

Herwig Brunner, Walter Trösch, Ulrike Schmid-Staiger

Neue Ansätze zur Stoffproduktion mit Mikroalgen

Algen sind in unseren Breiten in der öffentlichen Meinung nicht besonders gut besetzt, da sie – in den Schlagzeilen eher als Algenpest bezeichnet – die Badefreuden in den Urlaubsgebieten beeinträchtigen. Allenfalls werden sie von „eingefleischten“ Vegetariern oder Freunden asiatischer Küche geschätzt. Und doch sind sie eine absolute Notwendigkeit im Stoffkreislauf der lebenden Materie. Mit über 40 000 Arten bevölkern sie die Weltmeere, von den Süßwassergewässern ganz abgesehen. Wie erwähnt, befinden sie sich seit Jahrtausenden auf dem Speisezettel von Menschen und sind ein wichtiger Bestandteil in der asiatischen Medizin, wo sie seit Jahrhunderten überlieferte Funktionen für Gesundheit und Wohlbefinden haben. Mikroalgen stehen am Anfang jeder Nahrungskette auf diesem Planeten. Die Krillschwärme in den polaren Gebieten ernähren sich von Plankton und überwiegend von Mikroalgen.

Da die marine Biosphäre im Jahr ca. 2 Giga-Tonnen CO₂ fixiert, drängt sich die Frage auf, ob Mikroalgen im industriellen Maßstab nicht auch als Senke für CO₂ im Sinne der Realisierung einer nachhaltigen Umwelttechnologie eingesetzt werden könnten. Schon jetzt werden Produkte aus Mikroalgen, insbesondere für die Medizin und Kosmetik, industriell produziert, allerdings sind hier die erreichten Biomasse-Ausbeuten mit den traditionellen Technologien zu gering.

Produkte aus Algen

Die industrielle Nutzung von Algen geht bis in das 19. Jahrhundert zurück. Kieselgur und Diathomen-Erde, welche teilweise aus fossilen Lagerstätten gewonnen werden, finden Eingang als Filtriermedien, Isoliermasse, aber auch in die Lack- und Papierindustrie. Alginsäure, Alginate oder Agar aus den fest wachsenden Algen *Euchema* und *Gylidium* finden in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie bis hin zur Mikrobiologie breiten Einsatz. Als Quelle für diese Produkte gilt Kelp (japanisch Kombu). Dahinter verbergen

sich die Arten *Laminariales* und *Fucales*, die in Feldern in kühlen, klaren Meeresarmen bis zu 60 m Höhe wachsen. Aus ihrer Asche, welche entweder direkt als Soda für die Seifen- und Glasherstellung eingesetzt wird, können neben den vorgenannten Produkten auch elementares Jod gewonnen werden. *Laminaria*-Arten sowie *Porphyra* und *Monostroma* dienen im asiatischen Raum seit Jahrhunderten als Nahrungsmittel unter dem Namen „Asacosa nori“ oder „Kombu“. Insgesamt kann die Algenbiotechnologie mit ihren Produkten als Wachstumsmarkt des 21. Jahrhunderts bezeichnet werden. Zum einen liefern Algen in industriellem Maßstab hochwertige Wirkstoffe wie Astaxanthin, das für die industrielle Lachs-zucht als das sprichwörtlich farbgebende Agens inzwischen auch synthetisch hergestellt werden kann. Zum anderen sei besonders darauf hingewiesen, dass Omega-3-Fettsäuren, die bislang aus Fischabfällen bzw. Restgut bei der Hochseefischerei gewonnen werden, letztlich von Mikroalgen als Syntheseprodukt herkommen und sich über die Nahrungskette in Fischen anreichern. Daher ist es nahe liegend, Mikroalgen direkt für die Gewinnung dieser essentiellen Nahrungskomponenten des Menschen in entsprechenden industriellen Anlagen und Verfahren zu produzieren.

Die internationale Situation ist zurzeit die, dass die japanische Industrie, welche bisher fast vollständig durch die Gewinnung aus dem Meer, d.h. durch Verwertung von Fischen und Fischabfällen zu diesen Wertstoffen gelangte, beginnt, sich nun auch nach anderen Technologien umzusehen. So hat z.B. die Firma Fuji eine schwedische Technologie und Firma eingekauft. Große Teichanlagen in Hawaii wurden aufgekauft, neue Firmen gegründet und neue Technologien entwickelt. Auch China scheint zunehmend Interesse an diesem Markt zu haben.

Photosynthetische Mikroorganismen weisen schon sehr früh in der Evolution eine enorme Vielfalt an Synthesepotenzial auf. Demgemäß bilden sie bis heute in ihrer Vielfalt den Beginn der Nahrungskette über das gesamte Tierreich bis hinauf zum Menschen. Unter heutigen modernen Gesichtspunkten kommt noch der Charme der Nachhaltigkeit ihrer synthetischen Fähigkeiten hinzu. Sie bilden Farbstoffe und dabei zum Teil die Carotinoide, sie bilden Antioxidantien, Vitamine aber auch Fettsäuren, wobei vielfach – zumindest für den Wirbeltierorganismus – essentielle Moleküle dabei sind:

- Farbstoffe/Carotinoide:
Beta-Carotin, Astaxanthin, Lutein, Zeaxanthin, Cantaxanthin, Chlorophyll, Lycopin, Fucoxanthin, Peridinin
- Vitamine:
Vitamin A, B12, C, E, Biotin, Riboflavin, Nicotinsäure, Panthothenat

- Polyungesättigte Fettsäuren (PUFA), Omega-3-6-Fettsäuren: Docosahexaensäure (DHA), Eicosapentaensäure (EPA), Arachidonsäure (ARA)

Über diese wichtigen Verbindungen hinaus sind Wirkstoffe wie Fungizide, antimikrobielle Stoffe, Toxine, Aminosäuren, Polyole, Proteine/Enzyme bei weitem noch nicht ausgeschöpft.

Am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB) haben wir uns in den letzten Jahren insbesondere um Astaxanthin und EPA gekümmert und dafür optimierte Produktionsverfahren entwickelt. Diese beiden Wirkstoffe können als Schlüsselprodukte mit enormem zusätzlichem Marktpotenzial betrachtet werden. Astaxanthin, das mit einem weltweiten Umsatz von 234 Mio US \$ überwiegend in die Aquakultur eingeht, und dort neben seiner antioxidativen Wirkung auch für die uns als Lachsrot bekannte Färbung der Salmoniden verantwortlich ist, findet zunehmend in der Kosmetik und auch als pharmazeutischer Wirkstoff Verwendung. Schon länger sind die positiven Wirkungen von PUFAs bekannt, was sich in einem Marktwert von 950 Mio US \$ niederschlägt. PUFAs sind langkettige Fettsäuren, die zwei oder mehrere Doppelbindungen aufweisen. Das Interesse an ihnen kommt von ihrem Potenzial für Anwendungen in der Therapie und im Bereich der Lebensmittel. Sie kommen in der gesamten belebten Welt als Lipid-Komponente in Membranen, als Reservestoff, als Glykolipide, Phospholipide, Sphingolipide und Lipoproteine. Man unterscheidet dabei so genannte C3- und C6-Verbindungen, z.B. Linolensäure (LA), Arachidonsäure (ARA), Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). Sie wirken im Organismus, nicht nur als Antioxidantien, sondern als Synthesebausteine für wichtige zelluläre Komponenten und Wirkstoffe. Hier seien insbesondere die Prostaglandine, Thromboxane und Leucotriene erwähnt. Ein Schlüsselenzym bei der Verwertung von EPA im menschlichen Körper ist die Cyklooxygenase, die ein wichtiges Target für antiinflammatorische Arzneimittel, z.B. Aspirin, darstellt. Neben den wissenschaftlich nachgewiesenen Wirkungen von PUFA-Lipiden hat sich ein grauer Markt mit sogenannten Pharmafoods entwickelt, denen antithrombotische, antiinflammatorische, Anti-Cholesterin-, aber auch Anti-Krebs- und Anti-Aging-Wirkung zugeordnet wird. Es muss vor unkontrolliertem diätemischem Verbrauch gewarnt werden. Aber zweifellos ist der Markt interessant, da er z.B. für DHA schon 650 Mio US \$ und für EPA/ARA fast 300 Mio US \$ umfasst (Zahlen nach BCC Inc.; Martek Inc., 2004).

Astaxanthin (3,3'-Dehydroxy-4,4'-diketo-beta-Carotin) gewinnt als Nutraceutical wegen seiner antioxidativen Wirkung, aber auch in der Kosmetik als Pigment und Antioxidanz zunehmend an Bedeutung. Die größte Menge wandert in die Aquakultur und wird überwiegend schon synthetisch hergestellt. Unter Umständen problematisch könnte dabei sein, dass bei der Synthese zwei Isomere entstehen, welche in der Natur so nicht vorkommen. In Analogie zu Cantaxanthin, das wegen seiner dottergelbfärbenden Eigenschaften in der Geflügelhaltung eingesetzt wird, haben dort zwei in der Natur nicht vorkommende Isomere fatale Wirkung. Sie führen bei Geflügel zum Katarakt bis zur Blindheit. In Anbetracht des am Ende der Nahrungskette stehenden Menschen möglicherweise ein Gefährdungspotenzial!

Astaxanthin hat in der Natur auch die Funktion eines Farbgebers. So ist nicht nur die rote Farbe von Lachs oder der Lachsforelle darauf zurückzuführen, sondern in Verbindung mit verschiedenen Proteinen entstehen blaue, rote, gelbe oder orange Färbungen (Krustentiere, Flamingo!). In all diesen tierischen Vorkommen bildet das Astaxanthin, das durch Algen gebildet wird, die Grundlage. Astaxanthin hat starke antioxidative Eigenschaften, die etwa zehnfach höher liegen als bei Vitamin E gegeben. Zunehmend wird es als Nahrungsergänzungsmittel konsumiert und ist auch in der EU als solches zugelassen. Schwerpunkte im globalen Markt bilden die USA, Japan und der arabische Raum.

Technologischer Fortschritt

Traditionell wurden und werden Algen meist in offenen Becken gezüchtet. Dabei steht der Gesichtspunkt der maximalen Exposition gegenüber dem Sonnenlicht im Vordergrund. Riesige Anlagen in Australien und vor allem auf Hawaii konnten mit dieser low tech-Methode nur einen Teil des Weltmarktes bedienen, was letztlich zur Stimulierung des chemisch-synthetischen Weges geführt hat.

Am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik, an dem wir uns seit Jahren mit nachhaltigen Technologieentwicklungen beschäftigen, wurde ein neuer Photoreaktor für die Algenzucht entwickelt. Diese Technologie berücksichtigt einerseits die kurze Lichtreaktion, die notwendig ist, um im zeitlichen Mittel jeder einzelnen Mikroalge die Möglichkeit zu geben, das erforderliche Lichtquant aufzunehmen, um es dann in der Dunkelreaktion in Reduktionsäquivalente umzuwandeln, die zur CO₂-Fixierung, d.h. zur Synthese von Kohlehydraten und in der Folge für den Gesamtmetabolismus zur Verfügung stehen. Der Reaktor kann als Airlift-

Reaktor bezeichnet werden, da Luft ggf. mit CO₂ zur homogenen Durchmischung des Kulturmediums bzw. der Mikroalgen dient. Das Reaktormaterial besteht aus tiefgezogenen Kunststoffpaneelen, die Lichtdurchlässigkeit und niedrige Investitionskosten mit optimaler Bioverfahrenstechnik verbinden. Mit diesen Reaktoren werden hohe Produktivitäten durch die verbesserte Lichtnutzung bei geringen Betriebskosten und Investitionskosten verbunden. Der Reaktor ist universell einsetzbar für viele kleinzellige Algenarten und kann in skalierbarer Modulbauweise sowohl im Labor mit künstlichem Licht (z.B. während der kalten Jahreszeit), aber auch im Freiland eingesetzt werden. Die Technologie inklusive Reaktor wurde zum Patent angemeldet. Die Schutzrechte sind erteilt. Eine Ausgründung aus dem Fraunhofer IGB hält exklusiv die weltweiten Rechte.

Die Erfahrung mit einer Reihe verschiedener Mikroalgen zeigt, dass sehr hohe Biomassekonzentrationen erzeugt werden können, die weit über den Biomassekonzentrationen in statischen Aquakulturen liegen. Die Lichtausbeute und die Wachstumsrate sind für den Organismus jeweils maximal erzielbar. Insgesamt eine interessante technische Lösung, insbesondere wenn man sie vergleicht mit Röhrentechnologien aus Quarzglas, welche schon von den Investitionskosten kaum je zu wirtschaftlichen Produkten führen können.

Zurzeit wird in Stuttgart eine Pilotanlage über 400 m² als Vorstufe für eine 1000 m²-Anlage geplant. Mit letzterer können Biomassemengen von ca. 50 Jahrestonnen entsprechend einer Astaxanthin-Produktion von 1,8 t Rein-stoff produziert werden.

Ausblick

Eine neue Technologie kann meist nicht aus dem Stand in großtechnische Dimensionen geführt werden. Am besten ist es, mit kleinvolumigen aber hochpreisigen Produkten die Technologie zu erproben, um den Ansatz bezahlbar zu halten. Wenn das gelungen ist, und wir sind dabei auf bestem Wege, können zusätzliche Visionen und Marktpotenziale ins Auge gefasst werden. Aufgrund der effizienten Nutzung von Sonnenlicht und des Einbaus von CO₂ in Biomasse kann diese Technologie als eine der vielversprechendsten nachhaltigen Verfahrensentwicklungen gesehen werden. Somit kommt unter heutigen Gesichtspunkten sofort der Gedanke der Produktion von Biomasse, welche als „Biodiesel“ Verwendung finden kann. Da Mikroalgen frei in der Natur vorkommen, welche sehr hohe Fettgehalte aufweisen, kann man sich natürlich vorstellen, dass Mikroalgen eine Alternative zur landgestützten Produktion von ölhaltigen Pflanzen darstellen können. Eine Hochrechnung von

Lipidgehalten in Mikroalgen von 30 bis 60% der Trockensubstanz, was durchaus erreichbar ist, ergibt 30 bis 50 t Biomasse pro ha Solarreaktor/Jahr mit einer Ölausbeute von 15-20 t/ha/Jahr. Im Vergleich dazu ergeben sich bei landwirtschaftlicher Produktion von Raps ca. 15 t Biomasse/ha/Jahr mit einer Ölausbeute von 3 t/ha/Jahr. Der Nachteil bei Raps besteht zusätzlich zu diesen geringeren Ausbeuten im bisher kaum verwendbaren Glycerin als Abfall in der Größenordnung von 10% des gewonnenen Öls. Zusätzlich ist auch noch erwähnenswert, dass die pflanzliche Biomasse noch zu 80% Lignozellulose-haltige Reststoffe enthält, welche schwer aufschließbar sind und höchstens nach Trocknung verbrannt werden können. Demgegenüber sind Mikroalgen Lignin-frei.

Wenn man sich nun Großproduktionsanlagen zum Beispiel auch wassergestützt, d.h. auf dem Meer schwimmende Algenfelder vorstellt und dies mit dem CO₂-Ausstoß aus unseren Kraftwerken koppelt, kann man auf eine wirklich nachhaltige Biodiesel-Produktion extrapolieren, ohne dass weitere fossile Energieträger für die Landbearbeitung, Transportkosten und der Landverbrauch im Wettbewerb zur Nahrungsmittelproduktion zu Buche schlagen.

Weiterführende Literatur

- Gerngross, T. U., Can biotechnology move us toward a sustainable society. *Nature Biotechnology* 17, 541-544 (1999)
- Jassy, A., Some public health aspects of microalgal products. In: *Algae and Human Affairs* (Lembi, C. A. and J. R. Waaland, eds.), pp. 181-202, Cambridge University Press, Cambridge (1988)
- Eriksen, N. T.; Poulsen, B. R.; Iversen, J. J. L., Dual sparging laboratory-scale photobioreactor for continuous production of microalgae. *J. of Applied Phycology* 10: 377-382 (1998)
- Rarbach, M.; Gerbsch, N.; Buchholz, R., Faseroptische und Röhren-Photobioreaktoren für die monoseptische Kultivierung von Mikroalgen. DEHEMA-Jahrestagung 1999
- Rarbach, M.; Gerbsch, N.; Buchholz, R., Strahlungstransport in Suspensionen phototropher Mikroorganismen. DEHEMA-Jahrestagung 1999
- Pringsheim, E. G., *Algenreinkulturen – ihre Herstellung und Erhaltung*. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1954
- Molina Grima, E.; García Camacho, F.; Sánchez Pérez, J. A.; García Sánchez, J. L., Biochemical productivity and fatty acid profiles of *Isochrysis galbana* Parke and *Tetraselmis* sp. as a function of incident light intensity. *Process Biochemistry* 29, 119-126 (1994)

- Sánchez Pérez, J. A., n-3 Polyunsaturated fatty acid productivity of the marine microalga *Isochrysis galbana*. Growth conditions and phenotypic selection. *Journal of Applied Phycology* 6, 475-478 (1994)
- Pohl, P.; Zurheide, F., Fatty acids and lipids of marine algae and the control of their biosynthesis by environmental factors. *Marine Algae in Pharmaceutical Science*. Ed. by H. A. Hoppe, T. Levring; Y. Tanaka, pp. 473-523, Walter de Gruyter, Berlin 1979
- Behrens, P. W.; Kyle, D. J., Microalgae as a source of fatty acids. *Journal of Food Lipids* 3, 259-272 (1996)
- Benemann, J. R., Microalgae aquaculture feeds. *Journal of Applied Phycology* 4, 233-245 (1992)
- Borowitzka, M. E., Closed algal photobioreactors: Design considerations for large-scale systems. *Journal of Marine Biotechnology*, 4: 185-191 (1996)
- Margalith, P. Z., Production of ketocarotenoids by microalgae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 51, 431-438 (1999)
- Apt, K. E.; Behrens, P.W., Commercial developments in microalgal biotechnology. *J. Phycol.* 35, 215-226 (1999)
- Higuera-Ciapara, I.; Felix-Valenzuela, L.; Goycoolea, F. M., Astaxanthin: A review of its chemistry and applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46, 185-196 (2006)
- Leon-Banares, R.; Gonzalez-Ballester, D.; Galvan, A.; Fernandez, E., Transgenic microalgae as green cell-factories. *Trends in Biotechnology* 22 (1). 45-52 (2004)
- Kern, M., Food, feed, fibre, fuel and industrial products of the future: challenges and opportunities. Understanding the strategic potential of plant genetic engineering. *J. Agronomy & Crop Science* 188, 291-305 (2002)