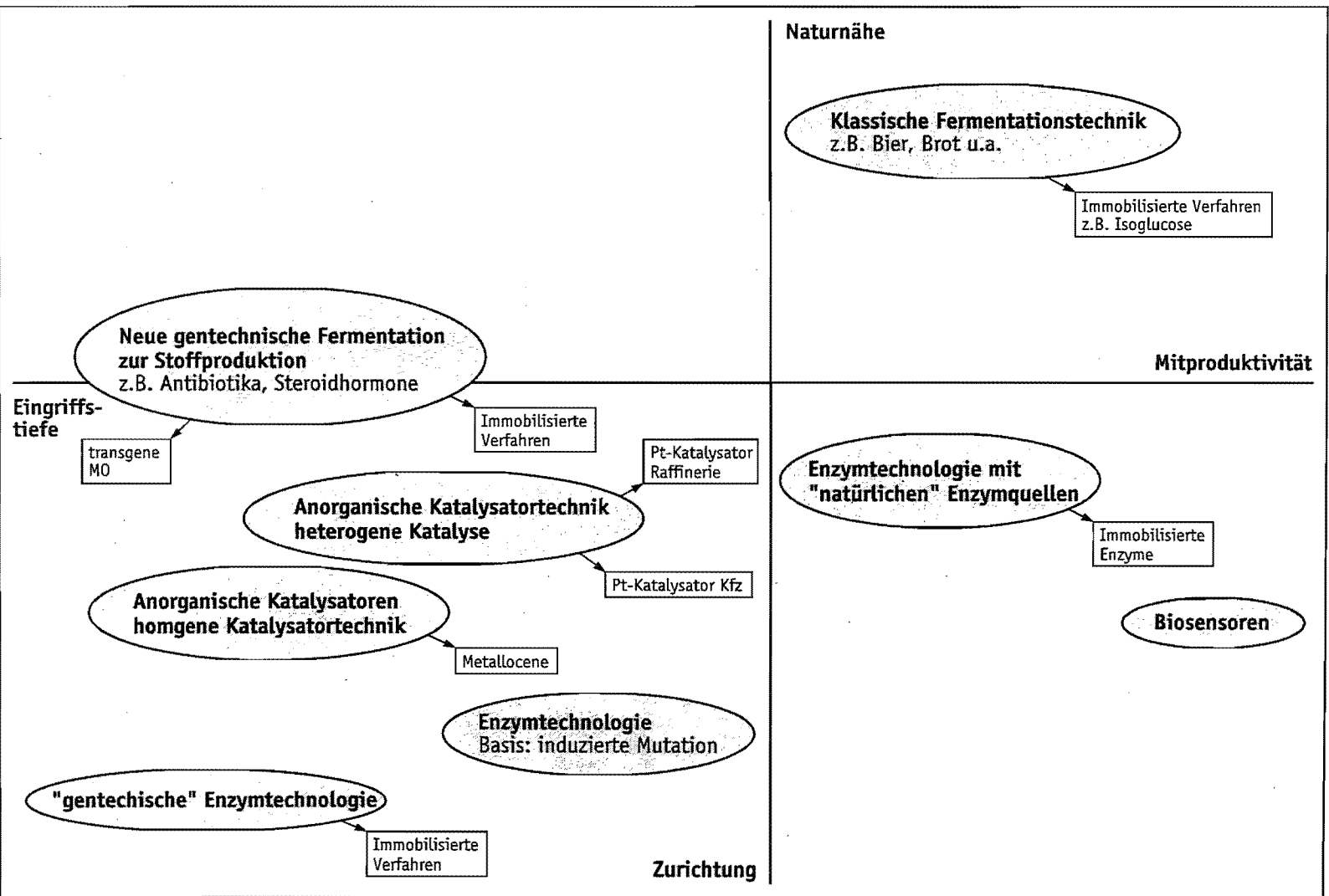


1964



Quelle: ISI 1996, S. 72

Abb. 9: Relative ökologische Technikbewertung



Quelle: KATALYSE 1996, S. 106

TAB

Glossar

Aggregatzustand

Zustandsform eines Stoffes in Abhängigkeit von Druck und Temperatur (fest, flüssig, gasförmig).

Aktivierungsenergie

Mindestenergie, die zur Erreichung eines angeregten Übergangszustandes miteinander reagierender Substanzen und damit zur Durchführung einer chemischen Reaktion aufgebracht werden muß.

Biokatalysatoren (Enzyme)

Von lebenden Organismen produzierte Moleküle, meist Enzyme, die den Ablauf biochemischer Reaktionen unter physiologischen Bedingungen (mäßige Temperaturen bzw. pH-Werte) ermöglichen, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Enzyme sind immer Proteine und katalysieren i.d.R. eine einzige Reaktion; der Stoff, den sie umsetzen - das sog. Substrat -, kann meist innerhalb gewisser Grenzen variieren (Kap. II.2).

Biosensoren

Meßfühlsysteme, die sich biologischer/biochemischer Prozesse bedienen, um Stoffkonzentrationen nachzuweisen (Kap. II.2.2.6; Tab. 7 im Anhang).

Cofaktoren

Kleinere Moleküle (z.B. Vitamine) oder Metallionen (z.B. Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+}), die im Zusammenwirken mit Enzymen für die Katalyse einer biochemischen Reaktion notwendig sind.

Designerenzyme

s. Enzymdesign.

Edukt

Ausgangsstoff für chemische Synthesen.

Enantiomere

Asymmetrische Moleküle, die sich im Sinne von Bild und Spiegelbild voneinander unterscheiden (sog. optisch aktive Varianten einer chemischen Verbindung), in ihren physikalischen Eigenschaften kaum differieren und sich daher bei chemisch-technischen Umsetzungen und Anwendungen praktisch identisch verhalten. Biologisch - und damit pharmakologisch und toxikologisch - jedoch weisen sie, gerade in der Wechselwirkung mit Enzymen, ganz unterschiedliche Eigenschaften auf (Kap. II.1.2).

enantioselektiv

Enantioselektiv werden Synthesen, Verfahren oder Methoden genannt, mit denen bevorzugt nur eine enantiomere (s.o.) Form einer chemischen Verbindung gebildet/produziert/gewonnen werden kann.

Enzymdesign

Gezielte Beeinflussung der Eigenschaften von Enzymen (katalytische Funktionen, Stabilität) durch (gentechnische) Änderung ihrer chemischen Struktur (Kap. II.2.3).

Enzyme

s. Biokatalysatoren.

Fermentation

Biochemische Verarbeitung von (natürlichen) Stoffen mit Hilfe mikrobieller Enzyme.

GRAS-Organismen

(generally recognized as safe): Mikroorganismen, die sich beim langzeitigen Einsatz in der Lebensmittelindustrie als (relativ) sicher erwiesen haben (Kap. III.2.1.1).

Heterogene/homogene Katalyse

Bei der Homogenkatalyse liegen Edukt und Katalysator in der gleichen Phase (d.h. im gleichen - flüssigen oder gasförmigen - Aggregatzustand) vor, wodurch eine hohe Selektivität bei milden Reaktionsbedingungen ermöglicht wird, meist aber aufwendige Wiedergewinnungsschritte der oft sehr empfindlichen katalytischen Verbindungen nötig sind. Bei der Heterogenkatalyse werden meist Verbindungen in Lösung an (der Phasengrenze zu) Feststoffkatalysatoren umgesetzt, die stabil und ideal zu recyceln sind (Kap. II.1.2).

Immobilisierung

Bindung von Enzymen, Mikroorganismen oder anorganischen Katalysatoren an ein festes Trägermaterial.

Katalysatoren

Stoffe, die bereits in kleinsten Mengen eine chemische Reaktion beschleunigen bzw. erleichtern, ohne daß sie selbst dabei umgesetzt, d.h. verändert oder abgebaut werden. Sie setzen die für die Reaktionsinitialisierung nötige Aktivierungsenergie herab und können eine Erhöhung der Produktausbeute bewirken (Kap. II.1).

Membran

Feste, nur für bestimmte gelöste Verbindungen durchlässige Trennschicht, an der in Flüssigkeiten oder Gasen Diffusionsvorgänge ablaufen können.

Mikroorganismen

Lebewesen, die mit dem bloßen Auge nicht mehr erkennbar sind. Dazu gehören Bakterien, Pilze, kleine Algen und einzellige Tiere.

Starterkulturen

Mikroorganismen, die in kleinen Mengen einem Substrat zugegeben werden, in dem sie sich vermehren, Fermentationsprozesse durchführen und unerwünschte Organismen durch Konkurrenz oder Veränderung des chemischen Milieus verdrängen sollen (z.B. in Joghurt, Rohwurst, Kläranlagen).

Technische Enzyme

Enzymmischungen vergleichsweise geringen Reinheitsgrades, wie sie in allen industriellen Bereichen, mit Ausnahme des medizinisch-pharmazeutischen und des analytischen Bereichs verwendet werden.

(Quelle: KATALYSE 1996, S. 112 f., und s. Kapitelverweise)

TAB

TAB



ISSN - Print 2364-2599
ISSN - Internet 2364-2602

TAB

Büro für Technikfolgen-Abschätzung
beim Deutschen Bundestag

Rheinweg 121 - 53129 Bonn

Telefon: 02 28 / 23 35 83
Telefax: 02 28 / 23 37 55
e-mail: buero@tab.tzk.de