

## Les levures révolutionnent la production de stévia

**L'entreprise de biotech «Evolva», sise à Reinach, mise sur la fermentation pour produire des ingrédients alimentaires naturels. Ainsi, des levures nourries au sucre fabriquent des stévioides. Une petite (r)évolution.**



*Dans le laboratoire d'Evolva, on crée des chromosomes de levure en-dehors de la cellule, qu'on va ensuite lui implanter. Ici, les collaborateurs essaient et testent jusqu'à ce que la structure du produit soit la bonne.*

**KATHRIN CUOMO-SACHSSE.** Les édulcorants de synthèse n'ont plus la cote. On veut aujourd'hui des alternatives naturelles. Une niche pour la stévia. Les feuilles de la plante d'origine sud-américaine ont en effet un goût 200 fois plus prononcé que le sucre. En outre, les glycosides qui en sont extraits sont sans calories. Ils servent en pâtisserie, dans les yoghourts, les sauces à salade, les thés, le lait, les soft drinks etc. La difficulté: utilisées seules, les composantes de la stévia ont un arrière-goût amer. Et les meilleures ne se trouvent pas sur le marché car elles ne sont présentes qu'en faible concentration dans la plante, explique le cofondateur et directeur d'Evolva, Neil Goldsmith.

L'entreprise de biotechnologies combine des procédures modernes et classiques dans le

but d'améliorer le goût du stéviol d'une part et de préparer une production de masse. Elle se sert pour cela de levure de boulangerie. C'est un organisme bien connu, très maniable, facile à modifier génétiquement, très robuste, sûr et calibrable, donc idéal pour un emploi dans le secteur alimentaire.

### Microfabrique biologique

La levure fonctionne comme une microfabrique, qu'Evolva active au moyen de synthèse biologique: on commence tout d'abord par créer des chromosomes de levure en-dehors de la cellule, qu'on va ensuite lui implanter. La cellule va ainsi produire dans son propre métabolisme des substances qui lui sont étrangères. On identifie ensuite les nouvelles molécules

fonctionnelles et on sélectionne les cellules de levure qui produisent les bons ingrédients et dans la quantité la plus élevée.

La phase de production qui suit se base sur la fermentation, un processus bien établi dans la production de bière: les levures sont maintenues dans un incubateur à 30°C et nourries avec du glucose, des vitamines, des minéraux, des sels et de l'azote. «Nous sommes les brasseurs spécialisés du 21<sup>e</sup> siècle», explique Goldsmith. «Nous sommes la première entreprise à avoir pu adapter un processus de fermentation de sorte à en tirer différents glycosides de la stévia d'intérêt commercial, produits à partir de matière première de manière bon marché et disponible dans le monde entier.» Le stéviol pouvant être produit localement par fermentation, cela permet de sensiblement réduire la chaîne d'approvisionnement et d'accroître l'efficacité, et donc les coûts.

### Un marché de plusieurs milliards

Evolva s'est alliée au groupe agroalimentaire US Cargill, lequel entretient des relations commerciales directes avec les grands fabricants de boissons, dont Coca Cola. Selon Goldsmith, le stévioides d'Evolva est déjà suffisamment affiné au niveau du goût pour servir dans l'industrie.

Evolva estime le potentiel de croissance des édulcorants de la stévia à environ 4 milliards de dollars jusqu'en 2020. Ce qui, selon Goldsmith, devrait laisser suffisamment de place tant au produit issu de fermentation qu'à celui de l'agriculture.

redaktion@alimentaonline.ch

### De l'industrie pharmaceutique à celle des denrées alimentaires

Evolva a été fondée en 2004. Elle dispose de sites au Danemark, aux USA ainsi qu'en Inde, et emploie au total une centaine de collaborateurs, dont 45 en Suisse. A l'origine orientée sur les produits pharmaceutiques, l'entreprise se concentre aujourd'hui sur les compléments alimentaires diététiques de haute valeur ainsi que les ingrédients de bien-être et d'alimentation, comme le resvératrol, la vanilline, le stéviol ou le safran. La phase de (re-)design des cultures de base peut durer jusqu'à quatre ans et celle de développement du processus de calibrage jusqu'à deux ans. *kc*

# Die Revolution im Süsstoffmarkt

**Bei der Reinacher Firma «Evolva» produzieren mit Zucker «gefütterte» Hefezellen Stevia-Komponenten. Damit wird der Geschmack und die Wirtschaftlichkeit verbessert. Vertriebspartner ist Cargill.**



Bilder: zvg/Evolva

*Im Evolva-Labor werden Hefechromosomen ausserhalb der Zelle kreiert und in die Hefe eingepflanzt.*

**KAHTRIN CUOMO-SACHSE.** Künstliche Süsstoffe sind out, naturnahe Alternativen gesucht. Stevia füllt hier eine Nische. So schmecken die Blätter der aus Südamerika stammenden Staudenpflanze rund 200 Mal süsser als Zucker. Die daraus extrahierten Steviolglycoside sind überdies kalorienfrei. Sie werden heute etwa in Backwaren, Joghurts, Salatdressings, in Tees, Milch oder Softdrinks verwendet. Die Crux daran: Lange Zeit galt Stevia als nicht unbedenklich für die Gesundheit. So dürfen seine Glycoside erst ab 2014 in der Schweiz als Zusatz für Lebensmittel vermarktet werden. «Vereinzelt in Diätgetränken eingesetzte Stevia-Kom-

ponenten haben einen bitteren Beigeschmack. Und die schmackhaftesten Inhaltsstoffe sind nicht auf dem Markt erhältlich, weil sie nur in sehr geringer Konzentration vorkommen», erklärt Evolva-Mitbegründer und CEO Neil Goldsmith. Ausserdem erfordern der Anbau der Pflanze, die nur unter bestimmten Bedingungen in wenigen Regionen weltweit gedeiht, die Gewinnung und der Vertrieb des Süsstoffes grossen logistischen Aufwand.

Hier setzt die in Reinach ansässige Biotechfirma an und kombiniert moderne mit klassischen Verfahren. Das Ziel ist, einerseits den Geschmack von Stevia zu verfeinern und es

andererseits fit zu machen für die Massenproduktion. Als «Werkstoff» dient Backhefe, «ein allseits bekannter Organismus, der vielerlei Anwendungen erlaubt, genetisch gut zu verändern, sehr robust, sicher und skalierbar ist, und deshalb im Nahrungsmittelbereich bestens eingesetzt werden kann und bereits wird», so Goldsmith.

## **Biologische Mikrofabrik**

Dabei funktioniert Hefe wie eine «Mikrofabrik», die Evolva mit Hilfe der synthetischen Biologie ankurbelt: Zuerst werden Hefechromosomen ausserhalb der Zelle kreiert und in

die Hefe eingepflanzt. Diese produziert – derart umprogrammiert – über ihren eigenen Stoffwechsel ihr fremde Stoffe wie Stevia. «Einzig die Hefe wird genmanipuliert, um ein natürliches Produkt zu erzeugen», betont Paul Verbraeken, Investor Relations-Verantwortlicher bei Evolva. Mit dieser speziellen Technologie lassen sich Hunderte von Genen gleichzeitig einschleusen, Milliarden unterschiedlicher Hefezellen herstellen und so wiederum eine Vielzahl von Genkombinationen untersuchen. Mit speziellen Screening- und Analyseverfahren werden neue funktionelle Moleküle identifiziert und schliesslich diejenigen Hefezellen ausgewählt, die nicht nur die gewünschten Ingredienzen produzieren sondern auch davon die höchstmögliche Menge herstellen.

### 35 Wissenschaftler aus 14 Nationen

In Reinach sind 35 Mitarbeiter, mehrheitlich Wissenschaftler aus 14 Nationen, im Labor tätig. Hier wird getüftelt und getestet, kombiniert und abgeleitet, zusammengesetzt und selektioniert, bis die Struktur des Produkts stimmt. Hier wie auch in Chennai (Indien) und Kopenhagen erforscht und entwickelt Evolva mit Akribie weitere Produkte wie Vanillin, Safran oder das in Weintrauben vorkommende Resveratrol. Die (Re-)Design-Phase der Stammkulturen dauert bis zu vier, die Entwicklung des Skalierungsprozesses bis zu zwei Jahre.

Die folgende Produktionsphase basiert wie beim Bier auf einem etablierten Gärverfahren, der Fermentation: Als erstes werden die Hefezellen zusammen mit Zucker (Glucose), Vitaminen, Mineralien, Salzen und Stickstoff vermischt und bei 30 Grad Celsius im Inkubator (Brutschrank) gehalten. Nach einigen Tagen Wachstum werden die Zielmoleküle extrahiert. Um Reinheit und Wachstum, sprich die Ausbeute und Umsetzungsgeschwindigkeit des Endprodukts zu optimieren, müssen auch das Umfeld der Hefekulturen laufend überwacht und Temperatur, Sauerstoffgehalt sowie weitere Parameter entsprechend abgestimmt und eingestellt werden.

### Brauer des 21. Jahrhunderts

«Wir sind die Brauspezialisten des 21. Jahrhunderts», sagt Goldsmith, und setzt dabei auf «grüne Chemie» sowie Nachhaltigkeit: So sei

es Evolva «als erstem Unternehmen gelungen, Fermentationsverfahren so anzupassen, dass daraus verschiedenste kommerziell relevante Steviolglykoside hervorgehen, die auf kostengünstigen, weltweit leicht zu beschaffenden Kohlenhydrat-Ausgangsstoffen basieren». Da Stevia via Fermentation lokal hergestellt werden kann, lässt sich die Lieferkette wesentlich verkürzen und die Kosteneffizienz erhöhen.

### Cargill als starker Partner

Evolva arbeitet bei der Testproduktion mit einer Menge von bis zu 10 Litern gärender Hefe. Grössere Volumen übernimmt der Kunde mit samt Rezeptur und Anleitung. Er stellt die dafür benötigte Infrastruktur bereit. Zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung

der durch Fermentation hergestellten Steviolglykoside hat Evolva mit dem US-Agrar- und Nahrungrohstoffkonzern Cargill einen starken Partner an der Seite. Dieser unterhält direkte Geschäftsverbindungen zu den grossen Getränkeherstellern. Coca-Cola hat in Argentinien ein unter anderem mit Cargills Stevia gesüsstes Produkt lanciert. Laut Goldsmith ist Evolvas Steviolglykosid geschmacklich bereits genügend verfeinert. Einzig an der Optimierung und Mengenausweitung wird noch gearbeitet. Erste Pilotversuche haben begonnen und das Produkt soll 2015 oder 2016 auf den Markt kommen.

### Ein Milliarden-Markt

Evolva ortet bei den Stevia-basierten Süsstoffen ein Riesenpotenzial: «Sie dürften das weltweit am stärksten wachsende Segment darstellen, da die Nachfrage nach kohlenhydrat- und zuckerarmen Produkten ständig steigt.» Laut einer Studie der Credit Suisse (CS) deckt Stevia heute rund acht Prozent des 1,2 Milliarden Dollar grossen hochintensiven Süsstoffmarktes weltweit ab. Evolva selbst schätzt das Potenzial für Stevia auf 4 Milliarden Dollar Umsatz bis ins Jahr 2020. Damit ist laut Neil Goldsmith ausreichend Platz für das via Fermentation und für das landwirtschaftlich erzeugte Produkt.

Goldsmith fasziniert der breit diversifizierte Bereich der Nahrungsmittel, die mit ihren vielen unterschiedlichen Molekülen und Funktionalitäten gewaltige Entwicklungsmöglichkeiten bieten: «Hier wird im Vergleich zur Pharmaindustrie noch wenig nachhaltige Forschungsarbeit betrieben und auch nicht so viel Zeit und Kapital für bahnbrechende technologische Innovationen eingesetzt. Dafür ist die Markteinführung kürzer.» In Zukunft will Goldsmith vermehrt auf «Gesundheit» fokussieren: Grosser Bedarf an diätischen Zusatzmitteln liegt im Bereich der Stoffwechselstörungen und bei der Prävention: So steigen chronische Krankheiten wie beispielsweise Diabetes weltweit an. Immer öfter unterstützen Behörden den Einsatz Stevia-basierter Süsstoffe zur Kalorienreduktion und Gewichtskontrolle. Wenn der Durchbruch gelingt, kann Evolva auch hier mit seinem Biosynthese- und Fermentationsverfahren (R)evolutionäres leisten.

redaktion@alimentaonline.ch

### Von der Pharma- in die Nahrungsmittelindustrie

Evolva (lat.: herausrollen/hinauswälzen) mit Sitz in Reinach wurde 2004 gegründet, hat in Dänemark, den USA sowie Indien weitere Standorte und beschäftigt 100 Mitarbeiter, davon 45 in der Schweiz. Ursprünglich erforscht und entwickelt die Biotechfirma Pharmaprodukte u.a. zur Behandlung von Diabetes. Nach einem Richtungswechsel konzentriert sich Evolva heute auf hochwertige Ingredienzen für Gesundheits-, Wellness- und Ernährungsprodukte. Die Markteinführung von Resveratrol, Vanillin, Stevia und Safran soll in den nächsten drei Jahren gestaffelt erfolgen.

Bei der Entwicklung, z.B. von Vanillin, können Nebenprodukte wie Chili entstehen. «Sie schmecken unterschiedlich, sind aber biologisch betrachtet miteinander verlinkt.» **Neil Goldsmith**, CEO von Evolva, vergleicht das mit der Metrobahn in London, wo entlang einer «metabolischen Route» mit mehreren Stationen gleich verschiedene Produktentdeckungen gemacht werden können.

Investoren dieser Produkte sind Kunden bzw. Partner wie Cargill (bei Stevia), IFF (für Vanillin), Roquette, BASF, u.a. Im Rahmen von Kooperationen nimmt Evolva auch an EU-Forschungsprojekten teil. Seit Dezember 2009 unter «EVE» an der SIX-Börse, finanziert sich das Unternehmen ausserdem über Aktienkapital und erwartet für 2013 einen Cash Outflow von 12 bis 15 (2012 waren es 14) Millionen Schweizer Franken. *kc*

