

Kopf von *H. axyridis*

Von Insekten lernen

Insektenbiotechnologie zur Erschließung
von Biodiversität für die Bioökonomie

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas

Institut für Insektenbiotechnologie, Justus-Liebig Universität Gießen, Deutschland



Was Biodiversität betrifft, gelten Insekten mit über einer Million beschriebener Arten als die erfolgreichste Organismengruppe. Sie haben im Laufe ihrer Evolution ein riesiges Arsenal von Wirkstoffen und Enzymen entwickelt, mit denen sie sich gegen Krankheiten und Feinde verteidigen oder ihre Ernährung sichern können. Die Erschließung dieser gewaltigen Naturstoffbibliothek für die Bioökonomie ist eine Kernaufgabe der Insektenbiotechnologie, die inzwischen auch als Gelbe Biotechnologie bekannt geworden ist.

Was versteht man unter Insektenbiotechnologie?

Mit Insekten verbinden die meisten Menschen nicht unbedingt etwas Positives. Zum einen sind sie in Hinblick auf die Mengen an Lebensmitteln, die bei deren Anbau und Lagerung durch sie verloren gehen, unsere größten Nahrungskonkurrenten, zum anderen sterben Millionen Menschen jährlich an den von ihnen übertragenen Krankheiten wie z.B. Malaria. Vor diesem Hintergrund beschränkte sich die angewandte Entomologie überwiegend auf Forschungen, die auf die Entwicklung von Bekämpfungsstrategien gegen Insekten ausgerichtet waren. Die Entwicklung innovativer, biotechnologischer Methoden wird künftig nicht nur die nachhaltige und umweltschonende Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten ermöglichen, sondern auch die Nutzbarmachung von Insekten als Lieferanten von Wirkstoffen für die Bioökonomie. Weiterhin schlummert in Insekten ein gewaltiges Potenzial für die Biokonversion von biologischen Abfällen. Wir definieren die Insektenbiotechnologie als die Anwendung biotechnologischer Methoden, um Insekten bzw. die von diesen stammenden Moleküle, Zellen, Organe oder Mikroorganismen als Produkte für Anwendungen in der Medizin, im Pflanzenschutz oder der Industrie nutzbar zu machen. Dieses auch als Gelbe Biotechnologie bekannt gewordene Emerging Field orientiert sich bei der Entwicklung von neuen Ansätzen entlang der Wertschöpfungskette. Sie hat deshalb beachtliches wirtschaftliches Potenzial und ist deshalb ein Zugpferd bei der Nutzbarmachung von Biodiversität für die Bioökonomie [1–3]. Die deutschland- und europaweit größte operative Einheit ist das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen,

das an der Justus-Liebig-Universität Gießen und der Technischen Hochschule Mittelhessen angesiedelt ist (siehe Infobox, S. 17).

Insektenzellen als Expressionssysteme

Die Biodiversität, die bei Insekten auf Artenebene offenkundig ist, spiegelt sich auch auf der biochemischen und molekularen Ebene wider. Insekten und die mit diesen assoziierten Mikroorganismen produzieren eine unglaubliche Vielfalt an Wirkstoffen, die es zum Wohle der Menschheit zu erschließen gilt. Dabei geht die Insektenbiotechnologie über die reine Naturstoffforschung hinaus, denn vermarkten lassen sich nur solche Wirkstoffe, die zumindest kostendeckend in entsprechend großen Mengen produziert werden können. Peptide oder Proteine, die von Insekten oder ihren symbiontischen Mikroben produziert werden, lassen sich als synthetische oder rekombinante Analoga herstellen. Von Insekten synthetisierte Enzyme oder Peptide sind jedoch häufig komplex gefaltet oder nach der Translation modifiziert, sodass sie in dieser Form nicht über Bakterien oder Hefen dargestellt werden können. Vor diesem Hintergrund boomen auf Insektenzellen basierende Expressionssysteme, die auch im Vergleich zu Zelllinien aus Wirbeltieren verschiedene Vorteile bieten. Die Entwicklung von kosteneffizienten und auf Insektenzellen basierenden Fermentertechnologien ist eine ingenieurwissenschaftliche Herausforderung, der sich Forscher im LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen mit Erfolg stellen.



Abb. 1a Die Maden der Goldfliege *Lucilia sericata*

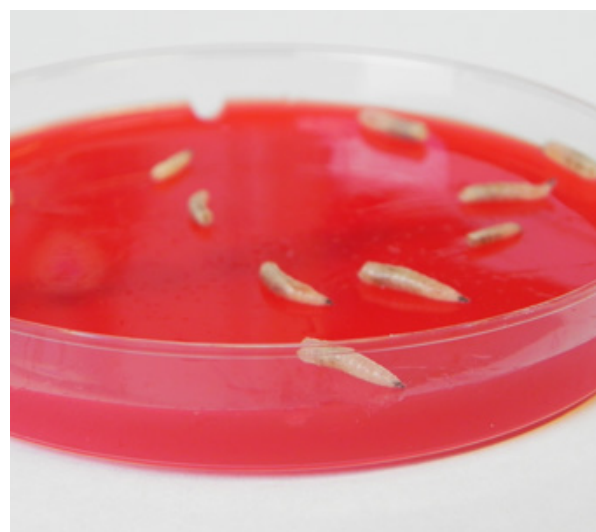


Abb. 1b Wundmaden auf Blutagar



Abb. 2 Der Asiatische Marienkäfer *Harmonia axyridis*

Neue Medikamente aus Insekten

Zahlreiche Substanzen, die von Insekten oder ihren mikrobiellen Symbionten produziert werden, sind für mögliche therapeutische Anwendungen interessant. So gehören die Maden der Goldfliege *Lucilia sericata* (Abb. 1a u. b) in vielen Kulturen zur traditionellen Medizin und die inzwischen zugelassene Madentherapie wird vielerorts nicht nur bei der Behandlung chronischer oder nicht heilender Wunden praktiziert, sondern auch zur Therapie von Erkrankungen wie dem diabetischen Fuß eingesetzt. Die teilweise spektakulären Behandlungserfolge basieren u.a. auf von den Maden produzierten und in die Wunde sekretierten Wirkstoffen. Diese desinfizieren die Wunde und beschleunigen deren Heilung. Weiterhin können sie das nekrotische Gewebe verdauen, ohne das gesunde zu schädigen. Der Einsatz von Maden bei der Wundbehandlung stößt nicht immer auf positive Resonanz bei den Patienten und entkommene Maden können sich zu Fliegen entwickeln, die im Krankenhaus Keime verbreiten. Der translationale Ansatz in der Insektenbiotechnologie zielt darauf ab, möglichst alle in den Madensekreten enthaltenen und therapeutisch wirksamen Moleküle zu identifizieren und diese als synthetische bzw. rekombinant hergestellte Analoga zum Beispiel in Hydrogelen zu formulieren und als heilungsfördernde Wundsalben auf den Markt zu bringen. Dabei zeigen jüngste Forschungen, dass die von den Maden produzierten antimikrobiellen Peptide zum Teil synergistisch gegen humanpathogene Bakterien wirken. Der kombinierte Einsatz von synergistisch wirksamen antimikrobiellen Peptiden reduziert die für die Therapie erforderlichen Mengen zum Teil drastisch [4].



Abb. 3 *H. axyridis* verfügt über ein enormes antibakterielles Potenzial. Wie anhand der mit Kolibakterien beimpften Petrischale erkennbar ist, werden in der Umgebung von *H. axyridis* die Bakterien abgetötet, während sich um die heimischen Marienkäferarten *Coccinella septempunctata* und *Adalia bipunctata* kein oder nur ein kleiner Hemmhof gebildet hat.

In Hinblick auf antimikrobielle Moleküle verfügen Insekten über die größte Vielfalt. Spitzenreiter ist gegenwärtig der Asiatische Marienkäfer *Harmonia axyridis* (Abb. 2 u. 3), bei dem über 50 Gene entdeckt wurden, die für antimikrobielle Peptide kodieren. In keinem anderen Organismus wurden bisher mehr entdeckt [5]. Aber auch kleineren Molekülen, die als Leitstrukturen für die Entwicklung von neuen Antibiotika geeignet sind, wird gegenwärtig große Aufmerksamkeit geschenkt. So ist zum Beispiel das aus dem Asiatischen Marienkäfer gewonnene Harmonin (Abb. 4) gegen die Erreger von Tuberkulose und Malaria wirksam [6]. Die Entwicklung von solchen Wirkstoffen zu neuen Antibiotika ist jedoch kostenaufwendig und risikobehaftet. Die Gießener Insektenbiotechnologen arbeiten deshalb bei der Entwicklung von Antibiotika aus Insekten eng mit industriellen Partnern wie Sanofi zusammen.

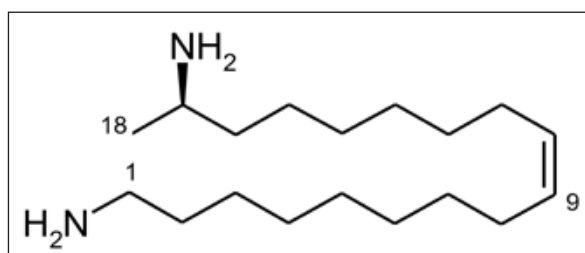


Abb. 4 Harmonin, aus *H. axyridis* gewonnen



Abb. 5 Der Totengräber-Käfer
Nicrophorus vespilloides

Insektenenzyme für die industrielle Biotechnologie

Insekten haben im Verlauf der Evolution die Fähigkeit erworben, nahezu jedes organische Substrat wie z.B. Holz oder Kadaver als Nahrung nutzen zu können. Dabei haben sie spezialisierte Enzyme entwickelt, die u.a. für die Biokonversion von organischen Abfällen und damit für die Bioökonomie interessant sind. Bei der gezielten Suche nach neuen Enzymen für Anwendungen in der industriellen Biotechnologie lassen wir uns von wissensbasierten Ansätzen leiten. So untersucht unser Forschungsbereich in Gießen nicht nur, warum Kleidermoten Kleider fressen und verdauen können, sondern auch, wie die Larven der Soldatenfliege *Hermetia illucens* Jauche, altes Frittierfett oder Silageabfälle in Fette und Eiweiß verwandeln können, die künftig z.B. als Futter für die Fischzucht verwendet werden können.

Ein besonders beeindruckendes Beispiel für die gezielte Suche nach neuen Enzymen ist der Totengräberkäfer



Abb. 6 *N. vespilloides* mit Larven in Maus-Kadaver

Nicrophorus vespilloides (Abb. 5), der über Kilometer hinweg Kadaver von kleinen Säugern oder Vögeln orten kann, die er im Boden vergräbt und anschließend als Nahrung für sich und seinen Nachwuchs nutzt (Abb. 6). Dabei ist bemerkenswert, dass die Totengräber ihre mehrere hundertfach schwereren Kadaver nicht nur chemisch konservieren [7], sondern auch vor dem Maul mit Haut und Haaren verdauen können. Hierfür müssen sie über Enzyme verfügen, die u.a. für die Biokonversion von Schlachtabfällen nutzbar gemacht werden können.

Die wenigen ausgewählten Beispiele zeigen, dass Insekten weit mehr nützliche Produkte für den Menschen liefern können als Honig und Seide. Die Insektenbiotechnologie hat aus diesem Grund nicht nur ein großes ökonomisches Potenzial, sondern auch eine positive Wachstumsprognose. Insbesondere in asiatischen Ländern wie China, Japan und Südkorea werden enorme Summen in die Erschließung von Biodiversität für die Bioökonomie investiert. Die Erkenntnis, dass Insekten nicht nur als Bestäuber, sondern auch als Ressource für Naturstoffe zunehmend von Bedeutung sind, kann sicherlich ihr Image in der Bevölkerung verbessern.

- andreas.vilcinkas@agrar.uni-giessen.de
- andreas.vilcinkas@ime.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Vilcinkas, A. (Hrsg.) (2011) *Insect Biotechnology*. Springer, 266 S. ISBN 978-90-481-9640-1 V
- [2] Vilcinkas, A. (Ed.) (2013) *Yellow Biotechnology I (Insect Biotechnology in Drug Discovery and Preclinical Research)*, Springer Book Series: Advances in Biochemical Engineering and Biotechnology, 198 Seiten. ISBN 978-3-642-39862-9
- [3] Vilcinkas, A. (Hrsg.) (2013) *Yellow Biotechnology II (Insect Biotechnology in Plant Protection and Industry)*, Springer Book Series: Advances in Biochemical Engineering and Biotechnology, 209 Seiten. ISBN 978-3-642-39901-5
- [4] Pöppel, A.-K. et al. (2015) *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 59, 2508–2514
- [5] Vilcinkas, A. et al. (2013) *Proceedings of the Royal Society B* 280 (1750), 20122113
- [6] Röhrich, R. et al. (2012) *Biology Letters* 8, 308–311
- [7] Degenkolb, T. (2011) *J. Chem Ecol.* 37, 724–735

Bilder: © Dr. Henrike Schmidtberg



Den Beitrag finden Sie auch online im q&more-Portal
 ■ www.bit.ly/qmore-1502-2



LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie & Bioressourcen

Das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen (ZIB) nutzt die Biodiversität der Insekten auf molekularer Ebene, um neue Wirkstoffe für Anwendungen in der Medizin, im nachhaltigen Pflanzenschutz oder in der industriellen Biotechnologie zu entwickeln. Das ZIB zeichnet sich durch enge Kooperationen zwischen der Justus-Liebig-Universität Gießen, der Technischen Hochschule Mittelhessen, des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (Fraunhofer IME), Aachen, und forschenden Unternehmen wie z.B. dem Pharmakonzern Sanofi aus. In dem Forschungsverbund schlagen die Experten die Brücke von der Grundlagenforschung über die anwendungsbezogene Forschung bis hin zur unternehmerischen Praxis. Mit diesem translationalen Ansatz verfügt das ZIB auf seinem Forschungsfeld national und international über ein Alleinstellungsmerkmal. Seit 2008 investiert Hessen mit dem Forschungsförderungsprogramm LOEWE gezielt in exzellente Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten an Universitäten, Fachhochschulen, außeruniversitären Forschungseinrichtungen sowie kleinen und mittleren Unternehmen.

- www.insekten-biotechnologie.de



Andreas Vilcinkas, Jg. 1964, studierte Biologie an der TU Kaiserslautern und an der Freien Universität Berlin. Er promovierte 1994 am Institut für Zoologie der FU Berlin und habilitierte sich dort 1998 im Fachgebiet Zoologie. Von 1999 bis 2004 vertrat er als Gastprofessor den Lehrstuhl für Evolutionsbiologie und Spezielle Zoologie am Institut für Biochemie und Biologie der Universität Potsdam. 2004 wurde er als Professor für Angewandte Entomologie an die Justus-Liebig-Universität Gießen berufen, an der er von 2011 bis 2013 den über das hessische Exzellenzprogramm finanzierten LOEWE-Schwerpunkt Insektenbiotechnologie leitete. Seit 2014 leitet er als Koordinator das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen. Von 2006 bis 2013 war er Geschäftsführender Direktor des Instituts für Phytopathologie und Angewandte Zoologie der Justus-Liebig-Universität Gießen. Von 2014 bis 2015 war er dort Sprecher des Interdisziplinären Forschungszentrums und seit 2015 ist er geschäftsführender Direktor des neu gegründeten und weltweit ersten universitären Instituts für Insektenbiotechnologie. Seit 2009 leitet er in Gießen gleichzeitig die Fraunhofer-Projektgruppe Bioressourcen, die zu einem eigenständigen Fraunhofer-Institut für Bioressourcen erweitert werden soll. Andreas Vilcinkas ist ein weltweit renommierter Pionier in der Insektenbiotechnologie und hat die ersten drei Bücher über dieses neue Forschungsgebiet herausgegeben. Seine Forschungen fokussieren auf die Molekular-, Entwicklungs- und Evolutionsbiologie sowie die Immunologie und die chemische Ökologie von Insekten.