



succidia

labor&more

ZKZ 75010

4.10

Von Wissenschaftlern für Wissbegierige
in der Chemie, der Biotechnologie und Pharmaforschung



Prof. Dr. Andreas Knabe
weiß,
was Glück ist

Prof. Dr. Winfried Hinrichs
kennt die Zeichen
der 4 Ringe

Prof. Dr. Annette Schürmann
geht mit labor&more
durch Dick&Dünn

AppliChem
macht's möglich

Foto: © istockphoto.com, ForsterForest



Manche Dinge möchte man auch noch in 20 Jahren haben.

Bricht alle Regeln und ist hier, um zu bleiben.

Kinetex Core-Shell-Partikel definieren neu was möglich ist und liefern ultra-hohe Leistung auf jedem LC-System. Tausende Chromatografeure weltweit nutzen bereits Kinetex, um die Vorteile ultra-hoher Trennleistung ohne die Nachteile ultra-hoher Drücke auszunutzen. Durchbrechen auch Sie die Grenzen des bisher Möglichen mit Kinetex Säulen.

Optimieren Sie mit dem Kinetex
Kalkulator Ihre LC-Methoden.

www.phenomenex.com/optimize

Phenomenex Produkte sind weltweit verfügbar. Senden Sie uns ein Email an international@phenomenex.com

Bildungslücke



Bildungswüste, Bildungsnotstand, Bildungsrepublik – Begriffe, die für unsere Zukunft von entscheidender Bedeutung sein werden.

Das Schlimmste, was einem im Leben eigentlich passieren kann, besteht darin, Fehler zu machen, ohne dass man sie bemerkt. Man macht sie wieder und wieder, die eigene Situation verschlechtert sich zunehmend, aber aufgrund des Nichterkennens (-wollens) ist man auch nicht in der Lage, etwas zu ändern.

Vom Privaten auf das Geschäftliche übertragen, gibt es zwar viele Kennzahlen und betriebswirtschaftliche Auswertungen, die einem zeigen, wo man steht, aber auch hier lässt sich die persönliche Ebene, das, was man auch manchmal die „menschliche Komponente“ nennt, nicht einfach ausschalten. Der erste Schritt zur Besserung ist, sich Rat zu holen.

Der zweite Schritt wäre, nach eingehender Prüfung, den Rat anzunehmen und die empfohlenen Maßnahmen umzusetzen. Das ist die Theorie.

In der Praxis trifft man auf erstaunlich viele Beratungsresistente oder Weggucker. So ist spätestens seit den PISA-Studien der OECD ein Handlungsbedarf in bzw. für Deutschlands Bildungssystem bekannt. Aber trotzdem scheint uns – falsch – der Politik, die Bildung nix Wert zu sein. Es ist unverständlich, einerseits Exzellenzinitiativen ins Leben zu rufen (mit Förderbeträgen, die hinten und vorne nicht reichen) und dann von den Geförderten immer mehr Einsparungen in beträchtlicher Höhe zu verlangen. Da geht es dann den Institutionen nicht besser als uns Steuerzahlern insgesamt – wie gewonnen, so zerronnen.

Aber: schlimmer geht immer. Nicht nur Rentner und Studenten sollen die Löcher in den öffentlichen Kassen stopfen, auch die Schüler und Kindergartenkinder sollen ihren Solidaritätszuschlag EU durch Verzicht leisten. Schlechte Ausbildung für eine schlechte Zukunft? Wer hat sich das eigentlich ausgedacht? Hier sind Bürokraten am Werk, die nicht nur die Bürgerinnen und Bürger mit ständig steigenden Schuldenbergen belasten. Sie bauen auch noch gezielt das ab, was die Voraussetzung für eine prosperierende Zukunft ist – die Bildung.

Hier ein Beispiel aus Hessen, das zeigt, wie aus einer einigermaßen guten Idee das maximal schlechteste Ergebnis wird: „Unterrichtsgarantie Plus“ oder „Verlässliche Schule“ oder kurz U+, 2006 eingeführt, 2008 modifiziert, aber heute noch real existierend. Im Rahmen von U+ sollten „qualifizierte Vertretungskräfte“ an den einzelnen Schulen dafür sorgen, dass in den Klassen 1 bis 10 zwischen der ersten und der sechsten Stunde kein Unterricht mehr ausfällt. Das Ergebnis: Ich kenne einige „U+-Kräfte“, die als einzige Qualifikation lediglich mitbringen, dass sie Eltern von Kindern an der entsprechenden Schule sind. Statt Unterricht durch Fachlehrer lassen die BetreuerInnen von den Kindern Mandalas ausmalen oder schauen in den höheren Klassen mit den Schülern Videos an. Das Qualifikationskriterium, nämlich eine pädagogische Ausbildung, fehlt.

Nochmal zurück zum Geld. Wenn sich ein Politiker damit brüstet, kantig, unbeliebt und unbequem zu sein, wird seine Qualifikation für politische Ämter allein dadurch fragwürdig. In der aktuellen Situation vorzuschlagen, bei der Bildung zu sparen, ist mehr als grob fahrlässig – würde aber nicht bestraft werden. Auch und gerade trotz der Bürgschaften im Rahmen der deutschen EU-Mitgliedschaft. Lässt sich der nun überraschend angekündigte Rückzug aus der Politik als Folge von Resignation oder Selbsterkenntnis deuten?

Entsprechend der „Key Data on Education 2009“ (EURYDICE; siehe z.B. http://eacea.ec.europa.eu/education/eurydice/documents/key_data_series/107EN.pdf) oder der Eurostat („UOE-Datenerhebung und volkswirtschaftliche Gesamtrechnung“ vom Juli 2009) liegt Deutschland mit seinen Bildungsausgaben unter dem EU-Durchschnitt. Während die Ausgaben von 2001–2006 im Durchschnitt der EU stabil bei 5,0–5,1% des jeweiligen Bruttoinlandsproduktes geblieben sind, leistet sich Deutschland als eines der reichsten Länder der Welt ein Absinken (2003 bei 4,7% gesunken auf 4,4% im Jahr 2006)

Zurzeit steigen die Ausgaben angeblich auf 4,8%, liegen damit aber immer noch gut 1% unter dem OECD-Durchschnitt!

Wenn Staaten sparen müssen, fangen sie häufig bei den Gehältern der Staatsdiener an und kürzen u.a. sinnvolle bildungspolitische Projekte. Starke Lobbyisten oder die Befürchtung, Wählerstimmen verlieren zu können, verhindern, dass der Rotstift an der Streichung von Subventionen angesetzt wird. Sparen könnte man übrigens auch, wenn von den Lehrkräften zwei Klassen parallel unterrichtet werden müssen. Bei bis zu über 30 SchülerInnen pro Klasse kann da nicht allzu viel Wissen vermittelt werden.

Hätte man noch Vertrauen in die Politik, dann müsste einem der „Bildungsgipfel“ Mut machen. Der Plan der Regierung sieht eine Steigerung der Ausgaben für Bildung auf 10% des Bruttoinlandsproduktes vor. 40% kämen vom Bund, 60% von den Ländern. Bildung ist allerdings Ländersache – deshalb wird da noch viel gestritten werden.

Der Start wurde auf 2015 festgelegt. Warten wir also ab. Da kann noch viel dazwischen kommen. Die Eindämmung des Oder-Hochwassers, das Stopfen von undichten Bohrlöchern, Schaffung eines funktionierenden und finanzierbaren Gesundheitssystems ... es gibt noch viel zu tun. Und manches Projekt ist auch nur schwer zu begreifen, so muss wahrscheinlich wieder der Steuerzahler – Sie und ich – aushelfen, um der Hamburger Elbphilharmonie ins Leben zu helfen. In der öffentlichen Wahrnehmung ist der Luxusbau bislang vor allem eines – ein Desaster. Die Kosten für die Stadt sind von 97 Millionen auf mindestens 323 Millionen Euro explodiert. Na bravo.

Möge wenigstens den Mitarbeitern im Bundesarbeitsministerium ein Licht aufgehen, wenn die geplante Anschaffung von Energiesparlampen im Wert von 700.000,- Euro umgesetzt wird <http://schwarzbuch09.steuerzahler.de/topten.php>.

→ Dr. Wolfram Marx

Diese Ausgabe labor&more enthält zwei Beilagen von AppliChem und eine Beilage von Honeywell.



systembiologisches

- 08 biotechnologie
Moose als Medizin
Prof. Dr. Ralf Reski



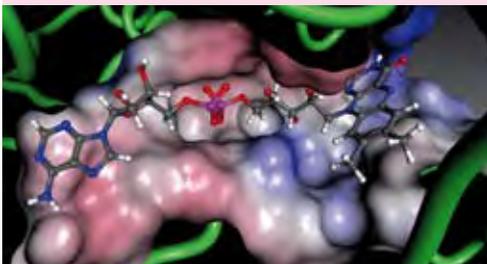
- 12 insulin&more

seltenes

- 14 botanik
Ein „Rembrandt auf dem Speicher“ ...
Dr. Stefan Schneckenburger

biochemisches

- 20 strukturbioogie
Molekulare Erkennung und Wirkstoffdesign
Prof. Dr. Jürgen Brickmann



Struktur und Funktion von Tetracyclin stehen im Fokus der Antibiotikaforschung

- Im Zeichen der 4 Ringe**
Prof. Dr. Winfried Hinrichs

zahlen&fakten

- 28 **Die deutsche Biotechnologie**
Jörg Peter Matthes
- 30 fußball&more
Fußball-WM mit bits und bytes
Dr. Gerhard Schilling

molekularbiologisches

- 40 zytokine
bioconfident grade: Zytokine & Wachstumsfaktoren
Dr. Wolfram Marx,
Dr. Mario Mehmel

- 42 Glück
Happiness is...
Prof. Dr. Andreas Knabe

ästhetisches

- 44 dermokosmetik
Schön, straff und glatt
Dr. Tatjana Pavicic,
Christine Contini
- 48 hautalterung
Sonneneinfluss im neuen Licht
Elke Grönniger,
Dr. Marc Winnefeld

- 54 ägypten&more

physiologisches

- 56 diabetologie
Dick oder dünn
Deike Hesse, Dr. Angela Hommel,
Prof. Dr. Annette Schürmann



praktisches

- 60 **Entdeckung neuer Melanom-Biomarker**

medizintechnisches

- 62 in-vitro-diagnostik
Zeitvorteil
Prof. Dr. Frank Bier,
Dr. Eva Ehrentreich-Förster,
Dipl.-Ing. Soeren Schumacher



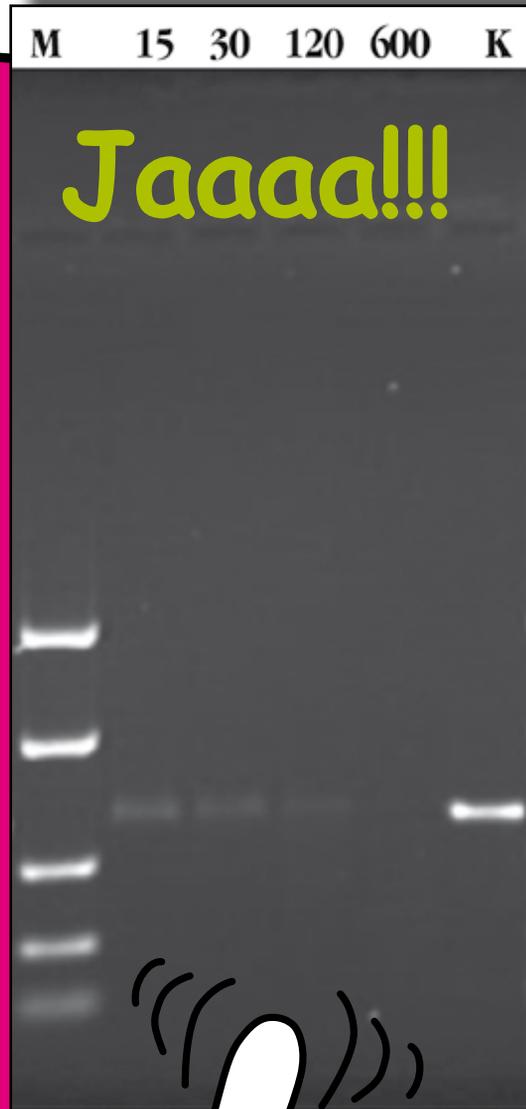
basics

- 01 editorial
Bildungslücke
Dr. Wolfram Marx
- 04 vom dach
aus der Redaktion – Impressum
- 06 researched
Aus der Forschung
- 52 Schillings Ecke
Nofretetes Lidschatten
Dr. Gerhard Schilling
- 65 PinkSurfer
- 70 messen
- 74 was es alles gibt
- 80 Ende.



Achtung: DNA/RNA-Kontamination

Finger sauber???



200 ng lineare DNA (780 bp)
nach 15 - 600 Sekunden
Inkubation mit Derma-ExitusPlus™
bei 30°C oder unbehandelt (K).
M: DNA-Marker.

Mit dem neuen **Derma-ExitusPlus™**
bieten wir eine dermatologisch getestete
Dekontaminationslösung, die in wenigen
Minuten freie Nukleinsäuren – z.B. aus
Hautschuppen, Haaren, Speichel etc. –
nicht-enzymatisch abbaut.

ALSO:

- nicht hautreizend
- nicht giftig
- nicht gesundheitsschädlich
- sondern sanft und besonders wirksam –
direkt auf der Haut – funktioniert natürlich
auch auf dem Handschuh – logo! –

Derma-ExitusPlus™

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@aplichem.com www.aplichem.com

Impressum

AppliChem GmbH
Ottoweg 4 · D-64291 Darmstadt
Tel. 06151/93 57-0 · Fax 06151/93 57-11
www.applichem.com

Verlag

succidia AG
Rösslerstr. 88 · 64293 Darmstadt
Tel. 06151/360 560 · www.succidia.de

6. Jahrgang – 6 Ausgaben p.A. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 3 vom Oktober 2009.

Herausgeber

Jörg Peter Matthes [JPM]
Dr. Markus Frasch [MF]
Dr. Wolfram Marx [WM]
Dr. Johannes Oeler [JO]

Redaktion

Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]
Dr. Wolfram Marx [WM]
Jörg Peter Matthes [JPM]
Jutta Maur [JM]
Dr. Mario Mehmel [MM]
Masjar Sabok Sir [MSS]
Claudia Schiller [CS]
Dr. Gerhard Schilling [GS]



Autorenkontakt

Claudia Schiller,
schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Helmut Böhme
Dr. Peter Christophliemk
Prof. Dr. Horst Hahn
Prof. Dr. Rüdiger Knip

Auslandskorrespondent Frankreich

Prof. Dr. Philippe Bopp
Philippe.Bopp@u-bordeaux1.fr

Objektleitung

Robert Erbedinger, succidia AG,
erbedinger@succidia.de

Sales

Timo Dokkenwadel, succidia AG,
dokkenwadel@succidia.de

Bezugspreis

Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

Marketing Assistenz

Iris Ladewig, succidia AG,
ladewig@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion



4t Matthes+Traut
Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de

Kontakt: Jutta Maur, maur@4t-da.de

Druck

Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung

heft@laborandmore.de

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellenangabe gestattet. Der Verlag hat das Recht, den redaktionellen Beitrag in unveränderter oder bearbeiteter Form für alle Zwecke, in allen Medien weiter zu nutzen. Für unverlangt eingesandte Bilder und Manuskripte übernehmen Verlag und Redaktion sowie die Agentur keinerlei Gewähr. Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors.



Druckauflage 21.000
IVW geprüft II. Quartal
2009

ZKZ 75010

ISSN 1866-5217

Biologische Vielfalt

Die Vereinten Nationen haben 2010 zum „Internationalen Jahr der Artenvielfalt“ erklärt, um auf den weltweit akut drohenden Verlust der biologischen Vielfalt von Tieren und Pflanzen aufmerksam zu machen.

Es ist nicht genau bekannt, wie viele Lebewesen heute auf der Erde leben. Experten gehen von ca. 15 Millionen existierenden Arten aus. Derzeit bekannt und beschrieben sind ca. 1,8 Millionen Arten, auf ihre Gefährdung hin untersucht wurden bisher ca. 40.000 Arten. Der Mensch ist ganz sicher der schlimmste Bedroher – die Ereignisse in der Karibik erschrecken selbst uns in den so genannten zivilisierten Ländern, die wir doch ständig von Katastrophen hören. Sie betreffen allerdings auch uns selbst – die Love Parade lässt traurig grüßen.

Wir und unsere Kolleginnen und Kollegen in den anderen Fachmedien berichten zum Glück auch über die positiven Dinge in unserer Gesellschaft und dazu gehören für uns Fortschritte in der Medizin. So wird auch die Geisel HIV nicht mehr hilflos zur Kenntnis genommen, so wie 1982 als die Immun-

schwächekrankheit erstmalig bei einem Patienten aus Frankfurt am Main diagnostiziert wurde.

„Treatment is Prevention“ war eines der Hauptthemen der 18. Welt-Aids-Konferenz, die im Juli in Wien tagte. Ein früher Therapiestart rettet Leben und würde langfristig viel Kosten sparen. Der Kampf gegen das HI-Virus geht weiter. Ein Impfstoff ist noch nicht in Sicht, dennoch gibt es für Infizierte Hoffnung, gerade auch in den Ländern Afrikas und Asiens, die zusätzlich mit den Problemen der Finanzierung fertig werden müssen.

Diese Schwierigkeiten hatte wahrscheinlich Lance Armstrong, als er dem Trend des Radsports folgend, das wohl erfolgreichste Konzept zum Einsatz der Medizin für den Sieg umsetzte. Diese Tour, die gerade zu Ende ging, hat allerdings auch deutlich gemacht, das nicht nur Medikamente auf dem Rad strampeln – auch der Sportler muss geeignet sein und mit 38 Jahren wird das sichtbar schwerer.

Schwer hatten wir uns alle auch den Weg durch die Wirtschaftskrise vorgestellt.

Wir bei succidia sind fast ein wenig überrascht, wie gut wir und – man liest es jetzt überall



Robert Erbedinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

– die Industrien durch den Engpass kamen. Die Zahlen sind toll, die Mienen der Manager strahlen – Zuversicht an allen Ecken. So auch bei uns.

Schauen Sie dieses Heft an. Das Beste, das wir im Sommer bisher hatten und wir verraten kein Geheimnis, wenn ich hier sage, die nächste Ausgabe wird der Hit.

Bleiben Sie also einfach bei uns, denn bei labor&more liegen Sie goldrichtig.

Viel Spaß beim Lesen und Genießen dieser Ausgabe!

Ihr Robert Erbedinger

WON mit labor&more



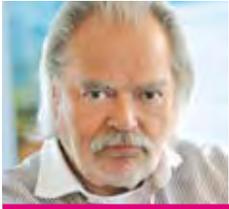
Wie sich Laborarbeit mit tropischem Regenwald, Sex und Crime verbindet, ist im Krimi der DC-Expertin Elke Deinrop zu erfahren.

Wir gratulieren herzlich den Gewinnern von „Ausgerechnet Maui“, Reinhard Hahn, Dietmar Humbert und Alexandra Tschochner. Viel Spaß!

Jetzt anfordern – kostenfrei heft@chemieandmore.de

...denn ohne Chemie säbe die Welt ganz anders aus.





quergeblickt

... schreiben Sie mal wieder einen Text?

Ich gebe freimütig zu – als Lückenbüßer wurde ich aufgefordert. Aber, wenn die Gelegenheit lockt, ist der Schreiber auch schon verführt. Also sitze ich an meinem Mac und zwei Finger suchen sich ihren Weg zu den Tasten.

Was gibt es Positives zu erkennen? Das iPad ist da – ich habe noch kein Exemplar des begehrten Streichelrechners und auch keine Apple-Aktien und sicher war die Entscheidung beim Letzteren falsch. Im HANDELSBLATT stand „Geldmaschine...“ und auf der gleichen Seite steht ganz unten „Danke Griechenland“ und wir Deutschen hätten am meisten von den Griechen und ihren Schulden profitiert – so passt alles schön zusammen. Geld ist doch immer ein gutes Thema – wenn man es hat.

Was hat uns sonst noch bewegt in diesen heißen Junitagen? Die Holländer sind keine Weltmeister geworden und deshalb gönnt der Bayern-Holländer dem Herrn Löw auch nicht seine Spieler gegen die Dänen. Ich bin sicher, das ist der pure Neid, weil der Jogi einen teuren Vertrag erpokert hat.

Übrigens – Kompetenz im Fußball kommt aus Darmstadt. Da staunen Sie, was? Mit einem Traumergebnis von sage und schreibe 7 : 1 gewann die Fußballmannschaft der „Darmstadt Dribblers“ zum wiederholten Mal den WM-Titel. Gespielt haben aber nicht unsere viel gepriesenen deutschen Nationalspieler, es wurde auch nicht auf einem 65 m x 105 m großen Feld gekickt und das Ereignis fand auch nicht in Südafrika statt. Drei jeweils nur 60 cm große Roboter hatten das Endspiel der in Singapur ausgetragenen RoboCup-WM in der Kid-Size-Klasse gewonnen. Die Redaktion gratuliert. Wer mehr erfahren will – nachzulesen auf Seite 30, „fußball&more“.

Dann gab es da noch die Sache mit den Ölbohrern. Bestreiken Sie auch schon BP, die ARAL Tanken an den Autobahnen? Ist das schon, oder endlich, der Ausstieg aus dem fossilen Brennstoff-Zeitalter? Greenpeace reagiert ein wenig schlapp mit Schildern, auf denen „Raus aus der Tiefsee“ steht. Wer? Wir alle? Und Sie, essen Sie jetzt keine Fish and chips mehr? Da bohren die BPLer ohne geprüfte Sicherheitskonzepte in Tiefen, die Mann und U-Boot nicht erreichen und keiner hat vorher nachgedacht, „was wäre wenn...?“. Dann dauert es Wochen, bis überhaupt etwas passiert. Was dann improvisiert getan wird, geht in die berühmte Hose und der Vorstand Tony Hayward geht segeln – weit weg, daheim, wo das Wasser noch in Ordnung sein soll. Der Kabeljau, der Pelikan und andere um sie herum in der Karibik haben das Nachsehen. Und ich frage mich, wie viele derartige Bohrabenteuer gibt es noch auf dieser Welt, von der wir alle wissen – die ist einmalig.

Verloren haben aber auch wir in unserem stabilen Land - trotz der überraschend schnell wieder guten Konjunkturdaten. Einen Bundespräsidenten, einen Bürgermeister, zwei Ministerpräsidenten. Alle des Amtes müde. – Sie hatten ihre Gründe, denn es war nicht großartig, was die sich so geleistet haben... Nun, was bleibt, ist die Chance zur Erneuerung mit jungen Kräften.

„Die deutsche Bundesregierung will die Banken zur Vorsorge für künftige Finanzkrisen zwingen: Die Spitzen der Koalition einigten sich am Sonntagabend auf Eckpunkte für eine Bankenabgabe.“ Das war Ende März in diesem Jahr – das wird doch wohl noch gelten? Nein, es ist vom Tisch. Jedenfalls wartet man so lange mit Entscheidungen, bis jeder im Land vergessen hat, warum es da eigentlich ging. Und diese Strategie hilft meist. Jetzt haben wir Sommerpause. Die Politiker verschwinden und die Fußballer sind schon weg... Ich danke den hier Angekommenen für die Geduld und wünsche allen, die sie noch vor sich haben, schöne Urlaubstage

→ JPM



Sanft verdampft

SpeedDry Vakuum-Konzentratoren
für Routine Anwendungen –
flexibel, zuverlässig, wirtschaftlich.

CHRIST 

Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH
Postfach 17 13 · D-37507 Osterode am Harz
Tel. +49 (0) 55 22/50 07-0 · Fax +49 (0) 55 22/50 07-12
www.martinchrist.de e-mail: info@martinchrist.de

researched

Autoimmunerkrankungen

Molekularer Selbstschutz-Mechanismus entschlüsselt

Das Wissenschaftlerteam unter Leitung von Dr. Vigo Heissmeyer vom Institut für Molekulare Immunologie des Helmholtz Zentrums München hat einen molekularen Mechanismus entschlüsselt (Nature Immunology 2010, doi:10.1038/ni.1902), der dazu beiträgt, den Organismus vor dem Angriff durch das eigene Immunsystem zu schützen und so Autoimmunerkrankungen zu verhindern.

An dem jetzt identifizierten Schutzmechanismus ist das Protein Roquin entscheidend beteiligt: Es kontrolliert die Menge des Ko-Rezeptors ICOS auf der Oberfläche von T-Zellen. Das Vorhandensein von ICOS auf der T-Zelloberfläche ist Voraussetzung dafür, dass die B-Zellen Antikörper bilden können. Kontrolliert Roquin die ICOS-Menge, werden nur Antikörper gegen körpereigene Strukturen, aber keine Selbstantikörper produziert.

Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematosus werden durch vielfältige genetische

Faktoren begünstigt und durch Umwelteinflüsse ausgelöst. In seltenen Fällen entstehen sie auch durch eine einzige Mutation, etwa im Gen RC3H1, das für das Protein Roquin kodiert. Diese Mutation führt offenbar dazu, dass ICOS unbegrenzt gebildet wird und die B-Zellen in der Folge Selbstantikörper produzieren. Roquin benötigt für seine Schutzfunktion keine Hilfe von microRNAs, sondern erkennt selbst die ICOS-Botenz-RNA, bindet daran und leitet ihren Abbau ein.

Quelle: Helmholtz Zentrum München

Multiple Sklerose

Blutdrucksenker stoppt Entzündung im Gehirn

Heidelberger Wissenschaftler um Professor Platten haben einen neuen Signalweg von Gehirnzellen entdeckt (J. Clin. Inv. 2010; doi:10.1172/JCI41709), der erklärt, wie weitverbreitete Blutdruckmittel Entzündungsherde bei Multipler Sklerose (MS) eindämmen können. Auf einem bisher unbekanntem Kommunikationsweg aktiviert das blutdrucksteigernde Angiotensin den immunologischen Botenstoff TGF-beta.

In Kooperation mit Wissenschaftlern der Stanford University in Kalifornien konnte in der Arbeit gezeigt werden, dass Angiotensin II die Entzündungen im Gehirn fördert. Wurden die Angiotensin-Rezeptoren mit dem oral verabreichten Blutdruckmittel Candesartan blockiert, ließ die Entzündungsreaktion nach und bei den erkrankten Mäusen bildeten sich Lähmungserscheinungen zurück.

Die Forscher wiesen nach, dass Angiotensin seine Information an die Zelle über einen Anstieg des Botenstoffes Trans-

forming-Growth-Factor beta (TGF-beta) weitergibt. Ein solcher „Netzwerkpfad“ zwischen Angiotensin und TGF-beta war bisher noch völlig unbekannt. TGF-beta kann ganz entgegengesetzte Wirkungen haben: einerseits reguliert und lindert es Entzündungsreaktionen, in anderen Situationen dagegen ruft es Entzündungen hervor und fördert sie. Welche Funktion der Faktor hat, hängt vom umliegenden Gewebe und vom Zusammenwirken mit anderen Botenstoffen ab.

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg/DKFZ

Genetischer Code 2.0

Neuartige künstliche Proteine

Forscher am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München konnten zum ersten Mal in einem einzigen Experiment drei verschiedene synthetische Aminosäuren gleichzeitig in ein Protein einbauen (Angew. Ch. 2010; doi: 10.1002 anie. 201000439).

Den Wissenschaftlern um Nediljko Budisa, Leiter der Forschungsgruppe Molekulare Biotechnologie am MPIB, ist damit ein wichtiger methodischer Fortschritt auf dem Gebiet des genetischen Code Engineering gelungen.

Vor allem für Industrie und Wirtschaft könnte die Methode von großer Bedeutung sein, denn die Herstellung synthetischer Proteine durch genetisches Code Engineering stellt aus Sicht der Forscher eine solide Basis für die Entwicklung neuer Technologien dar. Beim Einbau übertragen die synthetischen Aminosäuren ihre Eigenschaften auf die Proteine. Laut

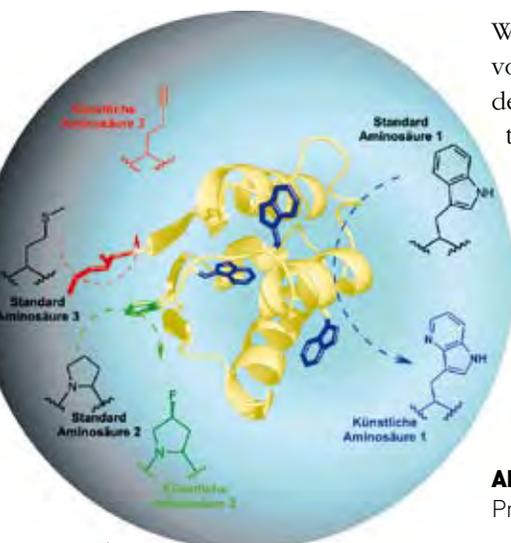


Abb. Zum ersten Mal konnten drei Aminosäuren eines Proteins gleichzeitig in einem Experiment verändert werden.

Altersforschung

Immer später alt

Die Anzahl der Lebensjahre, die die Menschen in Gesundheit verbringen, wächst.

Ein aktueller Übersichtsartikel des Max-Planck-Instituts zeigt, dass die Lebenserwartung von Männern und Frauen nicht deshalb steigt, weil sich der Alterungsprozess verlangsamt und verlängert, sondern vor allem, weil er immer später im Leben einsetzt (Nature 2010; doi:10.1038/nature08984).

Seit über 170 Jahren steigt die Lebenserwartung der Menschen in den entwickelten

Ländern kontinuierlich um durchschnittlich fast drei zusätzliche Lebensmonate pro Jahr. Wenn sich diese Trends auch zukünftig weiter fortsetzen, stehen die Chancen für ein Kind, das heute in Deutschland oder einem anderen Industriestaat geboren wird, besser als 1:1, dass es seinen 100. Geburtstag feiern wird – im 22. Jahrhundert.

Quelle: Max-Planck-Gesellschaft

Budisa rückt deshalb die Erschließung völlig neuer Produktklassen, deren chemische Synthese bislang – durch konventionelles Protein Enginee-

ring unter Verwendung der 20 Standard-Aminosäuren – nicht möglich war, in greifbare Nähe.

Quelle: Max-Planck-Gesellschaft

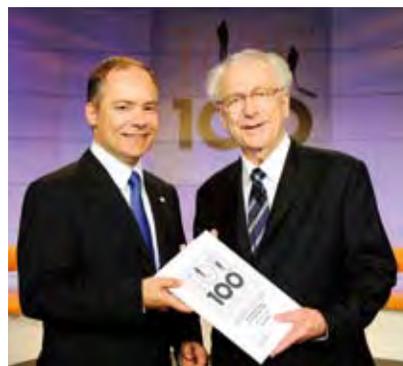
Auszeichnung

KNAUER im Preisfieber



Berlin: Mit der Auszeichnung „Top 100“ werden die innovativsten Unternehmen im deutschen Mittelstand gekürt. Dieses Jahr sicherte sich KNAUER, Hersteller von hochentwickelten Labormessgeräten, den Sieg in der Kategorie Innovationsklima und Platz 2 in der Gesamt-Bewertung. Der Preis wurde durch den Mentor des Wettbewerbs, Lothar Späth überreicht.

Kommunikation und Kooperation sind laut Geschäftsführer



Dr. Lothar Späth (rechts) überreichte Dr. Alexander Bünz die Auszeichnung.

Dr. Alexander Bünz zentrale Erfolgsfaktoren für den sprudelnden Ideenfluss in dem Berliner Familienunternehmen. Stetige Verbesserung und Beweglichkeit sind notwendig, um im harten Wettbewerb der Laborgerätebranche als 100-Personen-Betrieb bestehen zu können. Neben interessanten Instrumenten für die Förderung von Austausch und Zusammenarbeit wie die Möglichkeit für Mitarbeiter,

tageweise in andere Abteilungen hineinzuschnuppern oder gemeinsame Kundenbesuche von Mitarbeitern aus Vertrieb und Entwicklung, geht man bei KNAUER auch ungewöhnliche Wege wie z.B. gemeinsame Kochevents von abteilungsübergreifenden Teams für die gesamte Belegschaft. Bemerkenswert sind auch eine besondere Risikobereitschaft gegenüber neuen Ideen und eine damit verbundene offene Fehlerkultur.

Bereits im Mai diesen Jahres erhielt die Geschäftsführerin Alexandra Knauer in Berlin den Ehrenpreis „Prix Veuve Clicquot“, der international großes Renommée und Anerkennung erlangte. Mit dem zu Ehren der Unternehmerin Madame Clicquot in Frankreich gegründeten Preis werden weltweit in 18 Ländern Business-Frauen für ihren unternehmerischen Elan, ihren Wagemut, ihre Risikobereitschaft und ihre herausragenden Leistungen ausgezeichnet.

KNAUER kann im Bereich Corporate Social Responsibility (CSR) mit noch einer weiteren aussagekräftigen Auszeichnung aufwarten. Am 1. Berliner Landeswettbewerb „Unternehmen für Familie 2010“ wurde KNAUER in der Kategorie der Unternehmen ab 100 Mitarbeiter als familienfreundlichstes Unternehmen in Berlin ausgezeichnet.



Alexandra Knauer und Katharina Pöggel nahmen für KNAUER die Auszeichnung von Laudatorin Doro Zinke vom DGB (rechts) entgegen.

Ganzheitliches Engagement für die Gesellschaft und die Mitarbeiter steht bei allen Aktivitäten im Vordergrund und spielt im Unternehmensprofil der Firma KNAUER eine wichtige Rolle. Im Oktober kann das fortschrittliche Unternehmen sein 48-jähriges Bestehen feiern. → www.knauer.net

Neu Neu Neu Neu

 **captair flex**

Mobile Filterabzüge ohne Abluftleitung
mit modularen Filtrationskolonnen

Ein Produkt: viele Lösungen



**Die Flex™-Technologie:
Eine flexible, angepasste Lösung**

■
Eine kostengünstige Lösung

■
Eine umweltfreundliche Lösung

■
**Den Anforderungen
der folgenden Normen angepasst:
AFNOR NF X 15-211: 2009,
ASHRAE 110: 1995**

ILMAC
Stand A19, Halle 5

EXPOPHARM 2010
Stand B05, Halle A4

www.captair11.com

 **erlab**
group

Tel: 0800 330 47 31

Kontakt@erlab.net

Vertretungsbüro Deutschland
Siegburger Strasse 215 - 50679 KÖLN

Medizin aus Moos

Bioreaktoren für medizinische Wirkstoffe

Prof. Dr. Ralf Reski,
Lehrstuhl für Pflanzenbiotechnologie
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Diabetiker benutzen in Bakterien produziertes Insulin zur Behandlung ihrer Stoffwechselstörung. Auch sonst sind gentechnisch hergestellte Eiweißstoffe, Enzyme und Antikörper, in der Medizin auf dem Vormarsch. Solche rekombinanten Proteine, auch komplexe Biopharmazeutika genannt, werden sowohl in der Diagnose als auch in der Therapie eingesetzt.

Man mag sich kaum noch vorstellen, dass Insulin früher aus Schlachthausabfällen isoliert, aufgereinigt und dann in Ampullen gefüllt wurde. Die möglichen Verunreinigungen und damit die Gefahren für den Patienten sind offensichtlich. Heute werden die meisten komplexen Biopharmazeutika gentechnisch, also rekombinant, produziert. So konnte die Produktqualität deutlich verbessert werden. Außerdem können mithilfe der Gentechnik Proteine hergestellt werden, die so in der Natur nicht vorkommen, aber viel effizienter ihre Arbeit zum Wohle der Patienten erledigen.

Einfache und komplizierte Proteine

Einfach gebaute Proteine wie Insulin werden kostengünstig in Bakterien und Hefen produziert. Ist das Protein kompliziert und enthält zusätzliche Zuckermoleküle, muss es auch in einem komplexeren Produktionssystem synthetisiert werden. Solche Glykoproteine produziert die Industrie heute vorwiegend in Bioreaktoren mit gentechnisch veränderten tierischen Zellkulturen. Da diese aber sehr empfindlich sind und versteckte Krankheitserreger enthalten können, wird weltweit daran geforscht, Pflanzen so zu verändern, dass sie rekombinante Biopharmazeutika herstellen.

biotechnologie



homologe Rekombination machten wir uns zu Nutze, um gezielt Moosgene auszuschalten oder zu verändern. Solche Knockout-Moose haben die durch das zerstörte Gen kodierte Eigenschaft verloren und unterscheiden sich so von der Ursprungspflanze, dem so genannten Wildtyp. Außerdem konnten wir zeigen, dass Moos, wenn man ihm ein menschliches Gen „einpflanzt“, dies sehr effizient in ein menschliches Protein übersetzt. Damit waren alle wesentlichen Bestandteile des heutigen Moosbioreaktors zur Hand. Die meisten der nachfolgenden Arbeiten konnten wir in Verbundprojekten durchführen, die großzügig vom BMBF unterstützt wurden.

Humanisierte Moosproteine

Die wenigsten Pflanzen kann man in Bioreaktoren kultivieren. Im Gewächshaus oder gar auf dem Feld können die Bedingungen aber nie so kontrolliert werden, dass sie den Richtlinien für die Produktion von Medikamenten, dem so genannten GMP, entsprechen. Außerdem dekorieren Pflanzen ihre Proteine zwar mit im Prinzip denselben Zuckerketten wie wir Menschen, aber die pflanzlichen Glykoproteine besitzen zwei bestimmte Zuckerstrukturen, die der Mensch nicht besitzt. Diese pflanzenspezifischen Zuckerreste sind unter anderem für den Heuschnupfen verantwortlich – eine allergische Reaktion, die man bei Biopharmazeutika auf jeden Fall vermeiden muss. Wir identifizierten die dafür verantwortlichen Moosgene und schalteten sie gezielt aus. Mit Kollegen der Universität Wien zeigten wir, dass alle Glykoproteine des Moooses nun „humanisiert“ vorlagen. Überraschend war, dass die so hergestellten Knockout-Moose im Bioreaktor genauso gut wie der Wildtyp wuchsen und auch genauso effizient rekombinante Proteine produzierten. Dies war auch der Fall, wenn wir zusätzlich menschliche Gene für menscheigene Zuckerstrukturen in diese Moose einbrachten. Mit diesem „Glyko-design“ werden gezielt verschiedene Zuckerstrukturen an die im Moos produzierten Proteine angehängt und so deren Lebensdauer und biologische Effektivität beeinflusst.

Es begann als Nischenforschung

Als wir vor gut 20 Jahren begannen, das Kleine Blasenmützenmoos (*Physcomitrella patens*) mit den Methoden der Molekularbiologie zu bearbeiten, war das weitgehend reine Nischenforschung. Eine mögliche biotechnologische Anwendung lag in weiter Ferne. Wir lernten, das Moos in einfachen flüssigen Medien in Bioreaktoren zu kultivieren und es gentechnisch zu verändern. Forscher der Universität Lausanne entdeckten, dass das Moos, ähnlich wie die Hefe, aber anders als alle anderen Pflanzen, DNA-Moleküle sehr passgenau in sein Erbgut einbauen kann. Diese effiziente

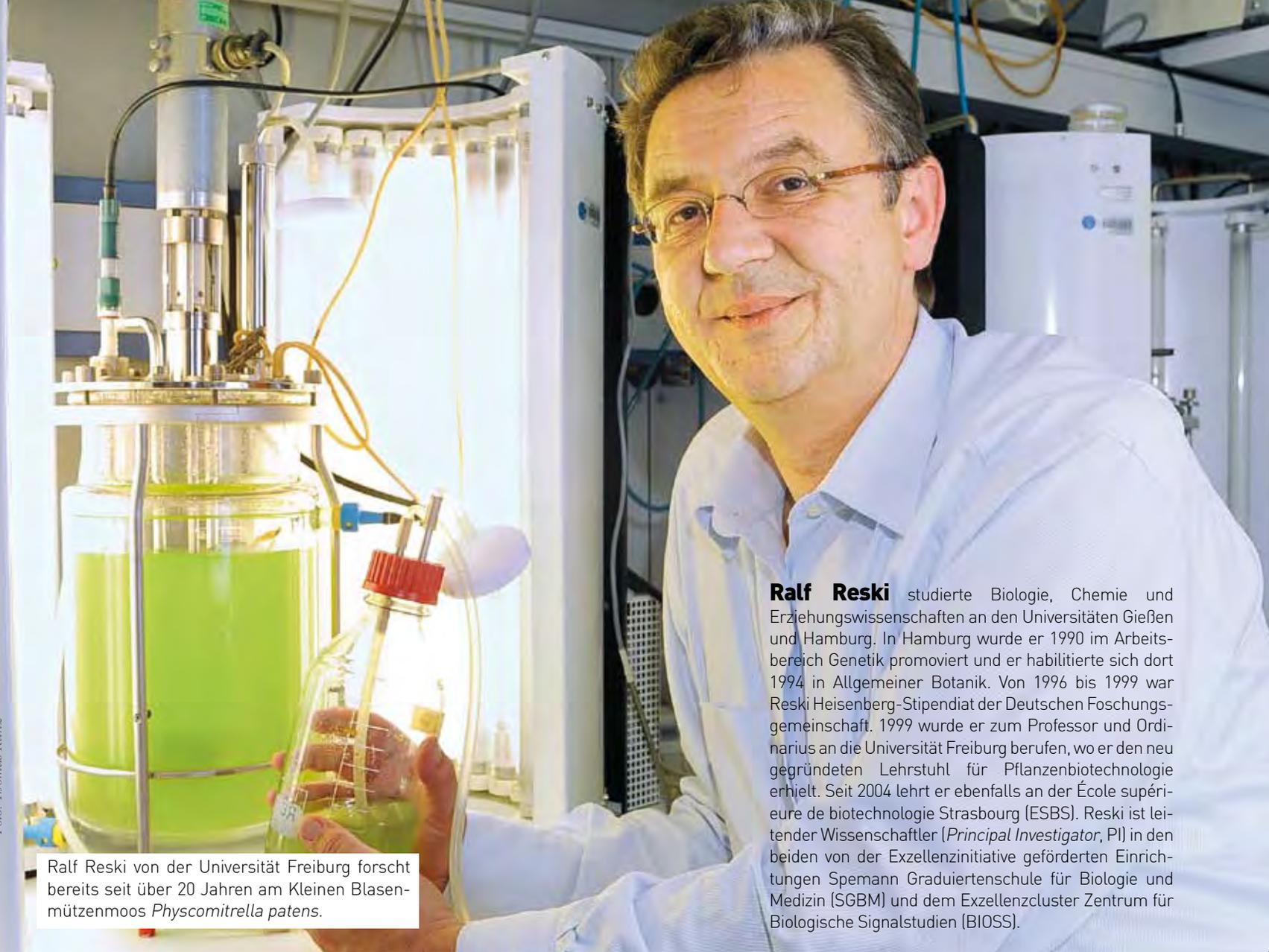
monoklonale Antikörper herzustellen, die im Biotest vierzigmal aktiver waren als vergleichbare, in tierischen Zellkulturen hergestellte Antikörper. Solche drastischen Verbesserungen sind natürlich kommerziell ein wichtiger Pluspunkt. Zudem hat der Moosbioreaktor einen weiteren Vorteil gegenüber Bioreaktoren mit tierischen Zellkulturen: Wir fanden heraus, dass das Moos Proteine in das einfache Medium entlässt, wenn man diesen zuvor kurze Signalsequenzen vorangestellt hatte. Mit Kollegen vom Freiburger Zentrum für Biosystemanalyse (ZBSA) konnten wir zeigen, dass diese Signalpeptide beim Übertritt vom Moos in das Medium von mooseigenen Enzymen abgeschnitten werden, sodass sich die intakten und biologisch



Moosbioreaktor mit *Physcomitrella patens*

Effizientere Antikörper

So gelang es der Freiburger Biotechnologiefirma „greenovation“, im Moosbioreaktor



Ralf Reski von der Universität Freiburg forscht bereits seit über 20 Jahren am Kleinen Blasenmützenmoos *Physcomitrella patens*.

Ralf Reski studierte Biologie, Chemie und Erziehungswissenschaften an den Universitäten Gießen und Hamburg. In Hamburg wurde er 1990 im Arbeitsbereich Genetik promoviert und er habilitierte sich dort 1994 in Allgemeiner Botanik. Von 1996 bis 1999 war Reski Heisenberg-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft. 1999 wurde er zum Professor und Ordinarius an die Universität Freiburg berufen, wo er den neu gegründeten Lehrstuhl für Pflanzenbiotechnologie erhielt. Seit 2004 lehrt er ebenfalls an der École supérieure de biotechnologie Strasbourg (ESBS). Reski ist leitender Wissenschaftler (*Principal Investigator*, PI) in den beiden von der Exzellenzinitiative geförderten Einrichtungen Spemann Graduiertenschule für Biologie und Medizin (SGBM) und dem Exzellenzcluster Zentrum für Biologische Signalstudien (BIOSS).

aktiven Proteine anreichern. So kann man diese Biopharmazeutika relativ einfach und kostengünstig aus dem Medium aufreinen und muss nicht die produzierenden Mooszellen zerstören. Dieses vergleichsweise kostengünstige *downstream-processing* ist also ein weiterer kommerzieller Pluspunkt für den Moosbioreaktor.

Nachhaltige Bioproduktion

Moose sind sehr genügsame Pflanzen. Neben preiswerten Mineralien und Wasser brauchen sie nur Licht und das klimaschädliche CO₂, um daraus wertvolle Proteine zu produzieren. Zudem wachsen Moose in der Natur unter sehr verschiedenen Umweltbedingungen, sodass diese im Moosbioreaktor in einem weiten Bereich so eingestellt werden können, wie es für das jeweils zu produzierende Protein optimal ist. Zwei weitere Vorteile erschließen sich auch dem fachkundigen Besucher solcher Produktionsanlagen: Weder bildet sich störender Schaum im Moosbioreaktor noch riechen diese Anlagen unangenehm. Beides kann man von Bioreaktoren mit tierischen Zellkulturen nicht gerade behaupten. Forscher der greenovation,



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Moospflänzchens

biotechnologie



Axenische *in-vitro* Kultivierung von *Physcomitrella patens* auf einer Agarplatte

der Göttinger Sartorius Stedium Biotech und vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) haben bereits einen Photobio-reaktor entwickelt, in dem in 100 L Medium Moos unter GMP-Bedingungen Biopharmazeutika produziert.

Systembiologie und Synthetische Biologie

Zurzeit arbeiten wir mit Methoden der Systembiologie daran, das Wachstum der Moose im Bioreaktor sowie ihre Produktionsleistung zu modellieren, gezielt zu verändern und so zu optimieren. Mit Kollegen der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich fanden wir, dass *Physcomitrella* effizient auch genetische Kontrollelemente aus Viren und aus Säugern für die eigene Genregulation nutzen kann. Sogar vollkommen synthetische Kontrollelemente erwiesen sich als funktionell. Mit Kollegen vom MPI für Entwicklungsbiologie in Tübingen entwickelten wir künstliche microRNAs, um im Moos die Genexpression gezielt und dosiert zu modulieren.

Kürzlich gelang uns die rekombinante Herstellung eines Proteins, das in der Immunantwort des Menschen eine wichtige Rolle spielt und das es bisher als Medikament nicht zu kaufen gibt. Deshalb bekam es von der EU den Status eines „orphan

drug“ zugesprochen. Mit Kollegen vom Hans-Knöll-Institut (HKI) in Jena zeigten wir, dass dieser so genannte Komplementfaktor H aus dem Moosbioreaktor im Biotest voll funktionstüchtig war.

Damit ist der Grund bereitet, das Kleine Blasenmützenmoos mit den Methoden der Synthetischen Biologie zu einem noch effizienteren Lieferanten für medizinische Wirkstoffe zum Wohle des Menschen zu machen.

→ ralf.reski@biologie.uni-freiburg.de

Literatur:

Büttner-Mainik, A., J. Parsons, H. Jérôme, A. Hartmann, S. Lamer, A. Schaaf, A. Schlosser, P.F. Zipfel, R. Reski, E.L. Decker (2010): Production of biologically active recombinant human Factor H in *Physcomitrella*. *Plant Biotechnology Journal*, doi: 10.1111/j.1467-7652.2010.00552.x
Decker, E.L., R. Reski (2007): Moss bioreactors producing improved biopharmaceuticals. *Current Opinion in Biotechnology* **18**, 393-398.



Pipettendoktor kalibriert und repariert alle Marken - alle Modelle - alle Volumina



Das BIOHIT Servicecenter verfügt über ein akkreditiertes Kalibrationslabor (DIN EN ISO17025:2005) und zertifiziertes Servicelabor (DIN EN ISO 9001:2008 und 13485:2003) für Reparaturen und Kalibrationen.

Wir reparieren und kalibrieren nach DIN 8655 alle Fabrikate von

- Pipetten
- Dispenser
- Pipettierhilfen
- Stepper
- Büretten und Spritzen

- Abimed
- Biohit
- Biomérieux
- Brand
- Dr. Lange
- Eppendorf
- Finnpipette
- Gilson
- Hamilton
- Hirschmann
- Jencons
- Matrix
- Ortho Biovue
- Rainin
- Roth
- Socorex . . .
und andere.

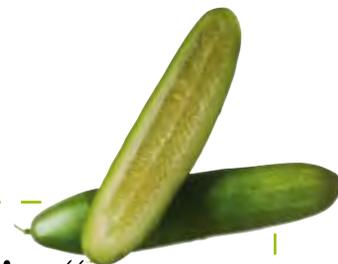
Jetzt Servicegutschein
beim Kauf einer neuen
Biohit Pipette sichern!

Infos unter 06003 8282 0

www.pipettendoktor.de

BIOHIT Deutschland GmbH • Raiffeisenstraße 1a • 61191 Rosbach v. d. Höhe
Telefon (06003) 8282 0 • Telefax (06003) 8282 22 • Email: servicecenter@biohit.com

insulin&more



„Insulin“ vom Gemüsebeet

Bittergurke senkt den Blutzuckerspiegel und wirkt gewichtsreduzierend. Das ergaben Forschungsarbeiten, die von Wissenschaftlern der Universität Gießen um Professor Michael Krawinkel und des Internationalen Gemüseforschungszentrums AVRDC gemeinsam durchgeführt wurden. Die in der Bittergurke enthaltenen Lipide wirken blutzuckersenkend, die Saponine gewichtssenkend. In einem nächsten Schritt sollen sämtliche Bittergurkensorten, die in der Genbank des AVRDC lagern, auf ihre „Diabeteswirksamkeit“ getestet werden. Mit neuen Anbaumethoden will man das natürliche „Antidiabetespotenzial“ des Gemüses steigern.

Diabetes ist auch in vielen Entwicklungsländern weit verbreitet. Wirksame Medikamente können sich dort allerdings nur die Wohlhabenden leisten. Ein altes Heilmittel, das in der ayurvedischen Medizin zur Linderung von Diabetes eingesetzt wird, könnte in Zukunft eine große Rolle spielen. Die Forscher untersuchten mit Mäusen, die das Zuckerkrankheitsgen in sich tragen, ob und wie sich das Verfüttern von Bittergurke auswirkt. Bereits nach fünf Wochen zeigten sich deutliche Ergebnisse. Die Mäuse, denen sie Bittergurke fütterten, haben weniger zugenommen als die Kontrollgruppe und hatten auch einen niedrigeren Blutzuckerspiegel.

Die Bittergurke wächst nicht nur in tropischen und subtropischen Breitengraden, sondern auch bei uns in Mitteleuropa.

Die Forschungsarbeiten zur Bittergurke werden von der Beratungsgruppe für Entwicklungsorientierte Agrarforschung (BEAF) der Deutschen Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH im Auftrag des Bundesministeriums für wirtschaftliche Entwicklung und Zusammenarbeit unterstützt.

→ www.schattenblick.de

Quelle: Netzwerke und Wissensmanagement für die ländliche Entwicklung

Erfolgsgeschichte Insulin

Seit dem Altertum ist Diabetes bekannt als Krankheit, bei der die Betroffenen einen großen Durst verspüren und vermehrt Urin ausscheiden. Eine Behandlung wurde lange vergebens gesucht. Im Jahr 1922 wendeten Charles Banting und Charles Best erstmals eine Insulin-Behandlung erfolgreich bei einem Hund an. Die Forscher der Universität Toronto machten 1922 Tests mit tierischem Insulin an Diabetes-Patienten. Noch im gleichen Jahr startete die Pharmafirma Eli Lilly die großtechnische Produktion von Insulin. Ausgangsmaterial waren Bauchspei-

cheldrüsen aus Schlachtabfällen von Rindern und Schweinen. 1923 bekamen die Forscher den Nobelpreis für Medizin. Allerdings waren die Präparate zu wenig gereinigt, so kam es als Nebenwirkung zu schmerzhaften Abszessen an der Injektionsstelle. Lange waren die Drüsen von Rindern oder Schweinen die einzigen Quellen von Insulin. In den 80er Jahren kam es zum Durchbruch, die synthetische Produktion stellte einen Quantensprung dar. 1983 wurde biotechnisch mit Bakterien oder Hefen hergestelltes Human-Insulin in der Schweiz zugelassen.

Der zuckerkrankte Hund

Auch ein Hund im mittleren bis höheren Alter kann unter der Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus leiden. Bei unkastrierten Hündinnen wird sie viermal häufiger festgestellt als bei Rüden. Pudel, Dackel und verschiedene kleinere Terrierrassen sind stärker betroffen als große Hunde. Die beim Hund vorherrschende Form der Zuckerkrankheit beruht auf einem Insulinmangel und ist mit der Jugenddiabetes des Menschen vergleich-

bar. In Form von Glukose wird Zucker auf dem Blutweg den einzelnen Körperzellen als Energiequelle zugeführt. Insulin heißt das Schlüsselhormon, das für den Transport der Blutglukose in die Körperzellen sorgt.

Quelle: Infoseiten des Bundesverbandes Deutscher Tierärzte e.V. (BPT)



Prêt à porter



**PSA der höchsten Kategorie III
für den sicheren Umgang mit Zytostatika**

**Hochwertige Materialien,
beste Qualität in der Verarbeitung und
überdurchschnittlicher Tragekomfort.**

- Overalls, Kittel, Armstulpen,
Überschuhe
- Brillen
- Atem-Schutzmasken
- Schutzhandschuhe

Alles sicher und bequem.

**Geprüft und
zertifiziert als PSA
durch BG Prüfzert**



BERNER

**safety systems
made in Germany**

Telefon + 49(0) 41 21/43 56-0
www.berner-international.de

botanik



Ein „Rembrandt auf dem Speicher“...

Extrem seltener Palmfarn enttarnt

PD Dr. Stefan Schneckenburger,
Botanischer Garten der Technischen Universität Darmstadt

← In der Sierra de Mixteca unter Stämmen von *Fouquieria purpusii*. Von rechts: Townshend Stith Brandegee (1843–1926), Pionier der Erforschung der Flora des westlichen Nordamerika und Mexikos. Freund von Carl Albert Purpus, der Schulmeister Vicente Franco und sein Bruder Luis, Assistenten von Carl Albert Purpus.

Davon hat schon jeder einmal geträumt:

Man findet in einer Ecke auf einem Speicher oder in einem verstaubten Regal eine besondere Kostbarkeit – ein Gemälde, ein verschollenes Manuskript oder ein Mixtecen-Schild aus Mexiko ...

Leider sind solche Funde doch eine große Ausnahme.

Allerdings kann man auch einmal besonderes Glück haben – und wenn es auch „nur“ Botaniker-Glück mit einer ganz besonderen Pflanzenrarität in einem botanischen Garten ist.

Botanische Gärten gibt es in Europa seit etwa 600 Jahren. Aus den Klostergärten der Renaissance entwickelten sich die Forschungs- und Lehrgärten der Universitäten, deren Pflanzenbestände vor allem auch durch die aus den neu für Europa entdeckten Kontinenten bereichert wurden. In der Kolonialzeit waren botanische Gärten hochbedeutsame Global Player im „Big Business“ des Pflanzentransfers – Biopiraterie auf höchstem Niveau eingeschlossen. So wäre ohne Botanische Gärten der Kautschukanbau – schon damals ein Multi-billion-dollar-business – niemals in SO-Asien etabliert worden. Heute zeigen sie sich als Horten der Biodiversität im Dienst des Arten- und Naturschutzes, als moderne Forschungs-, Bildungs- und Informationseinrichtungen für Schulen, Universitäten und die interessierte Öffentlichkeit – immerhin zählen die 90 botanischen Gärten in Deutschland jährlich mehr als 20 Millionen Besucher.

„Kerngeschäft“ sind Erhalt, Ausbau und Bereitstellung einer möglichst hochwertigen Sammlung dokumentierten Pflanzenmaterials. Das bedeutet, dass die Wertigkeit mit dem steigt, was man über eine Pflanze weiß. Ein Beispiel mag dies illustrieren: Interessiert man sich für genetische Variabilität im Hinblick auf z.B. Restitution eines zerstörten natürlichen Standortes einer genau definierten Art, ist es wenig sinnvoll, mit Material aus dem nächsten Gartencenter zu beginnen: Hier handelt es sich meist um Auslesen oder Kreuzungen, die für viele Fragestellungen nicht eingesetzt werden können. Hier ist Material genau bekannter Herkunft erforderlich. Und dieses mit einer kultivierten Pflanze möglichst unlösbar verbundene Wissen ist mit Dokumentation gemeint.

Ein solcher hoher Standard ist natürlich nicht durchgehend zu erreichen und zu halten – ganz besonders in Anbetracht der Tatsache, dass Gärten Jahrzehnte bis mehrere Jahrhunderte alte Pflanzen kultivieren, deren Herkunft nicht aufgezeichnet wurde bzw. deren Dokumentation verloren gegangen ist oder bei Abgabe und Tausch nicht „mitgewandert“ ist.

Der seit 1814 in Darmstadt bestehende botanische Garten, der heute eine Einrichtung des Fachbereichs Biologie der Technischen Universität ist, verfügte zwischen etwa 1890 und 1930 über sehr gute Kontakte nach Mexiko und die angrenzenden Gebiete der USA. Carl Albert Purpus (1851–1941) – ein Apotheker, unangepasst, eigenbrütlerisch, exzentrisch – war als kommerzieller Sammler für wissenschaftliche Einrichtungen, Gärtnereien, Liebhaber und Pharmaunternehmen unterwegs [1]. Hierbei plünderte er durchaus auch einmal Gräber und Siedlungen der Indigenen oder suchte auf dem Feld von Tierexporten Erfolg. Des Öfteren begangenen

Hintergrund?



mit CrossDown Buffer



mit PBS



Bessere Immunoassays

- **CrossDown Buffer** minimiert Kreuzreaktivitäten.
- **Blocking Buffer I** optimiert die Blockierung.
- **Die optimale Kombination** für minimalen Hintergrund!

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@appliChem.com www.appliChem.com

botanik



Dioon caputoi – das ca. 105 Jahre alte Exemplar im Botanischen Garten Darmstadt



Zapfenförmige Staubblattblüten („männliche Blüten“) von *Dioon caputoi*



Links & Rechts: Staubblattblüten von *Dioon edule*, Pollenschuppen sind kurz zugespitzt, wollig behaart. Mitte: Staubblattblüten von *Dioon caputoi*, Pollenschuppen sind lang angezogen und werden bald verkahlend.

Unrechts war er sich mehr als bewusst: Aztekische Altertümer (Ausfuhr verboten) packte er unter eine dicke Ladung Kakteen (Ausfuhr damals noch erlaubt) und schrieb im April 1910: „Hoffentlich kommen die Altertümer an, die ich zwischen Cacteen verpackt habe, damit die mexican. Zoll-Cerberusse sich recht die Finger zerstechen, wenn sie danach fahnden sollten, was ich jedoch kaum glaube.“

Der Gegenpart in Hessen war sein jüngerer Bruder Joseph Anton Purpus (1860–1932), der fast 40 Jahre lang in Darmstadt als Garteninspektor wirkte. Durch das Zusammenspiel der beiden gelangte eine unglaubliche Vielzahl mexikanischer Pflanzen (v. a. auch Kakteen) nach Hessen und von dort aus an andere Gärten, an Liebhaber und in den Handel; Carl Albert erhielt für sein Engagement einen Orden des Großherzogs. Viele dieser Pflanzen sind in den vergangenen hundert Jahren natürlich verloren gegangen – nicht zuletzt taten kriegsbedingte Zerstörungen das Ihrige. Bei kleineren und kleinsten Pflanzen, die in einer Sammlung wenig hervorstechen, ist der Faden der Dokumentation einfach abgerissen, sodass sich durchaus noch das eine oder andere – wohl niemals identifizierbar – in den Sammlungen befinden könnte.

Anders sieht es mit sechs „Großpflanzen“ aus, die seit nunmehr über 110 Jahren in der trockenen Sukkulentenabteilung kultiviert werden und – das ist besonders erfreulich – deren Herkunft dokumentiert ist. Denn gerade aus dieser Zeit blieben handschriftlich geführte Akzessionsbücher mit den entsprechenden Angaben erhalten. Es ist anzunehmen, dass es sich bei diesen Exemplaren um die ältesten in menschlicher Obhut gepflegten Pflanzen weltweit handelt – Doubletten in anderen Gärten hat es möglicherweise gegeben, sind aber nicht bekannt.

Eine dieser „Purpus-Pflanzen“ hatte darüber hinaus bisher noch einen besonderen Rang: Es handelt sich um einen kurzstämmigen Palmfarn, der unter dem Namen *Dioon purpusii* kultiviert wurde. Bei Palmfarnen oder Cycadeen handelt es sich weder um Palmen noch um Farne, sondern um sehr altertümliche Samenpflanzen, die seit etwa 250 Mio. nachgewiesen sind – der Name bezieht sich ausschließlich auf die habituelle Ähnlichkeit.

Carl Albert war in Botanikerkreisen sehr hoch angesehen – so gilt er bis heute als der bedeutendste Einzelsammler der mexikanischen Flora. Und so verwundert es nicht, dass eine ganze Reihe von Arten nach ihm benannt wurde – so auch diese, die ein amerikanischer Kollege in Mexiko entdeckt und benannt hatte. Purpus seinerseits hatte kurz darauf Pflanzen in dem Glauben, es handle sich um „seine“ Art in der entlegenen Sierra de Mixteca, einem seiner bevorzugten Arbeitsgebiete, gesammelt und zwei davon nach Darmstadt geschickt. Sogar Standortfotos stellte der hervorragende Fotograf zur Verfügung – auch das einer seiner Erwerbquellen. Und unter diesem Namen wird die Pflanze seit über 100 Jahren in Darmstadt gepflegt, wobei sie eine Stammhöhe von nur etwa 60 cm erreicht hat. Alle paar Jahre bildet sie Staubblattblüten aus; es handelt sich um eine männliche Pflanze.

Im Rahmen der Betreuung einer Sammlung ist es angeraten, sich immer einmal der Korrektheit der Etiketten zu versichern oder Nachbestimmungen vorzunehmen. Vor einigen Jahren wurde nun dabei klar, dass die Bestimmung des alten „Methusalems“ als *Dioon purpusii* nicht zutreffend sein konnte – dafür waren zu viele Abweichungen feststellbar, nicht zuletzt auch vom in digitalisierter Form im Netz verfügbaren Originalbeleg der Art. Aber um was



Sicherheit durch Containment

SKAN AG
Binningerstrasse 116
CH-4123 Allschwil
T +41 61 485 44 44
F +41 61 485 44 45
info@skan.ch
www.skan.ch

Meister im Energiesparen

Skanair® Workstation^{eco}, die 2. Generation der sparsamen Sicherheitsabzüge mit Filter-System und vollem Personenschutz

Gemeinsam immer einen Schritt voraus





Stefan Schneckenburger (Jahrgang 1954) studierte an den Universitäten Kaiserslautern und Mainz Biologie, Mathematik und Evang. Theologie. Nach der Promotion (1987) arbeitete er im internationalen Artenschutz und als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Frankfurter Palmengarten. Seit 1994 ist er Leiter des Botanischen Gartens der Technischen Universität Darmstadt und seit 2009 Präsident des Verbands Botanischer Gärten.

handelt es sich denn bei der Pflanze, die seit Menschengedenken in Darmstadt kultiviert wird?

Langes und mühsames Suchen – gerade diese Gattung ist in der Fachliteratur nicht besonders gut aufgearbeitet – brachte letztlich den Erfolg und ein ganz überraschendes Ergebnis:

Es handelt sich tatsächlich um ein *Dioon*, aber mit *Dioon caputoi* um eine andere Art der Gattung, die mit knapp 10 Arten in Mexiko und dem benachbarten Honduras beheimatet ist. Nur *Dioon edule* ist weiter verbreitet, die anderen besiedeln nur (noch?) kleine, reliktarartige Areale. *D. caputoi* wurde erst 1980 als eigenständig erkannt [2] und nach dem italienischen Botaniker Guiseppa Caputo benannt. Es handelt sich um die seltenste und trockenheitsresistenteste *Dioon*-Art: heute weiß man, dass in der Natur nur noch knapp 300 Exemplare vorkommen. Kürzlich im Rahmen von Artenschutzprojekten durchgeführte Untersuchungen erbrachten das überraschende Ergebnis, dass die insgesamt vier doch sehr kleinen (Rest-)Populationen, die sich auf einem Areal von etwa 20 x 20 km verteilen, genetisch außerordentlich variabel sind [3]. Bedauerlicherweise zeigen sie kaum natürliche Verjüngung. In der Gegend waren die vergangenen Jahre sehr niederschlagsarm und zum anderen richten die Ziegenherden auch an den pflanzlichen „Dinosauriern“ größere Schäden an. Zwar liegen die bekannten

vier Standorte alle abgelegen innerhalb der Tehuacán-Cuicatlán Biosphere Reserve, sind aber augenscheinlich zu wenig vor Störungen (auch durch Sammler?) geschützt. 1910 konnte Joseph Anton Purpus noch schreiben, die Art „wuchs ziemlich häufig, meist einzeln an den felsigen Hängen, ganz sonnig oder in den Arroyos öfter im spärlichen Schatten leicht belaubter Bäume in der trockenen, eine xerophile Vegetation tragenden Region bei etwa 1700 bis 2200 m über dem Meere.“

Wie ist nun der Darmstädter Fund hier einzuordnen? Zunächst ist ein Exemplar dokumentierter Herkunft einer stark bedrohten Art in Kultur – ein Zuwachs an Biodiversität der Sammlungen botanischer Gärten. Beachtlich ist trotz allem die lange Kulturdauer von über 100 Jahren und im Kontrast dazu die geringe Größe der augenscheinlich nur außerordentlich langsam wachsenden Pflanze. Ein solcher Zeitraum ist kaum zu planen oder vorauszusehen – glückliche Umstände spielen hierbei eine wichtige Rolle. Irgendwie geartete Vermehrungsprogramme lassen sich mit dieser wie erwähnt männlichen Pflanze kaum beginnen – zur Erzeugung von Samen wäre ein weibliches Exemplar nötig, das dann auch noch – sieht man einmal von der Möglichkeit der Kryokonservierung von Pollen ab – synchron blühen müsste. Darüber hinaus weiß man über die Modalitäten einer erfolgreichen Pollenübertragung bei Cycadeen nicht allzu viel. Die Darmstädter Pflanze zeigt insgesamt etwa 5–6 kurze Seitentriebe an der Basis des Stammes. Diese könnte man abnehmen und zur vegetativen Vermehrung verwenden – Erfolg allerdings nicht garantiert! Davon soll aber – sollten keine zwingenden Gründe vorliegen – abgesehen werden, denn bei diesen Operationen besteht doch ein nicht unerhebliches Infektionsrisiko für die Pflanze, von der man derartige Kindel abnimmt.

So werden wir uns nach Kräften bemühen, den augenscheinlich recht vitalen „alten Herren“ weiter zu pflegen und zu erhalten. Vielleicht gelingt es noch, anhand eines genetic fingerprint in Zusammenarbeit mit den mexikanischen Kollegen herauszubekommen, wo nun Purpus die Pflanze genau gesammelt hat.

Auf Ähnliches hoffen auch andere: Purpus fand zwischen 1910 und 1920 eben in der Sierra de Mixteca einen sensationellen Ritualschild, den er illegal über Mittelsmänner in die USA verkaufen konnte; heute wird er (als einer von insgesamt nur drei bekannten Stücken als qualitativ bester) im Museum of the American Indian der Smithsonian Institution in Washington aufbewahrt (<http://www.nmai.si.edu/searchcollections/item.aspx?irn=117453&catid=2&objtech=General:%20Surface%20modifications|Mosaic&src=1-4>). Das Geheimnis des genauen Fundortes nahm Purpus allerdings mit ins Grab. Amerikanische Archäologen hoffen, anhand der Sammlisten und der durch die genauen Fundortangaben auf den Pflanzenbelegen dokumentierten Streifzüge diesem Geheimnis auf die Spur zu kommen ...

→ schneckenburger@bio.tu-darmstadt.de

Literatur

- [1] Schneckenburger, S. (2001): *Carl Albert Purpus (1851–1941) – ein deutscher Pflanzensammler in Amerika.* – Darmstadt.
 [2] De Luca et al. (1980) *Brittonia* **32**: 43–46.
 [3] Cabrera-Toledo et al. (2008) *Bot. J. Linn. Soc.* 436–447.

Ein botanisch etwas ausführlicherer Beitrag findet sich unter:
<http://www.bio.tu-darmstadt.de/botanischergarten/diooncaputoi.de.jsp>



Eines der großen deutschen Chemie-Unternehmen machte sich Gedanken über die Schadstoffkonzentration in Laboratorien und suchte nach Lösungen – **SCAT-Europe hat sie gefunden.**

SCAT-Europe bietet Sicherheitssysteme zum Schutz der Mitarbeiter in jedem Labor.

SCAT-Europe garantiert mit den Safty-Caps konstante Retentionszeiten in der HPLC.

SCAT-Europe bietet über 500 Produkte aus eigener Entwicklung.

SCAT-Europe investiert in Forschung und Entwicklung für die Sicherheit im Labor.

S·C·A·T[®]
europe
www.scat-europe.com

Strukturbiologie

Der am 9.10.1852 in Euskirchen geborene Emil Fischer wirkte an den Universitäten München, Erlangen und ab 1892 an der Humboldt-Universität in Berlin im Bereich der Naturstoffchemie. Für seine grundlegenden Arbeiten auf dem Gebiet der organischen Chemie erhielt er 1902 als erster deutscher Chemiker den Nobelpreis.

Molekulare Erkennung und Wirkstoffdesign

Ausschlaggebend für die Wirkung von Medikamenten sind im Wesentlichen drei Faktoren: Stofftransport, Metabolismus und selektive molekulare Erkennung. Der Wirkstoff muss nach Einbringung in den Organismus dahin gelangen, wo er seine Wirkung entfalten soll (Transport). Es gibt mannigfaltige Barrieren, die verhindern, dass eine bestimmte Substanz an das Ziel gelangt.



Beispiel dafür ist die so genannte Blut-Hirn-Schranke. Auf dem Weg zu den Wirkorten – meist Rezeptoren oder biochemische Katalysatoren (Enzyme), die wichtige Funktionen in unserem Körper ausüben – können die eingebrachten Substanzen chemisch und strukturell verändert werden (Metabolismus), d.h. die Moleküle, die schließlich das Sollziel erreichen, sind nicht in jedem Falle identisch mit denen, die eingenommen wurden. Der alles entscheidende Faktor für einen guten Wirkstoff hängt zusammen mit der molekularen Erkennung: Das Wirkmolekül muss in hochselektiver Weise an den Rezeptor „andocken“, d.h. „durch schwache Wechselwirkungen (H-Brücken, van-der-Waals-Bindungen, Coulombwechselwirkungen) an diesen gebunden werden. Hochselektiv heißt in diesem Fall, dass im Idealfall nur dieses Molekül gebunden wird und kein anderes, aber auch, dass es nicht auch an anderen Rezeptoren andockt (Stichwort Nebenwirkungen). Dieser molekulare Erkennungsprozess wird häufig mit dem Schlüssel-Schloß-Prinzip verglichen, das schon vor mehr als 100 Jahren von Emil Fischer (Nobelpreis 1902) postuliert wurde: Nur wenn ein Schlüssel die richtige Form und Gestalt besitzt, passt er in das Schloss und kann seine Funktion ausüben.

Die Herausforderung für alle Arzneimittelforscher ist es nun einerseits, optimale Schlüssel für ein vorgegebenes Schloss zu finden, zum anderen aber auch, bei einer Menge von gegebenen Schlüsseln durch Ähnlichkeitsanalyse auf ein nicht bekanntes Schloss zu schließen und so indirekt auf einen idealen Schlüssel zu kommen. Die Schlüssel-Schloß-Hypothese sagt aus, dass sich die Spezifität eines Enzyms (Schloß) für ein Substrat (Schlüssel) aus ihren geometrisch komplementären Formen ergibt. Eine Weiterentwicklung dieses Modells ist die „Induced fit“-Hypothese. Darin wird ausgesagt, dass sich die Substratbindungsstelle erst ausbildet, wenn das Substrat an das Enzym bindet. Röntgenuntersuchungen deuten an, dass die Substratbindungsstellen der meisten Enzyme bereits vorgeformt sind, es aber dennoch während der Substratbindung zu kleinen Konformationsänderungen im Sinne des Induced fit kommt. Der nachfolgende Beitrag von Prof. Hinrichs und seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zeigt eindrucksvoll, wie durch Kombination von experimentellen Strukturuntersuchungen und Computersimulationen zielorientiert eine optimale Schlüssel-Schloß-Situation verwirklicht werden kann.

→ Prof. Dr. Jürgen Brickmann



Winfried Hinrichs, geboren 1950 in Hamburg, absolvierte eine Chemielaboranten-Lehre, studierte zunächst Chemie-Ingenieurwesen (1970 – 1973) und dann, nach einem Industriaufenthalt, Chemie von 1976 – 1980. Er promovierte 1983 mit einer Arbeit über Organische Halbleiter am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg in der Arbeitsgruppe von Günter Klar. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Jan Reedijk an der Rijksuniversiteit te Leyden (Niederlande) ging er 1986 an die Freie Universität Berlin (Institut für Kristallographie, Arbeitsgruppe

Wolfram Saenger], wo er sich 1996 im Fachbereich Chemie habilitierte. Nach einem einjährigen Gastaufenthalt im Arbeitskreis von Dino Moras in Strasbourg (IGBMC, Université Louis Pasteur) folgte er 1999 einem Ruf auf den Lehrstuhl Biochemie I an der Universität Greifswald. Seine wissenschaftlichen Arbeiten sind geprägt von der Anwendung der Röntgenstrukturanalyse. Eines seiner Interessengebiete sind Struktur-Funktions-Beziehungen biologischer Makromoleküle.

Strukturbiologie

Im Zeichen der 4 Ringe

Antibiotikaforschung – Struktur und Funktion von Tetracyclin

Prof. Dr. Winfried Hinrichs, Gesa Volkers, Daniela Dalm, Katja Stary,
Institut für Biochemie, Universität Greifswald

Im Zuge der intensiven Suche nach Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten wurde vor mehr als 60 Jahren das erste Tetracyclin in *Streptomyces aureofaciens* entdeckt (Abb. 1a). Angesichts klinisch problematischer Resistenzmechanismen gegen praktisch alle Antibiotika bzw. Chemotherapeutika bedarf es neben neuen Wirkstoffen auch wirksamer Strukturvarianten. Im Gegensatz zur großen Zahl der β -Lactam-Antibiotika fanden bisher nur etwa 10 Tetracyclin-Derivate Anwendung in der Human- und Tiermedizin, obwohl ein Vielfaches an Varianten untersucht wurde. Seit wenigen Jahren ist ein halbsynthetisches Tetracyclin (Tigecyclin, Abb. 1b) auf dem Markt, das zurzeit als erfolgreichstes Tetracyclin-Derivat gegen resistente Organismen eingesetzt werden kann. Aktuell besitzt die Gruppe der Tetracycline einen bemerkenswerten Marktanteil von ca. 500 Mill. US-\$ in 2008. Im Laufe der Zeit hat sich eine enorme Informationsflut zu den Tetracyclinen aus biochemischen, mikrobiologischen und pharmakologischen Untersuchungen ergeben. Dreidimensionale atomare Strukturen der Moleküle liefern dem Chemiker detaillierte Einsichten. Wir wollen hier Erkenntnisse der Tetracyclin-Wechselwirkungen mit Biopolymeren diskutieren, die anhand von Kristallstrukturanalysen zugänglich sind. Diese Strukturanalysen erklären die Funktion dieses Antibiotikums, aber auch zugehörige Resistenzmechanismen.

Wirkmechanismus am bakteriellen Ribosom

Der biochemisch relevante Zustand eines Tetracyclins ist sein Mg^{2+} -Komplex, $[Mg Tc]^+$, der nicht nur vom Ribosom und prokaryotischen Elongationsfaktoren, sondern auch von Regulations- und Transport-Proteinen in einem der wichtigsten Resistenzmechanismen erkannt wird (Abb. 2a, b).

Die bakteriostatische Eigenschaft der Tetracycline beruht auf ihrer Bindung in der kleinen Untereinheit prokaryotischer Ribosomen, wodurch die Polypeptid-Biosynthese blockiert wird. Der pharmakologische Vorteil der Tetracycline resultiert aus ihrer geringen Affinität zu eukaryotischen Ribosomen. Es gibt auch „atypische“ Tetracyclin-Derivate mit bakteriziden Eigenschaften, die aber klinisch nicht anwendbar sind, da sie mit der Phospholipid-Doppelschicht von Zellmembranen interagieren.

Der Chemie-Nobelpreis 2009 wurde für Strukturanalysen prokaryotischer Ribosomen an drei Arbeitsgruppen vergeben. Zwei der Laureaten haben auch Tetracyclin-Komplexe der kleinen Untereinheit der Ribosomen strukturell untersucht [1, 2]. Es wurden mehrere Bindungsstellen gefunden, von denen eine durch quantenchemische Rechnungen der Bindungskonstanten als einzige physiologisch relevante Position charakterisiert werden konnte [3]. Diese Tetracyclin-Bindung nahe der „A-site“ behindert die Bindung der Aminoacyl-tRNA und erklärt die inhibitorische Wirkung im Ribosom. Der antibakterielle Zielort ist exklusiv aus ribosomalen RNA-Anteilen aufgebaut. Protein-Anteile des Ribosoms spielen keine Rolle. Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, dass geeignete RNA-Moleküle konstruiert wurden, die spezifisch Tetracycline binden und regulatorische Konformationsänderungen eingehen. Kürzlich wurde die Strukturanalyse eines solchen Tetracyclin-abhängigen Riboswitches publiziert, der Tetracyclin mit hoher Affinität bindet [4].

Bindung an Elongationsfaktoren

Die spezifische Bindung der Aminoacyl-tRNA an das bakterielle Ribosom wird durch Elongationsfaktoren assistiert. Diese Proteine binden als GTP-Komplex mit der Aminoacyl-

tRNA an das Ribosom und dissoziieren nach Hydrolyse des GTP und Konformationsänderung vom Ribosom. Eine Kristallstrukturanalyse zeigt die Bindung des Tetracyclins an den GDP-Komplex des Elongationsfaktors *Tu*. Der Bindungsmodus im aktiven Zentrum dieser GTPase erinnert sehr an die Bindung im Ribosom. Die Autoren diskutieren diesen Protein-Tetracyclin-Komplex als zusätzliche Möglichkeit der Inhibitionswirkung der ribosomalen Polypeptid-Synthese [5].

Tetracyclin-Resistenzen Der Tet-Repressor

Der bekannteste und am besten untersuchte Resistenzmechanismus beruht auf einem Efflux-Mechanismus in Gram-negativen Bakterien. Die resistente Bakterienzelle erkennt das Tetracyclin mit hoher Spezifität und schleust es wieder aus, bevor die Ribosomen lahmgelegt werden. Das Repressorprotein, TetR, bindet $[Mg Tc]^+$ und dissoziiert anschließend von der DNA-Kontrollregion *tetO* des Resistenz-Gens. Dadurch wird die Expression eines Membranproteins, TetA, induziert, das den $[Mg Tc]^+$ -Komplex gegen ein Proton ladungsneutral durch die Cytoplasma-Membran ausschleust (proton motive force). Da die Synthese des TetA von funktionsfähigen Ribosomen abhängt, muss TetR

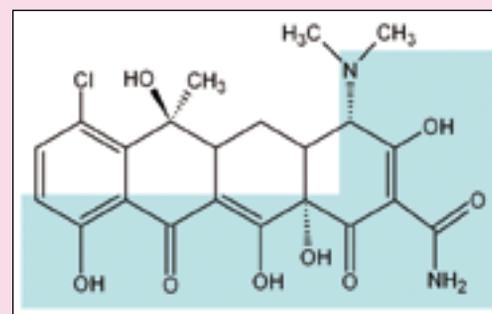


Abb. 1a

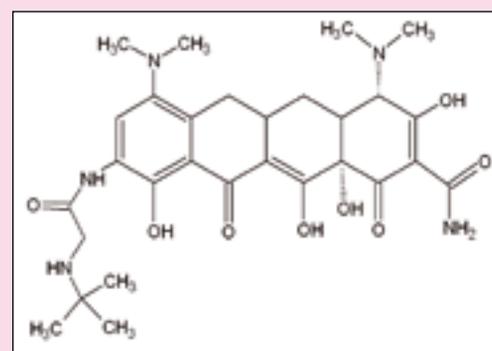


Abb. 1b

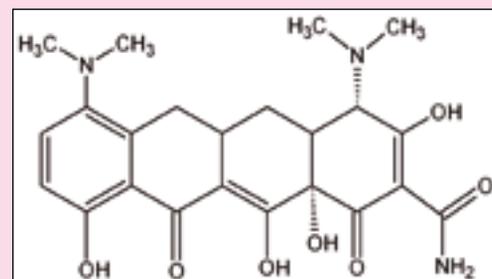
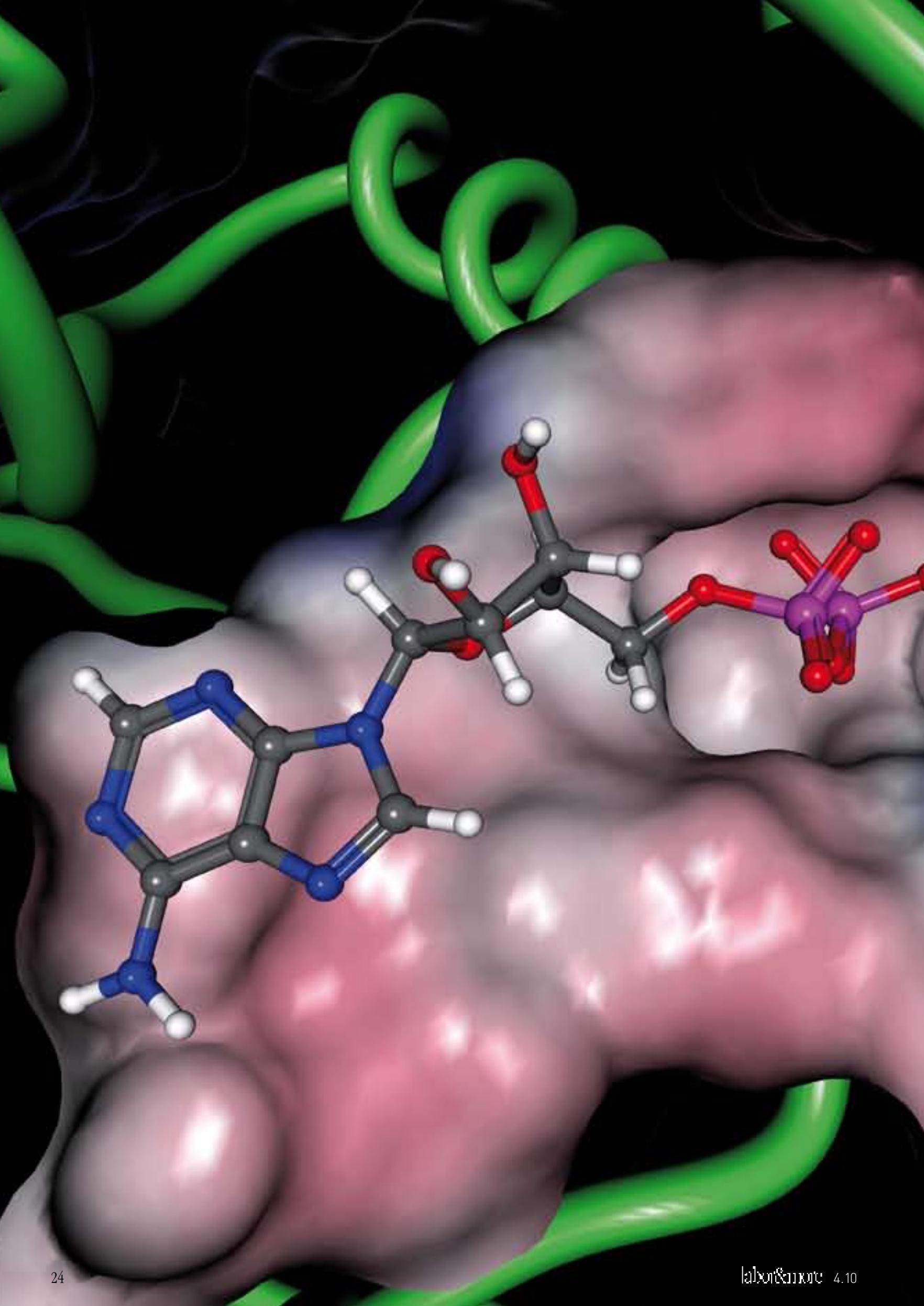
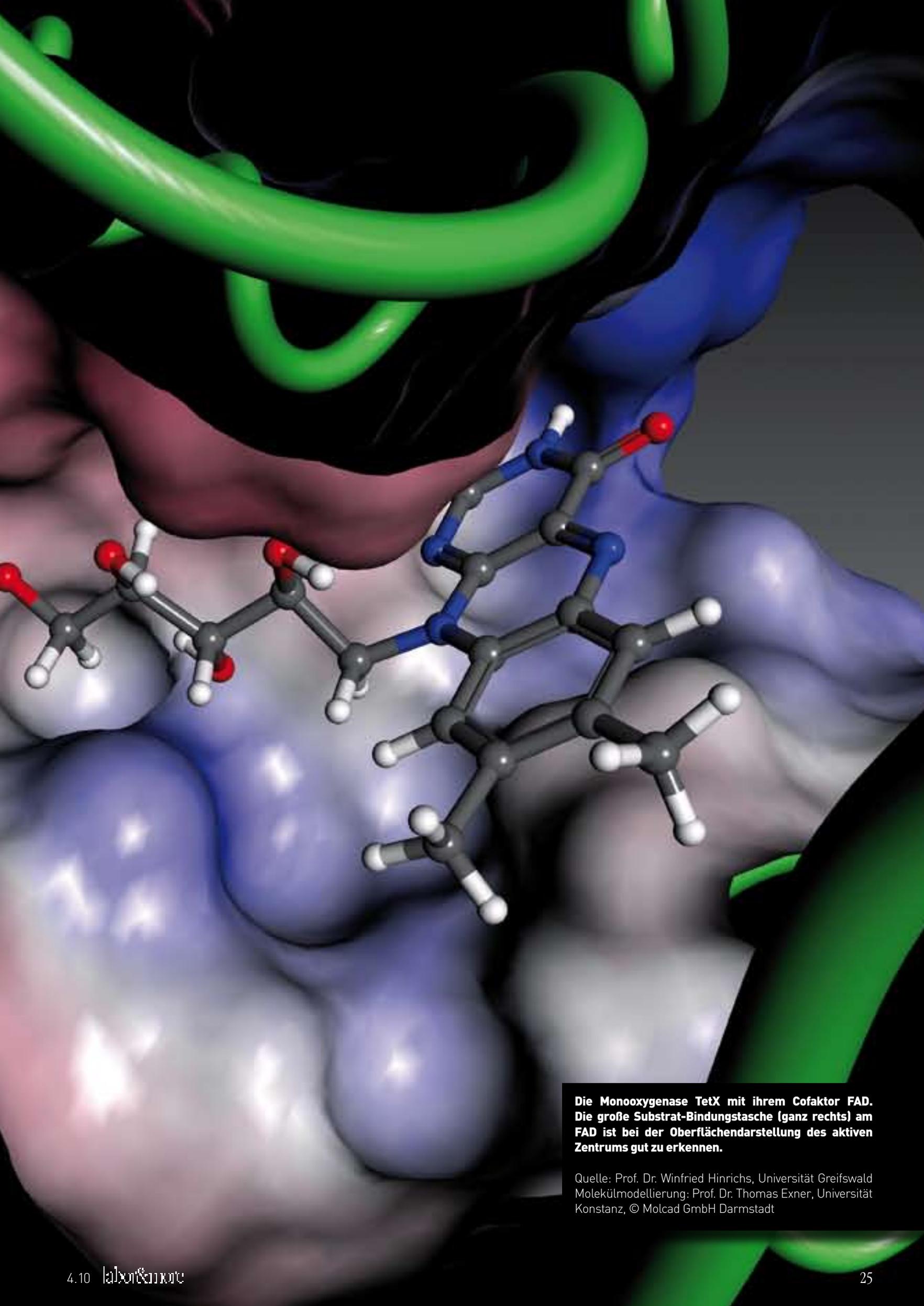


Abb. 1c

Abb. 1a, b, c Chemische Strukturen von Tetracyclin-Derivaten. von (a) 7-Chlortetracyclin, (b) Tigecyclin und (c) Minocyclin. (a) Das 7-Chlortetracyclin ist der erste entdeckte Vertreter dieser Antibiotika. Der blau hinterlegte Bereich kennzeichnet das Substituenten-Muster, das nicht verändert werden kann, ohne die antibiotische Wirkung zu verlieren. Änderungen im anderen Bereich führen zu antibiotisch wirksamen Derivaten. Beispiele sind (b) das Tigecyclin und (c) das Minocyclin. Tigecyclin ist gegenwärtig wirksam gegen antibiotikaresistente Mikroorganismen.





Die Monoxygenase TetX mit ihrem Cofaktor FAD. Die große Substrat-Bindungstasche (ganz rechts) am FAD ist bei der Oberflächendarstellung des aktiven Zentrums gut zu erkennen.

Quelle: Prof. Dr. Winfried Hinrichs, Universität Greifswald
Molekülmodellierung: Prof. Dr. Thomas Exner, Universität
Konstanz, © Molcad GmbH Darmstadt

strukturbio

den $[Mg\ Tc]^+$ -Komplex um einige Größenordnungen empfindlicher binden, bevor er Ribosomen blockiert. Als Konsequenz liegt ein hochspezifisches Tetracyclin-abhängiges Regulationssystem vor, das aktuell in der gentechnischen Forschung für die spezifische Regulation eukaryotischer Genexpression in transgenen Organismen eingesetzt wird. Durch Anwendung von TetR-Varianten und Tetracyclin-Mimetica können die Schalteigenschaften so variiert werden, dass nicht nur eine gezielte Induktion, sondern auch eine Repression möglich wird (tet-on, tet-off). Diese Entwicklungen beruhen auf Arbeiten der Arbeitsgruppe von Wolfgang Hillen (Univ. Erlangen).

Der TetR-Mechanismus

Das TetR/Tc-System ist durch Kristallstrukturanalysen des freien TetR, seinen verschiedenen Komplexen mit $[Mg\ Tc]^+$ und einem Komplex mit einem 15 Basenpaare umfassenden *tetO*-Fragment eingehend charakterisiert [6, 7]. Aus diesen Strukturen beziehen wir unsere gegenwärtigen Vorstellungen über den Mechanismus der allosterischen Prozesse im TetR, die nach $[Mg\ Tc]^+$ -Bindung zur Dissoziation des TetR/DNA-Komplexes führen [8], die hier kurz angesprochen werden sollen. Die Quartärstruktur des TetR besteht aus einem Homodimer mit zwei DNA-bindenden Domänen und einer regulatorischen Rumpf-Domäne mit zwei tunnel-förmigen Tetracyclin-Bindungstaschen. Kurz zusammengefasst spielen sich folgende Schritte in beiden monomeren Untereinheiten ab: Nach der Bindung des $[Mg\ Tc]^+$ -Komplexes wird, unterstützt durch die Mg^{2+} -Koordination, die C-terminale α -helicale Windung der kurzen Helix α_6 zu einem β -turn umgefaltet (Abb. 3). Dadurch verändert sich der hydrophobe Kontakt zu einer anderen Helix α_4 , die C-terminal durch das Tc fixiert ist. Es wird eine Pendelbewegung dieser Helix erzwungen und die N-terminale DNA-bindende Domäne (α_1 -3) wird in eine Orientierung gebracht, die eine DNA-Bindung unmöglich macht. Diese Kaskade allosterischer Prozesse konnten wir durch moleküldynamische Simulationen im Detail bestätigen [9].

Die Monooxygenase TetX

Eine neuartige Tetracyclin-Resistenz beruht auf dem chemischen Abbau der Tetracycline durch eine flavin-abhängige Monooxygenase,

die als TetX bekannt ist. Nach Reduktion des FAD durch NADPH bildet das Flavin mit molekularem Sauerstoff ein Hydroperoxid, welches das Tetracyclin-Grundgerüst am C11a hydroxyliert. Dieses erste charakterisierte Produkt reagiert weiter zu undefinierten polymeren Verbindungen, die für das resistente Bakterium nicht mehr toxisch sind. TetX kann alle medizinisch relevanten Tetracycline abbauen [10]. Dazu gehört auch Tigecyclin, dessen klinische Anwendung bisher nicht von Resistenzen eingeschränkt ist, obwohl bereits derartige Befürchtungen in einzelnen Fällen vorliegen.

Unsere erste TetX-Strukturanalyse zeigt das Enzym mit seinem Cofaktor FAD, dem benachbart eine große Substrat-Bindungstasche für das Tetracyclin sichtbar ist (Abb. 4). Gegenwärtig sind wir dabei, das Tetracyclin durch Methoden des Molecular Modelling im aktiven Zentrum des TetX zu positionieren. Zukünftig befassen wir uns mit der strukturellen Aufklärung der Tetracyclin-Bindung und dem enzymatischen Reaktionsmechanismus. Durch strukturbasiertes Enzym-Design sollte es möglich sein, auch sehr große biotechnologisch lukrative Substrate einer Monooxygenase-Reaktion zuzuführen.

Nichtantibiotische Eigenschaften der Tetracycline

„Jedes gute Medikament hat seine Nebenwirkungen.“

Sind Nebenwirkungen heutiger Medikamente die Grundlagen für Medikamente von morgen?

Im Idealfall ist die Bindung eines Medikamentes an sein biologisches Zielmolekül hochspezifisch und alternative Bindungsorte spielen keine Rolle. Doch pharmakologisch wirksame Verbindungen haben in der Regel Nebenwirkungen, da unterschiedliche Bindungskonstanten zu verschiedenen Proteinen, DNA oder RNA vorhanden sind.

In den letzten Jahrzehnten wurden bei der klinischen Anwendung verschiedene nicht-antibiotische Eigenschaften der Tetracycline beobachtet und auch experimentell untersucht [11]. So haben Tetracycline unter anderem Einfluss auf Prozesse der Angiogenese, Apoptose und hemmen Entzündungsprozesse [12].

In der biochemischen Kaskade der Entzündungsprozesse spielen Eicosanoide als

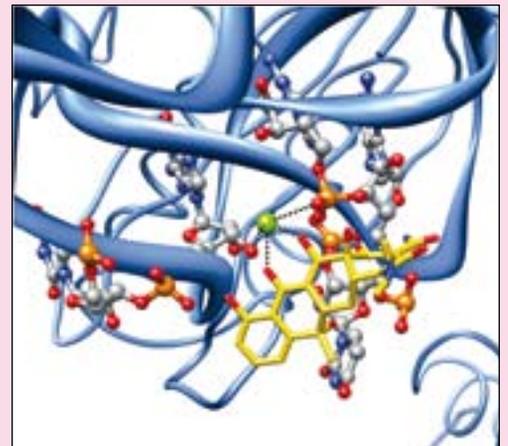


Abb. 2a Bindung des $[Mg\ Tc]^+$ -Komplexes nahe der A-site des Ribosoms.

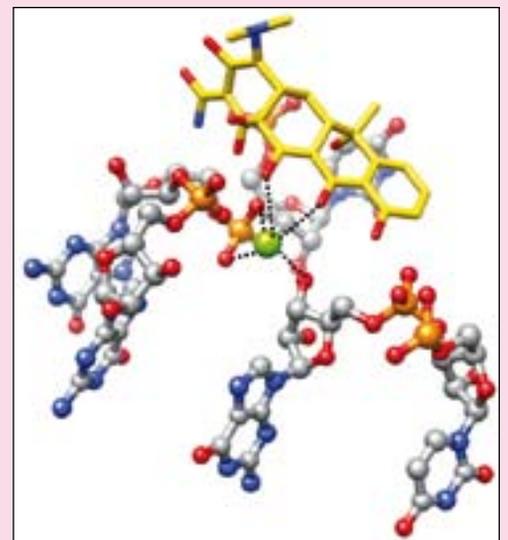


Abb. 2b Die Koordination des Mg^{2+} -Ions (gestrichelte Linien) vermittelt die Bindung des Tetracyclins an die Phosphatgruppen des ribosomalen RNA-Stranges. Dieser Mg^{2+} -Komplex wird analog auch in einem Riboswitch, einem Elongationsfaktor (EF-Tu) und dem Tet-Repressor erkannt.

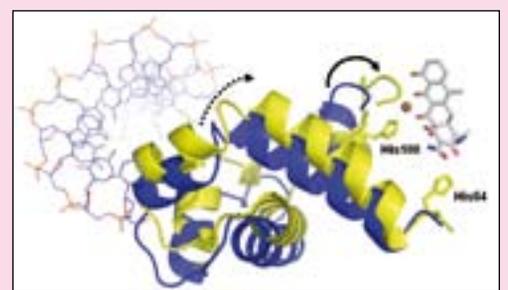


Abb. 3 Überlagerung der TetR-Strukturen im nicht-induzierten Zustand (DNA-Komplex, blau) und dem induzierten Zustand (Tetracyclin-Komplex, gelb). Das Tetracyclin wird als Mg^{2+} -Komplex gebunden und bewirkt die Umfaltung (schwarzer Pfeil) einer turn-Struktur. Dadurch bewegt sich die benachbarte lange Helix mit der DNA-Bindedomäne (Drei-Helix-Bündel, links im Bild) aus der großen Furche der Operator-DNA (gestrichelter Pfeil für die Pendelbewegung).

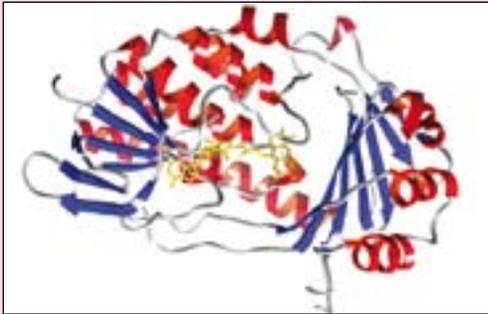


Abb. 4 Die TetX-Strukturanalyse zeigt das Enzym (398 Aminosäurereste) mit seinem Cofaktor FAD, dem eine große Substrat-Bindungstasche für das Tetracyclin benachbart ist.

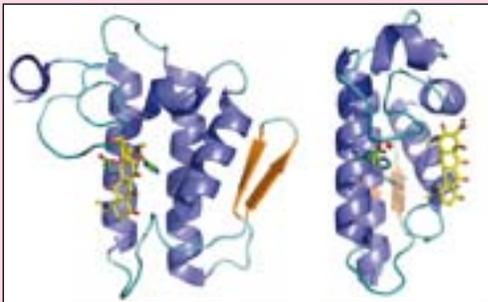


Abb. 5a Minocyclin-Komplex der Phospholipase A₂ in zwei unterschiedlichen Projektionen. Das Minocyclin versperrt den Eingang zum aktiven Zentrum.

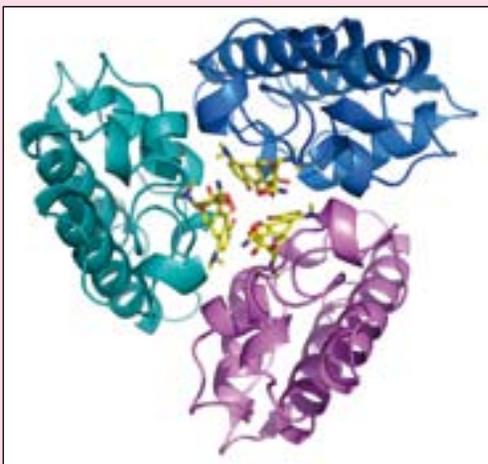


Abb. 5b Trimere Anordnung des Phospholipase-Komplexes in der Kristallstruktur.

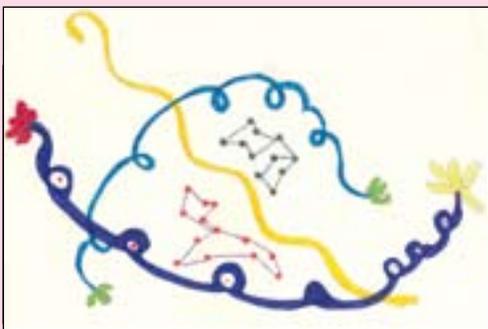


Abb. 6 Tetracyclin-Repressor mit gebundenem Tetracyclin wie es Fiona Isabella Hinrichs als neugierige 6-Jährige verstanden hat.

Signalmoleküle eine Schlüsselrolle. Deren Synthese aus Bestandteilen der Phospholipid-Membran wird durch die Phospholipase A₂ und Cyclooxygenasen katalysiert. Daher sind viele Inhibitoren dieser Enzyme bekannt (z.B. Aspirin, Diclofenac). Es wurden enzymatische Assays publiziert, die eindeutig nachwiesen, dass lipophile Tetracycline (z.B. Minocyclin, Abb. 1c) die Phospholipase A₂ hemmen [13]. Das haben wir zum Anlass genommen, eine Kristallstrukturanalyse eines Phospholipase-Komplexes durchzuführen [14]. Minocyclin bindet am Eingang des aktiven Zentrums des Enzyms und verhindert die Koordination eines Ca²⁺-Ions, das für die Hydrolyse von Glycerophospholipiden essenziell ist (Abb. 5). Der Kontakt mit dem Protein findet über lipophile Bereiche des Tetracyclins statt, die für die antibiotische Wirkung keine Bedeutung haben. Das erklärt auch die analogen Wirkungen von chemisch modifizierten Tetracyclinen, deren Substituentenmuster keine antibiotische Wirkung erlauben.

Diese Strukturanalyse macht uns neugierig auf strukturelle Eigenheiten der Tetracyclin-Bindung an andere Proteine, bei denen nicht-antibiotische Tetracyclin-Wirkungen bekannt sind. Im Idealfall ergeben sich pharmakologisch relevante Leitstrukturen zur Entwicklung spezifischer Wirkstoffe.

→ winfried.hinrichs@uni-greifswald.de

Literatur

- [1] Brodersen, D. E. et al. (2000) *Cell* **103**, 1143–1154
- [2] Pioletti, M. et al. (2001) *EMBO J.* **20**, 1829–1839
- [3] Aleksandrov, A. & Simonson, T. (2008) *Jour. Amer. Chem. Soc.* **130**, 1114–1115
- [4] Xiao, H. et al. (2008) *Chem. Biol.* **15**, 1125–1137
- [5] Heffron, S.E. et al. (2006) *Acta Crystallogr. Sec D: Biol. Crystallogr.* **62**, 1392–1400
- [6] Hinrichs, W. et al. (1994) *Science* **264**, 418–420
- [7] Orth, P. et al. (2000) *Nat. Struct. Biol.* **7**, 215–219
- [8] Saenger, W. et al. (2000) *Angew. Chem.* **112**, 2122–2133; *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 2042–2052
- [9] Aleksandrov, A. et al. (2008) *Jour. Mol. Biol.* **378**, 896–910
- [10] Moore, I.F. et al. (2005) *Biochemistry* **44**, 11829–11835
- [11] R.A. Greenwald, W. Hillen, M.L. Nelson. *Tetracyclines in Biology, Chemistry and Medicine*. Birkhäuser Verlag, Switzerland, 2001.
- [12] Eklund, K.K. & Sandler, C. (2007) *Anti-Inflamm. Anti-Allerg. Agents Med. Chem.* **6**, 253–263
- [13] Pruzanski, W. et al. (1998) *J. Rheumatol.* **25**, 1807–1812
- [14] Dalm, D. et al. (2010) *Jour. Mol. Biol.* **398**, 83–96



Abb. 7 Vom Institut in Greifswald ist es nur ein Spaziergang zur Ostsee. Wir arbeiten also dort, wo andere Urlaub machen. Beginnend oben rechts im Uhrzeigersinn um Winfried Hinrichs versammelt: Dipl.-Biochem. Gesa Volkers, Dipl.-Biochem. Xenia Bogdanović, Dipl.-Biochem. Daniela Dalm, Diplomandin Katja Stary, Dr. Gottfried Palm und Dr. Sebastian Werten.

Die deutsche Biotechnologie ist in der Krise gewachsen

Die Zahl der Beschäftigten in der deutschen Biotechnologie-Branche hat 2009 zum ersten Mal die Marke von 30.000 überschritten. Der Umsatz lag wie im Vorjahr bei zwei Milliarden Euro. Die Forschungsausgaben blieben mit einer Milliarde Euro auf Vorjahresniveau.

Dies sind die zentralen Ergebnisse der Firmenumfrage, die die Informationsplattform biotechnologie.de im Auftrag der Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) Anfang 2010 durchgeführt hat. Die Zahl der Unternehmen, die sich hauptsächlich mit Biotechnologie beschäftigen, lag im Jahr 2009 mit 531 über der Marke von 2008 (501). Parallel wuchs die Zahl der Mitarbeiter.

Die Biotechnologie wird aber auch jenseits der ausschließlich biotechnologisch tätigen Unternehmen immer wichtiger. Das zeigt die starke Zunahme jener Firmen, die als „sonstige biotechnologisch-aktive Firmen“ gelten. Zu dieser Gruppe zählen u.a. Pharma- und Chemieunternehmen bzw. Saatguthersteller, die auf innovative biotechnologische Methoden setzen. Während 2008 noch 92 Firmen zu dieser Gruppe gehörten, waren es 2009 bereits 114 (+24%). Hier nahmen die Beschäftigten im Biotech-Sektor um mehr als 1.000 auf 16.650 zu (2008: 15.520).

2009 wurden insgesamt fünf Insolvenzen registriert. In den Vorjahren lag diese Zahl noch im zweistelligen Bereich. Auch sind die Gründungen gestiegen. Beide Trends zusammengekommen deuten auf eine stabile Branche. Der Einfluss des vom BMBF initiierten BioRegio-Wettbewerbs zeigt sich bis heute auch in der regionalen Verteilung der Unternehmen. So sind zwei der vier größten Biotechnologie-Cluster in den Gewinner-Regionen des Wettbewerbs – München und Rheinland – zu finden. Neben diesen haben sich die Region Berlin-Brandenburg mit 82 Unternehmen sowie Baden-Württemberg mit 84 Unternehmen als weitere geografische Schwerpunkte etabliert.

Mitarbeiterstruktur

2009 gab es einen Anstieg auf breiter Front. So beschäftigten die 531 dedizierten Biotech-Unternehmen in Deutschland insgesamt 14.950 Mitarbeiter (+3,5%). Nach wie vor

stellten Bayern, Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg dabei die größten Kontingente. Noch dynamischer wuchsen die biotechnologisch ausgerichteten Abteilungen der Pharma-, Chemie-, Lebensmittel- und Saatgutunternehmen. Die Zahl der Mitarbeiter stieg hier um 7% auf 16.650 an. Fast jede zweite Firma (45%) zählt weniger als zehn Mitarbeiter. Eine ebenso große Gruppe (42%) beschäftigt zwischen zehn und fünfzig Mitarbeitern. Unternehmen mit mehr als hundert Mitarbeitern sind die Ausnahme. Spitzenreiter mit weltweit rund 3.500 Mitarbeitern, von denen über 1.100 in Deutschland angestellt sind, ist der Aufreinigungs- und Diagnostikspezialist Qiagen aus Nordrhein-Westfalen.

Inhaltliche Schwerpunkte der Unternehmen

Ein Großteil der Biotech-Unternehmen in Deutschland widmet sich der Entwicklung von Medikamenten oder neuer Methoden in der Diagnostik. 241 Firmen (45%) sind dem Feld der „roten“ Biotechnologie zuzurechnen. Die Suche nach neuen Therapien, Impfstoffen oder Biomarkern stellt nicht nur in Deutschland, sondern auch weltweit den wichtigsten Anwendungsbereich der Biotechnologie dar. 192 Unternehmen (36%) sind in keinem speziellen Feld, sondern für mehrere Anwenderbranchen aktiv.

Zunehmende Bedeutung erfährt die industrielle oder „weiße“ Biotechnologie. Schon seit Jahren wächst dieses Geschäftsfeld überproportional. 2009 gaben 51 Unternehmen an (2008: 45), sich auf die Entwicklung von technischen Enzymen, neuen Biomaterialien oder biotechnologischen Produktionsprozessen zu konzentrieren. Zwar ist der Anteil der industriellen Biotechnologie an der Gesamtzahl der Unternehmen mit mittlerweile 10% immer noch relativ gering. Diese Zahl alleine täuscht aber über die wahre Bedeutung des Sektors hinweg. Da die „weiße“ Biotechnologie insbesondere für die chemische Industrie interessant ist, findet ein großer Teil der Aktivitäten nicht unbedingt in den dedizierten Biotechnologie-Unternehmen statt, sondern direkt in der biotechnologisch aktiven Großindustrie.

Der Pflanzenbiotechnologie sind nur 24 Firmen zuzurechnen, der Sektor schrumpft also (2008: 26). Das liegt wohl nur zum Teil an der kritischen Haltung der Öffentlichkeit. Ähnlich wie bei der industriellen Biotechnologie wird das Feld von Großunternehmen dominiert, die langwierige Entwicklungen und Zulassungsprozesse schultern können, in der Statistik aber bei den biotechnologisch-aktiven Unternehmen auftauchen. Die kleinste Gruppe (4%) stellen die 23 Unternehmen dar, die der Bioinformatik zuzurechnen sind.

Klinische Pipeline

Mit Removab von der Münchener Trion Pharma kam der erste von einer deutschen Biotech-Firma entwickelte Antikörper auf den Markt. Insgesamt befanden sich im vergangenen Jahr 102 biologisch aktive Substanzen in einer der drei Phasen der klinischen Entwicklung. Acht Wirkstoffe, die von dedizierten deutschen Biotech-Unternehmen entwickelt wurden, sind mittlerweile schon als Medikamente zugelassen. 56 Kandidaten befanden sich in einer der fortgeschrittenen Phasen und , ebenso viele wie 2008.

Kooperationen

Insgesamt unterhielten die 220 Unternehmen, die in der Umfrage Angaben dazu gemacht haben, im Jahr 2009 rund 2.000 Kooperationen.

Die meisten davon (937) bezogen sich auf gemeinsame Projekte mit Forschungseinrichtungen, um Fragen der Grundlagenforschung zu klären. Vergleichsweise wenige Kooperationen (437) gab es zwischen Biotechnologie-Unternehmen. Größeren Kontakt hatten die erfassten Unternehmen indes zur Industrie. 600 Kooperationen schlugen hier 2009 zu Buche, ein größerer Anteil (30%) als die Zusammenarbeit der Biotech-Firmen untereinander (22%). Prinzipiell machen die Angaben aber deutlich, dass Kooperationen über die gesamte Wertschöpfungskette verteilt stattfinden – mit einem erwartungsgemäß starken Fokus auf Forschung und Entwicklung.



Foto: © Monika Alamezyk, istock.com

Eckdaten der deutschen Forschungslandschaft in der Biotechnologie

Zahl der biotechnologisch aktiven Forschungseinrichtungen davon	202
• Universitäten	63
• Fachhochschulen	26
• außeruniversitäre Forschung	104
• Ressortforschung	9
Zahl der Mitarbeiter im Bereich der Biotechnologie davon	26.789
• Universitäten	14.847
• Fachhochschulen	572
• außeruniversitäre Forschung	10.990
• Ressortforschung	380
Budget der erfassten Institute (für 2008) davon	2,8 Mrd. EUR
• Universitäten	774 Mio. EUR
• Fachhochschulen	11 Mio. EUR
• außeruniversitäre Forschung	1,8 Mrd. EUR
• Ressortforschung	284 Mio. EUR
Drittmittel der erfassten Institute (für 2008) davon	1,2 Mrd. EUR
• Universitäten	598 Mio. EUR
• Fachhochschulen	3,3 Mio. EUR
• außeruniversitäre Forschung	524 Mio. EUR
• Ressortforschung	29,5 Mio. EUR

Tab. An den Universitäten, Fachhochschulen, außerordentlichen Forschungseinrichtungen und Standorten der staatlichen Ressortforschung arbeiten insgesamt rund 27.000 Menschen in der Biotechnologie.

Entwicklung der Umsätze und F&E-Aufwendungen

Beim Umsatz zeigten sich die deutschen Biotechnologie-Unternehmen im Jahr 2009 krisenfest. Mit 2,2 Milliarden Euro konnten sie die Erlöse auf dem Niveau des Vorjahres halten. Hierzu zählen Einnahmen aus dem Verkauf von Produkten und Dienstleistungen ebenso wie Vorab- und Meilensteinzahlungen aus Lizenzverträgen. Da erst wenige Medikamente und gentechnisch veränderte Nutzpflanzen zugelassen sind, konzentrieren sich die Umsätze auf einige wenige Geschäftsfelder. In der „roten“ Biotechnologie sorgt die Diagnostik zunehmend für Umsätze. Der weitaus größte Anteil allerdings wird nach wie vor mit weniger sichtbaren Produkten wie Laborreagenzien und Dienstleistungen erwirtschaftet. Mit 1,2 Milliarden Euro sind diese für den Löwenanteil (57%) des deutschen Biotech-Umsatzes verantwortlich, wenngleich die Summe insgesamt zurückgegangen ist. Gestiegen ist indes der Umsatz in der industriellen Biotechnologie (129 Mio. Euro). Ihr Anteil am Gesamtumsatz der deutschen Biotech-Branche hat sich mehr als verdoppelt, auf nunmehr 6%. Weniger Dynamik zeigte der Gesundheitsbereich. Hier sind die Einnahmen leicht auf 756 Millionen Euro gefallen (2008: 766 Millionen).

Ein wichtiger Indikator für die Zukunftsfähigkeit der deutschen Biotechnologie-Branche sind die Ausgaben für Forschung und Entwicklung. Dieser Posten blieb im Jahr 2009 trotz Krise konstant bei rund einer Milliarde Euro.

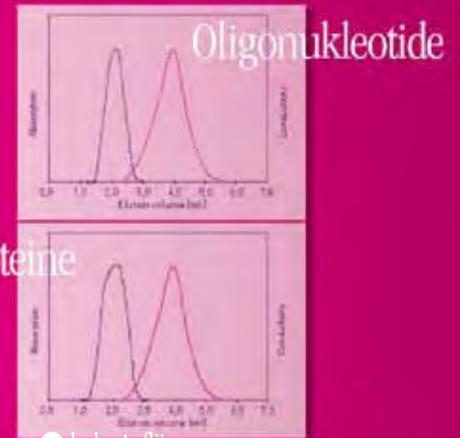
Quelle: www.biotechnologie.de

→ JPM

Saubere Peaks

Größenausschluss-Chromatografie (Gelfiltration)

Entsalzung, Pufferwechsel, Nukleinsäure- / Protein-Reinigung



- hohe Auflösung
- einfache Handhabung
- hohe chemische Stabilität
- über 90 % Ausbeute



DextraSEC

Die DextraSEC-Matrices mit AppliXchange-G25M aus polymerisierten Dextran-Beads gibt es als gebrauchsfertige Säulen – Probenvolumen 0,5 – 1 ml bzw. 0,15 – 0,25 ml oder als Platten im 96-well Format.

AppliChem



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@appliChem.com www.appliChem.com

Stürmer Bruno (Weltmeister 2009 & 2010 und Louis Vuitton Best Humanoid Award 2009) © Katrin Binner/TU Darmstadt)



Fußball-WM mit bits und bytes

Mit einem Traumergebnis von sage und schreibe 7 : 1 gewann die Fußballmannschaft der „Darmstadt Dribblers“ zum wiederholten Mal den WM-Titel. Gespielt haben aber nicht unsere viel gepriesenen deutschen Nationalspieler, es wurde auch nicht auf einem 65 m x 105 m großen Feld gekickt und das Ereignis fand auch nicht in Südafrika statt. Drei jeweils nur 60 cm große Roboter hatten das Endspiel der in Singapur ausgetragenen RoboCup-WM in der Kid-Size-Klasse gewonnen.

Gegner im Endspiel waren die „Fumanoids“ von der FU Berlin. In der ersten, zehnmütigen Halbzeit waren den Dribblers mit ihren Stars Luise, Karo und Jan zwei Tore gelungen, sie mussten aber auch einen Gegentreffer hinnehmen. In den zweiten zehn Minuten fanden sich die Darmstädter aber auf den 6mx4m großen Spielfeld immer besser zurecht, das Dribbeln, Passen und Sprinten klappte wesentlich besser, und deshalb fand der rote Spielball folgerichtig noch fünf Mal sein Ziel.

Ihr fußballerisches Können muss den Spielern natürlich erst beigebracht werden. Einmal darauf programmiert, sind sie autonom, während des Spiels vollkommen auf sich alleine gestellt und kommunizieren drahtlos miteinander, – wenn Doktoranten und Studenten zuvor alles richtig gemacht haben. Jeder der etwa 55cm großen und 3.3kg schweren Robotspieler verfügt über insgesamt 21 Freiheitsgrade, sechs in jedem Bein, drei in jedem Arm, eines in der Hüfte und zwei am Hals. Als Sensoren tagen sie 21 Gelenkwinkelencoder, eine Kopfkamera, ein dreiachsiges Gyroskop und ein dreiachsiges Accelerometer.

Die Steuerungssoftware verteilt sich auf mehrere Module. Gesteuert werden die Funktionen über ein Betriebssystem von Prozessoren und Mikrocontrollern, die Kommunikation erfolgt über wireles LAN, Akkus sorgen für die erforderliche Energieversorgung. Die Bildverarbeitung ermöglicht künstliches Sehen; Ball, Feldlinien, Tore und Mitspieler werden erkannt. Mit Hilfe dieser Objekte wird bei Selbstlokalisierung die Position des Roboters auf dem Spielfeld berechnet. Mit dieser „Weltmodellierung“ wird die eigene Position, die der Mitspieler und die des Balls beschrieben. Aus diesem Weltmodell bezieht die Verhaltenssteuerung ihre Daten und legt fest, welche Aktion ausgeführt werden soll. Der Roboter kann in alle Richtungen gehen und einige spezifische Bewegungen ausführen, wie z.B. Schießen oder Abwehrbewegungen des Torwartes.

Die Roboter entwickeln erstaunliche Fußballertricks, die wir normalerweise nicht schätzen. Ein Tritt vors Schienbein kommt schon mal vor, wenn der Gegner in Manndeckung spielt, der Ball aber, ehe dies die Kamera registriert, bereits weggerollt ist. Geschoben wird auch, wenngleich dies als Foul gewertet und mit einer 30 Sekunden Strafe belegt wird.

In Singapur war nicht nur die TU Darmstadt erfolgreich. Das Team NimBo der Universität Bonn siegte mit ihren beiden etwa zwei Meter großen Robotern Dynaped als Felspieler und Bobo als Goalie in der „Teen Size“-Klasse und schlug im Endspiel den japanischen Gegner CIT-Brains vernichtend mit 10:0 Toren. Auch die Universität Bremen konnte mit ihrer „B-Human“-Mannschaft ihren Titel in der Standard-Plattform-Liga verteidigen. Sie schlug im Endspiel rUNSWift, die Mannschaft der

University of New South Wales, Australien, mit 6:1. Mit nur 3 Gegentoren und 65 Treffern zeigte das Team eindrucksvoll seine technisch-spielerische Überlegenheit, nachdem es die zweite Vorrunde ohne jegliches Gegentor gemeistert hatte. → **GS**

TIPP!

Das Video über das Endspiel Darmstadt Dribblers – Fumanoids ist sehenswert: www.dribblers.de

schülke →



Volle Performance für den Reinraum.

perform® – Hygieneprodukte für den Reinraum.

- Sterile Produkte entsprechend Annex I der EU GMP-Guideline
- Doppelte Umverpackung der sterilen Produkte
- Mit Bestrahlungsindikator
- Aseptischer Füllvorgang – Keimfiltration mit 0,2 µm
- Biozidrichtlinien-konforme Wirkstoffe
- Nach EuroNormen geprüfte Desinfektionswirksamkeit

Desinfektionsmittel sicher verwenden. Vor Gebrauch stets Kennzeichnung und Produktinformation lesen.



Jetzt NEU!
perform® sterile alcohol IPA in der 500ml-Sprühflasche.

*** perform® sterile ** perform® advanced * perform® classic select perform® select

Rufen Sie uns an und erfahren Sie mehr über unser umfangreiches Produktsortiment für Ihre Produktionshygiene.

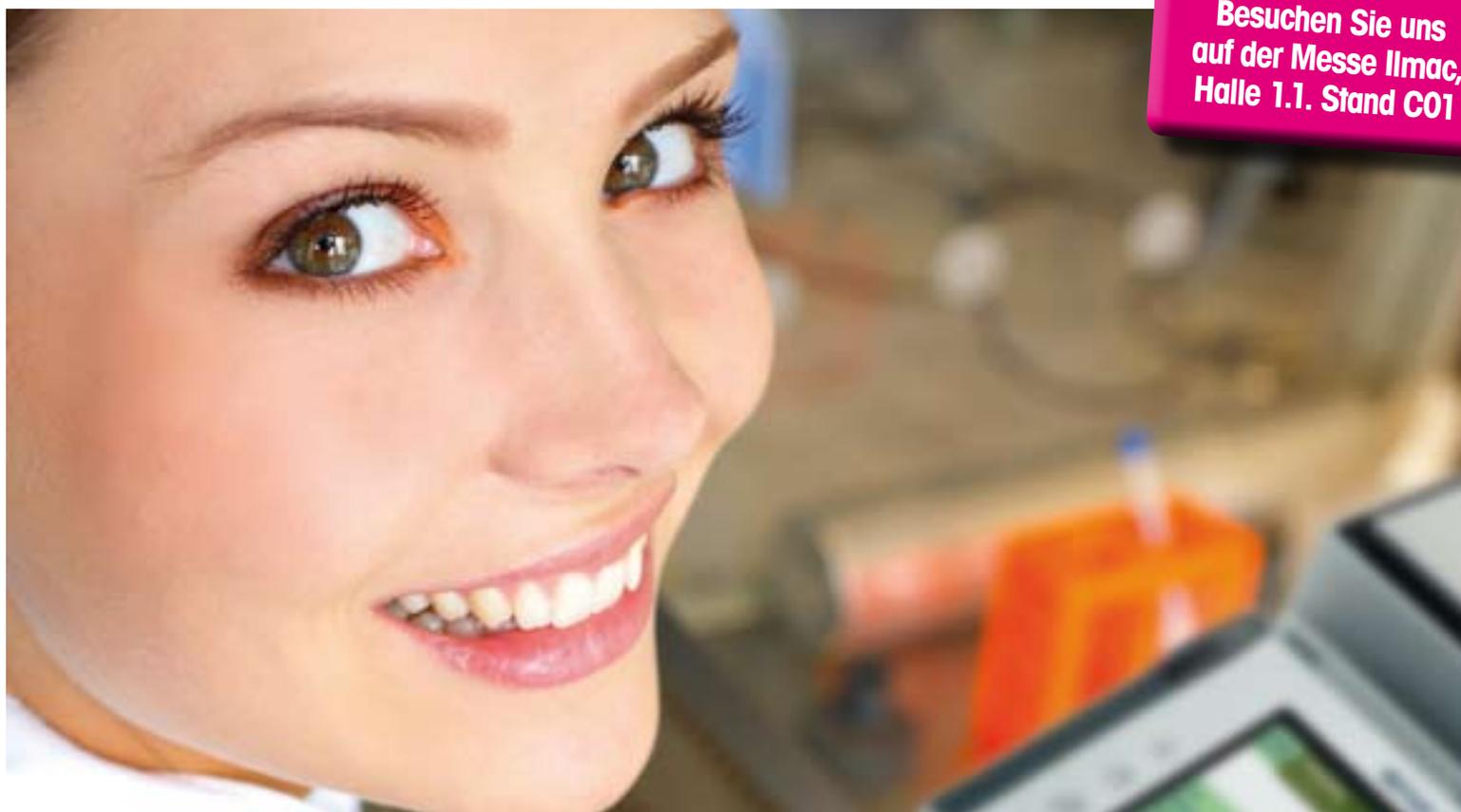
Schülke & Mayr GmbH
www.schuelke.com | Tel. +49 40 521 00-666

the plus of pure performance

Mehr als Waagen

METTLER TOLEDO präsentiert exklusiv in labor&more das neue Konzept für modernes Probenmanagement im Labor.

Besuchen Sie uns
auf der Messe Ilmac,
Halle 1.1. Stand C01



Qualitätssicherung

Highlights

LiquiPhysics™ – Bestimmung von Dichte und Brechungsindex

One Click™ Wägelösung mit Siebanalyse, Kooperation mit RETSCH

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter/Elektroden

XP und XS Präzisionswaagen

Feuchtebestimmung

Wägekabinen

Pipettenkalibrierung

Pipettieren: Liquidator 96 – für hohen Durchsatz

XP Analysenwaagen

Wassergehaltsbestimmung nach Karl Fischer

Schmelzpunktbestimmung

Forschung & Entwicklung

Highlights

LiquiPhysics™ – Bestimmung von Dichte und Brechungsindex

Mikrowaagen

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter

One Click® Titratoren – Kooperation mit Bernd Kraft

Wägekabinen

Thermische Analyse mit Mikroskopie

Synthese mit Easy Max™

Academia Labor

Highlights

Schmelzpunktbestimmung

Titratoren G20

Excellence XA Waagen

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter

LiquiPhysics™ – Bestimmung von Dichte und Brechungsindex

NewClassic Waagen

Reaktions-Kalorimetrie

In-situ Reaktionsverfolgung

Analytisches Labor

Highlights

Quantos – Proben- und Standardherstellung für HPLC/UHPLC und GC

One Click™ Wägelösungen zur manuellen Standardherstellung

Live-Installationen

Pipetten

One Click® Titratoren mit Probenwechsler

One Click® KF-Coulometer

Thermogravimetrische Analyse

Weitere Anwendungslösungen mit unseren Partnern

Bernd Kraft für Titration

Retsch für Siebanalyse

Lauda für Polymer-Analytik

Dionex für LC-Analytik

Manz Automation für hochautomatisierte kundenspezifische Probenpräparation

a1-safetec für Wägekabinen

Mit METTLER TOLEDO on tour durch die Analytik

Forschung und Entwicklung



Qualitätssicherung



Academia Labor



www.mt.com/academia-wunderwelt.de

Analytisches Labor



sample management

Die Zukunft ist heute

Bei der Entwicklung neuer Arzneimittel bis zur Qualitätskontrolle in der Produktion von API's müssen die verwendeten analytischen Verfahren in immer kürzerer Zeit mit immer kleineren Substanzmengen zurecht kommen. Die Probenpräparation wird zum Engpass des Gesamtprozesses. Mit steigendem Probenaufkommen nimmt das Risiko von Fehlern und Verwechslungen zu.

Mit dem neuen, revolutionären Quantos-System präsentiert METTLER TOLEDO ein außergewöhnliches System zur vollautomatischen Proben- und Standardvorbereitung.

Über 50% der global führenden Firmen in der Pharmaindustrie nutzen bereits die Ende 2008 eingeführte Quantos Pulverdosierungstechnologie für die Probenvorbereitung, die Stabilitätstests und die Kapselbefüllung.

Auf der Analytica 2010 präsentierte METTLER TOLEDO die nächste Evolutionsstufe: ein ultrapräzises Mikrodosiersystem für frei fließende Pulver und Flüssigkeiten zur automatisierten Proben- und Standardherstellung für die HPLC/UHPLC und GC Analyse.

Quantos von METTLER TOLEDO übernimmt damit eine führende Rolle und setzt völlig neue Akzente in der Probenvor-

bereitung und damit im „Lean Sample Management“.

Lediglich 1 mg Substanzmenge ist nötig, um direkt Konzentrationen bis zu 1:10'000 innerhalb 1% Genauigkeit herzustellen. Sie sparen bis zu 90% Substanzmenge Ihrer teuren Standards und Lösemittel! Dank der vollautomatischen Herstellung ist das Ergebnis Ihrer Analytik jederzeit korrekt und reproduzierbar.



One Click™ Wägelösungen

Optimierte Probenvorbereitung durch die Kombination der Waage mit der intelligenten LabX Software. Sie werden auf dem Touchscreen schrittweise durch Ihre SOP geführt. Die Berechnungen erfolgen automatisch, ebenso wie die Speicherung sämtlicher Daten – erhöhte Prozess-Sicherheit für die Standardherstellung in der HPLC/UHPLC und GC.

→ www.mt.com/one-click-weighing



Quantos QB1 Pulverdosierung

Die nächste Stufe im Sample Management und somit der erste Schritt zur Automatisierung wird durch die Anwendung des Quantos QB1 weitergeführt, der ersten hochkompakten Lösung für ein perfektes Dosieren. Frei fließende Pulver werden hierbei präzise und zuverlässig in die unterschiedlichsten Probenbehälter gefüllt.

→ www.mt.com/quantos



Quantos QB1-L Pulver- und Flüssigdosierung

Optimal ergänzt wird die automatische Pulverdosierung durch die selbstständige Flüssigdosierung des Lösemittels. Dabei wird immer die richtige Konzentration durch die gravimetrische Pulver- und Flüssigkeitsdosierung erreicht. Dies erfolgt kontrolliert und unabhängig von Dichte und Temperaturwerten der Substanzen.

→ www.mt.com/quantos

ent mit quantos

Anzeige



Weltpremiere

Erstmals auf der Analytica
– heute bereits in der Praxis.

Besuchen Sie uns auf der
Messe Ilmac, Halle 1.1. Stand C01

Die Zukunft hat begonnen

Lean Sample Management für HPLC/UHPLC und GC

Quantos QX1 – Vollautomatische Probenvorbereitung

Erstmals können 1 mg große Probenmengen von pulverförmigen Substanzen vollautomatisch in präziser Konzentration vorbereitet werden. Dadurch wird gegenüber allen anderen Verfahren bis zu 90% an

Substanzmenge eingespart. Probengefäße identifizieren, öffnen, dosieren, schließen und in Racks abfüllen, alles geschieht vollautomatisch. Damit eliminieren Sie das Risiko von Verwechslungen und Konta-

mination und produzieren jederzeit richtige Resultate.

Der Engpass in der Probenpräparation wird überwunden!

sample management

Dichte und Brechungsindex bestimmen

LiquiPhysics™

Die One Click® Benutzeroberfläche sowie die Shortcut Tasten der neuen, wegweisenden Systemlösung ermöglichen einen schnellen und einfachen Zugang zu allen gängigen Routineaufgaben. Jeder Nutzer kann sich seinen eigenen Home-screen inkl. Shortcuts und Systemsprache definieren. Durch Verbindung mit leistungsstarken Sampling- und Automatisierungseinheiten können die Messungen sowie die anschließende Reinigung zeitsparend automatisiert werden.

Höchste Effizienz

Das komplett modulare Konzept schützt Ihre Investition und erleichtert die Kombination von Dichte-, Brechungsindex-, Farb- und/oder pH-Messung. Somit kann das Gerät einfach an alle Erfordernisse, auch simultane Messungen, angepasst werden. Eine LIMS/SAP Integration ist dank der LabX™ PC Software problemlos möglich. Datenhandling und Datenspeicherung werden erleichtert.

Maximale Sicherheit

Eine vollständige und sichere Rückführbarkeit der Ergebnisse ist dank der LabX™ PC Software nur einen Klick entfernt. Die Benutzeridentifikation wie auch der Zugang zu den Geräten ist durch eine biometrische Erkennung des Fingerabdruckes schnell und sicher gewährleistet.

→ www.mt.com/liquiphysics



LiquiPhysics™ Excellence – das Spiel

Spielen Sie mit und gewinnen Sie einen Song!
Reinigen Sie das Labor so schnell Sie können und sammeln Sie dabei wertvolle Punkte.

Tolle Preise warten auf die Besten.

www.density.com



ent

ohne

mit



NEU

Mit LiquiPhysics™ kommt Freude auf **Qualitätskontrolle von flüssigen Medien**

Dichte, Brechzahl, pH, Farbe und Leitfähigkeit mit nur einem Klick

Vom Einzelmessplatz für Dichte oder Brechzahl bis hin zum vernetzten Multiparameter-System:
Mit LiquiPhysics™ Excellence erhalten Sie ein Höchstmaß an Sicherheit und Leistungsfähigkeit.

- **Bessere Ergebnisse dank automatischer Fehlererkennung**
- **Sicherheit durch berührungslose Bedienung**
- **Zeitersparnis durch das METTLER TOLEDO Bedienkonzept**

► www.mt.com/liquiphysics

METTLER TOLEDO

sample management

Für Forschung und Lehre

Excellence XA Laborwaagenlinie

Die XA Linie wurde konzipiert, um exakt den Anforderungen im akademischen Bereich zu entsprechen. Die XA Waagenlinie bietet eine Ablesbarkeit von bis zu 0,01 Milligramm und bietet zuverlässig rückführbare Ergebnisse für alle Forschungsbereiche. Jede Waage dieser Linie ist einfach zu benutzen, extrem leicht zu reinigen und entspricht den Wünschen des Anwenders hinsichtlich Robustheit und Stabilität.

Zudem besteht die Möglichkeit zur Implementierung der Einwä Gehilfen „ErgoClips“. Mit diesen lassen sich Tubes, Reagenzgläser oder Kolben ganz einfach an der Waage befestigen. So können Sie im Wägeraum bzw. direkt auf der Gitterwaagschale einwiegen. Das spart Zeit, Geld und ist besonders wichtig bei toxischen Substanzen.

Die Waagen sind sehr robust gestaltet, resistent gegenüber Chemikalien und vor dem Eindringen von Staub und Spritzwasser geschützt.



Probenhalter ErgoClips

Die ErgoClips ermöglichen ein sicheres Platzieren der verschiedensten Wägegefäße direkt auf der Gitterwaagschale bzw. im Wägeraum. Übertragungsfehler werden vermieden und Kosten gespart, indem der Verlust von Probenmaterial minimiert wird.

Schnelles Wiegen

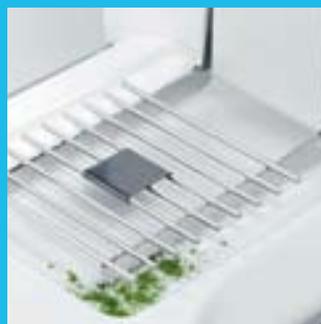
Die innovative SmartGrid Gitterwaagschale der XA Analysenwaagen verkürzt die Stabilisierungszeiten und liefert schnelle Resultate.

Reinigungsfreundlich

Zur Minimierung von Kreuzkontaminationen lässt sich die komplette Wägekammer in Sekundenschnelle zerlegen. Alle Komponenten sind spülmaschinenfest.

Intuitive Bedienung

Die intuitive Bedienoberfläche ermöglicht den schnellen und einfachen Betrieb über den Touchscreen. Das alphanumerische Tastenfeld vereinfacht die Dateneingabe.



Leistung mit Gewicht

Passt nicht – gibt's nicht

Pipet-Lite Adjustable Spacer

Diese Pipette eignet sich ideal für die Arbeit mit Mikrozentrifugenröhrchen, Mikrotiterplatten mit 24, 48 oder 96 Wells. Eine Drehung genügt und der passende Abstand zwischen den Spitzen ist eingestellt. Hervorragend geeignet für Routinearbeiten in Genetik, Proteomik, Gewebe- und Zellkulturen.

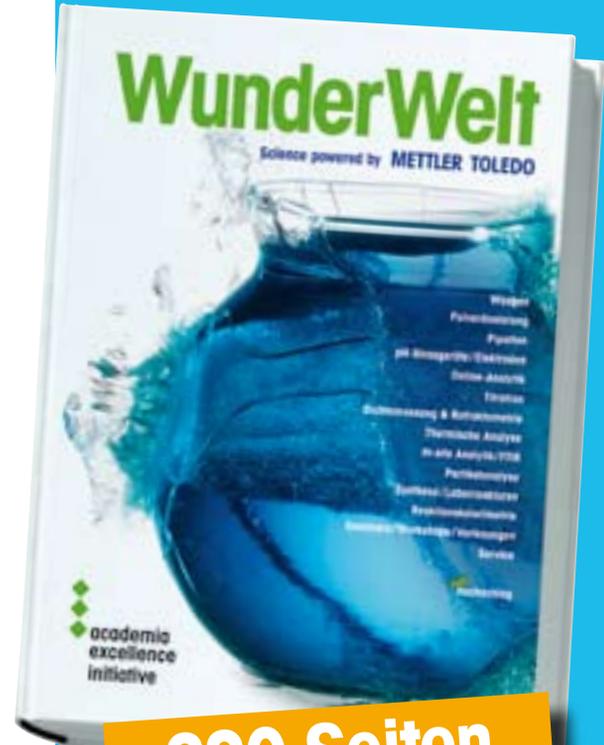
Abstandseinstellung

Für einen schnellen Wechsel zwischen maximalem und minimalem Abstand der Spitzen.

Abstandsmarkierung

Die leicht ablesbaren Abstandsmarkierungen sorgen für die richtige Einstellung – ohne zeitaufwändiges Probieren.

→ www.mt.com/AdjustableSpacer



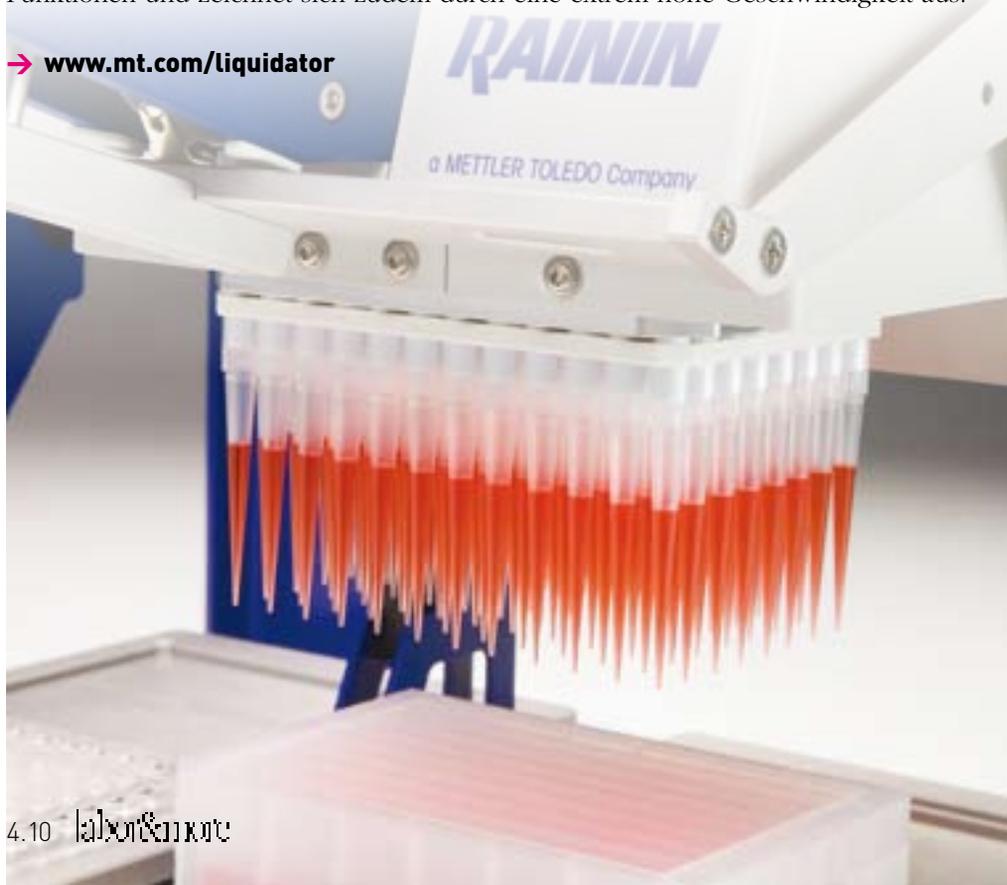
620 Seiten
1.998,457 g*
 Limited Edition

96 auf einen Streich

Liquidator96™

Das manuelle Pipettiersystem Liquidator96™ ist ein leistungsfähiges individuelles Forschungsinstrument für alle Labore. Liquidator96™ besticht durch Präzision und Effizienz und ist für die Optimierung von Arbeitsabläufen ohne komplizierte Programmierung und ohne den Bedarf an speziellen Technikern ausgelegt. Liquidator96™ ergänzt das Pipettieren mit hohem Durchsatz in zahlreichen Anwendungen durch qualitativ hochwertige Funktionen und zeichnet sich zudem durch eine extrem hohe Geschwindigkeit aus.

→ www.mt.com/liquidator



METTLER TOLEDO
 unterstützt mit der
academia excellence
 initiative

Labore und Arbeitsgruppen
 in Lehre und Forschung an
 Hochschulen und
 Forschungseinrichtungen
 mit einem einmaligen Werk:

„Das Katalog-Kompodium-
 Know-how-Nachschlag-
 Ratgeber-Tipps-und-Tricks-
 Lexikon-Handbuch-Magazin-
 Hightech-News-
 Praktikumsbegleiter-
 MessPower-
 1.998,457 Gramm-Wunder.“

www.mt.com/academia-wunderwelt.de

zytokine

bioconfident grade: Zytokine & Wachstumsfaktoren

Dr. Wolfram Marx und Dr. Mario Mehmel, AppliChem GmbH, Darmstadt

Was bedeutet rekombinante Proteine im bioconfident grade?

Üblicherweise werden Wachstumsfaktoren und Zytokine in Bakterien, Hefen oder anderen eukaryontischen Expressionssystemen (z.B. Insektenzellen, CHO-Zellen) produziert. Sowohl die Produktionsorganismen als auch die Kultivierungsreagenzien (Medienbestandteile, Medienzusätze) bergen die Gefahr von Kontaminationen durch Bakterien, Viren und BSE. Aber auch Bestandteile davon, wie endogen produzierte Enzyme und andere Proteine, können als Verunreinigung auftreten. Besonders der Endotoxingehalt von bakteriell produzierten Wachstumsfaktoren ist relativ schwer zu minimieren.

Das Expressionssystem

1.) Endosperm der Gerste: Der zelluläre Hintergrund

Der Wirtsorganismus Gerste besitzt mit dem Endosperm ein spezialisiertes Speicherewebe, mit einer guten Proteinexpressionsmaschinerie, mit typischer eukaryontischer Proteinfaltung und – da Speicherewebe – für Proteine stabilisierende Umgebungbedingungen für die Langzeitlagerung. Diese biochemische Umgebung kann trefflich als inert bezeichnet werden, denn sie ist endotoxinfrei, besitzt nur eine sehr niedrige Proteaseaktivität und einen niedrigen Gehalt an Sekundärmetaboliten, sowie einem einfachen Proteinprofil. All diese Faktoren

erleichtern das „downstream processing“ erheblich.

2.) Die Expressionskassette

Die Expressionskassette erlaubt eine hohe, Lokus- und Zeit-spezifische, stabile Expression des klonierten, rekombinanten Gens. Das Konstrukt ist für die Klonierung kleiner und großer Gene im Hochdurchsatzverfahren geeignet.

3.) Die Kultivierungstechnik

Durch die Nutzung modernster Züchtungsmethoden wird eine optimale Ertragsrate erreicht. Die Gerste wird hydroponisch, auf vulkanischem Bimsstein kultiviert, auf einem

automatisiertem Förderband, welches die sich entwickelnde Gerste durch verschiedene Kultivierungszonen befördert. Jede Kultivierungszone bietet der Pflanze, die für ihre Entwicklung optimale Nährstoff- und Wassermenge. Dies ermöglicht nicht nur eine genaue Kontrolle aller der Pflanze zugeführten Stoffe, sondern erlaubt auch eine Gerstenkulturzucht mit minimalsten Umwelteinflüssen und Randbedingungen auf das biologische System. Im Ergebnis erzielt man eine optimale Expression bei niedrigerer Gesamtkeimzahl und am Ende des Prozesses eine leichtere Validierung.

4.) Genetisch gleichartige (isogenische) Linien für Saatgutbanken

Für die Herstellung einer doppelt-haploiden, isogenischen Linie wird eine Gerstenhaploid Mikrosporen-Kulturtechnologie eingesetzt. Als Ergebnis erhält man eine Genom-weite Homozygotie, was die Saatgutbank-Validierung erleichtert und die Konformität des Rohmaterials für eine sicherere pharmazeutische Anwendung garantiert. Isogenische Linien sind genetisch identische Linien über das gesamte Genom gesehen. Dies erleichtert die Qualitätskontrolle in einer Pflanzen-basierten Produktion von Bioprodukten.

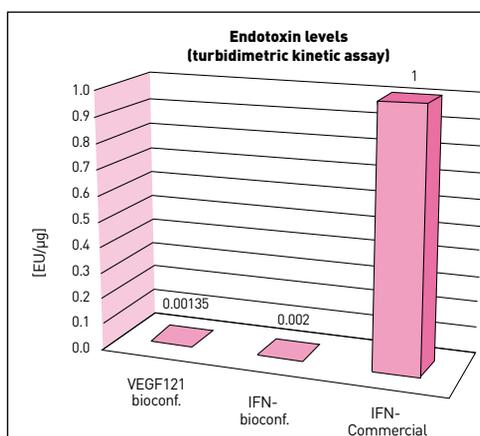


Abb. 1 Endotoxinbestimmung in Zytokinen bioconfident grade (bioconf.) im Vergleich zu einer anderen kommerziellen Quelle, gemessen durch Associates of Cape Cod Industries, Deacon Park, Knowsley, Liverpool, UK; Der Wettbewerber des IFN- gibt als Endotoxingehalt „Weniger als 1 EU/µg rekombinanten IFN-“ an.

Keywords

Bio-sichere Zytokine
pflanzliches Expressionssystem
Endotoxin-frei
frei von tierischen Produkten

bioconfident grade – verlässlich biologisch sicher: Ein neu entwickeltes Expressionssystem für rekombinante Proteine aus tierischen Organismen bedient sich des pflanzlichen Gerstenkorns. Dabei werden als Expressionsplattform die Speicherzellen des Endosperms genutzt, dem Nährgewebe des pflanzlichen Samens, welche die rekombinanten Proteine in einer biochemisch inerten Umgebung ohne Endotoxine produzieren. Gerste ist von der FDA als sicher eingestuft worden (G.R.A.S. Generally Recognised As Safe).

Die Qualitätstestung

Um zu demonstrieren, dass die in Pflanzen produzierten Zytokine und Wachstumsfaktoren in ihrer biologischen Aktivität zu den zur



Zeit kommerziell erhältlichen Proteinen vergleichbar sind, werden alle *bioconfident grade* Faktoren der entsprechenden Qualitätsteuung unterzogen. In den jeweiligen faktorspezifischen Bioaktivitätstests wie z.B. Zellproliferationsassays schneiden alle Produkte vergleichbar zu den in nicht biologisch-sicheren Expressionssystemen produzierten Faktoren ab – häufig sogar besser! Zudem weisen sie häufig in Zytotoxizitätstests eine bessere Verträglichkeit auf, als Faktoren aus anderen Produktionsverfahren!

- frei von human- oder tierinfektiösen Agentien
- niedrige pyrogene und entzündungsauslösende Aktivität
- frei von anderen endogenen Säuger-Wachstumsfaktoren
- vergleichbar in eukaryontischer Glykosylierung
- vollständige, natürliche Faltung durch eukaryontische Quelle
- frei von tierischen Produkten
- Serum-frei
- Endotoxin-frei
- Antibiotika-frei
- Niedrige proteolytische Aktivität

Mit diesen Eigenschaften sind die *bioconfident grade* Wachstumsfaktoren und Zytokine theoretisch für den Einsatz in kosmetischen oder pharmazeutischen Anwendungen und für die Kultivierung von Stammzellen prädestiniert.

Generelle Anmerkungen zu den *bioconfident grade* Zytokinen und Wachstumsfaktoren

Lagerung und Rekonstitution

Die rekombinanten Faktoren werden lyophilisiert geliefert. Typischerweise werden die Proteine in PBS pH 7,2 gelöst, durch 0,2µm Filter sterilfiltriert und lyophilisiert. Um Verluste zu vermeiden, bitte das Produkt vor dem Öffnen kurz abzentrifugieren. In der Regel wird empfohlen, das lyophilisierte Protein in sterilem Wasser in einer Konzentration nicht niedriger als 100µg/ml zu rekonstituieren. Für die Langzeitlagerung empfehlen wir die Zugabe eines „carrier“ Proteins (0,1 % humanes oder Rinderserumalbumins; HSA oder BSA).

Die lyophilisierten Proteine sind mehrere Wochen bei Umgebungstemperatur stabil, werden aber trotzdem bei -20°C gelagert (Langzeitlagerung). Wenn das Protein rekonstituiert wurde, sollte es entweder sofort eingesetzt werden, oder in Aliquots geeigneter Größe bei -20°C eingefroren werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden.

Endotoxin-Gehalt

Die *bioconfident grade* Zytokine und Wachstumsfaktoren weisen in der Regel einen Endotoxin-Gehalt unter 0,005 ng pro µg Produkt (0,05 EU/µg) auf, was durch einen turbidimetrisch-kinetischen Assay ermittelt wird.

MAT Assay

Zusätzlich zu der oben erwähnten Endotoxin-Bestimmung, wird mit den gereinigten *bioconfident grade* Zytokinen und Wachstumsfaktoren ein Monozyten-Aktivierungstest (MAT) durchgeführt. Er dient dem Nachweis pyrogener oder entzündungsauslösender Kontaminationen. Es wird hierfür der humane 10-plex Zytokin-Assay eingesetzt, der die IL-6, TNF- und IL-1β Induktion bestimmt.

Protease-Aktivität

Die *bioconfident grade* Zytokine und Wachstumsfaktoren werden im Endosperm-Gewebe des Gerstenkorns (*Hordeum vulgare*) exprimiert. Dieses besitzt bis zu 50-mal weniger Protease-Aktivität als *E. coli* oder Säugerzellen.

- w.marx@applichem.com
- m.mehmel@applichem.com



VWR Collection Katalog

Ihr "NEUER" ist da – Der VWR Collection Katalog 2010/2011

Unsere Eigenmarke in ausgezeichneter Qualität und Leistung zu günstigen Preisen!



Bestellen Sie jetzt gleich Ihr persönliches Exemplar!

Weitere Informationen unter <http://de.vwr.com/collection> oder info@de.vwr.com

VWR International GmbH
Hilpertstraße 20A
64295 Darmstadt

glück

Happiness is ...

Auf der Suche nach dem Glück

Prof. Dr. Andreas Knabe, FU Berlin

Die meisten Menschen stimmen darin überein, dass „glücklich sein“ ein erstrebenswerter Zustand ist. Weit weniger Einigkeit besteht hingegen darüber, wie man diesen Zustand am besten erreicht. Die einen sind glücklich, wenn sie ein neues Auto besitzen (das am besten noch teurer ist als das des Nachbarn). Andere wiederum erleben Augenblicke des Glücks, wenn sie Zeit mit ihrer Familie oder guten Freunden verbringen können. Sind diese Arten des Glücks vergleichbar? Kann man überhaupt ein zutiefst subjektives Gefühl wie Glück objektiv erfassen?

Eine objektive Messung des subjektiv empfundenen Glücks ist nicht möglich. Die wissenschaftliche Glücksforschung, die statt von „Glück“ lieber etwas sachlicher vom „subjektiven Wohlbefinden“ spricht, hat aber verschiedene Methoden entwickelt, Menschen zur möglichst genauen Offenbarung ihres Gemütszustandes zu bewegen. Die einfachste und am meisten gebrauchte Möglichkeit besteht darin, in einem Interview die Frage zu stellen: „Wie zufrieden sind Sie alles in allem mit Ihrem Leben?“ Die befragten Personen antworten dann auf einer Skala von 0 bis 10. Zum Beispiel misst das sozioökonomische Panel mit dieser Frage seit 1984 jährlich das Glück der Deutschen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Mehrheit der Bevölkerung durchaus zufrieden mit ihrem Leben ist. Die meisten Menschen geben Zufriedenheitswerte zwischen 7 und 8 an. Nur etwa 10 Prozent der Befragten sind unzufrieden in dem Sinn, dass ihre Zufriedenheit in der unteren Skalenhälfte liegt.

Die wissenschaftliche Glücksforschung will erklären, woraus die beobachteten Unterschiede in den Zufriedenheiten verschiedener Personen erwachsen bzw. warum eine Person zu verschiedenen Zeiten mal zufrieden und mal unzufrieden mit ihrem Leben ist. Dazu werden umfangreiche Befragungen ausgewertet, in denen neben dem subjektiven Wohlbefinden auch Angaben zu den Lebensumständen der Personen erhoben werden. Für diejenigen, die gehofft

haben, den Schlüssel zum Glück zu finden, ist das Ergebnis etwas ernüchternd: Der größte Teil der Glücksunterschiede zwischen den Menschen entsteht durch genetische Prädispositionen oder frühe soziale Prägungen und ist im späteren Leben nur in sehr geringem Maße durch das eigene Tun beeinflussbar. Persönliche Erfolge und Rückschläge bleiben jedoch nicht ganz ohne Wirkung. So kann man zum Beispiel beobachten, dass sich die Lebenszufriedenheit von Menschen erhöht, wenn sie einen Lebenspartner finden. Der eigene Gesundheitszustand ist ebenfalls für die Zufriedenheit wichtig. Und es zeigt sich, dass Einkommen und Vermögen nicht die wichtigsten Faktoren des Glücks sind. Sie sind aber auch nicht so unwichtig, wie manche moderne Glücksapostel uns weismachen wollen. Zum Beispiel geben von allen Vollzeitbeschäftigten mit einem monatlichen Nettoeinkommen von unter 1000 Euro nur 43 Prozent Zufriedenheitswerte von mindestens 8 an, bei den Erwerbstätigen mit Nettoeinkommen über 3000 Euro sind es hingegen über 66 Prozent.

Und was macht die Menschen unzufrieden? Unsere Untersuchungen



zeigen, dass kaum ein anderes Ereignis die Lebenszufriedenheit so stark reduziert wie die Arbeitslosigkeit. Dabei entsteht die Unzufriedenheit nicht in erster Linie durch den Einkommensverlust. Selbst wenn man das Einkommen bei eintretender Arbeitslosigkeit konstant hielte, wären die Menschen unzufriedener. Hier zeigt die Glücksforschung deutlich, dass Erwerbsarbeit mehr ist als Geld verdienen. Die Teilnahme am Erwerbsleben gibt den Menschen eine Identität, erfüllt ihr Leben mit einem Sinn, sorgt für einen strukturierten Tagesablauf und schafft Möglichkeiten, soziale Kontakte zu pflegen. Die Arbeitslosigkeit beraubt die Menschen damit nicht nur eines Teils ihres Einkommens, sondern sie nimmt ihnen auch diese nichtmonetären Vorteile der Arbeit.

Erstaunlich ist hingegen, dass sich die geringere Lebenszufriedenheit von Arbeitslosen nicht unbedingt in einem schlechteren emotionalen Wohlbefinden im Alltag niederschlagen muss. In einer neuen Studie haben wir über 600 Arbeitslose und Erwerbstätige befragt, mit welchen Aktivitäten sie ihren Tag verbringen und wie zufrieden sie dabei sind (Tab. 1). Das Ergebnis: Wenn man die gleiche Aktivität (Fernsehen, Essen etc.) betrachtet, dann sind die Arbeitslosen im Durchschnitt unzufriedener als die Beschäftigten. Die Erwerbstätigen sind aber am unzufriedensten bei der Arbeit! Da die Arbeitslosen die Zeit, die die Beschäftigten mit Arbeit verbringen, für emotional positivere Aktivitäten verwenden können, schließt sich die Lücke in der emotionalen Bilanz beider Gruppen fast vollständig. Obwohl sie also mit ihrem Leben unzufrieden sind, sind die Arbeitslosen durchaus in der Lage, einen guten Tag zu erleben.

Die Zufriedenheitsforschung hat gezeigt, dass das menschliche Glück durchaus Objekt wissenschaftlicher Analyse sein kann. Sie steht aber immer noch am Anfang und ist noch weit davon entfernt, ein vollständiges „Glücksmodell“ entwickelt zu haben, geschweige denn, daraus überzeugende Handlungsempfehlungen für die Politik ableiten zu können. Die Suche nach dem Glück geht also weiter.

→ andreas.knabe@fu-berlin.de



Andreas Knabe ist Juniorprofessor für Arbeitsmarkt- und Sozialpolitik am Fachbereich Wirtschaftswissenschaften der Freien Universität Berlin. Eines seiner Arbeitsgebiete ist die ökonomische Zufriedenheitsforschung, die sich u.a. mit der Wirkung von Einkommen und Arbeitsmarktereignissen auf verschiedene Aspekte des subjektiven Wohlbefindens befasst.

Tab. 1 Emotionales Wohlbefinden während einzelner Aktivitäten

Aktivität	Zufriedenheit (Skala: 0-10)		statistische Signifikanz der Differenz
	Beschäftigte	Arbeitslose	p-Wert
Hobby/Sport	8,93	8,50	0,12
mit Freunden treffen	8,58	8,34	0,15
Lesen/Musik hören	8,50	7,60	0,00
Essen	8,22	7,19	0,00
Spazieren gehen	8,21	7,99	0,49
Arbeitspause	7,85		
Kinderbetreuung	7,47	8,53	0,00
Fernsehen	7,33	7,43	0,50
Einkaufen	6,81	5,93	0,01
Pendeln	6,77		
Arbeiten	6,72		
durchschn. Zufriedenheit (zeitgewichtet)	7,28	7,18	0,33

Quelle: A. Knabe, S. Rätzl, R. Schöb, J. Weimann: „Dissatisfied with life, but having a good day: time-use and well-being of the unemployed“, erscheint in The Economic Journal.

Fugenlose Oberflächengestaltung gegen Ablagerungen und Schmutz.

Labster – der weltweit erste echte Laborstuhl mit Hygienic Design.



Fordern Sie unseren Katalog an:
Tel.: 07436/871-354 oder info@bimos.de
bimos – eine Marke der Interstuhl Büromöbel GmbH & Co. KG | 72469 Meßstetten-Tieringen | www.bimos.de

bimos

dermokosmetik

Kein Problem mit Falten und Runzeln haben Elefanten. Was bei Ihnen zur selbstverständlichen Optik gehört, sieht der Mensch an sich selbst nicht gern und ist bereit für Anti-Aging-Maßnahmen tief den Geldbeutel zu greifen.

Schön, straff und glatt

Mehr Transparenz bei Anti-Aging-Kosmetika

Dr. Tatjana Pavicic, Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität München
Christine Contini, Pierre Fabre Dermo-Kosmetik GmbH, Freiburg

Ein möglichst lange währendes jugendliches Erscheinungsbild gewinnt immer mehr an Bedeutung. Einen besonderen Stellenwert hat hier die Haut – das Bemühen, die Haut straff und glatt zu erhalten lässt sich bis in die Antike verfolgen. Eine gezielte kosmetische Prävention verbessert nicht nur das persönliche Lebensgefühl, sondern geht auch mit einer Vorbeugung krankhafter Hautveränderungen einher. Mittlerweile steht eine unüberschaubar breite Palette an kosmetischen Mitteln gegen Hautalterung zur Verfügung. Diese erschwert es in zunehmendem Maße, seriöse von weniger seriösen Angeboten zu unterscheiden. Im Sinne einer evidenzbasierten Dermokosmetik hat es sich die Fachgruppe Dermokosmetik der GD Gesellschaft für Dermopharmazie deshalb zur Aufgabe gemacht, Mindestanforderungen zur Qualität von Anti-Aging-Kosmetika zu formulieren und die in diesen Kosmetika eingesetzten Wirkstoffe einer kritischen wissenschaftlichen Bewertung zu unterziehen. Umgesetzt wurde das Vorhaben der Fachgruppe in einer neuen Leitlinie der GD, die unter dem Titel „Dermokosmetika gegen Hautalterung“ anlässlich der 14. GD-Jahrestagung im März 2010 in Berlin vorgestellt wurde.



© Getty Images

DIE BENUTZERFREUNDLICHE DOSIERPUMPE

Flüssigkeitsdosierung ist jetzt einfacher denn je

Die neue SIMDOS® Dosierpumpe erlaubt auf einfache Art und Weise genaues Dosieren und den kontinuierlichen Transfer von praktisch jeder Flüssigkeit für den Laborgebrauch. Das klare Display, die benutzerfreundliche Schnittstelle und die geradlinige Steuerung gewährleisten eine intuitive Bedienung und mühelose Überwachung.

Mit der kompakten und wartungsarmen SIMDOS® ist das Dosieren jetzt besonders einfach.



www.knflab.com

KNF Neuberger GmbH
Alter Weg 3
D-79112 Freiburg

Tel: +49-(0)-7664-5909-655
Fax: +49-(0)-7664-5909-99
E-Mail: marketing@knf.de

KNF Neuberger AG
Stockenstrasse 6
CH - 8362 Balterswil

Tel: + 41 (0)71 971 14 85
Fax: + 41 (0)71 971 13 60
E-Mail: knf@knf.ch



First class pumps for first class science



Christine Contini studierte von 1997–2002 Pharmazie an der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i. Br. Sie erhielt die Approbation in 2003 und arbeitet seither in Unternehmen der Arzneimittel- und Kosmetikbranche sowie in öffentlichen Apotheken. Seit 2008 ist sie Medical Manager bei Pierre Fabre Dermo-Kosmetik GmbH mit Tätigkeitsschwerpunkten in der medizinisch-wissenschaftlichen Information, Studienvorhaben und wissenschaftlichen Schulungen. Christine Contini ist Mitglied der Fachgruppe Dermo-Kosmetik der Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.,

Tatjana Pavicic studierte von 1997–2003 Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München und promovierte 2004 an der Anatomische Anstalt der LMU bei Prof. Dr. med. R. Putz, Vorstand Univ. („magna cum laude“). Seit Januar 2004 ist sie Ärztin an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU, wo sie seit 2007 die Ästhetische Dermatologie leitet. 2008 erhielt Sie die Anerkennung als Fachärztin für Dermatologie und Venerologie. Dr. Pavicic ist Vorsitzende der Fachgruppe Dermokosmetik der Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.. Sie ist eine gefragte Expertin und Referentin auf zahlreichen inter- und nationalen Kongressen.

Einteilung der Wirkstoffe nach wissenschaftlichen Kriterien

Um bei den in Anti-Aging-Kosmetika eingesetzten Wirkstoffen mehr Transparenz zu schaffen, wurde mit Hilfe einer Datenbankrecherche (PubMed) die einschlägige Fachliteratur gesichtet und die Wirkstoffe anhand der gefundenen Veröffentlichungen in drei verschiedene Kategorien eingeteilt (Abb. 1). Diese erstmalig vorgenommene Kategorisierung ist als Meilenstein in der Qualitätssicherung von Kosmetika gegen Hautalterung zu werten.

Die erste Kategorie umfasst Wirkstoffe, deren Wirksamkeit in vivo an menschlicher Haut nachgewiesen wurde. Innerhalb dieser Kategorie wurde eine weitere Unterteilung vorgenommen, je nachdem, ob der Wirksamkeitsnachweis in placebokontrollierten Doppel-

blindstudien oder in sonstigen mit objektivierbaren Methoden durchgeführten Studien erbracht wurde.

Placebokontrollierte Wirksamkeitsnachweise liegen für Vitamin A, verschiedene Vitamin A-Derivate, Vitamin C, Alpha-Liponsäure und ein bestimmtes Polypeptid vor. Ebenfalls erfolgreich in vivo, aber nicht in placebokontrollierten Doppelblindstudien geprüft wurden Vitamin E und Derivate, Niacinamid (Vitamin B3), 2-Dimethylaminoethanol (DMAE), verschiedene Phytohormone und ein bestimmtes Hyaluronsäurefragment.

Der zweiten Kategorie wurden diejenigen Wirkstoffe zugewiesen, für die lediglich in Zellkulturen Stoffwechseleffekte aufgezeigt wurden. Dazu gehören Coenzym Q10 (Ubiquinon) und die breitgefächerte Klasse der pflanzlichen Polyphenole. Die dritte Kategorie

Abb. 1 In Anti-Aging-Kosmetika eingesetzte Wirkstoffe – Einteilung nach Wirksamkeit

In vivo belegte Wirksamkeit		In vitro belegte Wirksamkeit	Keine wissenschaftlich belegte Wirksamkeit
Wirksamkeitsnachweis in placebokontrollierten Doppelblindstudien	Wirksamkeitsnachweis mit sonstigen objektivierbaren Methoden		
Vitamin A und Derivate	Vitamin E und Derivate	Coenzym Q10 (Ubiquinon)	Sonstige ausgelobte Wirkstoffe (meist firmenspezifische Stoffe oder Stoffgemische, häufig basierend auf Vorbildern aus der Natur)
Alpha-Liponsäure	2-Dimethylaminoethanol (DMAE)	Polyphenole	
Polypeptide	Phytohormone (Isoflavone, Cumestane und Lignane)		
	Hyaluronsäurederivate		

Tab. Die Tabelle zeigt die unterschiedlichen Merkmale intrinsisch beziehungsweise extrinsisch gealterter Haut auf.

Intrinsisch gealterte Haut	Extrinsisch gealterte Haut
„altersgemäßes Hautbild“	„vorzeitig gealtertes Hautaussehen“
feine Einziehungen und Falten	grobe Runzeln, tiefe Falten
dünn, blass, trocken, verletzlich	häufig sehr trocken, schuppig, stumpf
gleichmäßige Pigmentierung	ungleichmäßige Pigmentierung
normaler Melaningehalt	vermehrte Anzahl von Melanin-/Nävuszellnävi, Lentigines
unverändertes Stratum corneum	verdicktes Stratum corneum
geringgradige Atrophie der dermoepidermalen Junktionszone	ausgedehnte Atrophie der dermoepidermalen Junktionszone
Verringerung der Mikrovaskularisation Purpura senilis	prominente vaskuläre Veränderungen, Teleangiektasien, Ekchymosen, perivaskulär entzündliches Infiltrat
Elastizitätsverlust des Bindegewebes	ausgeprägte Elastose
Verminderung der Talg- und Schweißdrüsenproduktion	Verminderung der Talg- und Schweißdrüsenproduktion
benigne Neoplasien (zum Beispiel seborrhoische Keratosen, Basaliome)	benigne Neoplasien (zum Beispiel seborrhoische Keratosen, Basaliome)
	„carcinoma in situ“ (aktinische Keratosen)
	maligne Neoplasien (Spinaliome)

dermokosmetik

schließlich umfasst ausgelobte Wirkstoffe, für die in der wissenschaftlichen Literatur keine Wirksamkeitsnachweise vorliegen. Dabei handelt es sich vielfach um patentgeschützte firmenspezifische Stoffe oder Stoffgemische, meist basierend auf Vorbildern aus der Natur.

Auch das Trägersystem beeinflusst die Wirksamkeit

Wie die Leitlinie betont, ist für die abschließende Bewertung der gelisteten Wirkstoffe stets auch der Einfluss des verwendeten Trägersystems mit zu berücksichtigen. Die Auslobung einer „verjüngenden“, „Anti-Falten“- oder straffenden Wirkung erfordert deshalb für jedes einzelne Produkt einen individuellen Wirksamkeitsnachweis, der nicht aus Untersuchungen mit vergleichbaren Formulierungen abgeleitet werden kann.

Um aussagefähige Befunde zu erhalten, sollten für die Prüfung der Wirksamkeit möglichst objektive biophysikalische Methoden eingesetzt werden. Mit solchen Methoden können zum Beispiel Parameter wie Hautrauhigkeit, Hautelastizität, Feuchtigkeitsgehalt der Haut und Hautdicke standardisiert erfasst werden. Auch eine standardisierte Vorher-Nachher-Fotografie sei zur Beurteilung des Gesamterscheinungsbilds empfehlenswert.

Kosmetische Mittel gegen Hautalterung sollten nicht nur wirksam, sondern auch sicher sein. Um Hautreizungen auszuschließen, gilt es, die Hautverträglichkeit mittels geeigneter Tests an möglichst hohen Probandenzahlen zu prüfen. Eine sorgfältige Rohstoffauswahl – insbesondere der Verzicht auf bekannte Kontaktallergene – trägt ebenfalls zur Produktsicherheit bei. Auch sollte

– zumindest in Gesichtspflegepräparaten – auf Inhaltsstoffe verzichtet werden, die als komedogen bekannt sind.

Empfehlungen für Fachkreise und Verbraucher

Mit ihren Empfehlungen wendet sich die Leitlinie in erster Linie an Fachkreise, die mit der Entwicklung, Herstellung, Prüfung und Vermarktung von Anti-Aging-Kosmetika befasst sind oder zu ihrer Anwendung beraten, wie etwa Ärzte und Apotheker. Interessierten Verbrauchern soll die Leitlinie als Orientierungshilfe bei der Auswahl wissenschaftlich abgesicherter Produkte dienen. Ein eigenes Kapitel gibt Interessierten zudem einen Einblick in die Vorgänge und Ausprägungen der Hautalterung.

Der Marktentwicklung und dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechend, will die Fachgruppe die Leitlinie regelmäßig aktualisieren. Die nächste Aktualisierung ist spätestens für März 2013 vorgesehen.

→ tatjana.pavicic@email.de

→ christine.contini@pierre-fabre.de

Die Leitlinie „Dermokosmetika gegen Hautalterung“ wurde von der Fachgruppe Dermokosmetik der Gesellschaft für Dermopharmazie als Konsenspapier erarbeitet. Es ist die inzwischen vierte Leitlinie der GD zu einem dermokosmetischen Thema. Dr. Pavicic oblag zusammen mit den beiden Apothekerinnen Christine Contini, Freiburg/Breisgau, und Petra Liekfeld, Saarbrücken, die Federführung bei der Erarbeitung der Leitlinie. Redaktionell unterstützt wurden die Autorinnen von der Medizjournalistin Andrea Schäffer.

Der Volltext der Leitlinie mit allen Literaturangaben wurde veröffentlicht unter www.gd-online.

ILMAC

Industriemesse für Forschung und Entwicklung,
Umwelt- und Verfahrenstechnik
in Pharma, Chemie und Biotechnologie

21. bis 24. September 2010 | Messe Basel | www.ilmac.ch



Die ILMAC präsentiert wie keine andere Messe alle industriellen Anwendungen der Verfahrenstechnik in Basel, dem grössten Zentrum der pharmazeutischen und chemischen Industrie Europas. Hier treffen Anbieterkompetenz auf Kundenkompetenz und Innovation auf Nachfrage. Jetzt vormerken!

Gratis zur ILMAC:
Registrieren und Priority-Code «471-C81W36C84T62» eingeben unter www.ilmac.ch/online-ticket

www.ilmac24.ch:
Das interaktive Aussteller-, Produkte- und Markenverzeichnis

Anreise und Aufenthalt:
www.sbb.ch/messen und www.basel.com

Presenting Partner

Endress+Hauser 
People for Process Automation

M
.CH



hautalterung

Sonneneinfluss im neuen Licht

Hautkrebs & Hautalterung:
Überraschende Studienergebnisse
zu epigenetischen Veränderungen in der Haut

Elke Grönniger und Dr. Marc Winnefeld

Sonnenstrahlung und Altern führen zu epigenetischen Veränderungen in menschlichen Hautzellen. Während beim natürlichen Alterungsprozess eine Hypermethylierung der DNA an bestimmten Genloci beobachtet wurde, wie sie für Vorstufen von Hautkrebs typisch ist, hat Sonneneinfluss einen gegenteiligen Effekt: In sonnenexponierter Haut sind weniger krebstypische epigenetische Veränderungen nachzuweisen als an Hautstellen, die nur selten der Sonne ausgesetzt sind. Das ist das überraschende Ergebnis einer gemeinsamen Studie von Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Forschungszentrums der Beiersdorf AG [1].

Die menschliche Haut altert. Mit diesem Prozess ist nicht nur die sichtbare Bildung von Falten verbunden. Auch das Risiko für Hautkrebs wird mit der Zeit größer [2]. Einfluss darauf haben vor allem zwei Faktoren: Das als Folge des normalen Alterungsprozesses genetisch bestimmte Zeitaltern und das durch den lebenslangen Sonneneinfluss bedingte Lichtaltern. Wie diese beiden Prozesse auf molekularer Ebene reguliert werden, ist zum Teil noch unverstanden. Eine Möglichkeit, Einfluss auf die Genexpression zu nehmen, ohne dabei die Primärsequenz der DNA zu beeinträchtigen, sind Veränderungen im Epigenom. Ein Grund, warum die Epigenetik immer stärker in den Fokus der Altersforschung rückt [3]. Neben der Histonmodifikation ist insbesondere die DNA-Methylierung ausschlaggebend, ob ein Gen abgelesen wird (unmethyliert) oder aber stillgelegt ist (hypermethyliert) [4] (Abb. 1).

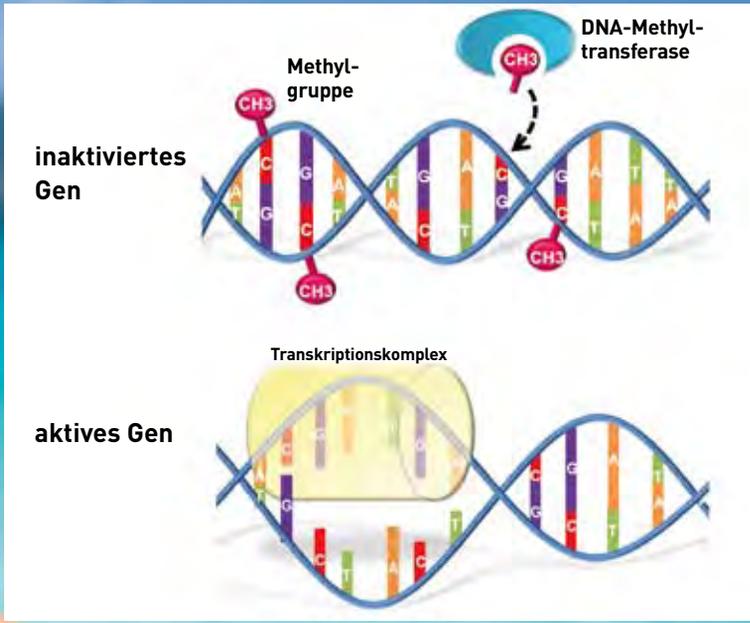


Abb. 1 Regulation der Transkription. Das verdichtete Chromatin enthält methylierte Genabschnitte, die das Ablesen dieses Gens verhindern. Der aktive Zustand des Chromatins zeichnet sich unter anderem dadurch aus, dass die Genabschnitte unmethyliert vorliegen und sich der Transkriptionskomplex anlagern kann.

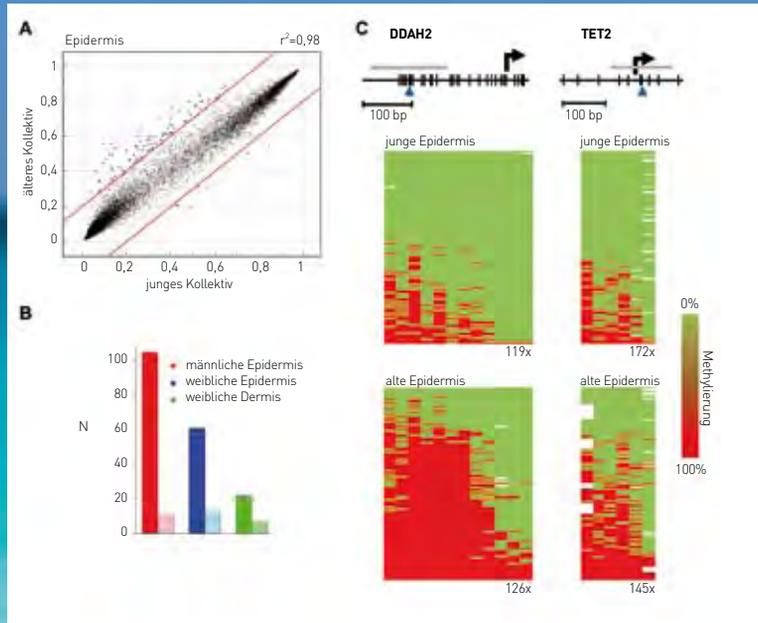


Abb. 2 Altersabhängige Hypermethylierung. (A) Der Vergleich der Methylierungsmuster junger und älterer Epidermisproben zeigte einen klaren Trend zur Hypermethylierung des alten Kollektivs (blau markierte Punkte). (B) Die Anzahl der im Alter statistisch signifikant hypermethylierten Marker in Epidermis und Dermis sind in dunklen Farben abgebildet, während die Anzahl der hypomethylierten Marker als helle Balken zu sehen sind. (C) Die sog. Epimutation ist exemplarisch für den Promotorbereich der Gene DDAH2 und TET2 als Heatmap dargestellt. Jede Reihe repräsentiert einen Sequenzierungsread, rote Boxen stellen methylierte CpGs, grüne Boxen unmethylierte CpGs dar.

miRNA PROFILING



Discover biomarkers from blood and other body fluids

ANALYSIS OF miRNA PROFILES FROM ANY SAMPLE

- Blood and other body fluids, FFPE, tissue

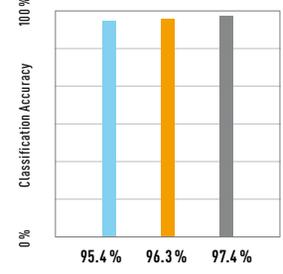
DEVELOP BIOMARKER SIGNATURES

- Cancer, infectious and inflammatory diseases: correlate miRNA profiles with clinical parameters

WE OFFER

- febit's miRNA Profiling Service including full Bioinformatics Report for publication-ready results
- Development of diagnostic biomarker signatures

HIGH ACCURACY DEMONSTRATED



- Lung Cancer
Keller and Leidinger et al, BMC Cancer 2009
- Multiple Sclerosis
Keller and Leidinger et al, PLoS one 2009
- Melanoma
Leidinger and Keller et al, under review

Results from recent Pilot Studies using febit's Geniom RT Analyzer Instrument

» GENOME EXPLORATION. SIMPLIFIED. AUTOMATED.



Marc Winnefeld, geb. 1976, studierte Biologie an der Universität Bremen und promovierte am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg. Nach einer Post-Doc Zeit am DKFZ wechselte er 2006 zur Beiersdorf AG nach Hamburg, wo er begann, die epigenetischen Veränderungen in der Haut während des Alterungsprozesses zu untersuchen. Neben der Epigenetik beschäftigt sich Marc Winnefeld mit Veränderungen des dermalen Gefäßsystems im Kontext zur Hautalterung und mit der Subkutis.

Elke Grönniger, geb. 1981, studierte an der Medizinischen Hochschule Hannover Biochemie. Nachdem sie während ihrer Diplomarbeit bei der Beiersdorf AG in Hamburg bereits mit Hautproben gearbeitet hatte, begann sie sich dort im Rahmen ihrer Doktorarbeit in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) auf die epigenetischen Modifikationen von unterschiedlichen Hautzuständen zu konzentrieren.

Ziel dieser Studie war es, in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Frank Lyko (DKFZ, Abteilung Epigenetik) an humanem ex-vivo-Material den Methylierungsstatus von insgesamt 14.495 Genbereichen im Kontext zur Hautalterung und Sonneneexposition zu untersuchen.

Der Vergleich von Hautproben jüngerer Probanden (19-35 Jahre) mit denen älterer Menschen (65-71 Jahre) ergab eine signifikant höhere Methylierung bestimmter DNA-Abschnitte bei der älteren Gruppe (Ab. 2). Das bedeutet konkret: Die alternde Haut zeigte eine für Krebsvorstufen charakteristische Hypermethylierung [5]. Neben Genen, die im Zusammenhang mit der Krebsentstehung diskutiert werden (u.a. TET2, Tumorsuppressor), wiesen auch Gene diese sog. Epimutation auf, die im direkten Kontext zur Haut stehen.

Der Vergleich eines sonnenexponierten mit einem nicht sonnenexponierten Hautareal zeigte dagegen ein überraschendes Ergebnis: Im sonnenexponierten Areal wurde ein Trend zur Hypomethylierung einiger Methylierungsstellen beobachtet. Dabei wer-

den von bestimmten Genabschnitten der DNA einzelne Methylgruppen entfernt (Abb. 3).

Sonneneinfluss und Altern zeigen also völlig gegenteilige Effekte, was epigenetische Modifikationen in der menschlichen Haut betrifft. Allerdings dürfen die Ergebnisse dieser Studie nicht einseitig betrachtet werden: Auch wenn hier die Sonne auf den ersten Blick keinen schädigenden Einfluss zu haben scheint, so gilt weiterhin, dass UV- und Infrarotstrahlen die Hautalterung beschleunigen und auch das Krebsrisiko erhöhen. Kein Freischein also für unge-schütztes Sonnenbaden.

Fazit

Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse verbessern das Verständnis, wie die intrinsische und die extrinsische Hautalterung reguliert werden und wie bedeutend einzelne Umweltfaktoren für die Alterung und das individuelle Hautkrebsrisiko sind. Sie liefern mögliche Ansatzpunkte für neue Methoden zur Krebsbekämpfung und sie helfen bei der Entwicklung wirksamerer Produkte zur Hautpflege und zum Hautschutz.

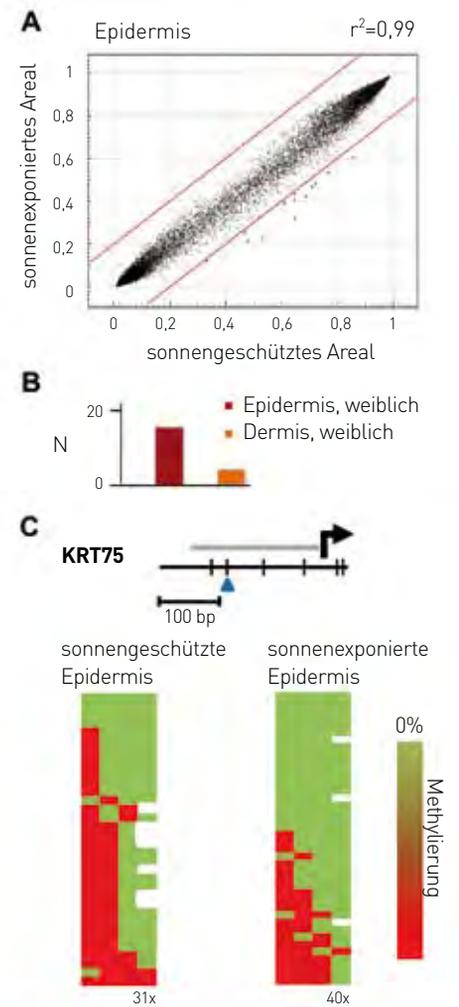


Abb. 3 Hypomethylierung im sonnenexponierten Areal. (A) Der Vergleich der Methylierungsprofile sonnenexponierter und sonnegeschützter Epidermisproben wies einen leichten Trend zur Hypomethylierung im sonnenexponierten Areal (blau markierte Punkte) auf. (B) Die Anzahl der statistisch signifikant hypomethylierten Marker in Epidermis und Dermis sind abgebildet, hypermethylierte Marker konnten dagegen nicht nachgewiesen werden. (C) Die Hypomethylierung ist exemplarisch für das Gen KRT75 als Heatmap dargestellt.

→ Marc.Winnefeld@Beiersdorf.com
 → Elke.Groenniger@Beiersdorf.com

- [1] Grönniger, E., et al., Aging and chronic sun exposure cause distinct epigenetic changes in human skin. *PLoS Genet.* **6** (5): p. e1000971.
- [2] Boukamp, P., UV-induced skin cancer: similarities-variations. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005. **3**(7): p. 493-503.
- [3] Fraga, M.F. and M. Esteller, Epigenetics and aging: the targets and the marks. *Trends Genet.* 2007. **23** (8): p. 413-8.
- [4] Suzuki, M.M. and A. Bird, DNA methylation landscapes: provocative insights from epigenomics. *Nat Rev Genet.* 2008. **9** (6): p. 465-76.
- [5] Feinberg, A.P., Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. *Nature.* 2007. **447** (7143): p. 433-40.

HP-Viren als Hautkrebsrisiko

UV-Strahlen sind nicht die einzige Ursache von Spinaliomen der Haut. Nach den Ergebnissen einer Fall-Kontroll-Studie im Britischen Ärzteblatt (BMJ 2010; 341: c2986) könnten auch humane Papillomaviren (HPV) eine Rolle spielen.

HPV infizieren Epithelzellen, zu denen auch die Keratinozyten der Haut gehören. Eine mögliche Folge sind Warzen. Eine Extremvariante ist die Epidermodysplasia verruciformis (EV). Patienten mit EV entwickeln auch Hauttumore. Dies führte zu der Vermutung, dass HPV auch in die Pathogenese von Hauttumoren eingreifen. Ein Vergleich von 663 Patienten (ohne Immun-

defekt), die an Spinaliomen erkrankt waren, mit 805 gesunden Kontrollen ergab, dass der serologische Nachweis von Infektionen mit sogenannten beta-HPV tatsächlich mit einer erhöhten Rate von Spinaliomen assoziiert ist. Während der Vergleich zu 898 Patienten mit Basaliomen keine Hinweise auf eine Beteiligung brachte. Das Spinaliom-Risiko stieg mit der Zahl der serologisch nachgewiesenen HPV-Varianten. Die Odds Ratio betrug 1,4 bei zwei oder drei HPV-Typen, 1,5 bei vier bis acht HPV-Typen und 1,7 bei mehr als acht HPV-Typen.

→ www.aerzteblatt.de

ATHENA-Studie

Die Roche ATHENA-Studie zum cobas 4800 HPV Test ist die größte Zulassungsstudie in den USA mit mehr als 47.000 Frauen. Die Studie ist darauf ausgelegt, aktuelle medizinische und wissenschaftliche Fragen zur Wichtigkeit von Tests auf Hochrisiko-HPV-Genotypen beim Screening auf Gebärmutterhalskrebs zu beantworten und klinische Informationen über spezifische HPV-Genotypen zu liefern, bei denen für die Frauen das höchste Risiko für das Entstehen von Gebärmutterhalskrebs besteht. In der Studie

litten 1 von 10 Frauen im Alter von 30 Jahren und darüber, bei denen der cobas 4800 HPV-Test positive Testergebnisse auf die HPV-Genotypen 16 und/oder 18 ergab, an einer Vorform des Gebärmutterhalskrebses, obwohl ihr Papanicolau (Pap)-Test normal war. Diese Daten beweisen, wie wichtig die HPV-Genotypisierung für eine Steigerung der Genauigkeit bei der Risikobewertung für Gebärmutterhalskrebs ist.

→ www.roche.de

Eine Million für die Krebsforschung

Als Prof. Dr. Harald zur Hausen 2008 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet wurde, bot Dr. Manfred Lautenschläger spontan an, die wissenschaftliche Arbeit des Nobelpreisträgers durch den Aufbau eines Forschungsteams zu unterstützen. Dank dieser Förderung – einer Million Euro über vier Jahre – kann nun Privatdozentin Dr. Dr. Angelika Riemer im Deutschen Krebsforschungszentrum eine Nachwuchsgruppe aufbauen, um an neuen Impfstoffen gegen die krebserregenden humanen Papillomviren zu forschen. Ihre Forschung konzentriert sich auf das humane Papillom-

virus 16, das die Hälfte aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs verursacht, daneben aber auch noch verschiedene andere Krebsarten des Genitaltrakts und des Rachenraums auslösen kann. Im Gegensatz zu der bisher verfügbaren Impfung, die eine Infektion mit den krebserregenden Viren verhindert und so der Krebsentstehung vorbeugt, soll der neue therapeutische Impfstoff das Immunsystem dazu bringen, auch bereits virusinfizierte, entartete Zellen zu erkennen und abzutöten.

→ www.dkfz.de

Evolution of business and research

2nd Bio·IT World Europe Conference & Expo

Flanked by an exhibition, this top conference focusses on the latest research and innovations.

This year's highlights include:

- IT-Infrastructure for Life Sciences
- NGS Data Management
- Data Integration & Knowledge Management

Cambridge
Healthtech
Institute
Your Life Science Network

Europe's No. 1 in Biotechnology and Life Sciences

TRADE FAIR | CONFERENCES
PARTNERING | CAREER | AWARD

BIO
TECHNICA

Hannover, 5–7 October 2010

www.biotechnica.com

Nofretetes Lidschatten

Texte, Bilder, Statuen und Toilettenartikel zeigen, dass im alten Ägypten grüne und alle Grau- und Braunschattierungen bis zu tiefem Schwarz als Make-up intensiv verwendet wurden. Dies geschah sowohl aus ästhetischen als auch aus therapeutischen Gründen. Sie schminkten sich ebenso, wie wir dies auch heute praktizieren, zur Steigerung der Attraktivität und Schönheit. Kosmetik spielte darüber hinaus eine herausragende Rolle bei Zeremonien und Beerdigungsriten.

Die Statuen sind mit einer schwarzen Paste geschminkt, wobei der untere Lidrand hervorgehoben ist, während der obere Lidstrich und die Augenbrauen bis zu den Schläfen verlängert sind. Auch an Nofretetes Büste erkennen wir diese Schminktechnik, die ihre Augen betont und ihnen einen fantastischen Ausdruck verleiht. Die Ägypter glaubten zudem, die Gottheiten Horus und Ra würden die Träger dieser Paste vor Krankheiten schützen.

Bei der Durchsicht von Toilettenartikeln aus dem Besitz des Louvre durch die Arbeitsgruppe von P. Walter (Nature 1999, 397, 483–484) wurden in verschiedenen Alabaster-Flakons Reste von Substanzen gefunden, in denen sich kleinere oder größere Mengen Puder in allen Grauschattierungen befanden. Nach Röntgendiffraktionsanalysen von 52 Flakons besteht die Schminke aus einer Mischung von Bleiverbindungen. Das schwarze Bleisulfid (PbS, Bleiglanz) ist für den dunklen Farbton und den Schimmer verantwortlich, während Bleicarbonat (PbCO₃, Cerusit) zur Nuancierung dient.

Neben diesen beiden Substanzen wurden zwei weitere, nicht in der Natur vorkommende Komponenten in deutlich geringerer Menge identifiziert, Phosgenit (Pb₂Cl₂CO₃) und Laurionit (Pb(OH)Cl). Die Existenz dieser beiden Bleiverbindungen ist überraschend, denn mit dem in großer Menge vorkommenden Cerusit hätte man doch die Farbe des schwarzen Bleiglanzes bequem alleine nuancieren können. Außerdem sind beide Verbindungen instabil und zersetzen sich leicht in der Wärme.

Eine antike Synthesevorschrift

Von dem griechischen Arzt Dioskurides und dem Römer Plinius dem Älteren, beide lebten im ersten Jahrhundert nach Christus, wissen wir, dass diese Substanzen zu medizinischen Zwecken in großer Menge hergestellt wurden: „Man nehme Bleioxid. Dann zerstoßt man dieses sechs Tage lang in einem Mörser, wobei man das Ganze dreimal täglich mit kaltem Wasser und gegen Abend mit heißem Wasser abspült, in dem zuvor Steinsalz in einer Dosierung von einem Obolos (antikes Gewicht; Autor) pro Pfund Bleioxid aufgelöst wird.“

Übersetzt in unsere heutige Formelsprache laufen bei diesem Prozess folgende Reaktionen ab:



Die fest/flüssig-Reaktion ist ziemlich heikel, muss doch die Reaktionslösung neutral gehalten werden, um die Bildung unerwünschter Bleihydroxide zu vermeiden (Abb.). Es ist für uns heute erstaunlich, über welches Wissen die Produzenten dieser Substanzen verfügten. Entsprechend der Stöchiometrie der Reaktion steigt sowohl bei (1) als auch bei (2) der pH-Wert mit fortschreitender Reaktion spontan an, der Überstand muss deshalb immer wieder durch frische Kochsalzlösung erneuert werden. Nach einigen Wochen ist das Bleioxid vollständig verbraucht, das Reaktionsgefäß enthält nur noch einen weißen Niederschlag. Die exakte Rekonstruktion

des antiken Herstellungsprozesses durch die Gruppe von P. Walter (Anal. Chem. 2010, 457–460) liefert entsprechend der Vorschrift tatsächlich die in den alten ägyptischen Schminken gefundenen Substanzen Phosgenit und Laurionit.

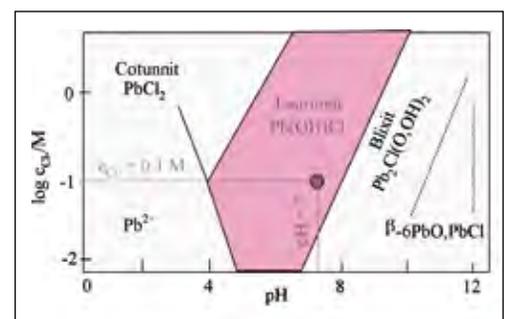


Abb. Pourbaix-Diagramm für Blei(II)chloride. Gelb: Stabilitätsbereich für Laurionit. Der rote Punkt entspricht den Bedingungen in der Augenflüssigkeit.

Ägyptische Ophthalmologen

Die im Ägypten entwickelte Praxis, Bleichloride in der Ophthalmologie und Hautpflege zu verwenden, ist in fast allen antiken medizinischen Schriften überliefert. Vor allem im Ebers-Papyrus sind die Behandlungsmethoden gegen Augenkrankheiten detailliert beschrieben. Die Schriftrolle hatte Georg Ebers 1873 bei einer seiner Forschungsreisen nach Ägypten für das Leipziger Museum erworben, sie befindet sich heute in der dortigen Universitätsbibliothek. Besonders bei den jährlich

immer wiederkehrenden Überschwemmungen des Nils litten die Einwohner unter verschiedenen Augenerkrankungen und bakteriellen Infektionen. Im Ebers-Papyrus werden für ihre Behandlung Augentropfen, Pflaster sowie Kosmetika für Augen und Augenlider beschrieben. Die Herstellung und Verwendung von Bleichloriden wurde von Ärzten also schon vor über 3600 Jahren intensiv praktiziert.

Bleiverbindungen als Medizin?

Die Giftigkeit von Bleiverbindungen ist heute hinlänglich bekannt. Die Einnahme von etwa 1 mg/Tag über die Nahrung führt zu chronischer Bleivergiftung, denn das Metall wird nur sehr langsam wieder ausgeschieden. Es schädigt das zentrale und periphere Nervensystem, beeinträchtigt die Blutbildung, führt zu Magen-Darm-Beschwerden, Nierenschädigung und gilt als teratogen.

Blei kann in Proteinen zweiwertige Kationen wie Ca, Zn, Fe, Cu, Mg als zentral Atom ersetzen. Wegen seiner identischen Ionenladung, ähnlicher Atomradien und gleicher Koordination mit Wasser kann es vor allem Calcium ersetzen. Mikromolekulare Variationen der Ca^{2+} -Konzentration aktivieren bekanntlich die NADPH-Oxidase und die NO-Synthase, zwei Hauptakteure des nicht spezifischen Immunsystems. Vergleichbare Bleikonzentrationen könnten eine ähnliche Rolle spielen und würden die Verwendung teilweise löslicher Bleisalze gegen bakterielle Infektionen erklären. Natürlich vorkommende Bleiverbindungen sind unter physiologischen Bedingungen praktisch unlöslich (PbCO_3 ; $K_s = 7.4 \times 10^{-14}$;

PbS ; $K_s = 3 \times 10^{-28}$). Aus dem Pourbaix-Diagramm (Abb.) entnimmt man, dass im Falle von Laurionit die Konzentration an Pb^{2+} in der Tränenflüssigkeit etwa 10^{-4} M beträgt. Bei dieser Konzentration sollte der protektive Effekt für das Auge liegen.

Der Arbeitsgruppe von P. Walter gelang es, an einzelnen HaCaT-Zellen (Phagozyten) die oxidative Stressantwort nach Gaben von submikromolaren Mengen Pb^{2+} zu messen. Sie macht sich vor allem durch die Bildung NO bemerkbar, das aus den Primärprodukten des Zellstoffwechsels Superoxidation und NO_2 entsteht (dazu: Oxidativer Stress, labor&more 2010, 3, 50–52). Pb^{2+} bewirkt bei einer Konzentration von ca. $0,2 \mu\text{M}$ eine signifikant erhöhte (~ 240 %) und länger andauernde Produktion des Superoxidations. Die Produktion von NO oder Sauerstoffradikalen (ROS) durch Makrophagen ist aber der initiale Schritt des Körpers zur Bekämpfung von pathogenen Keimen, sie wirken als Zellgift und leiten die Apoptose ein. Der „himmlische Schutz“ durch Horus und Ra, den die Ägypter mit dem Make-up assoziierten, ist also real und experimentell nachvollziehbar, obwohl er

zunächst mit unseren heutigen Kenntnissen über die Toxizität von Blei unvereinbar erscheint. Rätselhaft bleibt, wie die Ägypter zu der Erkenntnis gelangten, dass dieses „weiße Präzipitat“ (Laurionit, Phosgenit) eine derartige antibakterielle Wirkung besitzt.

→ GS

Pourbaix-Diagramme

In den von dem belgischen Chemiker Marcel Pourbaix eingeführten Potenzial-pH-Diagrammen wird das reversible elektrochemische Potential einer Metallelektrode als Funktion des pH-Wertes der Lösung dargestellt. In einem kartesischen Koordinatensystem wird auf der Ordinate das Normalpotential und auf der Abszisse der pH-Wert aufgetragen. Die Diagramme werden bei 25°C und für Konzentrationen 1 mol l^{-1} ermittelt.

Mit diesen Diagrammen können die Bedingungen abgelesen werden, unter denen sich z.B. ein Metall thermodynamisch stabil oder passiv verhält oder korrodiert. Grundlage ist die Nernst-Gleichung, aus der sich die Phasen eines Systems ergeben. Die Linien in den Diagrammen geben die Grenzen an, innerhalb derer eine Phase stabil ist, sie können wie Standard-Phasendiagramme interpretiert werden. Auch die oft verwickelte Verknüpfung von Säure-Base-Gleichgewichten mit Oxidations- und Reduktionsvorgängen lässt sich anschaulich mit diesem grafischen Hilfsmittel darstellen.

Das Pourbaix-Diagramm der Abbildung wurde experimentell in wässriger Lösung bestimmt. Dazu wurden PbCl_2 und NaCl in den erforderlichen Konzentrationen gemischt und mit den entsprechenden Mengen NaOH bzw. HNO_3 titriert. Bei einer gegebenen NaCl-Konzentration wurde dann der pH-Wert bestimmt, bei dem ein Niederschlag auftrat. Auf diese Weise erhält man die Grenzlinien des Diagramms. Die Niederschläge in jeder dieser Zonen wurden dann nochmals unter den entsprechenden Bedingungen hergestellt und durch Röntgendiffraktion charakterisiert.



Dr. Gerd Schilling – beeindruckt von den Schminkkünsten der alten Ägypter.



ägypten &

Tutanchamuns Tod

Hamburger Tropenmediziner vermuten eine Sichelzellerkrankung

Mediziner des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNI) stehen der kürzlich aufgestellten These der Gruppe um den Ägyptologen Dr. Zahi Hawass zur Todesursache des Pharaos Tutanchamun kritisch gegenüber. „Malaria in Kombination mit der Köhler-Krankheit als Grund für den frühen Tod Tutanchamuns erscheint uns eher unwahrscheinlich“, sagen Dr. Christian Timmann und Prof. Christian Meyer vom BNI. Sie vermuten vielmehr eine Erbkrankheit als eigentliche Todesursache [1]: „Die Sichelzellerkrankheit ist eine wichtige Differenzialdiagnose, die man mit dem vorhandenen DNA-Material vermutlich bestätigen oder ausschließen kann.“

Im Februar 2010 veröffentlichten Dr. Hawass und Kollegen in der amerikanischen Zeitschrift „Journal of the American Medical Association“ (JAMA), dass sie in der Mumie Tutanchamuns mit Gentests spezifische Gen-Abschnitte des Malariaerregers *Plasmodium falciparum* nachgewiesen hatten. Gleichzeitig zeigten computertomographische Aufnahmen neben umschriebenen Knochendefekten zwei verkürzte Mittelfußknochen des linken Fußes. Aufgrund dieser Befunde vermutete die Gruppe um Hawass eine Malaria in Kombination mit der sogenannten Köhlerschen Knochenkrankheit als Todesursache Tutanchamuns.

In einem veröffentlichten Kommentar (JAMA) schlagen die Forscher des BNI vor, den Pharaon mit weiteren DNA-Tests zu untersuchen, um die Sichelzellerkrankheit als Todesursache nachzuweisen oder auszuschließen. Den Forschern vom BNI war aufgefallen, dass sich die Daten, die Hawass und seine Kollegen veröffentlicht hatten, unter Berücksichtigung von Aspekten der medizinischen Radiologie, der genetischen Epidemiologie und der Malariaforschung auch anders interpretieren lassen.

Laut Timmann seien die radiologischen Ergebnisse der Gruppe um Hawass zwar mit der Köhlerschen Erkrankung vereinbar,

doch seien diese Defekte ebenso für die Sichelzellerkrankheit typisch. „Tropenmedizinern ist außerdem bekannt, dass in Malariaegebieten Todesfälle aufgrund von Malaria meist im Kindesalter auftreten“, erklärt Timmann. Tutanchamun sei jedoch erst im jungen Erwachsenenalter gestorben, womit eine tödlich verlaufende Malariainfektion wenig plausibel scheine.

Sichelzellerkrankheit häufig in Malariaegebieten

Bei der Sichelzellerkrankheit nehmen die roten Blutzellen unter bestimmten Bedingungen eine Sichelform an, verschließen Blutgefäße und können dadurch Organe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgen. Sind Knochen betroffen, können Knochenläsionen die Folge sein.

„Die genetischen Anlagen für die Erbkrankheit werden in den Regionen gefunden, in denen Malaria gehäuft auftritt oder auftrat, unter anderem auch im alten und modernen Ägypten. Die Sichelzellerkrankheit kann sich erst dann manifestieren, wenn ein Nachkomme von beiden Elternteilen Sichelzellanlagen geerbt hat – eine sogenannte rezessive Vererbung also“, erklärt Meyer.

Gleich mehrere Aspekte sind grundsätzlich mit dem Erbgang und dem Auftreten einer Sichelzellerkrankheit in der königlichen Pharaodynastie vereinbar. Dazu zählen der vorgeschlagene Stammbaum, die vermutliche Geschwisterschaft von Tutanchamuns Eltern und die damit erhöhte Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer rezessiven Erbkrankheit sowie das angenommene höhere Alter vieler Familienmitglieder der Tuthmosidenlinie.

Quelle: BNI

Literatur:

[1] Timmann C., Meyer C.: King Tutankhamun's Family and Demise. JAMA 2010; 303 (24):2473

Der Grund für den Lidschatten

Ihre Büste im Berliner Alten Museum gilt als ein Sinnbild vollendeter Anmut. Doch nun wurden erstmals Aufnahmen veröffentlicht, die das weniger perfekte, vermutlich wahre Antlitz der Nofretete unter einer „Schminke“ aus Gips enthüllen. Bereits 2006 hatte ein Team um den Radiologen Alexander Huppertz vom Imaging Science Institute der Charité Berlin die Büste durchleuchtet. Dabei stellte sich heraus, dass eine steinerne, behauene Skulptur unter der weicheren Schicht verborgen ist.

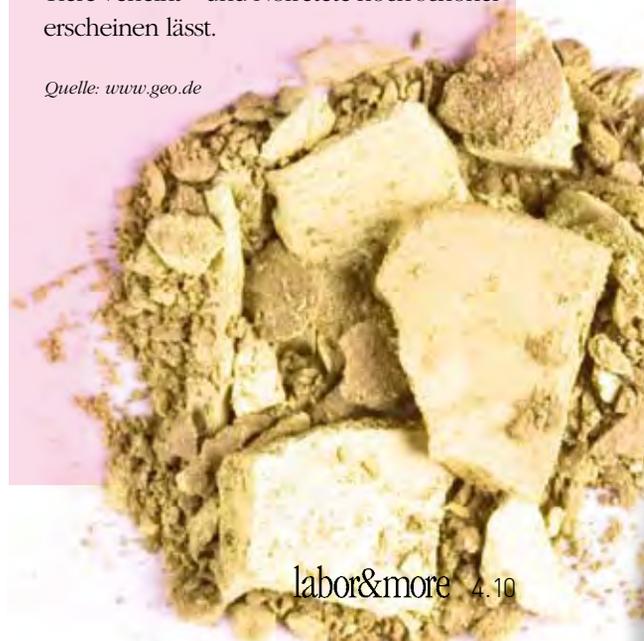
Nach den Aufnahmen zu urteilen muss Nofretete, als sie in Stein porträtiert wurde, bereits eine ältere Frau gewesen sein. Deutlich sichtbar sind kleine Fältchen an Mund und Wangen, die einst sorgfältig gemeißelt worden sind. Offenbar hat der Bildhauer zunächst eine lebenserfahrene Darstellung gefertigt, die Skulptur aber anschließend mit der Gipschicht dem Schönheitsideal seiner Zeit angepasst.



Unter anderem wurde die Nase begradigt und das Kinn korrigiert. Nur wer ganz genau hinschaut, erkennt ein paar Fältchen auch auf der Oberfläche der Büste. Dafür sorgt die neue Ausleuchtung der Skulptur im Berliner

Museum, die dem Kunstwerk besondere Tiefe verleiht – und Nofretete noch schöner erscheinen lässt.

Quelle: www.geo.de



more



Archäologen legen bunte Pracht-Gräber frei

Ägyptische Archäologen haben zwei kürzlich entdeckte Grabkammern in der Totenstadt Sakkara bei Kairo der Öffentlichkeit vorgestellt. Die ins Gestein gemeißelten Räume sind reich verziert und rund 4300 Jahre alt. Es handele es sich um „die bedeutendsten jemals gefundenen Grabstätten aus der Zeit des alten Reichs“, sagte der Chef der ägyptischen Altertümerverwaltung, Zahi Hawass – wegen der erstaunlich gut erhaltenen Farben der Wandbemalung.

Inschriften auf Türattrappen in den Gräbern verraten die Namen der Bestatteten: Schendwas und Chonsu, Vater und Sohn. Chonsu diente dem Pharao zu Lebzeiten als Oberster Schriftgelehrter. Allerdings hat Feuchtigkeit Schendwas Sarkophag zerstört, und der seines Sohnes war bereits im Altertum Grabräubern zum Opfer gefallen.

Erst Ende Mai hatten Archäologen in Sakkara das lange Zeit verschollene Grab des altägyptischen Bürgermeisters Ptahmes wieder freigelegt. Es galt seit Ende des 19. Jahrhundert als vermisst. Damals hatten Schatzsucher mehrere Wandplatten entwendet. Danach hatten Sanddünen die Stätte verschluckt.

Quelle: www.spiegel.de

KEILSCHRIFTFRAGMENT IN JERUSALEM GEFUNDEN

Das 2 x 2,8 cm große Fragment soll in die gleiche Zeit datieren, aus der auch die sogenannten Amarnabriefe stammen, eine Sammlung von Tontafeln mit Korrespondenz zwischen ägyptischen Vasallen in Palästina und den Königen Amenophis III. und IV. (Echnaton). Das Stück wurde im ältesten Teil Jerusalems gefunden. Die israelischen Archäologen vermuten, dass der Adressat des Dokumentes der ägyptische König gewesen sei, dass es also Teil der Amarnakorrespondenz wäre. Es sei „aus königlichem Hause in Jerusalem“, wird konstatiert. Tatsächlich existieren bereits sechs oder sieben Amarnabriefe, deren Absender Abdi-Heba aus Jerusalem ist. Abdi-Heba war nach aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand aber kein König, sondern ein vom ägyptischen Königshaus als Vasall in Jerusalem eingesetzter Offizier; er entstammt jedoch möglicherweise einer einheimischen Familie.

Quelle: www.n-tv.de

garantiert biologisch sicher



Achtung: NEU!!!

bioconfident grade

Expression rekombinanter Proteine im pflanzlichen Gerstenkorn
(Gerste ist von der FDA als sicher eingestuft worden – G.R.A.S. Generally Recognised As Safe).

- frei von human- oder tierinfektösen Agentien
- frei von anderen endogenen Säuger-Wachstumsfaktoren
- frei von tierischen Produkten
 - Serum-frei
 - Endotoxin-frei
 - Antibiotika-frei

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

diabetologie



Dick oder dünn

Schlechte Aussichten ohne funktionierendes Fettgewebe

Deike Hesse, Dr. Angela Hommel, Prof. Dr. Annette Schürmann
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke, Abteilung Experimentelle Diabetologie

Im Zeitalter kontinuierlicher Zunahme des Körpergewichts und ansteigender Adipositas sucht man nach Wegen, die Fettpolster loszuwerden. Ein gut funktionierendes Fettgewebe ist allerdings absolut notwendig für einen gesunden Stoffwechsel und eine ausgeglichene Energiehomeostase.

Zwei Typen Fettgewebe mit unterschiedlicher Funktion

Das Fettgewebe spielt eine entscheidende Rolle bei der Regulation des Energiehaushalts des Körpers. Man unterscheidet zwei Formen des Fettgewebes mit unterschiedlichen Funktionen, das weiße und das braune Fettgewebe. Während das weiße Fettgewebe der Speicherung von Lipiden dient, wird im braunen Fettgewebe Energie bei der zitterfreien Wärmebildung verbraucht (NST: non shivering thermogenesis). Eine besondere Eigenschaft des braunen Fettgewebes ist die Expression des Proteins UCP1 (uncoupling protein 1; Bouillard *et al.*, 1985; Ricquier *et al.*, 1991).

Deike Hesse, (links) geb. 1979, studierte Biologie an den Universitäten Düsseldorf, Nantes (Frankreich) und Marburg. Bereits während ihrer Diplomarbeit, die sie 2006 abschloss, beschäftigte sie sich mit den Ursachen und Faktoren, welche zu einer unterschiedlichen Entwicklung des Körpergewichts und somit zu Adipositas bei Mäusen führen können. In ihrem Promotionsprojekt am Deutschen Institut für Ernährungsforschung untersucht sie den regulatorischen Einfluss der monomeren GTPase ARFRP1 auf den Energiestoffwechsel im Fettgewebe und der Leber.

Annette Schürmann, (rechts) geb. 1960 in Dorsten (NRW) studierte Biologie an den Universitäten Münster und Göttingen. Nach ihrer Promotion arbeitete sie als Postdoc auf dem Gebiet von Glucosetransportern und monomeren GTPasen am Institut für Pharmakologie an der RWTH Aachen. Im Anschluss an ihre Habilitation 1997 untersuchte sie als DFG-Stipendiatin für 15 Monate den Einfluss der p21-aktivierten Kinase PAK auf anti-apoptotische Signalwege am Scripps Research Institute in San Diego (USA) und kam 2002 als Arbeitsgruppenleiterin an das Deutsche Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke (www.dife.de). Seit 2009 leitet sie dort als Professorin die Abteilung Experimentelle Diabetologie.



Angela Hommel, geb. 1977 in Cottbus, studierte Ernährungswissenschaft an der Universität Jena. Während ihrer Promotion am Deutschen Institut für Ernährungsforschung, die sie 2007 abschloss, arbeitete sie an der Aufklärung der physiologischen Funktion der monomeren GTPase ARFRP1 für die Entwicklung und Funktion des Fettgewebes. Seit 2009 ist sie am Zentrum für regenerative Therapie in Dresden in der Abteilung für Präklinische Stammzelltherapie von Prof. Ezio Bonifacio tätig, der die Ursachen und mögliche Therapien für Typ-1-Diabetes erforscht.

Mithilfe des UCP1 können die im braunen Fettgewebe zahlreich vorkommenden Mitochondrien von der üblichen ATP-Produktion (in der oxidativen Phosphorylierung) auf Wärmeenergie umschalten, sodass in braunen Fettzellen gespeichertes Fett zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur genutzt und größere Mengen an Energie verbraucht werden (Sell *et al.*, 2004). Lange ging man davon aus, dass das braune Fettgewebe beim Menschen eher eine untergeordnete Rolle spielt und er nur im Säuglingsalter ein wenig davon besitzt. Neuere Studien belegen jedoch, dass auch der erwachsene Mensch über braunes Fettgewebe verfügt, wobei allerdings adipöse Personen kein braunes Fettgewebe oder nur geringe Mengen dieses stoffwechselaktiven Gewebes aufweisen (Au-Yong *et al.*, 2009).

Das weiße Fettgewebe ist das Hauptorgan zur Speicherung von Fetten in Form

von Triglyzeriden, die in Fastenperioden oder bei länger anhaltender körperlicher Belastung als metabolische Energie mobilisiert werden können (Brasaemle *et al.*, 2000; Su *et al.*, 2003). Triglyzeride werden in Form von Lipidtröpfchen gespeichert, die zunächst an Membranen des endoplasmatischen Retikulums (ER) in Abhängigkeit von der Triglyzeridsynthese entstehen. Die Lipidtröpfchen wachsen dann durch die Fusion einzelner kleiner Lipidtröpfchen schließlich zu großen, die gesamte Zelle ausfüllenden Fetttropfen (Olofsson *et al.*, 2008). Wie dies funktioniert und welche molekularen Mechanismen die Fettspeicherung regulieren, ist bisher nur zum Teil bekannt und ein Schwerpunkt unserer Arbeiten.

Vor mehr als 15 Jahren wurde die Ras-ähnliche GTPase ARFRP1 in einem



SPEZIALISTEN in Sachen

- **Qualifizierung**
- **Wartung**
- **Messtechnik**
- **Strömungs-
visualisierung**
- **Monitoring**
- **Service**
- **Beratung**
- **Schulung**

... wir kennen uns aus!

BSR Ingenieur-Büro
Beratung & Service im Reinraum

Marienstraße 156
68794 Oberhausen-Rheinhausen
eMail blattner@reinraum.info
Tel. 07254/959 590
Fax 07254/959 5929



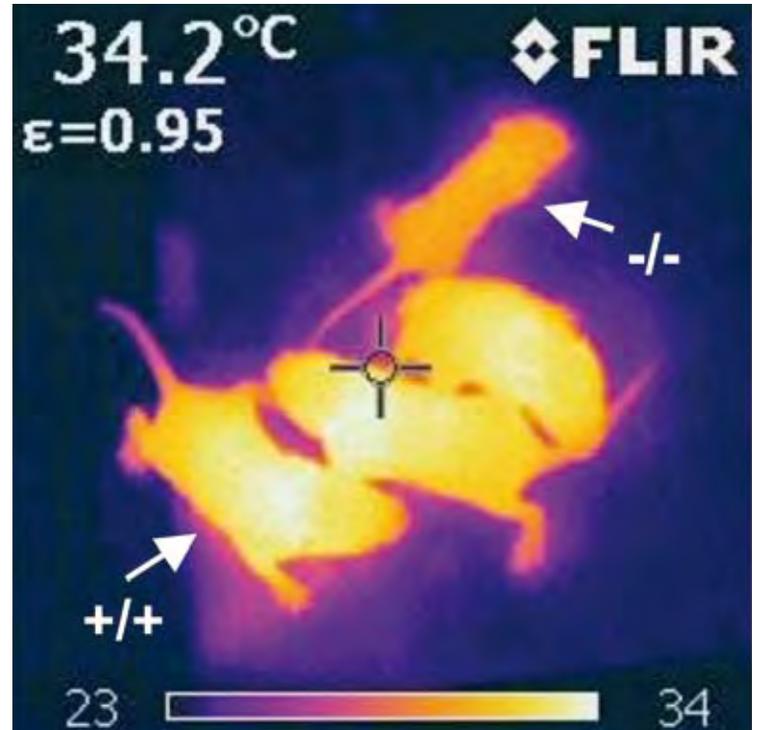
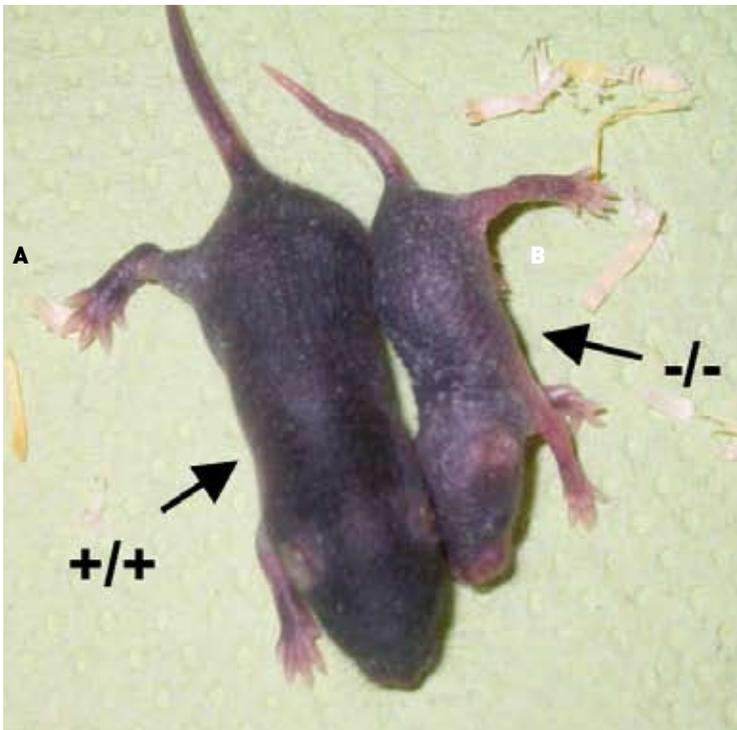


Abb.1 Mäuse, denen die GTPase ARFRP1 im Fettgewebe fehlt (-/-), sind (A) kleiner als ihre Wildtyp-Geschwister (+/+) und (B) weisen eine deutlich niedrigere Körpertemperatur auf, wie mithilfe einer Infrarot-Wärmekamera gezeigt wird.

Screening-Ansatz in Fettzellen als neues Mitglied der ARF (ADP-ribosylation factors)-Proteine gefunden. Inzwischen wissen wir, dass ARFRP1 im aktiven GTP-gebundenen Zustand mit Membranen des Golgi-Apparates interagiert und dort die Sortierung von Proteinen reguliert (Zahn *et al.*, 2006). Um nun zu prüfen, welche Funktion ARFRP1 in der Regulation fettzellspezifischer Prozesse spielt, wurde sein Gen spezifisch im Fettgewebe ausgeschaltet. Die fettstoffspezifische *Arfp1*-knockout-Maus verlor fast völlig ihre Fähigkeit zur Triglyzeridspeicherung, da das Wachstum der Fetttropfen beeinträchtigt und die Triglyzeridspaltung (Lipolyse) erhöht war (Hommel *et al.*, 2010).

ARFRP1, ein Protein des Golgi-Apparats

Bisher war bekannt, dass die Triglyzeridsynthese im endoplasmatischen Retikulum (ER) erfolgt, aber wie es schließlich zur Ausbildung großer Fetttropfen kommt und welche Rolle andere Organellen spielen, war lange Zeit unbekannt. Die Gruppe um Robert Farese lieferte in einem Zellsystem der Fruchtfliege *Drosophila* erste Hinweise darauf, dass neben dem ER auch andere Zellkompartimente (z.B. der Golgi-Apparat) die Lipidtropfenbildung beeinflussen (Gao *et al.*, 2008). Die GTPase ARFRP1 wird nach Bindung von GTP aus dem Zytoplasma an Membranen des trans-Golgis umverteilt und zieht in der Folge ein verwandtes Protein, das ARF-like 1 (ARL1) und dessen Bindungspartner Golgin-245 (ein so genanntes GRIP-Domäne-Protein, das als „tethering factor“, einem Anbindefaktor fungiert) an diese Membranen (Zahn *et al.*, 2006). Wird ARFRP1 konventionell in der Maus ausgeschaltet, stirbt der Embryo während der Keimblatentwicklung (Mueller *et al.*, 2002), da das Zell-Zell-Kontaktprotein E-Cadherin – statt an die Plasmamembran gebracht zu werden – z. T. im Golgi-Apparat verbleibt und ein Adhäsionsdefekt die Entwicklung des Mesoderms blockiert (Zahn *et al.*, 2008).

Welchen Einfluss nimmt ein Golgi-Protein auf die Funktion der Fettzelle?

Wird das *Arfp1*-Gen spezifisch im Fettgewebe inaktiviert, werden die Mäuse geboren und unterscheiden sich augenscheinlich nicht von ihren Kontrollgeschwistern, sind aber im Folgenden kleiner (Abb. 1A) und sterben in den ersten drei Lebenswochen aufgrund einer reduzierten Körpertemperatur (Abb. 1B) und niedriger

Blutglucosespiegel. Weißes Fettgewebe, das nach der Geburt angelegt wird, ist in den mutierten Tieren kaum nachweisbar, braunes Fettgewebe, das sich bereits in der späten Embryonalentwicklung bildet, ist deutlich kleiner. Das Differenzierungsprogramm der Fettzellen läuft allerdings unverändert ab, wichtige fettzellspezifische Transkripte und Proteine wie der Transkriptionsfaktor PPAR γ oder der Glucosetransporter GLUT4 werden auch in Abwesenheit von ARFRP1 gebildet. Auch die Triglyzeridsynthese ist prinzipiell möglich, da Triglyzeride und alle Vorstufen (Monoacylglycerol und Diacylglycerol) in Fettgewebeproben von knockout-Tieren nachweisbar sind. Mikroskopische Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Fetttropfen deutlich kleiner waren (Abb. 1). Dies führen wir darauf zurück, dass ein an Fusionsereignissen beteiligtes Protein, das SNAP23 (synaptosomal-associated protein of 23 kDa) nicht wie sonst in Fettzellen üblich an kleinen Fetttropfen vorzufinden ist, um deren Fusion zu größeren Tropfen zu ermöglichen, sondern im Zytoplasma und an der Zelloberfläche lokalisiert ist.

Die Lipidtropfengröße wird nicht nur durch die Kapazität der Fusion, sondern auch durch die Aktivität von Fettsplattend Enzymen wie der ATGL (Adipozyten-Triglyzerid-Lipase) und der HSL (Hormon-sensitive Lipase) beeinflusst. Die Enzyme werden durch die Stimulation der Lipolyse, die u. a. mit Phosphorylierungsreaktionen (HSL und das Lipidtropfenprotein Perilipin) einhergeht, aus dem Zytoplasma an die Lipidtropfen rekrutiert und spalten dann Triglyzeride (ATGL) und Diacylglycerol (HSL). Tatsächlich zeigte sich im braunen Fettgewebe der *Arfp1*-Nullmutanten eine gesteigerte Phosphorylierung von HSL und eine stärkere Assoziation beider Lipasen an den Fetttropfen. Im Zellkultursystem bestätigten wir außerdem, dass nach Hemmung von ARFRP1 die basale Lipolyse gesteigert war (Hommel *et al.*, 2010). Wir gehen also davon aus, dass das Golgi-Protein ARFRP1 und damit Golgi-abhängige Prozesse gleichzeitig zwei Prozesse regulieren. Einerseits werden sie für die Fusion kleiner Fettpartikel zu größeren Fetttropfen benötigt, andererseits modulieren sie den enzymatischen Fettabbau (Abb 3).

Fehlende Fettspeicherung im Fettgewebe führt zur Insulinresistenz

Ist das Fettgewebe nicht in der Lage, Lipide zu speichern, spricht man von einer Lipodystrophie, die neben peripherem Fettverlust durch eine Insulinresistenz und eine Erhöhung der Blutfette ge-

kennzeichnet ist. Auch in Abwesenheit von ARFRP1 führt der Speicherdefekt des Fettgewebes dazu, dass die Tiere bereits im Alter von nur 7 und 14 Tagen Fette in anderen Geweben wie der Leber lagern (Abb. 2B-D; Hommel *et al.*, 2010). Damit ähnelt die Lipodystrophie der Konstellation des so genannten „metabolischen Syndroms“ (zentrale Adipositas, Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie, Dyslipoproteinämie), das eine Folgeerscheinung des Übergewichts und der Adipositas darstellt. Diese Tatsache erklärt, weshalb eine medikamentöse Hemmung der Fettspeicherung im Fettgewebe kein sinnvoller Ansatz in der Adipositas-therapie ist. Allerdings stellt die von uns entwickelte Maus ein neues Modell zur Untersuchung der Ursachen und Mechanismen der Insulinresistenz, einer Vorstufe des Typ-2-Diabetes dar. Die Maus wird uns ermöglichen, die molekularen Mechanismen der Insulinresistenz aufzuklären, die durch eine ‚fehlerhafte‘ Fettspeicherung ausgelöst wird.

→ schuermann@dife.de

Literatur:

[1] Au-Yong, I.T., Thorn, N., Ganatra, R., Perkins, A.C., Symonds, M.E. (2009). Brown adipose tissue and seasonal variation in humans. *Diabetes*. **58**: 2583–2587.

[2] Bouillaud F., Riquier D., Thibault J. und Weissenbach J. (1985). Molecular approach to thermogenesis in brown adipose tissue: cDNA cloning of the mitochondrial uncoupling protein. *Cell Biology*. **82**: 445–448.

[3] Brasaemle, D.L., Levin, D.M., Adler-Wailes, D.C. and Londos, C. (2000). The lipolytic stimulation of 3T3-L1 adipocytes promotes the translocation of hormone-sensitive lipase to the surfaces of lipid storage droplets. *Biochim. Biophys. Acta*. **1483**:251–262.

[4] Guo, Y., Walther, T.C., Rao, M., Stuurman, N., Goshima, G., Terayama, K., Wong, J.S., Vale, R.D., Walter, P. and Farese, R.V. (2008). Functional genomic screen reveals genes involved in lipid droplet formation and utilization. *Nature*. **453**:657–661.

[5] Mueller, A.G., Moser, M., Kluge, R., Leder, S., Blum, M., Bütner, R., Joost, H.G. and Schürmann, A. (2002). Embryonic lethality caused by apoptosis during gastrulation in mice lacking the gene of the ADP-ribosylation factor-related protein 1. *Mol. Cell. Biol.* **22**:1488–1494.

[6] Olofsson, S.O., Boström, P., Andersson, L., Rutberg, M., Levin, M., Perman, J. and Borén, J. (2008). Triglyceride containing lipid droplets and lipid droplet-associated proteins. *Curr Opin Lipidol.* **19**:441–447.

[7] Ricquier D., Casteilla L. und Bouillaud F. (1991). Molecular studies of the uncoupling protein. *FASEB J.* **5**: 2237–42.

[8] Su, C.L., Szatlyrd, C., Contreras, J.A., Holm, C., Kimmel, A.R. and Londos, C. (2003). Mutational analysis of the hormone-sensitive lipase translocation reaction in adipocytes. *J. Biol. Chem.* **278**:43615–43619.

[9] Sell, H., Desbaies, Y. and Richard, D. (2004). The brown adipocyte: update on its metabolic role. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **36**:2098–2104.

[10] Zabn, C., Hommel, A., Lu, L., Hong, W., Walther, D.J., Florian, S., Joost, H.G. and Schürmann, A. (2006). Knockout of *Arfrp1* leads to disruption of ARF-like1 (ARL1) targeting to the trans-Golgi in mouse embryos and HeLa cells. *Mol. Membr. Biol.* **23**:475–485.

[11] Zabn, C., Jaschke, A., Weiske, J., Hommel, A., Hesse, D., Augustin, R., Lu, L., Hong, W., Florian, S., Scheepers, A., Joost, H.G., Huber O., and Schürmann, A. (2008). ADP-ribosylation factor-like GTPase ARFRP1 is required for trans-Golgi to plasma membrane trafficking of E-cadherin. *J. Biol. Chem.* **283**:27179–27188.

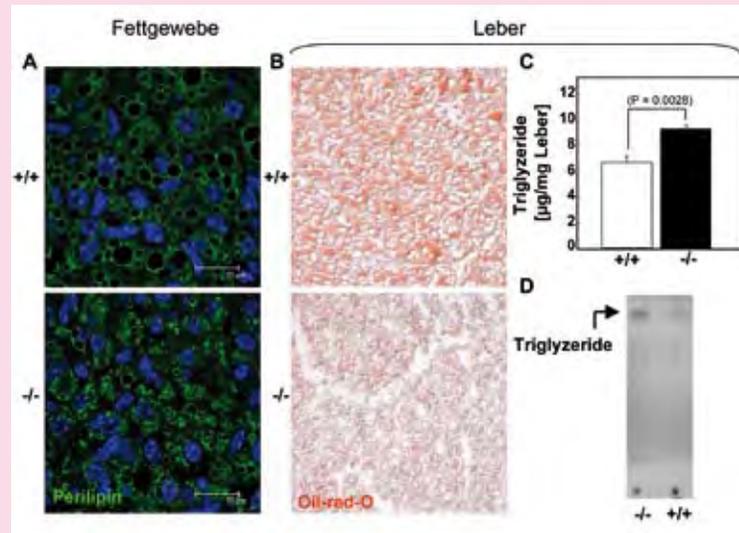


Abb. 2 Defekte Fettspeicherung im Fettgewebe führt zu einer Hepatosteatose (Fettleber). **(A)** Die Fetttropfen im Fettgewebe der knockout-Tiere (-/-) sind deutlich kleiner als in dem von Kontrolltieren (+/+); die Oberfläche der Fetttropfen wurde durch Anfärbung des Lipidtropfenproteins Perilipin (grün) sichtbar gemacht. Die Zellkerne sind blau angefärbt. **(B)** Als Konsequenz der verminderten Fettspeicherung im Fettgewebe lagert die knockout-Maus Lipide in der Leber ab. Dies wird nach Färbung der Fette in Leberschnitten 14 Tage alter Tiere mit dem Farbstoff Oil-red-O (rot) deutlich. **(C)** Der erhöhte Fettgehalt der Leber in Abwesenheit von ARFRP1 zeigt sich auch nach biochemischer Bestimmung der Triglyceridkonzentration oder **(D)** nach Auftrennung der Lipide mittels Dünnschichtchromatografie.

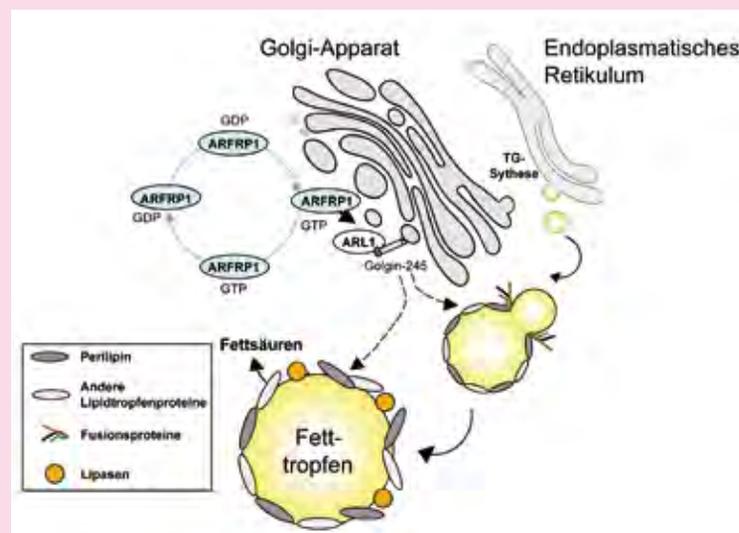


Abb. 3 Modell der Rolle der GTPase ARFRP1 in der Regulation der Fetttropfenbildung.

Industriemesse für Forschung und Entwicklung,
Umwelt- und Verfahrenstechnik
in Pharma, Chemie und Biotechnologie

ILMAC

21. bis 24. September 2010 | Messe Basel | www.ilmac.ch



Online ab Juli 2010:

Gratis zur ILMAC:
Registrieren und Priority- Code «471-C81W36C84T62»
eingeben unter www.ilmac.ch/online-ticket

www.ilmac24.ch:
Das interaktive Aussteller-, Produkte- und Markenverzeichnis

Anreise und Aufenthalt:
www.sbb.ch/messen und www.basel.com

Presenting Partner

Endress+Hauser
People for Process Automation

M
.CH

Entdeckung neuer Melanom-Biomarker

MicroRNA-Signaturen zeigen hervorragende Ergebnisse bei der Erkennung von Melanom-Erkrankungen in Blutproben

Das maligne Melanom ist eine hochgradig bösartige Entartung der Pigmentzellen (Melanozyten). Dieser Tumor neigt dazu, früh Metastasen über Blut- und Lymphbahnen zu streuen. Seine Verbreitung nimmt gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) derzeit weltweit stärker zu als die jeder anderen Krebsart [1]. Das Risiko, ein Melanom zu erwerben, ist heute doppelt so hoch wie vor 10 Jahren.

Im Jahr 2006 betrug, laut einer Untersuchung des Robert Koch-Instituts aus 2010, der Anteil maligner Melanome der Haut bei Frauen in Deutschland 4,3 % und bei Männern 3,2 % aller aufgetretenen bösartigen Neubildungen und verursachte etwa 1 % aller Krebstodesfälle. Das mittlere Erkrankungsalter lag für Frauen bei vergleichsweise niedrigen 58 Jahren, bei Männern bei 64 Jahren. Auffällig ist das relativ hohe Erkrankungsrisiko jüngerer Frauen. Menschen mit einer großen Anzahl von Pigmentmalen und einem hellen Hauttyp tragen ein höheres Melanomrisiko. Als wichtigster exogener Risikofaktor gilt die UV-Exposition durch Sonne oder Solarien, insbesondere in Kindes- und Jugendalter.

Während die Prognose für ein Melanom im fortgeschrittenen Stadium sehr schlecht ist, kann man davon ausgehen, dass dieser bösartige Tumor heute bei einer frühen Diagnose und einer im Frühstadium durchgeführten Behandlung in der Regel heilbar ist. Dagegen gibt es derzeit allerdings keine erfolgversprechende Standardtherapie für die Behandlung eines malignen Melanoms im fortgeschrittenen Stadium. Um die Prognose verbessern zu können ist es deshalb entscheidend, diesen bösartigen Tumor in seinem Frühstadium identifizieren zu können.

Das Melanom geht von den pigmentbildenden Zellen der Haut oder Schleimhaut, den so genannten Melanozyten, aus. Verschiedene molekulare Abnormalitäten wie z.B. chromosomale Aberrationen oder Alterationen in der Genexpression werden mit der Entwicklung des Melanoms in Zusammenhang gebracht [2]. Zudem wurden die regulatorischen Effekte von microRNAs

(miRNAs) in malignen Melanomen bereits in einigen miRNA-Profilingsstudien untersucht [3].

MiRNAs sind eine Klasse regulatorischer, nicht-kodierender RNA Moleküle. In der Zelle liegen aktive miRNAs typischerweise als 20–25 Nukleotide lange, einsträngige RNA-Moleküle vor. Ihre Expression ist für Gewebe und Entwicklungsstufen hochspezifisch und ermöglicht so eine molekulare Klassifikation von Tumoren [4]. Neueste Untersuchungen haben ergeben, dass miRNAs nicht nur in Gewebe gefunden werden sondern auch im menschlichen Blut nachgewiesen werden können. Hier kommen sie sowohl als frei zirkulierende Nukleinsäuren als auch in mononuklearen Blutzellen vor.

Die Deregulierung bestimmter miRNAs ist ein zuverlässiger Hinweis auf Hautkrebs und kann sogar in Blutproben nachgewiesen werden. Das zeigte eine Studie, die kürzlich veröffentlicht wurde [5]. Sorgfältig ausgewählte miRNAs würden sich somit als Biomarker für das maligne Melanom eignen.

Zuverlässige Biomarker für Krebserkrankungen, die bereits im Blut nachgewiesen werden können, haben insbesondere in der Früherkennung deutliche Vorteile gegenüber Biomarkern, die nur in Gewebe nachweisbar sind: So könnte z.B. bei Hautkrebs schon vor einer offensichtlichen Läsion der Haut durch ein Melanom die Erkrankung diagnostiziert und frühzeitig behandelt werden.

In Zusammenarbeit mit dem Biomarker Discovery Center (bdc) Heidelberg und febit untersuchte die Arbeitsgruppe von Prof. Eckart Meese von der Universität des

Saarlandes die Regulationsmuster von 900 verschiedenen miRNAs mit Hilfe der Genom-Technologie von febit. Aus 51 deregulierten miRNAs wurden 16 als Biomarker-Signatur ausgewählt, die in 55 Blutproben von Gesunden und an Melanomen Erkrankten getestet wurden. Mit einer Genauigkeit von 97,4 % konnten die Erkrankten so von den Gesunden unterschieden werden. Die besonders sensitiven Assays von febit ermöglichen zuverlässiges miRNA-Profilings auch in geringen Konzentrationen, also auch aus Blut. Die in der Studie identifizierten Biomarker-Signaturen könnten der erste Schritt zu einer routinemäßigen Früherkennungsdiagnostik aus Blutproben sein. Bereits 2009 veröffentlichten Prof. Meese und seine Mitarbeiter Daten zu Lungenkrebs und Multipler Sklerose, die ebenfalls mit miRNA-Profilings-Assays von febit durchgeführt wurden.

Mittels der miRNA Biochips der febit wurden bisher schon von 18 Krankheiten wie z.B. Ovarialkrebs und Herzinfarkt relevante miRNA-Biomarker-Signaturen aus Blut ermittelt.

→ www.febit.com

→ www.bdc-heidelberg.com

Literatur

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2001) Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* **94**: 153–156
- [2] reviewed in *Genes Dev.* 2006 Aug **15**; **20**(16):2149–82. Malignant melanoma: genetics and therapeutics in the genomic era. Chin L, Garraway LA, Fisher DE.
- [3] Levati et al *Int J Oncol.* 2009 Aug **35**(2):393–400.; Kitago et al *Clin Cancer Res.* 2009 May **15**(9):2988–94. *Epub* 2009 Mar 31
- [4] Croce CM, Calin GA. miRNAs, cancer, and stem cell division. *Cell.* 2005; **122**:6–7.
- [5] Leidinger et. al, *BMC Cancer* 2010

Exotische Peptide aus einem Meeresschwamm

Die Polytheonamide A und B (Abb.), zwei hoch cytotoxische lineare Peptide, wurden 2005 von der Arbeitsgruppe um T. Hamada *et al.* (JACS 127, 110–118, 2005) aus dem marinen Schwamm *Theonella swinhoei* isoliert. Die Wirkstoffe werden nicht vom Schwamm selbst, sondern wahrscheinlich von symbiotisch mit ihm lebenden Mikroorganismen produziert; sie konnten allerdings bisher nicht identifiziert werden. Das N-terminale Ende der aus 48 Aminosäuren bestehenden Peptide ist über eine Amidbindung an 5,5-Dimethyl-2-oxohexansäure gebunden.

Die Zusammensetzung der Aminosäuresequenz ist einzigartig, sie besteht aus acht -N-Methyl-asparagin-derivaten und 14 -methylierten Derivaten der proteinogenen Aminosäuren Methylvalin, -Methylthreonin, -Methylisoleucin, -Methylglutamin und -Dimethylmethioninoxid. Ebenso spektakulär ist die Stereochemie der Aminosäuren, denn die Sequenz setzt sich aus alternierenden D- und L-Einheiten zusammen, die lediglich von acht Glycineinheiten unterbrochen wird.

Das Peptid ist zu einer β -Helix mit 6,5 Einheiten pro Windung gefaltet und durch Was-

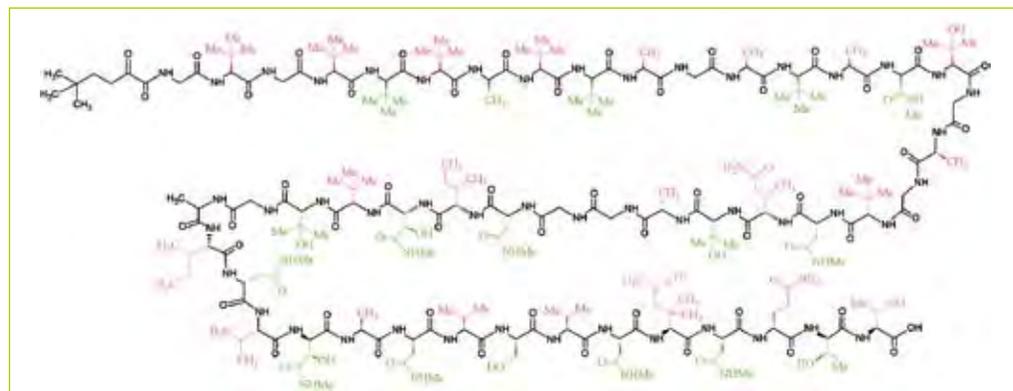


Abb. Polytheonamid A und B unterscheiden sich in der Konfiguration der Sulfongruppe (mit * bezeichnet) von Aminosäure 44. Chiralität der Aminosäuren: grün: D; rot: L.

13 der 19 Aminosäuren des Peptids sind nicht proteinogen. Dies zeigt, dass die Substanzen offensichtlich durch nicht ribosomale Peptid-Synthasen erzeugt werden. Die Polytheonamide sind die größten bisher in der Natur gefundenen nicht ribosomalen Peptide. Die beiden Iosomeren A und B unterscheiden sich lediglich in der Stereochemie der Sulfoxidgruppe der Aminosäure 44. Diese Verbindung – Dimethylmethioninoxid – wurde bisher weder in Naturstoffen gefunden noch durch Synthese beschrieben.

serstoffbrückenbindungen stabilisiert. Daraus ergibt sich eine etwa 30Å lange Röhre, bei der alle Substituenten nach außen stehen. Das Molekül zeigt alle Eigenschaften eines Tunnelproteins, kann also Kationen durch eine Lipidmembran schleusen.

I. Masayuki und seine Arbeitsgruppe beschreiben nun die erste Totalsynthese dieses Wirkstoffs (Nature Chem. Vol. 2, 280–285, 2010). Zunächst wurden die nicht proteinogenen Aminosäuren hergestellt. Der Aufbau des Peptids erfolgte segmentweise und mündete schließlich in die konvergente Kupplung der Fragmente und Entschützung des Peptids. → **GS**

Ups – Probe weg!



Smartline

► Probenvorbereitung

„Ups, Probe weg – das ist nicht lustig!“ Probenvorbereitung ist das A und O für zuverlässige Analyseergebnisse bei HPLC oder GC. Automatisierung spart hierbei nicht nur Zeit und Kosten, sondern verbessert die Reproduzierbarkeit. KNAUER bietet z.B. Systeme für die Online-Probereinigung per Gelpermeationschromatographie (GPC-Cleanup) oder per Festphasenextraktion (SPE) an. Mit KNAUER sind Ihre Proben in sicheren Händen.

www.knauer.net



Zeitvorteil

Plattformtechnologie für das Labor von morgen schon heute greifbar

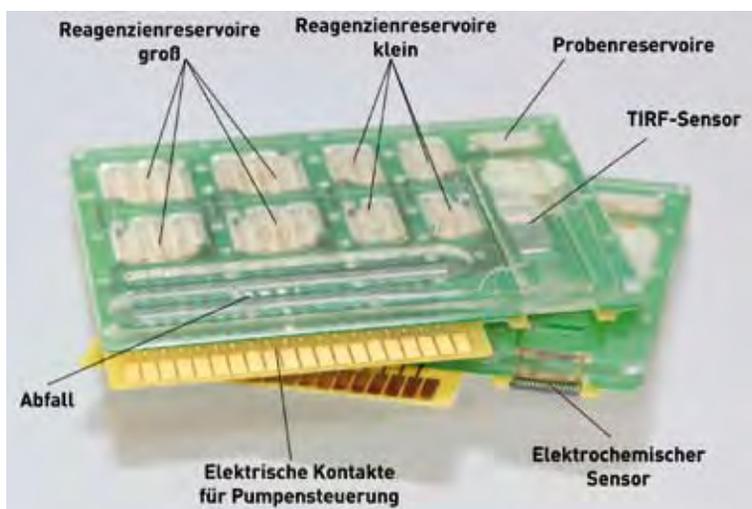
Prof. Dr. Frank Bier, Dr. Eva Ehrentreich-Förster,
Dipl.-Ing. Soeren Schumacher,
Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT), Potsdam-Golm

Zeitnahe und schnelle Analysen von klinischen Parametern vor Ort nehmen für die heutige Diagnostik eine Schlüsselstellung ein und tragen entscheidend zum Therapieerfolg bei. Geeignete Lab-on-Chip-Systeme, die eine Multiparameteranalyse erlauben, stellen eine gute Lösungsmöglichkeit dar. Dabei spielen neben den wissenschaftlichen Fragestellungen wie der Assaykonzeption auch produktionstechnische Aspekte eine zentrale Rolle, um mit einem Lab-on-Chip-System auf dem In-vitro-Diagnostikmarkt zu bestehen. Forscher in einem Verbundprojekt von sieben Fraunhofer-Instituten stellen dazu die ivD-Plattform vor, deren Ziel die Etablierung einer Plattformtechnologie ist, die modular an verschiedenste diagnostische Aufgaben adaptierbar ist.

In der Regel benötigen medizinische Laboruntersuchungen einige Tage, bis das Ergebnis der Untersuchung auf dem Schreibtisch des Arztes liegt. Dabei vergeht wichtige Zeit, die dem Patienten zugutekommen könnte. Gerade in der Intensivmedizin ist therapeutisches Handeln innerhalb geringer Zeitskalen von entscheidender Bedeutung. Dennoch werden heutzutage Patientenproben oftmals in zentralisierte Labore gebracht, die dann erst

nach einigen Stunden dem Arzt ein Ergebnis übermitteln können. Hier setzt ein Verbundprojekt aus sieben Fraunhofer-Instituten an (www.ivd-plattform.fraunhofer.de). Ziel der Arbeiten war es, bestehende Analysemethoden wie Immunoassays oder DNA-basierte Analytik mit definierten „Übersetzungsregeln“ auf ein Lab-on-Chip-System zu übertragen, das eine patientennahe Analytik ermöglicht. Im Zuge der erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem einer älter werdenden Bevölkerung muss jedoch zusätzlich die kostengünstige Produktion des Systems und somit der Analysen betrachtet werden. Es entstand dabei die ivD-Plattform, die modular ein Lab-on-Chip-System anbietet, das vom Biomarker über die Assayentwicklung bis hin zur Produktion und somit zum fertigen Produkt alle wichtigen Leistungen vereint.

Kernelement des Lab-on-Chip-Systems sind dabei Einweg-Kartuschen aus Kunststoff, die sich durch einen modularen und einfachen Aufbau auszeichnen. Dabei steht die Modularität des Systems im Vordergrund der Entwicklung, da durch die Auswahl der zum Einsatz kommenden Reagenzien und der Sensorsysteme verschiedene Bereiche der molekularen Diagnostik adressiert werden können. Durch die Nutzung einfacher Bauteile wie etwa Spritzguss-



ivD-Kartusche – modulares Prinzip für verschiedenste diagnostische Anwendungen (Photo: ENAS)



**Fraunhofer ivD-Kartusche –
Fertiges Lab-on-Chip-System
für die In-vitro-Diagnostik**

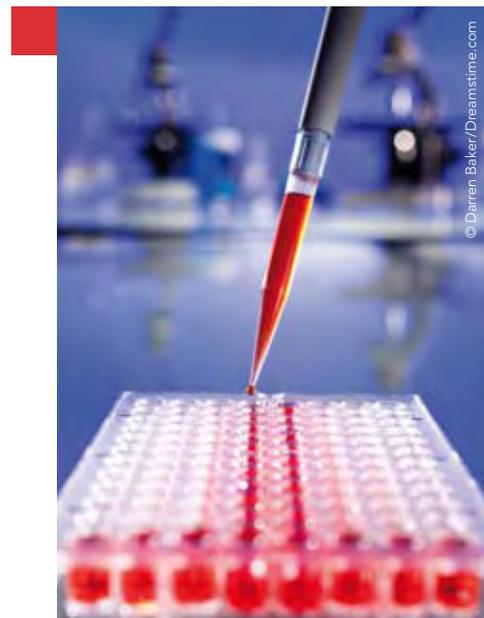
Foto: © Konstantin Mozenisev, stockphoto.com

Hessisches Ministerium
für Wirtschaft, Verkehr
und Landesentwicklung



www.hessen-biotech.de

InnovationsForum Hessen-Biotech Biotherapeutika



© Darren Baker/Dreamstime.com

Fachtagung mit Ausstellung & Partnering-Lounge am 25. August 2010, TTZ, Marburg

- Der Treffpunkt für die Biotherapeutika-Experten in Hessen.
- Präsentation neuester Produktentwicklungen, Technologien & Instrumente.
- Kontakte zu neuen Projektpartnern und Investoren.

Weitere Informationen und
Anmeldung unter
www.hessen-biotech.de

An **Hessen** führt kein Weg vorbei.



Hessen

Biotech



Frank Bier ist Leiter des Fraunhofer-Instituts für biomedizinische Technik am Standort Potsdam-Golm und Professor für Angewandte Bioelektronik und Biochiptechnologie an der Universität Potsdam.

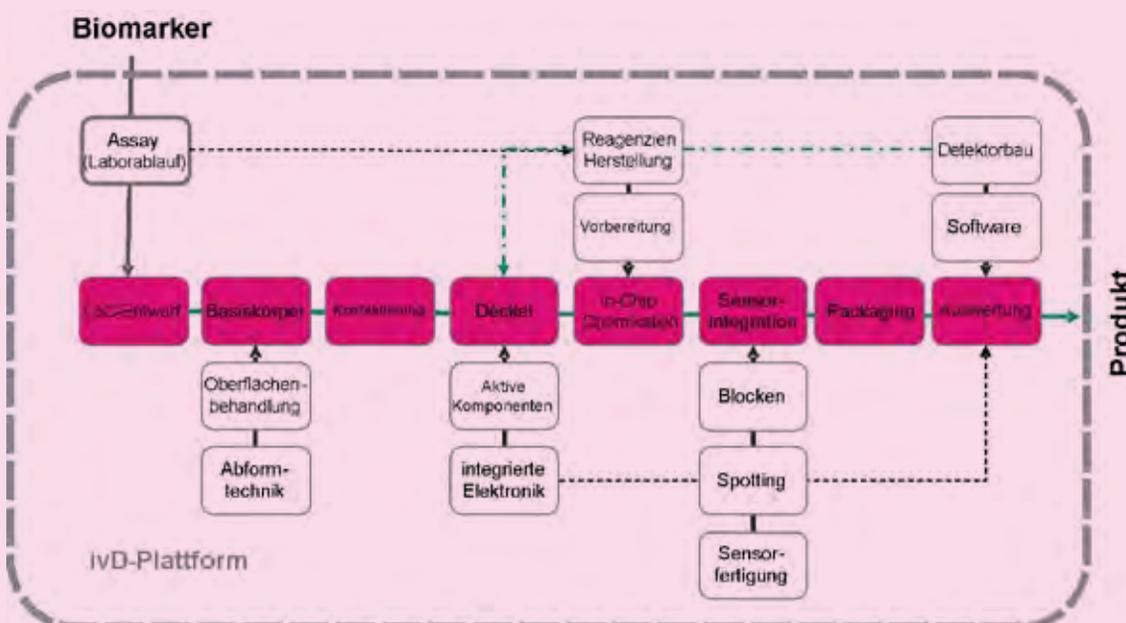
Frau Ehrentreich-Förster leitet die Abteilung für „Molekulare Bioanalytik und Bioelektronik“ am IBMT.

Soeren Schumacher fungiert als Ansprechpartner für die ivD-Plattform.

teile in dieser Kartusche kann eine kostengünstige Produktion in hohen Stückzahlen realisiert werden. Vorteil dieses Systems ist durch die Möglichkeit der Massenproduktion und durch die Integration der Pumpen auf einem Chip, dass keine Verschleppung von biologisch aktivem Material stattfinden kann. Somit wird sowohl das Infektionsrisiko minimiert als auch die Verschleppung von Probenmaterial in eine andere Probe verhindert.

Die integrierten Pumpen sind durch eine sich unter den Reservoirs ausdehnende Membran gekennzeichnet, die sich nach Anlegung eines Stroms nach oben hin wölbt und so nacheinander das Probenreservoir (20 µL) und bis zu acht verschiedene Reagen-

zienreservoirs zwischen 65 und 130 µL leeren kann. Die einzelnen Lösungen werden damit über ein Sensorfeld gepumpt, auf dem sich z.B. immobilisierte Antikörper befinden. Antigene innerhalb der Probe können bei Spezifität an diese Antikörper binden. Nach einem Waschschrift werden Sekundärantikörper über das Sensorfeld gegeben, die zurzeit entweder mit einem Fluoreszenzfarbstoff oder mit einem elektrochemisch aktiven Label markiert sind. Durch Spottingtechnologie lassen sich so bei einer optischen Ergebnisauslese mittels TIRF (Total internal reflection fluorescence) bis zu 500 verschiedene analytische Parameter auf kleinstem Raum analysieren. Im Fall der elektrochemischen Messung wurden auf



Modulare Plattform für Entwicklung und Produktion – trennbare Prozessschritte, die eine Kostenkalkulation für jeden Schritt ermöglichen



Online...

Warum durch das WWW schweifen, wenn das Gute so nahe liegt? – Diesmal soll die ganz neue labor&more-Website vorgestellt werden. Die Beta-Version unserer Internetpräsenz ist seit Oktober 2009 online und ein Portal für alle wissbegierigen Leser aus Life Science, Chemie, Pharma, Medizin und angrenzenden Disziplinen. Also Bühne frei für ein gerüttelt Maß an Eigenlob!

▶ **Die Neue von labor&more: www.laborundmore.de/news/**

Wie gewohnt muss bei labor&more auch der Internetauftritt vor allem eines sein: anders. Kreativ. Übersichtlich. Die Kollegen aus der (Online-) Redaktion haben ganze Arbeit geleistet und ein Portal ins Netz gestellt, das die Fülle der publizierten Artikel überschaubar macht. Zwei Werkzeuge helfen dabei, die nötige Ordnung herzustellen: **1. eine mächtige Stichwortsuche** und **2. eine klare Kategorisierung der Artikel**. Die Menüpunkte Bio&Biotech, Chemie, Pharma und Medizin verführen zum Nach-, Rein- und Weiterlesen.

ChromChat: Wie in der Printversion von labor&more wird Chromatografiertechniken auch auf unserer Internetseite besondere Aufmerksamkeit zuteil. Im Menüpunkt ChromChat werden weitere Kategorien mit allen möglichen Anwendungsbereichen für die Chromatografie aufgemacht, also etwa Lebensmittel, Umwelt, Proteomics und weitere. Unter dem Menüpunkt Forscher befindet sich eine Liste der Autoren mit Kurzbio- grafien und Links zu den verfassten Artikeln. Unter &more finden sich unterhaltsame Beiträge und Buchbesprechungen.

Als industrie- und forschungsnahes Magazin enthält labor&more naturgemäß sowohl wissenschaftliche als auch produktspezifische Artikel. Hier bezieht labor&more in seiner Onlineversion eine klare Position: Das Portal stellt Review- Artikel, wissenschaftliche Beiträge und Berichte zu innovativen Techniken bereit; reine Produktpräsentationen werden in der Regel jedoch nicht berücksichtigt.

Wenn Sie also nach dem Durcharbeiten dieser Ausgabe noch immer nicht genug kriegen können von uns, dann surfen Sie doch mal vorbei.

→ MM



einem Siliziumchip bis zu 16 verschiedene Messspots etabliert. Neben der optischen und elektrochemischen Messauswertung, die als Startpunkt der Arbeiten festgelegt wurden, ist die Adaptation von weiteren Sensorprinzipien möglich.

Neben der beschriebenen Anwendung der Kartusche als Plattform für einen Immunoassay ist diese auch für die DNA-Analytik nutzbar. Dabei wird ein Probenaufbereitungsmodul vorgeschaltet, das eine PCR-Amplifizierung von z.B. DNA-pathogenen Keimen möglich macht. Das Amplifikat wird dann wiederum über das Sensorfeld gepumpt, auf dem in diesem Fall DNA-Sonden immobilisiert sind. Die spezifische Hybridisierung an DNA-Sonden zeigt nach geeigneter Sensorik (optisch oder elektrochemisch) die Spezies des Keims an. So werden dem Arzt innerhalb einer geringen Zeit am Ort der Probenabnahme wichtige Informationen geliefert, die zu einer geeigneten Therapie beitragen.

Zur Durchführung eines Assays muss medizinisches Personal nur das Probenmaterial wie etwa Blut oder Speichel auf die Kartusche geben. Durch die Verwendung von Kapillarblut kann die Belastung des Patienten auf ein Mindestmaß reduziert werden. Durch die Integration aller funktionsfähigen Bauteile wie z.B. der elektrisch gesteuerten Pumpen auf dem Chip läuft der Assay automatisiert in der Kartusche ab. Die Auslese des Ergebnisses erfolgt dann je nach eingesetztem Sensorprinzip in einer Basisstation, die direkt die diagnostische Information ausgibt.

Die ivD-Kartusche wurde so konzipiert, dass alle möglichen Assayformate auf ihr realisiert werden können und dies im Hinblick auf eine effiziente und somit kostengünstige Produktion. Zum einen ist dies durch die Auswahl der Bauteile und deren Materialien gegeben, die im Spritzguss als Massenproduktion hergestellt werden können. Durch die Verwendung von PCB-Technik wird die Elektronik ebenfalls zum Massenprodukt. Zum andern steht dahinter eine modulare Produktionsplattform, die einzelne Stationen für verschiedene Fertigungsschritte kombiniert. Durch diesen Aufbau ist es möglich, je nach Kundenwunsch einzelne Produktionsschritte einfach auf das aktuelle Produkt umzustellen, um somit immer eine kostengünstige Lösung bereitzustellen. Damit können sowohl große als auch kleine Stückzahlen der Kartusche hergestellt werden.

Innerhalb der ivD-Plattform wurde so ein Produkt entwickelt, das adaptierbar auf verschiedenste medizinische Fragestellungen ist. Neben den in der Routine angewandten Analysen auf Protein- oder DNA-Ebene kann diese Technologie auch z.B. als Plattform für „Companion Diagnostics“ dienen. Letztlich stellt die ivD-Plattform jedoch durch ihre Modularität in Technik und Produktion nicht nur ein Produkt für die medizinische Diagnostik dar. Auch andere Bereiche wie etwa Lebensmittelkontrolle, Dopingtests oder Umweltparameter können zentral am Ort der Probenentnahme untersucht und Entscheidungen schneller getroffen werden.

- eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de
- Frank.Bier@ibmt.fraunhofer.de
- soeren.schumacher@ibmt.fraunhofer.de

www.ivd-plattform.fraunhofer.de

Insgesamt sieben Fraunhofer-Institute sind an der ivD-Plattform beteiligt. Neben dem IBMT sind dies die folgenden Fraunhofer Institute: ENAS, IAP, IGM, IPA, IPM und ISIT.



Foto: © Stockstapper - Fotolia.com

PAK in Tee

Mit Ultraschneller HPLC und Fluoreszenzdetektion in den unteren Spurenbereich

Dr. Frank Steiner, Dr. Markus M. Martin und Lebensmittel-Chem.
Holger Franz, Dionex Corporation, Germering, Deutschland

Normalerweise bringt man Belastungen durch Polyaromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) mit der erdölverarbeitenden Industrie oder Verbrennungsprozessen von Kohle, Heizöl oder Kraftstoffen in Verbindung. Eine Umweltkatastrophe, wie sie sich derzeit im Golf von Mexiko abspielt, ist ein bedrückendes Beispiel für eine unvorstellbare Verseuchung der Biosphäre u. a. mit diesen Schadstoffen. Abseits dieser schlagzeilenträchtigen Ursachen lauern PAK aber leider auch in Lebensmitteln, wo man sie so gar nicht vermuten würde. Viele Pflanzen, auch Nutzpflanzen, reichern Kohlenwasserstoffe in ihren lipophilen Kompartimenten an.

Tee gilt nach Wasser als das am häufigsten konsumierte Getränk weltweit. Dank ihrer gesundheitsfördernden Wirkungen haben verschiedene Teesorten den Ruf, weit mehr als nur ein Genussmittel zu sein. Sie enthalten Antioxidantien und andere pharmakologisch aktive Inhaltsstoffe, von denen angenommen wird, dass sie dem körperlichen Wohlbefinden Gutes tun. Teeblätter reichern jedoch ebenfalls Schadstoffe wie PAK aus der Umgebung an. Unterschiede in den Teesorten äußern sich dabei auch in der Dauer der Exposition gegenüber Umweltschadstoffen: Während Grüner Tee nach dem Welken und Rollen direkt getrocknet wird, erfahren Oolong- und Schwarztee noch durch die Oxidation bei hoher Luftfeuchte eine geschmackliche Veredelung. Trocknungsprozesse über fossilen Brennstoffen fördern die Anreicherung der Schadstoffe während der einzelnen Verarbeitungsschritte [1], so dass sich der Tee-Genuss schnell als ein Gesundheitsrisiko entpuppen kann. Um dieser Gefahr vorzubeugen, ist ein empfindliches und robustes Bestimmungsverfahren für PAK zur verlässlichen Risikobewertung unentbehrlich.

Die Lebensmittelkontrolle steht vor einer echten Herausforderung, denn die PAK-Analytik muss präzise sein und im



unteren ppb-Bereich durchgeführt werden. Sowohl GC als auch HPLC kommen zur Analyse in Frage, von denen beide Verfahren Vor- und Nachteile haben. Mit spezialisierten PAK-Säulen ist die HPLC- der Trennproblematik gut gewachsen, die Quantifizierung in den vorliegenden Konzentrationsbereichen erfordert aber bestimmte, hochempfindliche Detektionsarten wie die Fluoreszenzdetektion, wobei während der Trennung zur optimalen Detektion noch Anregungs- und Emissionswellenlängen umgeschaltet werden müssen. Galten klassische flüssigchromatographische Methoden zur Analyse komplexerer Gemische als langsam, lassen moderne ultrahochauflösende HPLC oder UHPLC-Methoden dieses Image verblassen, da Analysenzeiten von weit unter 10 Minuten auch für anspruchsvolle Aufgabenstellungen erreicht werden. Bei der PAK-Analytik gab es bisher jedoch zwei wesentliche Hürden: Zum einen fehlten die UHPLC-fähigen Trennsäulen mit der geeigneten Selektivität für PAK, zum anderen konnten die Um-

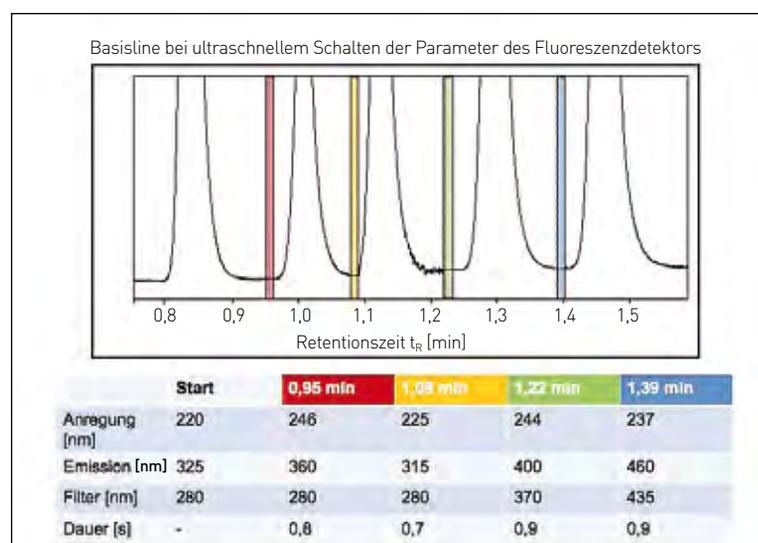
Frank Steiner, geb. 1965, studierte Chemie und promovierte 1995 an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Es folgte ein Postdoc-Aufenthalt am Centre d'Études Nucléaires de Saclay in Frankreich, wo er sich mit Elementar- und Isotopenanalytik mittels IC und IC-ICP/MS beschäftigte. Anschließend kehrte er an die Universität des Saarlandes zurück und habilitierte dort 2003. Nach zwei weiteren Jahren Forschungs- und Lehrtätigkeit wechselte er 2005 als Manager für LC-Systeme zur Dionex-Softron GmbH nach Germering.

schaltzeiten der Fluoreszenzdetektoren (FLD) mit den schnellen Trennungen nicht Schritt halten. Eine korrekte Integration kurz aufeinanderfolgender und scharfer Peaks war bei FLD in der Vergangenheit aufgrund zu langsamer Schaltvorgänge schlicht unmöglich, denn de facto stellt ein solcher Wechsel der Detektionsbedingungen bei herkömmlichen Fluoreszenzdetektoren eine zeitliche Summation der Umstellung von Anregungs- und Emissionswellenlänge, der Empfindlichkeit und einer ge-

Holger Franz, geb. 1974, studierte Lebensmittelchemie an der Technischen Universität in Braunschweig und fertigte seine wissenschaftlich Abschlussarbeit an der dortigen Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) an. Seit 2000 arbeitet er in verschiedenen Funktionen im Bereich der Chromatographie, seit 2004 als Produktspezialist LC bei Dionex-Softron. In seiner derzeitigen Position im Produktmanagement war er dabei z.B. maßgeblich für die Produkteinführung des neuen Fluoreszenzdetektors verantwortlich.

Markus Martin, geb. 1974, studierte Chemie an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken und promovierte dort 2004 auf dem Gebiet der Kapillarelektrophorese (CE). Anschließend arbeitete er als Laborleiter Analytik im Chemical Development der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Dann wechselte er an die Universität des Saarlandes, wo er sich u.a. mit integrierter Probenvorbereitung in HPLC-MS-Systemen und CE-MS-Anwendungen in der Pharmaanalytik beschäftigte. Seit 2010 arbeitet er als Produktmanager HPLC-MS/MS bei Dionex-Softron.

Abb. 1



7. Jahrestagung Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Biomarker – Schlüssel zu
Prävention und Früherkennung

**29. September bis 2. Oktober 2010
Mannheim**



Schirmherrin: Prof. Dr. Annette Schavan
Bundesministerin für Bildung und Forschung

www.dgkl2010.de

Abb. 2

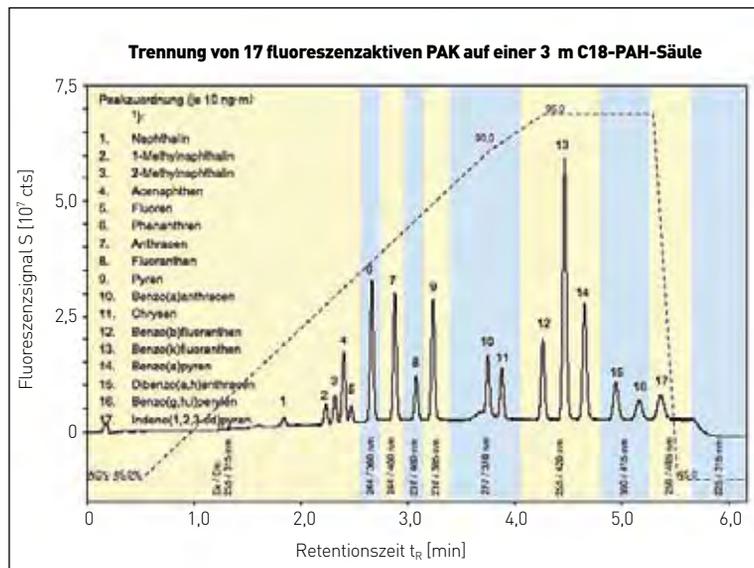
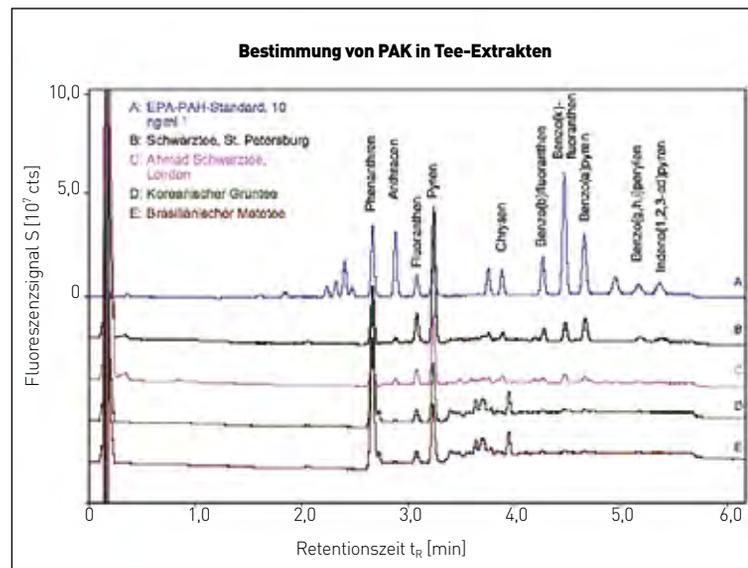


Abb. 3



gebenen Detektorresponsezeit dar. Diese Probleme sind heute vollständig gelöst, wie das vorliegende Methodenbeispiel zeigt, durchgeführt mit dem neuen UHPLC Dionex UltiMate 3000 System, ausgestattet mit dem FLD-3100 Detektor und einer Nucleodur C18 PAH Trennsäule der Fa. MACHÉREY-NAGEL GmbH & Co. KG. Mit einem Systemdruck von bis zu 620 bar und einer FLD-Datenrate von bis zu 100 Hz kann diese Säule mit einer hohen Lineargeschwindigkeit betrieben werden, so dass die Trennung von 16 PAK der EPA-Norm in ca. 3 Minuten bei optimaler Detektion gelingt [2]. Abbildung 1 zeigt, wie diese Detektor-Umschaltungen in einer Rekordzeit von deutlich unter einer Sekunde realisiert werden. Bei dem FLD-3400RS-Gerät ist in dieser Zeit sogar zusätzlich noch eine Umschaltung des Filters auf der Emissionsseite möglich, was einer weiteren Optimierung des Spurendetektionsvermögens dient. Abbildung 2 zeigt die Trennung von 17 fluoreszenzaktiven PAK in fünfzehn Minuten, bei der besonders die exzellente Auflösung der wegen ihres Schädigungspotenzials sehr kritischen 4- und 5-Kernspezies auffällt.

Mit solch potenten Analysenverfahren gerüstet ist die Spurenanalytik von PAK mit hohem Analysendurchsatz auch in Teeproben leicht und zuverlässig zu bewerkstelligen. Zur Probenvorbereitung ist eine Feststoffextraktion erforderlich. Hierfür kann die in der Literatur als sehr leistungsfähig be-

schriebene Accelerated Solvent Extraction (ASE beschleunigte Lösemittelextraktion) verwendet werden [3], die schnell, zuverlässig und vollautomatisch Extrakte von Festproben herstellen kann. Im vorliegenden Fall wurde eine Fest-Flüssig-Extraktion (LSE) zur Probenvorbereitung angewendet, die im Vergleich zur ASE allerdings nicht quantitativ sein kann, was einen Unterbefund bei der Gehaltsbestimmung nach sich ziehen könnte. Ein direkter Methodenvergleich ist für spätere Studien geplant. Abbildung 3 zeigt die Analyse mittels LSE gewonnener Proben von Teesorten unterschiedlicher Herkunft und Herstellungsverfahren. Allen Teeproben gemeinsam ist das Fehlen zweikerniger Aromaten, es finden sich bevorzugt höherkondensierte Verbindungen. Hier sind vor allem Phenanthren, Fluoranthren und Pyren zu nennen, die in jeder Probe in teils beachtlicher Menge von über 10 µg/L gefunden wurden. Auffällig ist der bemerkenswert hohe Gehalt an den höchstkondensierten Vertretern der EPA-PAK in einer Probe Schwarzen Tees aus St. Petersburg. Der hier beobachtete, vergleichsweise geringe Gehalt an PAK in Grünem Tee sollte dabei nicht verallgemeinert werden, da der Schadstoffgehalt maßgeblich durch die Qualität der Verarbeitungsschritte der Tee-pflanze bestimmt wird und weniger mit der Teesorte selbst in Verbindung steht. Ein hochwertig oxidiertes Schwarztee kann so durchaus weniger PAK enthalten als ein

unfermentierter Grüner Tee. Wie die Beispiele eindrucksvoll belegen, ist unter Verwendung eines UHPLC-Systems der neuesten Generation eine schnelle und hochempfindliche Bestimmung von PAK im µg/L-Bereich möglich. Die kurze Analysendauer, die hohe Selektivität und Empfindlichkeit, aber auch die weniger aufwändige Quantifizierung empfehlen dieses Verfahren als überlegene Alternative zur heute oft eingesetzten Gaschromatographie mit Massenspektrometrie (GC-MS) [4], [5]. Passionierte Teetrinker seien abschließend zur Beruhigung gesagt, dass die Extraktionsbedingungen des Teebrühens meist milder sind als die der hier angewandten LSE, so dass die PAK-Belastung im Teegetränk durchaus niedriger ausfallen kann. Dennoch zeigt die vorgestellte Applikation deutlich die Notwendigkeit einer umfassenden und empfindlichen Kontrollanalytik auf.

- markus.martin@dionex.com
- holger.franz@dionex.com
- frank.steiner@dionex.com

Literatur:

[1] Lin, D., Zhu, L., *J. Agric. Food Chem.* 2004, **52**, 8268-8271
 [2] MN Application Note Nr. 123820: <http://www.mn-net.com/DesktopModules/TabID/11319/default.aspx> (Stand: Juli 2010)
 [3] Ziegenbals, K., Jira, W., Speer, K., *Eur. Food Res. Technol.* 2008, **228**, 83-91
 [4] Poster, D., Schantz, M., Sander, L., Wise, S., *Anal. Bioanal. Chem.* 2006, **386**, 859-881



analytica China 2010, 15. bis 17. September 2010, Shanghai

Wachstum in Shanghai

Qualitätskontrolle in der Lebensmittel- und Arzneimittelindustrie sowie aktuelle Verfahren und Methoden in der Umweltanalytik sind die Top-Themen, die den chinesischen Markt derzeit bewegen. Neueste Produktinnovationen und -lösungen hierzu zeigen die Aussteller der fünften analytica China 2010. Diese findet vom 15. bis 17. September 2010 im Shanghai New International Exhibition Center (SNIEC) statt.

Mehr als 400 Unternehmen aus 19 Ländern werden in diesem Jahr präsent sein. Die chinesische Tochter der internationalen Leitmesse analytica erwartet für 2010 einen Ausstellerzuwachs von über 20 Prozent. Knapp zwei Drittel der Aussteller stammen aus China.

Wachstumsmarkt Analyse- und Laborgeräte

Die weltweit und in China steigende Nachfrage an hochwertigen Analyse- und Laborgeräten spiegelt sich auch in Prognosen wider: Branchenexperten erwarten ein Wachstum des Marktwertes für Analysegeräte in der Umwelttechnik in diesem Jahr auf 11 Millionen RMB (rund 1,3 Millionen Euro), bis 2013 auf 20 Millionen RMB (ca. 2,35 Millionen Euro).

Zukunftsbranche Biotechnologie

Der Marktwert im Bereich Biotechnologie wird 2010 mit 800 Millionen RMB (rund 94 Millionen Euro) eingeschätzt, 2015 soll sich dieser fast verdoppeln. Um die Entwicklungen im Bereich Biomedizin, Biotreibstoff und biologischen Sanierungsverfahren voranzutreiben, wurde im Mai 2010 die „Strategic Science Instrument Industry Innovation Alliance“ gegründet. Die zunehmende Bedeutung dieser Branche spiegelt sich auch auf der analytica China wider.

analytica China Conference

Abgerundet wird die Ausstellung durch die etablierte analytica China Conference. Renommiertere Referenten greifen die Top-Themen der Messe in ihren Vorträgen auf und präsentieren neue Erkenntnisse und Trends, darunter Prof. Dr. Ralf Zimmermann (Helmholtz Zentrum München) und die Gewinner des von Roche gestifteten analytica Forschungspreises, der Biologe Dr. Matthias Selbach und die Chemikerin Prof. Dr. Petra Dittrich.

Ihren hohen Stellenwert verdankt die Konferenz auch den angesehenen Teilkonferenzen wie dem Shanghai International Symposium on Analytical Chemistry mit internationalen, renommierten Wissenschaftlern wie Erkang Wang und Ruqin Yu (Academician of Chinese Academy of Sciences) sowie dem Symposium on Proteomics and Disease 2010 und dem Sino-German Symposium 2010.

→ www.analyticachina.com

Die analytica China ist Teil des internationalen analytica Netzwerkes: Hierzu zählen außerdem die analytica Anacon India (12.–14. Oktober 2011, Mumbai, Indien) und die analytica Vietnam (7.–9. April 2011, Ho Chi Minh City). Die analytica findet vom 17.–20. April 2012 in München statt.

Wir schaffen
Lösungen.

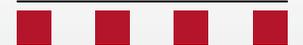
15
JAHRE

Bei Schadstoffen
genau
hinsehen



Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereihen oder auch Xylol und Alkoholdämpfen sorgen für eine deutliche Geruchsreduzierung und erhöhen damit Ihre Arbeitssicherheit. In der Summe ein wichtiger **Gewinn für Ihre Gesundheit!** Unsere Systemlösungen halten die Anforderungen der AGW ein, sind DIN/EN-gerecht und -konform – damit Sie Ihre Arbeit ein Stück weit leichter gestalten können. **Sprechen Sie mit uns – wir beraten Sie gerne!**

KUGEL
medical



**KUGEL Medizintechnik
Vertriebs GmbH**

Hermann-Köhl-Straße 2A
DE-93049 Regensburg

Telefon 09 41/20 86 48-0
Telefax 09 41/20 86 48-29

messe

ILMAC 2010, 21. bis 24. September 2010, Basel

Inmitten der Pharma- und Chemieindustrie

Sowohl Aussteller als auch Besucher verbinden mit der diesjährigen ILMAC 2010 in Basel (21. bis 24. September) hohe Erwartungen. Die Zuliefermesse für Pharma, Chemie und Biotechnologie findet mitten in einem Zentrum bedeutender chemischer und pharmazeutischer Industrien statt. Zusammen mit der MipTec Drug Discovery Conference, der BioValley Life Sciences Week sowie der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft und dem Friedrich-Miescher-Institut präsentiert sich die ILMAC diesjährig terminlich abgestimmt im Rahmen der Basel Life Sciences Week 2010.

Die MCH Messe Basel führt die erfolgreich etablierte ILMAC bereits zum 19. Mal durch. Sie ist die wichtigste und älteste Fachmesse in der Schweiz und im angrenzenden Ausland in ihrem Gebiet – sie fand erstmals 1959 statt.

Leistungsschau für über 500 Anbieter

Die Verantwortlichen der ILMAC gehen von über 500 Ausstellern aus. Diese richten ihr Angebot auf die Pharma und Chemie sowie auf alle verfahrenstechnischen Industrien aus. Zu diesen zählen die Nahrungsmittel-, Getränke- und Kosmetikindustrie, aber auch die Biotech-Branche.

Die Messe wird in zwei Hauptbereiche gegliedert sein:

- ▶ Der Bereich Produktion (Verfahrens-, Umwelt- und Sicherheitstechnik) in der Halle 1.0,
- ▶ Der Bereich Forschung und Entwicklung in der Halle 1.1.

Standort Basel

Mit seiner großen Konzentration an Pharma- und Chemieunternehmen und seiner Nähe zu den Biotech-Regionen der Schweiz, Deutschland und Frankreichs bietet der Standort Basel optimale Voraussetzungen für diese Fachmesse. Hersteller und Importeure von Geräten, Apparaten oder Anlagen in den Bereichen Labor, Analytik, Biotechnologie, Umwelt- und Verfahrenstechnik finden in Basel direkten Zugang zu ihren Kunden in diesen Branchen.



„Die ILMAC ist in der Schweiz und Süddeutschland die einzige Industriemesse für Pharma und Chemie, die alle industriellen Anwendungen der Verfahrenstechnik präsentiert.“

Robert Appel, Messeleiter ILMAC,
MCH Messe Schweiz (Basel) AG

Vielseitige Begleitveranstaltungen

Die hohe Qualität und Kompetenz zeigt sich auch im Begleitprogramm. Halbtägige Fachveranstaltungen sowie verschiedene Foren ergänzen die Messe. Zum Begleitprogramm gehören

- ▶ Die Vortragsreihe „Scientific Forum“ der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft zum Thema der Polymer.
- ▶ Die Themenfokusse „Paperlesslab“ und „Contamination Control“.
- ▶ Die beiden Tagesanlässe „i-net Basel“ (22. September) zum Thema Nanotechnologie und «energie-cluster» zum Thema Wärmetauscher (23. September).
- ▶ Open Forum der Aussteller, Verbände und Gesellschaften

→ www.ilmac.ch

ILMAC

labor&more Partner der ILMAC

Analytica Lounge 2011 – da sind wir dabei.



Noch Fragen?
succidia AG, Darmstadt | www.succidia.de
Robert Erbedinger | erbedinger@succidia.de



- Messtechnik und -service
 - Reinraumqualifizierung
 - Filtersystem-Integritätstest
 - Instandhaltung und Sanierung
 - Strömungsvisualisierung
- Prozessvalidierung
 - Qualifizierung von thermischen Prozessen
- Dienstleistungen
 - Qualitätssicherungsmaßnahmen
 - Validierungsvorschriften
 - Arbeitsvorschriften
 - Kundenseminare und Workshops
- Kalibrierservice
 - Vertrieb von CLiMET-Partikelzähler und deren Kalibrierung
 - Kalibrierung von physikalischen Messgeräten

CAS Clean-Air-Service AG
CH-9630 Wattwil
T +41 (0)71 987 01 01

CAS Clean-Air-Service AG
D-52134 Herzogenrath
T +49 (0)2407 5656 - 0

CAS Clean-Air-Service AG
A-6020 Innsbruck
T +43 (0)512 390 500

www.cas.ch

Trends, Ideen, Impulse

Vom 5. bis 7. Oktober 2010 präsentiert die BIOTECHNICA in Hannover wieder alle Facetten der Biotechnologie. Neue Schwerpunktthemen und erweiterte Inhalte schärfen weiter das Profil.

Zentrum für regenerative Medizin

Ausstellung und Konferenzen ergänzen sich thematisch und werden durch Sonder-schauen begleitet. Erstmals wird der 5. Weltkongress für Präventive und Regenerative Medizin im Rahmen der BIOTECHNICA ausgerichtet. Ergänzend findet der internationale Kongress „bone tec“ statt. Auch die Arbeitsgruppe „Regenerative Medizin“ des Europäischen Verbandes für Pharma Biotechnologie (EAPB) trifft sich am Nachmittag des 4. Oktober zu ihrem Workshop „Scientific Advice“ in Hannover.

Neue Plattform für Molekulare Diagnostik

Eine weitere Premiere ist die Konferenz und Sonderausstellung „Molecular Diagnostics Europe“, die gemeinsam mit dem US-Cambridge Healthtech Institute (CHI) ausgerichtet wird. Auf der Agenda stehen automatische Diagnosesysteme, so genannte „Sample-In-Answer-out“-Lösungen sowie Next-Generation-Sequencing-Methoden, die eine deutlich schnellere und kostengünstigere Analyse des menschlichen und bakteriellen Genoms ermöglichen.

IT-Werzeuge für die Bioforschung

Das Thema Bioinformatik wird mit einem umfangreichen Vortragsprogramm und begleitender Ausstellung ausgebaut. Die zweite „BIO-IT World Europe“ zeigt unter anderem die zentrale Rolle von Next-Generation-Sequencing-Plattformen in der Bioforschung auf.

Techniken zur Proteinexpression

Die Expression und Reinigung von Proteinen bilden eine entscheidende Voraussetzung für die Entwicklung therapeutischer Antikörper. Die zweite Konferenz und Ausstellung „PEGS Europe“ gibt einen Überblick über aktuelle Ergebnisse und neue Techniken.

Lebensmittelmärkte der Zukunft

Neu im Programm ist das Fachsymposium „Biotechnological Innovation in Food“. Vorträge zur molekularen Lebensmittelanalytik ergänzen das Angebot rund um sichere Lebensmittel. Es wird von den Life-Science-Research-Unternehmen (LSR) im Verband der Diagnostica-Industrie ausgerichtet.

Ideen treffen Investoren

Das „BIOTECHNICA Partnering“ wird gemeinsam mit dem Partnering-Spezialisten EBD Group angeboten. Es bringt potenzielle Partner gezielt zusammen. Start-up-Unternehmen haben die Möglichkeit, sich vor potenziellen Kapitalgebern auf der zweiten „Bio@Venture Conference“ zu präsentieren. Den Technologietransfer zwischen Wissenschaft und Wirtschaft fördert das „Projektforum Biotechnologie“. Bereits zum achten Mal wird im Rahmen der Eröffnungsfeier am Abend des 4. Oktober der mit 75 000 Euro dotierte EUROPEAN BIOTECHNICA AWARD der Deutschen Messe AG vergeben, der sich an europäische Unternehmen der Biotechnologie und Life Sciences richtet, die Innovationskraft mit Markterfolg verbinden.

→ www.biotechnica.de

Preiswerte Qualität

WiseCircu® Umwälzthermostate von witeg zeichnen sich vor allem durch Top Qualität zum Bestpreis aus. Die patentierte Wisd Steuerung mit dem Jog-Shuttle Drehknopf und der intuitiven Menüstruktur ermöglichen eine einfache und komfortable Bedienung.

Der reibungslose Ablauf Ihrer Prozesse wird durch die Tastensperre und den Füllstandsmelder sicher gestellt. Die Speicherfunktion ermöglicht ein schnelles Abrufen oft verwendeter Parameter, wodurch Sie bei der Inbetriebnahme wertvolle Zeit sparen. Speicher- und Justierfunktion sind selbstverständlich integriert. Über eine RS232 Schnittstelle und die WiseRemote® Software können Sie das Gerät vom PC aus bedienen und Temperaturkurven im Excel-Format abspeichern. Mit einer Genauigkeit von $\pm 0,1^\circ\text{C}$ und einer Förderleistung von 15l/min lassen die WiseCircu® Umwälzthermostate keine Wünsche offen!

Übersicht WiseCircu® Familie

- ▶ WCB: bis 100°C
- ▶ WCH: bis 250°C
- ▶ WCR: -20°C bis 100°C
- ▶ WCL: -40°C bis 100°C
- ▶ WCT Kühlfallenbad (CFC-frei)
wahlweise $-40^\circ\text{C}/-80^\circ\text{C}$
- ▶ WSB Schüttelwasserbad
bis 100°C
- ▶ WVB Viskositätsbad bis
 100°C

Kapazität

- ▶ 6/11/22 Liter
- ▶ 8/12/22/30 Liter
- ▶ 6/8/12/22/30 Liter
- ▶ 6/8/12/22/30 Liter
- ▶ 10 Liter
- ▶ 18/30/45 Liter
- ▶ 30 und 52 Liter

Ein Preisvergleich lohnt sich! Für mehr Details:

Fragen Sie nach unserem kostenlosen Wisd Katalog: info@witeg.de

Download und Onlineshop: www.witeg.de



witeg Labortechnik GmbH

Am Bildacker 16
D-97877 Wertheim
Tel.: +49-9342-9301-0
Fax: +49-9342-9301-77
info@witeg.de
www.witeg.de



Mehr Zubehör!

Das Zubehörangebot für die Produktlinie LAUDA Alpha wurde erweitert. Die Wärmethermostate A 6, A 12 and A 24 sind jetzt mit Badabdeckungssets verfügbar. Die Sets bestehen aus einer Badbrücke und einem Baddeckel, die vom Anwender ganz einfach montiert werden können. Die Badbrücke berücksichtigt konstruktiv auch die Möglichkeit eine Kühlschlange oder ein Pumpenanschlusset zu montieren. Sowohl die Kühlschlange als auch das Pumpenanschlusset sind als Zubehör erhältlich. Bei den Kältethermostaten RA 8, RA 12 und RA 24 sind die Pumpenanschlüsse und die Baddeckel serienmäßig enthalten.

Die Gerätelinie LAUDA Alpha ist die preiswerte Einstiegsklasse in den Bereich hochqualitativer LAUDA Thermostate. Die Gerätefamilie umfasst einen Einhängethermostaten, drei Wärme- und drei Kältethermostate. Allen Geräten gemeinsam ist der Kontrollkopf mit 3-Tasten-Bedienung und großer, hell leuchtender LED-Anzeige. Die Thermostate sind für den Betrieb mit nicht brennbaren Flüssigkeiten geeignet. Die Temperaturkonstanz von $\pm 0,05\text{K}$ bietet dem Nutzer für eine Vielzahl von Anwendungsbereichen die Möglichkeit zum präzisen Heizen und Kühlen. Eine 1-Punkt-Kalibrierung der Thermostate lässt sich durch den Anwender durchführen. Für die entsprechende Umwälzung der Temperierflüssigkeit sorgt eine Druckpumpe mit einem Druck von 0,2 bar und einer Förderleistung von maximal 15L/min. Durch einen

serienmäßig enthaltenen Reduzieraufsatz kann der Förderstrom auf 5L/min vermindert werden. Sicherheitsfunktionen wie Alarmer, Warnungen und Fehler werden auf der LED-Anzeige dargestellt. Typische Anwendungen für die Alpha Thermostate reichen von Temperieraufgaben in der medizinischen Serologie, der Probenvorbereitung in der chemisch-pharmazeutischen Analytik bis hin zu Qualitätssicherung und Ausbildungszwecken an Universitäten. Abgerundet wird das Angebot mit nützlichen Zubehörartikeln wie z.B. Testglaseinsätze, variable Stellböden, Baddeckel und Pt100-Externfühler sowie Schläuche, Temperierflüssigkeiten und diverse Adapter.

LAUDA DR. R. WOBSEY GMBH & CO. KG
www.lauda.de

Wärmethermostat LAUDA Alpha A 6 mit Pumpenanschlüssen, Kühlschlange und Badabdeckung.



Preisgünstig und umweltfreundlich

Der Temperiertechnikspezialist Huber hat sein Produktsortiment an klassischen Laborthermostaten weiter ausgebaut. Mit der neuen MPC-Modellreihe sind jetzt besonders preisgünstige Einhänge-, Bad- und Kältethermostate erhältlich. Besonders hervorzuheben: Alle Kältemodelle arbeiten mit natürlichen Kältemitteln und sind dadurch umweltfreundlich und energiesparend.

Die MPC-Modelle sind für eine Vielzahl typischer Laboranwendungen geeignet, wie z.B. Proben-temperierung, Analytik, Materialprüfung sowie für das externe Temperieren von Messgeräten oder Versuchsaufbauten. Die Geräte erreichen eine Temperaturkonstanz von $\pm 0.05^\circ\text{C}$ und sind mit einem Übertemperatur- und Unterniveauschutz ausgestattet. Die Sicherheitseinrichtungen entsprechen der Klasse III/FL (DIN 12876) und sind somit für den Einsatz mit brennbaren Flüssigkeiten geeignet. Die Umwälzpumpe erreicht eine Leistung von 20l/min; 0.2bar (druckseitig) bzw. 17l/min; 0.18bar (saugseitig). Bei

den Badthermostaten sind Modelle mit Polycarbonatbädern (bis 100°C) bzw. mit isolierten Edelstahlbädern (bis 200°C) erhältlich, die Füllvolumen reichen von 2 bis 25 Liter. Die Kältethermostate bieten modellabhängig bis zu 350 Watt Kälteleistung und decken einen Temperaturbereich von -30°C bis 200°C ab. Die Heizleistung beträgt bei allen Modellen 2kW. Alle MPC-Thermostate sind auch als „Advanced“-Version mit RS232-Schnittstelle und Pt100-Externfühleranschluss erhältlich.

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH
www.huber-online.com



Effizient, umweltfreundlich, preisgünstig

Mit dem neuen Kompakt-Umlaufkühler F250 bietet JULABO ein kostengünstiges, einfaches und bedienerfreundliches Modell, welches speziell für Routineanwendungen im täglichen Laboreinsatz konzipiert wurde.

Das Gerät kühlt in einem geschlossenen Kreislauf und benötigt lediglich ein bis zwei Liter Kühlflüssigkeit. Der Arbeitstemperaturbereich reicht von $+5^\circ\text{C}$ bis $+40^\circ\text{C}$ bei einer Temperaturkonstanz von $\pm 0.5^\circ\text{C}$ (PID-Regelung). Die Pumpenleistung ist leicht einstellbar und erreicht eine Druckleistung von 0,35 bar bzw. eine Förderleistung von 15/min. Zu den weiteren Ausstattungsmerkmalen zählen eine spritzwassergeschützte Folientastatur, LED-Temperaturanzeige, Einfüllöffnung an der Oberseite sowie eine Füllstandsanzeige. Dank sei-

ner kompakten, platzsparenden Bauweise und den Verzicht auf seitliche Lüftungsschlitze ist das Gerät flexibel im Labor einsetzbar und bietet Anwendern optimale Prozesssicherheit.

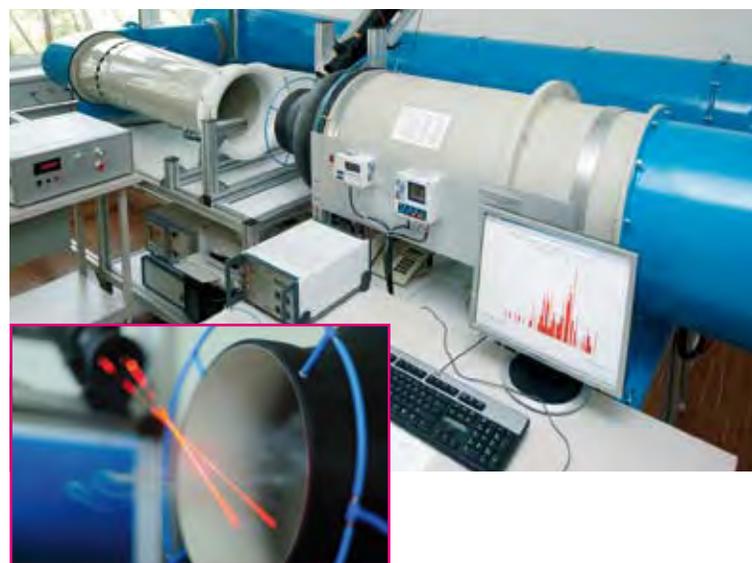
Der F250 kühlt nicht nur, sondern senkt auch die Betriebskosten und schützt die Umwelt durch Einsparung von teurem Leitungswasser. Aufgrund der niedrigen Anschaffungskosten amortisiert sich das Gerät in aller kürzester Zeit.

JULABO Labortechnik GmbH
www.julabo.de
ILMAC – Halle 1.1, Stand B46



Der Windkanal

Neben den Messungen Temperatur, Feuchte, Luftpartikel und Keime sind die Luftgeschwindigkeiten sowie Luftmengen bzw. Volumenströme weitere wichtige Größen, welche im Reinraum gemessen werden müssen. Um auch bei diesen Messungen die hohen Qualitätsansprüche zu gewährleisten, betreibt CAS Clean-Air-Service AG einen SCS akkreditierten Windkanal für Luftgeschwindigkeiten von 0.1 m/s bis 40 m/s und einen Volumenstromprüfstand für Luftmengen von 80 m³/h bis 2000 m³/h.



Der Niedergeschwindigkeitswindkanal nach Göttinger Bauweise wurde durch die Firma Westenberg Engineering GmbH in Köln gefertigt. Der Düsenaustrittsdurchmesser für Luftgeschwindigkeiten bis zu 20m/s ist 255mm, für höhere Luftgeschwindigkeiten bis 40m/s wird ein Austrittsdurchmesser von 180mm eingesetzt. Durch die Verengung des Durchmessers der Düsen können höhere Luftgeschwindigkeiten erreicht werden. Über Differenzdrucksensoren, eine sich alle 0,1 Sekunden berechnete Dichte der Luft und einer CPU wird die geforderte Luftgeschwindigkeit elektronisch eingestellt. Der Kanal reguliert sich selber und ist sehr stabil. Auch kleinste Strömungsgeschwindigkeiten, wie sie in Reinraumanwendungen unabdingbar sind, können mit dem Windkanal exakt reproduziert werden. Die Genauigkeit der Messwerte liegt bei 0,5% vom Messwert.

Die strömende Luft wird geschlossen zurückgeführt, die Messstrecke ist offen gelegt. In der Messstrecke befindet sich das Messkreuz eines hochpräzisen LDA (Laser-Doppler-Anemometer) und ist die Referenz zur Erfassung der exakten Luftgeschwindigkeiten. Das LDA wird alle 2 Jahre durch die Physikalisch-Technische Bundesanstalt PTB in Braunschweig kalibriert, eine internationale Rückführung der Messgenauigkeit ist somit gewährleistet. Flügelräder mit einem Durchmesser bis zu 100mm sowie Hitzedrahtanemometer sämtlicher Hersteller können in dem präzisen Windkanal kalibriert werden. Die gesamte Anlage wurde im Jahr 2008 durch die SAS (schweizerische Akkreditierungsstelle) nach ISO 17025 zertifiziert. Die Kalibrierstelle SCS 118 wird jährlich durch SAS überwacht.

→ Die CAS Clean-Air-Service AG ist ISO-9001-zertifiziert und bietet ein komplettes Servicepaket an www.cas.ch



SEC Systeme Dank der Entwicklung der SEC-3010 Pumpe und des Autosamplers ist es uns möglich komplette GPC Systeme für alle Anforderungen und Applikationen herzustellen. Die SEC-3010 Serie besteht aus sechs kompletten Systemen. Angefangen mit dem SEC-3010 Entry System für Routinearbeiten oder Applikationen der Qualitätskontrolle steigert sich die Serie in Punkto Applikationsmöglichkeiten bis hin zum SEC-3010 Ultima System, dass alle erhältlichen Detektionstechnologien miteinander verbindet und somit auch vor den anspruchsvollsten Anforderungen nicht zurück schreckt. Unsere SEC-3010 Systeme zusammen mit der ParSEC SEC Software sind zuverlässige Partner für Ihre Applikationen.

www.wge-dr-bures.de

fischer analytics oHG
Σ of advanced engineering

Analyse in einer Minute!

UPLC oder UHPLC?
Treffen Sie die Entscheidung!

Waters Alliance goes UHPLC! Nach Einbau der Booster Box können Sie in Empower oder MassLynx einen erweiterten Druckbereich zu- und abschalten. Nutzen Sie Ihre Alliance als echte Ultra-HPLC.

- Systemdruck bis 600 bar
- Injektionen >20 µl MeCN mit spezieller Mischtechnik möglich
- schnelle UHPLC Methoden und Standard Analysen ohne Umbau auf dem gleichen System
- hohe Flussraten bis 5 ml/min

Weitere Tuning- und Ersatzteile im Shop sowie hochwertige Gebrauchtgeräte auf Anfrage.

www.fischer-analytics.com

les gibt

Geht nicht? Gibt's nicht!

Lieber Anwender, keine Lösung „von der Stange“ für Ihr Problem? Keine Sorge: wir machen das. Immer wieder entwickeln wir für einzelne Kunden spezielle Produkte, um besondere Probleme in Laboranlagen vor Ort zu lösen. Diese sind meist sehr individuell, doch oft profitieren alle unsere Kunden von diesen neuen Ideen. Darum gibt es unser Journal „Geht nicht – gibt's nicht“. Hier stellen wir Sonderlösungen vor, die das Zeug zum ganz großen Renner haben – auch in Ihrem Labor!

Septen-Adapter

Während des sicheren Betriebs mit SafetyCaps können Sie jetzt auch:

- ▶ Komponenten einfach zu dosieren!
- ▶ Flüssigkeit per Spritze aus dem Behälter entnehmen!
- ▶ Probenabfälle direkt aus der Spritze entsorgen!

Passend für alle Verschlüsse und Septen Ihrer Probenflaschen mit Kurzgewinde ND9!

→ www.scat-europe.com



- Mit allen Vorteilen der SCAT SafetyCaps:
- ▶ Kein Austreten schädlicher Dämpfe
 - ▶ Keine Verschmutzung Ihrer Eluenten
 - ▶ Einfacher Behälterwechsel
 - ▶ Schläuche und Kapillaren bleiben fest fixiert



Ausgezeichnete ölfreie Druckluft Für medizinische Anwendungen wird in der Regel Druckluft verlangt, die möglichst trocken und sauber sein soll. Die öl- und wartungsfreien Kompressoren von Dürr Technik erfüllen diese Vorgaben. Die zuverlässigen Geräte kommen bei der Stoßwellen-Therapie, Sauerstoffherzeugung, Beatmungsgeräten, im Labor oder auch zum Ausblasen von Endoskopen zum Einsatz. Entwickelt und produziert gemäß den Richtlinien für Medizintechnik: Die ölfreie, dauerlauffeste mobile Kompressorstation WAG-132 von Dürr Technik ist mit einem 10l Druckluftbehälter mit antibakterieller Innenbeschichtung aufgebaut. Ein Wagen komplettiert die fahrbare Einheit. So wird ölfreie Druckluft in hoher Qualität erzeugt.

www.duerr-technik.com



Keine Zeit für Kaffeekränzchen! Wir beschleunigen Ihre Filtration.

DIE NEUEN VAKUUMPUMPEN ME 1 UND ME 1 C

Filtration ist die häufigste Anwendung für Vakuum im Labor. Die neuen Membranpumpen ME 1 und ME 1 C sind kompakt, leistungsstark und mit ihrer bedienerfreundlichen Funktionalität der perfekte Partner für Einzelfiltrationen und Mehrfach-Absaugvorrichtungen. Die ME 1 C besitzt darüber hinaus eine hervorragende chemische Beständigkeit.



VACUUBRAND GMBH + CO KG
Alfred-Zippe-Straße 4 · 97877 Wertheim
Tel.: +49 9342 808-0 · Fax: +49 9342 808-450
info@vacuubrand.de · www.vacuubrand.com



Vakuumtechnik im System

Zeitgemäße Lüftungssysteme

für Laboratorien und Reinraumbereiche

Energieeinsparung ist das Tophema der heutigen Zeit. Dies trifft insbesondere langfristige Investitionen wie Gebäude, bei denen ein erheblicher Kostenanteil erst im Laufe der langjährigen Nutzung entsteht (life cycle costs).

Um diese Problematik zu lösen, wird zunehmend auf die Zertifizierungsstandards DGNB, Green-Building, LEED, BREEAM, TÜV Süd gesetzt. Eine moderne Lüftungs- und Klimatechnik spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Ein großer Teil der Einsparung lässt sich durch die Planung und den Betrieb bedarfs- und nutzungsorientierter Lüftungssysteme realisieren. Diese müssen nicht nur die Luft bewegen, sondern auch kostenintensiv filtern, heizen oder kühlen und gegebenenfalls befeuchten, womit sich im Laufe der Gebäudenutzung ein erhebliches Einsparpotenzial ergibt.

TROX bietet als Technologieführer annähernd alle Systemkomponenten zur Klimatisierung und Belüftung aus einer Hand. Durch unsere Mitgliedschaft in der DGNB, der deutschen Gesellschaft für Nachhaltiges Bauen, dokumentieren wir die Berücksichtigung der Nachhaltigkeit bei der Entwicklung unserer Komponenten und Systeme.

Flexible Bedienkonzepte sind der Schlüssel zum bedarfsgerechten und energiesparenden Betrieb der Lüftungsanlage. Das neue TROX EASYLAB-System regelt autark

Raumlösungen in Laboratorien von Forschungseinrichtungen, Reinräumen in Krankenhäusern, in der Pharmaproduktion und in der Halbleiterfertigung sowie in vielen weiteren Räumen mit besonderen Anforderungen an die Volumenstrom- oder Druckregelung.

Neben der priorisierbaren Betriebsartenvorgabe über die Gebäudeleittechnik können vom Nutzer individuelle Vorgaben für den gesamten Raum oder den einzelnen Laborabzug über die adaptiven Bedieneinheiten vorgegeben werden.

Damit lassen sich die Einsparpotenziale für Urlaubs- und Wochenendzeiten genauso erschließen wie die temporäre Abschaltung einzelner Bereiche bei Abwesenheit oder Nichtnutzung.

Über den neu eingeführten Handmodus behält der Bediener weiterhin die volle Kontrolle über seinen Arbeitsbereich. Eine Verlängerung der Betriebszeit z.B. am Abend oder am Wochenende lässt sich durch die Aktivierung des Handmodus unabhängig von der zentralen Vorgabe der Gebäudeleittechnik realisieren.

Über leicht verständliche Symbole und die Darstellung der Betriebswerte wird der Benutzer jederzeit über die aktuelle Betriebs-situation und seine derzeitigen Eingriffsmöglichkeiten informiert.

Die Bedieneinheiten können durch einfache Einstellungen in der Systemkonfiguration auch nachträglich kunden- und anforderungsspezifisch angepasst werden.

Das System EASYLAB ist individuell erweiterbar und kann sowohl bei der Neuplanung als auch bei der Sanierung bestehender Anlagen eingesetzt werden.

Weiterführende Informationen sind in der Anwendungsbroschüre „Sicher arbeiten – flexible und energiesparende Luft-Management-Systeme“ sowie im detaillierten Planungshandbuch „LABCONTROL Luft-Management-Systeme“ übersichtlich dargestellt. Diese Broschüren können über das Download-Center der TROX Webseite, Bereich Automation und Systemtechnik, heruntergeladen oder über trox@trox.de bestellt werden.

→ www.trox.de



Bedieneinheit zur Raumbedienung und -überwachung



Bedieneinheit zur Bedienung und Überwachung von Laborabzügen



Speziell für Laborabzüge: Volumenstromregler aus widerstandsfähigem PP-Material

...noch was...

Mikrowellengerät

Schnelle Analyse

In der fleischverarbeitenden Industrie ist die Bestimmung des Hydroxyprolinegehaltes (exakter L-4-Hydroxyprolin) ein wichtiger Parameter für die Qualitätskontrolle. Um den minderwertigen Bindegewebsanteil zu bestimmen, bestimmt man den Hydroxyprolinegehalt, da diese α -Aminosäure nur in Kollagenen und damit maßgeblich in Sehnen-, Knochen-, Knorpel- und Hautteilen vorkommt.

Ein hoher Gehalt an Hydroxyprolin gilt daher als Indiz für eine erhöhte Verwendung minderwertiger Rohstoffe.

Klassisch wird der Bindegewebsanteil so bestimmt, das zwischen 2 und 5 g Fleisch und Fleischerzeugnisse eingewogen werden und diese Matrix in mindestens 8 Stunden, häufig sogar bis zu 16 Stunden in einem Glasgefäß mit Salzsäure (selten auch mit Schwefelsäure) bei Siedehitze gekocht wird.

Zur Erleichterung der Arbeit, zur Erhöhung des Probendurch-



satzes und vor allem zur Beschleunigung der Analyse wurde von CEM als Pionier und Marktführer in der Mikrowellen-Labortechnik diese Arbeitsvorschrift auf das Mikrowellengerät MarsXpress hin übertragen.

Die Übertragung dieser Applikation hin auf das Aufschlußsystem Mars Xpress geht exakt nach dieser Vorschrift vor. Nach eingehender Optimierung aller Parameter konnte eine Zeitverkürzung auf 30 min. erreicht werden. Es können zeitgleich bis zu 40 Proben bearbeitet werden. Ein weiterer Vorteil dieser Methode im MarsXpress liegt in mit einem Minimum an Platz- und Handhabungsaufwand.

CEM GmbH

www.cem.de

Sicherheitswägekabinen

Sicherheit durch Containment

Die Skanair® Sicherheits-Workbench HFC-SH des Schweizer Herstellers SKAN AG zeigt seine Hauptstärken beim präzisen und vibrationsfreien Arbeiten mit hoch auflösenden Mikrowagen (bis 10^{-6}), bei Manipulationen mit aktiven und/oder toxischen Pulvern und bei Probenahmen. Außerdem ist sie für riskantere Verdünnungs- bzw. Umpackungsprozesse und Sieboperationen mit Feinpulvern eingesetzt.

Sie erfüllt eine doppelte Containment Sicherheit (mechanisch und dynamisch), dank der kompakten und transparenten Kunststoff-Schutzkabine und mittels einem horizontalen, homogen verteilten Zuluftstrom, der von außen über die Arbeitsöffnung eintritt und die Schutzkabine in Unterdruck versetzt. Das Gerät zeichnet

sich zusätzlich durch eine speziell redundante HEPA H14 Filtrationstechnologie mit hohem Abscheidegrad in unmittelbarer Nähe der Kontaminationsquelle aus, mit der dieser Luftstrom vor dem Verlassen des Gerätes gründlich gefiltert wird. Mit einem innovativen Filterwechslerverfahren „Bag-Out“ wird dem Anwender ein gefahrloser Austausch des kontaminierten HEPA-Vorfilters unter Beibehaltung der dynamischen Sicherheitsbarriere möglich gemacht.



SKAN AG

www.skan.ch

Homocystein

Verlässliche Werte

Erhältlich als Vakuum- und Aspirationsystem

Homocystein – 36 Stunden stabil im Vollblut bei Raumtemperatur

Mit der Homocystein Blutentnahmeröhre von KABE LABOR-TECHNIK wird die Präanalytik bei der Homocysteinwertbestimmung enorm vereinfacht. Ein speziell entwickelter Stabilisator hält den Homocysteinwert im Vollblut bei Raumtemperatur über mindestens 36 Stunden stabil, und bietet dem Anwender somit entscheidende Vorteile:

- keine Zentrifugation unmittelbar nach der Blutentnahme notwendig
- keine Lagerung auf zerstoßenem Eis notwendig
- kein Kühltransport notwendig
- keine Verdünnungs- und Volumeneffekte
- geeignet für den Postversand über Nacht
- Zeitpunkt der Blutentnahme und Transportdauer haben keine Auswirkung auf das Messergebnis
- Handhabung wie Standard-Blutentnahme

www.kabe-labortechnik.de

„LOW BUDGET“ Sicherheitswerkbank nur 700mm breit!

HMC EUROPE

Tel.: 08633/50 54 205
Fax: 08633/50 54 210

www.hmc-europe.com
info@hmc-europe.com

DAMPF-STERILISATOREN
einfach
effektiv
modern
50 - 133 Liter

Food Safety Response Center



Thermo Fisher Scientific Inc. hat ein globales Lebensmittelanalytisches Forschungslabor eröffnet. Das Food Safety Response Center (FSRC) in Dreieich bei Frankfurt ist mit modernstem Equipment ausgestattet, speziell ausgebildete Chemiker können bei Lebensmittelkrisen und Skandalen schnell mit der Entwicklung von analytischen Methoden auf chemische Kontaminanten und Rückstände für staatliche und wirtschaftliche Institutionen reagieren.

Eine der jüngsten Gefährdungen, die Melamin-Krise in China, bei der sechs Kinder starben und nahezu 300.000 erkrankten, hat Millionen gekostet, bevor die Krise eingedämmt werden konnte. „Identifikation und Nachweis der Toxizität in Lebensmitteln erfordert eine schnelle Reaktion. Andernfalls besteht eine wachsende Gefährdung der Gesundheit und der globalen Wirtschaft mit jedem verstreichenden Tag“, sagt Marc N. Casper, Präsident und CEO von Thermo Fisher Scientific. „Chemische Kontaminationen in Lebensmitteln sind eine wachsende und kostenintensive Gefährdung, die auch Risiken von Umweltkontaminationen oder natürlich auftretende Gifte beinhalten kann. Unser Food Safety Response Center wird ein nützliches Hilfsmittel sein, wann immer Lebensmittelkonzerne, staatliche Institutionen und Konsumenten gefährdet sind.“

Bei Vorliegen einer chemischen Belastung kann das Team zügig reagieren und alle Prozesse in Gang setzen, um Methoden, Arbeitsprozesse, empfohlene Gerätschaften, Equipment und erforderliches Zubehör zu empfehlen, um die Lebensmittelsicherheit weltweit und professionell sicherzustellen und unverzüglich Kontaminationen zu detektieren.

Thermo Scientific
www.thermoscientific.com/foodsafety

Für die Zellkultur

0,1 µm-Vakuumfiltrationseinheiten

Um eine Infektion mit Mykoplasmen zu verhindern, empfiehlt es sich, präventiv Lösungen durch eine 0,1 µm-Membrane zu filtern. Ab sofort sind 500-ml-Vakuumfiltrationseinheiten und Flaschenaufsatzfilter verfügbar, die mit einer 0,1 µm-PES-Membrane ausgestattet sind. Diese neuen Filter sind hochwirksam bei der Entfernung von Mykoplasmen aus Filtraten, pyrogenfrei, nicht-zytotoxisch und steril.



Sarstedt
www.sarstedt.com

PFA-Vials

Alles für die Ultra-Spurenanalyse

AHF analysentechnik AG bietet eine Vielzahl gängiger Laborartikel aus PFA für die Ultra-Spurenanalytik.

PFA (Perfluoralkoxy-Polymer) wird als hochreines Polymer hergestellt und so auch verarbeitet. Es enthält weder Katalysatorreste noch Stabilisatoren oder andere Zusätze für die Verarbeitung. Außerdem hat es eine Oberflächenstruktur mit geringsten Rautiefen. Die Teile aus PFA sind deshalb einfacher zu reinigen, zeigen auch weniger störende chemisch-physikalische Wechselwirkungen wie Adsorptionen und Desorptionen. Thermische Stabi-

lität bis 260 °C erlaubt einfache Reinigung durch Sterilisieren oder Autoklavieren.

Fragen Sie uns nach den gewünschten PFA-Gefäßen von 0,2 mL bis zu 2 Liter.



AHF analysentechnik AG
www.ahf.de

Sicherheitswerkbänke

Sicherer ans Ziel

In vielen Ländern ist die Dekontamination von mikrobiologischen Sicherheitswerkbänken durch H₂O₂-Begasung (Wasserstoffperoxid) schon lange üblich. Die Vorteile: deutlich geringere Gesundheits- und Sicherheitsprobleme gegenüber Formaldehyd, schnelles und validiertes Verfahren, sicher, rückstandsfrei bei enormer Zeit- und Kostenersparnis. BERNER International ist der erste zertifizierte Anbieter in Deutschland mit TÜV-zertifizierten, eigenen Service-Technikern.



BERNER INTERNATIONAL GmbH
www.berner-international.de

Präzisionswaagen

Hohe Qualität und Zuverlässigkeit

Die VWR Collection Präzisionswaagen der SE Serie sind DIE Alternative für alle einfachen Wägaufgaben in Schule/Ausbildung, Universitätspraktikas und vielen anderen Segmenten: preiswert aber kompromisslos bei Qualität und Zuverlässigkeit.

Alle VWR Collection Präzisionswaagen der SE Serie verfügen modellübergreifend über:

- ▶ Wägebereich von 150 g bis 1500 g
- ▶ Großes, hintergrundbeleuchtetes LCD Display
- ▶ Robuste Konstruktion, Metallwägeplattform
- ▶ RS 232 Schnittstelle
- ▶ Wählbare Maßeinheiten

Desweiteren sind Windschutz, Dichte-Set und Drucker je nach Modell verfügbar.

VWR International GmbH

<http://de.vwr.com>

Vakuumpumpen

Neu und kompakt

Erstmals im März 2010 stellte VACUUBRAND die beiden neuen Vakuu-Membranpumpen ME 1 und ME 1C vor und rundet damit seine Produktpalette im Bereich der kleinen, kompakten Vakuumpumpen ab. Besonders bei Einzelfiltrationen zur Probenvorbereitung in Chemie, Mikrobiologie, Abwasserkontrolle und anderen analytischen Prozessen sind die neuen Membranpumpen ME 1 und ME 1C die perfekten Helfer. Bei einem Endvakuum der Pumpe

von 100 mbar stehen bereits 90% des Atmosphärendrucks als treibende Kraft für die Filtration zur Verfügung. Bei wässriger Filtration ist die ME 1 die richtige Wahl. Kommen jedoch aggressive Lösemittel zum Einsatz, empfiehlt sich der Einsatz der ME 1C mit ihrer hervorragenden chemischen Beständigkeit.

VACUUBRAND GMBH + CO KG

www.vacuubrand.com



Primavette® sepa

Die Alternative zu Gel

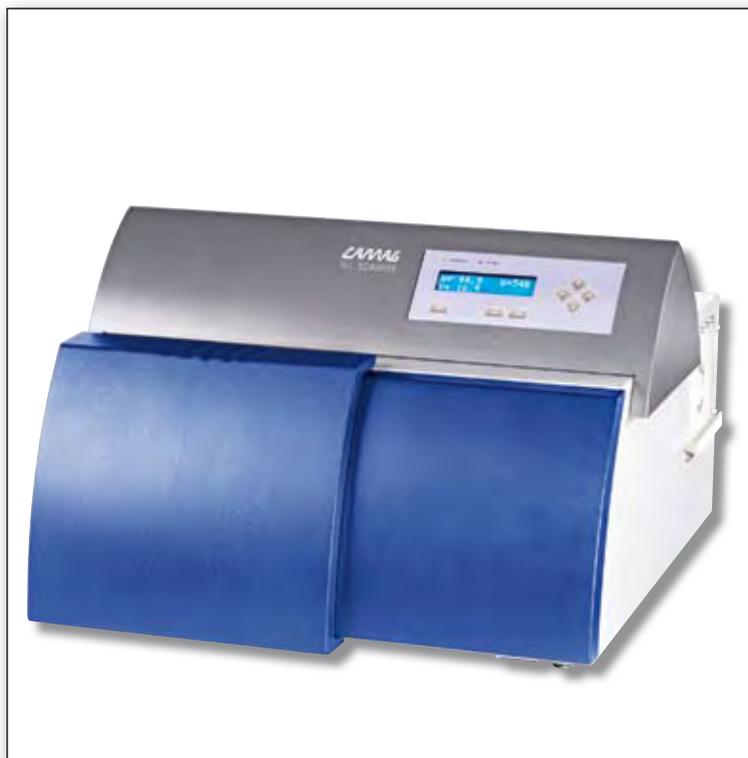


Optimale Serum-/Plasmagewinnung

Die Primavette® sepa von KABE LABORTECHNIK ist ein konsequentes Primärgefäß von der Blutentnahme über die Serum-/Plasmagewinnung und Analyse bis zur Langzeit-Probenaufbewahrung. Während der Zentrifugation durchwandert der Trennkörper die Serum-/Plasmaphase und sitzt auf dem Blutkuchen auf. Bei Stillstand der Zentrifuge wird durch Röhrenwand und Trennkörper eine diffusionsfreie Langzeittrennung gewährleistet. Das Röhchen ist nach der Zentrifugation bereits geöffnet. Das Entfernen des Stopfens und eine damit verbundene Kontaminationsgefahr entfallen. Das Funktionsprinzip der Primavette® sepa bietet:

- innovative Blutentnahme
- optimale Serum-/Plasmaqualität
- maximale Serum-/Plasmaausbeute
- diffusionsfreie Langzeittrennung
- Probenaufbewahrung
- Reduktion von Materialkosten

www.kabe-labortechnik.de



Über 30 Proben gleichzeitig auswerten?

Grosse Probenmengen sollten schnell bewältigt werden können. Die Planar-Chromatographie macht dies möglich – präzise und reproduzierbar. Mit dem CAMAG TLC Scanner im weiten Spektralbereich von 190–900 nm werden Proben in einem Durchlauf gemessen und dank einem speziellen Softwarekonzept komfortabel ausgewertet. Die Messung kann in Absorption und Fluoreszenz erfolgen. Mehr Informationen über die Welt der modernen Dünnschichtchromatographie unter www.camag.com/tlc-scanner oder an der ILMAC, Halle 1, Stand A46.

info@camag.com

chemie&more



labor&more



medicalsports network



www.succidia.de

JUCHHEIM
Laborgeräte GmbH
since 1927

Made in Germany TÜV

... Kompetenz und langjährige Erfahrung!

- Brandschutzwannen (selbverlöschend)
- Laborbrenner (DIN 30665 + DVGW-Zulassung)
- Reaktoren (Druck + Vakuum)
- Umwälzthermostate
- Laborgeräte
- Laborhebebühnen (mechanisch, hydraulisch, elektrisch)

JUCHHEIM Laborgeräte GmbH
Handwerksstr. 7
D-54470 Berncastel-Kues
Fon: +49-(0)6531-9644-0
Fax: +49-(0)6531-9644-15
www.juchheim-gmbh.com
info@juchheim-gmbh.com

Ende.

Nützliche Bedienungsanleitungen...

- ▶ Auf Tiramisu von Tesco´s auf die Unterseite aufgedruckt: „Nicht umdrehen“
- ▶ Auf Tiefkühlkost von Swansons: „Servier-vorschlag: Auftauen.“
- ▶ Auf einem Stück Seife der Firma Dial: „Wie normale Seife benutzen.“
- ▶ Auf einem Superman-Kostüm für Kinder: „Das Tragen dieses Kleidungsstücks ermöglicht es nicht, zu fliegen“.
- ▶ Auf einer japanischen Küchenmaschine: „Nicht für die anderen Benutzungen zu benutzen.“

gefunden bei www.witz-des-tages.de



„Genetisch sind wir ja nicht weit vom Schwein entfernt. Ich denke jedes Mal, wenn ich in eine Metzgerei gehe, dass es ein reiner evolutionärer Glücksfall ist, dass ich auf dieser Seite der Theke stehe.“

(Dieter Nuhr, Kabarettist)



Knabber-Fische sind die beste Pediküre

Sie heißen Garra-Rufa-Fische und helfen in Amerika den Kosmetikerinnen. Die kleinen Fische knabbern feinsäuberlich die Hornhaut von den Füßen der Kundinnen und gehören zur guten Pediküre inzwischen einfach dazu.

Statt Hornhaut an den Fußballen mit harten Feilen abzuraspeln, hat sich der Besitzer eines Nagelsalons in der Nähe von Washington eine sanftere Methode ausgedacht: Er lässt seine Kundinnen ihre nackten Füße in ein Aquarium mit Hunderten von kleinen Fischen stecken. Die Garra Rufa-Fischchen knabbern ganz zart und schmerzfrei überflüssige Hautpartikel ab. 30 Minuten mit den Füßen im Aquarium kosten 50 Dollar (31 Euro). Kunden schwärmen von der perfekten Pediküre. In den ersten Monaten ließen sich bereits 5000 Menschen anknabbern. In der alternativen Medizin werden die sogenannten „Doktorfische“ auch als Therapie gegen Hautkrankheiten eingesetzt.

Text: WELT online, Fotos: AP

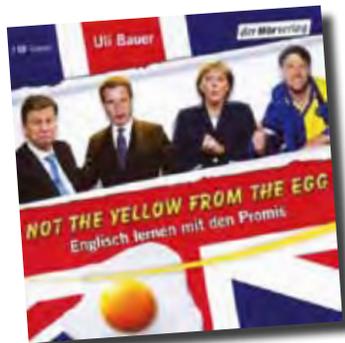


Unser Fortbildungstipp

TIPP

Englisch lernen mit Promis!

Audio CD
12,92 €



Die Kraft der Stille

Ein Lehrer erklärt seiner Klasse: „Graham Bell und Samuel Morse waren wahrhaft große Männer. „Nicht nur, dass sie das Telefon und den Morseapparat erfunden haben – nein, beide haben sich auch nicht geschämt, taubstumme Frauen zu heiraten. Welche Größe, welche Toleranz.“

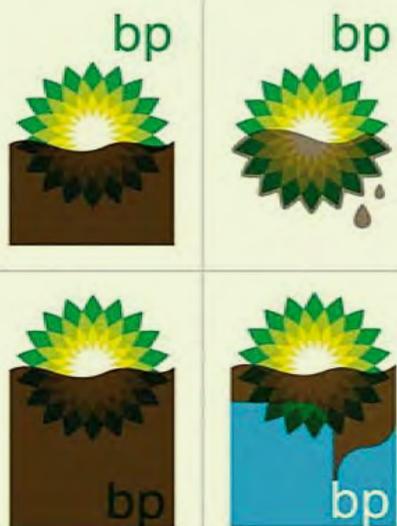
Meldet sich Peter zu Wort: „Ich würde sagen, es beweist eher, dass Männer wirklich Großartiges leisten können, wenn sie zu Hause ihre Ruhe haben.“

durch&durch NATUR



Foto: de.sevenload.com/bilder/QtjQjnF-Lustige-Bilder

Vorschläge für ein Redesign des bp-Logos



gefunden bei www.lustich.de

MAUSFLUG

Eine coole runde Scheibe – Der Wurstteppich.

Salami, Blutwurst, Mortadella oder Bier-schinken, nur diesmal nicht als Aufschnitt für das Brötchen gedacht, sondern als Aufschnitt oder Belag für den Fußboden. Dass eine Scheibe Mortadella so cool auf einem Fußboden aussehen kann, das konnte sich wohl vorher keiner vorstellen.

→ www.wurstteppich.de



Mycoplasmen in der Zellkultur!

Nachweis: PCR-Kit



- sensitiv
- schnell
- sicher

Behandlung: Antibiotika



- Kombi-Präparat
Myco-1 & Myco-2
oder
- Einzelsubstanz
Myco-3

Vorbeugung: Reinigung



- Incubator-Clean™
- Incuwater-Clean™
- Aquabator-Clean™

Sonderwünsche?

Außerdem verfügen wir über die Ausstattung und das Wissen zur Herstellung von Zellkulturpulvermedien. Neben den Standardmedien aus unserem Katalog BioChemica bieten wir Ihnen unseren besonderen Service: die Sonderanfertigung von Pulvermedien nach kundenspezifischen Rezepturen ● nur aus Rohstoffen höchster Qualität ● Mengen zwischen 20 L und 1000 L einer Charge ● auf Wunsch auch als Lösung lieferbar

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:



ILMAC 2010
Halle 1-1 / D28

Giving you more.

- + Zukunftsweisend
- + Zukunftssicher
- + Zukunft heute



Sie wollen die Vorteile der UHPLC, denken aber, dass diese zu teuer oder nicht für Ihre Applikationen geeignet ist?

Jetzt nicht mehr.

Dionex UltiMate® 3000 Standard- und Basic Automated HPLC Systeme sind UHPLC-kompatibel und bieten Ihnen mehr Möglichkeiten, Antworten auf Ihre Fragen zu erhalten – heute und in Zukunft.

Dionex – der einzige HPLC-Anbieter mit dem Fokus, die Vorteile der UHPLC für jeden Anwender, jedes Labor und jede Analyse verfügbar zu machen.

www.dionex-uhplc.com

UltiMate ist eine eingetragene Marke der Dionex Corporation. LPN 1013



Passion. Power. Productivity.