

Vorstellungsberichte der neuen Mitglieder

Ivo Feussner

Pflanzliche Fette sind mehr als nur wertvolle Nahrungsmittel



Ivo Feussner, Professor für Biochemie an der Georg-August-Universität Göttingen, O. Mitglied der Göttinger Akademie seit 2013

Lipide oder Fette bilden neben den Zuckern, Proteinen und Nukleinsäuren eine der vier Gruppen von Molekülen, aus denen Zellen aufgebaut sind. Sie besitzen eine zentrale Funktion bei der Ausbildung von Membranen, als Energie- und Kohlenstoffspeicher sowie als Botenstoffe. Insgesamt zeichnen Lipide sich durch eine größere Strukturvielfalt als die anderen Klassen an Biomolekülen aus.

Lipide als Rohstoffe

Traditionell werden pflanzliche Fette als Nahrungsmittel verwendet. Ihr enormes wirtschaftliches Potential fußt aber neben ihrer Bedeutung in der Nahrungsmittelinindustrie ebenso bedingt durch ihre große strukturelle Vielfalt auf ihrem breiten Anwendungsspektrum in der chemischen Industrie (1) Die Weltjahresproduktion von Pflanzenölen nimmt seit den letzten 20 Jahren mit etwa 88 Millionen Tonnen in 1999, aber bereits 142 Millionen Tonnen in 2009 stetig zu. Insbesondere der über die letzten Jahre kontinuierlich gestiegene Rohölpreis führt dazu, das Interesse an pflanzlichen Ölen als Alternative zu petrochemisch produzierten Stoffen weiter ansteigen zu lassen. In der chemischen Industrie werden Pflanzenöle heute vor allem in Kosmetika, als Detergenzien oder im Zuge der Kunststoffproduktion verarbeitet. Weitere Anwendungsfelder stellen etwa die Nutzung der Öle als Schmier- oder Brennstoffe dar. Die Jahresproduktion an pflanzlichen Ölen entspricht etwa 3 % des jährlich verbrauchten Erdöls (ca. 4200 Millionen Tonnen). Sie werden allerdings zu 72 % zu Nahrungsmitteln und zu 8% zu Tierfutter verarbeitet, weshalb der tatsächlich für anderweitige Zwecke zur Verfügung stehende Anteil nur ca. 0,6 % des jährlichen Erdölverbrauchs entspricht (2). Diese Zahlen zeigen deutlich, dass eine Substitution von Erdöl durch pflanzliche Öle zur Mobilitätssicherung und Energieversorgung nicht realistisch ist. Würde man sogar die

gesamte jährlich in der Landwirtschaft produzierte Biomasse berücksichtigen, könnte man damit nur ein Drittel des jährlichen Erdölverbrauchs ersetzen.

Noch vor etwa 100 Jahren wurden für die meisten Produktionsverfahren in der chemischen Industrie pflanzliche Ausgangsstoffe verwendet. Diese wurden dann nach dem zweiten Weltkrieg durch das günstigere und in größeren Mengen verfügbare Erdöl verdrängt (2). Der Einsatz von Pflanzenölen zur Herstellung von hochwertigeren Produkten in der chemischen Industrie stellt jetzt hingegen wieder eine realistische Alternative zu den auf Erdöl basierenden Verfahren dar. Damit verlagert man die chemische Fabrik in den pflanzlichen Samen, und die Pflanze nutzt vor allem Wasser und Kohlendioxid als Ausgangsstoffe und die Sonne als Energielieferant. Gegenwärtig werden jährlich 29 Millionen Tonnen an pflanzlichen Ölen als nachwachsende Rohstoffe in der chemischen Industrie verarbeitet, eine vollständige Umstellung der Produktion könnte durch eine Erhöhung auf 300 Millionen Tonnen erreicht werden. Berücksichtigt man den derzeitigen Einsatz von Pflanzenölen für die menschliche Ernährung (ca. 120 Millionen Tonnen), müsste ihre jährliche Produktion um einen Faktor von drei bis vier von ca. 150 Millionen Tonnen auf ca. 420 Millionen Tonnen wachsen (3). Dieser Zuwachs wird durch die Verwendung der bisher verfügbaren Ölsaaten und eine begrenzte Verfügbarkeit an zusätzlichen Anbauflächen nicht zu erzielen sein. Wir versuchen zur Lösung dieses Problems beizutragen, indem wir uns zum einen an der Entwicklung neuer Ölsaaten beteiligen, zum anderen entwickeln wir Algen als neue alternative pflanzliche Ölproduzenten, da ihr Anbau nicht mit den vorhandenen landwirtschaftlich genutzten Flächen konkurriert (4).

Für die Entwicklung neuer pflanzlicher Ölproduzenten sind zwei Faktoren ausschlaggebend: Ihr Öl sollte in seiner chemischen Zusammensetzung optimal für industrielle Anwendungen geeignet sein und sie sollten auch an Standorten wachsen, die bisher für eine landwirtschaftliche Nutzung nicht oder nur begrenzt zur Verfügung stehen. Außerdem möchten wir verhindern, dass Saatgut von Ölsaaten für eine industrielle Nutzung mit jenem Saatgut vermischt wird, das für die Ernährung bestimmt ist. Daher richtet sich unser Augenmerk auf Pflanzen, die entweder gar nicht mehr oder nur in sehr begrenztem Umfang für die Nahrungsmittelgewinnung verwendet werden. Dies gilt für *Crambe abyssinica* (Meerkohl), *Brassica carinata* (Abessinischer Senf) und *Camelina sativa* (Leindotter oder falscher Flax). Die ersten beiden Pflanzen eignen sich besonders gut zur Herstellung von Industrieölen aufgrund des sehr hohen Anteiles an der langkettigen Erukasäure im Samenöl (Abbildung 1A). Auf Grund dieser Eigenschaft sind sie auch nicht für den menschlichen Verzehr geeignet. Das Öl des Leindotters hingegen ist besonders reich an der ω 3-Fettsäure α -Linolensäure und eignet sich daher gut für Anwendungen, bei denen ein niedriger Schmelzpunkt des gewon-

nenen Öls erwünscht ist (Abbildung 1B). Alle drei Spezies kreuzen sich nicht mit anderen Brassicaceen wie Raps oder Kohl, die für die Nahrungsmittelgewinnung verwendet werden. Außerdem handelt es sich bei den aufgeführten Arten um alte Kulturpflanzen, die zwar aus wirtschaftlichen Gründen vom Raps verdrängt wurden, für die aber das Wissen beginnend von ihrem Anbau, über die Ernte bis zu ihrer Weiterverarbeitung weitestgehend noch vorhanden ist.

Neben der Verarbeitung von Pflanzenölen zu Detergenzien und Seifen, stellt die Gewinnung von Schmierstoffen die zweitgrößte Anwendung dar. Man geht davon aus, dass 90 % aller in der Industrie gebräuchlichen Schmierstoffe durch gleichwertige Produkte pflanzlicher Herkunft ersetzt werden können (5). Ein Großteil der heutzutage eingesetzten Schmierstoffe auf pflanzlicher Basis sind Triglyzeride, also Ester bestehend aus einem Glycerinrückgrat und drei langkettigen Fettsäuren (Abbildung 1A und B). Sie zeichnen sich durch ihren hohen Flammpunkt und ihre geringe Flüchtigkeit aus. Im Vergleich zu petrochemisch gewonnenen Schmierstoffen sind aber ihre hohe Viskosität bei niedrigen Temperaturen, ihre Anfälligkeit gegenüber Oxidation und damit eine geringe Stabilität bei hohen Temperaturen von Nachteil.

Die zweite wichtige Lipidklasse für die Schmierstoffherstellung bilden Wachsester. Sie bestehen aus einem langkettigen Fettalkohol und einer vergleichbar langen Fettsäure (Abbildung 1C). Durch ihre lineare Struktur sind Wachse den Triglyzeriden in ihren Eigenschaften als Schmierstoffe in vielerlei Hinsicht überlegen. Sie wirken antikorrosiv, antischaumbildend sowie verschleißmindernd (3). Zurzeit kann man Wachsester nur aus dem Samenöl des Wüstenstrauches *Simmondsia chinensis* (Johoba) gewinnen. Eine Verwendung dieses Öls als Schmierstoff ist aber aufgrund der hohen Produktionskosten aus ökonomischer Sicht zurzeit nicht sinnvoll. Unser Ansatz zur Lösung des Problems ist die Übertragung der beiden für die Wachssynthese nötigen Gene, einer Fettsäure-Acyl-CoA-Reduktase (FAR) und einer Wachssynthase (WS), in eine der drei beschriebenen Ölsaaten. Mit diesem Ansatz konnten wir bereits ein Drittel der Triglyzeride des Samenöls durch Wachsester bei gleich bleibendem Ertrag ersetzen (6).

Ein zweiter Ansatz ist die Produktion von Öl in Meeresalgen (7, 8). Im Gegensatz zu herkömmlichen, pflanzlichen Quellen konkurrieren Meeresalgen nicht mit jenen Pflanzen, die für die Nahrungsmittelproduktion bestimmt sind, um die stark limitierte Anbaufläche. Darüber hinaus sind ihre Membranen oft sehr reich an ω 3-Fettsäuren, die lebensnotwendig für den Menschen sind (Abbildung 1B). Unser Organismus ist aber nicht in der Lage, diese Fettsäuren in ausreichender Menge selbst herzustellen. Die Hauptmenge für den Menschen liefern fettreiche Fische, die diese Fettsäuren über marine Mikroalgen aufnehmen. ω 3-Fettsäuren sind wichtige Bestandteile von Zellmembranen und dienen als Vorläufer für zelluläre Botenstoffe. Sie sind während der embryonalen Entwicklung sowie für die

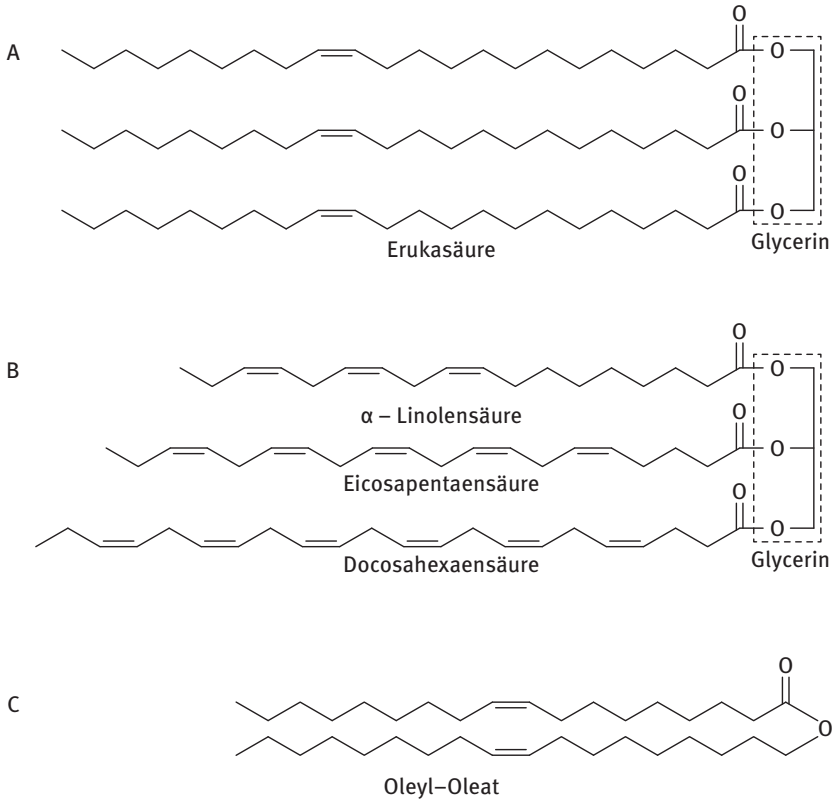


Abb. 1. Vergleich der chemischen Strukturen von Triglyzeriden und Wachsestern. A) Struktur eines Erukasäure-haltigen Triglyzerids, B) Struktur eines ω 3-Fettsäure-haltigen Triglyzerids und C) Struktur eines Ölsäure-haltigen Wachsesters.

Hirnentwicklung von Neugeborenen von zentraler Bedeutung. Zudem schützt eine kontinuierliche Aufnahme von bestimmten mehrfach ungesättigten Fettsäuren vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Doch schwindende Fischbestände und die kostenintensive Fischzucht stellen ein Problem dar (9). Aus diesem Grund könnte die direkte Kultivierung von Algen, die ω 3-Fettsäuren produzieren, und ihre Verwendung als Nahrungsmittel zur Lösung des Problems beitragen.

Wir haben in Zusammenarbeit mit der Sammlung für Algenkulturen (SAG) an unserem Institut den Fettsäure- und Ölgehalt von etwa 2500 verschiedenen Algen analysiert (10). So haben wir zahlreiche Algen identifiziert, die ω 3-Fettsäuren in ausreichenden Mengen bilden. Nahezu alle bekannten Algen synthetisieren diese Fettsäuren aber für ihre Membranen, sodass man als Produkt nur die vollständigen Algen in getrockneter Form als Tabletten oder Pellets anbieten kann. Die

Grünalge *Lobosphaera incisa* hingegen ist die einzige Alge, die große Mengen an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die sehr lange Fettsäurereste von 20 Kohlenstoffatomen besitzen, in ihren Neutrallipiden speichert. Aus dieser Lipidfraktion lässt sich anschließend Öl gewinnen. Interessant ist hier die Beobachtung, dass Algen unter Stickstoffmangel deutlich größere Mengen an Triglyzeriden bilden. Gegenwärtig untersuchen wir die Mechanismen, die an diesem Speichervorgang beteiligt sind, um die Produktion dieses wertvollen Öls weiter zu steigern.

Ein zweiter von uns bearbeiteter Organismus ist *Phaeodactylum tricorutum*. Dies ist eine autotrophe, marine Diatomee (Kieselalge), die ebenfalls ein besonderes Fettsäureprofil besitzt. Sie bildet neben sehr langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren insbesondere gesättigte und einfach ungesättigte Fettsäuren mittlerer Kettenlänge (16 Kohlenstoffatome), die wiederum für industrielle Anwendungen interessant sind. Außerdem ist das Genom von *P. tricorutum* seit 2008 vollständig sequenziert und sie dient seitdem als Modellorganismus für die molekularbiologische Forschung an Algen.

Lipide als Signalstoffe

Die Oxidation von Lipiden nimmt bei der Bildung von Signalen eine wichtige Rolle ein. So wird sie in jedem Organismus als Reaktion aufentwicklungsspezifische Prozesse oder auf Änderungen der Umwelt beobachtet. Die Produkte dieser Oxidationsprozesse bezeichnet man als Oxylipine (11). Sie können entweder spontan durch chemische oder gezielt durch biologische Reaktionen gebildet werden. In beiden Fällen übernimmt das Element Eisen eine zentrale Funktion. Es kann entweder in freier Form oder gebunden an Enzyme die Oxidation von Lipiden beschleunigen. Erfolgt dies durch Enzyme, katalysieren diese oft nicht nur die direkte Umsetzung zu den primär entstehenden Lipidperoxiden, sondern zusätzlich die Transformation in weitere Oxylipine. Dies führt zu einer Vielzahl speziesspezifischer Substanzklassen. Für zyklische Verbindungen wurde eine Funktion als Botenstoff bei Tieren, Blütenpflanzen, Pilzen, Moosen oder Algen beschrieben. Weiterhin besitzen flüchtige Aldehyde sowie Hydroxy- und Divinyletherfettsäuren eine antimikrobielle Wirkung.

Das zyklische Signalmolekül Jasmonsäure ist das bisher am besten untersuchte Oxylipin in Blütenpflanzen und wird aus der ω 3-Fettsäure α -Linolensäure gebildet (Abbildung 2). Das Konjugat aus der Aminosäure Isoleucin und der Jasmonsäure steuert nicht nur die Entwicklung der Blütenorgane, sondern ist ein wichtiger Regulator der pflanzlichen Antwort auf eine Verwundung durch fressende Insekten (12). Für das Blasenmützenmoos *Physcomitrella patens* konnten wir eine neue Lipidperoxidationsreaktion beschreiben, die einerseits zur Bil-

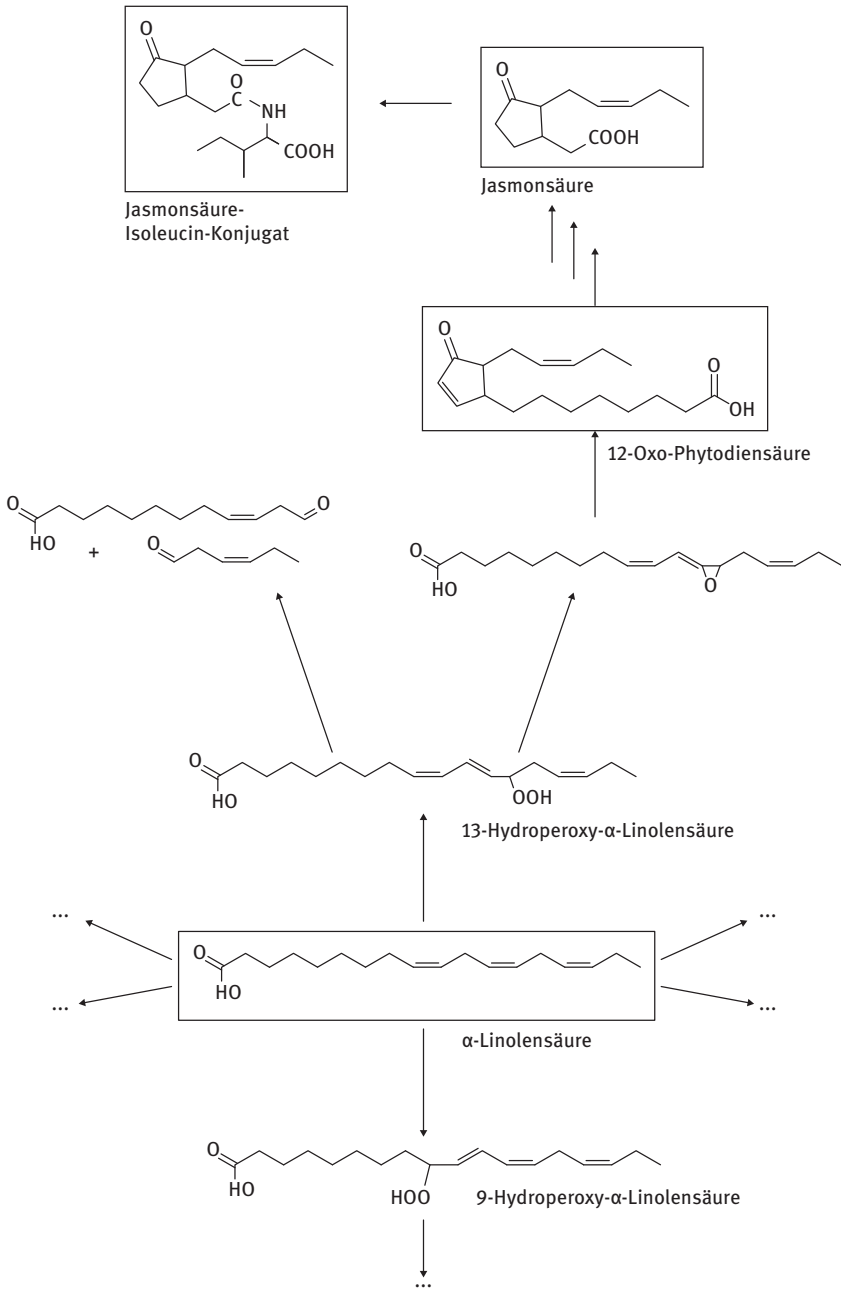


Abb. 2. Biosynthese der Jasmonsäure aus der ω 3-Fettsäure α -Linolensäure.

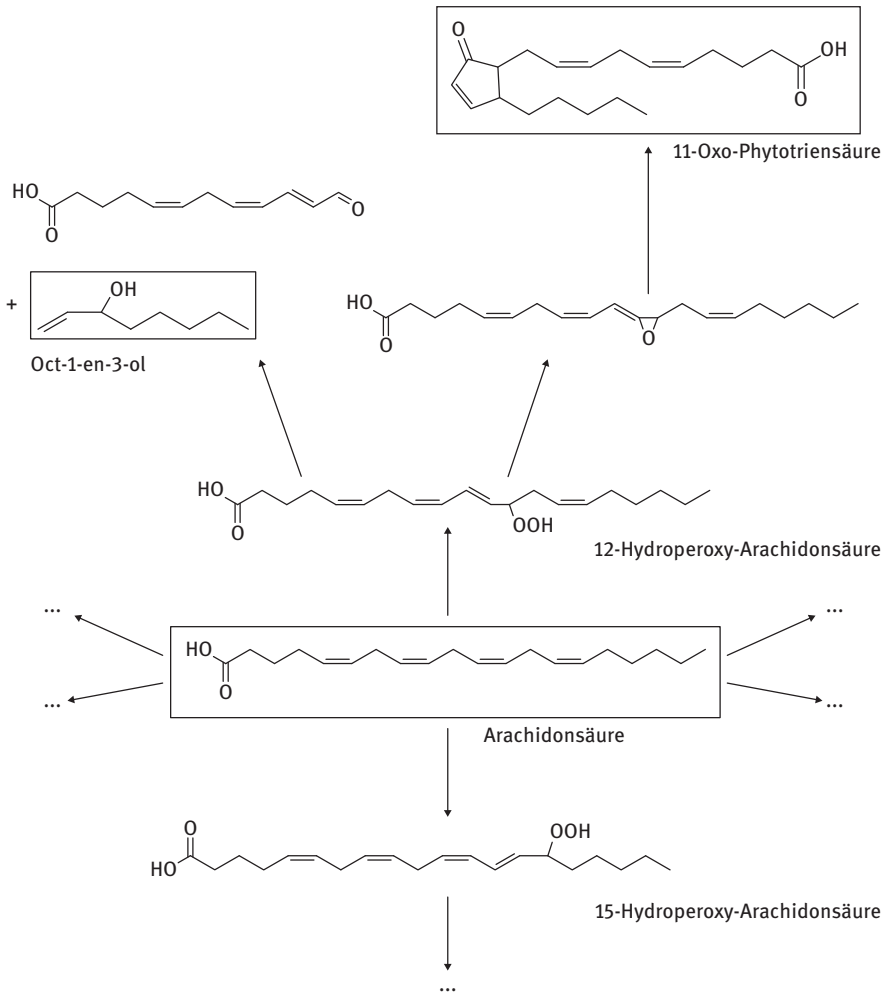


Abb. 3. Biosynthese neuer Oxylipine in *P. patens* aus Arachidonsäure.

derung des flüchtigen Pilzaromas Oktenol und andererseits für die Synthese eines neuen zyklischen Botenstoffs verantwortlich ist (Abbildung 3). Dieser zyklische Botenstoff steuert auch bei Moosen evolutionär konserviert die Ausbildung der Sexualorgane (hier die Sporophyten) (13). Die genauen Mechanismen der Signalbildung und -erkennung stehen im Mittelpunkt unserer derzeitigen Arbeiten. Weitere zyklische Oxylipine regulieren höchstwahrscheinlich die Balance zwischen dem sexuellen und asexuellen Lebenszyklus bei Pilzen, wie dem Gießkannenschimmel *Aspergillus nidulans* (14). Hier konnten wir zeigen, dass diese

Moleküle ebenfalls die Bildung von Abwehrsubstanzen, den sogenannten Mykotoxinen, steuern. Kürzlich konnten wir in einem humanpathogenen Bakterium, dem Erreger des Scharlachs *Streptococcus pyogenes*, ebenfalls die Bildung von strukturell einfachen Oxylipinen beobachten, für die wir eine Funktion bei der Infektion annehmen (15).

Basierend auf diesen Befunden schlagen wir für Herkunft und Entwicklung einer Funktion von Oxylipinen das folgende Konzept vor: Die evolutionär ältesten Verbindungen sind möglicherweise hydroxylierte Fettsäuren, die durch einfache enzymatische oder chemische Reaktionen auch schon in Prokaryoten gebildet werden können. Ihre Funktion ist bisher weitestgehend unbekannt. Später sind in Eukaryoten zusätzliche Enzymsysteme hinzugekommen, die die Möglichkeit der Bildung von hochspezifischen Oxylipinen vervielfacht haben. Parallel hierzu haben diese Moleküle vielfältige Funktionen innerhalb der Zelle übernommen, die gegenwärtig intensiv bearbeitet werden.

Literatur

1. Biermann, U., U. Bornscheuer, M. A. R. Meier, J. O. Metzger, and H. J. Schäfer. 2011. Oils and fats as renewable raw materials in chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **50**: 3854–3871.
2. Carlsson, A. S., J. L. Yilmaz, A. G. Green, S. Stymne, and P. Hofvander. 2011. Replacing fossil oil with fresh oil – with what and for what? *Eur. J. Lipid Sci. and Technol.* **113**: 812–831.
3. Vanhercke, T., C. C. Wood, S. Stymne, S. P. Singh, and A. G. Green. 2013. Metabolic engineering of plant oils and waxes for use as industrial feedstocks. *Plant Biotechnol. J.* **11**: 197–210.
4. Georgianna, D. R., and S. P. Mayfield. 2012. Exploiting diversity and synthetic biology for the production of algal biofuels. *Nature* **488**: 329–335.
5. Mang, T. 1998. Umweltrelevante Kriterien zur Anwendung von Pflanzenölen und deren Derivaten im Schmierstoffbereich. *Lipid / Fett* **100**: 524–527.
6. Heilmann, M., T. Iven, K. Ahmann, E. Hornung, S. Stymne, and I. Feussner. 2012. Production of wax esters in plant seed oils by oleosomal cotargeting of biosynthetic enzymes. *J. Lipid Res.* **53**: 2153–2161.
7. Zhou, X., H. Ge, L. Xia, D. Zhang, and C. Hu. 2013. Evaluation of oil-producing algae as potential biodiesel feedstock. *Bioresour. Technol.* **134**: 24–29.
8. Wijffels, R. H., O. Kruse, and K. J. Hellingwerf. 2013. Potential of industrial biotechnology with cyanobacteria and eukaryotic microalgae. *Curr. Opin. Biotechnol.* **24**: 405–413.
9. Venegas-Calderón, M., O. Sayanova, and J. A. Napier. 2010. An alternative to fish oils: Metabolic engineering of oil-seed crops to produce omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids. *Prog. Lipid Res.* **49**: 108–119.
10. Lang, I., L. Hodac, T. Friedl, and I. Feussner. 2011. Fatty acid profiles and their distribution patterns in microalgae: a comprehensive analysis of more than 2000 strains from the SAG culture collection. *BMC Plant Biol.* **11**: 124.
11. Andreou, A., F. Brodhun, and I. Feussner. 2009. Biosynthesis of oxylipins in non-mammals. *Prog. Lipid Res.* **48**: 148–170.

12. Feussner, I., and C. Wasternack. 2002. The lipoxygenase pathway. *Annu. Rev. Plant Biol.* **53**: 275–297.
13. Stumpe, M., C. Göbel, B. Faltin, A. K. Beike, B. Hause, K. Himmelsbach, J. Bode, R. Kramell, C. Wasternack, W. Frank, R. Reski, and I. Feussner. 2010. The moss *Physcomitrella patens* contains cyclopentenones but no jasmonates: mutations in allene oxide cyclase lead to reduced fertility and altered sporophyte morphology. *New Phytol.* **188**: 740–749.
14. Bayram, Ö., and G. H. Braus. 2012. Coordination of secondary metabolism and development in fungi: the velvet family of regulatory proteins. *FEMS Microbiol. Rev.* **36**: 1–24.
15. Volkov, A., A. Liavonchanka, O. Kamneva, T. Fiedler, C. Göbel, B. Kreikemeyer, and I. Feussner. 2010. Myosin cross-reactive antigen of *Streptococcus pyogenes* M49 encodes a fatty acid double bond hydratase that plays a role in oleic acid detoxification and bacterial virulence. *J. Biol. Chem.* **285**: 10353–10361.