



succidia

labor&more

ZKZ 75010

2.11

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

*„Am liebsten
erinnere ich mich
an die Zukunft.“*

Salvador Dalí (1904–89)

AppliChem

Blick nach vorn



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

Ihre Experten für Reinraumtechnik

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



The Show Must Go On

Dieser Text wird auf die Rock Band Queen zurück geführt. Der Song erzählt einen Teil der Geschichte von Freddie Mercury und führt zu seinem traurigen Ende. *The show must go on*, das ist auch vielen Menschen sicher durch den Kopf gegangen nach dem furchtbaren „Dauerbrenner“ – verzeihen Sie diese Analogie – der vergangenen Wochen. Der Begriff einer Schau ist sicher völlig daneben, doch manche Medien haben genau dieses daraus gemacht. Wir wollen das Thema nicht auch noch benutzen, aber in den schwierigen Überlegungen einen Titel unseres Magazins genau in der ersten Katastrophen Woche zu gestalten konnten wir nicht ganz daran vorbei.

Den Menschen in Japan gehört unser Mitgefühl – ihrer Disziplin unsere Bewunderung. Wir wünschen allen dort, dass die Dinge sich wieder besser regeln lassen, dass weiteres Leid vermieden wird und nicht zuletzt, dass auch wirklich schnell und unbürokratisch denen geholfen wird, die es am nötigsten brauchen. Ein Erdbeben, ein Tsunami und dann noch ein Kernkraftwerks-GAU, das ist schon deutlich mehr, als sich die größten Pessimisten bisher vorstellen konnten. Im übertragenen Sinn war das Beben auch hier zu spüren. Bedrückt aussehende Politiker wurden sich

wohl plötzlich auch ihrer Schuld bewusst. Da verlängert man mal eben so die Laufzeiten der Kernkraftwerke – getreu der Devise – und das steht für Ziele und Ansprüche – es wird schon gut gehen.

Und jetzt das. Mit dem unglücklichen Timing. Kurz vor den Wahlen wird man erwischt mit dieser bösen Handlung, die man noch nicht einmal anderen in die Schuhe schieben kann. Kernkraft – nein danke? So einfach wird es nicht werden. Frankreich deckt über 75% des Strombedarfs mit 58 Atommeilern ab. Die Belgier haben 51% – die Schweizer immerhin fast 40% und alles das in unserer Nachbarschaft. Der Konsens, das neue Denken, muss zumindest europäisch koordiniert sein – wobei die Atomdebatte weltweit neu entfacht ist.

Schon in den ersten Tagen sagte der ehemalige Chef der Deutschen Atomaufsicht, Wolfgang Renneberg, er sehe keine Chance mehr, den Reaktor Fukushima 1 zu kontrollieren. „Das ist das klassische Szenario, das den Super-GAU umschreibt“, sagte Renneberg. Eine Kühlung des Reaktors war schon am Tag 3 nicht mehr möglich, die Batterien zur Versorgung des Systems waren erschöpft. Japan bliebe nur noch Katastrophenschutz wie Evakuie-



rungen oder das Verteilen von Jod-Tabletten. „Das sind aber keine Maßnahmen mehr, um den Reaktor zu kontrollieren.“ Bei der Bundeswehr riet man uns, Deckung und ABC-Schutzpläne über den Kopf – eine Zeitung tut es auch ... Und das nennt der brave Bürger dann „Katastrophenschutz“.

Japan droht jetzt sehr wahrscheinlich eine Rezession. Dem GAU in Fukushima wird ein tiefer Einbruch der japanischen Industrie folgen. Energieversorgung, Nachschub und Logistik werden vor vielleicht noch nie da gewesenen Problemen stehen. Wie strahlt dies aus auf die Weltwirtschaft? – Niemand weiß es. Was ist der Trost? – Die Show wird weiter gehen. Natürlich. Wir rappeln uns wieder auf, darin sind die Menschen wirklich gut. Hiroshima und Nagasaki lassen schön grüßen ...

→ **Jörg Peter Matthes**
Verleger



Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen von AppliChem und Kern& Sohn.

pilziges – special



10 pilz&katalyse

Unterschätzte Riesen

Prof. Dr. Holger Zorn, Dr. Martin Rühl

14 pilz&evolution



Allgegenwärtig

Martin Eckart

20 pilz&fotografie

Aliens des Waldes

Christian Stangl



24 pilz&pathogene

Wie wird aus Wirt Nichtwirt?

Dr. Ulrich Schaffrath, Rhoda Delventhal

28 pilz&verbrechen

Forensische Mykologie

Prof. Dr. Claus Mattheck, Dr. Karlheinz Weber

heftiges

33 heft im heft

BeGuardian

Magazin für den Schutz der Menschen im Labor



medizinisches

44 künstliche organe

Lebensrettend

Prof. Dr. Ing. Jörg Vienen



48 klinik

Krebszellen auf der Überholspur?

Prof. Dr. Christoph A. Ritter

54 diagnostik

Werkzeug für die Krebsdiagnostik

Dr. Alfred Hansel, Martina Schmitz, Prof. Dr. Matthias Dürst

58 umwelt

„Dioxine“ im Blut

Dr. Jürgen Wittsiepe

basics

01 editorial

The Show Must Go On

Jörg Peter Matthes

04 internas

06 researched

18 naturstoff

materialistisches

64 green nano

Umwelt-Entlastung

Prof. Dr. Arnim von Gleich, Michael Steinfeldt



analytisches

68 ChromChat

Zusatzstoffe in Kosmetika

Dr. Dirk Hansen



40 Schillings Ecke

In aller Munde: Polyphenole

Dr. Gerhard Schilling

63 PinkSurfer

70 was es alles gibt

78 veranstaltungen

76 Ende.





Die ist gut.

Die neue Pipette, die was zu sagen hat.

Immer wissen, wenn die Pipette kalibriert werden muß - optimieren Sie Ihr Pipettenmanagement mit den neuen Pipette-Lite XLS Pipetten mit eingebautem RFID-Chip.

Ein gutes Tool für gute Arbeit.

Mettler-Toledo GmbH, Ockerweg 3, 35396 Gießen, Tel.: +49 (0)641 507-111

► www.mt.com/PipetLite-XLS

METTLER TOLEDO

Impressum

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

Herausgeber

Jörg Peter Matthes [JPM]

Redaktion

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

Autorenkontakt



Claudia Schiller,
schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Horst Hahn
Prof. Dr. Rüdiger Kniep

Objektleitung

Robert Erbdinger, succidia AG,
erbdinger@succidia.de

Sales



Timo Dokkenwadel, succidia AG,
dokkenwadel@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion

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



Jutta Maur
maur@4t-da.de

Druck

Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung

heft@laborandmore.de

Bezugspreis

Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

7. Jahrgang – 6 Ausgaben p.a. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 4 vom
Oktober 2010.

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 IV. Quartal 2010

ZKZ 75010

ISSN 1866-5217

Umbbruch



Robert Erbdinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Die ganze Welt schaut in diesen Tagen auf die revolutionären Geschehnisse in Nordafrika. Auch auf der arabischen Halbinsel kam es z.B. in Bahrain, dem Jemen und Saudi-Arabien zu Unruhen. In den arabischen Gesellschaften hat ein Prozess des Umbruchs begonnen, den selbst Libyens Machthaber Gaddafi nicht aufhalten können wird. Viele und vieles sind in Bewegung – mit Hoffnung auf die historische Chance des Neubeginns.

Wir waren daher durchaus gespannt, als wir am Samstag, dem 5. März 2011 zur diesjährigen ARABLAB – weltweit eine der einflussreichsten Fachmes- sen auf dem Gebiet der Labor- und Messtechnik – nach Dubai

aufgebrochen sind. Die Branche kann in der Region auf ein enorm dynamisches Wachstum zurückblicken. Zu erkennen war, dass weder die Finanz- und Immobilienkrise noch die politischen Unruhen in den Nachbarstaaten dem Markt bislang schwer wiegend geschadet haben. Dies hängt sicher auch mit der Sonderstellung der Vereinigten Arabischen Emiraten (VAE) zusammen.

Durch massive Hilfe aus dem Investmentfonds Dubais mit Rückendeckung der VAE-Regierung konnten bisher Insolvenzen im staatseigenen Bereich verhindert werden. Und Dubai zeigt sich dynamisch und weltoffen. Die GULF NEWS informieren ausführlich und – soweit wir es nachvollziehen können – unzensuriert. Scheich Muhammad bin Raschid Al Maktum gilt als modern und aufgeschlossen und treibt die Entwicklungen in dem kleinen Wüstenstaat mit immer neuen

Rekorden entschieden voran. Ob er ein Vorbild für die gesamte arabische Welt sein kann, ist mit Fragezeichen zu versehen. Auf jeden Fall aber zeigt sich, dass die positive wirtschaftliche Entwicklung in den VAE weiter gehen wird und auch Europa davon profitieren kann.

labor&more ist auf diesem dynamischen von Wachstum geprägten Markt nun schon seit drei Jahren mit einer eigenen Ausgabe vertreten – lab&more „Orient“. Und wir werden dort auch in Zukunft weiter unsere Aktivitäten konzentrieren. Menschen und Märkte sind in Bewegung – wir blicken voller Motivation auf die sich bietenden Chancen!

Bis bald

Ihr Robert Erbdinger

Wir stellen ein!

→ **Anzeigenverkäufer (m/w)**
Print & Online

→ **Mediaberater (m/w)**

Im vergangenen Jahr konnte unser Verlag ein Wachstum von fast 50% realisieren. Dieser Erfolg wird weitergehen und deshalb suchen wir Menschen mit hoher Motivation und dem absoluten Willen besondere Leistungen zu erbringen.

Bitte bewerben Sie sich mit aussagefähigen Unterlagen.



succidia
Verlag & Kommunikation

→ job@succidia.de



Chemie

Chemie kann wirklich schön sein. Chemie kann begeistern. Und Chemie ist nachwievor einer der wichtigsten Forschungs- und Industrie-Bereiche unserer Welt. Das sind ausreichend Gründe für uns, ein Magazin zu machen, das – wir arbeiten hart daran – diesen Ansprüchen auch gerecht wird.

Wir feiern unsere Autoren, denn die sind es, die letztlich jeder Zeitschrift die wesentlichen Inhalte geben. Wir publizieren aktuelle Inhalte aus der Forschung, über die Produktion und aus der Welt der Wirtschaft.



Sample Management



In der Forschung ist die Quantifizierung der Mengen und das Handling der Proben die wichtigste Grundlage für richtige Ergebnisse. Unser Magazin zeigt in aufwändig illustrierten Beiträgen richtungsweisender Autoren, was heute State-of-the-Art ist. Schwerpunkt ist die Forschung in der Pharmazeutischen Industrie, in der Chemie und der Biotechnologie.



Reinraum

Erstmals zu den Lounges in Karlsruhe erschien unsere neue Zeitung, mit der wir die Mitarbeiter im Reinraum in der Forschung und in der Produktion erreichen. reinraum&more folgt der Strategie, kompetente Inhalte großzügig und modern darzustellen.

→ kostenfreie Probe-Exemplare dieser Hefte können Sie bei mir anfordern –
Monika Sarka
→ probeheft@succidia.de



Cool. Gefriertrocknung mit System von Christ



Gefriertrockner Beta 2-4 LT
· Speziell für Lösemittel-Trocknung
· -105° C

CHRIST 

Martin Christ
Gefriertrocknungsanlagen GmbH
Postfach 1713
D-37507 Osterode am Harz
Tel. + 49 5522 5007 - 0
Fax + 49 5522 5007 - 12

www.martinchrist.de
info@martinchrist.de

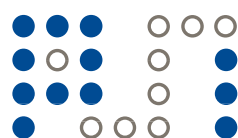


Peptidspezifische Antikörper

Wir unterstützen Sie bei der Auswahl antigener Peptidbereiche in den nachzuweisenden Proteinen.

Für die Herstellung der Antikörper verwenden wir nur hochgereinigte Peptide und koppeln diese an antigene Trägerproteine von höchster Qualität. Die Immunisierungen der Peptidkonjugate führen wir hauptsächlich in Kaninchen oder Meerschweinchen durch, auf Wunsch aber auch in anderen Tierarten.

Unsere All-In-One-Packages beinhalten alle notwendigen Materialien für die Herstellung und Reinigung peptidspezifischer Antikörper gegen Proteine, Protein-Mutanten oder Protein-Modifikationen.



Peptide Specialty Laboratories

PSL GmbH

Im Neuenheimer Feld 583 | D-69120 Heidelberg

www.peptid.de | info@peptid.de

researche

Molekularbiologie

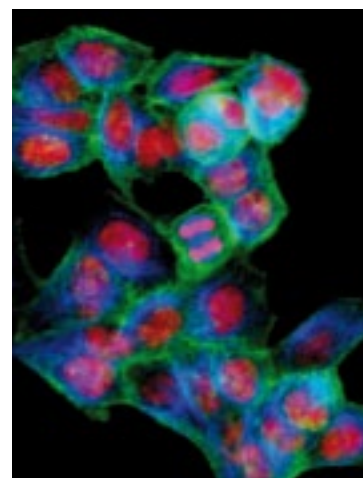
Facebook für Gene

Die Art und Weise, wie Gene kommunizieren und sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken, abschwächen oder sogar ganz neutralisieren, ähnelt der Methode, mit der die Internetplattform „Facebook“ Nutzern neue Freunde vorschlägt.

Wissenschaftler um Michael Boutros vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ)/ Universität Heidelberg und Wolfgang Huber vom Europäischen Molekularbiologischen Labor (EMBL) haben ein neues Verfahren entwickelt, mit dem sie das Zusammenspiel von Genen entschlüsseln.

Viele Gene kommen in verschiedenen Menschen in verschiedenen Varianten vor. Erst das Zusammenwirken von verschiedenen Genen hat Konsequenzen in Bezug auf das Risiko für eine bestimmte Krankheit. Die Forscher konnten nun diese Kombinationseffekte aufdecken: Mit der so genannten RNA-Interferenz schalteten sie Gene einzeln und in allen paarweisen Kombinationen aus. Indem sie systematisch alle Wechselwirkungen zwischen wichtigen Signalmolekülen katalogisierten, erhielten sie für jedes Gen eine detaillierte Liste von Interaktionspartnern, vergleichbar mit einer „Freundesliste“ im sozialen Netzwerk „Facebook“.

Boutros, Huber und ihre Kollegen können nun also „Freunde vorschlagen“, Gene, die sich in ihrer Wirkung beeinflussen. Zum Beispiel entdeckten die Forscher bei ihren



Gene befinden sich auf der Erbsubstanz im Zellkern, auf diesem Foto sind die Zellkerne rot angefärbt.

Foto: DKFZ

Experimenten eine bislang unbekannte Komponente des RAS-Signalweges, der bei der Entstehung von Krebs eine wichtige Rolle spielt. Diese neue Methode könnte deshalb dazu beitragen, neue Komponenten krebsrelevanter Signalketten zu finden und damit mögliche Angriffspunkte für neue Krebstherapien.

Diese Studien wurden vom Exzellenzcluster CellNetworks, in dem Boutros und Huber Mitglieder sind, maßgeblich gefördert.

Quelle: www.dkfz.de

Originalveröffentlichung: Nature Methods, Advance Online Publication 6 March 2011. DOI: 10.1038/nmeth.1581

Forschungskooperation – Pflanzenforschung

Produktive Pflanzen für die Zukunft

Im Februar startete in Kiel das internationale Trainingsnetzwerk „Crop Life“. Es hat sich zum Ziel gesetzt, einen Beitrag zur Erhöhung der Produktivität von Nutzpflanzen zu leisten. Die Europäische Union fördert das Trainingsnetzwerk mit 3,4 Millionen Euro. Aus diesen Mitteln werden Forschungsarbeiten von 13 jungen Doktoranden und Postdoktoranden finanziert, die europaweit vernetzt sind.

www.uni-kiel.de/krupinska/croplife/croplife.html

Sensorsysteme

Mini-U-Boot gegen Krebs

Ein visionäres Entwicklungsprojekt der Hochschule Karlsruhe – Technik und Wirtschaft wird ab März 2011 im Ars Electronica Center in Österreich vorgestellt: Teil der neuen, groß angelegten Präsentation ist auch das Projekt „Nautilus“, ein Mini-U-Boot, das zur Krebstherapie in der menschlichen Blutbahn eingesetzt werden soll.

„Nautilus“ steht für „nahezu selbstständiges injizierbares optofluidisches System“ – eine Anlehnung an das griechische Nautilus sowie den Namen eines U-Boots in verschiedenen Romanen von Jules Verne. Es ist eine visionäre Entwicklungsarbeit von Prof. Dr.-Ing. Christian Karnutsch und soll mit optischen Methoden nahezu permanent das Blut seines Trägers untersuchen. Mit einem Laser an Bord soll es dabei in der Lage sein, beispielsweise Viren oder Krebszellen unschädlich zu machen. Dazu benötigt Nautilus drei Hauptkomponenten, die zusammen nicht größer als 1 mm sein dürfen: den Antriebs- und Kommunikationsstrang, das diagnostische und das therapeutische System. Etliche Elemente für Nautilus, wie z.B. Antrieb oder Navigationssystem, stehen prinzipiell bereits Dank der Mikrosystemtechnik zur Verfügung. Die Aufgabe besteht nun darin, diese Systeme weiter zu miniaturisieren, was insbesondere beim Herzstück von Nautilus – der biomedizinischen Diagnoseeinheit, die die Krebszellen aufspüren soll – eine große wissenschaftliche Herausforderung ist, so der Wissenschaftler. Prof. Karnutsch lehrt an der Hochschule Karlsruhe – Technik und Wirtschaft an der Fakultät für Elektro- und Informationstechnik und baut dort auch das neue Institut für Optofluidik und integrierte Nanophotonik (IONAS) auf.

Quelle: www.hs-karlsruhe.de



Prof. Dr.-Ing. Christian Karnutsch (re.) bei der Arbeit am Institut für Optofluidik und integrierte Nanophotonik (IONAS) an der Hochschule Karlsruhe – Technik und Wirtschaft



Computersimulation von Nautilus
Grafik: Ars Electronica Futurelab



DÜPERTHAL®

innovativ · zuverlässig · international

MEDIEN MANAGEMENT SYSTEM



ORIGINAL
DÜPERTHAL
MEDIAMANAGEMENT
SYSTEM

High Quality!

Die Zukunft ist jetzt!

mehr unter: www.dueperthal.com

SICHERHEIT ohne Kompromisse!

Fon +49 6188 9139-0

Fax +49 6188 9139-121

E-mail info@dueperthal.com

www.dueperthal.com

DÜPERTHAL SICHERHEITSTECHNIK GMBH & CO. KG | Frankenstraße 3 | 63791 Karlstein | Deutschland

Hochdynamisch Temperieren

JULABO bringt mit den neuen PRESTO® eine komplett neue Generation Hochdynamischer Temperiersysteme auf den Markt. Ob Reaktortemperierung, Materialstresstests oder Temperatursimulation: Die neuen PRESTO® sind dafür geschaffen, Temperaturen hochpräzise zu regeln und schnelle Temperaturwechsel zu gewährleisten.

Zu den ersten gänzlich neu entwickelten Temperiergeräten gehören die luftgekühlten A30 bzw. A40 sowie der wassergekühlte W40. Sie decken einen Arbeitstemperaturbereich von -40°C bis $+250^{\circ}\text{C}$ ab und bieten 1,2 kW Kälteleistung sowie 2,8 kW Heizleistung. Die maximale Heizleistung lässt sich zudem an die Leistungsabnahme des Stromnetzes anpassen. Durch den Einsatz hocheffizienter Komponenten können diese Geräte exo- und endotherme Reaktionen extrem schnell kompensieren. Die neuen PRESTO® sind äußerst robust und arbeiten selbst bei erhöhten Raumtemperaturen bis $+40^{\circ}\text{C}$ zuverlässig. Die integrierte Kältemaschine und das interne, gekühlte Expansionsgefäß fangen Volumenänderungen im Wärmetauscher permanent auf.

Pumpen mit Power

Leistungsstarke, magnetgekoppelte und damit wartungsfreie Pumpen sorgen in den neuen PRESTO® für hohe Durchflussraten bei gleichbleibendem Druck.

Die erforderlichen Drücke werden dabei unter ständiger Kontrolle aufgebaut. Viskositätsänderungen des Temperiermediums werden dynamisch ausgeglichen. Permanente interne Überwachungen und die Selbstschmierung der Pumpen gewährleisten eine hohe Lebensdauer der neuen PRESTO®.

Durch den geschlossenen Kreislauf hat die Temperierflüssigkeit keinen Kontakt

zur Umgebungsluft, was Feuchteintrag und Oxidation verhindert. Zudem geben die neuen PRESTO® keine Öldämpfe ab.

Neue Maßstäbe in Sachen Bedienkomfort

Besonders charakteristisch bei den neuen PRESTO® ist das integrierte 5,7" Farb-Industrie-Touchpanel. Es bietet eine klare und übersichtliche Darstellung aller wichtigen Informationen und steigert den Bedienkomfort wesentlich. Die neuen PRESTO® werden ganz einfach über den Touchscreen per Fingertipp bedient. Für die Benutzerführung stehen acht Sprachen zur Auswahl.

Die Passwortverwaltung für einen Administrator und bis zu zwei weiteren Nutzerebenen erleichtert die Abläufe im Labor.

Nützliche Features und umfangreiche Schnittstellen

Die neuen Geräte arbeiten im gesamten Arbeitstemperaturbereich mit ein und dersel-

ben Temperierflüssigkeit. Die Befüllöffnung befindet sich leicht zugänglich an der Oberseite. Dank einer flüsterleisen Arbeitsweise sind die neuen PRESTO® im Labor kaum zu hören.

In das schicke Design sind auch ergonomische Aspekte eingeflossen. Mit einem ausziehbaren Tragegriff und integrierten Rollen lassen sich die neuen PRESTO® durch eine Person so einfach wie ein Trolley bewegen.

Dank umfangreicher Schnittstellen können die neuen PRESTO® über Netzwerke ferngesteuert und in Leitsysteme eingebunden werden.

Über die USB-Schnittstelle – ebenfalls ein Novum bei dynamischen Temperiersystemen – kann die Bedienung auch gänzlich ohne Kabel erfolgen.

Qualität „Made in Germany“ und umfassender Support vor Ort

JULABO Geräte arbeiten zuverlässig. Jedes Gerät erfüllt Vorgaben und Bedingungen am jeweiligen Einsatzort und entspricht so den hohen nationalen, europäischen und internationalen Standards. In allen Produktionsphasen durchläuft ein JULABO Gerät zahlreiche Tests. Ein umfassendes Qualitätsmanagement gemäß den Richtlinien der DIN EN ISO 9001 gewährleistet, dass nur technisch einwandfreie Produkte das Werk verlassen.

Kompetente Beratung, gemeinsame Suche mit dem Kunden nach passenden Lösungen und viele weitere Serviceleistungen sichern dem Nutzer von JULABO Geräten die optimale Temperierlösung. Mit Installation und Kalibrierung, Bereitstellung von Unterlagen zur Gerätequalifizierung und Anwendungsschulungen unterstützt JULABO seine Kunden, damit die Anwender ihr JULABO Gerät schnell und sicher beherrschen und langfristig nutzen können.

→ www.julabo.de

Der neue PRESTO® kompensiert exo- und endothermische Reaktionen extrem schnell.



*„Alles Vollkommene in seiner Art
muß über seine Art hinausgehen.“*

Johann Wolfgang von Goethe, dt. Dichter



PRESTO
The New Generation

Thermodynamik in Perfektion. Arbeitstemperaturbereich von -40 bis +250 °C. Leistungsstarke Pumpe. Robust und zuverlässig bis +40 °C Umgebungstemperatur. Klare Bedienung und einfache Überwachung über Industrie-Touchpanel. Weitere Vorteile und mehr Informationen unter www.julabo.de

Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

pilz&katalyse

Unterschätzte Riesen

Neue Biokatalysatoren aus Basidiomyceten

Prof. Dr. Holger Zorn, Dr. Martin Rühl,
Justus-Liebig-Universität Gießen,
Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie Gießen

Sie werden weit über 1.000 Jahre alt und zählen zu den größten Lebewesen der Welt: Myzelien der am höchsten entwickelten Pilze, der Basidiomyceten, können tonnenschwer werden und sich über eine Fläche von mehreren hundert Hektar erstrecken (Volk 2002). Aufgrund ihrer einzigartigen Fähigkeit, verholzte (lignifizierte) Biomaterialien abzubauen, spielen Basidiomyceten eine tragende Rolle im Kohlenstoffkreislauf der Natur.

Die Fruchtkörper zahlreicher Vertreter erfreuen sich darüber hinaus dank ihres hohen Nähr- und Genusswertes weltweit großer Beliebtheit als Speisepilze und ihre sekundären Stoffwechselprodukte werden vielfach pharmazeutisch genutzt. Grundlage für all diese Eigenschaften ist ihre biochemisch hoch komplexe Ausstattung an extra- und intrazellulären Enzymen. Die Identifizierung, molekulare Charakterisierung und die technische Nutzbarmachung neuer Enzyme aus Basidiomyceten ist daher ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten am Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Biotechnologie nachwachsender Rohstoffe

Basidiomyceten wachsen typischerweise auf Holz, Streu oder Stroh. Um sich diese chemisch nur schwer zugänglichen Materialien als Nahrungsquelle zu erschließen, sekretieren Basidiomyceten ein Arsenal an Enzymen, das so genannte Sekretom, in das sie umgebende Substrat. Im Rahmen von „Sekretomanalysen“ werden Basidiomyceten wie beispielweise *Mycetinis scorodoni* oder *Pleurotus sapidus* auf Lignocellulosen als einziger Kohlen- und

Stickstoffquelle kultiviert. Über den Kulturverlauf hinweg werden die sekretierten Aktivitäten mithilfe von Enzymassays und mittels hochauflösender zweidimensionaler Elektrophorese erfasst. Interessanterweise werden in Submerskultur z.B. Peroxidasen und Laccasen alternierend sekretiert, während Glykosidasen, Esterasen und Peptidasen kontinuierlich produziert werden. Offensichtlich sind unterschiedlichste Aktivitäten erforderlich, um Holz und Stroh für die Pilze als Wachstumssubstrat zugänglich zu machen. Bionische Ansätze zum technischen Aufschluss von Lignocellulosen müssen also möglichst alle am natürlichen System beteiligten Enzyme und außerdem die Dynamik der Enzymexpression berücksichtigen.

Besonders attraktiv für industrielle Applikationen sind extrazelluläre Basidiomycetenenzyme aufgrund ihrer außergewöhnlichen Stabilität. Das Temperaturoptimum einer extrazellulären Peroxidase vom DyP-Typ, bei dem das Enzym über 12 h nur geringfügig an Aktivität verliert, beträgt 60 °C. In fotometrischen und infrarotspektroskopischen Untersuchungen wurden bei Drücken von bis zu 8.000 bar keine Veränderungen der Proteinstruktur beobachtet (Pühse et al. 2009).



Oberflächenkultur des Speisepilzes *Pleurotus sapidus* auf Rapsstroh als einziger Kohlenstoffquelle

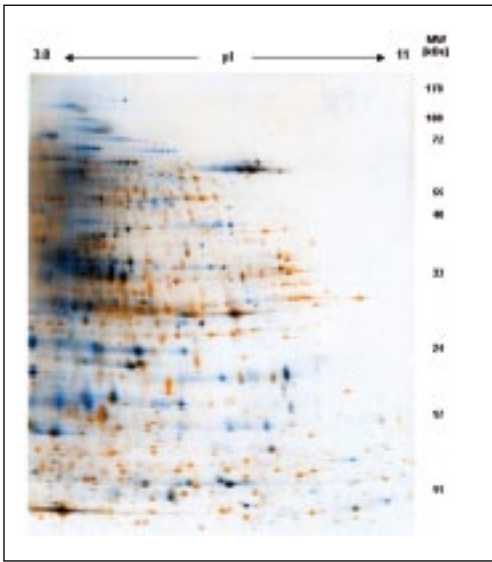


Holger Zorn

1988 – 1993 Studium der Lebensmittelchemie, Universität Karlsruhe
 1993 – 1997 Promotion, Universität Hohenheim
 1997 – 1998 Zweites Staatsexamen der Lebensmittelchemie, CLUA Karlsruhe
 1998 – 2003 Habilitation, Universität Hannover
 2004 – 2006 Privatdozent; Universität Hannover
 2006 – 2008 Professor für Technische Biochemie, TU Dortmund
 seit 2008 Geschäftsführender Direktor des Instituts für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie der Justus-Liebig-Universität Gießen

Martin Rühl

1999 – 2004 Studium der Biotechnologie an der Fachhochschule Weihenstephan
 2004 – 2009 Promotion an der Georg-August-Universität Göttingen in der Abteilung für molekulare Holzbiotechnologie und technische Mykologie
 2009 – 2010 Post-Doc in der Abteilung für molekulare Holzbiotechnologie und technische Mykologie
 Seit 2011 Post-Doc an der Justus-Liebig-Universität Gießen am Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie

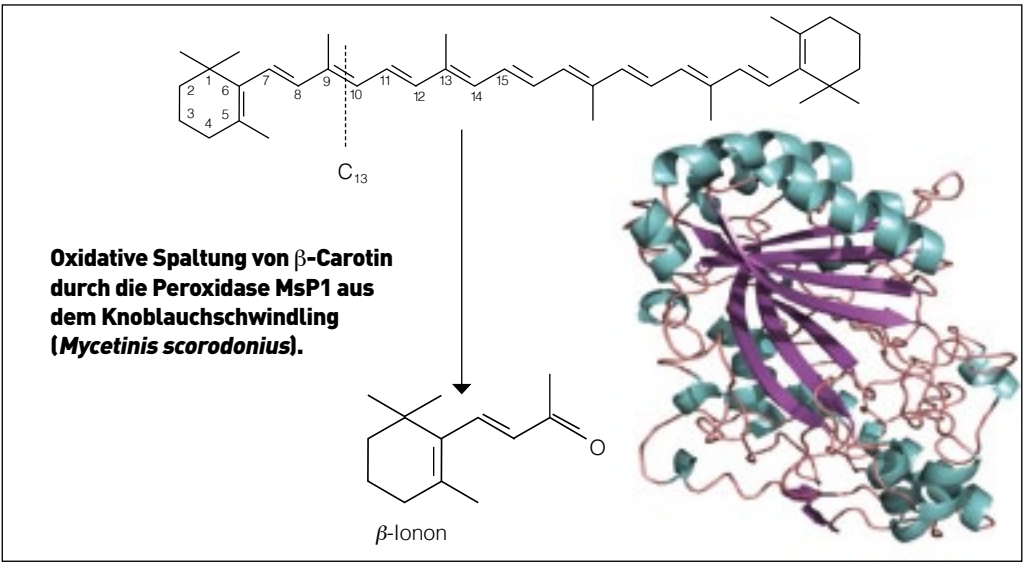


Analyse des Sekretoms von *Pleurotus sapidus* bei Submerskultur auf Rapsstroh mittels hochauflösender zweidimensionaler Elektrophorese. Vergleich der sekretierten Proteine vom 6. (orangefarben) und 12. Kulturtag (blau). Die gefärbten Proteinspots werden aus dem Gel ausgeschnitten und nach Peptidasebehandlung massenspektrometrisch ansequenziert.
Quelle: Protagen AG

Lebensmittelbiotechnologie

Verstärkt Eingang in die industrielle Lebensmittelbiotechnologie finden Basidiomycetenenzyme überall dort, wo die verfügbaren Enzyme aus Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen nicht über die erforderlichen katalytischen Eigenschaften verfügen.

In pflanzlichen Quellen liegen hydroxylierte Carotinoide (Xanthophylle) meist in Form ihrer Mono- und Diester mit Fettsäuren unterschiedlicher Kettenlänge und Sättigungsgrade vor. Während die Hydrolyse dieser Ester mit kommerziell verfügbaren Enzymen nicht oder nur unvollständig



gelingt, spaltet ein extrazelluläres Enzym aus dem essbaren Basidiomyceten *Pleurotus sapidus* Lutein- und Capsanthinester innerhalb weniger Stunden nahezu quantitativ. Die verantwortliche Esterase wurde aus Kulturüberständen des Pilzes mithilfe chromatografischer Methoden gereinigt und auf molekularer Ebene charakterisiert (Zorn et al. 2005). Freie Carotinoide gewinnen neben ihrem Einsatz zur Färbung von Lebens- und Futtermitteln und als Vorläufer natürlicher norisoprenoider Aromen auch als wertgebende Bestandteile verschiedener funktioneller Lebensmittel zunehmend an Bedeutung.

Mit einer Peroxidase vom DyP-Typ aus dem Würzpilz *Mycetinis scorodonius* wurde ein Enzym entdeckt, das Carotinoide oxidativ abzubauen vermag (Scheibner et al. 2008). Über die regioselektive Spaltung verschiedener Carotinoide ist eine Vielzahl potenter natürlicher Aromastoffe zugänglich. Außerdem kann das Enzym zur Bleichung gefärbter Lebensmittel wie z.B. Molke eingesetzt werden.

Speisewürzen werden enzymtechnologisch durch Hydrolyse von Pflanzenproteinen in mehrstufigen enzymatischen Prozessen gewonnen. Peptidasen aus Speisepilzen mit neuen katalytischen Eigenschaften ermöglichen dabei eine effiziente Proteinhydrolyse (Linke et al. 2008). Anders als bei der früher üblichen salzsaurer Katalyse entstehen im biotechnologischen Prozess keine Monochlorpropan-diole und Dichlorpropanole als toxische Begleitprodukte.

Mithilfe einer Oxygenase aus *P. sapidus* gelingt die selektive Umsetzung des Kohlenwasserstoffs (+)-Valencen aus Orangensaftkonzentraten zum begehrten Grapefruitaromastoff (+)-Nootkaton (Zorn et al. 2009, Fraatz et al. 2009a). Zur Freisetzung des intrazellulär lokalisierten Enzyms eignen sich verschiedene Zellaufschlussverfahren wie z.B. der Einsatz von Dispergierstäben, Kugelmøhlen, der Aufschluss unter flüssigem Stickstoff und die Gefriertrocknung. Die kodierende cDNA-Sequenz der neuartigen Oxygenase zeigt Sequenzhomologien zu einer Lipxygenase aus der Sojabohne.



Heterologe Enzymproduktion

Die Gesamtkonzentration extrazellulärer Enzyme im Kulturüberstand von Wildtyp-Basidiomyceten beträgt typischerweise wenige hundert Milligramm pro Liter, was für viele technische Applikationen keine wirtschaftliche Gewinnung erlaubt. Als Wirt für die rekombinante Produktion solcher Enzyme im großtechnischen Maßstab dienen bislang meist Ascomyceten (Schlauchpilze) wie beispielsweise *Aspergillus niger*. Diese ermöglichen Produktausbeuten von bis zu mehreren Gramm aktivem Enzym pro Liter Kulturmedium, wobei es jedoch aufgrund unterschiedlicher post-translationaler Modifikationen zu instabilen oder inaktiven Enzymen kommen kann (Conesa et al. 2002). Daher nehmen die Bestrebungen, Basidiomyceten selbst als Wirte für die re-

kombinante Expression lignocellulolytischer oder anderer Enzyme zu verwenden, aktuell zu. Beispielsweise lassen sich Laccasen bereits mit hohen Ausbeuten im Weißfäulepilz *Pycnoporus cinnabarinus* und dem Streuzersetzer *Coprinopsis cinerea* homolog exprimieren (diskutiert in Rühl et al. 2007). Auch bei der Expression von Peroxidasen in Basidiomyceten gibt es viel versprechende Ansätze, wie die rekombinante Produktion einer Manganperoxidase (MnP2) im Speisepilz *Pleurotus ostreatus* (Austernseitling) belegt (Tsukihara et al. 2006).

→ holger.zorn@lcb.chemie.uni-giessen.de
→ martin.ruehl@lcb.chemie.uni-giessen.de

Literatur

Conesa A, Punt PJ, van den Hondel CAMJJ (2002) Fungal peroxidases: molecular aspects and applications. *J Biotechnol* 93:143–158.

Fraatz MA, Berger RG, Zorn H (2009a) Nootkatone — a biotechnological challenge. *Appl Microbiol Biotechnol* 83:35–41.

Fraatz MA, Riemer SJL, Stöber R, Kaspera R, Nimtz M, Berger RG, Zorn H (2009b) A novel oxygenase from *Pleurotus sapidus* transforms valencene to nootkatone. *J Mol Catal, B Enzym* 61:202–207.

Pühse M, Szweda RT, Ma Y, Jeworrek C, Winter R, Zorn H (2009) *Marasmius scorodoni* extracellular dimeric peroxidase — exploring its temperature and pressure stability. *BBA-Proteins Proteom* 1794:1091–1098.

Rühl M, Kilaru S, Navarro-González M, Hoegger PJ, Kharazipour A, Kües U (2007) Production of laccase and other enzymes for the wood industry. In: Kües U (Ed.), *Wood Production, Wood Technology, and Biotechnological Impacts*. Universitätsverlag Göttingen, Göttingen, Deutschland.

Scheibner M, Hülsdau B, Zelena K, Nimtz M, de Boer L, Berger RG, Zorn H (2008) Novel peroxidases of *Marasmius scorodoni* degrade β -carotene. *Appl Microbiol Biotechnol* 77:1241–1250.

Tsukibara T, Honda Y, Sakai R, Watanabe T und Watanabe T (2006) Exclusive overproduction of recombinant versatile peroxidase MnP2 by genetically modified white rot fungus, *Pleurotus ostreatus*. *J Biotechnol* 126:431–439.

Volk, T (2002) *The humongous fungus - ten years later*. *Inoculum, Suppl. to Mycota* 53:4–8.

Zorn H, Bouus H, Takenberg M, Nimtz M, Getzlaff R, Breithaupt D, Berger RG (2005) An extra-cellular carboxylesterase from the basidiomycete *Pleurotus sapidus* hydrolyses xanthophyll esters. *Biol Chem* 386:435–440.

Deutsch-Russische Forschungsk Kooperation

Was Pilze leisten können – Biosprit aus Holz

Gemeinsam mit dem Bach-Institut für Biochemie der Russischen Akademie der Wissenschaften in Moskau startete das Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie (LCB) der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) im Januar 2011 ein Kooperationsprojekt. Ziel ist die Entwicklung optimierter Enzymcocktails zum Aufschluss von Lignocellulosen wie Stroh und Holz. Gefördert wird das LCB in dem auf zwei Jahre veranschlagten Projekt vom Internationalen Büro des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) mit einer Summe von rund 100.000 Euro.

Aufgabe der Gießener Gruppe um Prof. Dr. Holger Zorn ist es, neue Enzyme zum Holzaufschluss in höheren Pilzen zu entdecken und diese gemeinsam mit den russischen Partnern technisch nutzbar zu machen (siehe Beitrag Zorn, H. und Rühl M.: „Unterschätze Riesen“, Seite 10ff in dieser Ausgabe). Dr. Martin Rühl, Nachwuchswissenschaftler am LCB, wird dazu eine Vielzahl von Pilzen aus der Stammsammlung des LCB auf ihre Fähigkeit zur Produktion geeigneter Enzyme testen.

Die Pilze zerlegen Holz und Stroh mit Hilfe bestimmter Enzyme in die drei wichtigsten Komponenten (Lignin, Cellulose, Hemicellulose). Lignin kann anschließend zu Biowerk- und Klebstoffen weiterverarbeitet werden. Auch als Ausgangsstoff für Chemikalien ist Lignin nutzbar. Cellulose und Hemicellulose werden zu fermentierbaren Zuckern verarbeitet und finden in



Der Pilz
Lentinula edodes
 („Shiitake“) beim Wachstum
 auf Holz.

Foto: Bianca Daubertsbäuser

der Biotechnologie Anwendung. Das Bach-Institut hat auf dem Gebiet der Nutzung und Verwertung von Lignocellulosen eine große Expertise. Die Biotransformation von nachwachsenden Kohlenstoffquellen zu Zuckern, Biokraftstoffen und anderen wertvollen Produkten ist ein besonderer Schwerpunkt der Forschung am Bach-Institut.

Quelle: Universität Gießen

→ www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb08/chemie/lcb
→ www.ras.ru

turbulent.

Laborzentrifugen von Sigma



Laborzentrifuge 1-14 K

SIGMA 
Laborzentrifugen

SIGMA
Laborzentrifugen GmbH
Postfach 1713
37507 Osterode am Harz
Tel. +49 5522 5007-0
Fax +49 5522 5007-12

www.sigma-zentrifugen.de
info@sigma-zentrifugen.de

Allgegenwärtig

Neues aus dem Reich der Pilze

Martin Eckart

Jena Microbial Resource Collection (JMRC),
Institut für Mikrobiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

Die Mykologie als die Wissenschaft von Pilzen ist so alt wie die Wissenschaften an sich. Schon in der Antike behandelte Theophrastos in der Baum- und Holzkunde Pilze als Pflanzen. Die alten Kulturen Südamerikas wussten die halluzinogene Wirkung von Pilzen für ihre religiösen Zeremonien zu nutzen und in den Kräuterbüchern der Renaissance wurden die Pilze unter anderem von Hieronymus Bock mit „eitlen, überflüssigen Feuchtigkeiten der faulenden Bäume“ beschrieben. Während der frühen Neuzeit prägte Carl Linnæus mit seiner „Systema Naturæ“ die bis heute inklusive für die Pilze gültige wissenschaftliche Nomenklatur der Botanik. Noch immer stellt sich für den Laien die Frage: Sind Pilze Pflanzen oder Tiere? „Weder noch“, lautet die Antwort, wenn man den Ergebnissen moderner morphologischer und molekulargenetischer Untersuchungen folgt.

pilz&evolution



Martin Eckarts Forschungsliebeschaft gilt dem Reich der Pilze – neben seinen wissenschaftlichen Arbeiten isoliert und charakterisiert er Proben von Pilzen für die Stammsammlung an der JMRC und ist dort an der Entwicklung der Software für die Datenpflege beteiligt.

Martin Eckart, geb. 1978, studierte Biologie an den Universitäten Jena und Bergen in Norwegen mit den Schwerpunkten Mikrobiologie, Genetik, Informatik und Biophysik. Seit 2008 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter und Doktorand an der Jena Microbial Resource Collection (JMRC) in Jena mit dem Thema „Phylogenie basaler Pilze“. Der Fokus der wissenschaftlichen Arbeiten liegt auf der Gruppe der Neocallimastigomycota, den anaerob lebenden Pilzen sowie der Entwicklung von data mining Skripten für open access Datenbanken wie UNITE und der Anwendung neuer Methoden für phylogenetische Untersuchungen.

→ Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Zygospora des Pilzes *Lentamyces parvicida* (nachträgliche, unnatürliche Färbung zur besseren Visualisierung)

Reiches Fungi sind. Noch nicht abschließend geklärt scheint die Position der intrazellulären, parasitären Microsporidia, die in die enge Verwandtschaft der Pilze gestellt werden.

Pilz ist nicht gleich Pilz – Aufklärung auf Darwins Spuren

Der eigentliche Organismus eines Pilzes besteht vorwiegend aus dem Myzel, zusammengesetzt aus den Pilzhypen. Hyphen sind mikroskopisch feine Zellfäden, die fast überall vorkommen können. Dass solche Lebewesen trotzdem sehr groß werden, beweist der mit dem heimischen Hallimasch verwandte *Armillaria ostoyae* in Nordamerika. Ein Vertreter dieser Art gilt als der größte lebende Organismus der Erde.

Gegenüber den filamentösen Pilzen bilden Hefen eine Ausnahme. Während Hyphen aus aneinandergereihten Zellen aufgebaut sind, wachsen Hefen nur als einzelne Zellen, die sich durch Knospung vermehren. Der Begriff Hefe beschreibt lediglich die morphologische Erscheinungsform und stellt keinen Hinweis auf eine gemeinsame Abstammung dar. Ein bekannter Vertreter ist *Candida albicans*, ein fakultativ pathogener Organismus, bei dem ein morphologischer Wechsel unter anderem durch verschiedene Temperaturen induziert werden kann. Bei anderen Hefen wie z.B. *Saccharomyces pastorianus*, einem geläufigen Repräsentanten bei der Bierherstellung, sind Hyphen nie beobachtet worden.

Dieses Verwirrspiel der Bezeichnungen durchzieht auch andere Bereiche der Mykologie. So werden unterschiedliche Artnamen für ein und denselben Pilz akzeptiert, wenn neben der Beschreibung für die Hauptfruchtform (Teleomorphe – entstanden aus der sexuellen Vermehrung), auch eine Beschreibung für die Nebenfruchtform (Anamorphe – entstanden aus der asexuellen Vermehrung) existiert.

Zur Unterstützung der Aufklärung solcher taxonomischen Problematiken bedient man sich heute neben den klassischen morphologischen Merkmalen vor allem auch physiologischer und molekulargenetischer Marker. Ergebnisse werden häufig von phy-

logenetischen Studien begleitet – man versucht also auf den Spuren von Darwin die Abstammung der Pilze zu erforschen.

Pilze und die Medizin

Die Kenntnisse über Verwandtschaftsverhältnisse können eine große Hilfe bei der Suche nach neuen Antibiotika, Naturwirkstoffen oder wirtschaftlichen Anwendungen sein. So ist allgemein die pharmazeutische Bedeutung einiger Pilze bekannt. Das erste medizinisch eingesetzte Antibiotikum wurde 1928 von Alexander Fleming durch Zufall entdeckt. Eine unbeabsichtigte Kontamination durch *Penicillium notatum* auf der Nährbodenplatte hinderte die überimpften Staphylokokken am Wachsen. Den Stoff, der die Bakterien daran hinderte, sich zu vermehren, nannte er schlussfolgernd Penicillin. Pilze bringen dem Menschen in medizinischer Hinsicht aber nicht nur Vorteile, sie können auch Krankheiten verursachen. Sehr langsam weicht das alte Dogma, nur Arten der Gattungen *Aspergillus* und *Candida* würden humanpathogen sein. Vor allem immunsupprimierte Patienten sind willkommene Opfer für einige Jochpilze, welche Zygomycosen genannte Pilzkrankungen hervorrufen können. Hier arbeiten Wissenschaftler vor allem an neuen Diagnoseverfahren, die essenziell für eine Therapie sind.



Aquarell aus dem 19. Jh. für ein Manuskript mit dem Titel

„Die essbaren Champignons oder Edelpilze (Psalliota) nach der Natur gemalt und bearbeitet von J. Schultze-Wege“ (als altertümliche Methode für farbige Abbildungen in Büchern)



Vorsicht Pilz!

Nicht unwichtig für Pharmazie und Medizin sind auch die von Pilzen produzierten Naturstoffe. Die bekanntesten sind wohl die Pilzgifte. Schon als Kind bekommt man zu hören, den nicht unattraktiven Fliegenpilz *Amanita muscaria* var. *muscaria* stehen zu lassen, obwohl dieser nicht einmal der giftigste Pilz in unseren Gefilden ist. Dabei ist Gift nicht gleich Gift. So wussten schon die alten Azteken in der Nutzung von Arten der Gattungen *Stropharia* und *Psilocybe* die Gratwanderung zwischen Vergiftung und Rausch durch Pilze für ihre Belange zu nutzen.

Bei Substanzen, die vom Körper nur schlecht oder langsam abgebaut werden können, ist oft nicht einmal der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung offensichtlich. So blockiert zum Beispiel Coprin aus dem Faltentintling *Coprinus atramentarius* ein Enzym im menschlichen Körper, das für die Oxidation von Acetaldehyd verantwortlich ist, ein Zwischenprodukt beim Abbau von Alkohol (Ethanol). Dies kann fatale Folgen haben: Noch Tage nach einer üppigen Mahlzeit mit Faltentintlingen kann sich so viel Coprin im Körper befinden, das ein Glas Wein ausreicht, um Vergiftungserscheinungen wie Schwindelanfälle und starke Rötungen im Gesicht hervorzurufen.

Dass Pilze auch für Tiere zum Verhängnis werden können, muss nicht an ihrer Giftigkeit liegen. So gibt es z.B. Nematoden fangende Pilze mit mechanischen Fallen. Tappt ein solcher Wurm in die Falle, gibt es kein Entrinnen mehr. Eine Art Schlinge zieht sich zu und hält ihn fest. Anschließend wird er vom Pilz getötet und verdaut.

Pilz, Mensch und Ameise

Auch in der Nahrungsmittelindustrie spielen Pilze eine sehr große Rolle. Sie sind nicht nur notwendig für die Produktion alkoholischer Genussmittel (*Saccharomyces* spp.) oder bei der Produktion von hochwertigem Blauschimmelkäse (durch *Penicillium roqueforti*, einen nahen Verwandten des o.g. Antibiotikaproduzenten). So werden z.B. Zitronensäure, Tempeh oder Sojasauce mithilfe von Pilzen produziert.

Aber nicht nur wir Menschen wissen Pilze wirtschaftlich zu nutzen. Ein schönes Beispiel sind die Pilzzuchten der Blattschneiderameisen Südamerikas. Diese zerkleinern die (von ihnen gesammelten) Blätter nicht, um sie selber zu verdauen, sondern nutzen das entstandene Substrat für fürsorglich gepflegte Pilzfarmen aus Vertretern der Gattung *Leucoagaricus*. Die Ernte besteht letztendlich aus proteinreichen Verdickungen der Hyphen. Diese Symbiose hat ihren Preis: Die Insekten versuchen zu verhindern, dass diese Pilzarten sich sexuell vermehren.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Kerstin Hoffmann für ihre Unterstützung und Mitwirkung an diesem Artikel.

→ martin.eckart@uni-jena.de

Literatur

Dörfelt & Heklau (1998) Die Geschichte der Mykologie (Einborn-Verlag)
 Jansson et al. (2000) Growth and Capture Activities of Nematophagous Fungi in Soil Visualized by Low Temperature Scanning Electron Microscopy (Mycologia)

Phylogeny of Pro- & Eukaryota: Tree of Life Project (<http://tolweb.org/tree/>)

Ebersberger et al. (2009), A stable backbone for the fungi (Nature proceedings)

Blattschneiderameisen: Centre for Social Evolution, Department of Biology, University of Copenhagen (<http://www1.bio.ku.dk/english/research/oe/cse/>)

Matthies & Laatsch (1992) Ungewöhnliche Pilzvergiftungen: Coprin, ein Hemmstoff des Alkohol-Abbaus (Pharmazie in unserer Zeit)



Weiss GWE Sicherheitsarbeitsplätze HFC-SH



HFC-SH 1200 Patho



HFC-SH 900

Arbeiten mit aktiven
und toxischen,
pulverförmigen
Substanzen/Wirkstoffen

■
Präzise Wägetechnik nach
USP-Anforderungen

■
Proben- und Musterzug

■
Umfüllarbeiten

■
Arbeiten mit Lösemittel

Weiss GWE GmbH
 Wiechmannsalle 3
 27798 Hude
 Germany

Telefon: +49 (0) 4484 /189-0
 Telefax: +49 (0) 4484 /189-189

contact@gwe.de
www.gwe.de



Innovativ, variabel, modular:
Laboreinrichtungen von Laborbau Systeme.



Wir haben uns viel vorgenommen

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Uns finden Sie überall dort, wo im Laborbereich intelligente, variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind – in allen Fachrichtungen, in Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten, in Einrichtungen jeder Größenordnung und über die Grenzen Deutschlands hinaus.

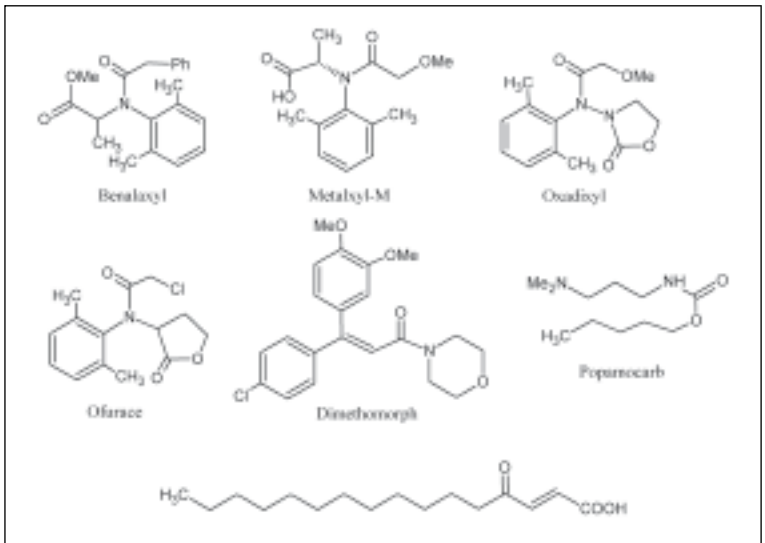
Mit unseren hochwertigen, innovativen Energieversorgungssystemen, Arbeitstischen, Abzügen und Schranksystemen leisten wir einen wesentlichen Beitrag dazu, dass die Laborarbeitsplätze zukunftsfähiger werden und höchsten Sicherheitsanforderungen entsprechen.

Der individuelle Ansatz in Verbindung mit einem kompromisslosen Bekenntnis zur Qualität macht unsere Systeme so unvergleichlich effizient.

pilz

naturstoff

Carbonsäure gegen Kartoffelfäule



Fungizide, gegen die *p. infestans* Resistenzen entwickelt hat, und (E)-4-Oxoheptadec-2-ensäure.

Der Erreger der Kartoffelfäule, *Phytophthora infestans*, ist ein Mikroorganismus, der zur Klasse der Oomyceten zählt und eine Übergangsform zwischen Pilzen und Braunalgen darstellt. Er verbreitet sich über Sporen und dringt mithilfe eines Keimschlauches in das Blattgewebe der Pflanzen ein. Zeichen eines Befalls sind dunkelbraune Flecken an den Blättern, die entweder verfaulen oder vertrocknen und schließlich abfallen. Kritisch wird es, wenn Sporen durch Regen in den Boden gespült werden und dort die Knollen befallen; sie färben sich blaugrau und werden ungenießbar. Der Pilz überwintert in den Knollen. Schon eine einzige infizierte Knolle kann deshalb eine Epidemie auslösen. Weitere Wirte von *Phytophthora infestans* sind Tomaten und Petunien, seltener Auberginen und Paprika.

Die Kartoffelfäule wird mit verschiedenen Fungiziden bekämpft, die bis zur Ernte mehrfach ausgebracht werden müssen. Gegen einige dieser

Substanzen (Benalaxyl, Metalaxyl-M, Ofurace, Oxadixyl, Propamocarb, Dimethomorph) hat der Pilz bereits Resistenzen entwickelt. Neue Wirkstoffe sind deshalb dringend erforderlich.

Die Arbeitsgruppen um S. Rosahl und N. Arnold von der Universität Halle haben nun herausgefunden, dass der Inhaltsstoff (E)-4-Oxoheptadec-2-ensäure aus dem Pilz *Hygrophorus eburneus* (Schnecklinge) die Keimung der Sporen und das Wachstum des Myzels hemmt. Die *In-vitro*-Ergebnisse lassen sich auch *in vivo* realisieren. Kartoffelpflanzen, die zunächst mit der Substanz behandelt wurden, ehe sie mit *P. infestans* infiziert wurden, entwickelten keine Kraut- oder Kartoffelfäule. Es ist bemerkenswert, dass die ungesättigte Fettsäure keine toxischen Effekte zeigt. Sie könnte damit für eine kommerzielle Anwendung infrage kommen, zumal sie wahrscheinlich biologisch leicht abgebaut wird.

S. Rosahl, N. Arnold et al., J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 9607-9612.

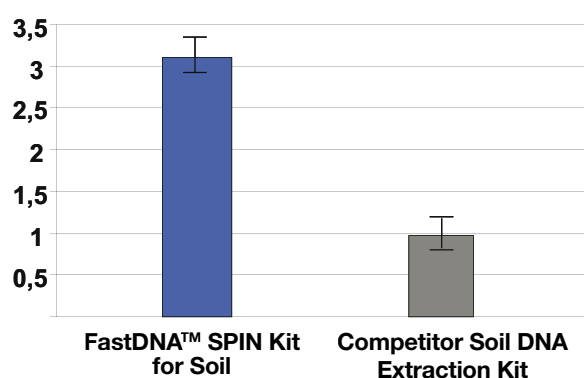
→ GS

EXTRACT THE PUREST

Isolate high quality DNA and RNA from your soil samples !

DNA quality examination :

Bacterial 16S rRNA gene copies per ml of soil ($\times 10^6$)



Amplification of 16S rRNA genes using real-time PCR after DNA Isolation from soil samples. Data are calculated as the number of copies per milliliter of soil. Data are means (SEs) for six soil samples.

- Lysis in seconds of any bacterial, fungal, plant and animal cells present in environmental samples
- Reproducible purification process with the FastDNA™ SPIN KIT for Soil and FastRNA™ pro Soil Kits
- Total removal of humic acids and PCR inhibitors for successful downstream analysis

FastPrep®-24 System The Ultimate in Sample Preparation

Schedule Your Free Demo today at
www.mpbio.com/SamplePrep



part of an MP BIO
integrated
laboratory solution
Sample Prep

www.mpbio.com

MP Biomedicals Germany - tel: 0800 426 67337 - fax: 0800 629 67337- email: custserv.de@mpbio.com



pilz&fotografie



Nekromantie - die Wiederauferstehung

Aliens des Waldes

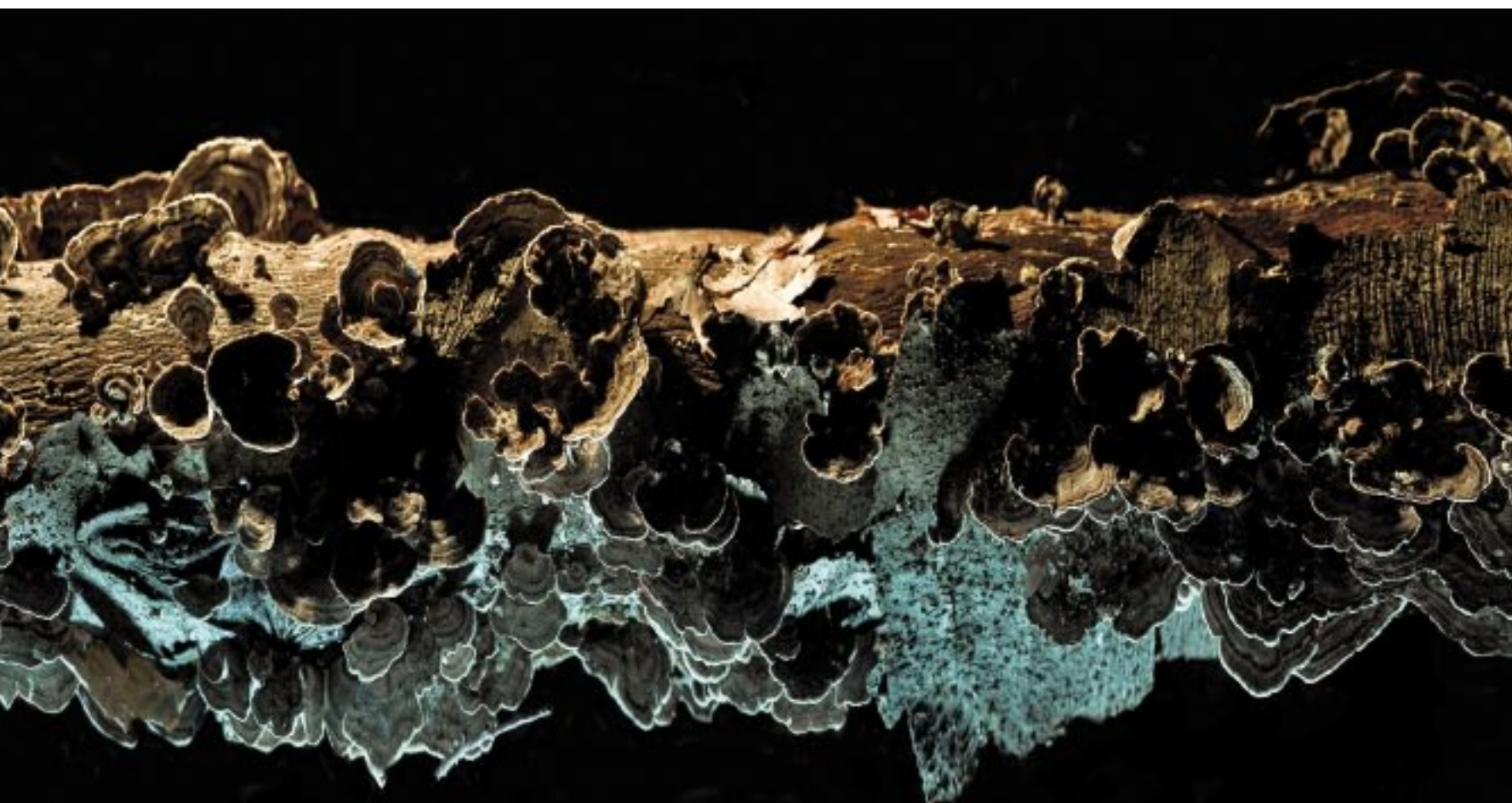
Sie sind schön und mysteriös, alt, bizarr, hässlich, gefährlich und köstlich. Weder Pflanze noch Tier – die fremdartigsten Lebewesen auf diesem Planeten. Es gibt sie in tausenden Arten in multiplen Erscheinungen. Sind Sie womöglich die Außerirdischen?



Truncus – der Rumpf



Der Wiener Designer und Fotograf Christian Stangl fängt mit seiner Kamera den Kosmos der Pilze, Ihren Artenreichtum und Ihre multiplen Erscheinungen ein. In labor&more stellt er seine Fotoserie vor, in der sich seine Faszination für das Pilze Sammeln und die Fotografie verbindet.

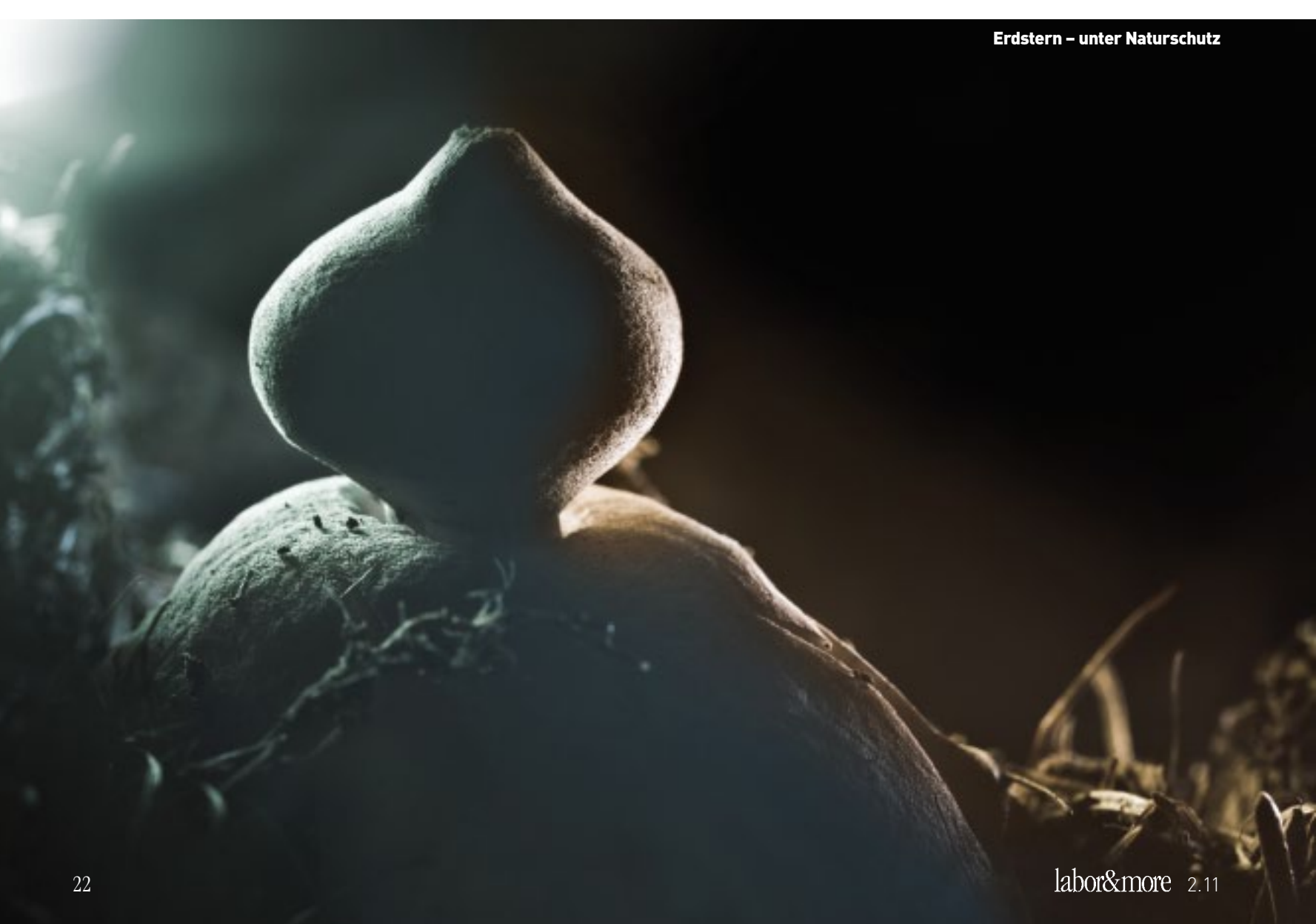


pilz&fotografie



Boletus III – ein deformierter Steinpilz

Erdstern – unter Naturschutz





Christian Stangl arbeitet seit 1997 hauptberuflich als On-screen- und Motion-Designer beim österreichischen Rundfunk. Seine Tätigkeit fokussiert sich auf die Konzeption und Umsetzung des grafischen Erscheinungsbildes zahlreicher bekannter TV-Formate. Parallel dazu tauchte er in den späten Neunzigern in die nichtkommerzielle Welt der VJ-Kunst und Musikvideos ein. Stangl ist stets auf der Suche nach neuen und unkonventionellen Zugängen.

Im Jahr 2007 hat Stangl die Fotografie, die als Ausgleich und Ruhepol zu der hektischen Welt des Fernsehens dient, als Mission und Leidenschaft entdeckt.

Fremd, düster und bizarr. So würde er seine Fotoarbeiten beschreiben. Unsere Welt als unheimlicher Ort, Lichtjahre entfernt. Christian Stangl fotografiert albtraumhafte Szenarien in Städten, Straßen Höhlen und im Wald. Er ist stets auf der Suche nach der fremden und dunklen Seite von Motiven. Organisch sowie anorganisch.

„Als Pilzsammler suche ich die mir bekannten Essbaren, knackigen und unversehrten Exemplare, um sie am Abend zu einem köstlichen Gericht zu verarbeiten. Als Fotograf habe ich mehr Möglichkeiten: Ich selektiere zwar auch, aber nach ganz anderen Gesichtspunkten: Je seltsamer, fremder und zerfressener ein Fruchtkörper erscheint, umso mehr Potenzial bietet er für mich als Künstler. Mich interessiert die spezielle Ästhetik der Pilze. Auf diesen natürlichen Skulpturen sehe ich erst im Nachhinein (Tage später, wenn ich die Fotos sichte) die Bewohner der Fruchtkörper.“

Wie das Haus für den Menschen bietet der Pilz Lebensraum für viele kleine Lebewesen, wie Insekten, Schnecken oder andere kleinere Pilze.

Mit der Foto-Ausstellung „Habitat“ (Februar 2011 in Wien) habe ich die Welt der Pilze unseren städtischen Welten gegenübergestellt und die Gemeinsamkeiten aufgezeigt.“

→ www.christianstangl.at

Fotos: Christian Stangl

Weiss GWE Chemikalien-Umfüllstationen



Komplettlösungen zum sicheren Ver- und Entsorgen von flüssigen Chemikalien

WIBOfill®-Dosiertechnologie

- Sicheres Dosieren und Abfüllen von Frisch-Medien
- Stufenlos höhenverstellbar
- Für unterschiedliche Gebindegrößen geeignet

Chemikalien-Sammelwagen

- Dezentrale Sammlung von Alt-Medien
- Für Säuren, Laugen, Lösemittel und HPLC-Entsorgung in den Laboren

WIBOjekt®-Sicherheitsarbeitsplatz

- Zentrale Entsorgung der Alt-Chemikalien
- Kundenspezifische Lösungen
- Integrierte Schadstofffassung
- Robustes Rückhaltevermögen



Weiss GWE GmbH
Wiechmannsalle 3
27798 Hude, Germany
Fon: +49 (0) 4484 /189-0,
Fax: +49 (0) 4484 /189-189
contact@gwe.de, www.gwe.de



pilz&pathogene

Wie wird aus Wirt Nichtwirt?

Nichtwirtresistenz in Pflanzen zur Sicherung
der Nahrungsmittelversorgung

Dr. Ulrich Schaffrath, Rhoda Delventhal,
Institut für Biologie III (Pflanzenphysiologie), RWTH Aachen

In ihrer natürlichen Umgebung werden Pflanzen ständig durch unterschiedliche Pathogene bedroht, die gefährliche Krankheiten hervorrufen können. Dies gilt insbesondere auch für Kulturpflanzen, die der Nahrungsmittelproduktion dienen. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass längst nicht alle potenziell gefährlichen Krankheitserreger auch erfolgreich sind und Pflanzen tatsächlich krankmachen. Ein Grund dafür ist, dass Pflanzen den effektiven Mechanismus der Nichtwirtresistenz besitzen, der sie gegen eine Vielzahl nicht angepasster Erreger schützt. Im Hinblick auf die Sicherung der Nahrungsmittelversorgung und vor dem Hintergrund der Bevölkerungsexplosion wird an der Aufklärung dieses Mechanismus bei Getreidepflanzen und dessen Anwendung zur Züchtung resistenterer Kultursorten gearbeitet.

Der rapide Anstieg der Weltbevölkerung auf nahezu 9 Milliarden Menschen bis zum Jahr 2040 ist ein absehbares Szenario (UNO-Prognose, <http://esa.un.org/unpp/>). Während die damit verbundenen gesellschaftspolitischen Probleme hinreichend öffentlich diskutiert werden, gerät die ebenfalls sehr grundlegende Frage der Nahrungsmittelversorgung in den Hintergrund. Obwohl man die Problematik der Bereitstellung von adäquaten Nahrungsmitteln für eine stetig wachsende Weltbevölkerung schon vor langer Zeit erkannt hat und diesbezüglich in den vergangenen Jahrzehnten bereits große Fortschritte erzielt wurden, sind weitere Anstrengungen und neue Lösungsansätze notwendig, um dieser Herausforderung gewachsen zu sein. Grundsätzlich sind zwei Lösungsansätze denkbar: Zum einen könnte die Nahrungsmittelproduktion gesteigert werden, indem neue Agrarflächen erschlossen oder die Erträge auf bereits existierenden Flächen

weiter erhöht werden, und zum anderen könnte das Ziel sein, die bei der aktuellen Pflanzenproduktion auftretenden Ernteverluste, verursacht z. B. durch Pflanzenkrankheiten, zu verringern. Der letztgenannte Ansatz wird dadurch besonders attraktiv, dass er sich ohne Eingriff in bestehende Ökosysteme umsetzen ließe und auch der Eintrag z. B. von Düngemitteln nicht gesteigert werden müsste. Hochrechnungen zufolge mindern Verluste aufgrund von Krankheiten und konkurrierenden Unkräutern den theoretisch erzielbaren Ernteertrag der weltweiten Agrarproduktion jährlich um ca. 40 % [1]. Bedingt durch die sich verändernden Klimabedingungen und den Anstieg der atmosphärischen CO₂-Konzentration ist mit einem weiteren Anstieg dieser Ausfälle zu rechnen [2]. Eine Minderung der auftretenden Verluste würde somit einen substanziellen Beitrag zur Nahrungsmittelversorgung leisten. Die Aachener Biologie und Biotechnologie hat

Dargestellt ist eine Gerstenpflanze, bei der die Expression eines Gens, das normalerweise das Chlorophyll der Blätter vor Abbau schützt, durch VIGS ausgeschaltet wurde. Der Abbau des Chlorophylls ist durch Fotobleichung erkennbar. Dieser Versuch veranschaulicht die Wirksamkeit des VIGS in Gerste.

Cubis®

1te Laborwaage mit Q-Com für Kommunikation ohne Grenzen



Setzen Sie mit Q-Com auf maximale Konnektivität und Zukunftssicherheit.

Drei feste (USB, RS232C, Ethernet) und drei optionale Schnittstellen (z.B. Bluetooth); gleichzeitige Nutzung von bis zu vier Schnittstellen. Software Upgrade via Internet Download; einfacher Datentransfer von einer Cubis zur anderen per SD-Card; sind mehrere nicht vernetzte Waagen im Einsatz, lässt sich der Zeitaufwand für die Konfiguration deutlich reduzieren.



Abb. 1 Der Pilz *Magnaporthe oryzae* verursacht auf Gerstenpflanzen dramatische Schäden. Blätter, die im Labor mit dem Pathogen infiziert wurden, sterben ab. Dagegen überleben die oberen Blätter, die mit dem Pilz nicht in Kontakt gekommen sind. Der Pilz kann auch Ähren (hier dargestellt von Weizen) befallen und dadurch den Ernteertrag mindern.

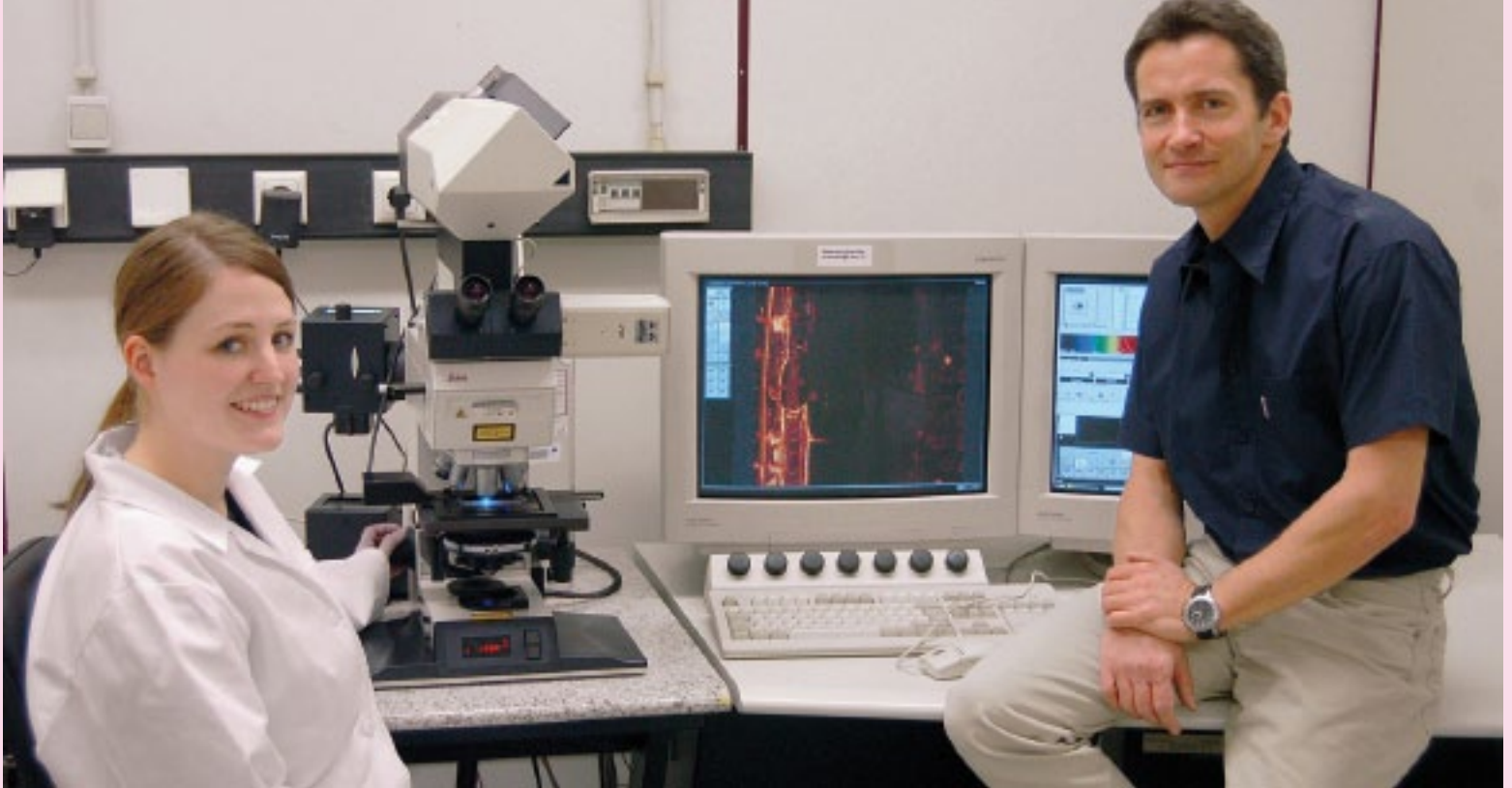
angesichts dieser Herausforderungen einen ihrer Forschungsschwerpunkte auf die Sicherung der pflanzlichen Primärproduktion gelegt. Im Fokus steht dabei neben der Nahrungsmittelsicherung auch die pflanzliche Biomasseproduktion in Hinblick auf erneuerbare Energien wie z. B. Biokraftstoffe.

Effektive Abwehrreaktionen

Am Institut für Biologie III der RWTH Aachen forscht die Arbeitsgruppe des „RiceBarley-Lab“ an Pflanzenkrankheiten, die den Ernteertrag bei den wichtigen Kulturpflanzen Reis, Gerste, Weizen und Sojabohne bedrohen. Diese Arbeiten basieren auf der Beobachtung, dass Pflanzen zwar von bestimmten pilzlichen Pathogenen geschädigt, nahe Verwandte dieser Pathogene aber von den gleichen Pflanzen erfolgreich abgewehrt werden können. Demnach sind die Pflanzen also grundsätzlich befähigt, effektive Abwehrreaktionen gegen diese Pathogene auszuführen. Ein erfolgreiches Pathogen scheint im Verlauf der Evolution die Fähigkeit erworben zu haben, diese Abwehr entweder aktiv zu unterdrücken oder sich selbst derart zu maskieren, dass die attackierte Pflanze den Angriff nicht als solchen wahrnimmt. Nicht entsprechend angepasste Pathogene können keine Krankheiten verursachen, ein Phänomen, das als Nichtwirtresistenz bezeichnet wird. Diese Form der Resistenz ist gegen ein breites Spektrum von Pathogenen wirksam und hat sich in der Natur über einen langen Zeitraum bewährt. Im Gegensatz dazu ist die Effizienz von spezifischen Resistenzgenen, wie sie häufig in Kulturpflanzen vorkommen, die durch Züchtung geschaffen wurden, oft nur auf wenige Jahre beschränkt. Durch ein grundlegendes Verständnis der Mechanismen der Nichtwirtresistenz und eine Integration der gewonnenen Erkenntnisse in die moderne Züchtung könnte es möglich werden, unsere heutigen Kulturpflanzen zukünftig vor einer Vielzahl gefährlicher Pathogene nachhaltig zu schützen.

Resistenz gegen nicht angepasste Pathogene

Der Pilz *Magnaporthe oryzae* ist vor allem im Reisanbau, aber auch bei Weizen und Gerste (Abb. 1), ein gefürchtetes Pathogen, das regelmäßig große wirtschaftliche Schäden anrichtet. In Abb. 2A sind Gerstenblätter einer Kultursorte dargestellt, die im Labor mit zwei unterschiedlichen Pathogenen der Gattung *Magnaporthe* in Kontakt gebracht wurden. Es ist zu erkennen, dass nur das Isolat BR32 der Art *Magnaporthe oryzae*, nicht aber das Isolat CD180



Rhoda Delventhal studierte Biologie an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen. Während ihrer Diplomarbeit etablierte sie in der Arbeitsgruppe „Molekulare Phytopathologie“ von Ulrich Schaffrath eine Methode zur Analyse der Funktion von Gerstengenomen in der Interaktion mit dem phytopathogenen Pilz *Magnaporthe*. Seit 2009 bearbeitet sie als Doktorandin in Kooperation mit Forschern aus Gatersleben, Wageningen und Norwich das von der European Research Area on Plant Genomics (ERA-PG) geförderte Projekt „TritNonhost“.

Ulrich Schaffrath widmete seine bisherige wissenschaftliche Tätigkeit der Erforschung von Ursachen und Mechanismen der Krankheitsresistenz bei Kulturpflanzen. Nach dem Studium der Biologie und anschließender Promotion von 1992 bis 1994 an der RWTH Aachen wechselte er zunächst an die Universität von Zürich und danach an die landwirtschaftliche Fakultät der Universität Gießen. Seit 1998 leitet er die Arbeitsgruppe des RiBa-Lab an der RWTH Aachen und wurde dort im Jahr 2006 habilitiert. Sein aktuelles Interesse gilt der Identifizierung von Proteinen pilzlicher Pflanzenpathogene, die Abwehrreaktionen in ihren Wirten sabotieren.

einer anderen Art Krankheitssymptome hervorrufen kann, obgleich beide Pilzarten sehr nahe miteinander verwandt sind. Gerstenpflanzen zeigen also eine Nichtwirtresistenz gegen die letztgenannte Pathogenart, während *Magnaporthe oryzae* ein erfolgreiches Pathogen auf seinem Wirt – der Gerste – ist.

Individuelle Abwehr attackierter Zellen

Um dem Mechanismus auf die Spur zu kommen, mit dem Gerste sich im Fall der Nichtwirtresistenz wehrt, wurden mikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Hierbei ließ sich feststellen, dass bei einer erfolgreichen Abwehr entweder das Eindringen des Pilzes in die pflanzlichen Zellen oder dessen Wachstum von Zelle zu Zelle verhindert wird. Um die Reaktionen der Pflanze sichtbar zu machen, wurde im ersten Fall der Farbstoff Anilinblau verwen-

det, der eine Substanz enthält, die an das pflanzliche Polymer Kallose bindet und bei Anregung mit UV-Licht eine spezifische Fluoreszenz zeigt. Die pflanzliche Zellwand wird durch die Anlagerung von Kallose (in Abb. 2C sichtbar anhand der hellen Spots) dort verstärkt, wo der Pilz einzudringen versucht. Eine andere erfolgreiche Abwehrreaktion ist das Einkapseln des Pilzes, nachdem dieser bereits in eine Pflanzenzelle eingedrungen ist. Hierbei akkumulieren phenolische Komponenten in der Zellwand der befallenen Zelle. Die Phenole können anhand einer Autofluoreszenz, die bei Bestrahlung mit UV-Licht auftritt, sichtbar gemacht werden (helle, gelbliche Färbung der Zellwand, Abb. 2C). Letztendlich stirbt die befallene Wirtszelle bei diesem Vorgang zwar ab, ein Phänomen, bekannt als „hypersensitiver Zelltod“, jedoch wird die gesamte Pflanze durch dieses Opfer gerettet.

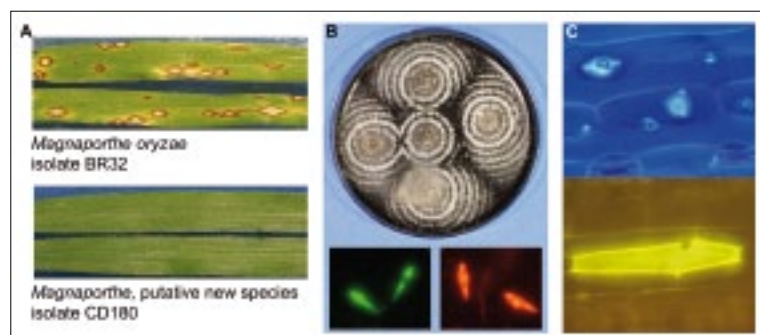


Abb. 2 Nur der Pilz *Magnaporthe oryzae* (BR32), nicht aber das Isolat einer nah verwandten Art (CD180) kann Gerste infizieren (A). Die beiden sich morphologisch sehr ähnlichen Pilze werden im Labor auf künstlichen Medien kultiviert (B, oben). Die Konidien jeder Art wurden zur Unterscheidung mit grün bzw. rot fluoreszierenden Proteinen transformiert (B, unten). Gerstenpflanzen können diese Pathogene abwehren, indem sie entweder das Eindringen oder die Ausbreitung des Pilzes verhindern (C).

Molekulargenetische Analysen als Schlüssel zum Verständnis

Wie die histologischen Untersuchungen zeigten, sind die Abwehrreaktionen der Epidermis essenziell für den Erfolg der Nichtwirtresistenz in Gerste. Zur Identifizierung der Gene, die diesen Prozess steuern, wurden vergleichende Microarray-Experimente mit isoliertem Epidermisgewebe aus der Wirt- bzw. Nichtwirtinteraktion durchgeführt (Abb. 3). Mithilfe von Microarrays lässt sich die Gesamtheit der aktiven Gene zu einem bestimmten Zeitpunkt ermitteln. Es zeigte sich, dass im Fall der Nichtwirtresistenz zu sehr frühen Zeitpunkten der Infektion eine Vielzahl an Genen aktiviert wird, während dies in der Wirtinteraktion gar nicht oder erst später erfolgt [3]. Zum Nachweis, ob die so identifizierten Gene tatsächlich eine bedeutende Rolle in der Nichtwirtresistenz spielen, wird eine Methode angewandt, die sich virusinduziertes Gene-Silencing (VIGS) nennt (Abb. 3). Hierbei wird ein Mechanismus ausgenutzt,

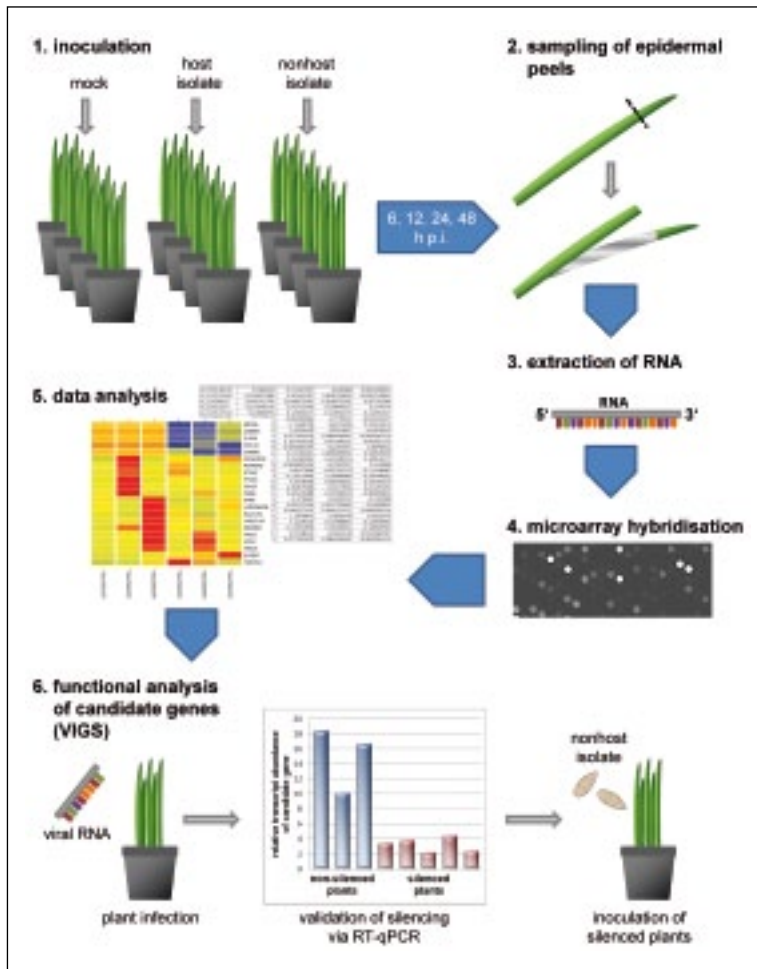


Abb. 3 Transkriptom-Analysen ermöglichen die Identifizierung von Genen, die möglicherweise an der Nichtwirtresistenz beteiligt sind (hier schematisch dargestellt). Zur kausalen Analyse, ob eine erhöhte Expression dieser Gene tatsächlich für die Nichtwirtresistenz essenziell ist, wird die Expression der Kandidatengene mittels der Methode des virusinduzierten Gene-Silencing (VIGS) reduziert. Anschließend wird untersucht, ob die Resistenz gegen Wirt- und Nichtwirtpathogene in diesen Pflanzen verändert ist.

mit dem Pflanzen die Anreicherung von Transkripten viraler Gene im Fall einer Infektion verhindern. Dass ein solcher Ansatz in Gerste funktioniert, wurde mithilfe eines Testgens verifiziert, das normalerweise den Abbau des Chlorophylls im Blatt verhindert [4]. Nach erfolgreichem VIGS-vermitteltem Ausschalten dieses Gens erscheinen betroffene Blätter weißlich (siehe Artikelanfang). In weitergehenden Untersuchungen wird nun analysiert, ob eine VIGS-vermittelte Änderung der Expression von Gerstengenen, die in den Microarray-Analysen identifiziert wurden, die Effektivität der Nichtwirtresistenz bei nachfolgenden Infektionen vermindert (Abb. 3). Diese Untersuchungen werden aktuell in dem von der European Research Area on Plant Genomics (ERA-PG) geförderten Projekt „TritNonhost“ zur integrativen genomischen und genetischen Analyse der Nichtwirtresistenz verschiedener Triticeae-Arten auf eine breite wissenschaftliche Basis gestellt (<http://www.era-pg.org/everyone/16790/18613/19533/19545>). Ziel dieser gemeinsamen Anstrengungen ist es, robuste und phänologisch untermauerte Daten für eine gezielte Züchtung neuer Kultursorten von Gerste und Weizen mit nachhaltigen, auf dem Mechanismus der Nichtwirtresistenz basierenden Resistenzeigenschaften bereitzustellen.

→ schaffrath@bio3.rwth-aachen.de

Literatur

- [1] Oerke et al., [1994] *Crop production and crop protection*, Elsevier Science B.V., Amsterdam
- [2] Luck et al. [2011] *Plant Pathol.* 60, 113-121
- [3] Zellerboff et al. [2010] *Plant Physiol.* 152, 2053-2066
- [4] Holzberg et al. [2002] *Plant Journal* 30, 315-327



ML600

Präzise und effizient
pipettieren

Diluter

Dispenser



Herausragende
Genauigkeit und Präzision

Einfach zu bedienen
über Touchscreen

Vereinfachte Qualifizierung
gemäß EPA GMP und ISO

HAMILTON

HAMILTON Bonaduz AG • CH-7402 Bonaduz • Schweiz
contact@hamilton.ch • www.hamiltoncompany.com

pilz&verbrechen

Forensische Mykologie

Pilzfruchtkörper als Zeugen vor Gericht

Prof. Dr. Claus Mattheck und Dr. Karlheinz Weber

Institut für Angewandte Materialien, Werkstoff- und Biomechanik (IAM-WBM),
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

Meist sind sie klein und nicht einmal schön, aber ihre Stimme hat Gewicht – auch in der obergerichtlichen Rechtsprechung: die Pilzfruchtkörper!
Ihre Story ist unwiderlegbar, die Körpersprache der Pilze kennt die Lüge ebenso wenig wie die der Bäume. Sie können ganz verschieden aussehen, klein und hässlich, reich und wohlgenährt, aber eines ist ihnen heilig, der Geotropismus, der auch der Schlüssel zu ihrer Botschaft ist!



Geotropismus bei Bäumen und Contenance bei Menschen

Das Streben nach Vertikalität ist bei Pflanzen deutlich ausgeprägt. Bäume, die vom Sturm schief gestellt wurden, richten sich wieder auf (Abb. 1). Selbst in der einjährigen „Wegwerfgesellschaft“ der Getreide sieht man, wie sich die Halme nach einem Schlagregen an ihren Knoten wieder aufwärtsbiegen.

Die Contenance ermöglicht dem leistungswilligen Menschen eine gerade, durch Muskelspannung bewirkte Haltung, die der meist herumhängende und damit demonstrativ leistungsunwilligere „Coolness-Typ“ selten zeigt (Abb. 2).



Abb. 1 Ein schief gestellter Laubbaum bildet auf seiner Oberseite Zugholz, das sich wie ein Muskel verkürzen kann und somit den Baum wieder hochbiegt. Dagegen bilden schiefe Nadelbäume unterseitiges Druckholz, das sich in Längsrichtung ausdehnt und somit den schiefen Baum ebenfalls wieder in die Vertikale biegt. Dies nennt man „negativen Geotropismus“: Wachse entgegen der Schwerkraft. Nur bei Lichtmangel wachsen die Bäume, dem Fototropismus folgend, auch vorsätzlich schief – zum Licht!
Abbildungen aus: Mattheck, C. (2010): Stupsi erklärt den Baum – ein Igel lehrt die Körpersprache der Bäume.

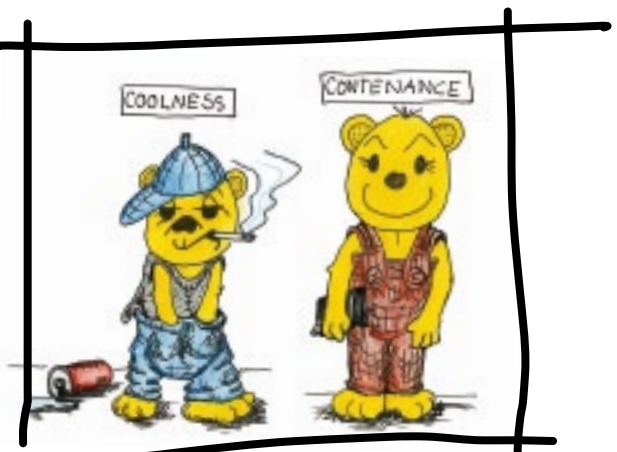


Abb. 2 Menschen können sich aus einer Räkelhaltung durch Muskelkraft und Willenskraft wieder aufrichten, wenn sie es wollen.
Abbildungen aus: Mattheck, C. (2009): Bewegungsspuren – eine mechanische Deutung der Körpersprache.



Karlheinz Weber, geb. 1962 in Ettlingen, promovierte nach Diplom in Biologie (1992) an der Universität Karlsruhe 1996 über den Holzabbau durch Moder-, Braun- und Weißfäulepilze. Seit 1996 ist er mykologischer Gutachter für Bauholzschäden und seit 1997 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Angewandte Materialien, Werkstoff- und Biomechanik (IAM-WBM), des Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Seine Arbeitsschwerpunkte sind: Holzanatomische Strukturanalyse und Holz abbauende Pilze, sowie Sachverständiger für Holz zersetzende Pilze an Bäumen.

Claus Mattheck, geb. 1947 in Dresden, studierte Theoretische Physik in Dresden und -promovierte 1973. Er habilitierte sich 1985 für das Fach Schadenskunde an der Universität Karlsruhe. Zu seinen Vorlesungen über Biomechanik finden sich die Studenten scharenweise ein. Mattheck ist Abteilungsleiter für Biomechanik am Institut für Materialforschung II des Forschungszentrums Karlsruhe, er ist Sachverständiger für Mechanik und Bruchverhalten der Bäume und für Ermüdungsbrüche mechanischer Bauteile.

Mattheck erhielt viele Wissenschaftspreise, u.a. den Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften 1998, den Literaturpreis der Karl-Theodor-Vogel-Stiftung für Technikpublizisten 1992, den Inge-und-Werner-Grüter-Preis für Wissenschaftspublizistik 1999 und den Deutschen Umweltpreis 2003. Er ist Ehrenmitglied der Urban Tree Diagnosis Association Japan.

pilz&verbrechen

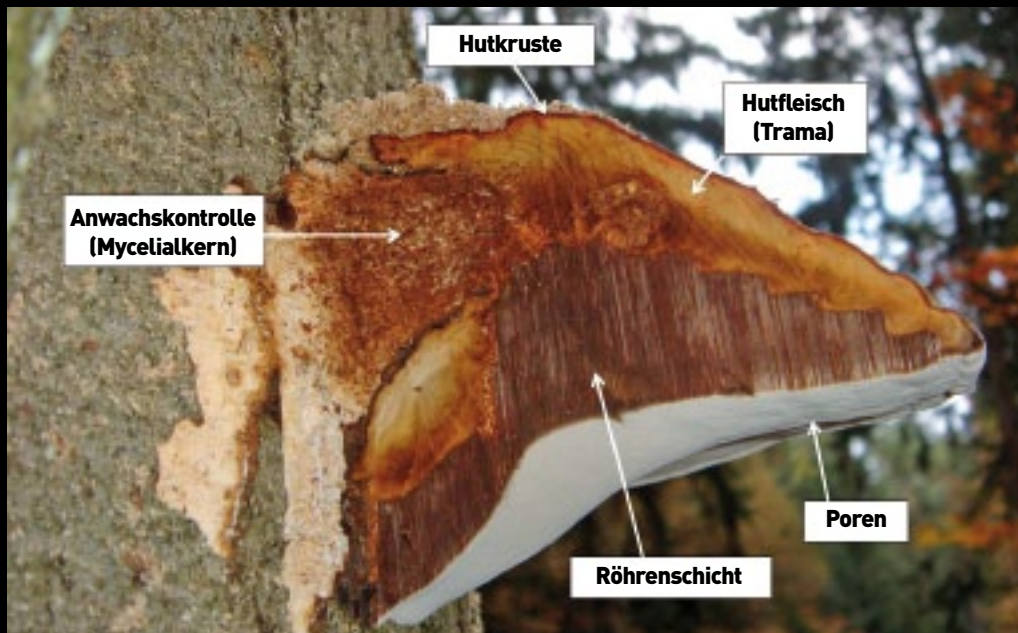
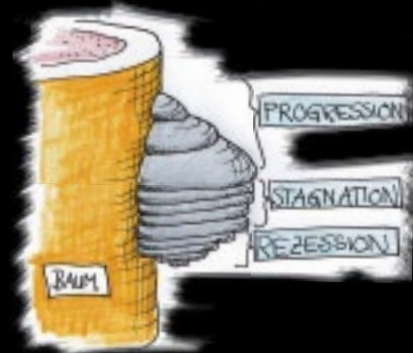


Abb. 3 Aufbau eines mehrjährigen Pilzfruchtkörpers, der also nicht jährlich neu gebildet werden muss. Längsschnitt durch den Fruchtkörper eines „echten Zunderschwams“. Die Zuwachsringe sind keine Jahresringe wie beim Baum.



Der Pilzfruchtkörper setzt Signale fast wie die Wirtschaft!



Abb. 4 Wohlhabender Fruchtkörper mit viel Restholz

Abb. 4 Wohlhabender Fruchtkörper mit viel Restholz
So, wie ein wohlgenährter Mensch an deutlichen Zuwächsen im Bauchbereich zu erkennen ist, sieht man auch einem Pilzfruchtkörper an, wie er im Futter steht. Dabei spielt seine Gesamtgröße eine geringe Rolle. Viel wichtiger sind die letzten, horizontalen Zuwachsschübe, die Inkremente. Der abgebildete Fruchtkörper macht noch reichlich Zuwachs und hat offenbar Zugang zu noch unzersetztem Holz – so wie Stupsi zu seinen Würstchen. Dennoch können solche Bäume mit wohlgenährten Fruchtkörpern brechen. Ein satter Pilzfruchtkörper sagt nicht genug über die Restwandstärke hohler Bäume.



Abb. 5 Hungernder Pilzfruchtkörper mit wenig „Holzfutter“

Wenn das meiste Holz im Baum schon verfault ist, hat der Fruchtkörper keine Nahrung mehr und wächst kaum noch zu. Ihm geht es wie Stupsi mit seinem abgenagten Knochen, der auch mal voll von gebratenem Fleisch war. Bäume mit solchen hungernden Pilzfruchtkörpern sind meist noch viel gefährlicher als Bäume mit wohlgenährten Fruchtkörpern. Manchmal kann man sogar einen Wanderstock in den Stamm stecken, als wäre er aus nasser Pappe.



Abb. 6 Die horizontal um 90° gedrehten Fruchtkörper (roter Pfeil) sind erst nach dem Baumsturz gewachsen. Sie genießen die neue Orientierung genau wie Stupsi auf seinem waagerechten Sitz.



Abb. 7 Die roten Pfeile deuten auf alte Fruchtkörper, die vor dem Baumversagen schon am Baum waren. Diese Fruchtkörper erzählen in ihrer Körpersprache, dass man schon vor dem Unfall sehen konnte, dass der Baum faul war. So kann ein Pilzfruchtkörper auch ein unanfechtbarer Zeuge vor Gericht sein. Auch Stupsi fühlt sich auf seinem Stühlchen, das am stehenden Baum sicher ein bequemer Hochsitz war, sichtlich unwohl. So würde man einen Sitz am liegenden Baum nie anbringen und so würde auch kein Pilzfruchtkörper am liegenden Baum wachsen.

Der mehrjährige Pilzfruchtkörper und seine Körpersprache

Der Pilzfruchtkörper (Abb. 3) ist eine Abschussrampe für die Sporen, die den nächsten Baum als neuen Wirt besiedeln sollen. Sie werden gebildet, wenn das Mycelium, das Pilzgeflecht im Baum, Luftkontakt erlangt, wenn also von innen nach außen die Wandung des hohlen oder faulen Baumes durchbrochen oder „durchfressen“ wird.

Dem Pilzfruchtkörper ist das geotrope Wachstum vielleicht noch heiliger als dem Baum. Während Letzterer als schiefer Baum, fototrop wachsend, noch assimilieren kann, ist der Pilzfruchtkörper, der seine Poren nicht nach unten hält, so sinnlos wie ein Salzstreuer, den man mit den Löchern nach oben vergeblich über dem duftenden Steak schüttelt. Kein Wunder also, wenn er auf diese Situation mit fast verzweifelt anmutenden Wachstumskorrekturen reagiert. Die nachfolgenden Abbildungen (Abb. 6, 7) sind dem Buch „Stupsi erklärt den Baum“ entnommen.

Bisher hat die Körpersprache der Pilze schon mal vom Futterreichtum des Pilzfruchtkörpers erzählt. Jetzt kommen wir zum positiven Geotropismus.

Weil die Orientierung der Poren dem Pilzfruchtkörper heilig ist, müssen sie nach einem Baumversagen diese schleunigst nach unten drehen oder aber das Mycelium lässt einfach neue, um 90° gedrehte Fruchtkörper aus dem Stamm wachsen (roter Pfeil in Abb. 6).

Ein besonderer Fall, der nicht selten zu falschen Schlüssen verleitet, ist der folgende Fall: Das abgebrochene Teil eines

Baumes wurde verbracht, nur der noch stehende Torso ist da und hat Pilzfruchtkörper! Die Anwälte lecken sich die Lippen ...

War der Fäulebefall des Baumes vor dem Unfall erkennbar? Die meisten unserer Hörer sagen spontan: Ja!

Die richtige Antwort heißt jedoch: Wir wissen es nicht!

Der Fruchtkörper kann vor dem Unfall schon am Baum gewesen sein, kann aber auch (in wenigen Wochen) erst nach dem Unfall in der gleichen Positionierung zuge wachsen sein.

Bei einigen Pilzarten kann man jedoch durch Aufschneiden des Fruchtkörpers die so genannten Tramaschichten (Porenversiegelungen am Ende der jährlichen Wachstumsphase) auszählen und das Alter auf das Jahr genau bestimmen. Leider geht das nicht bei allen.

Fazit

Die Körpersprache der Pilze gibt Informationen über das dem Mycelium zugängliche Restholz, seinen Ernährungszustand also. Sie erzählt auch, ob der Pilz vor dem Unfall am abgebrochenen Baumteil war, was auf die Vertikalorientierung der Poren gestützt ist, eine Tendenz zum Geotropismus, die auch Bäume und Menschen mit Spannkraft charakterisiert, die Aufrechten, Unbeugsamen, die Standhaften – leider auch die Hochmütigen –, die deutsche Sprache kennt das Phänomen längst!

→ mattheck@web.de

→ karlheinz.weber@kit.edu

Gewinnen Sie eins von fünf

Für alle, die Bäume lieben oder für sie Verantwortung tragen möchten wir dieses Buch von Claus Mattheck empfehlen, das die Körpersprache der Bäume und Pilze erkennen und verstehen hilft. Autor Mattheck beschreibt die naturnahe Biomechanik für jedermann – kurzweilig und liebevoll.

Verlag Forschungszentrum Karlsruhe 2007

ISBN 978-3-923704-58-3

Preis 30,- €

zu beziehen bei www.mende.de oder www.fabibook.de

→ ...oder mit **labor&more** gewinnen.

Mailen Sie uns Ihr schönstes Baumfoto – die besten 5 Bilder gewinnen!

→ win@laborundmore.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-1120 Wien
T +43 (0)171 728 285

www.cas.ch



Foto: © www.ralf-zacherl.de

Pleurotus ostreatus am Herd

Urlaubs- Spaghetti von Ralf Zacherl

300 gr. Spaghettini	2 Zwiebel
300 gr. Eismeergarnelen gekocht/ ohne Schale	2 Knoblauch
100 gr. Austernpilze	3 EL Cashewkerne
3 St. Baby Pak-Choi gibt es beim Asiaten alternativ Mangold oder Spinat	3 EL Ingwer, frisch
2 St. Chili	2 Zitronen unbehandelt
	3 Zweige Thymian
	halber Bund Basilikum
	16 Kirschtomaten
	Salz, schwarzer Pfeffer, Olivenöl

Ingwer, Knoblauch, Zwiebeln, schälen und klein schneiden. Pak choi mit Shitake Pilzen in Streifen schneiden. Cashewkerne ohne Fett rösten. Die Zwiebelsteifen im Öl anbraten, Pilze, Thymian Knoblauch, zugeben und 2 Min. mitbraten. Die Kirschtomaten zugeben und angehen lassen. Alles mit Salz, Pfeffer, Chili, Cashewkerne, Ingwer abschmecken und kurz ziehen lassen. Zum Schluss Garnelen, Pak-choi, Basilikum, Zitronenabrieb und etwas Saft zugeben, einmal aufkochen, mit den Nudeln mischen und schnell servieren.

morepilz

Immer wieder hört man, dass Pilzgerichte nicht aufgewärmt werden sollen. Kein Kochbuch klärt aber darüber auf, warum man dies unterlassen sollte. Wahrscheinlich stammt die Empfehlung aus Zeiten, in denen es noch nicht die heute uns zur Verfügung stehenden Kühlmöglichkeiten gab. Freunde von mir und ich selbst sind Pilzsammler. Wir haben bisher keine schlechten Erfahrungen damit gemacht, ein Pilzgericht (Steinpilze, Pfifferlinge, Maronen) einen Tag im Kühlschrank aufzubewahren. Pilze enthalten Eiweißstoffe und deshalb sollte man sie, wenn sie erst einmal zubereitet sind, wie andere proteinhaltigen Speisen nicht Tage lang aufbewahren.

Natürlich gibt es Pilze, die zwar als Speisepilze gelten, aber Substanzen enthalten können, die uns schon beim ersten Mal nicht gut bekommen. So enthält der Faltentintling das Coprin, das in Verbindung mit Alkohol uns einen heftigen „Kater“ beschert, weil das Hydrolyseprodukt 1-Aminocyclopropanol die Alkoholdehydrogenase hemmt. Also Hände weg bei Pilzen, die man nicht genau kennt, sie können Substanzen enthalten, die uns wirklich nicht bekommen.

→ GS



Der Pilz für zwischendurch –
I'm lovin' it
By marinaujo
www.worth1000.com



the experts
in laboratory software

Ihr verlässlicher Partner – seit 25 Jahren

- ✓ LABS/Q® LIMS
- ✓ LABS/R RIMS (DoE)
- ✓ LABS/QM SAP Middleware

- ✓ VALIDAT Methodenvvalidierung
- ✓ OpenLAB® ECM, ELN, CDS
- ✓ SeqNFind® Gen-Sequenzanalyse



iCD. Vertriebs GmbH – Augustinusstr. 9d – 50226 Frechen – +49 2234 96634 0 – info@icd.eu – www.icd.eu



BeGuardian

Magazin für den Schutz der Menschen im Labor

Klein aber fein *phi X 174*

Der Virus Phi X 174 dringt als Bakteriophage bei seiner Vermehrung in Bakterien als Wirtszellen ein.

Die Existenz von Viren, die Bakterien infizieren (Bakteriophagen) wurde erstmals von Felix d'Hérelle und Frederick Twort zum Anfang des 20. Jahrhunderts nachgewiesen. Die von Felix d'Hérelle entwickelte Bakteriophagentherapie wurde und wird noch heute als Alternative für den Einsatz von Antibiotika eingesetzt. Die Bakteriophagen wirken dabei sehr direkt, sind für den Patienten unschädlich und belasten im Gegensatz zu Medikamenten auch nicht die Leber. Allerdings ist das Wirkungsspektrum auf jeweils spezielle „Zielbakterien“ begrenzt.

Aufgrund seiner geringen Größe wird der PhiX174 heute bei der Prüfung von Schutzkleidung und Schutzhandschuhen eingesetzt. Beim „Test auf Virenbeständigkeit“ gemäß ASTM F1671 wird eine Lösung mit dem Phi-Virus auf die Persönliche Schutzausrüstung (PSA) aufgebracht. Da Mikroorganismen nur durch Mikrolöcher eine Schutzbarriere penetrieren können, ist hier die geringe Größe und die Apathogenität der Grund, eine Phi X 174-Testlösung zu verwenden. Das norddeutsche Unternehmen Berner International zertifiziert seine PSA-Produkte zusätzlich durch dieses Verfahren.

→ **mehr auf Seite 37**

Jede Menge Online

Die neue Berner-Website bietet Ihnen noch schnelleren Zugang zu allen wichtigen Informationen rund um die Themen „Sicherheitswerkzeuge“, „Persönliche Schutzausrüstung“. Die Forschungsabteilung des Unternehmens berichtet über Innovationen für das sichere Arbeiten im Labor. Zertifikate, Konformitätserklärungen, Kurzbedienungsanleitungen und natürlich Produktdatenblätter stehen zum Download bereit. Wichtige Publikationen aus Fachzeitschriften stehen ebenfalls als PDF zur Verfügung.

→ **www.berner-international.de**



Smartphone-Link
direkt zum Produkt

schutz

Setzen Sie sich an Ihre 6* Buchstaben



Das patentierte 3-Filterssystem
von Berner International
ermöglicht ideale Beinfreiheit.

Europäische und nationale Vorschriften verpflichten Betreiber von pharmazeutischen und biotechnologischen Laboratorien zur Verwendung von Sicherheitswerkbänken zum Schutz von Mensch und Produkt. Die ergonomische Gestaltung des Arbeitsplatzes spielt dabei eine elementare Rolle. Optimale Arbeitsbedingungen sind wichtig für die Gesundheit, reduzieren die Fehlerquote und resultieren in ein Mehr an Sicherheit.

Wie also sollte die perfekte Sicherheitswerkbank sein?

Die sitzende Tätigkeit an einer Sicherheitswerkbank (SWB) ist sinnvoll, denn sie reduziert die physische Anstrengung, beugt Ermüdung vor und ist die optimale Arbeitshaltung für die Durchführung von Feinarbeit.

Sitzen unter Zwangshaltungen (z.B. beim Pipettieren) kann jedoch zu Haltungsschäden und Konzentrationsstörungen führen – das erschwert das sichere Arbeiten mit biologischen Arbeits- und Gefahrstoffen.

Um also eine ausgewogene Belastung der Muskulatur zu gewährleisten, ist dynamisches Sitzen sinnvoll: mal vorgeneigt, mal aufrecht, mal zurückgelehnt. Voraussetzung dafür ist Bewegungsfreiheit für Arme, Beine und den Oberkörper.

* „MaxPro®“ Sicherheitswerkbänke von der Berner International GmbH

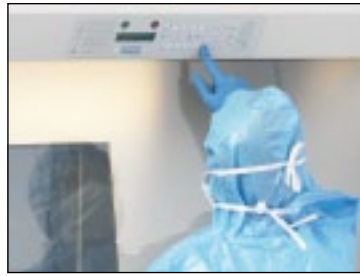
Die stehende Tätigkeit an einer SWB sollte durch eine Stehhilfe unterstützt werden. Das führt zu einer Entlastung des Körpergewichts von bis zu 60%. Zudem ist ein schneller Wechsel in die Stehposition möglich – und das erweitert den Bewegungs- und Arbeitsraum.

Flexibel

Ärzte empfehlen den Wechsel zwischen Sitz- und Stehposition. Ein höhenverstellbares Untergerüst ermöglicht die Anpassung an verschiedene Körpergrößen und die Wahl zwischen Sitz- und Steharbeitsplatz. Folglich wird nicht nur der Wechsel zwischen sitzender und stehender Arbeitsposition ermöglicht, sondern auch die Anpassung an verschiedene Körpergrößen. Die Höhenverstellbarkeit einer SWB ist für ergonomisches Arbeiten also unverzichtbar.

Übersichtlich

Um eine einfache Überwachung zu gewährleisten, sollten die Bedienelemente und Anzeigen einer SWB im Bereich des Gesichtsfelds angeordnet sein. Übersichtliche Schaltflächen



Leicht erreichbare Bedienelemente und alle Anzeigen im Sichtbereich angeordnet



Bei der B-[MaxPro]³ sind Armauflage und Arbeitsfläche in einer Höhe – das reduziert die Ermüdung der Arme

verhindern Irritationen, außerdem müssen alle Bedienelemente leicht erreichbar sein.

Leise, hell und vibrationsarm

Aus ergonomischer Sicht ist ein niedriger Schalldruckpegel sehr wichtig. Versucht man das lästige Rauschen der Lüftung über eine Reduzierung der Luftströmung zu erreichen, kann die Schutzfunktion der SWB erheblich beeinträchtigt werden. Ebenso ist auf eine geringe Vibration $s \leq 5 \mu\text{m}$ (RMS)

auf der Arbeitsfläche und eine hohe Nennbeleuchtungsstärke $E \geq 1.200 \text{ lx}$ im Arbeitsraum – Wert zu legen.

Einfache Reinigung

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass es auch in Bezug auf die Reinigung einige Punkte zu beachten gilt. So sollte dies ohne großen Kraftaufwand durchführbar sein. Segmentierte Arbeitsplatten stehen für einfache Reinigung und mühelose Handhabung, da sie wesentlich weniger Gewicht haben, als durchgehende Arbeitsplatten. Eine weit zu öffnende Frontscheibe ermöglicht eine gute Erreichbarkeit aller Bereiche im Arbeitsraum.

Kompetenz

Die Berner International GmbH ist einer der führenden Hersteller von pharmazeutischen und biotechnologischen Schutzsystemen. Die komplett in Deutschland entwickelten und gebauten Sicherheitswerkbänke für den Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen und Zytostatika sind die Kernkompetenz des seit 1982 bestehenden Unternehmens.



Autoklavierbare HEPA-Filterpatronen sind wirtschaftlich, umweltschonend und nur bei Sicherheitswerkbänken mit 3-Filter-System von Berner International serienmäßig.

Das garantiert besten Schutz auch vor besonders gefährlichen biologischen Arbeitsstoffen



18 x B-[MaxPro]³-130 in S2–S4 = beeindruckend ...

Elmshorn – Juni 2010. Das norddeutsche Unternehmen Berner International GmbH rüstet S1, S2, S3 und S4 Labore am BNI in Hamburg aus.

Alle namhaften Hersteller von Sicherheitswerkbänken beteiligten sich an der öffentlichen Ausschreibung. Nach eingehender Prüfung der technischen Möglichkeiten, der Sicherheitsstandards und der ergonomischen Aspekte der angebotenen Geräte fiel die Auswahl auf die Serie [B-MaxPro]³ von Berner International.

Speziell für die Belange des BNI hat Berner International zahlreiche Specials in die SWB integriert, wie z.B. Komplett Aufbau der Geräte in Edelstahl, geteilte HEPA-Umluftfilter für den vereinfachten Filterwechsel und die Autoklavierung (TÜV-geprüft), ...

Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) in Hamburg ist das größte Institut für Tropenmedizin in Deutschland und beschäftigt rund 260 Mitarbeiter.





Die Beute der spanischen Eroberer

Vom Gummibaum zum Schutzhandschuh

Guido Maik, Marketingleiter bei Berner International, hat sich von der Qualität der Latex-Handschuhe überzeugt

Im Bereich der Schutzhandschuhe sind Produkte aus Naturkautschuk (Latex) der Standard. Latexhandschuhe sind vom Material her optimal für den Einsatzbereich geeignet, da sie einen hohen Schutz gegenüber Chemikalien, CMR-Arzneimitteln und Mikroorganismen besitzen, gleichzeitig aber auch die Fingerfertigkeit für feine Arbeiten gewährleisten.

Die in den neunziger Jahren bekannt gewordene Latex-Allergie ist in erster Linie auf die Latex-Proteine zurückzuführen, die durch das Maismehl (in den zu jener Zeit gepuderten Handschuhen) in großer Zahl beim An- und Ausziehen freigesetzt wurden.

Schutzhandschuhe aus Natur-Latex werden hingegen besonders proteinarm hergestellt

und selbstverständlich puderfrei geliefert. Latex oder Naturkautschuk kam im 15. Jahrhundert als Beute der spanischen Eroberer aus Südamerika nach Europa. Lange Zeit sah niemand das große Potential im Saft des Gummibaums *Hevea brasiliensis*, bis Charles Goodyear im Jahr 1839 durch einen Zufall die Vulkanisation entwickelte. Seit 1890 wurden dann



Die Produktion von Latex-Schutzhandschuhen umfasst viele Schritte. Hier sehen Sie den eigentlichen Tauchvorgang, bei dem das flüssige Latex auf die Form kommt.

Untersuchungs-Handschuhe in der Medizin eingesetzt.

Der Saft des Gummibaums wird heute im industriellen Maßstab in Plantagen in Malaysia, Thailand und Indonesien

gewonnen. Die Rinde des Gummibaums wird eingekerbt, kleine Becher fangen den Saft auf. Die Bäume müssen dabei täglich neu eingekerbt werden, der gesamte Ablauf an dieser

handhabung

Stelle ist auch heute immer noch Handarbeit. Anschließend wird dem Roh-Latex in Zentrifugen Wasser entzogen und das Material für den Produktionsprozess weiterverarbeitet.

Die hohe Qualität der BERNER Schutzhandschuhe Z+B+ basiert dabei zum einen auf der Qualität des eingesetzten Rohproduktes. Ständige Kontrollen sorgen hier für eine optimale Verarbeitung des Rohmaterials.

Zum anderen wird die Qualität der Berner Schutzhandschuhen durch den Fertigungsprozess bestimmt. Jeder einzelne Fertigungsschritt wird dabei kontinuierlich überwacht, um ein optimales Endprodukt zu erhalten.

Während des Produktionsprozesses müssen dem Latex nun verschiedene Chemikalien beigemischt werden, um die einzelnen Prozessschritte (z.B. das Tauchverfahren) durchführen zu können. Hierbei handelt es sich um Substanzen wie Mercaptobenzothiazol (MBT), Thiurame oder Carbamate. Diese Chemikalien sind häufig noch im fertigen Handschuh nachweisbar und können bei

längerem Kontakt Allergien (Typ IV-Allergien) auslösen.

Für die Herstellung von Berner Schutzhandschuhe werden an dieser Stelle ausschließlich spezielle Carbamate eingesetzt, da diese das geringste allergische Potential haben. In weiteren Prozessschritten werden diese Stoffe dann gründlich wieder entfernt und sind in den Endprodukten nicht mehr nachweisbar. Einen Beleg hierüber finden Sie in der Produktinformation der Schutzhandschuhe.

Durch verschiedene Waschverfahren vor und nach dem Vulkanisationsprozess wird nun der Proteingehalt so weit wie technisch möglich gesenkt, da die Latex-Proteine die Hauptursache für die bekannte Latex-Allergie des Typ I sind.

Nach der gründlichen Reinigung werden die BERNER Schutzhandschuhe dann verschiedenen Qualitätsprüfungen unterzogen. Die Bandbreite reicht hier von Standard-Prüfungen wie dem AQL-Dichtigkeitstest, ausgiebigen Material und Oberflächen-Tests nach DIN EN 374 1-3, DIN EN 388 bis zu zahlreichen auf auf verschie-

dene Chemikalien, Zytostatika und andere CMR-Stoffe (gemäß DIN EN 374-3) sowie ein Viren Penetrationstest nach der amerikanischen Norm nur ASTM F1671. Schließlich absolvieren Berner Schutzhandschuhe noch die Baumusterprüfung einer Zertifizierungsstelle aus Deutschland.

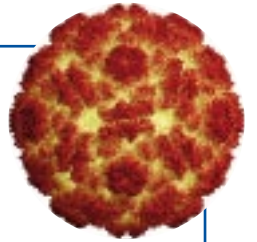
Erst wenn die Handschuhe diese zahlreichen Tests mit Bravour bestanden haben, dürfen sie verpackt werden. Für die sterilen Handschuhe kommt anschließend noch der Sterilisationsprozess (Gamma-Bestrahlung) hinzu. Ein spezieller Sterilisationsindikator auf den sterilen Verpackungen macht diesen Prozess sichtbar.

Die Handschuhe haben also bereits einen weiten Weg hinter sich gebracht. Doch erst jetzt dürfen sich diese Handschuhe *Berner Schutzhandschuhe* nennen – ein Qualitätsprodukt.

Übrigens: Für Allergiker haben wir auch latexfreie Schutzhandschuhe der höchsten Qualität im Programm.

> Nitirl > Neopren

ASTM



Aufgrund von fehlenden europäischen Vorschriften in Zusammenhang mit der Penetration durch Viren sind alle Schutzhandschuhe von Berner zusätzlich gemäß der amerikanischen Norm ASTM F 1671 geprüft. Die Norm gibt die Resistenz von Schutzkleidungsmaterialien gegen die Penetration durch Viren an. Dabei wird ein Penetrationstest mit dem besonders kleinen Bakteriophage *Phi X 174* durchgeführt.



wichtiges

Für den totalen Durchblick



Die vollkommen geschlossene Vollsichtschutzbrille aus dem Hause UVEX Safety wurde nach Vorgaben von Berner International hergestellt und gewährleistet optimalen Schutz bei Labortätigkeiten. Die flexible, weiche Passform und die verstellbare Kopfbänderung bieten hohen Tragekomfort –

sogar über Korrekturbrillen. Speziell auch in Verbindung mit Atemschutzmasken gewährt diese Schutzbrille immer klare Sicht – beschlagfrei, denn die Brille verfügt über eine spezielle Anti-Fog-Beschichtung und ein besonderes, indirektes Belüftungssystem.

www.berner-international.de/Schutzbrille



Smartphone-Link
direkt zum Produkt

So wichtig wie der TÜV beim Auto

In vielen biotechnologischen und pharmazeutischen Laboratorien sind heute Sicherheitswerkbänke (SWB) eine der wichtigsten Schutzeinrichtungen. Um den Schutz der Mitarbeiter und des Produkts dauerhaft aufrecht zu erhalten, ist eine regelmäßige Prüfung und Wartung der SWB durch zertifizierte Servicetechniker gemäß DIN EN 12469 und DIN 12980 elementar. Berner International verfügt über ein bundesweites Service-Netz und bietet umfangreiche technische Dienstleistungen für eine sichere und zuverlässige Funktion von Sicherheitswerkbänken, Produktschutz-Werkbänken, LAF (LaminarAirFlow)-Geräten und Lüftungstechnik.

Download der Service-Checkliste unter
www.berner-international.de/Checkliste

Fordern Sie ein unverbindliches Angebot an!



Smartphone-Link
direkt zum Produkt

Der beste Infektionsschutz



Schutzkleidung muss, zum Schutz des Anwenders innerhalb der europäischen Union einer speziellen Norm entsprechen, der DIN EN 1340. Hier werden alle grundlegenden Standards vorgegeben. Während die Chemikalienschutzkleidung darüber hinaus die speziellen Anforderungen der DIN EN 14605 erfüllen muss, wird Schutzkleidung für den Umgang

mit biologischen Arbeitsstoffen gemäß der DIN EN 14126 geprüft. Alle Prüfungen werden zusätzlich noch einmal durch eine externe Zertifizierungsstelle (dem Notified Body) überprüft. Die Schutzkleidung aus dem Hause Berner International erfüllt die Anforderungen beider Bereiche mit Bravour und wird regelmäßig durch eine deutsche Zertifizierungsstelle überprüft.

→ www.berner-international.de/Schutzkleidung



Smartphone-Link
direkt zum Produkt

Schneller ans Ziel

Für die **Dekontamination von mikrobiologischen** Sicherheitswerkbänken der Klasse 2 gibt es eine effektive und ungefährliche Alternative zum Formaldehyd-Standard.

Die Dekontamination mit H₂O₂ ist effektiver als mit Formaldehyd. Die Gesundheits- und Sicherheitsprobleme sind wesentlich geringer, und eine enorme Zeitersparnis ermöglicht wirtschaftlicheres Arbeiten.

h2o2@berner-international.com

→ www.berner-international.de/H2O2



Smartphone-Link
direkt zum Produkt



Trust in safety



Berner International GmbH
Mühlenkamp 6
D-25337 Elmshorn
Telefon +49 (0) 41 21 / 43 56-0
Telefax +49 (0) 41 21 / 43 56-20

info@berner-international.de
www.berner-international.de

BERNER

safety systems
made in Germany

Jetzt geht's rund!

Plas/midi Isolation Spin-Kit

mit Ionen-Austauscher-Membran für die Isolierung hochreiner Plasmid DNA

- **DNA geeignet für Klonierungen, Sequenzierungen und PCR**
- Bindungskapazität 150 bis 200 µg DNA
- für Kulturen von 50 bis 100 ml

Plas/mini Isolation Spin-Kit mit den praktischen Spin-Minisäulchen

für die Isolierung von high copy number Plasmid DNA

- **isolierte DNA geeignet für Klonierungen, Sequenzierungen und PCR**
- Bindungskapazität 20 µg DNA
- für Kulturen von 1 bis 3 ml

**Extra breiter Rand
für schnelles,
sicheres Handling und
Ihre Beschriftung –
nur bei unseren Säulen!!!**



AppliChem 

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon +49 6151 93 57-0 Fax +49 6151 93 57-11 service@de.applichem.com www.applichem.com

In aller Munde: Polyphenole

Das Interesse an Polyphenolen war noch bis in die 1970er-Jahre fast nur akademischer Natur. In der BRD haben sich vor allem die Heidelberger Schule um K. Freudenberg, danach O.Th. Schmidt und sein Schüler W. Mayer mit diesen Naturstoffen beschäftigt. W. Mayer leistete Pionierarbeit bei der Strukturaufklärung komplexer Tannine, die z. B. aus der Eiche, Edelkastanie oder dem Granatapfelbaum isoliert werden können. Die Forschungsergebnisse sind die Basis moderner Polyphenolforschung. Die Bedeutung dieser Stoffklasse hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen, nachdem man erkannt hat, welches Potenzial sie als Antioxidantien zur Verringerung von Krankheitsrisiken und Defiziten im Alter besitzen können. Viele epidemiologische Studien zeigen einen möglichen Schutz gegen altersbedingte chronische und degenerative Krankheiten bis hin zur Verringerung des Krebsrisikos.

Was sind Polyphenole?

Polyphenole werden heute definiert als pflanzliche Naturstoffe,

- ▶ die mit anderen Biomolekülen (Eiweiße, Saccharide) interagieren können,
- ▶ wasserlöslich sind und mehrere Di- oder Trihydroxyphenyleinheiten besitzen müssen.

Diese Eigenschaften verdanken sie ihrer Fähigkeit, tierische Haut zu gerben, ein Handwerk, das bis in die Antike dokumentiert ist. Die Substanzen wurden deshalb synonym auch als Tannine bezeichnet.

Der Definition folgend zählen zu den Polyphenolen streng nur:

- a) die kondensierten Proanthocyanidine wie die Procyanidine A1 und A2 und die Procyanidine der B-Gruppe (Abb. 1),
- b) die hydrolysierbaren Gallo- und Ellagitannine, z.B. die Pentagalloylglucose, das Vescalin, Vescalagin, ihre Stereoisomere oder das Punicalagin (Abb. 2),
- c) die Phlorotannine der Braun- und Rotalgen (Abb. 3).

Auch viele andere pflanzliche Inhaltsstoffe werden als Tannine bzw. Polyphenole bezeichnet, obwohl sie nicht die Fähigkeit besitzen, Leder zu gerben. Dazu zählen Substanzen im grünen und schwarzen Tee die Theatannine und ihre Oxidationsprodukte (Abb. 4; K. Kuhnert, labor&more 2011, 1, 60-63). Die Phenolcarbonsäuren p-Cumarsäure, Ferulasäure etc. sind mit Polyolen wie der Chinasäure verestert und werden, da sie in Kaffeebohnen vorkommen, Kaffeetannine genannt. Sehr viele Polyole wie das von W. Mayer aus Hamamelis Virginiana isolierte Hamamelitannin (Liebigs Ann. Chem. 1965, 232) oder das Verbascosid und Isoverbascosid aus Paulownia tomentosa (Z. Naturforsch. 1982, 1633) enthalten Gallussäureeinheiten und/oder sind mit Zimtsäurederivaten verestert (Abb. 5).

Die größte Gruppe von Polyphenolen bilden die Flavonoide mit bis heute über 8000 isolierten Verbindungen. Dazu zählen Fla-



vane, Flavone, Flavonole, Isoflavone und Anthocyane. Sie selbst entfalten keine Gerbwirkung, Flavanole können aber zu komplexen, höhermolekularen Spezies kondensieren und zeigen dann Gerbeigenschaften. Man nennt sie deshalb kondensierbare Gerbstoffe im Gegensatz zu den hydrolysierbaren Gerbstoffen. Untersucht wurde diese Reaktion beim Catechin und Epicatechin schon Anfang der 1960er-Jahre (z.B. W. Mayer et al.; Liebigs Ann. Chem. 1961, 79- 84).

Zählt man zu den Polyphenolen auch so einfache Verbindungen wie Vanillin, Salizylsäure und die Di- und Trihydroxyphenole, dann ergibt sich ein verwirrendes Bild dieser Stoffgruppe. Zur Konfusion trägt bei, dass die Begriffe Polyphenol und Tannin nebeneinander ohne klare Abgrenzung benutzt werden. S. Quideau hat deshalb vorgeschlagen, den Begriff Polyphenol strenger zu fassen:

Der Ausdruck „Polyphenol“ soll zur Definition von pflanzlichen Sekundärmetaboliten benutzt werden, die ausschließlich aus dem Shikimat-Phenylpropan-Biosyntheseweg und /oder dem Polyketid-Biosyntheseweg stammen. In ihrer grundlegendsten Struktur müssen diese Verbindungen mehr als einen Phenolring enthalten und dürfen keine Stickstoff-Funktionalitäten tragen.

Polyphenole als Antioxidantien

Pflanzliche Polyphenole gelten als Teil der pflanzlichen Abwehr gegen Fressfeinde und Mikroben (Pilze, Bakterien) sowie als Schutz gegen die UV-Strahlung der Sonne. Die wichtigste Eigenschaft für den Menschen ist wahrscheinlich ihre Fähigkeit, reaktive Sauerstoffspezies (z.B. $\bullet\text{O}_2^-$, $\text{HO}\bullet$, $\text{RO}\bullet$, $\text{HOO}\bullet$, $\text{ROO}\bullet$) abzufangen, wie sie z.B. bei der oxidativen Phosphorylierung in der Atmungskette oder der Oxidation von Lipoproteinen, Proteinen, DNA- und RNA auftreten. Sie können aber auch als reduktiv wirkende Substanzen natürliche Antioxidantien wie das α -Tocopherol regenerieren.

Die Phenoleinheit (Brenzcatechin, Pyrogallol) gibt bei dieser Reaktion entweder ein Wasserstoffatom an das Radikal ab und bildet selbst ein durch Mesomerie stabilisiertes Radikal (a) oder sie überträgt ein Elektron auf das Radikal unter Bildung eines Radikalkations $\text{ArOH}\bullet^+$ (b):

- (a) $\text{ArO-H} + \text{R}\bullet \rightarrow \text{RH} + \text{ArO}\bullet$
 (b) $\text{ArO-H} + \text{R}\bullet \rightarrow \text{R}^- + \text{ArOH}\bullet^+$

Je niedriger die Energie der Bindung ArO-H ist, desto leichter kann die Bindung homolytisch gespalten werden. Untersuchungen zur Antioxidationsfähigkeit haben gezeigt, dass die Gallotannine und die Ellagitannine mit zunehmender Zahl an Galloyl und/oder Biaryleinheiten äußerst starke Antioxidantien sind, ihr Reduktionsvermögen übersteigt das der meisten Flavonoide bei Weitem.

Brenzcatechin- und Pyrogallolelemente können nicht nur antioxidativ (= reduzierend), sondern auch oxidativ wirken. In Chelatkomplexen mit Fe^{3+} oder Cu^{2+} entsteht zunächst ein Phenoxyradikal, das z.B. mit Sauerstoff das reaktive $\bullet\text{O}_2^-$ erzeugen kann (G.-J. Fan et al, Chem. Eur. J. 2009, 15, 12889 – 12899). Dabei werden die Phenole zu o-Chinonen oxidiert (Abb. 6).

Ob nun Polyphenole als Antioxidantien oder als Produzenten von reaktiven Spezies wirken (ROS), hängt offenbar von vielen Faktoren ab (S. Quideau): Struktur, Redoxpotenzial, Konzentra-

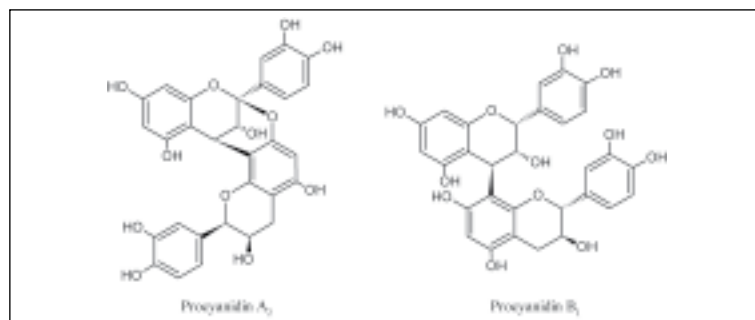


Abb. 1 Von den Procyanidinen existieren Strukturisomere, die durch die C-C-Verknüpfung der beiden Flavanteile entweder über C-6 oder C-8 zu Stande kommen. Die Chiralitätszentren in den beiden Pyranringen führen zu verschiedenen Stereoisomeren.

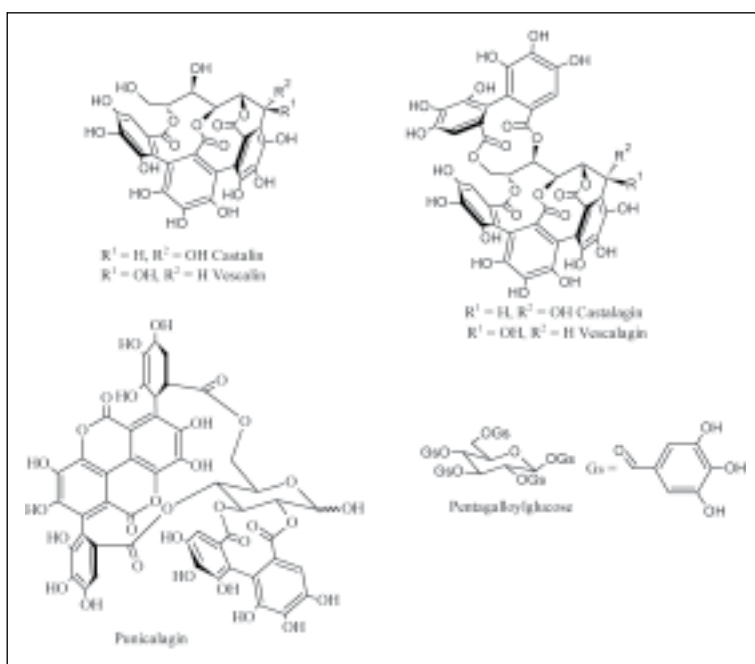


Abb. 2 In den Ellagitanninen Vescalagin und Castalin sind eine offenkettige Glucose und eine Triphenylsäure C-glykosidisch über C-1 und über Esterfunktionen miteinander verbunden. Beim Vescalogin und Castalagin ist zusätzlich eine Diphenylsäure mit der Glucose verestert. Punicalagin enthält eine Tetraphenyl- und eine Diphenylsäure.

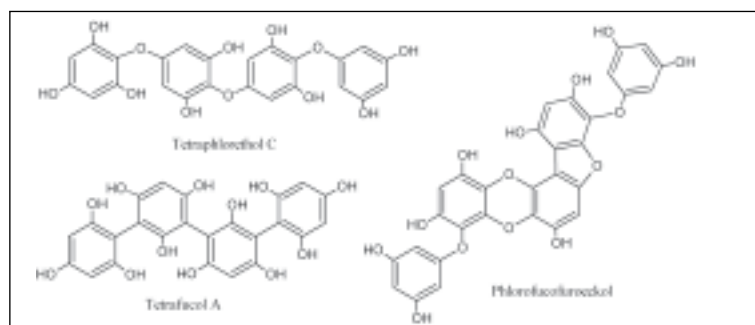


Abb. 3 Die Tannine der Braun- und Rotalgen enthalten Phloroglucin als Strukturelement. Die Verknüpfung erfolgt über C-C- und/oder C-O-Bindungen und kann zu 1,4-Dioxan- und Furan-Einheiten führen.

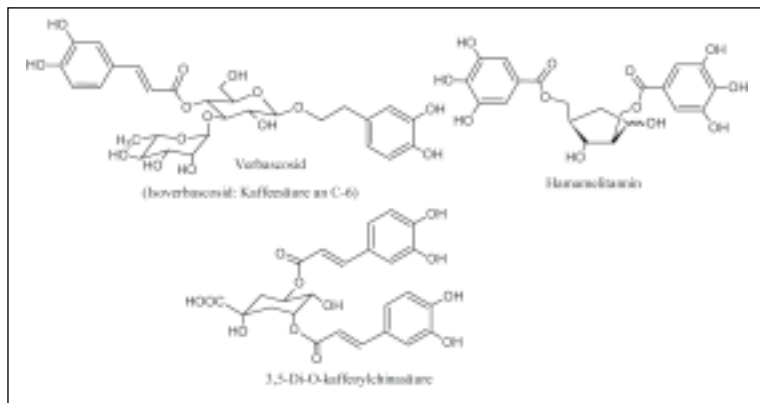


Abb. 4 Beispiele für Theatannine

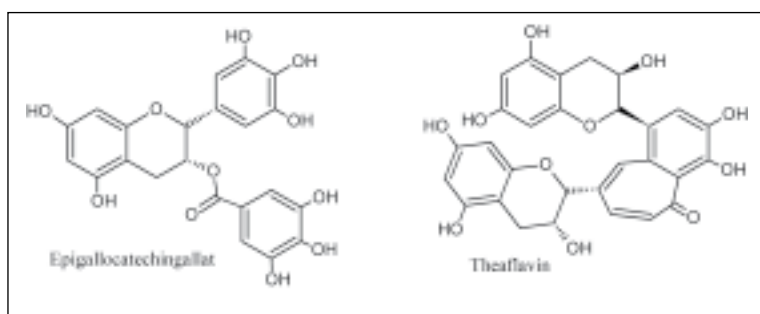


Abb. 5 Beispiele für phenolische Galloyl- und Kaffeesäureverbindungen

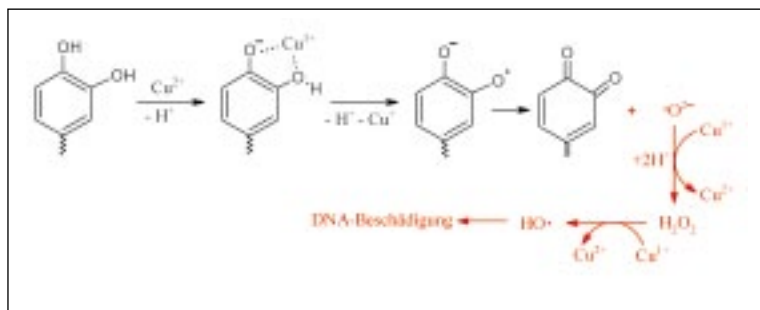


Abb. 6 Das Brenzcatechinanion chelatisiert leicht mit Cu(II) und bildet in einer Redoxreaktion $\bullet\text{O}_2^-$, aus dem sich das zellschädigende $\bullet\text{OH}$ bildet.

tion, Löslichkeit, pH-Wert, Matrix, Zusammensetzung, die Anwesenheit von Metallionen etc. Polyphenole zeigen deshalb je nach Milieu ein „ambivalentes Verhalten“. Nach Untersuchungen mit dem Phenolat anion der Kaffeesäure scheinen Substanzen mit Brenzcatechinstruktur (Abb. 6) als Oxidantien besonders gut DNA-Brüche zu induzieren und dosisabhängig cytotoxisch zu wirken. In normalen Zellen könnten sie danach bei niedriger Konzentration tatsächlich einen gewissen präventiven Effekt haben, in höherer Dosis aber durch die Bildung von ROS cytotoxisch und damit präventiv gegen Krebserkrankungen wirken.

Die Euphorie über Polyphenole

Polyphenole kommen weit verbreitet in Gemüse, Früchten und Samen vor und gelten als gesundheitsfördernde Substanzen. Tee, Rotwein, Säfte, Kaffee usw. werden unter diesem Aspekt neu eingeschätzt, zumal epidemiologische Studien den gesundheitlichen Wert der Inhaltsstoffe zu bestätigen scheinen. Die regelmäßige

Aufnahme dieser Nahrungsmittel wird deshalb von den Ernährungsexperten empfohlen. In der traditionellen Medizin sind Heilkräuter mit Polyphenolen als Inhaltsstoffe fester Bestandteil. Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikfirmen bringen Produkte in Form von Nahrungsergänzungsmitteln, Saftkonzentraten, Salben, Cremes etc. auf den Markt. Auch bei der Entwicklung funktioneller Lebensmittel spielen Extrakte und die Verwendung von Komponenten definierter Struktur eine Rolle. Aber: Es scheint bei zu intensiver Aufnahme von Polyphenolen wegen ihrer oxidativen Wirkung mehr Vorsicht angebracht zu sein, weil der erwünschte Effekt in das Gegenteil verkehrt werden könnte. Fazit: Es gibt bis jetzt keinen Grund, wegen der gesundheitlichen Wirkung von Polyphenolen in Euphorie auszubrechen. Es besteht weiterer Forschungsbedarf vor allem zur Klärung der Frage, unter welchen Bedingungen Polyphenole ihre präventive, gesundheitsfördernde Wirkung entfalten.

Literatur:

S. Quideau et al.; *Angew. Chem.* 2011, 123, 610–646.

S. Quideau et al.; „Chemistry and Biology of Ellagitannins – an Underestimated Class of Bioactive Plant Polyphenols, World Scientific, Singapore 2009; ISBN 978-981-279-740-7.

Zitieren und sich selbst zitieren

Spätestens seit über die Doktorarbeit eines Prominenten in aller Öffentlichkeit heftig diskutiert wurde, wissen wir, dass die Übernahme von Gedankengut anderer Autoren ohne korrektes Zitieren ein Verstoß gegen die akademischen Regeln und Gepflogenheiten ist. Korrektes Zitieren wird aber nicht immer konsequent durchgeführt, ja es scheint fast Mode zu sein, bei Literaturverweisen eher sich selbst zu zitieren als den originären Autor.



W. Mayer (1915–2004) war zwischen 1960 und 1980 einer der Pioniere der Tanninforschung in Europa und ermittelte u.a. die Strukturen zahlreicher, komplexer Ellagengerbstoffe. In einer kürzlich erschienenen Übersicht zu Polyphenolen beschreiben S. Quideau et al. über eigene Arbeiten zu Reaktionen von Vescalagin (*Angew. Chem.* 2011, 123, 610–648), verweisen aber nicht auf den Ursprungsautor, sondern zitieren da-

zu eine eigene Publikation (dort Zitat 87). Erst dort erfahren in dem Beitrag des Briten E. Haslam, dass Vescalagin von W. Mayer schon 1971 beschrieben wurde. Hat geistiges Eigentum etwa ein Verfallsdatum? Man könnte es fast annehmen.

Literaturdaten zu einigen Ellagitanninen aus der Arbeitsgruppe von W. Mayer:

- 1 Die Struktur des Castalins; W. Mayer, A. Einwiller, J. C. Jochims; *Liebigs Ann. Chem.* 1967, 182.
- 2 Die Struktur des Castalagins; W. Mayer, H. Seitz, J. C. Jochims; *Liebigs Ann. Chem.* 1969, 186.
- 3 Die Struktur des Vescalins; W. Mayer, F. Kuhlmann, G. Schilling; *Liebigs Ann. Chem.* 1971, 51.
- 4 Die Struktur des Vescalagins; W. Mayer, H. Seitz, J. C. Jochims, G. Schilling; *Liebigs Ann. Chem.* 1971 60.

→ GS



1220 Infinity LC

UHPLC performance
starting at \$15,000

1260 Infinity LC

Broadest UHPLC price/
performance range

1290 Infinity LC

UHPLC productivity—
HPLC service costs

INFINITELY BETTER **PRICE**

Whatever your budget or application, the Agilent 1200 Infinity Series delivers the best LC value in the industry. From our most affordable 1220 Infinity LC to the new industry standard 1260 Infinity LC to the most powerful 1290 Infinity LC, we have a solution that's right for you.

For infinitely better technology at an infinitely better price visit www.agilent.com/chem/infinity

© Agilent Technologies, Inc. 2011

The Measure of Confidence



Agilent Technologies



Künstliche Organe

Foto: © panthermedia.net | brisna creations

Lebensrettend

Die Königsklasse der Medizintechnik: zum Beispiel die künstlichen Niere

Prof. Dr. Ing. Jörg Vienken
BioSciences, Fresenius Medical Care, Bad Homburg

„Das Original ist ein Wunder, die Kopie rettet Leben!“

Diesen Satz findet man auf der Homepage des Bundesverbands Medizintechnologie e.V. (BvMed) aus Berlin. Mit künstlichen Organen ist den Patienten zu helfen, deren Organe versagen oder nicht mehr funktionstüchtig sind. Automatisch denkt man dabei zunächst an eine Organtransplantation und dies besonders dann, wenn es um Nieren- oder Leberversagen geht. Erfolgreiche Organtransplantationen z.B. von Herz, Leber oder Niere können jedoch nicht mit dem Anstieg der Patienten auf der Warteliste für ein Organ mithalten.

Denn: Obwohl die Zahl der Organtransplantationen in Deutschland in 2010 mit 4.325 Transplantationen so hoch war wie nie zuvor, steigt die Zahl der Patienten auf der Warteliste weiter an und ist zurzeit in Deutschland dreimal so hoch, übertroffen noch von den USA. Hier fiebern heute 110.477 Patienten einer Organtransplantation entgegen, was der Einwohnerzahl einer deutschen Großstadt entspricht (vergl.: www.UNOS.org vom 27.02.2011).

Was wäre, wenn es in dieser fast ausweglos zu nennenden Situation nicht die Therapie mit künstlichen Organen und darunter besonders die künstliche Niere gäbe? Dem genialen Naturwissenschaftler Thomas Graham aus Glasgow, der in der Mitte des 19. Jahrhunderts die Grundlagen für die Therapie des Nierenversagens legte, wäre es sicher nicht im Traum eingefallen, dass etwa 150 Jahre später mehr als 1,9 Mio. nierenkranke Patienten der dreimal wöchentlich durchzuführenden Hämodialyse ihr Leben verdanken. Das war nicht vorauszu- sehen, denn nachdem 1923 Dr. Georg Haas in Gießen weltweit den ersten Menschen mit einer künstlichen Niere behandelte, hat es weiterer 40 Jahre bedurft, bis aus der experimentellen Therapie Routine geworden ist. Diese Entwicklung ist verbunden mit einem fast exponentiellen Anstieg der Zahl der behandelten nierenkranken Patienten, deren Zahl mit > 6%/Jahr prozentual schneller steigt als die Weltbevölkerung (ca. 1,1%/Jahr).

Sie wäre unmöglich gewesen, wenn nicht Ärzte und Ingenieure an der konzept-

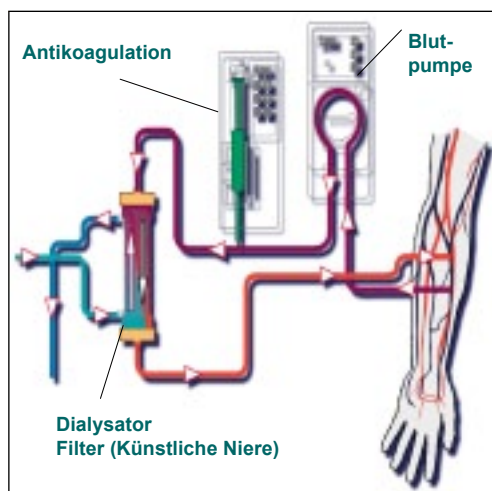


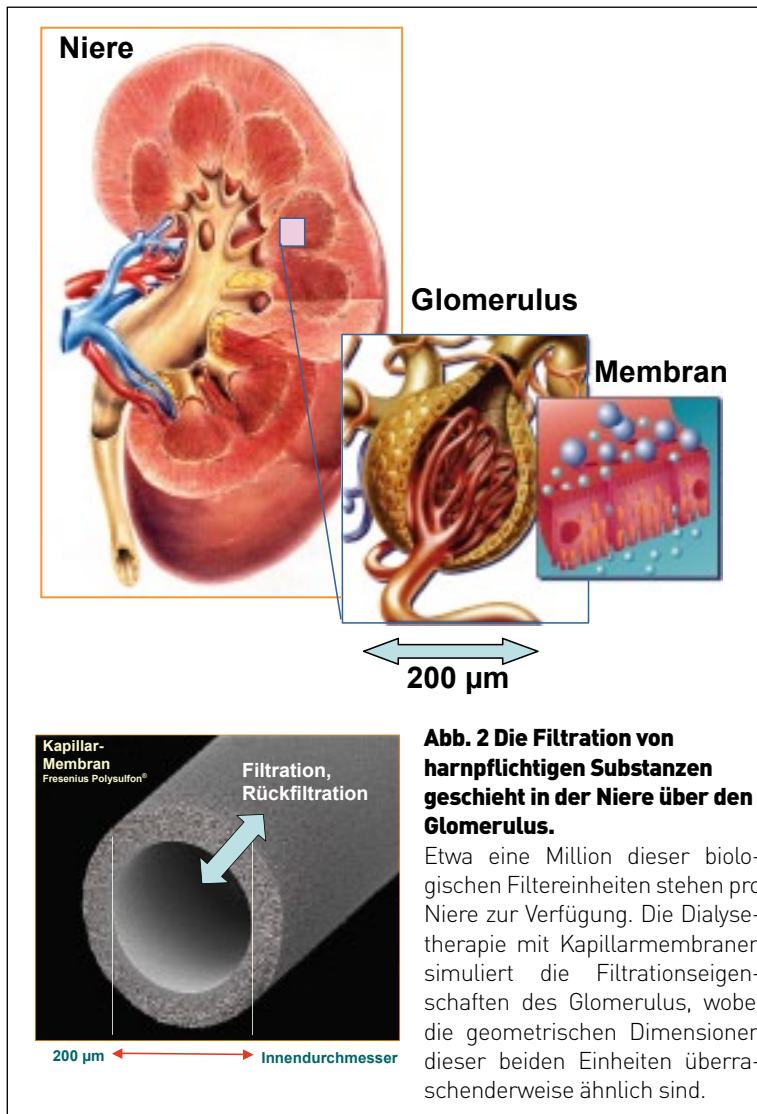
Abb. 1 Der Dialysepatient ist über einen extrakorporalen Blutkreislauf mit der künstlichen Niere (Dialysator) verbunden. Im Dialysator findet die Blutreinigung über Kapillarmembranen statt.



Prof. Vienken mit einem Membranbündel – die haarkleinen Röhrchen mit einer Wand als Membran verfügen über einzigartiges technisches Knowhow

Jörg Vienken geb. 1948, ist Verfahrenstechniker mit Promotion in Biophysik der RWTH Aachen. Nach Assistententätigkeit am Institut für Biotechnologie an der Universität Würzburg war er von 1985–1996 verantwortlich für Science Services bei der Firma Akzo Nobel Membrana in Wuppertal und arbeitet nun seit 1996 bei Fresenius Medical Care in Bad Homburg als Vice President BioSciences. JV hat Lehraufträge zu Biomaterialien und Künstliche Organe an einer Reihe von Universitäten (RWTH Aachen, TU Ilmenau, Universität Erlangen, Universität Fresenius Idstein und der Donau-Universität in Krems / Österreich). Mehr als 280 wissenschaftliche Publikationen, sowie fünf Bücher stehen für seine Arbeiten. Jörg Vienken ist ferner Mitglied des Vorstands der Europäischen Gesellschaft für Künstliche Organe (ESAO), Präsident der International Federation of Artificial Organs (IFAo), sowie Vorstandsvorsitzender des Verbands der Biotechnologie Unternehmen Deutschlands (VBU).

künstliche organe



tionellen Verbesserung der künstlichen Niere gearbeitet und deren stete Miniaturisierung vorangetrieben hätten. Die Verkleinerung des Filterapparats hat zu dreierlei Konsequenzen geführt: Zu einer leichteren Handhabung, einer Produktion von heute weltweit ca. 220 Mio. künstlichen Nieren (Dialysatoren) pro Jahr und dadurch zu einer steigenden Zahl von Patienten, die bei adäquaten Filterkosten behandelt werden können. Selbstverständlich sind damit auch hohe Qualitätsstandards verbunden, die die Lebensqualität der Patienten verbessern und die Lebenserwartung an der Dialyse erhöht haben. Heute sind in den westlichen Industrienationen Patienten mit langen Therapiedauern keine Seltenheit mehr. Z.B. dialysieren in Japan 20.000 Patienten länger als 20 Jahre und ein Patient kann hier sogar auf 40 Jahre Therapie mit der Hämodialyse zurückblicken [2].

Filtration von pathologischen Retentionsprodukten über Membranen

Wie funktioniert die Blutwäsche mit der künstlichen Niere? Die natürliche Niere besitzt zwei funktionelle Einheiten, den Glomerulus und den Tubulus. Während im Glomerulus harnpflichtige Substanzen filtriert und ausgeschieden werden, findet im Tubulus die Rückresorption von lebenswichtigen Aminosäuren und Proteinen statt. Mit der künstlichen Niere bei der Hämodialyse gelingt es ausschließlich bisher leider aber nur, teilweise die Funktion des Glomerulus zu kopieren (Abb. 2). Und das geschieht so:

Über einen Gefäßzugang und eine Kanüle an der Vorarmvene leitet man das Blut des nierenkranken Patienten außerhalb des Körpers zur künstlichen Niere. In diesem, auch als Dialysator bezeichneten Medizinprodukt findet die Blutreinigung über Membranen statt. Pathologische harnpflichtige Retentionsprodukte werden durch Filtration entfernt. Vom Dialysator gelangt das gereinigte Blut dann mithilfe von Pumpen des Steuerungsgeräts wieder zurück zum Patienten (Abb. 1). Dieser Vorgang sieht auf den ersten Blick einfach aus, ist aber sehr komplex und soll hier kurz im Detail beschrieben werden.

Die moderne künstliche Niere oder der Dialysator gleicht einem Wärmetauschergerät in der technischen Chemie. Er besteht aus einem Polycarbonatrohr von ca. 22 cm Länge und ca. 5 cm im Durchmesser, in das ein Bündel von mehr als 10.000 Kapillarmembranen eingegossen ist (Abb. 3). Der Durchmesser der Kapillarmembranen ist extrem klein, üblich sind 200 µm. Die Wand der Kapillaren ist als Membran ausgeformt und ist weniger als 40 µm dick. Über die poröse Membranwand der Kapillare werden Wasser und harnpflichtige Substanzen in Abhängigkeit ihres Molekulargewichts oder ihre Größe entweder abfiltriert oder zurückgehalten (z.B. Proteine). Die Durchmesser der Membranporen in der Kapillarwand beträgt zwischen 1 nm und 3 nm, wir sprechen dann entweder von Low-Flux- oder High-Flux-Membranen. Die aktuelle wissenschaftliche Literatur beschreibt heute eine höhere Lebenserwartung von Patienten, wenn diese mit High-Flux-Membranen behandelt und damit mehrere Molekülklassen toxischer Substanzen entfernt werden.

Während der Dialyse fließt Blut mit einem Volumenstrom von 200–500 ml/min durch das Bündel der Membrankapillaren.

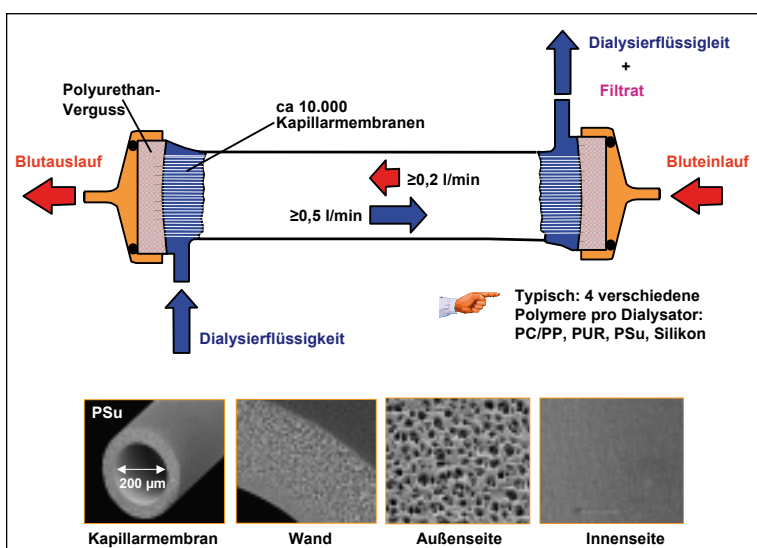


Abb. 3 Die künstliche Niere (Dialysator) enthält mehr als 10.000 Kapillarmembranen, die in einem Bündel zusammengefasst sind.

Das Blut des Patienten durchströmt die Kapillaren, wobei eine Spülflüssigkeit auf der Membrangegeenseite im Gegenstrom geführt wird. Durch den so erzeugten Konzentrationsgradienten sind harnpflichtige Substanzen aus dem Patientenblut zu entfernen. Membranen haben eine asymmetrische Struktur. Kapillarmembranen aus Polysulfon adsorbieren bakterielle Komponenten und bieten daher einen sicheren Schutz vor entzündlichen Prozessen.

Im Gegenstrom führt man im Zwischenraum der Kapillaren eine isotone Spül- oder Dialysierflüssigkeit mit > 500 ml/min, wobei der Raum zwischen Blut- und Dialysierflüssigkeit durch eine Vergussmasse aus Polyurethan abgetrennt ist (Abb. 3). Pro Dialysetherapie werden etwa 120 L Spüllösung gebraucht. Ziel ist dabei ein optimaler Konzentrationsgradient für harnpflichtige Substanzen über die Membran. Die maximal mögliche Entfernungsrates wird allerdings nur dann erreicht, wenn die Dialysierflüssigkeit auch in das Zentrum des Membranbündels gelangen kann. Ondulierte Kapillarmembranen oder textile Fäden als Abstandshalter garantieren die so geforderte homogene Verteilung der Spüllösung im Filter.

Kapillarmembranen sind Hightech-Produkte

Die Extrusion oder das Spinnen dieser haarkleinen Röhrchen mit einer Wand als Membran erfordert hohes technisches Knowhow, das nur in wenigen Ländern der Welt beherrscht wird. Es ist erstaunlich, dass zurzeit pro Jahr mehr als 450 Mio. Kilometer Kapillarmembranen für die Dialyse bei stets gleich bleibender Qualität bereitgestellt werden. Diese Länge entspricht der dreifachen Entfernung Erde-Sonne und ein Lichtstrahl brauchte dafür mehr als 24 Minuten. Welche Qualitätsanforderungen zählen heute? Neben einer homogenen Geometrie der Kapillarmembran, mit der der Blutfluss kontrollierbar und Gerinnungseffekte zu vermeiden sind, gilt es besonders Sicherheitsaspekte zu berücksichtigen. Die Membran ist keine Einbahnstraße und Verunreinigungen aus der Spülflüssigkeit, z.B., bakterielle Endotoxine, können in das Blut des Patienten gelangen, wenn diese nicht in der Membranwand adsorbiert werden. Dies gelingt durch den Einsatz von solchen Membranpolymeren, die aromatische Komponenten enthalten wie z.B. Polysulfon (PSu) oder Polyamid (PA).

Der extrakorporale Blutkreislauf des Dialysepatienten bietet außerdem eine Vielzahl von Einflussmöglichkeiten für den behandelnden Arzt, wodurch die heute geforderte patientenspezifische individualisierte Behandlung erleichtert wird. Der Dialysator mit seinen mehr als 10.000 Kapillarmembranen steht dabei im Zentrum des Verfahrens. Seine Bauweise und Position im extrakorporalen Blutkreislauf lassen es zu, Behandlungsparameter direkt zu beeinflussen. Die Kontrolle der Körpertemperatur des Patienten und damit seine Kreislaufstabilität ist über die Wärmetauscherfunktion des Filters möglich, die Entfernung von Wasser durch Ultrafiltration über den Transmembrandruck und die Elektrolytbilanz des Patienten können über diffusive oder konvektive Transportmechanismen über die vorgegebenen Konzentrationsgradienten und Ultrafiltration gesteuert werden. Entsprechende Sensoren stehen für eine Feedback-Kontrolle zur Verfügung oder werden noch erforscht.

Der Dialysator ist keine exakte Kopie der menschlichen Niere. Aufgrund der vielfältigen Eigenschaften seiner Kapillarmembranen ist er aber in der Lage, einen Teil der Nierenfunktionen so nachzubilden, dass die Dialyse zur lebensrettenden Therapie für fast 2 Mio. Patienten geworden ist.

→ joerg.vienken@fmc-ag.com

Literatur

- [1] T. Graham (1854) *Phil Trans Royal Soc, London*, 144:177-228.
[2] S. Nakai et al., (2010) *Ther Apher & Dial*, 14:504-530.

Mycoplasmen in der Zellkultur!

Nachweis: PCR-Kit

- sensitiv
- schnell
- sicher



Behandlung: Antibiotika



- Kombi-Präparat Myco-1 & Myco-2
- Einzelsubstanz Myco-3
- Kombi-Präparat Myco-4

Vorbeugung: Reinigung

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



AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon +49 6151 93 57-0 Fax +49 6151 93 57-11
service@de.applichem.com www.applichem.com



Die Diagnose Krebs ruft in der Regel bei den betroffenen Patienten tiefe Bestürzung und große Ängste hervor. Und dies ist häufig nur zu berechtigt, bedenkt man die Konsequenzen einer solchen Nachricht. Typischerweise werden diese Patienten einer langwierigen und mit gravierenden Nebenwirkungen behafteten zytostatischen Therapie unterzogen. Deren Erfolg ist allerdings bei Weitem nicht garantiert.

Krebszellen auf der Überholspur?

Wie sich Tumoren einer erfolgreichen Arzneimittelbehandlung entziehen

Prof. Dr. Christoph A. Ritter,
Institut für Pharmazie, Abteilung Klinische Pharmazie,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Die Tumorzelle verfügt über ein großes Repertoire an Mechanismen, die sie vor den schädigenden Einflüssen von Zytostatika schützt. Die meisten Arzneistoffe, die zur Bekämpfung einer Tumorerkrankung eingesetzt werden, müssen in die Tumorzelle aufgenommen werden. Dort interagieren sie mit Zielstrukturen, die für die Tumorzelle überlebenswichtig sind. Ein Mechanismus der Zytostatika-Resistenz besteht darin, die aktive Konzentration des Zytostatikums in der Zelle zu verringern. Dies kann durch eine Reduktion spezifischer Aufnahmetransporter, durch eine enzymatische Inaktivierung oder eine verminderte Bioaktivierung des Zy-

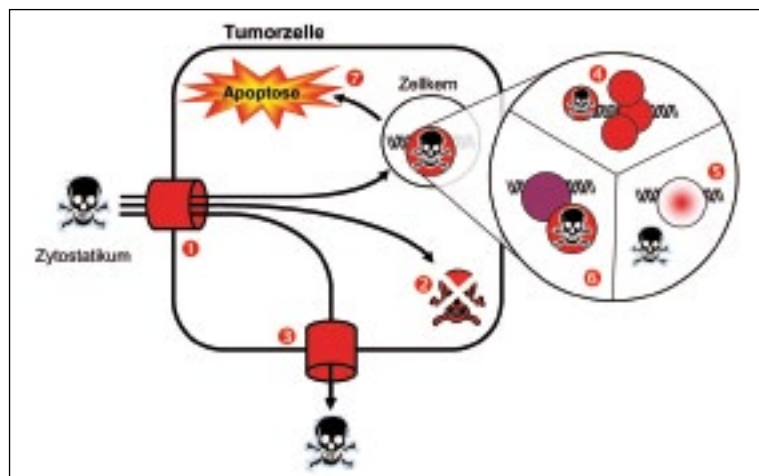


Abb. 1 Schematische Darstellung möglicher zellulärer Resistenzmechanismen. Etliche Zytostatika gelangen erst über einen aktiven Transport in die Tumorzelle (1). Die Höhe der intrazellulären Konzentration wird neben der Aktivität des Einwärtstransporters durch den Grad des Abbaus (2) oder des Auswärtstransports (3) bestimmt. Eine Wirkminderung des Zytostatikums kann zudem durch Überexpression (4) oder Mutation der Zielstruktur (5) oder durch die Bildung einer alternativen Struktur (6) verursacht werden. Gelangt das Zytostatikum an seine Zielstruktur, kommt es zur Auslösung von Apoptose. Dies kann schließlich durch die Aktivierung apoptosehemmender Signale durch die Tumorzelle verhindert werden (7).



Christoph Ritter (geboren 1970) studierte Pharmazie an der Universität Erlangen-Nürnberg und promovierte von 1997–2000 am Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie in Stuttgart und am Pharmakologischen Institut der Universität Greifswald. Nach einem zweijährigen Forschungsaufenthalt an der Vanderbilt University in Nashville, TN, USA, war er zunächst Juniorprofessor und wurde im Juni 2009 zum Universitätsprofessor für Klinische Pharmazie am Institut für Pharmazie an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald ernannt. In der Forschung beschäftigt er sich mit Strategien zur Verbesserung der Pharmakotherapie von Tumorerkrankungen durch Aufklären molekularer Mechanismen der Entwicklung von Nebenwirkungen und Resistenzen. Schwerpunkte sind dabei die Bedeutung von Transportproteinen und die Rolle von Wachstumsfaktorrezeptoren und deren Signalaktivierung.

 ITT Analytics

Die erste Adresse für Titration



TitroLine 6000/7000

Automatische Titratoren mit Wechselaufsätzen

- ▶ Brillantes TFT-Display mit perfekter Ablesbarkeit – auch von der Seite.
- ▶ Die Wechselaufsätze speichern Aufsatzgröße und alle reagenzienspezifischen Daten ab.
- ▶ Drahtlose Elektrodenerkennung bei TitroLine 7000 für höchste Sicherheit beim Messen und Kalibrieren.

NEU

SI Analytics

www.si-analytics.com

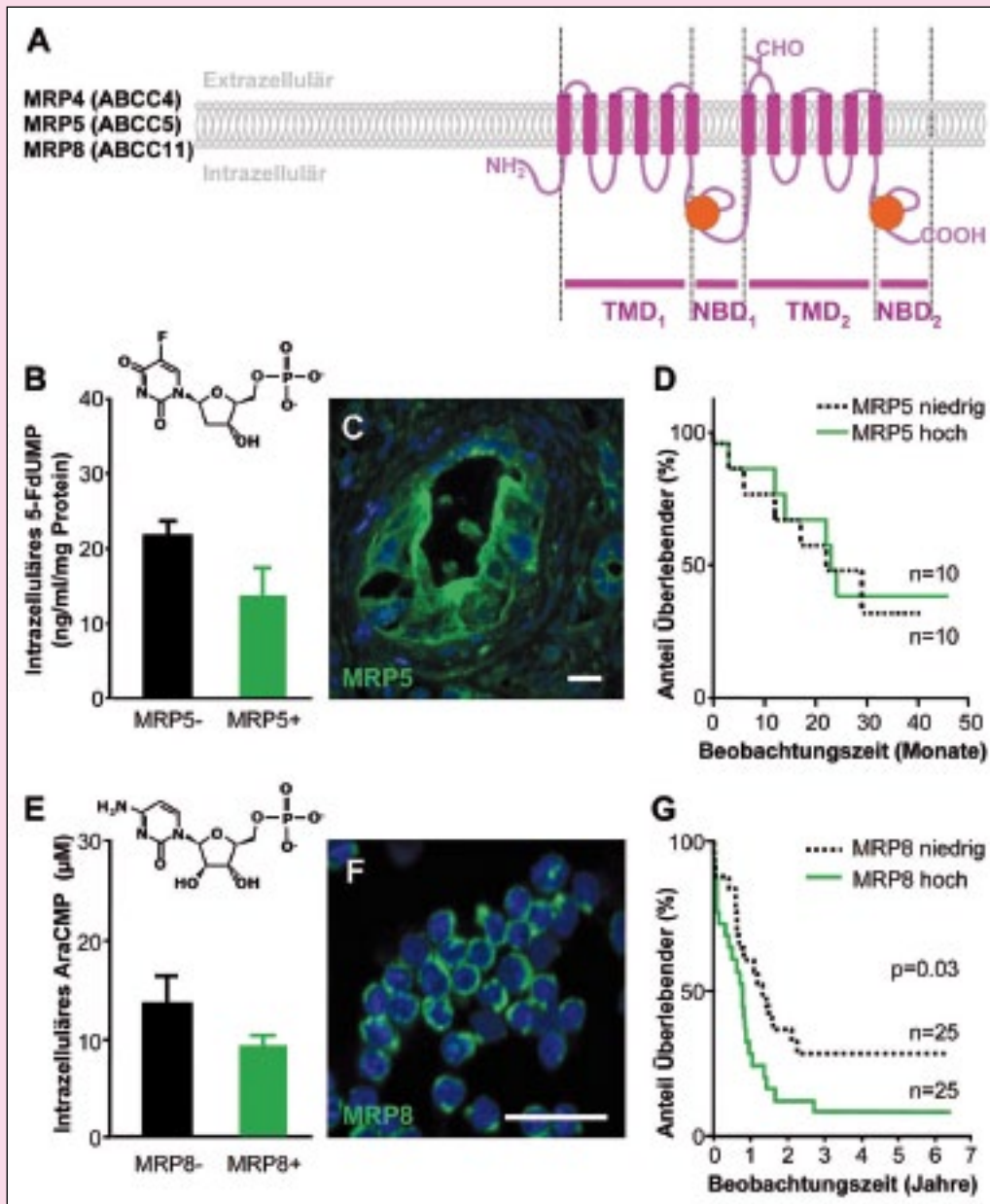


Abb. 2 Einfluss von Transportproteinen auf die Therapie von Tumorerkrankungen.

A Angenommene Topologie ausgewählter ABCC-Transportproteine. Die Transporter bestehen aus je zwei transmembranären Domänen (TMD) und nukleotidbindenden Domänen (NBD). NH₂ – aminoterminales, COOH – carboxyterminales Ende des Proteins, CHO – Glykosylierungsstelle.

B–D Expression und Einfluss von MRP5 im Pankreaskarzinom.

B MRP5 überexprimierende Pankreaskarzinomzellen (MRP5+) und Vektorkontrollen (MRP5-) wurden mit 100 µM 5-Fluordesoxyuridin für 20 Minuten inkubiert und die Akkumulation intrazellulären 5-Fluordesoxyuridin-monophosphats (5-FdUMP) bestimmt (n=3).

C Immunfluoreszenzfärbung von MRP5 in Pankreastumorgewebe, Zellkerne wurden mit TOTO®-3-iodid gefärbt (blaue Fluoreszenz), der weiße Balken entspricht einer Distanz von 50 µm.

D Überlebenskurven nach Kaplan-Meier von Patienten mit MRP5 hoch oder niedrig exprimierendem Pankreastumorgewebe.

E–G Expression und Einfluss von MRP8 in akuten myeloischen Leukämiezellen. **[E]** MRP8 überexprimierende Schweinenierenzellen (MRP8+) und Vektorkontrollen (MRP8-) wurden mit 100 µM Cytarabin für 3 Stunden inkubiert und die Akkumulation intrazellulären Cytarabin-monophosphats (AraCMP) bestimmt (n=3).

F Immunfluoreszenzfärbung von MRP8 in CD34+ Vorläuferzellen, Zellkerne wurden mit TOTO®-3-iodid gefärbt (blaue Fluoreszenz), der weiße Balken entspricht einer Distanz von 50 µm.

G Überlebenskurven nach Kaplan-Meier von Patienten mit MRP8 hoch oder niedrig exprimierenden akuten myeloischen Leukämieblasten.

tostatikums sowie durch eine gesteigerte Aktivität von Auswärtstransportern geschehen. Des Weiteren können qualitative und quantitative Veränderungen der Zielstruktur zu Resistenzentwicklungen führen. Eine vermehrte Bildung des Zielmoleküls kann ebenso eine Wirkminderung verursachen wie eine Veränderung der Struktur des Zielmoleküls oder die Ausbildung alternativer Stoffwechselwege (Abb. 1).

Aktiver Auswärtstransport von Arzneistoffen

Die Familie der ABC-Transporter kodiert für etwa 50 humane, strukturell verwandte Transmembranproteine. Die wichtigste Gemeinsamkeit der ABC-Transporter liegt in der hoch konservierten ATP-Bindungsdomäne, die für die aktive Transportfunktion unerlässlich ist und der Proteinfamilie ihren Namen „ATP-binding-cassette (ABC)-Transporter“ gegeben hat. Die Transportproteine werden aufgrund struktureller Ähnlichkeiten in die sieben Unterfamilien ABCA bis ABCG eingeteilt. Eine tumorbiologisch interessante Untergruppe stellt die der „Multidrug resistance associated proteins“ (MRPs) der ABCC-Familie angehörenden MRP4 (ABCC4), MRP5 (ABCC5) und MRP8 (ABCC11) dar. Diese Transporter bestehen aus zwei ATP-Bindungsdomänen, die jeweils einer die Membran sechsfach durchlaufenden Transmembrandomäne folgen (Abb. 2A). Sie setzen sich von anderen Vertretern der Transportproteine dadurch ab, dass sie Resistenzen gegen die Zytostatika-Klasse der Antimetaboliten erzeugen [1,2]. Therapieregime, die Antimetaboliten wie 5-Fluoruracil oder Cytarabin enthalten, stellen für einige Tumorarten wie das Pankreaskarzinom oder akute Leukämien eine wesentliche Therapieoption dar.

5-Fluoruracil ist eine wichtige Stütze bei der Therapie des Pankreaskarzinoms. In Überexpressionsmodellen von Pankreaskarzinomzelllinien kann gezeigt werden, dass der bioaktivierte Metabolit 5-Fluordesoxyuridin-monophosphat durch das Transportprotein MRP5 transportiert wird. Dies hat zur Folge, dass sich diese Substanz weniger stark im Inneren von Zellen anreichern kann, die MRP5 besitzen (Abb. 2B) und somit eine geringere zelltoxische Wirkung erzielt wird [3]. In Pankreaskarzinomgewebe findet man das Transportprotein MRP5 in Tumorzellen vor (Abb. 2C), jedoch variiert die Menge dieses Proteins

von einem Patienten zum anderen sehr stark. Es ist daher anzunehmen, dass Patienten, deren Tumorzellen geringe Mengen an MRP5 an ihrer Oberfläche tragen, besser auf eine Therapie mit 5-Fluoruracil ansprechen. Wir haben Pankreasgewebe einer kleinen Gruppe von Patienten mit Pankreaskarzinom im Hinblick auf die Anwesenheit von MRP5 in Tumorzellen untersucht, diese Gruppe in solche mit hoher und niedriger Menge an MRP5 unterteilt und beide Untergruppen hinsichtlich ihres Ansprechens auf die Therapie über die Zeit gegenübergestellt. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Untergruppen nicht unterscheiden (Abb. 2D) und somit die Anwesenheit von MRP5 in den Tumorzellen für das Therapieergebnis beim Pankreaskarzinom eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint.

Um bei erwachsenen Patienten mit einer akuten myeloischen Leukämie das Wachstum von Tumorzellen über einen möglichst langen Zeitraum zu verhindern, werden sie mit dem Zytostatikum Cytarabin behandelt. Dessen bioaktivierte Form Cytarabin-monophosphat konnte als Substrat für das Transportprotein MRP8 identifiziert werden und reichert sich entsprechend weniger in MRP8 exprimierenden Zellen an (Abb. 2E). MRP8 seinerseits kann in unreifen Vorstufen peripherer Blutzellen, die etwa im Rahmen einer akuten myeloischen Leukämie auftreten, gefunden werden (Abb. 2F). Ob also ein Zusammenhang zwischen der Menge an MRP8 in Leukämiezellen und einem Therapieerfolg mit Cytarabin besteht, wurde an einer Gruppe von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie untersucht. Diejenigen Patienten, deren Leukämiezellen geringe Mengen an MRP8 ausbildeten, überlebten die Erkrankung nach Therapie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit als Patienten, deren Leukämiezellen große Mengen an MRP8 bildeten (Abb. 2G) [4].

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die Bedeutung von Transportproteinen für die Tumoresistenz stark von der Art des Tumors und den eingesetzten Arzneistoffen abhängt. Ein enger Zusammenhang zwischen Transportprotein und Therapieergebnis ist dann zu erwarten, wenn der Therapieerfolg besonders an die Wirksamkeit eines bestimmten Arzneistoffs geknüpft ist und dieser Arzneistoff exklusiv von einem Transportprotein transportiert wird. Dies trifft nach unserem

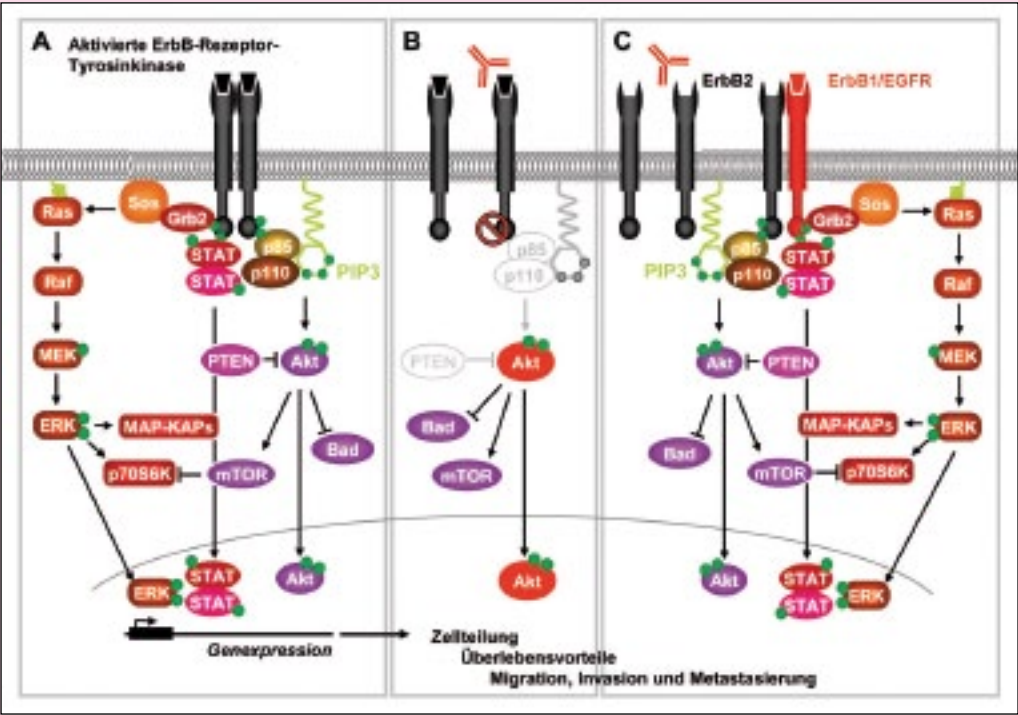


Abb. 3 Signalaktivierung durch Rezeptor-Tyrosinkinasen der ErbB-Familie und Mechanismen der Resistenz gegen ErbB-Rezeptor-Tyrosinkinasen gerichtete Arzneistoffe.

A Rezeptor-Tyrosinkinasen werden durch Bindung ihres Liganden an ihre extrazelluläre Liganden-Bindungsdomäne und die dadurch bedingte Dimerisierung aktiviert. Wichtige, durch nachfolgende Rekrutierung von Adaptorproteinen initiierte Signalkaskaden umfassen den Ras/MAP-Kinase-, den STAT- und den PI3Kinase/Akt-Signalweg.

B Die Hemmung der Aktivierung von Rezeptor-Tyrosinkinasen kann durch Antikörperbindung an der extrazellulären Bindungsdomäne oder durch Hemmung der intrazellulären Kinase geschehen. Bei Überaktivierung von Akt durch Verlust des repressorischen PTEN oder aktivierende Mutationen wird dieser Signalweg vom Rezeptor abgekoppelt und ist nun konstitutiv aktiv.

C Die Bildung von Heterodimeren kann zu einer Umgehung der Hemmung einer Rezeptor-Tyrosinkinase durch spezifische Antikörper führen, wenn der rekrutierte Heterorezeptor zusätzlich durch Stimulation aktivierbar ist.

Akt	cellular homolog of the viral AKR murine thymoma oncogene;
Bad	Bcl-2 associated agonist of cell death;
ERK	extracellular signal-regulated kinases;
Grb2	growth factor receptor-bound protein 2;
MAP-KAPs	mitogen-activated protein kinase-activated protein kinases;
MEK	mitogen-activated protein kinase or extracellular signal-regulated kinase kinase;
mTOR	mammalian target of rapamycin;
p70S6K	70 kDa ribosomal protein S6 kinase;
p85	85 kDa regulatory subunit of PI3K;
p110	110 kDa catalytic subunit of PI3K;
PI3K	phosphatidylinositol-3-kinase;
PIP3	phosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphate;
PTEN	phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten;
Raf	rapidly accelerated fibrosarcoma;
Ras	retrovirus-associated DNA sequences;
Sos	son of sevenless;
STAT	signal transducer and activator of transcription.

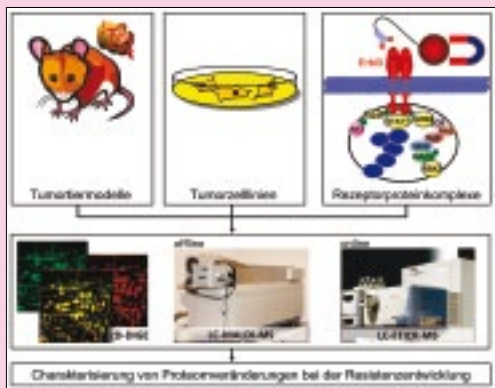


Abb. 4 Proteomanalytische Methoden zur Identifizierung von Mechanismen der Resistenzentwicklung in Tiermodellen, Zelllinien und subzellulären Strukturen.

2D-DIGE	two dimensional differential in gel electrophoresis
FTICR	Fourier transform ion cyclotron resonance
LC	liquid chromatography
MALDI	matrix assisted laser desorption and ionisation
MS	mass spectrometry.

derzeitigen Kenntnisstand für die Therapie der akuten myeloischen Leukämie mit Cytarabin enthaltenden Therapieregimen zu. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Zugänglichkeit der Tumorzelle für den Arzneistoff. Während sich Leukämiezellen zum überwiegenden Teil unmittelbar in der Blutbahn aufhalten, sind Organumore wie das Pankreaskarzinom von komplexem Gewebe umgeben und damit für Arzneistoffe nicht direkt erreichbar.

Störungen in der Leitung von Wachstumssignalen

Das Wachstum von Tumorzellen wird häufig durch eine Fehlregulation von Wachstumssignalen bestimmt. Eine in diesem Zusammenhang wichtige Gruppe ist die Familie der epidermalen Wachstumsfaktorrezeptoren (ErbB-Rezeptoren). Sie besteht aus vier Mitgliedern, die sich durch das gemeinsame Vorliegen einer intrazellulären Tyrosinkinaseaktivität auszeichnen. Diese wird durch Bindung eines Liganden und Dimerisierung von Rezeptormolekülen ausgelöst. In der Folge werden weitere in-

trazelluläre Domänen der Rezeptoren transphosphoryliert, was zu einer Rekrutierung verschiedener Adaptorproteine und einer damit verbundenen Initiierung von Signalwegen führt. Letztlich vermitteln die so angestoßenen Signalwege die für die Tumorzelle charakteristischen Wachstumseigenschaften (Abb. 3A). Strategien zur Blockade dieser Signalaktivierung wurden durch die Entwicklung selektiver, gegen die Ligandenbindungsdomäne der Rezeptoren gerichtete Antikörper sowie durch Hemmstoffe der Rezeptor-Tyrosinkinaseaktivität therapeutisch realisiert [5]. Der relativ guten Verträglichkeit dieser Arzneistoffe standen aber schon von Beginn an rasch eintretende Resistenzentwicklungen gegenüber. Das Signalmolekül Akt scheint dabei eine zentrale Rolle zu spielen, da eine durch genetische Mutationen oder durch den Verlust negativ regulatorischer Proteine wie PTEN verursachte Überaktivierung zu einer Wirkminderung von Antikörper und Tyrosinkinasehemmstoff führte (Abb. 3B) [6,7]. Ein weiterer Mechanismus der Resistenzentwicklung ist die Rekrutierung anderer Rezeptoren der Familie zur Bildung so genannter Heterodimere. Untersuchungen an einem Tiermodell, in dem Resistenzen gegen den gegen ErbB2 gerichteten Antikörper Trastuzumab in ErbB2-überexprimierenden Brusttumorzellen erzeugt wurden, zeigten, dass die Rekrutierung und Aktivierung von ErbB1/EGFR in ErbB2/EGFR-Heterodimeren die Hemmung der Signalwege durch den Antikörper vollständig überwinden konnten (Abb. 3C) [8].

Screening-Verfahren zur Identifizierung von Resistenzmechanismen

Es ist in der Regel nur schwer möglich vorherzusagen, wie viele und welche Mechanismen eine Tumorzelle aktiviert, um sich den zelltoxischen Einflüssen eines Arzneistoffs zu entziehen. Zudem kennen wir bisher nur einen Ausschnitt aller möglichen Mechanismen der Resistenzentstehung, sodass Verfahren notwendig sind, die Resistenzmechanismen frühzeitig und zellbiologisch möglichst umfassend identifizieren. Die Entwicklung hoch sensibler proteomanalytischer Methoden erlaubt inzwischen solche Untersuchungen an Tumorgewebe, Zelllinien und Proteinkomplexen (Abb. 4). So konnten etwa in einem Mausmodell

komplexe Proteinmuster gefunden werden, die gegen zielgerichtete Arzneistoffe therapieresistente von -sensitiven Tumoren unterscheiden [9]. Ähnlich lassen sich Veränderungen im Proteom als Antwort auf die Behandlung von Zelllinien mit zytotoxischen Arzneistoffen bestimmen [10]. Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich derzeit mit einer Methode, Wachstumsfaktorrezeptoren mit deren assoziierten Adaptorproteinkomplexen mittels spezifischer Antikörper, die an magnetische Partikel gebunden sind, zu isolieren. Durch die Charakterisierung des Adaptorproteinmusters sollen im Sinne eines systembiologischen Ansatzes Kenntnisse über den Aktivierungsstatus von Signalwegen unter bestimmten biologischen Bedingungen wie etwa einer Resistenzentwicklung erhalten werden.

Fazit

Die möglichen zellulären Mechanismen, die zu Resistenzentwicklung von Tumorzellen beitragen, sind sehr vielfältig und hängen sowohl von der Tumorart als auch von den eingesetzten Arzneistoffen ab. Daher ist es notwendig, Methoden zu entwickeln, die frühzeitig und gezielt diese Mechanismen identifizieren. Nur so kann der individuelle Patient die für ihn bestmögliche Therapie erhalten.

→ ritter@uni-greifswald.de

Literatur

[1] Guo, Y. et al. [2003] *J. Biol. Chem.* 278, 29509-29514.
[2] Ritter, C.A. et al. [2005] *Drug Metab. Rev.* 37, 253-278.
[3] Nambaru, P.K. et al. [2011] *Drug Metab. Dispos.* 39, 132-139.
[4] Guo, Y. et al. [2009] *Clin. Cancer Res.* 15, 1762-1769.
[5] Ritter, C.A. & Arteaga C.L. [2003] *Semin. Oncol.* 30, 3-11.
[6] Yakes, F.M. et al. [2002] *Cancer Res.* 62, 4132-4141.
[7] Bianco, R. et al. [2003] *Oncogene* 22, 2812-2822.
[8] Ritter, C.A. et al. [2007] *Clin. Cancer Res.* 13, 4909-4919.
[9] Reyzer, M.L. et al. [2004] *Cancer Res.* 64, 9093-9100.
[10] Hammer, E. et al. [2010] *Proteomics* 10, 99-114.

Gen weist den richtigen Weg

Die DNA-Sequenzierung ist noch längst keine Routinetechnik für die Diagnose, aber Fälle wie der von Nicholas Volker zeigen, welches enormes Potenzial sie für die medizinische Praxis birgt. Nicholas, ein kleiner Junge aus Wisconsin in den USA, litt an einer rätselhaften, lebensbedrohlichen Krankheit. Erst eine Sequenzierung seines Genoms führte schließlich zur richtigen Diagnose.

Nicholas Volker war noch keine zwei Jahre alt, als er die ersten Symptome einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung zeigte. Die Krankheit bohrte große Kanäle durch die Darmwand, sogenannte Fisteln, durch die Kot in den Körper austrat. Immer mehr Kanäle bildeten sich und lösten große Schmerzen und eine gefährliche Entzündung des Körpers, eine Sepsis, aus.



Die Nadel im Heuhaufen

Nicholas' Symptome ähnelten der Krankheit Morbus Crohn, doch die Probleme des Jungen konnten durch die übliche Behandlung nicht gelindert werden. Auch nach vielen Tests und Analysen kamen die Ärzte zu keiner verlässlichen Diagnose. Mehr als hundert Mal war Nicholas im Operationsaal, oft in Lebensgefahr.

„Ich hatte die ganze Zeit im Hinterkopf, dass diese Krankheit auf keinen Fall von einem normalen Genom ausgelöst werden konnte“, sagte Alan Mayer, Kinderarzt am Children's Hospital of Wisconsin. Theoretisch war es zwar möglich, die Genmutation, die für Nicholas' Krankheit verantwortlich war, durch Sequenzierung seines Genoms zu identifizieren. In der Praxis glich dies jedoch der Suche nach der Nadel im Heuhaufen, denn jeder Mensch hat tausende Genmutationen – jede davon könnte mit einer Krankheit in Zusammenhang stehen. Trotzdem wagten Mayer und Howard Jacob, der Leiter des Human and Molecular Genetics Center, den Versuch.

Exomsequenzierung mit Roche-Technologie

Mit Sequenziergeräten der Firma Roche untersuchte Jacobs mit einem Team aus neun Fachleuten die Gene von Nicholas. Sie konzentrierten sich auf das Exom. Dieser Teil des Genoms enthält alle Gene, die Proteine des Körpers kodieren. Das Exom macht nur ein Prozent des menschlichen Genoms aus, enthält aber 85 Prozent der Mutationen, die für schwere Krankheiten verantwortlich sein können.

Die Experten verglichen die DNA von Nicholas mit DNA von gesunden Personen. Sie fanden 16.124 Genmutationen in Nicholas' Exom. Nach vier Monaten Arbeit identifizierten sie eine ungewöhnlich Mutation. Sie war der Grund dafür, dass ein Protein, das das Immunsystem davon abhält, den Darm anzugreifen, nicht korrekt produziert wurde. Dies verursachte wahrscheinlich Nicholas' Darmerkrankung. Zudem führt diese Mutation zu einer sehr seltenen Krankheit, dem Purtilo-Syndrom, das nur bei Männern auftritt. Das Purtilo-Syndrom störte die Abwehr von Nicholas' Körper gegen das Epstein-Barr-Virus, welches eines der beim Menschen am häufigsten auftretenden Viren ist. Die einzige Heilungsmöglichkeit besteht in einer Knochenmarkstransplantation. Die Ärzte beschlossen, die Transplantation durchzuführen – mit Erfolg: Nicholas kann heute wieder normales Essen zu sich nehmen, und seine weitere Prognose ist gut.

Die Zukunft der Diagnostik

Bisher hat die DNA-Sequenzierung keine Zulassung für die Diagnostik, sodass die Verantwortung für ihre Anwendung bei den Laboren liegt. Doch Nicholas' Beispiel zeigt die Möglichkeiten dieser Technik. Noch sind die Kosten für eine Gensequenzierung hoch, aber die Entwicklung schreitet rasant voran. In Zukunft könnten viele Patienten von der DNA-Sequenzierung und wie Nicholas von einer personalisierten Medizin profitieren.

➔ www.roche.de

CellTrics®

EINWEGFILTER ZUR ISOLIERUNG VON ZELLEN UND ZELLKERNEN.



Highlights

- Sterile | nicht sterile Einwegfilter mit 10, 20, 30, 50, 100 oder 150 µm Maschenweite
- Schräg gestellte Filtergaze aus hochwertigem Nylonmaterial
- Farbkodierung der CellTrics® zur einfachen Unterscheidung der Maschenweiten
- Schneller und vollständiger Auslauf der Suspension direkt ins Probenröhrchen
- Eignung für unterschiedlich breite Probenröhrchen
- Optimal auch für größere Mengen an Zellsuspension (bis 2 ml)

Kontakt

Partec GmbH | Am Flugplatz 13 | D-02828 Görlitz | Deutschland
Fon +49 (0) 3581 8746-0 | Fax +49 (0) 3581 8746-70
mail@partec.com

Partec-Niederlassungen und speziell geschulte Partec-Distributoren decken weltweit über 100 Länder ab.
Kontaktadressen: www.partec.com

Werkzeug für die Krebsdiagnostik

Spezifische chemische Modifikationen der DNA
im Verlauf der Krebsentstehung haben diagnostisches Potenzial

Dr. Alfred Hansel, Martina Schmitz, Prof. Dr. Matthias Dürst
Gynäkologische Molekularbiologie, Projektgruppe onCGnostics
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Jena

Im Jahr 2008 wurden nach Schätzungen der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) der WHO weltweit 12,7 Millionen neue Krebserkrankungen diagnostiziert, 7,6 Millionen Menschen starben an Krebs. Trotz medizinischen Fortschritts wird in den nächsten Jahrzehnten nicht mit einem weiteren Sinken der Inzidenz- und Mortalitätsraten für Krebs gerechnet [1]. Bei frühzeitiger Erkennung und Behandlung wären aber viele Krebserkrankungen heilbar.

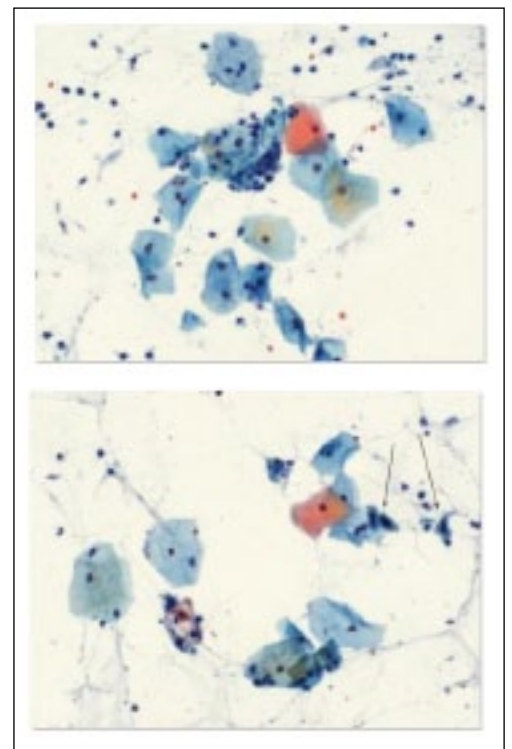
Gebärmutterhalskrebs – der zweithäufigste Krebs bei Frauen

An Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) erkranken jährlich mehr als 530.000 Frauen weltweit (Deutschland ca. 5500), mehr als 270.000 sterben daran (D ca. 1.500) [1,2] – und dies, obwohl dieser am zweithäufigsten bei Frauen diagnostizierte Krebs bei rechtzeitiger Erkennung sehr gut behandelbar und dann meist auch heilbar ist.

Etwa 15% aller Krebserkrankungen werden durch virale Infektionen ausgelöst [3]. Dazu zählt auch das Zervixkarzinom, das durch humane Papillomaviren verursacht wird [4,5]. In den meisten Fällen verläuft diese virale Infektion unauffällig und wird innerhalb eines Jahres ausgeheilt. In 10–15% der Fälle verbleibt die Infektion dauerhaft, nach 10–20 Jahren kann sich ein Tumor entwickeln.

Früherkennung bei Gebärmutterhalskrebs

Derzeit wird zur Früherkennung fast ausschließlich der Pap-Test genutzt, ein von dem amerikanischen Arzt George Papanicolaou bereits 1928 entwickeltes zytologisches Verfahren. Dabei sucht der Zytologe in mikroskopischen Präparaten von Zervixabstrichen nach veränderten Zellen, die eine Krebsvorstufe oder ein Karzinom anzeigen. Dieses Verfahren ist aber subjektiv und fehlerbehaftet und setzt viel Erfahrung seitens des Zytologen voraus. In einer großen Studie mit insgesamt 60.000 teilnehmenden Frauen wurde von den Frauen mit unmittelbarer Krebsvorstufe die Hälfte nicht als solche erkannt. Außerdem hatten nur 20% der Frauen mit auffälligem Pap-Abstrichergebnis eine zu behandelnde Krebsvorstufe [6].



In mikroskopischen Aufnahmen von Zervixabstrichen sucht der Zytologe nach auffälligen Zellen.

Das obere Bild, Zellen aus einem Abstrich von einer gesunden Frau, unterscheidet sich auf den ersten Blick wenig von dem unteren Bild, das Zellen aus einem Abstrich von einer Frau mit schwergradiger Läsion zeigt. Diese ist hier erkennbar an den kleinen, aber relativ großkernigen Tumorzellen (Pfeile).

Zur Abklärung unklarer Pap-Befunde, die laut Zytologie nicht eindeutig auf eine Krebsvorstufe hindeuten, wird eine HPV-Diagnostik durchgeführt. Sie wird zudem als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten. Dabei haben aber nur die Frauen mit negativem Ergebnis eine hohe Sicherheit, denn ohne nachweisbare Virusinfektion entsteht kein Zervixkarzinom. Frauen mit positivem Befund dagegen sind weiter im Ungewissen und müssen weitere Abklärungsuntersuchungen durchlaufen.

DNA-Methylierung und Krebs

Ob durch Viren ausgelöst wie bei Gebärmutterhalskrebs oder nicht – in Tumorzellen finden neben Defekten in der primären DNA-Sequenz (Mutationen, Translokationen, Bruchstückverluste) epigenetische Veränderungen statt, die zu einer Umprogrammierung und mithin zur Fehlsteuerung der betroffenen Zellen beitragen. Die Methylierung von DNA – zelleigene Methyltransferasen fügen Cytosinen in CG-Dinukleotiden eine Methylgruppe an – führt vor allem dann zur Stilllegung von Genen, wenn sie im Promotorbereich stattfindet. Methyl-CpG-Bindeproteine (MBPs) binden an die methylierten Sequenzen mit der Konsequenz, dass der entsprechende DNA-Abschnitt nicht transkribiert werden kann. Somit sind diese CpG-Inseln wesentliche Steuerungselemente bei der Differenzierung von Zellen (Abb. 1).

Bereits bei der Entdeckung, dass mit der Tumorbildung eine Verschiebung der DNA-Methylierung einhergeht, wurde das enorme diagnostische Potenzial dieser epigenetischen Modifikation erkannt: würden sich für jeweilige Tumorentitäten spezifische methylierte DNA-Regionen finden lassen, könnten diese Methylierungssignaturen in der Krebsdiagnostik eingesetzt werden [7].

DNA-Methylierung – Markersuche und Nachweis

Die MBPs, welche in vivo an methylierte DNA-Abschnitte binden (Abb. 1), können genutzt werden, um methylierte DNA in vitro anzureichern. Für eine Anreicherung methylierter DNA können aber auch gegen 5-Methyl-Cytosin entwickelte Antikörper zur Immunpräzipitation eingesetzt werden (MeDIP). Die angereicherte DNA wird fluoreszent markiert und auf Microarrays hy-

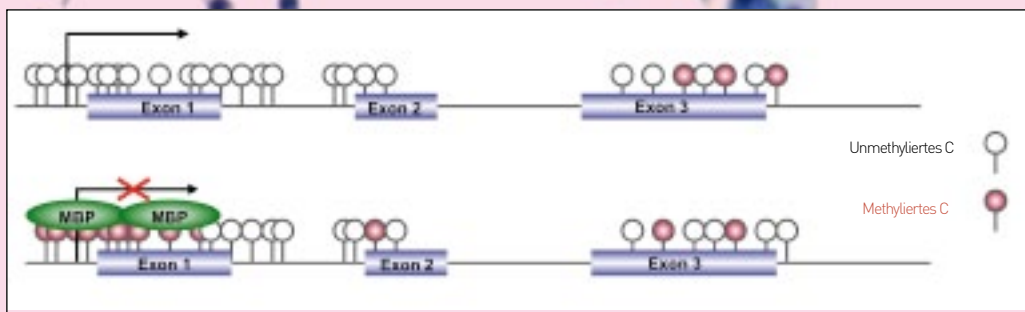


Abb. 1 Methylierung von CpG-Inseln eines Gens in Normal- (oben) und in Tumor-DNA (unten). Die unmethylierte DNA ist zugänglich für den Transkriptionsapparat der Zelle, während an die methylierte DNA Methyl-CpG-Bindeproteine (MBP) binden und die Transkription verhindern. So werden Tumorsuppressorgene möglicherweise nicht mehr exprimiert, die Zellen teilen sich unkontrolliert.

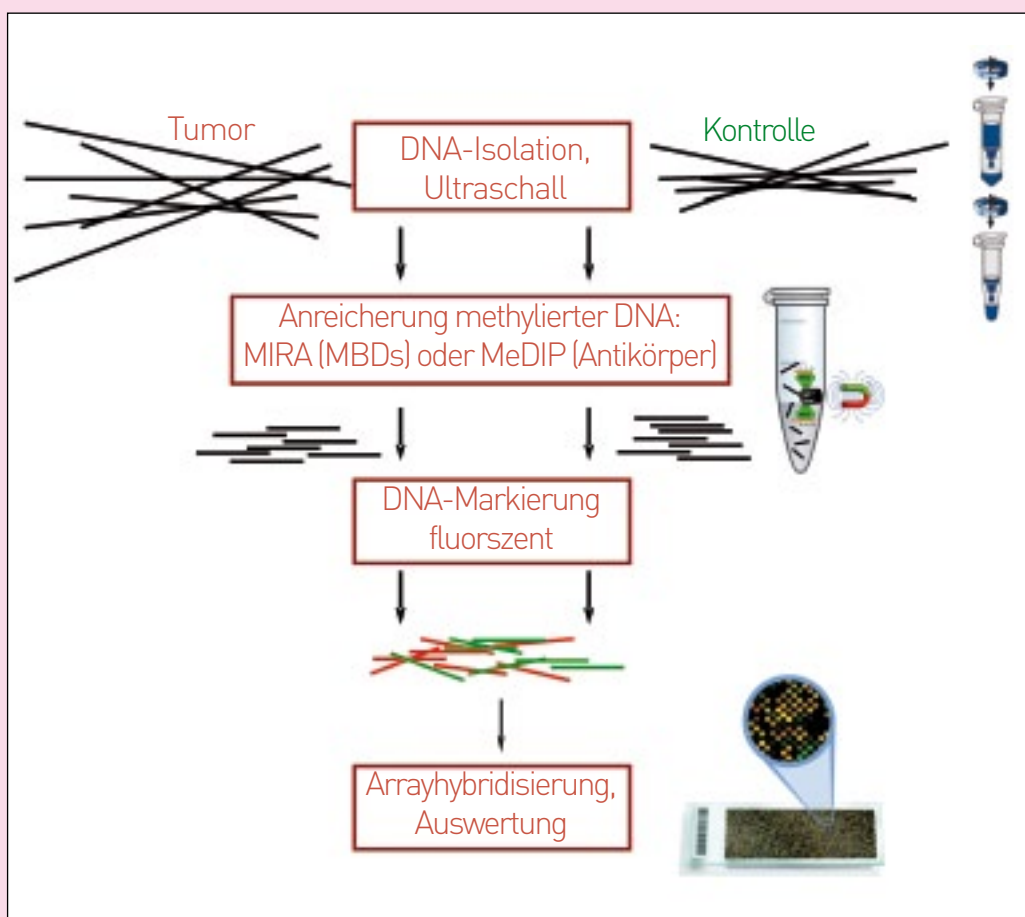


Abb. 2 Anreicherung methylierter DNA und CpG-Insel-Hybridisierung zur genomweiten Markersuche.

DNA wird aus geeignetem Material isoliert und durch Ultraschall in Fragmente von ca 500 bp Länge zerkleinert. Aus dieser zerkleinerten DNA wird durch Einsatz von MBPs (MIRA) oder Methyl-Cytosin bindender Antikörper (MeDIP) die methylierte DNA angereichert. Diese wird fluoreszent markiert und in einer Arrayhybridisierung eingesetzt.



Das Team onCGnostics, bestehend aus (v.l.n.r.) Prof. Matthias Dürst, Dr. Alfred Hansel, TA Lars Jansen, Dipl.-Ök. Kerstin Brox und Dipl.- Biochem. Martina Schmitz, arbeitet an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Jena an der Etablierung von molekularen Markern für die Krebsfrüherkennung. Gefördert durch EXIST-Forschungstransfer, bereiten sie die Gründung des Unternehmens onCGnostics zu Ende des Jahres 2011 vor.

Matthias Dürst [55] hat in England Mikrobiologie und Virologie studiert. Seine Promotion zum Thema humane Papillomaviren und Gebärmutterhalskrebs hat er am Institut für Virologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg unter Professor Dr. Harald zur Hausen angefertigt, dabei HPV16, den Hauptverursacher des Zervixkarzinoms, erstmals in Tumorgewebe nachgewiesen. Nach längerer Mitarbeit am DKFZ in Heidelberg und einer Habilitation an der Fakultät für theoretische Medizin der Universität Heidelberg und einem Forschungsaufenthalt an der University of California, Irvine (UCI), USA kam Professor Dürst 1997 an das Universitätsklinikum Jena, wo er seither den Funktionsbereich Gynäkologische Molekularbiologie leitet.

Alfred Hansel [49] hat an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Biologie studiert und am Institut für Mikrobiologie der Biologischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg promoviert. Nach einem zweieinhalbjährigen Forschungsaufenthalt an der Universität Uppsala/ Schweden kam Dr. Hansel 1999 nach Jena. Seit Anfang 2008 arbeitet er im Funktionsbereich Gynäkologische Molekularbiologie.

Martina Schmitz [30] hat an der Friedrich-Schiller-Universität Jena studiert. Während ihrer Diplomarbeit in der AG Gynäkologische Molekularbiologie der Universitätsklinik für Frauenheilkunde hat sie ein Verfahren zum Nachweis der wichtigsten krebserregenden humanen Papillomaviren entwickelt. Für ihre Promotion, die vor dem Abschluss steht, hat sie sich mit der Integration von Papillomaviren-DNA während der Krebsentstehung beschäftigt.

bridisiert, die Sonden für die CpG-Inseln des humanen Genoms tragen. So lässt sich dann analysieren, welche DNA-Abschnitte von diagnostischem Nutzen sein könnten (Abb. 2).

Die DNA-Methylierung diagnostisch nutzbarer Abschnitte lässt sich mittels methylierungsspezifischer PCR (MSP) nachweisen. Dazu wird die Cytosinmethylierung chemisch „fixiert“: bei einer Behandlung mit Natriumbisulfit werden alle nicht methylierten Cytosine sulfoniert. Nach einer

Desaminierung und Desulfonierung sind diese Cytosine dann in Uracil konvertiert [8]. In einer PCR verhalten sich diese wie Thymin, paaren also mit Adenin. Die Methylcytosine paaren dagegen weiterhin mit Guanin. Berücksichtigt man diese möglichen Veränderungen beim Design von PCR-Primern, lässt sich in mit Bisulfit behandelte DNA durch PCR die methylierte DNA selektiv nachweisen [9]. Damit sind tumorspezifische DNA-Methylierungen diagnostisch nutzbar (Abb. 3).

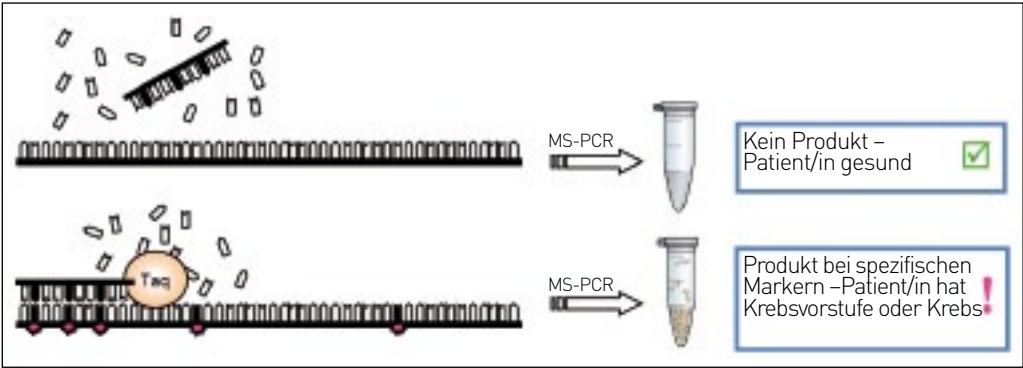


Abb. 3 Methylierungsspezifische PCR zum Nachweis methylierter DNA nach Bisulfitbehandlung. Durch diese Behandlung werden alle nicht methylierten Cytosine in Uracil umgewandelt. Die eingesetzten PCR-Primer sind spezifisch für methylierte DNA, enthalten also einige CG-Dinukleotide. Idealerweise wird nur im Primerbindebereich methylierte DNA amplifiziert und somit nachgewiesen, während die Primer an in den Bindestellen unmethylierte DNA nicht binden.

Methylierungssignaturen beim Zervixkarzinom

Mithilfe von CpG-Insel-Arrays der Firma Agilent, die insgesamt 240.000 Sonden für diese 27.000 CpG-Inseln tragen, haben wir die Methylierung für das Zervixkarzinom untersucht. Hybridisiert wurde für den Vergleich DNA aus Tumorgewebe und aus Zervixabstrichen von unauffälligen Frauen. Die beiden Fluoreszenzen lassen sich für jede einzelne Sonde des Arrays vergleichen und damit bestimmen, welche CpG-Inseln in der Tumor-DNA, nicht aber in der Abstrich-DNA methyliert sind. Diese eignen sich möglicherweise für die Diagnostik. Bei unseren Arrayanalysen haben wir ca. 270 solche DNA-Regionen eingegrenzt. Von diesen haben wir etwa 100 durch methylierungsspezifische PCR anhand von Abstrichproben-DNA überprüft. Die DNA stammte aus Zervixabstrichen von (1) HPV-negativen und (2) HPV-positiven Frauen ohne Verdacht auf ein Karzinom oder eine Krebsvorstufe, (3) Frauen mit diagnosti-

zierter unmittelbarer Krebsvorstufe (CIN3) sowie (4) Frauen mit einem Karzinom. Ein Set von sechs Markerregionen erlaubte die Detektion von über 90 % der unmittelbaren Krebsvorstufen und der Karzinomfälle, wobei aber auch 10 % der HPV-positiven Kontrollen erkannt wurden. Sollten wenigstens drei Markerregionen methyliert sein, wurden über 60 % der Krebsvorstufen und 80 % der Karzinome erkannt.

Reflex-Test – die Kombination von HPV-Nachweis und Methylierungssignatur

Ein negativer HPV-Befund schließt ein Karzinom oder eine Krebsvorstufe aus. Ein positiver HPV-Befund bedeutet ebenfalls in 80-90 % der Fälle nur eine Infektion und keinen Krebs. Der Nachweis der Methylierungssignatur ist nun dazu geeignet, unmittelbare Krebsvorstufen und Karzinome innerhalb dieser HPV-positiven Proben zu entdecken. Eine Spezifität von mehr als 99

% und eine Sensitivität von 93 % für CIN3 und Zervixkarzinom kann so in der primären Krebsfrüherkennung erreicht werden. Derzeit konzentrieren wir uns in unserem durch EXIST-Forschungstransfer geförderten Projekt auf die Optimierung der Methylierungssignatur und damit des Reflextests.

→ alfred.hansel@med.uni-jena.de

Literatur

- [1] Ferlay et al. [2010] GLOBOCAN 2008
- [2] Robert-Koch-Institut [2010] Krebs in Deutschland 2005/2006
- [3] Moore, PS & Chang Y. [2010] Nat. Rev. Canc. 10, 878-889
- [4] Dürst, M et al. [1983] Proc. Natl. Acad. Sci. USA 80, 3812-3815
- [5] zur Hausen, H. [2001] Oncogene 20, 7820-7823
- [6] Cuzick et al. [2006] Int. J. Cancer 119, 1095-1101
- [7] Esteller M. [2007] Hum. Mol. Genet. 16, R50-R59
- [8] Wang et al. [1980] Nucl. Acids Res. 8, 4777-4790
- [9] Herman et al. [1996] Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 9821-9826

Ultra Low Retention Pipetten- und Filterspitzen

Flüssigkeitsabweisender als PTFE!

Die neuen Pipettenspitzen von BRAND mit patentierter Oberflächenbehandlung – reduzieren teure Probenverluste!

- **Ultrahydrophob**
Ideal für biologische Proben, die Detergenzien wie Triton® X-100, SDS, Tween etc. enthalten
- **Patentiertes Spezialverfahren**
Keine Beschichtung, keine Probenverunreinigungen
- **Extrem homogene Oberfläche**
Keine Fehlstellen und somit keine unspezifischen Bindungen
- **Kostenreduzierung**
Minimiert teure Probenverluste
- **Hohe Genauigkeit**



BRAND GMBH + CO KG
97877 Wertheim (Germany)
Tel.: +49 9342 808-0
www.brand.de · info@brand.de





umwelt

„Dioxine“ im Blut

Human-Biomonitoring von chlororganischen Verbindungen

Dr. Jürgen Wittsiepe, Ruhr-Universität Bochum

Die Stoffgruppe der „Dioxine“ gerät regelmäßig in den Fokus des öffentlichen Interesses. So wurde beispielsweise zuletzt im Jahr 2010 die hohe Belastung von Arbeitnehmern eines Transformatoren-Recyclingbetriebes in Dortmund mit PCB und „Dioxinen“ offenkundig. Im gleichen Jahr wurde bekannt, dass durch dioxinbelastete Fette kontaminierte Tierfuttermittel in die Nahrungskette des Menschen gelangt waren, was bundesweit wochenlang Verbraucher, Bauern, Behörden und Politik in Atem hielt.

Das Human-Biomonitoring – also der Nachweis von Schadstoffen, ihrer Metaboliten oder im weiteren Sinne auch ihrer biochemischen oder biologischen schädigenden Wirkungen im Menschen – ist ein geeignetes Instrumentarium im Rahmen der Expositionsbestimmung und Risikoabschätzung [1]. Im Falle der „Dioxine“ hat sich ihr Nachweis im Ultraspurenbereich in Blut [2] und Frauenmilch [3] seit Anfang der 1990er-Jahre etabliert.

Dioxin – Was ist das?

Polychlorierte Dibenzo-p-dioxine (PCDD) und Dibenzofurane (PCDF), oft kurz als „Dioxine“ bezeichnet, gehören zur Klasse der chlorierten, aromatischen Ether bzw. Diether. Strukturbedingt existieren insgesamt 75 PCDD- und 135 PCDF-Einzelverbindungen (Kongenere), die sich in der Anzahl der Chlortome sowie ihrer Stellung zueinander unterscheiden. Die Bezeichnung der PCDD/F erfolgt anhand der Chlorsubstitution oder durch eine systematische IUPAC-Nummerierung. Aus der großen Gruppe dieser strukturell sehr ähnlichen Verbindungen sind diejenigen 7 PCDD- und 10 PCDF-Kongenere toxikologisch bedeutsam, die mindestens an den Stellen 2, 3, 7 und 8 chlórsubstituiert sind. Daneben existieren vier nicht-ortho- und acht mono-ortho-substituierte polychlorierte Biphenyle (PCB), die infolge ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit den PCDD vergleichbare toxische Effekte hervorrufen und als dioxin-ähnliche PCB bezeichnet werden (s. Abb. 1 und Tabelle 1).

Toxizitätsäquivalente

Die Wirkungen der einzelnen PCDD/F-Kongenere und die der dioxinähnlichen Verbindungen sind sehr unterschiedlich. Zur groben Abschätzung des Risikos, das von komplexen PCDD/F- bzw. PCB-Stoffgemischen ausgeht, wurde das Konzept der Toxizitätsäquivalente entwickelt. Dieses Konzept geht von einer gleichartigen sich addierenden Wirkung der Substanzen aus und basiert vorwiegend auf Studien zur Enzyminduktion, zur akuten Toxizität, Kanzerogenität und zur Reproduktionstoxizität. Jeder Einzelverbindung wird ein so genannter Toxizitätsäquivalenzfaktor (TEF) zugeordnet, der die jeweilige Wirkungsstärke in Relation zu der des 2,3,7,8-TetraCDD angibt, wobei dieses mit dem Faktor 1 bewertet wird. Durch Multiplikation der Stoffmenge mit dem entsprechenden TEF und anschließender Addition der gewichteten Werte ergibt sich schließlich eine Stoffmenge von der die gleiche toxische Wirkung ausgehen würde wie von der gleichen Menge 2,3,7,8-TetraCDD. Die berechneten Werte werden als Toxizitätsäquivalente (TEq) bezeichnet. In Tabelle 1 sind die von einer Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation im Jahr 2005 veröffentlichten Faktoren wiedergegeben [4].

Historischer Rückblick

Die großtechnische elektrochemische Gewinnung von Chlor wurde durch die Entwicklung der notwendigen Generatoren Ende des 19. Jahrhunderts möglich. Zeitgleich setzte die industrielle Verwendung des Chlors ein und die ersten Produktionen von chlororganischen Verbindungen begannen. Die akuten Gefahren durch chlororganische Verbindungen für den Menschen wurden schon recht früh offenkundig. So wurde das Krankheitsbild der Chlorakne erstmals 1899 bei Arbeitern der elektrochemischen Chlorpro-

Temperierlösungen von -120 °C bis +425 °C

Stabile Temperaturen bringen Leben ins Spiel

Für vieles was heute in der Spitzentechnologie möglich ist, findet sich das ursprüngliche Vorbild in der Natur. So ist beispielsweise dort, wo Leben durch einen Brutvorgang entsteht, eine möglichst konstante Temperatur unersetzlich. Genau wie bei vielen komplexen Prozessen im Forschungslabor.

Die weltweit anerkannten Temperierlösungen von Huber garantieren eine optimale Prozessstabilität.

Weitere Beispiele für Temperierprozesse in der Natur finden Sie unter www.huber-online.com.



Optimale Prozessstabilität!



Temperiersysteme

Unistate® mit unerreichter Thermodynamik für schnelle Temperaturwechsel bei großen Temperaturbereichen ohne Flüssigkeitswechsel.



Laborthermostate

Wärme- und Kältethermostate für Temperieraufgaben im Labor, erhältlich mit CC-Pilot® Profiregler oder als besonders preisgünstige Basisversion mit MPC®-Regler.



Umwälzkühler

Umwälzkühler mit Kälteleistungen bis 50 kW für wirtschaftliches und umweltfreundliches Kühlen in Labor und Industrie.

Weitere Informationen unter www.huber-online.com

huber
hochgenau temperieren

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 1 • 77656 Offenburg
Telefon +49 (0) 781 9603-0 • Fax +49 (0) 781 57211 • info@huber-online.com

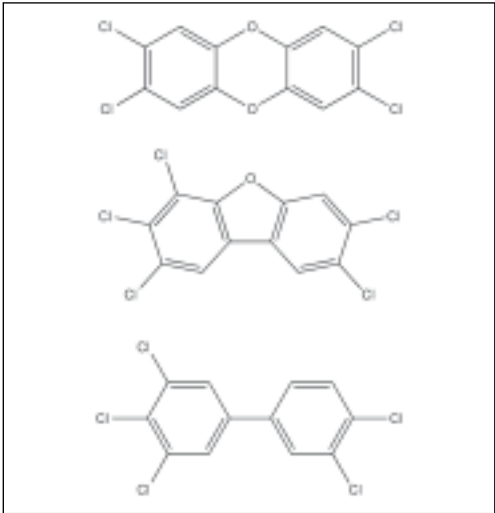


Abb. 1 Strukturformeln von 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin, 2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran und 3,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl (# 126)

Tab 1 Übersicht der Toxizitätsäquivalenzfaktoren nach dem Modell der WHO 2005

PCDD				
2,3,7,8-TetraCDD	# D48			1
1,2,3,7,8-PentaCDD	# D54			1
1,2,3,4,7,8-HexaCDD	# D66			0,1
1,2,3,6,7,8-HexaCDD	# D67			0,1
1,2,3,7,8,9-HexaCDD	# D70			0,1
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD	# D73			0,01
OctaCDD	# D75			0,0003
PCDF				
2,3,7,8-TetraCDF	# F83			0,1
1,2,3,7,8-PentaCDF	# F94			0,03
2,3,4,7,8-PentaCDF	# F114			0,3
1,2,3,4,7,8-HexaCDF	# F118			0,1
1,2,3,7,8,9-HexaCDF	# F124			0,1
1,2,3,6,7,8-HexaCDF	# F121			0,1
2,3,4,6,7,8-HexaCDF	# F130			0,1
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDF	# F131			0,01
1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDF	# F134			0,01
OctaCDF	# F135			0,0003
Nicht-ortho PCB				
3,3',4,4'-TetraCB	# 77			0,0001
3,4,4',5-TetraCB	# 81			0,0003
3,3',4,4',5-PentaCB	# 126			0,1
3,3',4,4',5,5'-HexaCB	# 169			0,03
Mono-ortho PCB				
2,3,3',4,4'-PentaCB	# 105			0,00003
2,3,4,4',5-PentaCB	# 114			0,00003
2,3',4,4',5-PentaCB	# 118			0,00003
2',3,4,4',5-PentaCB	# 123			0,00003
2,3,3',4,4',5-HexaCB	# 156			0,00003
2,3,3',4,4',5'-HexaCB	# 157			0,00003
2,3',4,4',5,5'-HexaCB	# 167			0,00003
2,3,3',4,4',5,5'-HeptaCB	# 189			0,00003

duktion beschrieben. Zur damaligen Zeit traten zahlreiche derartige Fälle auf, jedoch herrschte zunächst Unklarheit über deren Ursache. Man erkannte aber bereits, dass nicht das Chlor selbst, sondern daraus gebildete Verbindungen sowie eine Akkumulation im Organismus für die Erkrankung verantwortlich waren. Bedingt durch die Erkrankungen von nicht direkt exponierten Familienangehörigen wurde auch eine Verschleppung der Substanzen deutlich.

In der Zeit nach dem 2. Weltkrieg wurde in zahlreichen Fällen das Krankheitsbild der Chlorakne infolge beruflicher Exposition beschrieben. Diese Krankheitsfälle wurden jedoch oftmals nicht in die Öffentlichkeit getragen. Der Zusammenhang zwischen 2,3,7,8-TetraCDD und der Chlorakne bzw. die Toxizität der chlorierten Dioxine wurde letztlich erst Mitte der 1950er-Jahre offenkundig.

Weit reichende Aufmerksamkeit erlangte Dioxin im Zusammenhang mit dem durch die US-amerikanischen Streitkräfte im Vietnamkrieg von 1962 bis 1970 während der Operation „Ranch Hand“ versprühten Entlaubungsmittel Agent Orange, das mit 2,3,7,8-TetraCDD kontaminiert war. Vornehmlich mit PCB und PCDF kontaminiertes Reisöl führte 1968 in Japan bei mehr als 1.800 Betroffenen zu dem unter der Bezeichnung „Yusho (oil disease)“ zusammengefassten Krankheitsbild. Schließlich führte 1976 das Unglück in der Firma IC-MESA in Seveso, Norditalien, wo durch einen außer Kontrolle geratenen Prozess der Trichlorphenol-Synthese mehr als 2kg 2,3,7,8-TetraCDD in die Atmosphäre entwichen waren, zu weltweiter Aufmerksamkeit.

Aktuelle Belastungssituation

Derzeit ist in den westlichen Industriestaaten die Chlorchemie nur noch in geringem Maß an Neueinträgen in die Umwelt beteiligt, gilt aber als wichtiger Verursacher von Altlasten. Aktuell wichtige Primärquellen des PCDD/F-Eintrages in die Luft sind die Metallerzeugung und -verarbeitung, die Abfallverbrennung, die Industrie- und Gewerbef Feuerungen und die Hausbrandfeuerstätten.

Bedingt durch die ubiquitäre Verbreitung der PCDD/F erfolgt die tägliche Exposition der Allgemeinbevölkerung vorwiegend gegenüber sehr geringen Konzentrationen in verschiedenen Medien, wobei die Bedeutung der Aufnahmepfade in der

Reihenfolge oral – inhalativ – perkutan abnimmt. Dabei kommt es zu einer Anreicherung der PCDD/F in der Nahrungskette, wobei für den Menschen vor allem die Pfade „Luft → terrestrische Pflanze →terrestrische Tiere → Mensch“ und „Wasser → aquatische Tiere → Mensch“ von Bedeutung sind. Im Zuge dessen findet eine nahezu selektive Anreicherung der Kongenere mit 2,3,7,8-Chlorsubstitution statt. Die Haupteintragsquelle im Bereich der Hintergrundbelastung stellt die orale Aufnahme über Lebensmittel tierischen Ursprungs dar.

Analysenverfahren

Der Nachweis der „Dioxine“ in Blutproben gliedert sich in die Schritte Extraktion, Aufreinigung (Clean-Up), gaschromatografische Trennung und massenspektrometrische Identifizierung und Quantifizierung. Dabei stellt die Isolierung der „Dioxine“ aus der Probenmatrix den aufwändigsten Schritt dar. Hier müssen die nur in Ultraspuren vorkommenden Verbindungen von störenden Substanzen wie z.B. den Blutfetten und anderen im Humanblut vorkommenden Schadstoffen vollständig abgetrennt werden. Dies geschieht unter Einsatz mehrerer aufeinander abgestimmter säulenchromatografischer Trennschritte unter Verwendung von modifizierten Kieselgelen und Aktivkohle. Letztlich werden die in ursprünglich 50 ml Vollblut vorhandenen Moleküle auf wenige Mikroliter Lösungsmittel aufkonzentriert.

Der so gewonnene Extrakt wird danach mittels Kapillargaschromatografie (GC) in Kombination mit hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS) analysiert. Durch die Gaschromatografie werden die 210 verschiedenen Kongenere aufgrund ihres Siedepunktes und struktureller Eigenschaften nahezu vollständig aufgetrennt. Sie gelangen dann innerhalb etwa einer Stunde nach und nach zeitlich verzögert in das Massenspektrometer, wo sie ionisiert, in einem elektrischen Feld beschleunigt und in einem Magnetfeld in Abhängigkeit von ihrer Masse aufgetrennt werden. Die Ionen werden detektiert, das Signal wird digitalisiert und von einem angeschlossenen Computersystem aufgezeichnet.

Die Identifizierung der „Dioxine“ erfolgt nach ihrer Verweilzeit im Gaschromatografen, der sog. Retentionszeit sowie des Isotopenverhältnisses mehrerer charakteristischer Massenfragmente. Zur Quantifi-



Jürgen Wittsiepe, geb. 1962, studierte Chemie an der Ruhr-Universität Bochum und legte seinen Schwerpunkt auf die Spurenanalytik. Bereits während seines Studiums Mitte der 1980er-Jahre hat er sich mit dem Nachweis und Umweltverhalten von leicht- und schwerflüchtigen halogenorganischen Verbindungen an der Schnittstelle zwischen analytischer Chemie und Umwelthygiene beschäftigt. Später lenkte er sein Augenmerk vermehrt auf das Human-Biomonitoring, wobei Organochlorverbindungen und Schwermetalle im Mittelpunkt stehen. Seit 1998 leitet er das analytisch-chemische Labor an der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum.

zierung wird die Signalstärke dieser Massenfragmente im Vergleich zu denen von isotonenmarkierten „Dioxinen“, welche vor der Analyse dem Blut in genau bekannten Mengen zugesetzt wurden, verwendet. Die Konzentrationen werden dann üblicherweise auf das Blutfett oder das Blutvolumen bezogen und in Form der o. g. Toxizitätsäquivalentkonzentrationen in einem Zahlenwert zusammengefasst. Durch den Einsatz der hochauflösenden Massenspektrometrie können auch geringste Dioxinkonzentrationen von weniger als 1pg (0,000 000 000 001 g) pro Gramm Blutfett nachgewiesen werden.

Pipettenservice

Akkreditiert nach
DIN EN ISO 17025

Zertifiziert nach
DIN EN ISO 9001
DIN EN ISO 13485



Wir reparieren und kalibrieren nach
DIN EN ISO 8655

Pipetten
Dispenser
Pipettierhilfen
Stepper
Büretten und Spritzen

Abimed
Biohit
Biomerieux
Brand
Dr. Lange
Eppendorf
Finnpipette
Gilson
Hamilton

Hirschmann
Jencons
Matrix
Ortho Biovue
Rainin
Roth
Socorex
und weitere



Sie erreichen unser ausgebildetes Serviceteam unter der Telefonnummer:

06003 8282 25

BIOHIT Deutschland GmbH
Raiffeisenstraße 1a
61191 Rosbach v. d. Höhe
Telefon 06003 8282 25
Telefax 06003 8282 22
Email: servicecenter@biohit.com
www.pipettendoktor.de

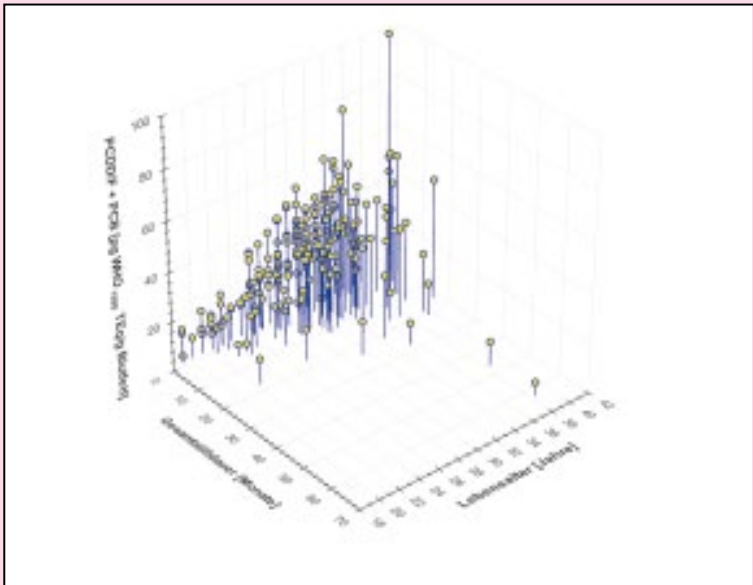


Abb. 2 Einfluss von Lebensalter und Stillverhalten auf den Gehalt an PCDD/F und PCB im Blut [nach 5]

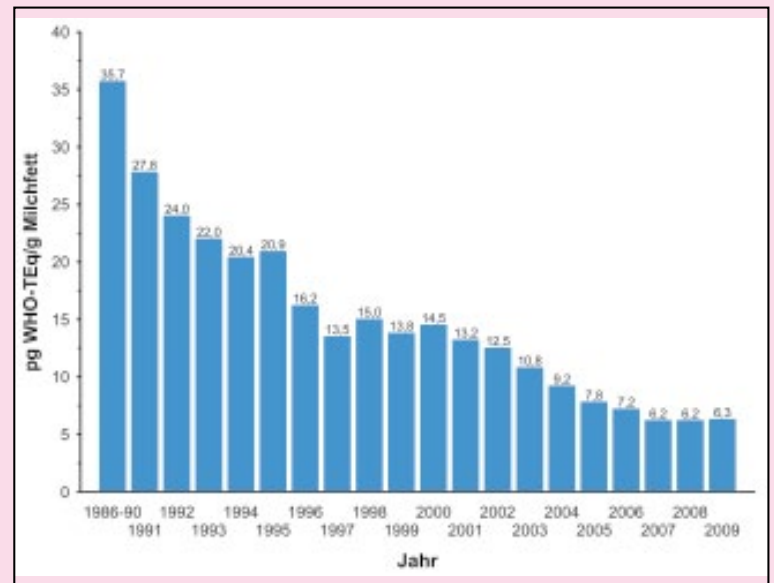


Abb. 3 Zeitlicher Trend der Gehalte an Dioxinen [pg WHO-TEQ/g Fett] in Frauenmilch aus Deutschland 1986-2009 [Daten der Dioxin Datenbank des Bundes und der Länder] [nach 6]

Muster und Trends der Hintergrundbelastung

Die stetige Aufnahme geringster Dioxinmengen mit der Nahrung führt aufgrund der langen Halbwertszeiten von zum Teil mehreren Jahren zu einer Anreicherung im menschlichen Körper mit einem charakteristischen Konzentrationsmuster der einzelnen Kongenere. Im Blut der Allgemeinbevölkerung lassen sich fast ausnahmslos Verbindungen mit 2,3,7,8-Chlorsubstitution nachweisen. Die Konzentrationen der PCDD steigen von den nieder- zu den höherchlorierten Verbindungen an, während sie bei den PCDF von den PentaCDF zum OctaCDF hin abfallen. Die Hauptkomponente stellt das OctaCDD dar.

Die Konzentrationen nehmen für die verschiedenen Kongenere in unterschiedlichem Maße mit dem Alter zu, sodass ältere Menschen deutlich höhere Dioxingehalte im Blut aufweisen als jüngere (vgl. Abb. 2). Hinzu kommt, dass aufgrund von Immissionsminderungsmaßnahmen in Deutschland die Konzentrationen in den Umweltmedien in den letzten Jahren stark rückläufig sind, was sich auch in der inneren Belastung des Menschen widerspiegelt. Dies ist in Abbildung 3 am Beispiel des ca. 80%igen Rückgangs der Dioxingehalte in Frauenmilch während der letzten 20 Jahre dargestellt.

Daher können Dioxinspiegel im Blut nur in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt und altersbezogen individuell bewertet werden. Wie auch bei anderen Parametern gelten Dioxinkonzentrationen, die im Hinblick auf den Summenparameter TEQ oder auch bei einzelnen Kongeneren das 95. Perzentil der Hintergrundbelastung überschreiten, als auffällig. Häufig findet man für spezifische Expositionen typische Veränderungen im Kongenerenmuster, die – wie ein Fingerabdruck – bereits Rückschlüsse über die Expositionsquelle erlauben.

Einflussfaktoren auf die Hintergrundbelastung

Sieht man von Expositionen am Arbeitsplatz oder infolge kontaminierter Innenräume (Stichworte: Holzschutzmittel, dauerelastische Dichtmassen etc.) ab, so wird die Dioxinbelastung eines jeden Einzelnen meist von denselben Faktoren beeinflusst. Hier ist an erster Stelle das Ernährungsverhalten zu nennen. Aber auch andere Faktoren können eine maßgebliche Rolle spielen. So führt beispielsweise das Stillen quasi zu einer Entgiftung der Mutter über die Frauenmilch und gleichzeitig zu einer deutlichen Exposition des gestillten Säuglings. Die reduzierte Körperlast der Mutter mit PCDD/F und PCB resultiert in geringeren Blutspiegeln von PCDD/F und PCB (vgl. Abb. 2). Als weitere Faktoren sind das Rauchen, der Body-Mass-Index, Gewichtsveränderungen, die eigene Exposition über Frauenmilch (s. o.) sowie längere Auslandsaufenthalte und umweltbedingte Expositionen im Wohnumfeld zu nennen.

→ **wittsiepe**
hygiene.ruhr-uni-bochum.de

Literatur

1. Angerer, J. et al., *Int J Hyg Environ Health* 210, 201 (2007).
2. Wittsiepe, J. et al., *Chemosphere* 40, 1103 (2000).
3. Fürst, P., *Molecular Nutrition & Food Research* 50, 922 (2006).
4. van den Berg, M. et al., *Tox.Sci.* 93, 223 (2006).
5. Wittsiepe, J. et al., *J Toxicol Environ Health A* 71, 703 (2008).
6. Bundesinstitut für Risikobewertung, *Stellungnahme des BfR 002/2011 v. 26. Januar, (2011).*



Barcoding

Strichcode der Natur

Das internationale Barcode of Life-Projekt (iBOL) ist die bisher größte Studie zur Vielfalt der Arten (Biodiversität) mit den Mitteln der Genanalyse. Der Traum der Forscher: Alle Arten von mehrzelligen Organismen sollen molekularbiologisch erfasst und als Referenz in einer frei zugänglichen Datenbank registriert werden. Hunderte Wissenschaftler und Techniker aus 25 Ländern bauen derzeit die notwendige Infrastruktur aus DNA-Laboren, Datenbanken und vernetzten Sammlungen auf.

→ iBOL: <http://www.barcodeoflife.org>

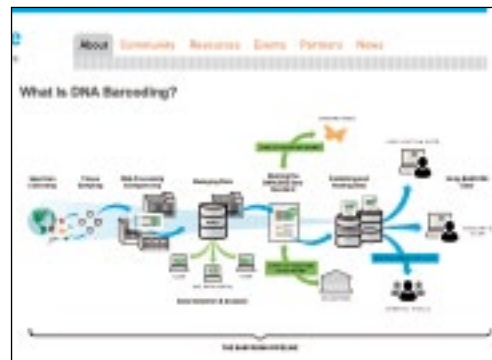
Die Technik Als Markerregion wurde ein Teil des Mitochondriengenoms gewählt, das für die Cytochrom c Oxidase I (COI) kodiert. Für die Wahl des COI-Gens spricht vieles: In den meisten Zellen liegen Mitochondrien und damit auch deren Genom in hoher Kopienzahl vor; die DNA-Sequenz ist mit nur 648 Basenpaar-Länge sehr überschaubar; Veränderungen an der COI-Sequenz von Generation zu Generation sind selten genug, um innerhalb einer Art als stabil zu gelten – aber häufig genug, um etwa Tierarten voneinander zu unterscheiden. Um vergleichbare Ergebnisse in allen Laboren zu schaffen, legt das ehrgeizige iBOL-Projekt Standards für Labore und Datenbanken fest – von der DNA-Extraktion über Primer-Design, PCR und Sequenzierung bis hin zu den Datenbankformaten.

Kontroversen Der Versuch, alle Mehrzeller der Erde mittels DNA zu erfassen, muss natürlich auch kritisch hinterfragt werden: Zum einen kann man befürchten, dass die klassischen Mittel der Systematiker und Taxonomen darüber in Vergessenheit geraten. Statt das ganze Lebewesen, seine Morphologie und seinen Lebenszyklus zu betrachten, sollen winzige DNA-Ausschnitte zur Beschreibung der Arten genügen? Befür-

worter des Barcoding beschwichtigen: Erst die klassische Systematik legitimiert Ergebnisse aus der DNA-Schnellmethode. Alle mit DNA-Barcode erfassten Arten sollen durch Belegexemplare in Museen oder Sammlungen, die durch Taxonomen bestätigt wurden, abgesichert werden.

Weitere Kritik bezieht sich auf Mängel der Methode. Kann ein einzelnes Gen tatsächlich unterschiedliche Arten zuverlässig erfassen? Bei Pflanzen z.B. ist die Methode mit dem mitochondrialen Gen COI fehlerträchtig. Denn in Pflanzen ändert sich die DNA-Sequenz der COI langsamer als andere artbestimmende Merkmale. Abhilfe sollen hier zwei andere DNA-Bereiche, matK und rbcL, aus dem Chloroplasten-Genom schaffen.

Ausblick In der ersten Phase des iBOL-Projekts (2010-2015) werden schätzungs-



Die iBOL-Website enthält die ausführliche Beschreibung der DNA-Barcodeidee und Links zu den teilnehmenden Institutionen, Datenbank-Tools, Protokollen und Veröffentlichungen.

weise eine halbe Million Arten erfasst. (Man rechnet weltweit mit einer Gesamtzahl von 10 Millionen Arten von Mehrzellern.). Im Verlauf werden die technischen Mittel zur globalen kostenfreien Nutzung bereitgestellt. Im Alltag soll der DNA-Barcode schließlich vielen Zwecken dienen: zur Beschreibung von Ökosystemen, zur Bewahrung der Artenvielfalt, für forensische Anwendungen oder auch zur Identifizierung von Schädlingen in der Agrarwirtschaft.

→ MM

→ pinksurfer@applichem.com



*Erfahren,
dynamisch,
erfolgsorientiert ...*

Kompetenter Partner gesucht – Allrounder im Labor, zuverlässig, einfach zu handeln.

Ihre Favoriten:
SONOREX Ultraschallbäder
SONOPULS Homogenisatoren

- leistungsstark
- zuverlässig
- energiesparend
- umweltfreundlich

...
*das ist ein
BANDELIN!*



BANDELIN
The Ultrasound Company

www.bandelin.com

Analytica Vietnam
Halle A1 Stand B48

Umwelt-Entlastung

Umweltschutz durch Nanotechnologien –
Faktor 10 oder eher inkrementelle Effizienzsteigerungen?

Prof. Dr. Arnim von Gleich und Michael Steinfeldt
FG Technikgestaltung und Technologieentwicklung,
Universität Bremen

Nanotechnologien¹ sind national und international wichtige Förderschwerpunkte der Forschungs- und Technologiepolitik. Experten schreiben ihnen erhebliche technische Potenziale zu, die letztlich fast alle gesellschaftlichen Bereiche erfassen können. Dazu gehören auch weit reichende Umweltentlastungspotenziale, wobei sich diese Erwartungen zum einen auf atomare Effizienz und zum anderen auf die Nutzung von Selbstorganisationsprinzipien gründen. Doch wie bedeutsam sind diese Innovationsperspektiven? Handelt es sich um echte Innovationssprünge oder nur um inkrementelle Verbesserungen?

Im Folgenden werden Analyseergebnisse vorgestellt, in denen schon existierende mit in Zukunft erwartbaren nanotechnikbasierten Produkten und Anwendungen verglichen und die Umweltentlastungspotenziale quantifiziert werden. Aufgrund der gebotenen Kürze werden die potenziellen Risiken, die wir auch untersucht haben, ausgeklammert².

Innovationstypisierung

Das zu Grunde gelegte Verständnis von Umweltentlastungspotenzialen umfasst nicht nur die Umwelttechnik im engeren Sinne (End-of-Pipe-Technologien), sondern insbesondere auch den prozess-, produktions- und produktintegrierten Umweltschutz und damit nicht zuletzt auch die „Input-Seite“ auf dem Weg zu einem nachhaltigen Wirtschaften, also die Verringerung und Veränderung der Quantitäten (Ressourceneffizienz) und Qualitäten (Konsistenz) der Stoff- und Energieströme, die in die Technosphäre eintreten.

Analyse der nanotechnischen Anwendungen

Derzeit gibt es auf dem Markt schon eine Vielzahl von Anwendungsbereichen, weitere sind zu erwarten. Im Rahmen eines Forschungsvorhabens für das Umweltbundesamt wurden mehr als 200 Produkte/Anwendungen identifiziert, mit denen z.T. Umweltentlastungspotenziale verbunden sind. Eine erste Einschätzung der Umweltrelevanz dieser Produkte/Verfahren wurde zunächst qualitativ vorgenommen. In ausgewählten Fallbeispielen wurden dann die Entlastungspotenziale in Anlehnung an die Ökobilanzmethode so weit wie möglich quantifiziert.

Im Bereich der klassischen Umweltschutztechnologien (end-of-pipe) finden Nanotechnologien insbesondere in Abgaskatalysatoren, auf fotokatalytischen Oberflächen sowie in nanostrukturierten Membran- und Filtersystemen Anwendung. Die

technische Entwicklung der Abgaskatalysatoren hin zu immer kleineren nanostrukturierten Partikeleinsätzen mit proportional größeren Oberflächen erhöht die Katalysatoreffizienz und senkt die spezifische Einsatzmenge an Edelmetallen.

Im Bereich der integrierten Technologien ist eine Reihe von nanotechnischen Innovationen in den Bereichen Beschichtungen und Materialien mit erheblichen Umweltentlastungspotenzialen bei gleichzeitiger Verbesserung der Funktionalitäten verbunden. Zielrichtung ist dabei oft eine verbesserte Ressourcen- und/oder Energieeffizienz. Eine erhöhte Kratz- und Abriebfestigkeit durch Beschichtungen, neuartige Korrosionsbeschichtungen, Antihafbeschichtungen und Hartstoffschichten bieten Möglichkeiten für Effizienzsteigerungen in industriellen Anwendungen wie Kraftwerken, Druckereien, Gießereien, Bäckereien, Lackierereien etc. Dadurch ist es möglich, den Werkstoff- bzw. Werkzeugverschleiß zu minimieren, Standzeiten zu erhöhen, Trennvorgänge zu erleichtern sowie schmierstoffarme/-freie Anwendungssysteme zu realisieren.

Zukünftige Potenziale

In einem nächsten Schritt werden derzeit erst im Labormaßstab vorhandene oder sogar erst in der Planung befindliche Innovationen untersucht. Dafür wurden vorhandene Nanotechnologieroadmaps aus Europa, den USA und Deutschland und ähnliche strategisch angelegte Publikationen gezielt auf Anwendungspotenziale im Umwelt- und Energiebereich analysiert. Im Ergebnis ist festzuhalten, dass die größten Schnittmengen im Energiebereich liegen. Darüber hinaus werden weitere relevante nanotechnologische Entwicklungen erwartet, die auch den klassischen Umweltbereich betreffen. Neben kostengünstigeren Membranen für die Abwasserreinigung werden neue Anwendungspotenziale in der mobilen Trinkwasserreinigung durch Nanonetze sowie in neuartigen Filter-



UNENDLICHE MÖGLICHKEITEN AUS EINER HAND



Helix Medical ist der One-Stop-Shop für Komponenten in der medizintechnischen Industrie. Mit unserem einzigartigen Produktspektrum erhalten Sie Schläuche und Formteile in höchster Qualität.

Aus Silikon. Aus Thermoplast.

Aus einer Hand.

HELIX
M E D I C A L

Helix Medical Europe KG
Liebigstraße 2-8
67661 Kaiserslautern

www.helixmedical.de

VistaMed innovative catheter solutions
VistaMed, a Helix Medical Joint Venture Company

¹ Die Nanotechnologien befassen sich mit der gezielten Herstellung und/oder Manipulation von Strukturen, die in mindestens einer Dimension kleiner als 100 nm sind. Sie machen sich dabei charakteristische mechanische, chemische, optische, elektrische und magnetische Effekte und Phänomene zu Nutze, die im Übergangsbereich zwischen atomarer und mesoskopischer Ebene entweder verstärkt oder gänzlich neu auftreten.

² Überblicke zu den potenziellen Risiken geben bspw. BMU 2010, NanoKommission 2008, Royal Commission 2008.



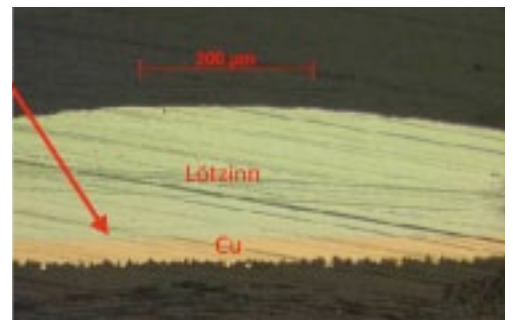
Michael Steinfeld ist Ingenieur für Verfahrenstechnik. Er ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fachgebiet Technikgestaltung und Technologieentwicklung der Universität Bremen. Inhaltlich konzentrieren sich seine Arbeiten auf Themenbereiche der Industrial Ecology wie Stoff- und Energiestrommodellierung, Ökobilanzen sowie auf neue Technologien wie Nanotechnologien und synthetische Biologie. Seine Schwerpunkte sind: Sustainability Assessment, Nanotechnologie und Nachhaltigkeit, Ökobilanzen, ökologisch-ökonomische Bewertung von Produkten und Technologien.

Arnim von Gleich, geb. 1949, studierte Biologie und Sozialwissenschaften an der Universität Tübingen und promovierte an der Universität Hannover auf dem Gebiet der Wissenschafts- und Technologiepolitik. Er vertritt das Fachgebiet Technikgestaltung und Technologieentwicklung am FB Produktionstechnik der Universität Bremen. Prof. Gleich übt vielfältige Beratungs- und Gutachtertätigkeiten aus, u. a. Mitglied der Enquete-Kommission „Schutz des Menschen und der Umwelt“ des 13. Deutschen Bundestags und der von den Bundesministerien für Umwelt und Gesundheit eingesetzten Risikokommission, gegenwärtig ist er Mitglied der Nanokommission der Bundesregierung. Er befasst sich seit Jahren mit der Gestaltung von Stoffströmen (Industrial ecology) sowie mit der Gestaltung technischer und industrieller Systeme (Bionik, Green Nanotechnologies, Resiliente Systeme).

membranen für die Meerwasserentsalzung gesehen. Erhöhte Ressourceneffizienzen werden durch neuartige intelligente Materialien und ultrastabile Leichtbauwerkstoffe zu erreichen sein bzw. konzeptionell durch Produktionstechniken, die auf molekularen Selbstorganisationsmechanismen (SAMs, templatgesteuerte Kristallisation usw.) beruhen.

Quantifizierung von Umweltauswirkungen

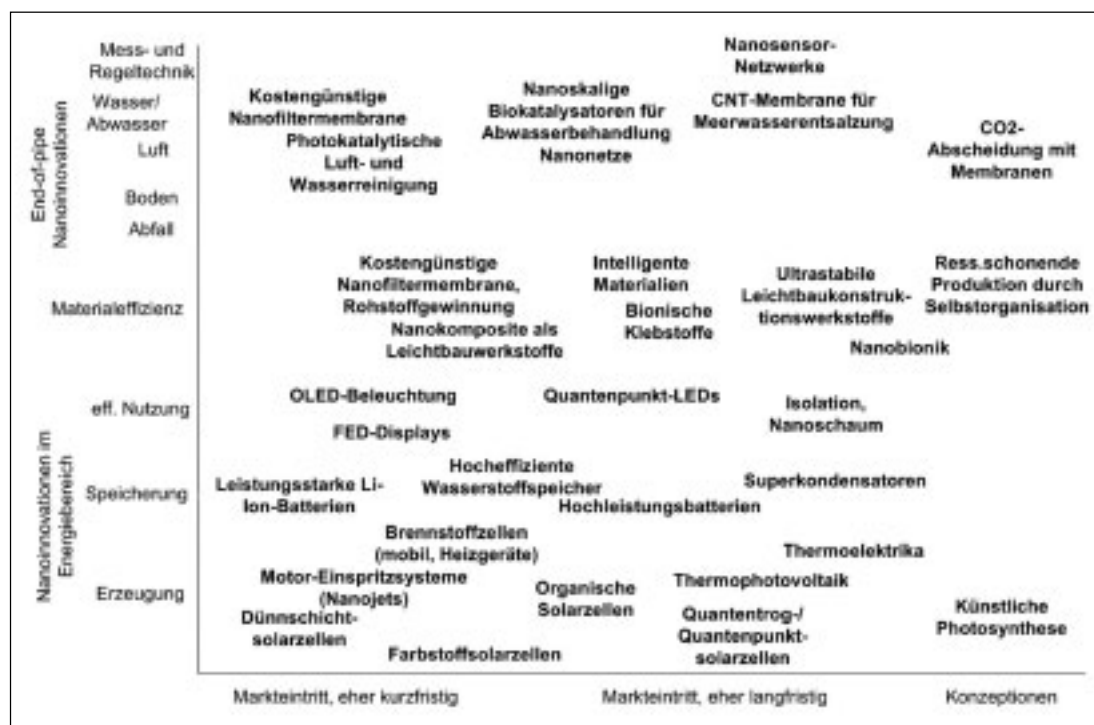
Über wortreiche Versprechungen hinaus bilden konkrete quantifizierende Untersuchungen zu erwartbaren Umweltauswirkungen von nanotechnologiebasierten Innovationen bisher die Ausnahme. Inklusive der eigenen Fallstudienarbeiten (z.B. Steinfeldt et al. 2010, Steinfeldt et al. 2007) konnten bisher knapp 25 publizierte



50 nm dicke Ag / Organische Nanometall-Schicht auf Cu garantiert Lötbarkeit

Quelle: Ormecon GmbH

Beispiele recherchiert werden, in denen zumeist in Anlehnung an die Ökobilanzmethodik nanotechnologiebasierte Umweltlastungspotenziale ermittelt wurden. Einschränkung muss aber betont werden, dass in den recherchierten und auch in unseren eigenen Arbeiten vor dem Hintergrund von Datenmangel oft vereinfachende Annahmen getroffen wurden. Insbesondere für die Gebrauchsphase sowie für die Nachnutzungsphase (Recycling, Entsorgung) existieren kaum Informationen und schon gar keine Daten, solange die Produkte noch nicht auf dem Markt sind, so dass sich die Ergebnisse im Zuge der Entwicklung noch ändern können. Die Analysen verdeutlichen, dass der Einsatz von Nanotechnologien in einigen Bereichen durchaus relevante Umweltbelastungen zur Folge haben kann, wobei die Bandbreite sehr groß ist. Es existieren Produkte/Anwendungen mit deutlichen Entlastungswirkungen und solche, bei denen diese eher gering sind oder bei denen sogar unter Berücksichtigung der potenziellen Risiken von zusätzlichen Umweltbelastungen ausgegangen werden muss. Z.B. gewährleisten nanotechnologiebasierte Beschichtungsstoffe insbesondere für Leichtmetalle auf Basis von anorganisch-organischen Hybridpolymeren die gleiche Korrosionsschutzfunktion mit einer um den Faktor 7–10 geringeren Beschichtungsdicke. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass die bei anderen Verfahren zumeist notwendige Chromatierung als Vorbehandlung überflüssig wird (vgl. Steinfeldt et al. 2007). Ein weiteres besonders interessantes Beispiel ist das OM Nanofinish-Verfahren zur Herstellung lötfähiger Endoberflächen auf Leiterplatten, das durch eine Kombination aus neuer Materialfunktionalität (organisches Metall) und dessen Nanoskaligkeit gekennzeichnet ist. Gegenüber qualitativ

Bei Schadstoffen
**genau
hinsehen****Erwartbare nanotechnikbasierte Anwendungen**

gleichwertigen konventionellen Verfahren verdeutlicht die ökobilanzielle Analyse, dass das neue OM-Nanofinish-Verfahren in allen Umweltkategorien um Faktoren zwischen 4 und 20 besser abschneidet.

Resümee

Die Analyse von bereits auf dem Markt befindlichen oder in Zukunft zu erwartenden nanotechnischen Produkten und Prozessen mit Bezug auf Umweltschutz/Umweltentlastung ergibt eine große Vielfalt an schon realisierten und potenziell erwartbaren Anwendungsbereichen. Bezüglich der Umweltentlastungspotenziale verdeutlichen die vorliegenden Arbeiten, dass bisher eher inkrementelle Verbesserungen überwiegen wie auch die nanotechnologischen Entwicklungen bislang ganz überwiegend inkrementelle Fortschritte darstellen. Bestimmte Nanoinnovationen in spezifischen Anwendungsbereichen verfügen aber auch heute schon über große spezifische Umweltentlastungspotenziale. Summarisch ist festzuhalten, dass mit den Nanotechnologien entscheidende Umweltentlastungen möglich sind. Bisher ist die Umweltentlastung aber nicht das explizit angestrebte Ziel. Solange aber Umweltentlastung nur als unbeabsichtigte Nebenwirkung erzielt

wird, ist die Gefahr groß, dass die Umweltentlastungspotenziale nicht voll ausgeschöpft werden. Damit wird auch deutlich, dass es um die Gestaltung der Technologieentwicklung geht, bei der Umweltentlastung und Risikominimierung als Ziele neben der technischen Funktionalität und der ökonomischen Realisierbarkeit bewusst verfolgt werden. Von einem Automatismus im Sinne einer prinzipiellen Verknüpfung von Nanotechnologie und Umweltentlastung kann nicht ausgegangen werden.

→ mstein@uni-bremen.de

→ gleich@uni-bremen.de

Literatur

NanoKommission der deutschen Bundesregierung (Hrsg.): Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien. Bericht und Empfehlungen der NanoKommission der deutschen Bundesregierung 2008. Berlin 2008.

Royal Commission on Environmental Pollution: Novel Materials in the Environment: The case of Nanotechnology. 2008. <http://www.rcep.org.uk/novelmaterials.htm> (14.03.2009)

Steinfeldt, M./ von Gleich, A./ Petschow, U./ Pade, C./ Sprenger, R.U.: Entlastungseffekte für die Umwelt durch nanotechnische Verfahren und Produkte. UBA-Texte 33/2010, Dessau 2010.

Steinfeldt, M./ von Gleich, A./ Petschow, U./ Haum, R.: Nanotechnologies, Hazards and Resource Efficiency. Heidelberg 2007.

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU, Hrsg.): Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien. Bericht und Empfehlungen der NanoKommission der deutschen Bundesregierung 2011, Berlin 2010.



Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereien oder auch Xylo- 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

Zusatzstoffe in Kosmetika

Simultane Bestimmung von 15 Konservierungsstoffen in Kosmetika

Dr. Dirk Hansen, Phenomenex, Aschaffenburg

Im Jahr 1969 stellte die amerikanische FDA fest, dass von 169 untersuchten Kosmetikprodukten 20% mikrobiologisch belastet waren. Seit dieser Untersuchung werden Kosmetika antibakterielle Zusatzstoffe hinzugefügt, um einer solchen Verkeimung vorzubeugen. Was seinerzeit zum Schutz der Verbraucher gefordert wurde, steht mittlerweile im Verdacht, Allergien auszulösen oder andere Schädigungen hervorzurufen. Aus diesem Grund schreibt die Deutsche Kosmetikverordnung („Verordnung über kosmetische Mittel“, KVO) vor, welche Zusatzstoffe und in welchen Konzentrationen diese eingesetzt werden dürfen.

In den vergangenen Jahren hat auch das Angebot an Kosmetika zugenommen, die damit beworben werden, dass Sie frei von Konservierungsstoffen sind.

Die Labors der Verbraucherschutzbehörden sollen gewährleisten, dass die Vorgaben der KVO eingehalten werden. Außerdem sollen die Verbraucher vor falsch deklarierten Kosmetika geschützt werden.

Im vorliegenden Artikel wird eine schnelle HPLC-Methode zur simultanen Bestimmung von 15 Konservierungsstoffen beschrieben.

Bei der simultanen Bestimmung von mehreren Inhaltstoffen aus Kosmetika ist es wichtig, dass die eingesetzten HPLC-Säulen neben der geeigneten Selektivität auch über eine hohe Peakkapazität verfügen. Damit wird sichergestellt, dass die Zielanalyten von allen anderen Inhaltsstoffen abgetrennt werden.

Nur dadurch ist es später möglich, die Zielanalyten mit ausreichender Genauigkeit zu quantifizieren.

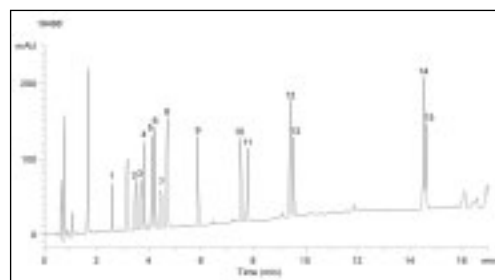
Ziel der Methodenentwicklung war es, eine Methode zu finden, die es erlaubt, möglichst viele der gängigen Konservierungsstoffe wie zum Beispiel Parabene, Sorbinsäure und Salicylsäure in einem analytischen Lauf zu erfassen. Weiterhin sollte die Laufzeit so gewählt sein, dass möglichst viele Proben pro Arbeitstag analysiert werden können.

Zu diesem Zweck wurden verschiedene Trennmaterien und Laufmittel-

bedingungen evaluiert, um eine geeignete Kombination zu finden. Ein weiteres Kriterium bei der Methodenentwicklung war die Anforderung, dass die Methode mit allen gängigen HPLC-Systemen nachgestellt werden kann. Die nachfolgend beschriebene Methode wurde auf einen HP 1100 HPLC-System von Agilent entwickelt.

Experimenteller Teil

Es wurden Stammlösungen der einzelnen Analyten in Acetonitril angesetzt. Die jeweiligen reinen Stammlösungen dienten der Signalzuordnung. Für die Entwicklung des Gradienten wurde eine Lösung mit allen Analyten eingesetzt. Die Konzentration



Säule:

Kinetex 2,6 µm XB-C18 100 x 4,6 mm

Peakzuordnung:

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| 1. Benzylalkohol | 2. Phenoxyethanol |
| 3. Sorbinsäure | 4. Benzoesäure |
| 5. Methylparaben | 6. p-Anissäure |
| 7. Essigsäureanhydrid | 8. Salicylsäure |
| 9. Ethylparaben | 10. Isopropylparaben |
| 11. Propylparaben | 12. Isobutylparaben |
| 13. Butylparaben | 14. Triclosan |
| 15. Triclocarban | |

pffff...



Dirk Hansen promovierte 1995 in Organischer Chemie im Arbeitskreis Helmchen an der Universität Heidelberg. Von 1996–1997 war er Mitarbeiter im Zentrallabor der Kinderklinik der Universität Heidelberg. Seit 1997 ist er in verschiedenen Positionen für Phenomenex Ltd. Deutschland tätig und dort seit 1.1.2010 verantwortlich für das Europäische Marketing.

der Analyten lag bei 50 µg/mL. Um alle Analyten – auch in nicht ionisierter Form – in der Untersuchungslösung vorliegen zu haben, wurde die mobile Phase mit 0,1% Trifluoressigsäure (TFA) versetzt. Laufmittelkomponente A war 0,1% TFA in Wasser. Laufmittelkomponente B war 0,1% TFA in Acetonitril. Der Gradient verlief innerhalb von 20 Minuten von 15% B nach 85% B. Die Flussrate betrug 1,5 ml/min. Die Säulenofentemperatur war auf 30 °C eingestellt. Die Detektion erfolgte mit einem UV-Detektor bei einer Wellenlänge von 214 nm.

Ergebnisse

Die beste Trennleistung für die 15 ausgewählten Analyten wurde auf einer Kinetex 2,6 µm XB-C18- Säule in den Dimensionen 100 x 4,6 mm erzielt (Abb.). Bei der Kinetex-Säule handelt es sich um eine mit Core-Shell-Material gepackte Säule. Core-Shell-Materialien bestehen aus einem unporösen Kieselgelnkern, auf den eine poröse Kieselgelschicht aufgebracht ist. Im Fall der eingesetzten Kinetex 2,6 µm XB-C18-Säule ist diese poröse Schicht 0,35 µm stark. Nur diese dünne Schicht steht für Wechselwirkungen der Analyten mit der stationären Phase zur Verfügung. Dies hat zur Folge,

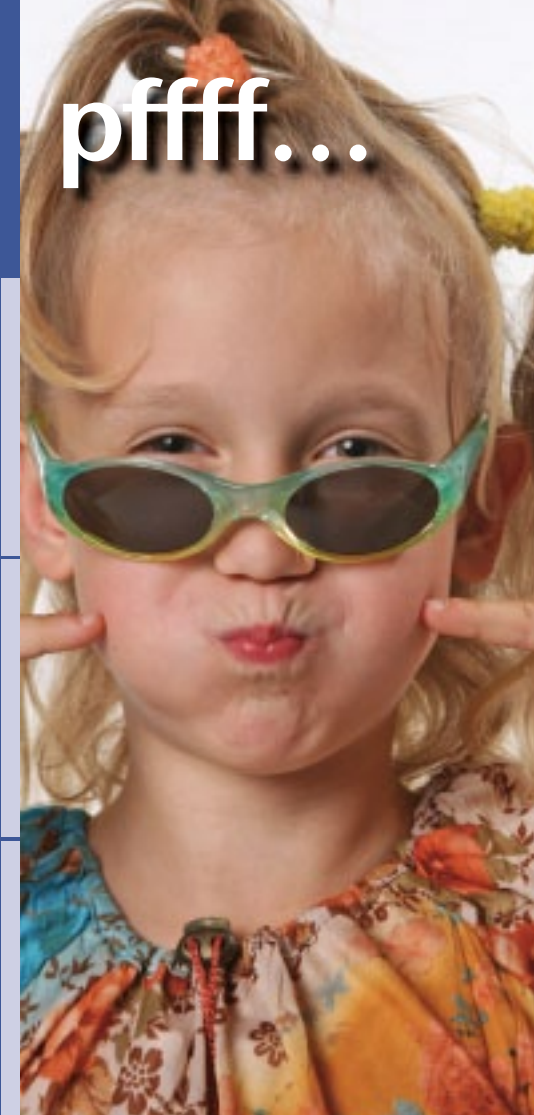
dass der Massentransfer beschleunigt ist und eine geringere Peakverbreiterung infolge unterschiedlicher Diffusionswege durch die poröse Schicht erzielt wird. Im Falle der Kinetex XB-C18 handelt es sich um eine mit Isobutyl-Seitenketten sterisch abgeschirmte Octadecylsilylphase. Diese zeigt gegenüber polaren Analyten, die Wechselwirkungen mit dem Basiskieselgel aufweisen, teilweise eine andere Selektivität als klassische C18-Phasen. Die Gradienten(lauf)zeit belief sich auf 20 Minuten, in der auch Triclosan und Triclocarban getrennt wurden. Die Peakkapazität für die Trennung mit der Kinetex Core-Shell-Säule betrug 445, während die Ergebnisse für klassische vollporöse Materialien bei 312 lagen. Diese um 42% höhere Peakkapazität erlaubt es dem Analytiker, die Analyten besser von anderen Probenbestandteilen zu trennen. Die Bestimmung der Peakkapazität erfolgte gemäß der Formel $P = 1 + tG/w$, wobei tG für die Gradientenzeit steht und w für die durchschnittliche Peakbreite an der Basislinie. Mit einer entsprechenden Probenvorbereitung kann dieser Vorteil auch dazu genutzt werden, die Gesamtlaufzeit zu verkürzen und damit den Probendurchsatz zu erhöhen.

Die höhere Peakkapazität der Kinetex Core-Shell-Säule beruht auf dem – im Vergleich mit vollporösen Kieselgelen gepackten Säulen – schnelleren Massetransfer in und aus der porösen Kieselgelschicht. Die dadurch erzielten geringeren Peakbreiten, die automatisch zu einer erhöhten Peakkapazität führen, gehen zusätzlich mit einer größeren Signalintensität einher. Diese ermöglicht es auch, geringe Konzentration an schädlichen oder nicht deklarierten Konservierungsstoffen nachzuweisen.

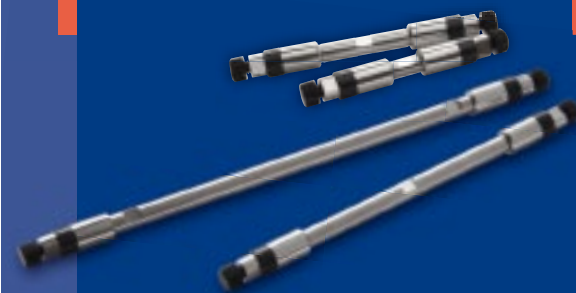
Zusammenfassung

Die vorgestellte Methode erlaubt die simultane Bestimmung von 15 Konservierungsstoffen, die in der Deutschen Kosmetikverordnung aufgeführt sind. Die Methode wurde mit dem Ziel entwickelt, die bestmögliche Ausgewogenheit zwischen Auftrennung und Laufzeit zu erzielen. Die eingesetzte Kinetex 2,6 µm XB-C18-Säule lieferte eine ausgezeichnete Peakkapazität in Verbindung mit einem Standard-HPLC-System und UV-Detektion.

→ dirkh@phenomenex.com



Euroline ▶ HPLC Säulen



„Pffffff – Hochdruck kann ich auch!“ aber HPLC-Säule ist nicht gleich HPLC-Säule. KNAUER ist einer der Pioniere der HPLC mit mehr als 35 Jahren Erfahrung in der Säulentechnik. Unser Angebot reicht von hochreinen C18-Phasen über Polymerphasen bis zu chiralen Polysaccharidphasen und sub-2 µm Materialien für die UHPLC. Anwender vertrauen der praxisbewährten Qualität unserer Säulen und unserer Applikationsberatung. Wann sagen Sie Pffff...? Wann testen Sie uns?

www.knauer.net



-Filterabzüge

Ein Filterabzug
ohne Abluftleitung

Modulare Filtrationstechnologie,
die auf die Anwendungen
angepasst ist

Ein permanentes Monitoring
der Filtrationsqualität, dank
der integrierten Elektronik

Eine hohe Abschirmung

Ein flexibles und
mobiles Schutzsystem

Ihre Sicherheit
ist garantiert durch:

- die Norm AFNOR NF X 15-211: 2009
- eine kostenlose Analyse Ihrer
Anwendungen durch unser Labor



Die innovative
Alternative...

Captair® Flex®, die
Alternative zu traditionellen
Abzügen mit Abluftleitung,
welche nicht nur Schutzleistungen
bietet, sondern auch eine flexible
Innovation, die ökonomisch und
umweltschonend ist.



0800 330 47 31
Kontakt@erlab.net
www.captair.com/laborundmore

was es al

Partnerschaft der Ideen

Deutschland und Russland haben ihre Zusammenarbeit in Wissenschaft und Forschung während der vergangenen Jahrzehnte kontinuierlich ausgebaut: Meilensteine sind das erste Abkommen zur Wissenschaftlich-Technologischen Zusammenarbeit (WTZ) aus dem Jahr 1987 und die 2005 vom russischen Präsidenten Wladimir Putin und Bundeskanzler Gerhard Schröder gemeinsam unterzeichnete Strategische Partnerschaft in Bildung, Forschung und Innovation. In der Folge wurde das WTZ-Abkommen im Jahr 2009 novelliert. Um diese Partnerschaft nun weiter zu festigen, haben die deutsche Bundesministerin für Bildung und Forschung, Annette Schavan, und ihr russischer Amtskollege, Andrej Fursenko, das „Deutsch-Russische Jahr der Bildung, Wissenschaft und Innovation 2011/2012“ ausgerufen. Mit der Initiative soll die erfolgreiche bilaterale Zusammenarbeit sichtbar gemacht und weiter intensiviert werden. Unter dem Motto „Partnerschaft der Ideen“ führen Wissenschafts- und Forschungsorganisationen, Universitäten und Unternehmen in Deutschland und Russland gemeinsame Veranstaltungen, Konferenzen, Symposien und Workshops zu



wichtigen Zukunftsthemen durch. Konkret bedeutet dies, dass beispielsweise durch den Ausbau der institutionellen Zusammenarbeit die Spitzenforschung gestärkt wird. Mit einer deutsch-russischen Ausbildungsinitiative wird der Aufbau bilateraler Berufsbildungspartnerschaften gefördert. Ferner sollen gemeinsame Innovationspartnerschaften die Überführung von Forschungsergebnissen in marktreife Produkte erleichtern. Schließlich setzen sich beide Seiten für eine stärkere Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ein.

→ www.deutsch-russisches-wissenschaftsjahr.de

Neugeschäft in Russland

**labor&more Russia jetzt mit 2 Ausgaben pro Jahr –
Verteilung auf der A-TESTex/Analytika | LABComplex | KHIMIA**

labor&more

erscheint nun bereits im
5. Jahrgang in russischer Sprache.

labor&more ist die einzige
Fach-Zeitschrift aus Deutschland
in russischer Sprache, mit der Sie
zusammenarbeiten können, um in
den russischen Markt zu kommen.
Ohne Schwierigkeiten bei
Transport und Verbreitung.

labor&more ist 2011 mit
2 Ausgaben für den russischen
Markt vor Ort – sehen wir uns
in Moskau und Kiew?



**Gerne teile ich mit Ihnen meine Erfahrungen über
den russischen Markt und informiere Sie über die
vielfältigen Möglichkeiten, die wir mit labor&more
bieten, um in Russland langfristig neues Geschäft
zu generieren.**

Robert Erbeltinger
Tel.: 06151/36056 14 | erbeltinger@succidia.de

les gibt...

Zyklon für Rotor-Schnellmühle

Für die Feinstzerkleinerung temperaturempfindlicher Proben

Die FRITSCH Rotor-Schnellmühle PULVERISETTE 14 mahlt schnell und effektiv weiche bis mittelharte, spröde sowie faserige Proben. Auch die Zerkleinerung von schwer mahlbaren Proben, wie temperaturempfindliche Pulverlacke und Kunststoffe oder leicht feuchte Materialien wie Kräuter, Blätter, Tees sind für sie durch ihre besonders effiziente Luftkühlung und den Zyklon kein Problem.

Die effiziente Luftführung und der starke Luftwirbel innerhalb des Zyklons kühlt die Probe während der Mahlung, verringert die Erwärmung des Mahlgutes und damit ein Zusetzen/Verstopfen des Siebringes. Gleichzeitig erhöht dies den Durchsatz erheblich. Auch wird der Reinigungsaufwand in der Mühle selbst auf ein Minimum reduziert. Der Luftstrom innerhalb des Zyklons leitet die gemahlene

Probe direkt in das aufgeschraubte Probenglas. Diese Art des Probenaustrags bietet den größten Komfort, da das Mahlgut direkt in eine Glasflasche gesaugt wird, in der es transportiert, gelagert oder leicht für eine Analyse entnommen werden kann. Dabei wird der Feinststaub durch den HEPA-Feinststaubfilter im Zyklon zurückgehalten. Das Resultat: Erhöhte Mahlwirkung für eine besonders schnelle und effektive Mahlung, die die Wärmebelastung minimiert. Und die ideale Lösung für besonders wärmeempfindliche Materialien sowie zur problemlosen Vor- und Feinzerkleinerung von hart-spröden bis weichen, fetthaltigen oder restfeuchten Proben! Und das bei einer einfachen, kontaminationsfreien Reinigung.

→ www.fritsch-laser.de



Gasdichtheit für anspruchsvolle Einsatzgebiete

VACUUBRAND bietet besonders geprüfte, gasdichte Membran-Vakuumpumpen für Anwendungen an, bei denen gefährliche (z.B. giftige) Gase gepumpt werden, oder die kontaminationsfreie Reinheit von geförderten Gasen im Vordergrund steht. Es kann sich um besonders schädliche oder wertvolle Gase handeln, die umgepumpt werden, oder um Prozessgase, die der Analytik einzelner Gaskomponenten zugeführt werden sollen.

Besondere Gasdichtheit bedeutet eine spezifizierte und geprüfte Leckrate. Die neue Chemie-Membranpumpe MD 4CRL NT von VACUUBRAND weist nicht nur eine sehr niedrige Leckrate auf, die zu 100 % geprüft wird, sondern ist gleichzeitig auch für den Einsatz mit korrosiven Gasen ausgelegt. Die gasberührten Teile sind komplett aus Fluorkunststoffen und hochkorrosionsbeständigem Edelstahl (wie V4A) gefertigt. Das hohe Saugvermögen (bei Atmosphärendruck 3.4 m³/h) bis nahe an das Endvakuum von 1.5 mbar erlaubt die Anwendung in vielen Vakuumprozessen. Hinzu kommt der besonders leise und vibrationsarme Lauf der Pumpe durch die patentierte Antriebslagerung. Die bewährte PTFE-Sandwichmembran und der Stabilitätskern im medienberührten Zylinderkopfdeckel und der Membran-Spannscheibe verleiht allen VACUUBRAND Chemie-Membranpumpen eine hohe chemische Resistenz bei sehr langer Membranlebensdauer und gleichzeitig geringem Wartungsaufwand.

www.vacuubrand.com



Das bemerkenswert einfache

STS Mikrospektrometer für OEM Applikationen

Das neue STS Mikrospektrometer von Ocean Optics liefert eine komplette spektrale Analyse in einem **ultrakompakten Gerät** von 40 x 42 x 25 mm und ist somit **ideal für OEM Kunden** und Produktentwickler.

Das STS bietet einen **geringen Streulichtanteil**, ein gutes Signal- zu Rauschverhältnis und eine optische **Auflösung von ca. 1,5 nm (FWHM)**. Das kompakte Design ermöglicht eine einfache Integration in analytische Desktop- oder Handheld- Systeme.

Das STS ist in folgenden zwei Versionen erhältlich: STS-VIS (350-800 nm) und STS-NIR (650-1100 nm).



Finden Sie heraus wie das STS für Sie produktiv arbeiten kann!

Ocean Optics GmbH

www.oceanoptics.eu

info@oceanoptics.eu

Tel: +49 711 341696-0



SEC COLUMNS

SEC SIZE EX CLUSION CHROMATO GRAPHY

TOSOH BIOSCIENCE

Alles über Gelfiltration! Größenausschlusschromatographie (Size Exclusion Chromatographie, SEC) mit wässrigen mobilen Phasen, auch bekannt als Gelfiltrationschromatographie ist eine beliebte Methode für die Analyse von Proteinen. Tosoh Bioscience, Marktführer in der SEC Säulenteknologie, präsentiert eine neue Broschüre zur Anwendung der Gelfiltration mit TSKgel HPLC Säulen. Die Broschüre deckt alle Aspekte der SEC ab, von den Grundlagen bis zu Eigenschaften und Anwendungsbeispielen der verschiedenen Säulentypen:

Kieselgelbasierte TSKgel SW Säulen, der Standard für die Proteinanalyse TSKgel PW Polymersäulen für die Analyse wasserlöslicher synthetischer Polymere und Polysaccharide TSKgel Alpha und SuperAW Säulen für die SEC mit wässrigen und organischen Eluenten.

Die Broschüre unterstützt den Anwender bei der Auswahl der geeigneten SEC Säule und gibt wertvolle Tipps für die Optimierung der Methode und des HPLC Systems.

www.separations.eu.tosohbioscience.com



Weißer Multiply®-PCR Platten und hochtransparente Folien für die qPCR

Fluoreszenzbasierte Anwendungen wie die qPCR, profitieren insbesondere bei einer Volumenreduzierung des Assays von den deutlich verbesserten Reflexionseigenschaften (10x höheres Fluoreszenzniveau) der weißen Wells. Aber auch Ansätze mit niedrigen DNA-Konzentrationen erfahren dadurch eine verbesserte Detektion. Die Ct-Werte bei weißen Wells werden durch die maximale Signalreflektion früher erreicht. Zusätzlich werden durch die weißen Platten störende Hintergrundeinflüsse („Crosstalk“) reduziert, die zu einer Verminderung der well-zu-well Variabilität führt. Eine neue hochtransparente, drucksensitive qPCR Folie für maximale Fluoreszenztransmission ergänzt das Programm.

www.sarstedt.com

GC-Einlassdichtungen

Für hohe Temperaturen

Phenomenex, Inc. stellt seine neuen Easy Seal GC-Dichtungen vor. Diese fortschrittlichen GC-Dichtungen stellen eine ausgezeichnete Lösung für gängige Probleme bei der Installation von GC-Säulen dar. Sie sind aus einer weichen, speziellen, mit Gold beschichteten Legierung hergestellt. Dadurch wird weniger Kraft zum Abdichten der GC-Dichtungen benötigt. Bei zu starkem Krafteinsatz besteht die Gefahr der Beschädigung des GC-Einlasses. Ist man zu vorsichtig, riskiert man Gaslecks. Easy Seal ist



auch bei hohen Temperaturen stabil, bei denen Dichtungen mit integrierten Kunststoffdichtungen häufig Probleme bereiten. Easy Seal Dichtungen passen in alle Agilent GC-Instrumente.

→ www.phenomenex.com

Von konfokaler bis Weitfeld-Mikroskopie

Universelle Imaging Plattform

Der Geschäftsbereich Mikroskope der Nikon GmbH stellt die neueste Generation seines kompakten Mikroskopsystems für Confocal Imaging vor. Aufbauend auf Nikons optischer Spitzentechnologie gewährleistet das neue, modulare konfokale Laser Scanning Mikroskop C2 brillante Bildqualität und die Aufzeichnung schneller Bildfolgen.

Die Steuerung von Nikons C2 erfolgt über die neueste Version 3.2 der Nikon Imaging Software NIS-Elements C und ist damit voll in die Nikon Standard Software integriert. Mit NIS-Elements steht den Anwendern eine einheitliche, einfach bedienbare und umfangreiche Software-Plattform zur Verfügung, mit der das Mikroskopsystem eingestellt und kontrolliert werden kann. Die Software bietet unvergleichlich umfangreiche Imaging Optionen– sowohl für die konfokale als auch Weitfeldmikroskopie.

Das C2 bietet exzellente Hard- und Softwarestabilität, gepaart mit absoluter Spitzenoptik und verfügt über 3 Detektoren (PMTs) für Mehrkanal Imaging. Das flexible, modulare Design erlaubt die problemlose Erweiterung des Systems um einen 32 PMT Spektraldetektor, mit dem überlappende Fluoreszenzen über eine Bandbreite von bis zu 320 nm aufgenommen

und spektral entmischt werden können. Mit Hilfe von 6 optisch optimierten Pinholes und elektronischen Verbesserungen werden die Genauigkeit und Geschwindigkeit im Vergleich zum Vorgängermodell weiter verbessert. Mit dem C2 können maximal 23 frames/sek (512 x 32) bzw. 3 frames/sek (512 x 512, bidirektional) erreicht werden.

Darüber hinaus ist die Software-Reihe NIS-Elements jetzt die konsistente und universelle Softwareumgebung für Core Imaging Facilities oder Multi-User Umgebungen und unterstützt eine Vielzahl von Techniken und Anwendungen.

→ www.nikoninstruments.eu



Schnellere Ergebnisse in der Umweltanalytik

Für die Probenvorbereitung mit Ultraschall

Ultraschall ist inzwischen ein wichtiger Bestandteil der Probenvorbereitung in den Bereichen Umwelt-, Boden- oder Lebensmittelanalyse.

Industrieabwässer werden ständig auf den Anteil von Schwermetallen, Fetten oder Ölen in Umweltlaboren untersucht. Durch den Einsatz von SONOPULS Ultraschall-Homogenisatoren von Bandelin ist der Homogenisiervorgang innerhalb sehr kurzer Zeit abgeschlossen. In der Agrar- und Landwirtschaft finden die Ultraschall-Homogenisatoren ihren Einsatz bei der Probenvorbehandlung zur Bestimmung von Phosphor, Kalium, Calcium etc. in Böden für die Düngemittelempfehlung, des THC-Gehaltes in Hanf, der PAK-Konzentration pflanzlicher Lebensmittel, z. B. bei Erdbeeren, in Abhängigkeit von der Bodenbelastung.

Bei der Charakterisierung von Abfallproben hinsichtlich ihrer Deponierbarkeit und zur Beurteilung von Schadstoffen wie PAK, Schwermetallen oder MKW in Böden und Gewässern bietet sich die Extraktion mittels Ultraschall als schnelleres Verfahren alternativ zur Elution an.



→ www.bandelin.com

chromatographie-zubehör.com

Konstante Temperatur und Fördermenge

Für stabilen Kühlwasserkreislauf

Huber Kältemaschinenbau hat das Produktsortiment mit fünf neuen Umwälzkühlern erweitert. Die neuen HTS-Modelle werden primärseitig an vorhandenes Kühlwasser angeschlossen und stellen über einen Plattenwärmetauscher einen sekundären Kühlwasserkreislauf zur Verfügung. Eine eigene Kältemaschine besitzen die Geräte nicht. Anwendungsmöglichkeiten finden sich überall dort, wo eine Kühlwasserversorgung mit stabilem Druck und Förderstrom sowie präzise einstellbarer Arbeitstemperatur benötigt wird. Die Kühler bieten auch bei schwankendem Primärkreis eine gute Temperaturkonstanz. Gleichzeitig sorgen die Geräte für eine Trennung der Kühlwasserkreisläufe, was z.B. bei hohen Reinheitsanforderungen hilfreich ist. Die integrierte Umwälzpumpe erreicht Fördermengen bis 33l/min bei



Druckleistungen bis 2.5 bar. Der CC-Pilot-Regler ist mit Farbdisplay und RS232-Schnittstelle ausgestattet und regelt die Kühlwassertemperatur von +5 bis +80 °C mit einer Konstanz von ±0.1 K – per Pt100-Externfühler auch direkt in der angeschlossenen Applikation.

→ www.huber-online.com



WEITERE PRODUKT-
INFORMATIONEN AUF
WWW.VACUUBRAND.COM

Herausragende Sensorik, dickes Fell und großes Durchhaltevermögen.

PIRANI-VAKUUMSENSOR VSP 3000
UND VAKUUM-MESSGERÄT DCP 3000



Der Pirani-Vakuumsensor VSP 3000 für Messgeräte und Controller der Baureihe 3000 bietet eine bei Feinvakuumsensoren bisher unerreichte Korrosionsbeständigkeit und mechanische Robustheit für den Messbereich von Atm. bis 10⁻³ mbar. Er ist spritzwassergeschützt und auch in rauen Umgebungsbedingungen einsetzbar.



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

Vakuumentchnik im System

steril abfüllen

HMC Europe GmbH
Kellerstraße 1
D-84577 Tüßling
Tel.: 08633/5054205

sicher sterilisieren

sauber spülen

perfekt rühren

Immer günstig!

www.HMC-Europe.com

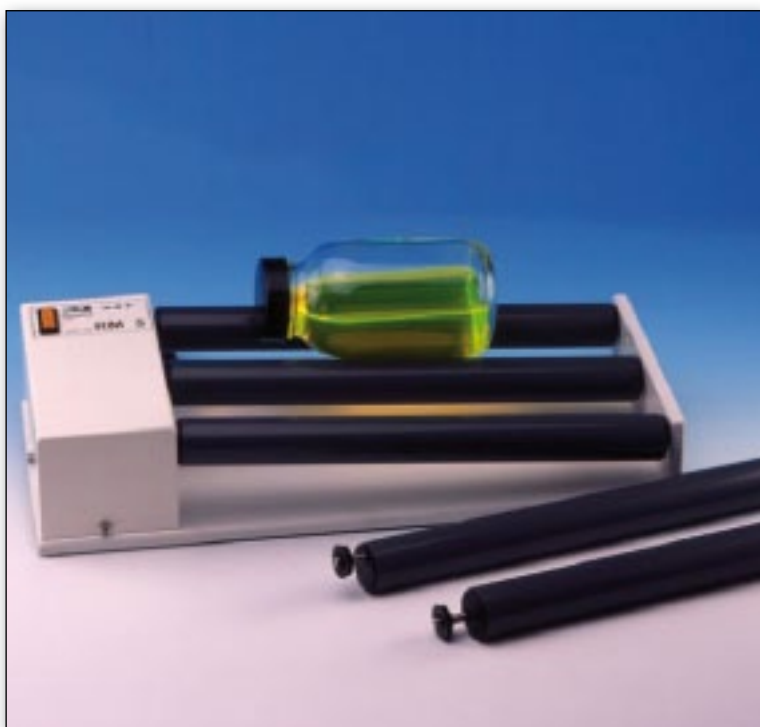


Mikrowellenaktivierte Synthesen im Praktikum

Mikrowellenunterstützte Synthesen ermöglichen den Synthese-Chemikern ganz neue Wege zum gewünschten Produkt. Mit einem Höchstmaß an Flexibilität und bisher nicht vorhandenen Kontrollmöglichkeiten der Reaktionsparameter ermöglicht die Mikrowellen-Chemie ein direktes Einkoppeln der Energie in die gewünschten Reaktionen. In kürzester Zeit wird die notwendige Aktivierungsenergie der Reaktion zugeführt, was sich in der Beschleunigung gegenüber traditionellen Reaktionsbedingungen niederschlägt. So sind Zeitverkürzungen um den Faktor 100 bis 1000 keine Seltenheit.

CEM bietet für die Hochschulen und schulischen Forschungseinrichtungen Paketlösungen für die Ausbildung der Studenten an. Ein Praktikumsbuch mit 11 unterschiedlichen Versuchen und die dazugehörigen Mikrowellen-Laborgeräte können direkt im chemischen Praktikum für die Studenten eingesetzt werden.

www.cem.de



Pröbchen, dreh dich! Fünf synchron laufende, gleichmäßig drehende PCV-Rollen ergeben eine einheitlich taumelnde Lagefläche für Probefläschchen etc. Die Fläschchen werden gleichzeitig um ihre Längsachse gedreht und hin und her gewippt. Zum Auflegen größerer Behälter können Rollen entnommen werden – und es können (optional erhältliche) Rollen ohne Taumelbewegung eingesetzt werden. Drehzahl: ca. 36 U/min. Dieses Gerät wurde speziell für das gleichmäßige Mischen von Untersuchungsproben (z.B. Vollblut) konstruiert – für hämatologische Bestimmungen – und zur schonenden Durchmischung sonstiger Zellsuspensionen. Außerdem verhindert es die Sedimentation von Proben aller Art (Dispersion) – zum Beispiel von Farben, Lacken, Ölen, Kosmetika u.a. Es sind auch Geräte mit fest eingebauten Rollen und stufenloser Drehzahlregelung lieferbar. Details im Internet unter

www.hecht-assistent.de

Revolutionäre Dosiertechnologie

Für optimiertes Proben Management

Von der Entwicklung neuer Arzneimittel bis zur Qualitätskontrolle in der Produktion von API's (Active Pharmaceutical Ingredients) ist zu beobachten, dass die angewandten Verfahren in immer kürzerer Zeit mit immer kleineren Substanzmengen zurechtkommen. Mit dieser Entwicklung muss ein effektiveres Proben-Management in den Labors realisiert werden.

Die Vorgaben sind eindeutig – Leistungen in modernen Laboratorien werden zunehmend unter wirtschaftlichen Anforderungen betrachtet. Die Sicherheit für das Labpersonal, für den Arbeitsplatz und für die Umwelt muss optimiert werden und nicht zuletzt sind die Anforderungen an die Qualität der Ergebnisse richtungsweisend.

Das richtige Probenhandling ist der Schlüssel für einen idealisierten Gesamtprozesses. Andererseits nimmt mit steigendem Probenaufkommen das Risiko von Fehlern in der Dosierung und in der Identifikation zu. Viele Transferschritte mit diversen manuellen Prozessen und Dokumentationspflichten sind zu bewältigen. Die Rückführbarkeit des Messergebnisses auf die zugrundeliegenden Substanzen und Standards sind in diesem Prozess elementar für den Erfolg in der Forschung und der daraus folgenden Produktqualität verantwortlich.

Eine kleine Revolution ist die Entwicklung, des seit über einem Jahr von METTLER TOLEDO eingeführten Systems Quantos. Proben in Pulverform und flüssige Substanzen werden mit höchster Genauigkeit aufgenommen und umgefüllt. Ungenaue Mengen, verschüttete Substanzen, Gefährdung von Personal und Umfeld sind nahezu ausgeschlossen. Hieraus ergibt sich ganz selbstverständlich ein wirtschaftlicher Vorteil. Das System finanziert sich selbst.

Lediglich 1 mg Substanzmenge ist nötig, um direkt Konzentrationen von bis zu 1:10.000 innerhalb 1 % Genauigkeit herzustellen. So spart man bis zu 90 % an Substanzmengen teurer Standards und Lösemittel. Dank des vollautomatischen Vorganges ist das Ergebnis der Analytik jederzeit korrekt und reproduzierbar.



Das Herzstück ist die Wäge- und Dosiertechnologie von METTLER TOLEDO. Die Zeiten, wo die Laborarbeiten durch Einwiegen und Temperaturfehler dominiert wurden, können für alle Zeiten vorbei sein. Unabhängig von den Dichtewerten der dosierten Komponenten setzt das innovative Quantos (QS/Primus) System neue Massstäbe in der Probenvorbereitung. Bis zu 90 % an Probenmenge sparen, den Einsatz von Lösungsmitteln wie Acetonitril drastisch einschränken, auf teure Messkolben verzichten und dabei die Anwender und Produkte vor möglicher Kontamination schützen, sind die bestechenden Merkmale des neuen Systems.

Mehr als 50 % der global führenden Unternehmen der Pharmabranche setzen die Ende 2008 eingeführte Quantos Pulverdosiertechnologie bereits heute für die Probenvorbereitung, für Stabilitätstests und für die Kapselbefüllung ein. Die neue automatische Flüssigkeitsdosierung erhöht den Einsatzumfang. Eine weitere Entwicklung, die die Besitzer einer METTLER TOLEDO XP Analysenwaage erfreuen wird ist ein Aufrüstungskonzept, das einen kostengünstigen Einstieg ermöglicht.

→ www.mt.com/quantos

chromatographie-zubehör.com

chromatographie-zubehör.com

Stellungsrückmelder

Für sterile Verfahrenstechnik

Bei der Entwicklung ihrer intelligenten Stellungsrückmelde-einheit vom Typ SK-i legte die zur KSB-Gruppe gehörende SISTO Armaturen S.A. besonderen Wert auf die speziellen Anforderungen der sterilen Verfahrenstechnik, insbesondere auf die Bereichen Pharmazie und Biotechnologie. Eine kontinuierliche Erfassung der linearen Ventilstellung ermöglicht die automatische Selbstjustierung im Bereich bis 46 mm Hub. Die Initialisierung kann sowohl über Taster vor Ort als auch über Ferninitialisierung aus der Leitwarte durch die so genannte „Teach-in“-Funktion erfolgen. Alle wichtigen Informationen, wie Ventilstellung, Bereit-



schaft und Störung, werden vor Ort mittels LED angezeigt und können optional in die Leitwarte übertragen werden.

→ www.ksb.com

Stackersystem

Für effizienteres Mikroplattenhandling

Die CyBio AG stellt zwei Produktinnovationen für das Lagern und Bearbeiten von Mikroplatten vor. CyBi®-QuadStack ist ein ultra-kompaktes und flexibles Mikroplattenlager für bis zu 232 Mikroplatten in vier Schichten.



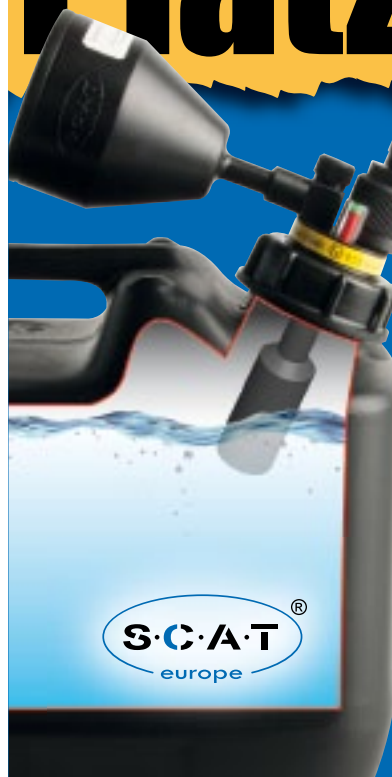
Das patentierte Plattenlager ermöglicht durch rotierende Schächte und eine Übergabepositi-

on maximale Plattenkapazität auf kleinstem Raum.

Der neue Barcode Labeler CyBi®-QuadPrint einem Fachpublikum setzt neue Maßstäbe im schnellen und flexiblen Etikettieren von Mikroplatten mit gedruckten Barcodes. Alle üblichen Barcodetypen und ein zusätzlicher Klartext können auf die Etiketten gedruckt und auf alle vier Seiten der Mikroplatte etikettiert werden.

→ www.cybio-ag.com

Mehr Platz!



Sammelbehälter platzsparend unterbringen!

Mit SCAT Einbausystemen schaffen Sie mehr Platz auf Ihrem Arbeitstisch.

Komplettlösungen mit Füllstandskontrolle und Abluftfilter!

www.scat-europe.com

Mehr Reinigungsleistung

Für kürzere Chargenzeiten

Die neue Belimed Reinigungsmaschine WD 150 wurde für den professionellen Einsatz im Bereich Labor und Krankenhaus entwickelt. Das neue Kammerdesign mit runden Ecken unterscheidet sich fundamental von Geräten aus dem Haushaltsgerätesektor. Eine intuitive Bedienung kombiniert mit einem großen Waschgutdurchsatz bietet höchsten Anwenderkomfort.

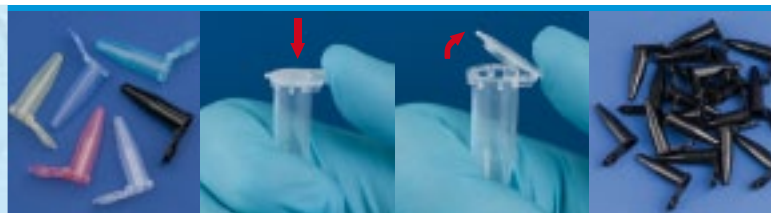


→ www.belimed.de

FLIPTUBE®

Das Reaktionsgefäß mit «FlipVerschluss».

FlipTube® ermöglicht sauberes und kontaminationsfreies Arbeiten dank der innovativen, patentierten Verschlusstechnik! Erhältlich in sechs Farbvarianten.



Semadeni®

PIONEER IN PLASTICS

Semadeni (Europe) AG

Kunststoffartikel und -verarbeitung

D-40219 Düsseldorf | Telefon +49 211 3003 423

WWW.SEMADENI.COM



chromatographie-zubehor.com

Sterilpumpen

Für aseptische Abfüllprozesse

Grundfos offeriert die Sterilpumpen der Baureihe Hilge Contra in einer ganzen Reihe von Varianten: In ein- und mehrstufiger Ausführung, horizontal oder vertikal aufgestellt, in Blockbauweise oder mit Normmotor; hinzu kommen die Ausführungs-Standards 3A1 ($Ra < 3,2 \mu m$), 3A2 ($Ra < 0,8 \mu m$) sowie 3A3 ($Ra < 0,4 \mu m$) hinsichtlich Oberflächenrauigkeit und Materialauswahl. Aufgrund des durchgängigen QHD-Designs und der Verwendung von poren- und lunkerfreien Werkstoffen eignen sich diese Pumpen für den Einsatz in der pharmazeutischen Industrie, der Medizintechnik sowie in Prozess-



anlagen der Biotechnologie. Spezielle Einsatzgebiete ergeben sich im Bereich der Reinstwasser-Förderung (WFI-Loops) sowie in Anlagen zur Herstellung von Parenteralia und Infusionslösungen gemäß FDA.

→ www.grundfos.de

Drehrohrofen bis 1600 °C

Für spezielle Wärmebehandlung

Elektrisch beheizte Drehrohrofen finden Verwendung für kontinuierliches Trocknen, Oxidieren von Chemikalien, Reduzieren von Metalloxiden, Kalzinieren und Sintern von keramischen Pulvern und Granulaten, Metallwärmebehandlung usw.

Die Linn High Therm GmbH bietet hochwertige Drehrohrofen für spezielle Wärmebehandlung von Pulvern und Granulaten mit keramischen oder metallischen Drehrohr ($d_i = 99 \text{ mm}$, $l = 2500 \text{ mm}$, beheizt bis zu 1500 mm). Einstellbare Drehgeschwindigkeiten (von 0,5 bis 5 U/min) des Einsatz-



rohres gehören ebenso zu den Produktfeatures wie eine Neigungseinstellung (bis 10°) über der Zahnstangenwinde.

→ www.linn.de

Datenanalyseprogramm

Für die Visualisierung von Daten

Die Visualisierung von Daten steht am Beginn jeder Datenanalyse. Das Datenanalyseprogramm STATISTICA ist seit jeher für seine exzellenten Grafikmöglichkeiten bekannt. In der neuen Version 10 wurde diese Stärke weiter ausgebaut. So wurden die Möglichkeiten der interaktiven Datenanalyse erweitert: Über Schieberegler, lässt sich die Transparenz von Markie-

rungen und Flächen beeinflussen. Damit können Strukturen, die durch Überlagerungen von Datenpunkten oder multipler Histogramme verborgen sind, sichtbar gemacht werden. Auch die Skalierung der Grafikachsen kann direkt in der Grafik durch einfaches Ziehen der Achsen verändert werden.

→ www.statsoft.de



Schlank, leicht, zuverlässig! Der neue manuelle Mehrfachdispenser HandyStep® S macht das Serienpipettieren noch einfacher. Mit nur einer Füllung können mit den PD-Tips in bis zu 49 Pipettierschritten Volumina zwischen 2 µl und 5 ml ohne Nachfüllen dosiert werden.

- Hub-Einstellrad mit 9 Positionen – für 59 verschiedene Teilvolumina mit 10 PD-Tip Größen
- 2-seitige Volumentabelle auf Geräterückseite zur schnellen Volumenermittlung
- Leichte Spitzenankopplung - PD-Tips werden jetzt gerade von unten eingesetzt
- Sicherer Spitzenabwurf mit nur einer Taste – ohne Berührung der Dispenser-Tips
- Übersichtliches Display, keine Batterie notwendig
- Erhöhte Chemikalienbeständigkeit durch innovative Kunststoffe
- Wartungsfrei, werksjustiert.
- Flexibles System – neben PD-Tips von BRAND können auch kompatible Dispenser-Tips anderer Hersteller verwendet werden.

www.brand.de



ms-Pure Septum: Pigment freies Silikon Septum

Mit der zunehmenden Nachweis-Empfindlichkeit der Analysengeräte steigt die Nachfrage nach reinerem Septen Material, um eine Kontamination der Probe durch extrahierbare Substanzen aus dem Septum zu verhindern.

Tests Zeigen, das ms-Pure Silikon/PTFE Septum ist nachweislich 60% reiner als „standard“ Silikon/PTFE Septen anderer Hersteller.

www.infochroma.ch

Neues Refraktometer

Für jeden Fall

Anton Paar bringt eine neue Reihe von Abbemat-Refraktometern auf den Markt, in denen vier Jahrzehnte technischen Know-hows vereint sind. Auf der Grundlage der jahrelangen Erfahrung von Dr. Kernchen setzt Anton Paar die Tradition der Herstellung von Hochleistungsrefraktometern fort und präsentiert drei neue Produktlinien: Performance, Performance Plus und Heavy Duty.

Die Refraktometer der Produktlinie Performance sind für Routineanalysen und die Qualitätskontrolle konzipiert, die sich von Prüfungen eingehender Rohstoffe, von Zwischenprodukten bis hin zu Endprodukten erstreckt. Ihr robustes Design und ihre unkomplizierte Bedienung machen den Abbemat 300 bzw. den Abbemat 500 zu wahren Arbeitstieren im Labor. Die Brechungsindexergebnisse des Abbemat 300 haben eine Genauigkeit von $\pm 0,0001$ nD; der Abbemat 500 hat eine Genauigkeit von $\pm 0,00002$ nD.



→ www.anton-paar.com

Schneidpressen

Für die Probenherstellung

Die normgerechte Zugprüfung an Elastomeren, Gummi und sonstigen weichelastischen Materialien setzt Probekörper voraus, die den jeweiligen Normen entsprechen. Bareiss bietet dazu zwei Ausführungen an Schneidpressen SP 1000 II und SP 4000 II an. Bei beiden Schneidpressen werden die Probekörper manuell über einen Exzenterhebel ausgestanzt.



→ www.bareiss.de

Incubator-Clean®

Verunreinigungen von Inkubatoren und/oder sterilen Werkbänken sind ein ernstes Problem, das zu teuren Schäden führen kann. Die Incubator-Clean® Lösung beugt der Kontamination mit und dem Wachstum von Pilzen (und Sporen), Bakterien (und Sporen; auch Tuberkulose-Bakterien), Viren (inklusive HIV und Hepatitis B) und Mycoplasmen vor. Die aktiven Komponenten sind drei verschiedene quaternäre Benzylammonium-Komponenten. Die Lösung enthält kein Quecksilber, Formaldehyd, Phenol oder Alkohol. Außerdem ist Incubator-Clean® nicht toxisch und biologisch abbaubar. Oberflächen aus Aluminium, Zinnbeschichtetes Eisen, Chrom, Nickelstahl, Edelstahl und Kupfer werden nicht angegriffen. Das Produkt wird sterilfiltriert geliefert.

→ www.applichem.com



Die neueste Generation von Dilutern und Dispensern:

MICROLAB® 600 für präzises, effizientes und flexibles Liquid Handling
Die Hamilton Bonaduz AG, Weltmarktführerin für die Dosierung von Flüssigkeiten, stellt die neueste Generation ihrer halbautomatischen Diluter und Dispenser vor: Die MICROLAB 600-Serie, die für die Probenvorbereitung im Labor gedacht ist. Die MICROLAB 600-Geräte wurden aufbauend auf der bewährten Spritzentechnologie von Hamilton entwickelt und insbesondere hinsichtlich Bedienung und Flexibilität bei Programmierung und Probenvolumina optimiert. Die Steuerung der Geräte erfolgt über einen bequem zu bedienenden graphischen Touchscreen. Der verbesserte MICROLAB 600 Spritzenantrieb arbeitet mit einer höheren Auflösung, wodurch kleinere Probenvolumen programmiert werden können. Die patentierten „Bubble Free Prime“-Spritzen minimieren Luftblasen, erhöhen die Prime-Geschwindigkeit und erleichtern den Wechsel des Lösungsmittels. Mit dem neu entwickelten Universalventil kann der Anwender schnell von einer Anwendung zur nächsten wechseln.

www.hamiltoncompany.com



-Liquid Handling Collection

Es gibt mehrere tausend Präzisions-Instrumente und -Geräte mit dem Markenzeichen ASSISTENT®

Mit Assistent®-Produkten lassen sich die verschiedensten Labor-Arbeiten präzise, komfortabel und sicher durchführen.

Mit unseren speziellen Liquid Handling Produkten können Flüssigkeiten (auch aggressive) von 5 µl bis 100 ml pipettiert und dosiert werden.

In unserem Spezial-Prospekt finden Sie unser vielseitiges Angebot, zum Beispiel: Kolbenhub-, Digital- und Mehrkanalpipetten, Digitalbüretten, Dispenser, Pipettierhelfer – auch für Serienpipettieren.

Bei Ihrem Fachhändler erhalten Sie alle Detail-Informationen und er zeigt Ihnen gern den großen Assistent®-Katalog.

Glaswarenfabrik Karl Hecht GmbH & Co KG
97647 Sondheim/Rhön - Germany
Telefon (097 79) 808-0 - Telefax (097 79) 808-88



Assistent®-Präzisions-Instrumente & -Geräte für Arzt und Labor
Niederlassungen in Frankreich, Österreich und in der Schweiz

Alle Assistent®-Produkte auch im Internet: <http://www.hecht-assistent.de> E-Mail: info@hecht-assistent.de

Besuchen Sie uns im Internet – oder 16. bis 19. November 2011 auf der MEDICA in Düsseldorf

veranstaltungen

Wenn einer ein Reise tut ...

... dann kann er was erzählen, so sagt man wohl. Das hat uns animiert, und deshalb waren wir mit unserem Magazin schon zu Beginn des Jahres auf zwei besonderen Veranstaltungen präsent.



Im Februar konnten wir auf den LOUNGES 2011 eine ganz besondere Erfahrung machen.

Eine Messe, so ganz anders, als Messe-Kenner dies kennen. Keine Hektik, keine Stand-Architektur-Wettbewerbe und ein sehr freundliches Management, äußerst nettes und hilfsbereites Messe-Personal. Gedämpftes Licht, Stände in normierter Größe und Optik, großzügige Gänge. Verpflegung, Getränke für alle an allen Tage inclusive. Es darf gestaunt werden. Die Besucher kompetent, wenngleich man daran

arbeiten will, auch aus dem Academia-Bereich mehr Besucher zu gewinnen. Die Nähe der grossen Städte Mannheim, Heidelberg und Stuttgart bietet ein nicht ausgeschöpftes Potenzial. Auch die Industrieseite ist sicher noch nicht umfänglich gewonnen, doch sehr stark vertreten. Wir waren erstmals als Partner dabei. Die Analytikbar war das leuchtende Signal für die Besucher und gleichzeitig der optische Startknopf für die geplante Erweiterung mit dem Themenkomplex Analytik.

In Dubai waren wir auf der ArabLab. Wie jedes Jahr eine konstant gute Veranstaltung, die beherrscht wird von der Grösse des deutschen Gemeinschaftsstandes – übersichtlich, freundlich und doch für die Firmen durchaus ein Auftritt, der das Branding fördert. Nicht bei allen, denn manche Unternehmen gehen aus unserer Sicht „sehr einfach“ an diese Zielgruppe der Golfstaaten und was sich da so anschmiegt. Und wer kommt? Händler, Händler, Händler. Schwer heraus zu finden, wer die eigenen Produkte richtig und Ziel gerichtet anbieten, verkaufen kann. Und wie erreicht man, dass die eigentlichen Anwender in diesen Ländern auch den Effekt einer Messe erkennen und kommen? Wie organisiert man die Kooperation mit Dealern, die sicher nicht den professionellen Standard haben, wie die meisten europäischen Firmen?



Feststoffanalytik – von der Laborprobe zum Analysenergebnis

Das einzige Seminar in Deutschland, das die gesamte Elementanalyse abdeckt

Das bewährte Praxisseminar vermittelt einen umfassenden Überblick über die Aufbereitung und Analytik unterschiedlichster Materialien. In Vorträgen werden die Themen Zerkleinerung (RETSCH), Mikrowellenaufschluss (CEM) und Element-Analytik (Agilent Technologies) behandelt. Es folgt ein praktischer Teil, in dem Proben, die von den Teilnehmern mitgebracht wurden, aufbereitet, aufgeschlossen und analysiert werden. Die Seminare werden an verschiedenen Standorten bundesweit durchgeführt und sind für die Teilnehmer kostenlos.

Termine

10.05.'11 Braunschweig	12.05.'11 Krefeld
17.05.'11 Potsdam	18.05.'11 Leipzig
24.05.'11 Martinsried	26.05.'11 Frankfurt/ Main
31.05.'11 Waldbronn	

→ Programm und Anmeldung

E-Mail an u.vedder@retsch.de
oder direkt auf www.retsch.de

labor&more finden Sie auf folgenden Messen

Analytica Vietnam 2011

07.-09.04.2011 Ho Chi Minh City, Vietnam

A-TESTex/Analitika 2011

26.-29.04.2011 Moskau, Russland

LABOTEC Suisse 2011

08.-09.06.2011, PALEXPO, Genf, Schweiz

International Symposium HPLC 2011

19.-23. Juni, Budapest, Ungarn

LABComplex 2011

27.-30.09.2011 Kiew, Ukraine

EXPOPHARM 2011

06.-09.10.2011 Düsseldorf

BIOTECHNICA 2011

11.-13.10.2011 Hannover

Analytica Anakon India 2011

12.-14.10.2011 Mumbai, Indien

KHIMIA 2011

24.-27.10.2011 Moskau, Russland

Langenauer Wasserforum 2011

07.-08.11. 2011, Langenau

Geschärftes Profil

Vom 11. bis 13. Oktober zeigt die BIOTECHNICA, Europas Leitmesse für Biotechnologie und Life Sciences, in Hannover die aktuellen Trends der Branche. Neue Fokusthemen und die klare Ausrichtung auf die vier Schwerpunktbereiche Biotechnik, Labortechnik, Services und Technologietransfer schärfen weiter das Profil.

Ergänzt wird die Messe durch internationale Konferenzen, Sonderschauen und Workshops mit mehr als 500 Referenten aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik. Neu in diesem Jahr ist das Fokusthema BioServices. Außerdem stehen die Themen Lebensmittelbiotechnologie, industrielle Biotechnologie sowie Therapeutik und Diagnostik im Mittelpunkt.

Premiere: BioServices Plattform 2011

Die neue „BioServices-Plattform 2011“ verleiht der Auftragsentwicklung und -fertigung besondere Aufmerksamkeit und führt die vielfältigen Dienstleister zusammen, die mit der Pharma- und Biotechindustrie kooperieren. Die begleitende Konferenz bietet aktuelle Informationen zu Herstellung, Formulierung, Analytik, Präklinik und Klinik, Zulassung und Finanzierung, etwa von Biosimilars und personalisierten Therapien.

Neu: Forum Industrielle Biotechnologie

Eine weitere Neuerung ist das Forum „Industrial Biotechnology 2011“. Es beschäftigt sich mit innovativen biotechnologischen Methoden für industrielle Produktionsverfahren, etwa in der chemischen als auch in der Pharma-, Papier-, Textil- und Energieindustrie.

Biotechnologie in der Lebensmittelproduktion

Im Fachsymposium „Biotechnological Innovation in Food“ wird diskutiert, was moderne Biotechnologie bei der Herstellung und Verarbeitung von Lebensmitteln leisten kann. Die begleitende Sonderschau richtet den Fokus auf moderne und molekularbiologische Verfahren in der Lebensmittelanalytik sowie auf neue Entwicklungen in der Prozesstechnologie.

Therapeutik und Diagnostik

Die Konferenz und Sonderschau „Molecular Diagnostic Europe“ beschäftigt sich mit automatischen Testsystemen für schnelle und eindeutige Diagnosen. Aktuelle Techniken zur Herstellung von therapeutischen Proteinen zeigt „PEGS Europe“. Im Mittelpunkt der Tagung „bone tec“ stehen neue Methoden der Gewebezüchtung (Tissue Engineering) und Knochenheilung mit biotechnologischen Methoden. Über innovative IT-Lösungen für die Bio- und Pharmaforschung informiert die „BIO.IT World Europe“.

Ideen treffen Investoren

Kapital und Ideen werden auf der „Bio@venture Conference 2011“ zusammengeführt. Sie bietet Firmengründern die Möglichkeit, ihre innovativen Ideen vor Investoren und potenziellen Beteiligungskapitalgebern zu präsentieren.

Offene Foren in den Hallen schaffen ein zusätzliches Podium zur Präsentation von neuen Entwicklungen: Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellt geförderte Projekte vor, die Wissenschaft und Industrie vernetzen. Im Forum „Life Science Spotlight“ setzt die Fachabteilung Life Science Research (LSR) im Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH) den Dialog mit der Wissenschaft fort. Zudem bietet das INNOVATION FORUM Ausstellern eine Plattform für ihre Firmenvorträge.

Der letzte Messetag dreht sich traditionell um das Recruiting von qualifizierten Fachkräften. Der jobvector career day führt potenzielle Arbeitgeber der Life-Science-Branche und Jobsuchende gezielt zusammen.

→ www.biotechnica.de

Flying high in Business and Research



BIOTECHNICA 2011

**Europas Branchentreff Nr. 1 für
Biotechnologie und Life Sciences**

Werden Sie Aussteller auf der
BIOTECHNICA 2011!

- Bioprozesstechnik/-verfahrenstechnik
- Bioanalytik
- Bioinformatik
- Biotech Services
- Anwendungen in Pharma, Diagnostik, Biomedizin, Ernährung, Landwirtschaft, Industrielle Biotechnologie und Umwelt



Hannover, 11.–13. Oktober 2011

**Biotechnologie | Labortechnik |
Services | Technologietransfer**

Ende.



EnglischforBeginners

Thunderweather, what for a Joke.

Two strangers meet in London. They start a conversation but they have to use their dictionary quite often.

- A:** Hello, Sir! How goes it you?
B: Oh, thank you for the afterquestion.
A: Are your already long here?
B: No, first a pair days. I'm not out London.
A: Thunderweather, that overruses me, you see not so out.
B: That can yes beforecome. But now what other: my hairs stood to mountains as I the traffic saw. So much cars gives it here.
A: You are heavy on the woodway if you believe that in London horsedroveworks go.
B: Will we now drink a beer?
My throat is outdried. But look, there is a guesthouse, let us there man go!
A: That is a good idea. Equal goes it loose, I will only my shoeband close.
B: Here we are. Make me please the door open.
A: But there is a beforehangingcastle, the economy is to. How sorry! Then I will go back to the hotel, it is already retard. On again see!
B: Oh, yes, I will too go. I must become my draught to Bristol. Auf Wiedersehen!
A: Nanu, sie sind Deutscher?
B: Ja, sie auch? Das wundert mich aber. Ihr Englisch ist so hervorragend, dass ich es gar nicht bemerkt hatte...



Sie wollen das Internet verlassen?

Dann führen Sie nun bitte sorgfältig folgende Schritte durch !

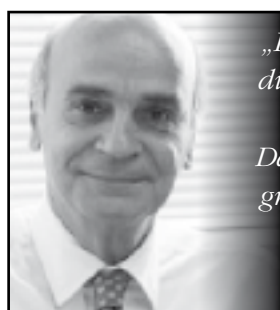
1. Schließen Sie alle offenen Seiten und beenden Sie Ihr Internetprogramm
2. Fahren Sie das Betriebssystem ihres Rechners ordnungsgemäß herunter
3. Schalten Sie Ihren Computer, Monitor, Drucker etc. aus
4. Nehmen Sie Kontakt mit ihrer Außenwelt auf

Stufe 1 Öffnen Sie ein Fenster und atmen Sie frische Luft. Achtung: Kontrast und Helligkeit lassen sich nicht einstellen, auch auf die Lautstärke können sie kleinen Einfluss nehmen !

Stufe 2 Schauen Sie sich um, ob noch jemand in Ihrer Nähe ist, der sich bewegt. Gehen Sie auf ihn zu und sprechen Sie ihn an, eine Tastatur ist hierfür nicht erforderlich! Antwortet ihr Gesprächspartner? Wenn ja, dann sind Sie jetzt bitte äußerst vorsichtig, das ist kein Forum und auch kein Chatroom. Überlegen Sie vorher genau was Sie sagen. Beleidigungen können jetzt für Sie zu körperlichen Schäden führen!

Stufe 3 Setzen Sie sich gemütlich in einen Sessel, aber nicht unbedingt in den Sessel vor Ihrem Computer!!! Klasse, bald haben Sie es geschafft. Nun lesen Sie einige Seiten in einem Buch. Bücher sind die dicken schweren Dinger, die man aufklappen kann – manche haben sogar schöne bunte Bilder. Na, merken Sie wie es beim Lesen oben in Ihrer Birne arbeitet? Das sind die Gedanken, die Sie sich beim Lesen machen. Es nützt allerdings nichts, wenn Sie mit dem Finger auf die Seite klicken, wenn Sie alles gelesen haben, Multimedia war gestern, nun wird von Hand umgeblättert.

Quelle: unbekannt



„In der heutigen Welt wird fünfmal mehr in Medikamente für die männliche Potenz und Silikon für Frauen investiert als für die Heilung von Alzheimerpatienten.

Darausfolgernd haben wir in ein paar Jahren alte Frauen mit großen Titten und alte Männer mit bartem Penis, aber keiner von denen kann sich daran erinnern wozu das gut ist.“

Drauzio Varella, brasilianischer Arzt und Autor

Dubai Immobilienmarkt

Bed space available for
Indians & Hindu Vege -
bachleour, including veg
Food (/Dinner) wifi
internet& FEB/MARCH
DEWA
(2 Bathroom)
1 month advance opp, Al
Futtaim mosque Deira.
Behind Dulf hotel (bus stop)
Contact 050-7454910
from 8Am & 8pm onward

Foto: Jörg Peter Mathies

Die besten Dinge im Leben sind umsonst

zuzüglich Porto und Verpackung

Hintergrund?

ohne CrossDown Buffer



mit CrossDown Buffer



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 +49 6151 93 57-0 Fax +49 6151 93 57-11 service@de.applichem.com www.applichem.com

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

Deutschland
Österreich

• Tel: 06021-58830-0
• Tel: 01-319-1301

• Fax: 06021-58830-11
• Fax: 01-319-1300

• Email: anfrage@phenomenex.com