

70  
na und?

Das JPM Fraktal, basierend auf dem Eingangs-Parameter  
 $0,25021942$ , erstellt von Dr. Andreas Bohne-Lang.

2.12

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

# ORDNUNG AUS DEM CHAOS

Unsere tägliche Erfahrung ist vom linearen Denken geprägt: Der Landwirt glaubt, dass der Ertrag seines Feldes proportional zur eingebrachten Menge Kunstdünger wächst (ein Irrglaube, wie man weiß), der Beamte im Staatsdienst geht davon aus, dass sein Salär linear mit dem Alter zunimmt (eine Regelung, die zunehmend infrage gestellt wird), Banken und Börsenberater werben damit, dass der Kurs einer bestimmten Aktie linear steigt (eine Tatsache, die nur für Anleger gilt, die in die Vergangenheit investieren), aber auch der „Commander“ der 4t-Werbeagentur und succidia AG



**Jörg Peter Matthes** versucht, seinen Mitstreitern mit linearen Grafiken zu suggerieren, wie die Zukunft in Bezug auf Umsatz und Auflagen aussieht (oder besser: auszusehen hat). Dabei denkt er selbst oft ganz anders.

# Label it!

## Colorada

**Analytica München  
Halle B1 | Stand 115**

- **die Auswahl der neuesten Fluoreszenzfarbstoffe**
- **extreme Helligkeit ermöglicht bioanalytische Assays auf höchstem Niveau**
- **Vielfalt von 400 nm bis 850 nm**
- **definierte Absorptions- und Emissionsmaxima**



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Fon +49 6151 93 57-0 [service@de.applichem.com](mailto:service@de.applichem.com) [www.applichem.com](http://www.applichem.com)

**Auch Naturwissenschaftler und Techniker bedienen sich linearer Modellvorstellungen immer dann, wenn es um kleine Veränderungen eines bestehenden Zustands geht. Prominentes Beispiel hierfür ist das ideale Pendel (auch bekannt als harmonischer Oszillator) oder ein Ensemble von linear gekoppelten Pendeln. Beim Pendel gilt nach der Newtonschen Mechanik, dass die rücktreibende Kraft  $K$  linear von der Auslenkung aus der Gleichgewichtslage  $x$  linear abhängt ( $K = -kx$ , mit der Kraftkonstante  $k$ ). Dies führt zur so genannten harmonischen Schwingung  $x(t) = x(t_0) \cos(\omega t)$ , wobei  $t$  die Zeit und  $\omega$  die so genannte Kreisfrequenz ist. Doch genug von Formeln. Aus der Kenntnis des Bewegungszustands des Pendels zur Zeit  $t=0$  lassen sich nach Newton die Zustände für alle Zeiten (Vergangenheit und Zukunft) berechnen. Das geht jedoch nicht für alle Systeme.**

Mathematiker beschäftigen sich schon seit mehr als 100 Jahren mit Systemen, die streng nicht linear sind, Physiker wissen, dass komplexe Systeme nur deswegen zu völlig unerwarteten Zuständen führen können, weil ihr Verhalten durch nichtlineare Beziehungen gesteuert wird. Der Schlüsselbegriff hierzu heißt Chaos. Die Max-Planck-Gesellschaft hat den nichtlinearen Systemen und der Chaosforschung zwei Institute in Dresden und Magdeburg (mit unterschiedlicher Zielsetzung) gewidmet. Es ist hier nicht der Ort, sich über die Chaosforschung näher auszulassen.

### **Nur so viel: Chaos heißt nicht automatisch völlig unstrukturierte Unordnung.**

Im Gegenteil: Durch chaotisches Verhalten können völlig neuartige Muster, Strukturen und Verhaltensweisen entstehen, die weitab von dem sind, was man aus der linearen Denkweise erwartet. Einfachstes Beispiel ist das physikalische Doppelpendel, das bei großen Amplituden völlig neue Bewegungsmuster (Deterministisches

Chaos) vollführt. Sehr ästhetische Beispiele sind die Fraktale, die auf den französischen Mathematiker Benoît Mandelbrot zurückgehen. Er machte 1980 bei numerischen Experimenten mit einem IBM-Großcomputer die wohl spektakulärste Entdeckung der Chaosforschung. Durch vielfache Anwendung einfacher nicht-linearen Algorithmen fand er Strukturen und Bilder, die die Vorstellungskraft wohl aller Menschen übersteigen.



**Prof. Jürgen Brickmann mit seinem physikalischen Doppelpendel**

# editorial

Die Leistungsfähigkeit der Großrechner von vor über 30 Jahren wird heute von den meisten Laptops weit übertroffen, d.h. jeder kann sich auf einfache Weise in die Welt der Fraktale begeben. Robert Sontheimer schreibt darüber auf seiner Homepage [www.fractalizer.de](http://www.fractalizer.de), die große Einblicke in die Welt der Fraktale bietet: „Niemand hat diese Bilder je entworfen oder gezeichnet, denn sie existieren einfach so, wie Mathematik und Naturgesetze existieren. Zoomt man immer weiter hinein, so entdeckt man immer neue verblüffende Strukturen, die sich in kleinerer Form wiederholen, aber nie genau gleich, sondern immer nur ähnlich.“ Dem ist nicht viel hinzuzufügen.

Fraktale gibt es überall, insbesondere auch in der belebten und unbelebten Natur. Offensichtlich generieren auch hierbei chaotische Steuermechanismen die beobachteten Strukturen und Zeitabläufe. Dafür liefert Benoît Mandelbrot in seinem berühmten Buch „The Fractal Geometry of Nature“ aus dem Jahre 1982 ein eindrucksvolles Zeugnis. Einige Beispiele mit Auswirkungen auf die Chemie wurden von uns (J. Brickmann, H.J. Bär „Chaos und fraktale Dimension“, Nachr.Chem. Tech.Lab. 34, 566; 1986) zusammengestellt.

## **Doch zurück zum Chaos in komplexen Systemen.**

Das wohl komplexeste ist das menschliche Gehirn. Es gibt unzählige Untersuchungen und Modelle über dessen Funktionsweise, doch eine allgemein anerkannte Modellvorstellung fehlt bis heute. Der englische Mathematiker und Physiker Roger Penrose hat sich in seinem Spätwerk dieser Problematik mit großer Hingabe ge-

widmet und eine Reihe von Thesen aufgestellt und auch wieder verworfen. Man muss wohl davon ausgehen, dass die meisten Vorgänge im Gehirn strukturiertes Chaos sind. Neue Ideen sind dann vielleicht durch äußere Reize ausgelöste Musterbildungsprozesse. Der Braunschweiger Chemieprofessor Henning Hopf ist in seinem Artikel „Wie entsteht Neues?“ (siehe [chemie&more 03/10](#)) der Frage nach der Entstehung von Innovationen in Chemie und Physik nachgegangen, indem er die publizierten Berichte von Nobelpreisträgern über die Entstehung von zündenden neuen Ideen untersuchte. Sein Resümee:

„Neues entsteht in einem Prozess, der hochgradig individuell, chaotisch und irrational ist. Erwiesene ‚Neuerer‘ sprechen von Träumen, zündenden Ideen, plötzlichen Eingebungen, Enthüllungen und Erscheinungen. Planbar ist der Innovationsprozess nicht, allenfalls kann man Bedingungen schaffen, die ihn (vielleicht) begünstigen“.

**Doch Gedankenblitze sind es nicht  
allein, die kreative Menschen von einem  
Langweiler unterscheiden.**

Es ist auch die innere Bereitschaft, mit diesen Blitzen etwas anzufangen und die Energie, die Innovationen umzusetzen. Ein prototypisches Beispiel hierfür ist der Herausgeber von [labor&more](#) und Chef der 4t Werbeagentur, der Verleger **Jörg Peter Matthes** (kurz JPM). Wir können die Geistesblitze von JPM natürlich nicht direkt erfassen, müssen uns auf veränderte Verhaltensmuster stützen und Rückschlüsse ziehen (in chaotischer



**Lineare Grafik von JPM, Edding auf Flipchart**



**JPM aus der Sicht eines  
kubanischen Straßenkünstlers**

Reihenfolge): Mit 15 Jahren von zuhause weggegangen, Hafenarbeiter in Mannheim, Postverteiler bei der BASF, Eishockeyspieler, Kunststudium, Mit-Organisator der Camel Trophy (mit dem Jeep durch Südamerika), Heringsfischer, zu Fuß von Uppsala nach Hammerfest, Wehrdienst mit Zwangsbeförderung, Kneipenwirt und Koch (immer noch sein Hobby) und vieles mehr. Er liebte wohl schon immer Zigarren, Rotwein, schöne Frauen und schnelle Autos (in nicht wertender Reihenfolge). Als er 1969 braun gebrannt aus Spanien heimkehrte, wurde er mit der Situation konfrontiert, den väterlicherseits gegründeten GIT VERLAG in die Gewinnzone zu bringen. Das tat er denn auch sehr erfolgreich. Er gründete in seinem bisherigen Leben etwa 40 Zeitschriften. Nach dem Verkauf seines erfolgreichen Verlags und nachfolgender kurzer Periode als Ruheständler fiel ihm die häusliche Decke auf den Kopf und ein neuer Geistesblitz führte zur Gründung der succidia AG.

### **Das ist jetzt 7 Jahre her**

Die erste Ausgabe labor&more erschien im Oktober 2005 – also ein Jubiläum. Das ist jedoch nicht der Grund, warum ich diese Zeilen verfasst habe. Die Mitarbeiter von succidia und 4t traten an mich heran mit der Bitte, doch ein paar Zeilen über JPM zu schreiben. Schließlich beginge er am 25. Februar seinen 70. Geburtstag. Nun gut – dies ist das Ergebnis. Ich wünsche meinem Freund Peter Matthes auch im Namen aller Mitstreiter bei 4t und succidia viel Glück, Gesundheit und so manche Geistesblitze.

Wir haben den Heidelberger Informatiker und Computerkünstler Dr Andreas Bohne-Lang gebeten, mit den Geburtsdaten von JPM als Eingangsparameter ein Fraktal zu generieren. Das Ergebnis – das JPM Fraktal – sehen Sie in der Titelklappe.

→ **Prof. Dr. Jürgen Brickmann**  
Wissenschaftlicher Direktor, succidia AG

50 Jahre  
KNAUER –  
pure Neugier!

Wie neugierig  
sind Sie?

Besuchen Sie uns  
auf der Analytica  
Halle A2  
Stand 307

Wir laden Sie ein  
Ihr Ticket gibt's kostenlos unter  
[www.knauer.net/analytica](http://www.knauer.net/analytica)

NEU

Präparative HPLC  
&  
kontinuierliche  
Chromatografie

[www.knauer.net](http://www.knauer.net)



# im heft

2.12



## pathobiochemisches

12 onkologie  
**Zelluläre Zäune  
überwinden**  
Prof. Dr. Hendrik Fuchs



## neurobiologisches

18 neuroscience  
**Vitamin A  
für das Gehirn**  
Prof. Dr. Jörg Mey

## resistenzrelevantes

24 antibiotika  
**Resistente Keime  
in Fleisch und Gemüse?**  
Prof. Dr. Manfred Grote

## sportphysiologisches

30 genetik  
**Tiefere Einblicke**  
Sarah Breitbach



## energetisches

34 katalyse  
**Katalysator 3.0**  
Prof. Dr. Regina Palkovits

## organisatorisches

44 bildung  
**Die Kultur ist eine andere**  
Interview mit Prof. Dr. Jörg H.  
Winterberg über private Hochschulen

## analytisches

48 ChromChat  
**Schlüsselmoleküle-  
erkennen**  
Dr. Ernő Tyihák,  
Dr. Emil Mincsovcics,  
Dr. Ágnes M. Mócziz

52 hohlfaser-fluss-FFF  
**AF4 plus HF5 gleich  
Separation hoch zwei**  
Dr. Christoph Johann,  
Dr. Thomas Jocks



## basics

01 editorial  
**70 na und?**  
Prof. Dr. Jürgen Brickmann

06 interna

08 research

10 PinkSurfer

33 Naturstoffe

40 SchillingsEcke  
**Leben im Salz**  
Dr. Gerhard Schilling

58 Was es alles gibt



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

## Kommen Sie mit Ihrem Raum ins Reine

Skanair® SolidFog und DosyMist, die effizientesten Verfahren  
für Raumdekontamination mit Wasserstoffperoxid



**analytica 2012**

17.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



## 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] · Claudia Schiller [CS] · Dr. Gerhard Schilling [GS]

### Redaktionsmanagement



Claudia Schiller | schiller@4t-da.de

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Philippe A. Bopp · Prof. Dr. Horst Hahn · Prof. Dr. Rüdiger Knip · Prof. Dr. Paul G. Layer

### Objektleitung

Robert Erbdinger, succidia AG,  
erbdinger@succidia.de

### Sales



Timo Dokkenwadel, succidia AG,  
dokkenwadel@succidia.de



Oliver Michaut, succidia AG,  
michaut@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 (8 Hefte) 92 €

### 8. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 5 vom 09/2011.

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 1. Quartal 2012

ZKZ 75010 ISSN 1866-5217

Titelklappe: © Dr. Andreas Bobne-Lang

# win dach



## Münchfurt und die Welt

Es ist wieder so weit – alle sechs Jahre treffen die beiden bedeutendsten Messen der Laborbranche in einem Jahr aufeinander, die Analytica und die Achema. In München und Frankfurt trifft sich die Welt, wenn Trends und neueste Entwicklungen aus der Analytischen, Labortechnik und Prozessindustrie, der Logistik und natürlich der neuesten IT-Lösungen im Fokus stehen.

Es wird also rundgehen auf den beiden Topp-Events, verstärkt durch die positive Stimmung, die in den weltweiten Märkten vorherrscht. Die Finanz- und Wirtschaftskrise, die nie so richtig in den Hightech-Unternehmen angekommen war, ist passé, auf den Weltmärkten läuft es bestens für die international orientierte Branche. „Made in Germany“ ist gefragt und neue Wachstumsmärkte wie beispielsweise Polen, Russland und die Ukraine oder Brasilien sind neben den asiatischen Märkten hoch spannend und bieten riesige Potenziale für die Geschäftsentwicklung. Das bedeutet allerdings auch zunehmenden Wettbewerb und wer sich da behaupten will, muss seine Leistungsfähigkeit auch kommunizieren.

Kommunikation steht auch deshalb im Vordergrund der Leitveranstaltungen. Der Austausch über neues Wissen aus Forschung und Technologie, denn beide Bereiche bedingen sich gegenseitig und tragen gemeinsam zur Wertschöpfung bei. Kommunikation ist der wichtigste Katalysator für das Ent-

stehen von neuen Ideen und deren Erfolg, insbesondere in dieser Branche, die wie keine andere geprägt ist von neuem Denken und neuen Ergebnissen. So erzielen die Unternehmen knapp ein Drittel ihres Umsatzes mit Produkten, die jünger als drei Jahre sind.

Natürlich sind auch wir mit labor&more und den anderen Titeln der succidia AG vor Ort dabei im Geschehen, mit Messestand und Team, und wir freuen uns bereits auf diese besonderen Hefte mit sowohl spannenden Beiträgen, renommierten Autoren als auch hoher Präsenz der Industrie, die aktuell zeigt, was sie Neues im Programm hat. – Und wir haben noch weitere gute Nachrichten für Sie – labor&more ist das ganze Jahr über beim Leser und den wichtigen Veranstaltungen rund um den Globus, seit diesem Jahr mit acht deutschen Ausgaben, drei in englischer Sprache und zwei russischsprachigen. Unser Konzept, das vor Jahren noch manche nicht verstanden haben, hat sich durchgesetzt. Es gibt kein spannenderes Heft für Wissenschaftler, die mit Spaß an ihrem wunderbaren Beruf, von den bei uns publizierenden Kolleginnen und Kollegen unterhalten werden wollen. Langweilige Postillen sind so was von out ...

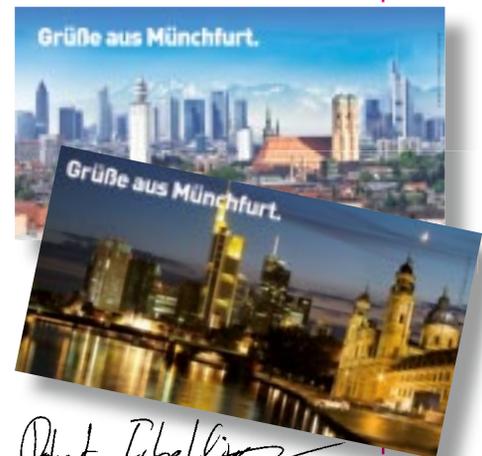
Jede Ausgabe überrascht aufs Neue – Und vielleicht überrascht Sie auch ein bisschen in dieser Ausgabe zu erfahren, dass – keiner will es glau-



**Robert Erbdinger, succidia AG**  
**Head International Sales & Marketing**

ben – Jörg Peter Matthes, Herausgeber, Verleger und Kommunikator – so ganz nebenbei mal 70 geworden ist

**Als kleiner Vorgeschmack auf das kommende Messe-Doppel unser Kartengruß – die kreativen Kollegen in der Agentur können, wie Sie sehen, so manches möglich machen – und wir für Sie, mit unseren Partnern, mit unserem Netzwerk.**



*Robert Erbdinger*  
**Bis bald**  
**Ihr Robert Erbdinger**

## Win mit labor&more

Offensichtlich hat die Buchbesprechung des Wissenschaftskrimis „Rizin“ von Frau Dr. Elke Hahn-Deinstrop in unserer letzten Ausgabe das Leserinteresse entfacht – die Teilnehmerzahl an der Buchverlosung toppte alle bisherigen labor&more-Gewinnspiele. Über die zahlreichen Zuschriften haben wir uns gefreut und gratulieren den drei Gewinnern:

**Jennifer Merz,**  
**Harald Köhler,**  
**Andreas Gräbe.**

**Viel Spaß und Spannung bei der Lektüre!**

**PS.** Übrigens haben jüngst Forscher am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) in Wien die Wirkung

des als Biowaffe gefürchteten, tödlichen Pflanzengiftes Rizin aufgeklärt. Sie konnten ein Eiweißmolekül identifizieren, das in den Zellen des Opfers essenziell für die tödliche Wirkung von Rizin ist, und so einen Ansatzpunkt für ein mögliches Gegengift finden.

*(Elling et al. (2011): „Forward and Reverse Genetics through Derivation of Haploid Mouse Embryonic Stem Cells.“, Cell Stem Cell, Volume 9, 563–574.)*

Franks Versprechen für Ihr Labor:

„Wir sind nicht deshalb eine **starke Marke**, weil es uns seit über **140 Jahren** gibt, sondern weil man sich seit über 140 Jahren auf **Sartorius** verlassen kann.“

Frank Gatzemeyer  
Marketing, Sartorius Deutschland



Seit über 140 Jahren eröffnen wir mit innovativen Produkten und fundiertem Praxiswissen neue Wege in Forschung und Entwicklung. Wir machen Arbeitsabläufe im Labor schneller und sicherer und unterstützen die Ausbildung des akademischen Nachwuchses. Mehr über Frank und das Sartorius Lab Innovators Team unter [www.sartorius.de/lab-innovator](http://www.sartorius.de/lab-innovator)

turning science **into solutions**



Wir schaffen  
Lösungen.

**15**  
JAHRE

raus  
damit



**MIEF**

Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereihen 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 – gebührenfrei unter 0 800 / 58 43 56 33.



Modell: ASAB 1200

**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

[www.KUGEL-medical.de](http://www.KUGEL-medical.de)

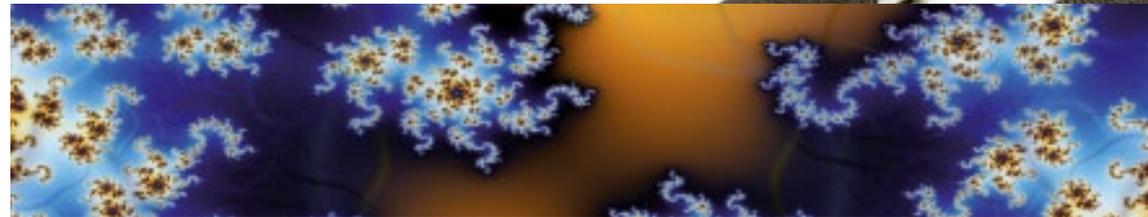
## Ordnung im Chaos

**Der Heidelberger Diplominformatiker Dr. Andreas Bohne-Lang generierte das fraktale Bild der Julia-Menge mit den Ausschnittsdaten 0,25021942 entsprechend dem Geburtstag von JPM: 29. Februar 1942.**

A. Bohne-Lang studierte in Hildesheim Informatik, promovierte 2001 an der Universität Heidelberg am Institut für Medizinische Biometrie und Informatik mit der Arbeit: „Ein wissensbasiertes System zur schnellen Erzeugung von 3DStrukturen biologisch relevanter N-Glykane sowie ihrer mimikrierenden Glykocluster-

strukturen“ und ist heute an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg zuständig für Bibliotheks-EDV und deren Projekte. Nebenamtlich beschäftigt er sich mit der Visualisierung von Fraktalen.

→ [andreas.bohne-lang@medma.uni-heidelberg.de](mailto:andreas.bohne-lang@medma.uni-heidelberg.de)



## Innovationswettbewerb Systembiologie

**Eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)**

Erkenntnisfortschritte in der Systembiologie eröffnen Möglichkeiten für die Entwicklung neuer medizinischer Therapien und bieten eine wichtige Grundlage, um unser Wissen über den Einfluss von Lebensstil, Ernährung, Umwelt und genetischer Faktoren auf den Gesundheitszustand des Menschen zu erweitern.

Mit dem e:Bio – Innovationswettbewerb soll durch die Unterstützung des systembiologischen Forschungsansatzes ein Innovationsschub eingeleitet und ein Beitrag zur Lösung gesellschaftlich rele-

vanter Probleme geleistet werden. Er ist Teil der BMBF-Rahmenprogramme „Gesundheitsforschung“ und „Bioökonomie“ und wird vier Module unter einem Dach vereinen:

Der Ideenwettbewerb national (Modul I) eröffnet interdisziplinären Wissenschaftlergruppen Möglichkeiten zur Aufnahme von neuen Impulsen, Ideen und Innovationen in die Forschung. Im Transfer (Modul II) werden Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung aufgegriffen und mit Blick auf mögliche Anwendungen weiterentwickelt. Junge

Wissenschaftler/innen setzen in Nachwuchs (Modul III) eigene Vorhaben um und etablieren sich mit systembiologischer Forschung. Transnationalen Verbänden wird im Ideenwettbewerb international (Modul IV) eine Plattform zur wissenschaftlichen Zusammenarbeit gegeben. Modul IV wird zu einem späteren Zeitpunkt veröffentlicht.

*Vordrucke für Förderanträge, Richtlinien, Merkblätter, Hinweise und Nebenbestimmungen können unter der Internetadresse <http://www.kp.dlr.de/profi/easy/bmbf/index.htm> abgerufen oder unmittelbar beim Projektträger angefordert werden.*

# Sicher verschlossen



Überall, wo infektiöse oder toxische Abfälle anfallen, sorgt der **BERNER SealSafe®** für höchste Arbeitssicherheit. Das Abfalleinschweißgerät nimmt kontaminierte Arbeitsstoffe auf und verschweißt aerosoldicht.

- Jahrzehntlang bewährt im Rahmen der Herstellung von Zytostatika
- Ideale Ergänzung beim Arbeiten mit Sicherheitswerkbänken
- Sehr hohes Rückhaltevermögen des Folienschlauchs gegenüber div. CMR-Arzneimitteln (z. B. Zytostatika)
- Erhöht die Arbeitssicherheit und verhindert Verschleppungen bei Lagerung, Transport und Entsorgung
- Weniger Autoklavieren von infektiösen Abfällen, dank aerosoldichtem Einschweißen

**Berner International – wir helfen Ihnen sicher zu arbeiten.**

**BERNER**

safety systems  
made in Germany

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



SealSafe®

#### **BERNER SealSafe® Sensor+**

- Berührungsloses, sensorgesteuertes Einschweißen und Folientransport
- Automatische Folientrennung
- Batteriebetrieb für grenzenlose Mobilität
- Wand- oder Tischeinbau möglich

Unsere Geräte  
sind genauso langlebig.  
Nur deutlich schneller.



präsentiert Lab-Werkzeuge aus dem Internet

## Promotoren aufspüren

**Gene in unserem Erbgut, die gemeinsam reguliert werden, werden häufig auch molekular durch dieselben Faktoren gesteuert. Die Bindestellen für solche Faktoren sind einander ähnlich. Es sind regulatorische Elemente, verborgen in der 3 Milliarden Buchstaben langen menschlichen DNA-Sequenz. SCOPE ist einer von etwa hundert existierenden Algorithmen, die solche regulatorischen Elemente im Erbgut aufspüren. Dabei setzt SCOPE bei seinen Vorhersagen den Maßstab für Anwenderfreundlichkeit und Treffsicherheit.**

**SCOPE (Suite for Computational Identification of Promotor Elements), Version 2.1.0**

<http://genie.dartmouth.edu/scope/>

Gene bestimmen die Gestalt und den Stoffwechsel aller Lebewesen. Die Ein- und Ausschalter zum Ablesen von Informationen auf dem Erbgut werden als Promotoren oder allgemeiner regulatorische Elemente bezeichnet. Sie liegen „stromaufwärts“ der DNA-Region, die sie steuern. In vielen Fällen werden Gruppen von Genen durch einander „irgendwie ähnliche“ Elemente reguliert, die als DNA-Bindestellen für Transkriptions-Faktoren dienen.

Seit der grundlegenden Arbeit von Jabob und Monod 1960 ist das Aufklären von solchen regulatorischen Elementen eine Herausforderung geblieben, die heute mit den Mitteln der Bioinformatik angegangen wird. Viele der bekannten Computer-Algorithmen sind als halb-automatisch zu bezeichnen: der Anwender wählt dazu Sequenzen aus und trifft Vorhersagen über Länge, Häufigkeit und Verteilung von regulatorischen Motiven. Im weiteren

Verlauf werden die Treffer verfeinert. Der Anwender trainiert also den Computer.

Anders SCOPE: das Programm wurde anwenderorientiert mit einer denkbar einfachen Benutzer-Oberfläche angelegt. Es werden nur die Namen einer Gruppe von Genen (oder deren Sequenzen) und die jeweilige Spezies (mit voreingestellter Promotor-Länge) eingegeben; das Weitere übernimmt das Programm.

SCOPE arbeitet dazu im Hintergrund mit drei Algorithmen um verschiedene Arten von Sequenz-Motiven zu finden: 1. für exakte Sequenzen wie z.B. ACGTGC, 2. für kurze, variable Sequenzen wie z.B. AWCGRYH und schließlich 3. für längere, sehr variable Sequenzen (z.B. ACCNNNNNNNNNGTT). Aus den Ergebnissen dieser drei Unterprogramme wählt SCOPE die besten Treffer für weitere Berechnungen aus. Denn neben der genauen Sequenz sind auch die Abstände auf dem

DNA-Strang, die zwischen den regulatorischen Elementen und dem Startpunkt der Transkription liegen, entscheidend. Wiederum aus den besten Treffern erstellt SCOPE eine allgemeine Karte über die Position der gefundenen Promotoren.

Überzeugend sind die Ergebnisse und die Treffergenauigkeit, die durch diesen Ansatz erzielt werden. In Tests hat man bekannte regulatorische Elemente wiederfinden lassen. Im Vergleich mit vielen anderen Programmen hat SCOPE dabei meistens die Nase vorn. Ebenso überzeugt auch die Darstellung der Ergebnisse. Sie ist sehr übersichtlich und im Layout auf dem Stand der Technik.

### PinkSurfer-Wertung: herausragend

- 😊 intuitive Bedienbarkeit
- 😊 Dokumentation (inkl. Video-Tutorial) und Online-Hilfe
- 😊 Ergebnis-Darstellung
- 😊 Browser-basiert (nutzt Java)
- 😊 ziemlich lange Rechenzeiten

#### Literatur

Carlson et al. (2007) SCOPE: a web server for practical de novo motif discovery *Nucleic Acids Res.* 35 (Web Server issue): W259-W264

→ [pinksurfer@applichem.com](http://pinksurfer@applichem.com)



### Beispiel einer Konsensus-Sequenz,

wie sie als Ergebnis einer SCOPE-Berechnung dargestellt wird.



Labor-Reinigungsmaschine  
WD 150



Dampf-Sterilisator  
LST-V



Labor-Reinigungsmaschine  
WD 290 LAB

### Professionelle Systemlösungen für Reinigung und Sterilisation in Labor und Forschung

Schnelle und sparsame Geräte garantieren eine perfekte Reinigungs- und Sterilisationsqualität. Seit über 40 Jahren. Zu attraktiven Preisen.

Ein echter Mehrwert für Ihr Labor. Mit kundenorientierten Service- und Supportleistungen sorgen wir für höchste Betriebssicherheit und eine lange Lebensdauer der Anlagen.



**Belimed**  
Infection Control

Belimed Deutschland GmbH, Edisonstraße 7a,  
84453 Mühldorf am Inn, Tel. +49 8631 9896-521,  
patrick.werner@belimed.de, [www.belimed.com](http://www.belimed.com)

## Computerbasierte Krebsdiagnostik

Wie vielversprechend Ergebnisse epigenetischer Forschung für konkrete medizinische Anwendungen sind, zeigt die Arbeit von Thomas Lengauer und Christoph Bock vom Max-Planck-Institut für Informatik in Saarbrücken. Computerbasiert durchforsten sie das Erbgut von Krebspatienten nach verdächtigen Strukturen und entwickeln neue, schnelle und einfache Tools, die in Kliniken die Krebsdiagnose verbessern.

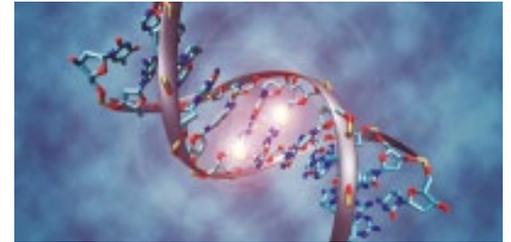
In der Epigenom-Analyse sehen die Forscher einen entscheidenden Faktor für rasante Fortschritte der Krebsdiagnostik in der nahen Zukunft. Heute ist klar, dass nicht nur Veränderungen in der DNA selbst, sondern auch epigenetische Mechanismen eine entscheidende Rolle bei der Krebsentstehung spielen. So äußern sich Störungen in der DNA-Methylierung in einer veränderten Genaktivität in der Zelle, die zur Tumorentstehung beitragen kann. Darüber hinaus weichen die Methylierungsmuster von Tumorzellen deutlich von denen gesunder Gewebezellen ab. Genau hier setzt die Forschung der Arbeitsgruppe Lengauers an, die mithilfe selbst entwickelter Software-Programme umfangreiche Gendaten nach verdächtigen Methylierungsmustern durchforstet.

So entwickelten die Saarbrücker in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Bonn einen epigenetischen Biomarker für maligne Glioblastome, die häufigste Form bösartiger Hirntumore. Mithilfe des neuen Biomarkers kann die Klinik nun schon vor der eigentlichen Behandlung diejenigen Personen identifizieren, bei denen die kräftezehrende Chemotherapie überhaupt sinnvoll ist. Die zur Identifizierung dieses Biomarkers durchgeführte zeitraubende manuelle Prozedur haben die Forscher dann systematisiert und in Software gegossen. Mit dieser Software ist nun eine wesentlich schnellere Identifizierung weiterer neuartiger Biomarker für Krebs möglich.

Und auch der jüngste Erfolg der Forscher eröffnet völlig neue Wege in der klinischen Krebsdiagnostik. In einem internationalen Großprojekt unter Leitung von Manel Esteller vom Bellvitge Biomedical Research Institute im spanischen Barcelona wurden über 1600 menschliche Gewebeproben analysiert. An etwa 1500 charakteristischen Stellen jedes untersuchten Genoms wurden die Methylierungsmuster

abgefragt und schließlich in die Rechner des Saarbrücker MPIs gefüttert. Die Ergebnisse der Analyse sind vielversprechend. Noch bedeutender ist aber die Tatsache, dass die Forscher anhand der Methylierungsmuster auch solche Tumore nach ihrem Krebstyp einstufen konnten, die zur Gruppe der „Cancers of unknown primary origin“, den sogenannten CUPs gehören.

Quelle: [www.mpg.de](http://www.mpg.de)



Methylierte Basen der DNA – mit leuchtenden Punkten markiert – deaktivieren ein Gen. Das Methylierungsmuster verrät etwa, ob eine Chemotherapie gegen den Tumor, der im Hirnschnitt als heller Fleck zu erkennen ist, wirkt.

Quelle: MPI für Informatik



**Westfalen**

Analytica  
München  
17.-20. April 2012  
Halle A1 · Stand 307

### Sonder-Bar.

**Sondergase à la carte oder nach persönlichem Rezept.**

Empfehlung vom Barkeeper: Ein nach modernsten Gesichtspunkten ausgestattetes Sondergasezentrum, ergänzt um das Know-how erfahrener Spezialisten. Im Ergebnis die Garantie, für jeden Zweck das perfekt kalibrierte Mess-, Prüf- oder Analyse-Gas zu bekommen. Ob individuelle Einfertigung oder bevorratete Qualitäten – zum Beispiel Reinstgase bis 6.0 in ECD-Standards. Das ist Perfektion für Genießer.

**Womit treffen wir Ihren Geschmack? – Rufen Sie an, schreiben, faxen oder mailen Sie.**

Gase, Service  
und Know-how

Westfalen AG · Technische Gase · 48136 Münster  
Fon 02 51/6 95-0 · Fax 02 51/6 95-1 29  
[www.westfalen-ag.de](http://www.westfalen-ag.de) · [info@westfalen-ag.de](mailto:info@westfalen-ag.de)

# Zelluläre Zäune überwinden

Tödliche Eiweiße in der Tumorthherapie

Prof. Dr. Hendrik Fuchs,  
Institut für Laboratoriumsmedizin,  
Klinische Chemie und Pathobiochemie,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

# onkologie

**Tumoren vollständig zu entfernen, ohne gesundes Gewebe zu schädigen, ist das Ziel jeder Krebstherapie. Zumeist gestaltet sich dies jedoch schwierig, weil die Begrenzung des Tumors nicht eindeutig zu bestimmen ist, der Tumor unzugänglich ist oder weil die Art des Tumors mit einer Streuung über den gesamten Körper einhergeht wie z. B. bei Leukämien. Selbst bei gut abgegrenzten und klar zu lokalisierenden Tumoren können sich einzelne Zellen lösen und an anderer Stelle neue Tumorherde, so genannte Metastasen, bilden. Neue eiweißbasierte Substanzen sollen helfen, Tumorzellen zielgerichtet zu erkennen und zu eliminieren.**



**Der Biochemiker Prof. Dr. Hendrik Fuchs (l.) und der Pharmazeut Dr. Mayank Thakur diskutieren die Isolierung verschiedener Saponine mittels chromatografischer Techniken.**

**Hendrik Fuchs**, geb. 1965 in Wolfenbüttel, studierte an der Freien Universität Berlin Biochemie und promovierte dort über die Ligandenbindung am Transferrinrezeptor. Nach zweijähriger Zeit am Rudolf-Virchow-Klinikum gründete er 1997 am heutigen Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Pathobiochemie eine eigene Arbeitsgruppe. Seither liegen seine Forschungsschwerpunkte auf der Entwicklung neuartiger Tumortherapien mithilfe rekombinanter Proteine und pflanzlicher Saponine sowie auf der Untersuchung des Eisenstoffwechsels. Er habilitierte 2002 über die Mechanismen der zellulären Aufnahme von Proteinen durch Endocytoserezeptoren und ist seit 2010 außerplanmäßiger Professor an der Charité. Seit 2006 organisiert er alle drei Jahre das internationale Symposium „Targeted Tumor Therapies“ in Berlin.

# onkologie

## Tumorzellen finden

Es gibt zwei besonders bedeutsame Herausforderungen bei der Entwicklung einer zielgerichteten Tumorthherapie. Die erste ist die Frage, wie die einzelnen Tumorzellen im Körper ausfindig gemacht und als solche möglichst zweifelsfrei identifiziert werden können. Die zweite Herausforderung ist es, eine wirksame Substanz in die gefundene Tumorzelle einzubringen, um diese möglichst nach einem programmierten Ablauf reguliert zu töten oder zumindest effektiv an einer weiteren Vermehrung zu hindern. Ein anschaulicher Vergleich mag der Besuch in einem Zoo darstellen, in dem man ohne Lageplan und Schlüssel versucht, in das Robbengatter zu gelangen, um dort Fische zu verfüttern. Man kann unter Umständen stundenlang die Wege abschreiten, ohne erfolgreich zu sein, da die Gehege von außen mehr oder weniger gleich aussehen. Doch es gibt feine Unterschiede: Jedes Gehege besitzt Schilder, auf denen die darin lebenden Tiere beschrieben sind, sodass das Robbengatter identifiziert werden kann. Ähnlich präsentieren Tumorzellen an ihrer Oberfläche bestimmte Eiweiße (Rezeptoren), die sie von gesunden Zellen unterscheiden. Allerdings sind diese Moleküle von Tumorart zu Tumorart und oft auch in unterschiedlichen Regionen eines Tumors verschieden und häufig kommen diese Moleküle, wenn auch in deutlich geringerer Anzahl, ebenso auf gesunden Zellen vor. Die modernen molekularbiologischen Techniken erlauben es inzwischen, natürliche Eiweißstoffe des Immunsystems, die Antikörper, künstlich herzustellen und dabei so zu verändern, dass sie gezielt die tumorzellspezifischen Oberflächenmoleküle erkennen [1]. Statt der Antikörper können auch andere Moleküle mit vergleichbaren Eigenschaften Verwendung finden; man spricht dann allgemein von tumorzellspezifischen Liganden.

## Tödliche Eiweiße

Die Bindung eines Antikörpers an eine Tumorzelle reicht in der Regel nicht aus, um diese im Wachstum zu blockieren, auch wenn es einige erfolgreiche Therapiesätze dieser Art gibt [2]. Daraus entwickelte sich die Idee, diese Antikörper mit einem Giftstoff (Toxin) zu versehen. Besonders potente Toxine stammen aus den Bakterien *Corynebacterium diphtheriae* und

*Pseudomonas aeruginosa* sowie aus bestimmten Pflanzen der Nelken- und Wolfsmilchgewächse. Diese Toxine sind wie auch die Antikörper Eiweiße (Proteine). Mithilfe der Molekularbiologie ist es daher möglich, einen Zusammenschluss aus Antikörper und Toxin herzustellen (Fusionsprotein), der nunmehr beide wichtigen Eigenschaften, d.h. Erkennung der Tumorzelle und toxische Wirkung, in sich vereinigt (Abb. 1). Mittlerweile sind etwa 50 solcher auch als zielgerichtete Toxine bezeichneten Fusionsproteine in verschiedenen Phasen der klinischen Testung [3].

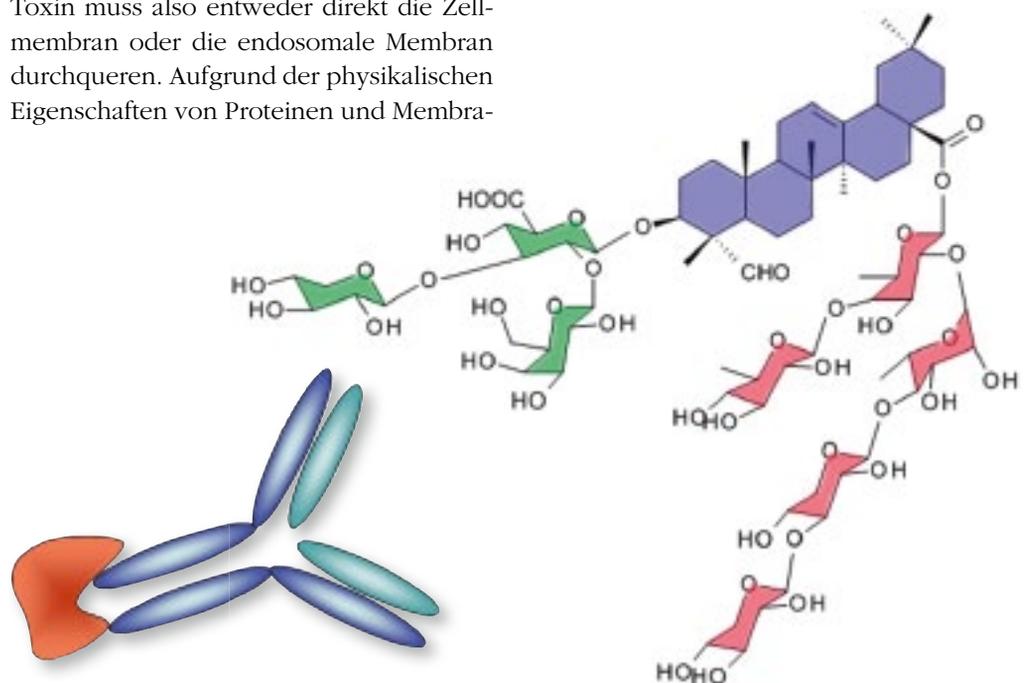
## Zelluläre Zäune überwinden

Wenn wir noch einmal unseren Vergleich mit dem Zoo heranziehen, so haben wir jetzt zwar das Robbengatter gefunden und den Fisch zum Füttern fest bei uns, noch stehen wir aber vor einem schier unüberwindbaren Zaun. Bei den Zellen ist dieser Zaun die Zellmembran. Anders als bei einem Zaun ist diese Membran jedoch sehr beweglich und kann auch Einstülpungen ausbilden, die sich abschnüren (Abb. 2). Dieser Vorgang, die Endocytose, führt zwar zur Aufnahme des zielgerichteten Toxins in die Zelle, der Wirkort der Toxine liegt jedoch in der Zellflüssigkeit, dem Cytoplasma, und nicht im Lumen der abgeschnürten Vesikel, den Endosomen. Das Toxin muss also entweder direkt die Zellmembran oder die endosomale Membran durchqueren. Aufgrund der physikalischen Eigenschaften von Proteinen und Membranen kommt eine solche Durchquerung

praktisch nicht vor, sodass die Wirkung der zielgerichteten Toxine größtenteils verpufft und ihr Potenzial bei Weitem nicht ausgenutzt wird.

## Seifen nicht nur zum Waschen

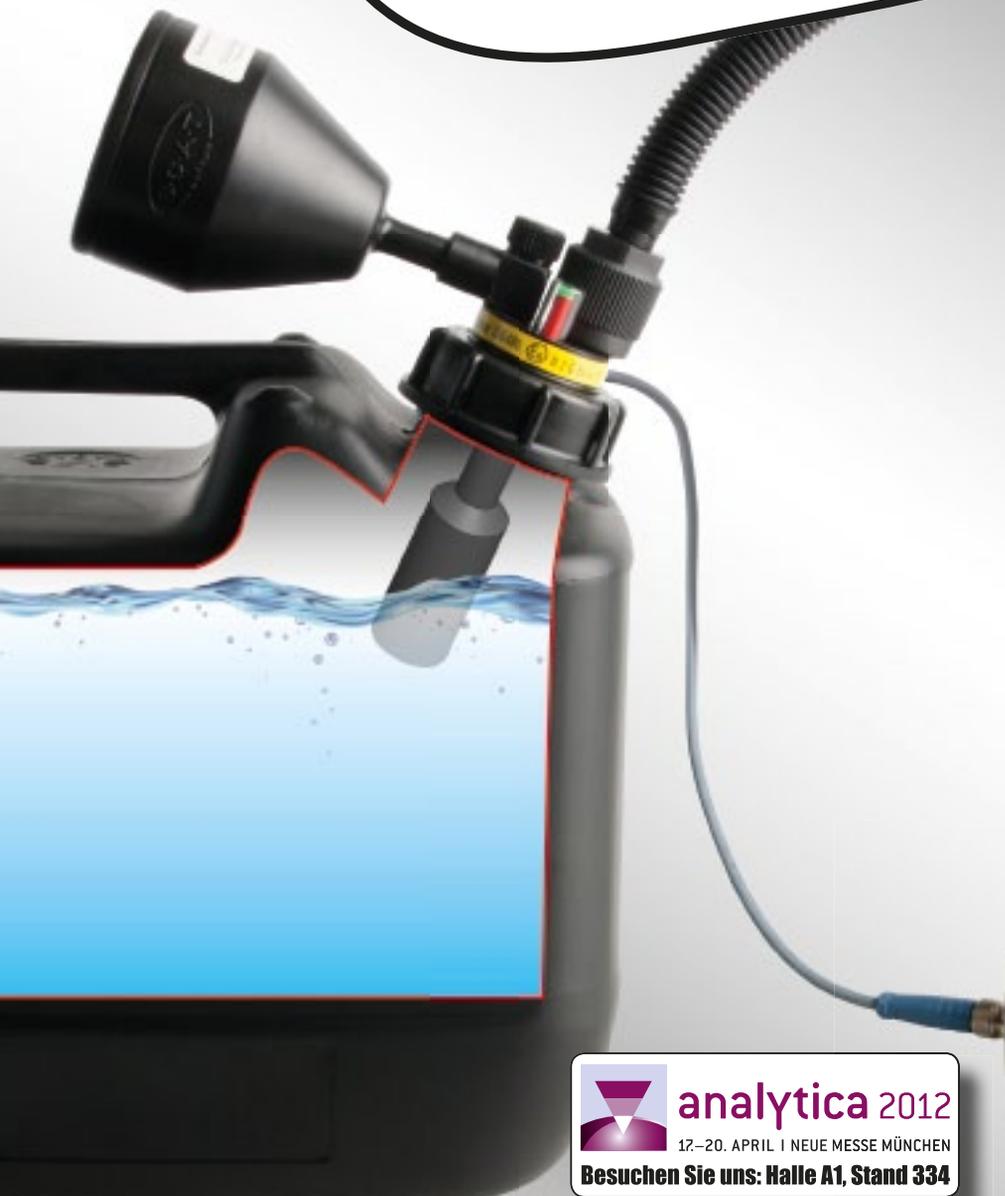
In unserer Arbeitsgruppe haben wir uns daher zum Ziel gesetzt, die Durchquerung der zellulären Membranen für die zielgerichteten Toxine substanziell zu verbessern. Die Moleküle der Membranen besitzen zahlreiche Fettsäuren. Daher lassen sich Membranen – ähnlich wie Fett beim Waschen der Hände – mit seifenartigen Substanzen auflösen. Nun gibt es natürlich keinen Sinn, mithilfe der Seifen alle Membranen mit Löchern zu versehen, da der Effekt ähnlich wäre wie im Zoo, wenn alle Zäune durchlässig wären: Es würde unkontrolliertes Chaos herrschen. Im Rahmen unserer Forschungen ist es uns jedoch gelungen aus zwei Pflanzen, dem Seifenkraut (*Saponaria officinalis*) und dem Schleierkraut (*Gypsophila paniculata*), seifenartige Substanzen (Saponine) zu isolieren und zu identifizieren (Abb. 1), die in der Lage sind, sich in endosomale Membranen einzulagern und dabei den Durchtritt („Endosomal Escape“) von solchen Toxinen, die aus Nelkengewächsen stammen, zu ermöglichen. Zwar erfolgt



**Abb. 1** Links: Schematische Darstellung eines zielgerichteten Eiweißes, bestehend aus einem Antikörper (schwere Ketten blau, leichte Ketten grün) und einem Toxin (rot). Rechts: Strukturformel eines der von uns identifizierten Saponine, die in der Lage sind, die Wirksamkeit von zielgerichteten Toxinen drastisch zu verstärken. Es besteht aus einem triterpenoiden Grundgerüst (blau) und zwei Seitenketten aus Zuckern (grün und rot).



**IMMER AUF  
SENDUNG!**  
AUCH IN DER  -ZONE!



**Safety Solutions**

[www.scatt-europe.com](http://www.scatt-europe.com)

Flüssige Abfälle auch in explosionsgefährdeten Bereichen sicher sammeln - das war die Aufgabe. S.C.A.T. Europe hat die Lösung: mit dem intelligenten Sammelsystem überwachen Sie Füllstände per Funk und genießen gleichzeitig die bewährte S.C.A.T. Sicherheit. Natürlich mit Abluftfilter gegen schädliche Lösungsmitteldämpfe.

**Füllstandskontrolle per Funk!**

**Geprüft von TÜV und DEKRA!**

**ATEX-konform!**

**Integrierter Abluftfilter!**

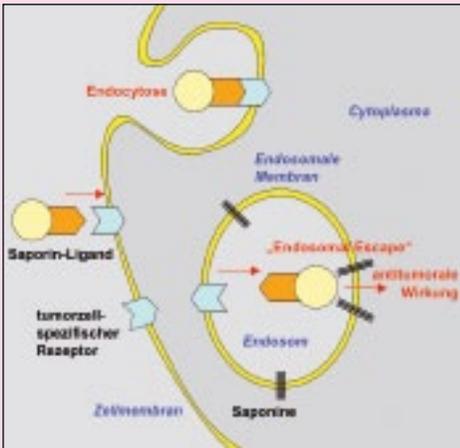
**Behälter aus elektrisch leitfähigem Kunststoff!**



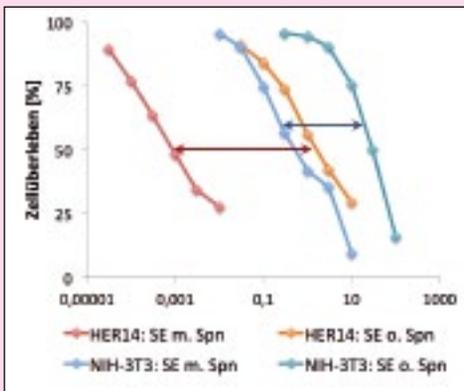
 **analytica 2012**  
17.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN  
Besuchen Sie uns: Halle A1, Stand 334



# onkologie



**Abb. 2** Schematische Darstellung der Wirkungsweise der von uns isolierten Saponine. Nach der Endozytose der zielgerichteten Toxine fördern die in die endosomale Membran integrierten Saponine den Eintritt der Toxine ins Cytoplasma („Endosomal Escape“).



**Abb. 3** Bestimmung der Zytotoxizität eines zielgerichteten Toxins (SE) für zielrezeptortragende HER14-Zellen (rot und orangefarben) und zielrezeptorfremde NIH3T3-Zellen (hellblau und dunkelblau) in Anwesenheit (rot und hellblau) und Abwesenheit (orangefarben und dunkelblau) von Saponinen. Die Doppelpfeile repräsentieren die Vergrößerung der therapeutischen Breite, die Linksverschiebung der Kurven spiegelt den Verstärkungseffekt wider. Die logarithmische x-Achse zeigt die nanomolare Konzentration der Toxine; die Saponinkonzentration war in diesem Versuch konstant.

**Abb. 4** Roger Gilabert Oriol, Biotechnologe, und die Tierärztin Benedicth von Mallinckrodt, beide Doktoranden, bei der Auswertung eines Versuchs zur Messung der Toxizität in Zellkulturgefäßen. Die Intensität der Gelbfärbung zeigt an, wie viele Zellen in den einzelnen Vertiefungen jeweils die Behandlung überlebt haben.

die Einlagerung dieser Saponine in die Endosomen aller Zellen, also auch in gesunde, da jedoch die Toxine aufgrund der Kopplung an den tumorspezifischen Liganden vorwiegend nur in die Endosomen derjenigen Zellen gelangen, auf deren Oberfläche sich die dazu passenden Rezeptoren befinden, bleibt die Spezifität erhalten.

## Synergistische Effekte

Die Wirkung einer kombinierten Therapie aus Saponinen und zielgerichteten Toxinen wurde von uns zunächst im Zellkulturmodell getestet. Das zielgerichtete Toxin besteht aus Saporin, einem pflanzlichen, die zelluläre Proteinsynthese inhibierenden Protein, und dem Liganden für einen Wachstumsfaktorrezeptor, der bei einigen häufigen Tumorarten stark vermehrt auf der zellulären Oberfläche erscheint. Dieses Fusionsprotein (SE genannt) wurde in Gegenwart und Abwesenheit von Saponinen sowohl an Zellen, die den Zielrezeptor tragen, als auch zur Kontrolle der Spezifität an zielrezeptorfremden Zellen getestet (Abb. 3 und 4). Das Ergebnis zeigt, dass es durch Vorbehandlung mit den von uns identifizierten Saponinen zu einer drastischen Erhöhung der Wirkung des zielgerichteten Toxins kommt, die mehr als millionenfach sein kann. Dieser Effekt ist daran erkennbar, dass bei einer enorm geringeren Konzentration des zielgerichteten Toxins die gleiche Anzahl an Zellen getötet wird. Auch bei den Kontrollzellen kommt es zu einer Erhöhung der Toxizität, jedoch ist der Effekt hier wesentlich geringer, sodass sich

die therapeutische Breite, also die Konzentration, bei der eine Wirkung ohne wesentliche Nebenwirkung auftritt, erheblich vergrößert hat (Breite des Pfeils in Abb. 3). Damit können die zielgerichteten Toxine nunmehr sehr effektiv eingesetzt werden. Wichtig zu bemerken ist, dass der beobachtete Verstärkungseffekt nicht einfach die Addition zweier Effekte ist, sondern dass es sich um eine (bislang im Detail noch nicht aufgeklärte) gegenseitig verstärkende (synergistische) Wechselwirkung handelt, da beide Substanzen überhaupt keinen oder nur einen geringfügigen Effekt zeigen wenn sie jeweils allein in den Konzentrationen verabreicht werden, die für die Kombination angewendet werden.

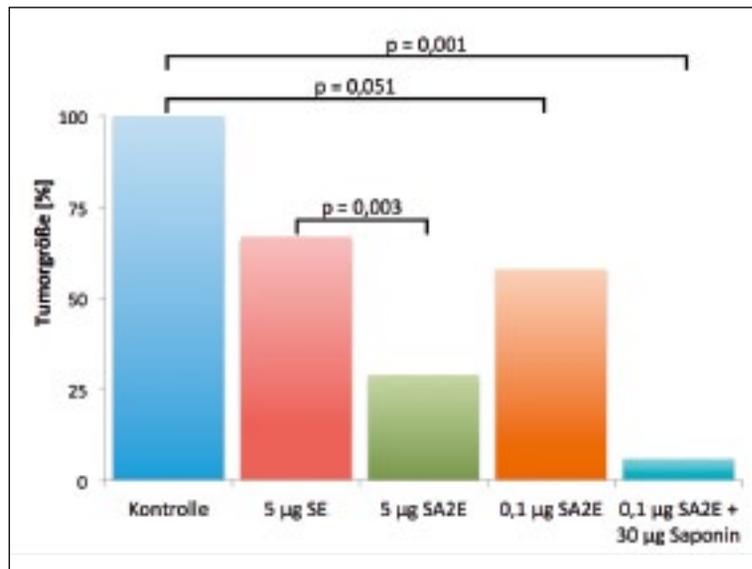
## Tumorthherapie im Mausmodell

Im Anschluss an die Zellkulturexperimente haben wir die Therapie in einem Brustdrüsentumormodell an der Maus getestet. Die Mäuse wurden bei jeder Behandlung zunächst mit Saponinen vorbehandelt, bevor eine Stunde später die zielgerichteten Toxine (SE und die Variante SA2E) verabreicht wurden. Als Vergleich diente die Behandlung ohne vorherige Gabe der Saponine. Unsere Experimente zeigten, dass die Saponine nach einer Stunde bereits größtenteils über den Urin ausgeschieden wurden [4]. Ein kleiner Teil hat sich jedoch wie erhofft in den endosomalen Membranen eingelagert. In der Kombinationstherapie wurden nur wenige geringfügige Nebenwirkungen beobachtet, die alle reversibel waren. Obwohl vom zielgerichteten Toxin nur ein Fünftel der Menge eingesetzt



# Spitze.

## Gefriertrocknung mit System von Christ



**Abb. 5** Durchschnittliche Größe von Brusttumoren in der Maus nach mehrfacher Behandlung der Tiere mit zielgerichteten Toxinen (SE und SA2E) in der angegebenen Dosis ohne Saponine und in der Kombinationstherapie. Die Kontrolle repräsentiert unbehandelte Tiere.

wurde, die ohne Gabe von Saponinen erforderlich ist, um einen durchschnittlichen Rückgang von 71% zu erzielen [5], wurde in Kombination mit Saponinen ein Rückgang der Tumoren von 94% erzielt (Abb. 5) [6]. Wurde die in der Kombination verwendete Konzentration des zielgerichteten Toxins ohne Saponin eingesetzt, wurde lediglich ein Rückgang der Tumorgöße um 42% beobachtet. Die Abbildung zeigt auch, dass die Variante SA2E wirksamer ist als SE. Der durch bestimmte Saponine vermittelte immense Verstärkungseffekt in der Wirksamkeit erlaubt den Einsatz sehr geringer Dosen. Dies verringert nicht nur die Immunreaktion des Organismus gegen die körperfremden Proteine, sondern hat darüber hinaus auch eine wirtschaftliche Bedeutung für die Produktion solcher Wirkstoffe, da die Herstellung von proteinbasierten Medikamenten sehr teuer ist.

### Ausblick

Die Kombinationstherapie aus zielgerichteten Toxinen und pflanzlichen Saponinen stellt einen neuartigen und viel versprechenden Ansatz in der Tumorthherapie dar. Die für klinische Studien erforderliche Etablierung einer qualitätsgesicherten Produktion der einzelnen Komponenten erfordert jedoch noch mehrjährige Forschungstätigkeit.

→ [hendrik.fuchs@charite.de](mailto:hendrik.fuchs@charite.de)

#### Literatur

- [1] Deonarain, M.P. (2008) *Expert Opin. Biol. Ther.* 8, 1123–1141.
- [2] Shepard, H.M. et al. (2008) *Handb. Exp. Pharmacol.* 181, 183–219.
- [3] Fuchs, H. & Bacbran, C. (2012) In: *Drug delivery in oncology* (Eds. Kratz, F. et al.) 1443–1487, Wiley-VCH, Weinheim.
- [4] Bacbran, C. et al. (2010) *Br. J. Pharmacol.* 159, 345–352.
- [5] Fuchs, H. et al. (2007) *J. Control. Release* 117, 342–350.
- [6] Bacbran, C. et al. (2009) *J. Immunother.* 32, 713–725.

Gefriertrockner Alpha LSCplus  
· 4 kg Laboranlage - Advanced

**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](http://www.martinchrist.de) • [info@martinchrist.de](mailto:info@martinchrist.de)



Foto: istockphoto.com © Sfigur Karlsson + Vitaliy Pakhnyushchyy

## Vitamin A für das Gehirn

Die Bedeutung der Retinsäure im Nervensystem

Prof. Dr. Jörg Mey,  
Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, Spanien und  
School of Mental Health and Neuroscience,  
Universität Maastricht, Niederlande

**Die Meisten erinnern sich, dass Mohrrüben gut für die Augen sind und dass dafür Vitamin-A verantwortlich ist.**

**Weniger bekannt: Ein Zuviel des Vitamins kann auch schädlich sein. Für die meisten seiner biologischen Funktionen ist Retinsäure verantwortlich.**

Retinsäure entsteht durch Oxidation von Retinol und beeinflusst die Genexpression. Nachdem ihre Bedeutung in der Embryonalentwicklung schon lange bekannt war, hat sich in den vergangenen Jahren gezeigt, dass Retinsäure auch wichtige Funktionen im adulten Nervensystem erfüllt: Dazu gehören Einflüsse auf die synaptische Signalübertragung und die Regulation der physiologischen Reaktionen nach Verletzungen. Außerdem wird eine gestörte Retinsäure-Signaltransduktion bei verschiedenen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen vermutet. Man untersucht, ob Retinsäure zur Therapie bei Rückenmarksverletzung, Schlaganfall, multipler Sklerose und Demenz dienen kann.

### **Retinsäure ist die wirksamste Komponente des Vitamins A**

Im Jahr 1912 nahm eine australische Expedition zum Südpol ein tragisches Ende. Nachdem ein Hundeschlitten in eine Eisspalte gestürzt war, mussten zwei Überle-

bende versuchen, sich zum 300 Meilen entfernten Basislager durchzuschlagen. Sie hatten bereits ihre Vorräte aufgebraucht und ernährten sich vom Fleisch der erschöpften Schlittenhunde, die sie nach und nach töteten. Dann erkrankten die Polarforscher selbst: Ihre Haare fielen aus, die Haut löste sich an den Beinen, dann überall vom Körper, die Männer litten an Durchfall und Unterleibschmerzen. Der Schwächere der beiden, der die Leber der Schlittenhunde gegessen hatte, fiel ins Delirium und starb. Douglas Mawson, der Leiter der Expedition, erreichte schließlich ein Proviantlager und konnte gerettet werden. Die Forscher litten nicht nur an Entkräftung und Hunger. Mawson und sein verstorbener Kamerad waren einer Vergiftung zum Opfer gefallen.

Dies ist eine der ersten Beschreibungen von Hypervitaminose A. Schlittenhunde und andere fleischfressende Polartiere enthalten große Mengen Vitamin A, das vor allem in der Leber angereichert ist. Vitamin A besteht aus mehreren chemischen Komponenten, nämlich Carotinoiden, Retinol und Retinal. Durch Oxidation bildet der Körper aus diesen die biologisch aktive Retinsäure (Abb. 1). Retinsäure steuert die Genexpression über spezifische Rezeptormoleküle, die als ligandenaktivierte Transkriptionsfaktoren wirken (retinoic acid receptors, RAR und retinoid X receptors, RXR). Sie beeinflusst vor allem Zellen, die sich noch teilen und differenzieren, zum Beispiel in der Haut, was viele der beschriebenen Symptome erklärt. Sowohl Mangel als auch Überdosierung an Vitamin A führen zu Entwicklungsstörungen. Wir untersuchen seine Bedeutung bei Schädigungen des adulten Nervensystems.

### **Vitamin A ist wichtig für Lernen und Gedächtnis**

Die Tatsache, dass Retinsäure an Lernprozessen beteiligt ist, wurde in Verhaltensexperimenten mit Vitamin-A-deprivierten Ratten und mit Mäusen entdeckt, denen bestimmte Retinoidrezeptoren fehlten. Diese Tiere zeigten Defizite des räumlichen Gedächtnisses (Morris Water Maze-Test). In einem anderen Versuchsaufbau laufen Ratten vom Zentrum in ein sternförmiges „Labyrinth“ mit acht nach außen gerichteten Armen und suchen nach Futter. Um eine Belohnung zu erhalten, müssen sich die Tiere erinnern, ob sie bestimmte Arme be-

reits abgesucht haben. Auch in diesem Test des Kurzzeitgedächtnisses lernen Vitamin-A-deprivierte Tiere schlechter. Die Lernfähigkeit von Ratten konnte durch Gabe von Vitamin A wieder hergestellt werden [5]. Weitere Versuche mit Mäusen und Ratten haben diese Ergebnisse bestätigt und darüber hinaus gezeigt, dass lang anhaltende Supplementierung des Futters mit Vitamin A bei Nagetieren das altersbedingte Nachlassen von Kurz- und Langzeitgedächtnis verminderte [6]. Allerdings bedeuten diese Studien nicht, dass die Einnahme von Vitamintabletten bei normal gesunder Ernährung das Gedächtnis fördert.

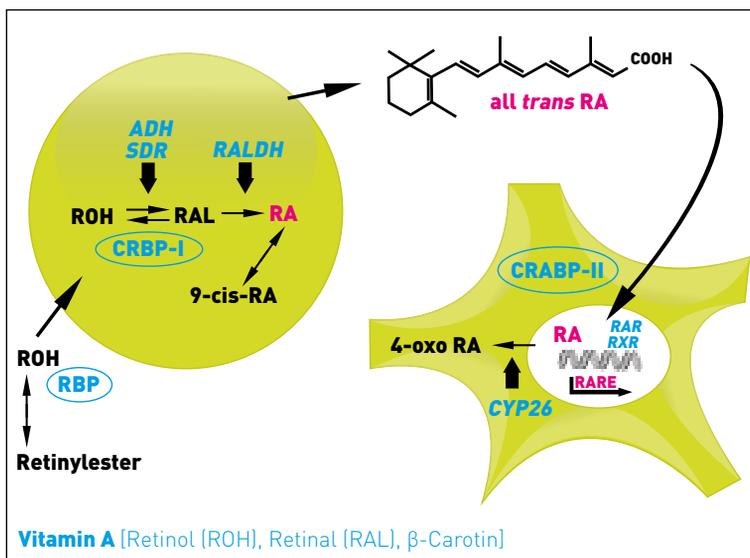
Wie wirkt die Retinsäure auf das Gedächtnis? Es ist hilfreich, zwei Bereiche voneinander zu unterscheiden. Einerseits ist Vitamin A notwendig für die Entwicklung des Gehirns, sodass Mangel ebenso wie Überschuss während der Embryonalentwicklung zu Schädigungen führt. Andererseits hat Retinsäure direkte Wirkungen auf physiologische Veränderungen im Gehirn, die mit Lernen assoziiert sind (LTP, LTD), ebenso wie auf die Ultrastruktur der Synapsen und die lokale Genexpression in Nervenzellendigungen [1]. Retinsäure beeinflusst überdies die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus. Vitamin A ist notwendig für die Neurogenese und eine kurzzeitige Retinsäuregabe (über drei Tage) bewirkte eine vermehrte Zellproliferation im Hippocampus. Auf der anderen Seite verminderte eine systemische Behandlung mit Retinsäure über einen längeren Zeitraum (sechs Wochen) die Bildung neuer Nervenzellen [7].

Da Retinsäure im Nervensystem in sehr geringen Konzentrationen vorkommt und es keinen gut funktionierenden Antikörper gibt, ist ihre lokale Verteilung nicht leicht zu messen. Aus diesem

Grund bedient man sich transgener Mäuse, bei denen die Expression eines Enzyms von einem durch Retinsäure aktivierbaren Promotor kontrolliert wird. Man kann dann durch eine Farbreaktion im Gewebe sehen, wo das Enzym aktiv und also vermutlich Retinsäure vorhanden war. Die Analyse dieser Tiere bestätigt die transkriptionelle Aktivität von Retinsäure im Hippocampus und weist auch auf andere Regionen hin, in denen Retinoide physiologische Funktionen ausüben könnten. Im Nervensystem sind dies unter anderem die Netzhaut, das Rückenmark, der Hypothalamus und der Riechkolben. Auch bei anderen Tiergruppen scheint Retinsäure für die Gehirnfunktion wichtig zu sein, zum Beispiel beim Gesangslernen der Singvögel und, wenigstens in der Entwicklung, bei Mollusken (*Lymnaea stagnalis*) und Insekten (*Locusta migratoria*).

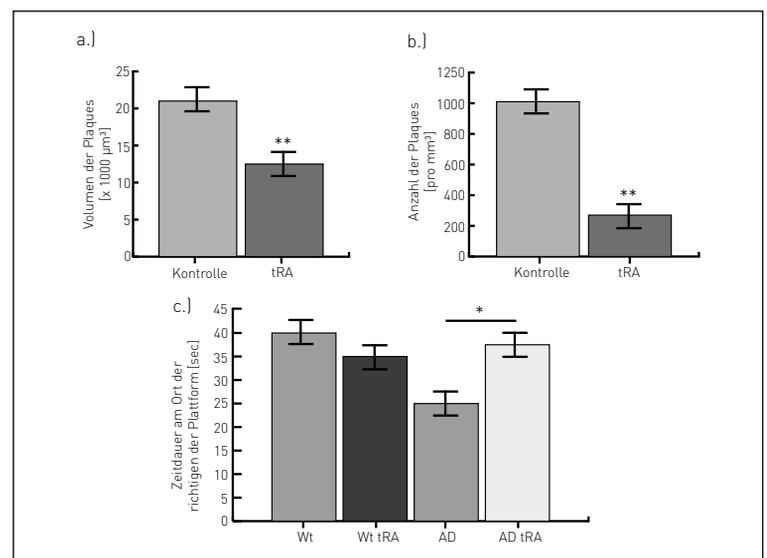
## Mögliche therapeutische Anwendungen bei neurologischen Erkrankungen

Nach der Entdeckung der Retinsäurerezeptoren 1987 wurde diese Substanz weit über das Feld der Lebensmittelchemie hinaus interessant. Viele Labore untersuchten sie bald in allerlei Zellkulturen. Dabei zeigte sich eine entzündungshemmende Wirkung auch für das Nervensystem. Außerdem stellte sich heraus, dass Retinsäure das Neuritenwachstum verschiedener Nervenzellen fördert. Aufgrund der Verfügbarkeit von Pharmaka, mit denen die Rezeptoren aktiviert werden können, versuchte man bald, in Tierversuchen die Degeneration von Nervenzellen bei Ischämie (Schlaganfall), Rückenmarksverletzung, Alzheimerscher Demenz, multipler Sklerose und amyotropher Lateralsklerose aufzuhalten oder zu vermin-



**Abb. 1 Retinsäuresignaltransduktion**

Die zeitliche und räumliche Wirkung von Retinsäure wird vor allem durch die lokale Aktivität von synthetisierenden Enzymen reguliert (in der oberen Zelle): Aufgenommenes Retinol (ROH) wird in zwei Stufen zu Retinsäure (RA) oxidiert, außerdem möglicherweise isomerisiert. Das all-trans-Isomer der Retinsäure wirkt lokal als parakrines Signal. Die intrazelluläre Signaltransduktion über Aktivierung ligandengesteuerter Transkriptionsfaktoren (RAR/RXR) und der Abbau von Retinsäure sind in der Nervenzelle dargestellt (unten). Daneben spielen zelluläre retinoidbindende Proteine eine Rolle (RBP, CRBP, CRABP), indem sie den Retinoidmetabolismus beeinflussen oder den Transport von Retinsäure aus dem Zytoplasma in den Zellkern fördern. Für die Beendigung der Signaltransduktion sind verschiedene Mechanismen bekannt, unter anderem der Abbau von Retinsäure durch Cytochrom p450-Oxidasen und Inhibitoren der Transkriptionsmaschinerie.



**Abb. 2 Retinsäurebehandlung vermindert Symptome in einem Alzheimer-Tiermodell**

Transgene Mäuse (APP/PS1), in deren Gehirnen die pathologischen Plaques entstehen und die Gedächtnisstörungen entwickeln, erhielten dreimal wöchentlich Retinsäureinjektionen.

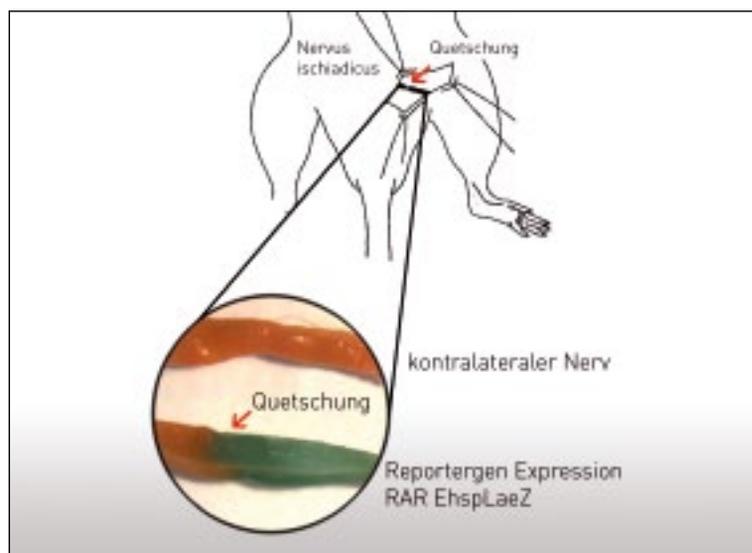
- a,b** Nach acht Wochen waren Größe und Anzahl der Plaques vermindert (tRA, Behandlung mit Retinsäure).
- c** Im Morris Water Maze Test für räumliches Lernen zeigten die retinsäurebehandelten Tiere bessere Gedächtnisleistung (Wt, nicht transgene Mäuse, AD transgene Mäuse, tRA Behandlung mit Retinsäure) [Ding et al., *J. Neurosci.* 28 (2008): 11622-11634].

dem [7]. Die Aktivierung dieser Kernrezeptoren in einer so breiten Palette neurodegenerativer Pathologien war vor allem wegen des breiten anti-inflammatorischen Effekts viel versprechend. Hier wirkt Retinsäure nicht auf die Neurone selbst, sondern auf Zellen des Immunsystems und Gliazellen. Bei Erkrankungen, in denen die isolierende Myelinhülle um die Nervenfasern angegriffen wird, vor allem multiple Sklerose, ist es wichtig, die Neubildung von Myelin durch Oligodendrozyten zu fördern. Dies scheint durch Aktivierung des mit den Retinsäurerezeptoren verwandten RXRY möglich zu sein [3].

Bei Rückenmarksverletzung konnte durch Aktivierung des Rezeptors RAR $\beta$  das axonale Wachstum im Rückenmark gefördert werden. Dies stellt eine große Herausforderung dar, weil verschiedene Inhibitoren im ZNS die Nervenregeneration verhindern. In Tierversuchen gelang es, therapeutische Effekte bei der Rückgewinnung der motorischen Funktionen zu erzielen. Aus den oben angesprochenen Wirkungen im Zusammenhang mit Lernprozessen folgten natürlich Studien mit Tiermodellen der Alzheimerschen Demenz. Eine wichtige neuere Untersuchung zeigt, dass RAR $\beta$  die Expression des Enzyms  $\alpha$ -Sekretase verstärkt, womit die Bildung der für diese Krankheit charakteristischen Plaques verhindert wird (Abb. 2) [2].

## Endogene Beteiligung von Retinsäure bei Pathologien des Nervensystems

Trotz dieser therapeutischen Anwendungen ist kaum untersucht worden, welche Funktionen körpereigene Retinsäuresignale bei



**Abb. 3 Retinsäureabhängige Genexpression nach Verletzung des Ischiasnervs**

Schematische Darstellung der Quetschung des Nervs (oben) und Nachweis der Retinsäureaktivität durch  $\beta$ -Galaktosidase Reaktion im Ischiasnerv der RAREhspLacZ Reportermaus. Im Gegensatz zum unverletzten kontralateralen Nerv ist im gequetschten Ischiasnerv 7 Tage nach Verletzung eine deutliche Färbung sichtbar; Pfeil: Ort der Quetschung, rechts = distal [Zhelyaznik et al., Eur. J. Neurosci. 18 (2003): 1033-1040].

## Temperierlösungen

- Über 250 Serienmodelle für Labor, Technikum & Produktion
- Sonderanfertigungen nach Maß
- Für alle Temperieraufgaben von -120 °C bis +425 °C
- Führend bei Thermodynamik und Kälteleistungsdichte
- Umweltverträgliche Kältetechnik
- Bestes Preis-Leistungsverhältnis
- Niedrige Betriebskosten

Analytica B2, 311/414  
Achema 4.2, B49



Mehr Informationen unter [www.huber-online.com](http://www.huber-online.com), im aktuellen Katalog oder direkt über den QR-Code.



Join us on Facebook & Twitter!

Temperierlösungen von Huber sorgen dafür, dass temperaturabhängige Prozesse genau so ablaufen wie Sie es wünschen – zuverlässig, schnell und mit maximaler Stabilität und Reproduzierbarkeit.

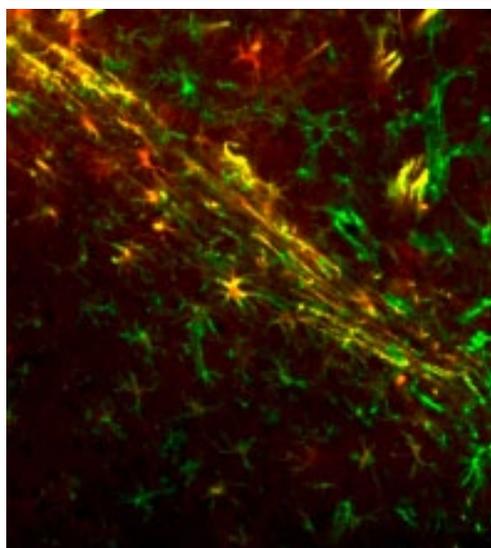
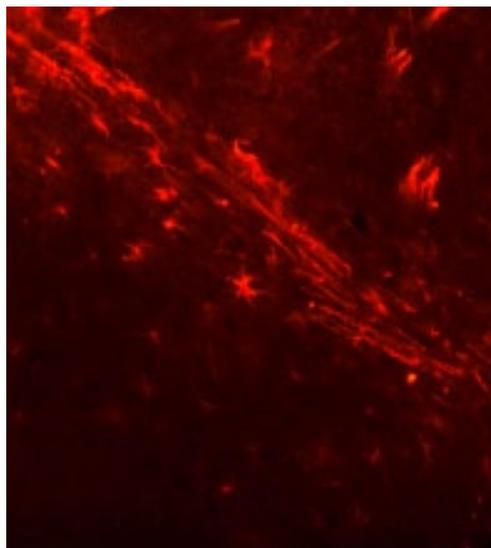
**huber**  
high precision thermoregulation

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH  
Werner-von-Siemens-Strasse 1 • 77656 Offenburg  
Phone +49 (0)781 9603-0 • [www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)

Hotline: +49 781 9603-123



**Jörg Mey:** Studium der Geschichte, Philosophie und Biologie in Freiburg und Tübingen; Auslandsstudium in Kanada, 1987 Bachelor of Science der Brock University, St.Catharines, Ontario. 1990 Staatsexamen (Lehramt) in den Fächern Biologie und Geschichte. 1994 Promotion über Degeneration retinaler Ganglienzellen nach Sehnervenverletzung an der Universitäts-Augenklinik Tübingen. 1994-96 Postdoc am Shriver Center/Harvard Medical School, Boston; 1997-2010 Assistent, dann außerplanmäßiger Professor am Institut für Zoologie/Tierphysiologie der RWTH Aachen; seit 2011 Arbeitsgruppenleiter am Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo (Spanien) und an der Universität Maastricht (NL).



Erkrankungen des Nervensystems haben. Dies ist nicht nur von akademischem Interesse, sondern auch, weil dieses Wissen zu Heilungsstrategien führen kann, die die natürlichen körpereigenen Schutzmechanismen unterstützen. Meine Arbeitsgruppe hat dies mit Tiermodellen für Rückenmarksverletzung, periphere Nervenregeneration und multiple Sklerose untersucht [4, 7].

Nach **Rückenmarksverletzungen** an tief anästhesierten Ratten fanden wir eine signifikante Zunahme der lokalen Retinsäuresynthese durch Zellen der Hirnhäute sowie einer bestimmten Population von Glia (NG2-positive Zellen). Neben Nervenzellen reagieren Makrophagen und Astrozyten auf das Retinsäuresignal und wir vermuten, dass dies Teil eines entzündungshemmenden Rückkopplungsmecha-

**Abb. 4**  
**Retinoidrezeptoren in aktivierten Astrozyten**

Die immunhistochemische Doppelfärbung zeigt RXRb [links] in einer Subpopulation von GFAP-positiven Astrozyten (rechts) im Corpus callosum von Mäusen fünf Wochen nach kontinuierlicher Behandlung mit Cuprizone, das Demyelinisierung bewirkt. Der Retinoid-X-Rezeptor ist mit einem rot markierten Antikörper gefärbt, GFAP, ein Marker für Astrozyten, ist grün, sodass die Zellen, die beide Moleküle besitzen, gelb erscheinen [König et al., J. Chem. Neuroanat. 43 (2012) im Druck].

nismus ist. Die **Regeneration peripherer Nerven** untersucht man häufig am Ischiassnerv von Ratten und Mäusen. Mithilfe der transgenen „Retinsäure-Reportermaus“ fanden wir spezifische Aktivität von Retinsäure, die mit der axonalen Regeneration assoziiert ist (Abb. 3). In einem Tiermodell zur Untersuchung der **Demyelinisierung** zeigte sich eine Zunahme von RXRβ in Astrozyten, die vermutlich mit protektiven Mechanismen in Verbindung steht (Abb. 4).

Pathologische Veränderungen der Retinsäuresignaltransduktion wurden auch im Gewebe von Patienten gefunden, die an neurodegenerativen Erkrankungen gelitten haben (Alzheimer, Parkinson, amyotrophe Lateralsklerose). Es gibt indirekte Hinweise für die Beteiligung von Retinsäure an psychiatrischen Erkrankungen (Schizophrenie, Autismus). Aufgrund von Fallbeschreibungen wurde in den 1990er-Jahren vermutet, dass anhaltende systemische Medikation mit Retinsäure, die zur Aknetherapie eingesetzt wird, klinische Depression auslöst. Diese Hypothese wird allerdings kontrovers diskutiert, und es gibt widersprechende klinische Studien [7].

**Schlussbemerkung**

Nachdem Retinsäure zunächst als Faktor in der Embryonalentwicklung betrachtet wurde, untersucht man sie heute bei einer Vielzahl physiologischer Prozesse im adulten Nervensystem. Dabei stehen therapeutische Fragestellungen im Vordergrund, vor allem deshalb, weil die Forschungsförderung in diese Richtung gelenkt wird. Neben neuroprotektiven und regenerationsfördernden Wirkungen beeinflusst Retinsäure aber auch die nicht-pathologische Signalübertragung zwischen Nervenzellen, zum Beispiel bei Lernvorgängen im Hippocampus und in der Netzhaut.

→ [jmey@sescam.jccm.es](mailto:jmey@sescam.jccm.es)

*Literatur*

- [1] Cben and Napoli, *FASEB J.* 22 (2008): 236-245.
- [2] Donmez et al., *Cell* 142 (2010): 320-33.
- [3] Huang et al., *Nat. Neurosci.* 14 (2011): 45-53.
- [4] König et al., *J. Chem. Neuroanat.* 43 (2012): in press.
- [5] Mey und McCaffery, *Neuroscientist* 10 (2004): 409-421.
- [6] Mingaud et al., *J. Neurosci.* 28 (2008): 279-01.
- [7] van Neerven et al., *Progr. Neurobiol.* 85 (2008) 433-451.

# Vitamin A – dank Wittig im Tonnenmaßstab

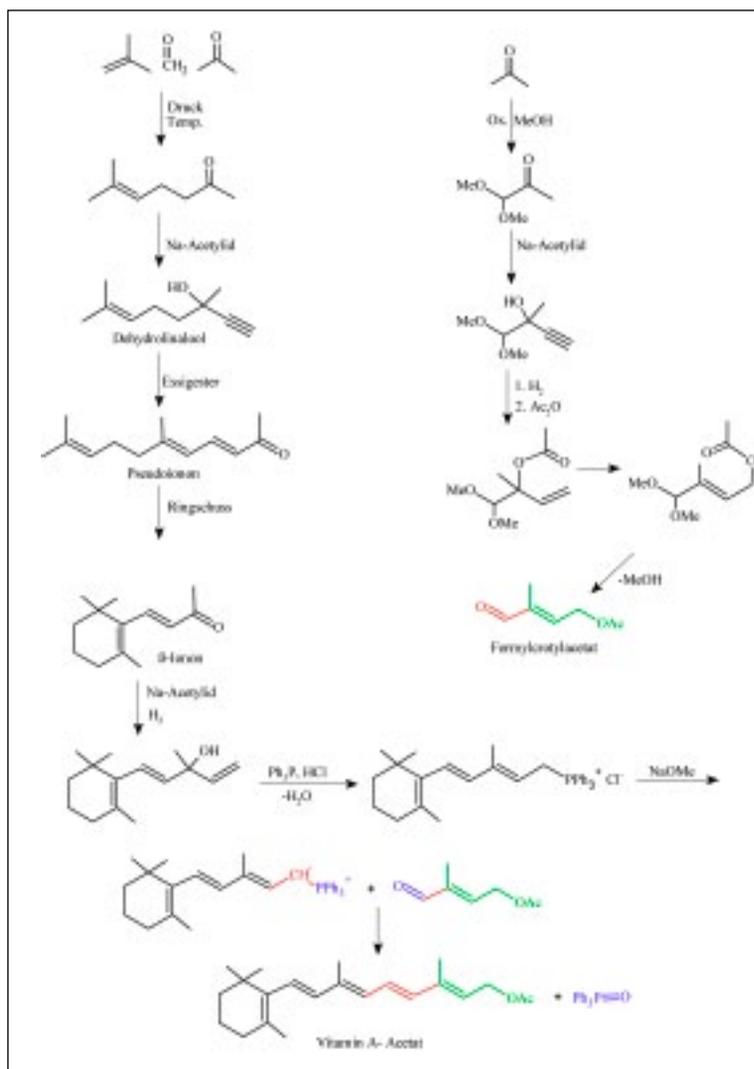
Das 1934 von P. Karrer aus Heilbuttöl isolierte und in seiner Struktur aufgeklärte Vitamin A wird jährlich weltweit im Tonnenmaßstab hergestellt. Die BASF stellt seit 1963 die Substanz nach einem Verfahren her, bei der die Wittig-Reaktion ein Schlüsselschritt der anspruchsvollen technischen Synthese ist.

Zusammen mit H. C. Brown erhielt der in Heidelberg lehrende Georg Wittig 1979 den Nobel-Preis *“for their development of the use of boron- and phosphorus-containing compounds, respectively, into important reagents in organic synthesis”*. Bei der Wittig-Reaktion wird eine organische Phosphorverbindung mit einer formalen Doppelbindung zwischen Phosphor und Kohlenstoff mit einer Carbonylverbindung umgesetzt. Dabei wird der Sauerstoff der Carbonylverbindung durch Kohlenstoff ersetzt, als Reaktionsprodukt entsteht ein Olefin:



Die Vitamin A-Synthese der BASF beginnt wie alle anderen industriellen Verfahren mit der Erzeugung des C13-Bausteins  $\beta$ -Ionon, der in mehreren Stufen aus den Basischemikalien Aceton, Formaldehyd und Isobuten hergestellt wird. Auch die zweite für die Wittig-Reaktion erforderliche Komponente  $\beta$ -Formylcrotylacetat wird in mehreren Stufen aus Aceton, Methanol und Ethin erzeugt.

→ GS



# Th. Geyer

## Ihr Labor-Vollversorger

**analytica**  
Stand 430/B1

# Life Science <sup>special</sup>

+++ MIKROBIOLOGIE +++

## Top Angebote für

- Bakterienkultur
- Selektion
- Probenhandling

im aktuellen Th. Geyer  
**Life Science special**

Mehr Infos  
unter :



# antibiotika



Foto: © panthermedia.net | Jane White

## Resistente Keime in Fleisch und Gemüse?

Antibiotikarückstände aus der Landwirtschaft – Beiträge zur Resistenzentwicklung

Prof. Dr. Manfred Grote,  
Department Chemie, Fakultät für Naturwissenschaften, Universität Paderborn



**In den beiden letzten Jahrzehnten wird weltweit eine drastische Zunahme an antibiotikaresistenten pathogenen Keimen beobachtet. Ein Großteil der traditionellen Antibiotika ist dadurch zur Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier unwirksam geworden. Für das Gesundheitswesen ist damit ein ernsthaftes Problem entstanden: Infektionen, die von multiresistenten Bakterien verursacht werden, sind schwierig zu therapieren, verlängern die Behandlungsdauer und führen zu einer erhöhten Mortalität sowie zu höheren Behandlungskosten [1]. Die Entwicklung und Ausbreitung resistenter humanpathogener Erreger wird ursächlich u.a. mit dem extensiven Antibiotikaeinsatz in der Massentierhaltung in Verbindung gebracht.**

**Frühe Warnungen:  
Anwendung derselben  
Antibiotika für Mensch und Tier**

*„Es muss vermieden werden, durch Antibiotikabehandlung unterschwellige Dosen in den menschlichen oder tierischen Körper gelangen zu lassen ..., es muss bis zur Klärung aller Fragen Zurückhaltung geübt werden.“* Diese Forderung wurde bereits im Jahre 1960 von H. Köhler [2] erhoben, die Studien über die Anwendung von Antibiotika im Pflanzenschutz durchgeführt hatte und dabei die Problematik antibiotikaresistenter pathogener Keime erkannte. Auf „Zurückhaltung“ kann nicht geschlossen werden, da Antibiotika in der Folgezeit bis heute sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin zu den verordnungstärksten Indikationsgruppen zählen.

# antibiotika



**Manfred Grote**, geb. 1946, ist seit 1997 an der Universität Paderborn als außerplanmäßiger Professor für das Fach Analytische Chemie in der Lehre und in der Forschung („Analytik im Gesundheitlichen Verbraucherschutz“) tätig. Er wurde 1975 an der Ruhr-Universität Bochum zum Dr. rer. nat. promoviert. Die Habilitation für das Fachgebiet analytische Chemie (Thematik: Entwicklung und Anwendung edelmetallselektiver und regenerierbarer Extraktionsmittel) erfolgte im Jahre 1992 an der Universität Paderborn. Seit dem Jahr 2000 untersucht er schwerpunktmäßig die Auswirkungen des Antibiotikaeinsatzes in der landwirtschaftlichen Tierhaltung. Die zentrale Zielsetzung der Forschungsprojekte liegt darin, die Belastungen von Nutzpflanzen und Lebensmitteln durch antibiotisch wirksame Stoffe zu bestimmen sowie Auswirkungen auf die Entstehung und Verbreitung

von Resistenzen zu erkennen, um mögliche Verbraucherrisiken zu minimieren. Dazu wurden spurenanalytische Verfahren (LC-MS-Technik) entwickelt, um Antibiotika und ihre Umwandlungsprodukte in Wässern, Böden, Futtermitteln, Nutzpflanzen und Nahrungsmitteln zu identifizieren. Dabei gelang erstmalig der Nachweis, dass Antibiotika aus güllegedüngten Böden von Getreidepflanzen aufgenommen und bis ins Korn transportiert werden. Im Mittelpunkt aktueller Studien steht das Aufnahmepotenzial verzehrstarker Gemüsesorten für resistenzrelevante Veterinärantibiotika. In Kooperation mit der Lebensmittelindustrie werden sowohl die Antibiotikabelastung von Gemüseprodukten als auch die Migration von Fremdstoffen, z.B. Weichmacher, aus Verpackungsmaterialien in Lebensmittel untersucht.

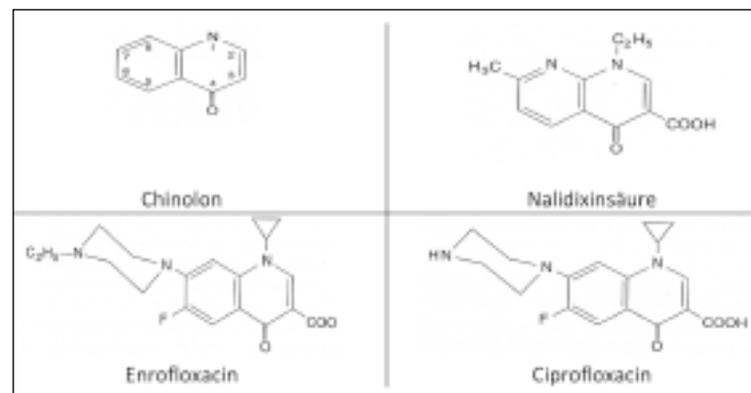
Im Jahre 1969 empfahlen britische Wissenschaftler im so genannten Swann-Report, hochwirksame Wirkstoffe auf den Einsatz für den Menschen zu beschränken und die Freigabe für die tiermedizinische Anwendung restriktiv zu handhaben – auch diese als „zu zaghaft“ eingeschätzte Empfehlung fand nicht genügend Beachtung. Wirkungslos blieb ebenso die Entdeckung, dass 1990, also nur 2 Jahre nach Zulassung des Enrofloxacin (ein Fluorchinolon) für tiermedizinische Anwendungen, 13% der untersuchten Salmonellenproben gegen humanmedizinisch applizierte Chinolone (Nalidixinsäure) resistent waren (Abb. 1). Von daher ist es keine Überraschung, dass bereits nach einem Jahr chinolonresistente Keime sowohl bei Tieren, in Lebensmitteln, in der Umwelt als auch in Kliniken nachgewiesen wurden. Da sich in der Folgezeit in den USA bei Klinikpatienten und Heimbewohnern die Anzahl nicht therapierbarer Salmonellainfektionen drastisch erhöht hatte, wurde aufgrund der rasanten Resistenzentwicklung im Jahre 2005 die Anwendung von Enrofloxacin in der Geflügelzucht verboten. Ungenügend erhitzte, mit resistenten Keimen belastete Geflügelgerichte waren die Quelle dieses Ausbruchs.

Eine aktuelle Studie des nordrhein-westfälischen Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz (LANUV-NRW) enthüllte, dass bei der Hähnchenmast in 83% der Mastdurchgänge antibiotisch wirksame Medikamente eingesetzt werden – darunter auch Chinolone [3].

## Multiresistente Keime: MRSA, ESBL – Zoonosen

Seit den 1990er-Jahren weisen Staphylokokkenstämme mit zunehmender Tendenz Multiresistenzen gegenüber allen wichtigen Antibiotikaklassen wie Fluorchinolone, Sulfonamide, Tetracycline und Beta-Lactame (z.B. Penicilline, Amoxicillin) auf.

Als Konsequenz steigt drastisch die Anzahl schwerer Infektionen durch methicillinresistente Stämme des *Staphylococcus aureus* (MRSA; Methicillin ist chemisch verwandt mit Penicillin),



**Abb. 1 Chemische Strukturen von Chinolonen:**

**Chinolon** als Grundgerüst, **Nalidixinsäure:** erstes zugelassenes Chinolon für Humanmedizin; **Fluorchinolone: Enrofloxacin** für Veterinärmedizin, **Ciprofloxacin** für Humanmedizin (Metabolit von Enrofloxacin!)

wovon besonders Knochen, Haut und Wunden betroffen sind. Nach aktuellen Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO sterben jedes Jahr in Europa ca. 25.000 Menschen an einer Infektion mit multiresistenten Bakterien. In den USA wurden etwa 18.600 Todesfälle im Jahr 2005 auf eine MRSA-Infektion zurückgeführt – das sind mehr Todesfälle als durch Aids.

Besorgniserregend ist auch die Zunahme antibiotikaresistenter pathogener Enterobakterien (*Enterobacteriaceae*). Nichtpathogene Stämme dieser Bakteriengruppe sind Bestandteil der Darmflora von Mensch und Tier wie *Escherichia coli* (*E. coli*) und Salmonellenstämme (*Salmonella enterica*). Aber einige dieser Keime tragen pathogene Eigenschaften, die in Boden, Wasser und in Nahrungsmitteln tierischen und pflanzlichen Ursprungs auftreten können. Sie verursachen zunehmend Infektionen, die in besonderem Maße für Frühgeborene und immungeschwächte Patienten gefährlich sind. Dazu zählen Keime, die unter Selektionsdruck ESBL bilden (ESBL: *extended spectrum beta-lactamase*). Diese Enzyme, sog. Beta-Lactamasen, machen Antibiotika aus der Stoffklasse der Beta-Lactame (Cephalosporine u.a.) unwirksam. Resistente ESBL-Keime wurden im Herbst 2011 als Verursacher der tödlich verlaufenden Infektionen von Frühgeborenen in einer Bremer Klinik identifiziert. Derartige Infektionen können nosokomial (im Krankenhaus erworben) oder lebensmittelassoziiert sein. Fleisch, Rohmilch und Gemüse, die durch Rinderkot kontaminiert waren, wurden als Verursacher früherer Ausbrüche von EHEC (*enterohämorrhagische Escherichia coli*) in den USA erkannt. Ein besonders aggressiver aggregativer EHEC-Stamm war im Mai 2011 in Deutschland und Frankreich Ursache eines EHEC-Ausbruchs, der bei den Infizierten zu einer schweren lebensbedrohlichen Komplikation führte, dem hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS). Bockshornkleesamen, der aus Ägypten importiert worden war, wurde nach Angaben des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) als Quelle identifiziert.

Eine Kontaminierung von pflanzlichen Nahrungsmitteln mit EHEC und anderen pathogenen Keimen ist über Düngung mit Gülle, Mist oder Kompost möglich. Diese Beobachtung ist kompatibel mit der Erkenntnis, dass MRSA und andere resistente Bakterienstämme zunehmend in landwirtschaftlichen Nutztieren (z.B. Schweine, Rinder, Geflügel) nachgewiesen werden. Aus diesem Reservoir kann es zu direkten Übertragungen von Infektionen zwischen Tier und Mensch (Zoonosen) kommen. Bei exponierten Landwirten, Veterinären und Schlachthofpersonal wurden bereits hohe Besiedlungsraten von 23%–80% festgestellt. Aber auch Lebensmittel tierischer Herkunft wie Geflügelprodukte und rohe Milch, die mit Salmonellen und *Campylobacter* kontaminiert sind, lösen gegenwärtig in Deutschland die meisten Durchfallerkrankungen aus, ca. 115.000 in den Jahren 2007 und 2008 [4, 5].

### Industrielle Tierproduktion: eine Quelle für Antibiotikarückstände und resistente Keime

Lange Zeit wurde ein Zusammenhang zwischen dem Antibiotikaeinsatz in der Landwirtschaft und der Entstehung und Verbreitung resistenter humanpathogener Mikroorganismen nicht erkannt – oder er wurde und wird noch bestritten! Im Fokus steht dabei die intensive Nutztierhaltung („industrielle Tierproduktion“), insbesondere die von Schwein und Geflügel. Nach Schätzungen liegt die Anwendungsmenge von Veterinärantibiotika in Deutschland für das Jahr 2005 zwischen ca. 800 und 2100 Tonnen (Zum Ver-



### 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.

# antibiotika

gleich: Für die Humanmedizin wurden im Jahr 2004 ca. 1600 Tonnen Antibiotika eingesetzt.). Zuverlässige aktuelle Verbrauchsdaten sind gegenwärtig nicht verfügbar. Mit einem Anteil von ca. 44,6% erreichen Tetracycline, die für Schwein, Rind und Geflügel eingesetzt werden, die höchsten Verkaufszahlen, gefolgt von Beta-Lactamen (25,4%), Sulfonamiden (12,4%) und Makroliden (6,7%). Deutlich niedriger ist der Verbrauch an Fluorchinolonen mit nur 1%.

## Anwendungsbereiche für Veterinärantibiotika

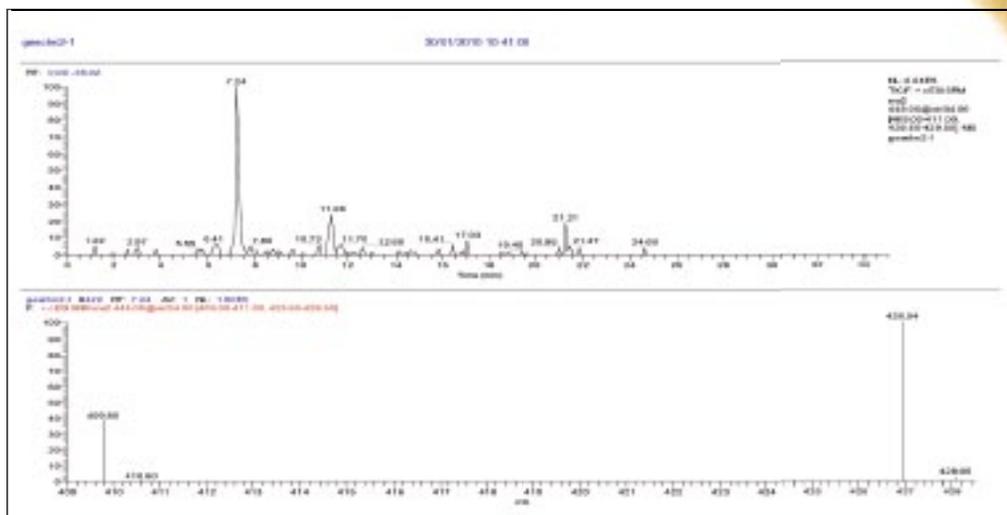
Seit Januar 2006 besteht das EU-weite Verbot, Antibiotika bei der intensiven Tierhaltung dem Futter in geringen „subtherapeutischen“ Mengen (<100 mg/kg Futter, abhängig vom Wirkstoff) zuzugeben. Diese Zusätze dienten der sog. „Leistungsförderung“, d.h. einer verbesserten Futtermittelverwertung bei der Produktion von Geflügel-, Rind- und Schweinefleisch. Ein geringerer Futtermittelverbrauch pro Kilogramm Gewichtszuwachs des Tieres und ein schnelleres Erreichen des Schlachtgewichtes mit niedrigeren Kosten für Futtermittel waren die Folge – aber auch eine bedrohliche Zunahme an resistenten humanpathogenen Keimen. Daher dürfen seit dem 1. Januar 2006 Veterinärantibiotika nur noch nach tierärztlicher Verschreibung auf Grundlage des Arzneimittelrechtes zur Therapie von Infektionskrankheiten und prophylaktisch bei chirurgischen Maßnahmen angewendet werden – aber ebenso zur „Metaphylaxe“. Das bedeutet, dass bei der Erkrankung nur weniger Tiere eines Stalles der gesamte Tierbesatz mit Antibiotika versorgt werden kann – und dass Geflügelhalter für mehrere zehntausend Hühner das Trinkwasser mit antibiotischen Wirkstoffen „metaphylaktisch“ versetzen. Diese Praxis spiegelt sich in den oben erwähnten Daten der LANUV-Studie zum hohen Antibiotikaeinsatz in der Geflügelmast wider.

## Transfer Boden – Pflanze: Antibiotika und Keime

In Deutschland fallen jährlich ca. 30 Mio. Tonnen an tierischen Exkrementen an, überwiegend Schweinegülle, besonders regional in viehstarken Gebieten. Über die Gülle, genutzt als Wirtschaftsdünger, gelangen die von den Tieren nach Applikation ausge-

schiedenen Antibiotikawirkstoffe und ihre Metaboliten auf landwirtschaftlich genutzte Flächen. Nutzpflanzen (Winterweizen, Feldsalat, Weiß- und Rotkohl, Porree) sind in der Lage, über die Wurzel antibiotisch wirksame Stoffe aufzunehmen und in der Pflanze – bei Getreide bis ins Korn – zu transportieren. Dieses belegen mehrere Studien der Universität Paderborn in Kooperation mit der FH Südwestfalen, der Lebensmittel erzeugenden Industrie u.a. Institutionen [6, 7, 8]. So wurde der Transfer des Tetracyclins aus dem Boden eines konventionellen landwirtschaftlichen Betriebes in die essbaren Teile des Rotkohls nachgewiesen (Abb. 2: Massenchromatogramme) [9].

Mit dem Eintrag resistenter Mikroorganismen in den Boden bildet sich ein Reservoir an Resistenzgenen. Am Beispiel der Antibiotikagruppe der Tetracycline wurde erkannt, dass nicht nur die über Gülle in den Boden eingetragene Wirkstoffe, sondern auch die zahlreichen Umwandlungs- und Abbauprodukte Wechselwirkungen mit Bakterien eingehen, die zur Resistenzbildung beitragen können. Die Effekte dieser Stoffe in subinhibitorischen Konzentrationsbereichen (also unterhalb der wirksamen, Selektionsdruck erzeugenden minimalen Hemmstoffkonzentration, MHK) finden inzwischen besondere Beachtung bei der Risikobewertung antibiotikabelasteter Futter- und Nahrungsmittel tierischen und pflanzlichen Ursprungs. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Entdeckung, dass Salmonellen und andere Keime durch die Pflanzenwurzel aufgenommen und im Gewebe eingelagert werden können. Derartig keimbelastete pflanzliche Nahrungsmittel können in Kombination mit inkorporierten Antibiotikarückständen in die Nahrungsmittelkette eingetragen werden, was ein erhöhtes Risikopotential für die Verbraucher zur Folge hätte.



**Abb. 2** Massenchromatografischer Nachweis von Tetracyclin (TC) in „geschnittenem Rotkohl“; LCQ-System, LC-MS/MS-Chromatogramme a) TIC SRM MS<sup>2</sup> (m/z= 445,0; 409,00-411,00; 425,50-428,5; b) Massenspektrum, t<sub>R</sub>=7,24 min (TC) [aus Feldversuchen der Universität Paderborn: F. Chowdhury, M. Grote]



Foto: © pantbermedia.net | Serghet Veliscec



# sartorius

## FAZIT – Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART

In dem vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) u.a. herausgegebenen Bericht GERMAP 2008 [10] werden sowohl der Antibiotikaverbrauch als auch die Verbreitung von Resistenzen in der Human- und Veterinärmedizin der letzten Jahre in Deutschland dargestellt. Es zeigt sich, dass die zur Verfügung stehende Datenbasis zu gering ist, um verlässliche Risikoabschätzungen im Rahmen eines vorsorgenden Verbraucherschutzes zu ermöglichen.

Mit der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART [1] veröffentlichte die Bundesregierung im November 2008 ein Konzept, dessen zentrales Ziel die Reduzierung der Bildung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen in Deutschland ist.

Als Konsequenz aus den beschriebenen rückstandsanalytischen und mikrobiologischen Befunden sowie der zunehmenden Brisanz der Resistenzlage sind Strategien und interdisziplinäre Forschungsansätze zu entwickeln, die zu einem nachhaltigeren Einsatz von Veterinärantibiotika in der Landwirtschaft führen, mit dem Ziel der Resistenzprävention. Das vom BMBF geförderte interdisziplinäre Verbundprojekt RESET („ESBL and (fluoro)quinolone Resistance in Enterobacteriaceae“, [www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)) verfolgt derartige Ziele. Es werden neue Erkenntnisse über die Antibiotikaexposition von Verbrauchern durch Lebensmittel pflanzlicher Herkunft, sowie zur Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen und der Risikobewertung erwartet. Die EHEC-Ausbrüche im letzten Jahr und die Entdeckung resistenter Bakterienstämme in Gemüse aus ökologischem Anbau in den Niederlanden unterstreichen die Dringlichkeit derartiger fachübergreifender Studien – ganz im Sinne eines vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes.

→ [magrote@zitmail.uni-paderborn.de](mailto:magrote@zitmail.uni-paderborn.de)

### Literatur

- [1] BMG, Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (11/2008): DART – Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. BMG-G-07014, Berlin 2011.
- [2] H. Köbler, Anwendung der Antibiotika im Pflanzenschutz, unter besonderer Berücksichtigung ihrer Aufnahme, Weiterleitung und ihres Verbleibs in der höheren Pflanze. *Journal of Pest Science* 1960; 33 (2): 25–27.
- [3] Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, Abschlussbericht: Evaluierung des Antibiotikaeinsatzes in der Hähnchenhaltung (14.11.2011).
- [4] Bundesinstitut für Risikobewertung: A. Schroeter und A. Käsbobner (Hrsg.), Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink, Salmonella 2000–2008, Berlin 2010 (BfR-Wissenschaft 12/2010).
- [5] GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (Hrsg.) Kommunikation FLUGS-Fachinformationsdienst. Antibiotika und Antibiotikaresistenzen. Neuberberg: 1–14 (2007)
- [6] M. Grote, C. Schwake-Anduschus, R. Michel, H. Stevens, W. Heyser, G. Langenkämper, T. Betsche, M. Freitag, Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil. *Landbauforschung Völknerode - FAL Agricultural Research*, 57 (1) 25–32 (2007).
- [7] M. Freitag, D. H. Yolcu, H. Hayen, T. Betsche, M. Grote, Screening zum Antibiotika-Transfer aus dem Boden in Getreide in Regionen Nordrhein-Westfalens mit großen Viehbeständen, *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 3 (2008): 174–184.
- [8] M. Grote, D. H. Meriç, G. Langenkämper, H. Hayen, T. Betsche, M. Freitag, Untersuchungen zum Transfer pharmakologisch wirksamer Substanzen aus der Nutztierhaltung in Porree und Weißkohl, *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 4, 287–304 (2009).
- [9] F. Chowdbury, G. Langenkämper, C. Sprenger, M. Grote, Untersuchungen zur Antibiotika-Kontamination verzehrstarker Gemüse durch Wirtschaftsdünger, 39. Deutscher Lebensmittelchemikertag 2010, Stuttgart-Hohenheim, 20.–22. September 2010; Tagungsband S. 53.
- [10] BVL, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Hrsg.) (10/2008): GERMAP 2008. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. *Antifinfectives Intelligence*, Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH, Rheinbach.

## Frühjahrsaktion **mLINE**

Präzises Pipettieren Tag für Tag



5 farbige Schutzkappen

Ergonomischer Haltebügel

Wärmeisoliertes Gehäuse für höchste Genauigkeit

Stufenlose schnelle und einfache Volumeneinstellung

Klare und leicht lesbare Einstellungen am großen Display

Arretierung des eingestellten Volumens schützt vor Verstellung

Voll autoklavierbar

Einfache Reinigung und Wartung ohne Werkzeug

Perfekter Sitz ihrer Pipettenspitzen dank Opti Load

Sämtliche Pipetten >10µl verfügen über auswechselbare Sicherheitsfilter (Safe-Cone-Filter) zur Vermeidung von Kontaminationen

**Aktionsangebot**  
auf [www.biohit.de](http://www.biohit.de)



BIOHIT Deutschland GmbH  
Raiffeisenstraße 1a  
61191 Rosbach v. d. Höhe

Tel.: +49.6003.8282.0  
Fax.: +49.6003.8282.22  
[bestellung@biohit.com](mailto:bestellung@biohit.com)

# genetik

# Tiefere Einblicke

Genetische und molekulare Tests am Athleten: eine Herausforderung für die Sportwissenschaft

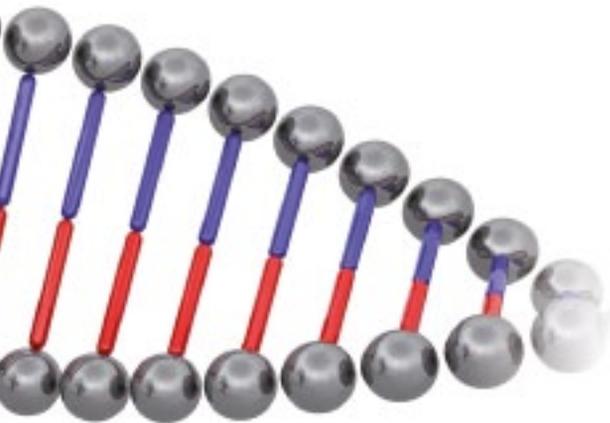
Sarah Breitbach,  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Abteilung Sportmedizin



Foto: © panthermedia.net | Kirsty Pargeter

**In der Sportwissenschaft sucht man noch immer nach Parametern, die die Varianzen für das Zustandekommen von sportartspezifischen Leistungen möglichst komplett aufklären. Diese Informationen sind ganz besonders wichtig für die Trainingsplanung und -steuerung im Leistungssport und gelten darüber hinaus als Schlüsselqualifikationen, die das Potenzial eines Athleten auf seine maximale Leistung hin projizieren.**

Die üblichen Messverfahren bestimmen zum Beispiel physische und physiologische Parameter wie etwa die Körperzusammensetzung oder die belastungsabhängige Herzfrequenz sowie sportartspezifische und kognitive Fähigkeiten. Die Aussagekraft der Messwerte genügt jedoch häufig nicht aus, um die Struktur einer komplexen sportlichen Leistung sowie interindividuelle Unterschiede zu erklären. Außerdem liefern unsere sportpraktischen Tests und sportmedizinischen Untersuchungen lediglich Informationen über den Phänotypus des Körpers und dessen Leistungsvermögen, während die Einblicke in die genotypischen Eigenschaften der Athleten verdeckt bleiben. Man erhofft sich deshalb, aus der genetischen und der molekularen Forschung neue Tests ableiten zu können, die tiefere Einblicke in das Zustandekommen einer sportlichen Leistung und somit eine bessere Vorhersage von Trainingsverbesserungen ermöglichen.



## Genetische Testung

Molekulargenetische Techniken machen die Ermittlung jener DNA-Varianten oder Polymorphismen möglich, die mit der Veranlagung für besondere körperliche Fähigkeiten assoziiert sind. Aus der Human gene map for fitness and performance related traits sind mittlerweile mindestens 249 Gene mit sportbezogener Relevanz bekannt. Zu den ermittelten Determinanten zählen unter anderem die maximale Sauerstoffaufnahme, die anaerobe Leistungsfähigkeit, die Muskelfasertypverteilung, muskuläre Enzymkonzentrationen sowie die Trainierbarkeit einiger dieser Faktoren. Der wissenschaftliche Wert dieser Auflistung ist allerdings sehr kritisch zu hinterfragen.

Denn die Aufnahme eines Gens in die Liste hat lediglich zur Voraussetzung, dass in einer beliebigen Studie auf dessen positive Assoziation mit einer sportlichen Fähigkeit geschlossen wurde. Eine Widerlegung dieses Zusammenhangs durch nachfolgende Studien bewirkt keine Korrektur der in der Liste aufgeführten Gene.

Ein Vorteil der DNA-Screenings zeigt sich in der zeitlichen Unabhängigkeit der Testdurchführung vom Testergebnis. Diese Unabhängigkeit bezieht sich nicht nur auf das Alter bzw. den Entwicklungsstand des Athleten, sondern auch auf das momentane Trainingsniveau oder die Gesundheit. Gerade das Optimum des aktuellen Trainingslevels und die Abwesenheit von leistungsbeeinträchtigenden Erkrankungen sind Voraussetzungen einer sportpraktischen Testung, um unabhängig vom Testdesign „wahre“ Ergebnisse zu erzielen. So könnte man theoretisch schon im Kindesalter – wenn nicht sogar schon im Embryonalstadium – die zukünftige Sportart mit erfolgsträchtigen Aussichten für das Kind bestimmen und dessen Leben danach ausrichten. Aus ökonomischer Sicht des Leistungssports bestünde darin die maximale Ausschöpfung trainingsspezifischer Ressourcen. Aus ethischer Sicht zeigen sich jedoch hierin erste Bedenken: Die DNA-Tests bergen ein riesiges Missbrauchspotenzial. Außerdem kann bei der frühen Anwendbarkeit der Tests mit einer darauf gestützten Wahl der Sportart des Kindes durch die Eltern die individuelle Entwicklung des Kindes in hohem Maße eingeschränkt werden.

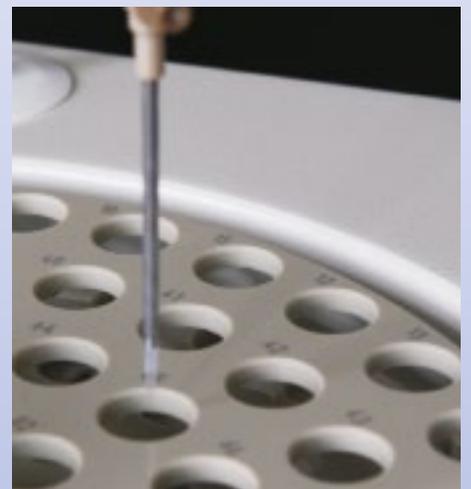
Darüber hinaus zeigen sich weitere, methodische Schwierigkeiten: Die Anwendbarkeit der Gentests, die bereits auf dem Markt erhältlich sind, liefern eher fragliche Ergebnisse. Denn die sportliche Leistungsfähigkeit ist sehr polygen codiert. Es sind beispielsweise mindestens 23 Polymorphismen bekannt, die Einfluss auf die Ausdauerleistungsfähigkeit nehmen. Die käuflichen Tests ermitteln jedoch lediglich die isolierte DNA-Variante eines einzigen Gens wie zum Beispiel der ACTN3 Sports Performance Test™. Berechnungen verdeutlichen die Problematik sehr gut: Im Hinblick auf die 23 mit der Ausdauerfähigkeit verbundenen Polymorphismen liegt die Wahrscheinlichkeit, dass auch nur ein einziger Mensch auf dieser Welt den „optimalen“ Genotypen für Ausdauersport besitzt, bei 0,0005%. Dabei steht dann noch offen, wie viel Prozent der Varianz



**Die Auto-Sampler-Experten**  
Mehr als 5000 Einheiten weltweit!



**Intelligente Lösungen  
zur Automatisierung  
von Analysemeßgeräten**



**Entwicklung und Herstellung  
von Auto-Samplern,  
auch als OEM-Produkte**



ETG Entwicklungs- und Technologie Gesellschaft mbH  
Am Eichicht 1A - D-98693 Ilmenau  
Tel.: +49 (0) 3677 46120  
Fax: +49 (0) 3677 461229  
email: info@etg-ilmenau.de  
web: www.etg-ilmenau.de

**A1-329**



**Sarah Breitbach**, geb. 1985, studierte Sportwissenschaften an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit Abschluss Diplom. Seit 2010 ist sie dort Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung Sportmedizin. Sie promoviert derzeit in der Forschungsgruppe „Molekulare Belastungsphysiologie“ unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Perikles Simon.

der Ausdauerleistungsfähigkeit durch diesen Genotyp überhaupt erklärt werden kann. Sind es 10% oder 40%? Man weiß es nicht.

Letztendlich werden genetische Tests dem Anspruch zur Abklärung sportlicher Leistungsfähigkeit nicht gerecht. Auch die WADA lehnt den Gebrauch genetischer Information beispielsweise zur Selektion oder Diskrimination von Athleten in Sportteams ab. Streng genommen wäre dies bereits gegeben, sollte man Kaderathleten routinemäßig und ohne Anhalt für eine Erkrankung einem DNA-Screening auf Polymorphismen unterziehen, die mit Erkrankungen assoziiert sind. Prinzipiell wäre es zwar möglich, Athleten zum Beispiel gezielt auf das Vorliegen von Genpolymorphismen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen hin zu untersuchen. Aber auch dabei würden sich wesentliche, ethisch

orientierte Fragen ergeben: Wird der Datenschutz eingehalten oder Missbrauch betrieben? Wie geht ein Athlet wohl damit um, wenn eine genetisch veranlagte Krankheit entdeckt wird? Soll man ihm also das Ergebnis der DNA-Testung überhaupt mitteilen?

## **Molekulare Marker sportlicher Leistungsfähigkeit: vom Laktat zur Metabolomik**

Eine in den letzten Jahren stark aufkommende molekulare Diagnosemethode ist die Metabolomik. Mithilfe der Metabolomik kann man viele tausend Metaboliten screenen, die auf physiologische Reize hin eine Konzentrationsänderung durchlaufen. Dabei wird ein Profil der biochemischen Zusammensetzung von Biofluiden, Körperzellen und -geweben erstellt, mit Erfassung der Konzentrationen von Aminosäuren, organischen Säuren, Aminen, Sacchariden, Fettsäuren etc. Da sie nicht nur das Endprodukt der Genexpression, sondern auch einen wichtigen Teil des inneren Regulationssystems darstellen, werden sie als Resultat der Interaktion des Genoms mit seiner Umwelt betrachtet. Somit können auch die molekularen Anpassungsvorgänge des Organismus gemessen und in den Zusammenhang mit sportlicher Belastung, Beanspruchung und Leistungsfähigkeit gebracht werden. Das daraus ableitbare Ionenfluss-Chromatogramm des Serums charakterisiert schließlich eine Art „metabolischen Fingerabdruck“. Simon *et al.* 2007 wiesen erstmals anhand einer Metabolomanalyse nach Ausdauertraining Folgendes nach: Sie detektierten spezifische Biomarker der Belastungsreaktion und der Erholung und konnten diese geschlechts-, gruppen- und individualspezifischen metabolischen Profilen zuordnen. Lehmann *et al.* identifizierten im Rahmen derselben Studie mittelkettige Acylcarnitine als dominierende Biomarker für die Fettverbrennung unterstützende, moderate Belastungen. Durch den positiven Effekt der Acylcarnitine auf das Muskelgewebe wurden eine metabolische Adaptation des Organismus an körperliche Aktivität postuliert sowie deren möglichen gesundheitsförderlichen Auswirkungen hervorgehoben. Yan *et al.* ermittelten 2009 anhand des metabolischen Phänotyps signifikante Unterschiede im Leistungsniveau von Ruderern. Die Assoziationen

des metabolischen Profils mit der sportlichen Leistungsfähigkeit zeigten sich im Vergleich von Ruderern nach dreijähriger mit solchen nach siebenjähriger Trainingserfahrung. Die Athleten jüngeren Trainingsalters zeigten nach unterschiedlichen Trainingsintervallen signifikant geringere Konzentrationen von Harnsäure, Threonensäure und  $\beta$ -D-Methylglukopyranosiden sowie höhere Mengen an Glutaminsäuren und Valinen.

Diese Studien bezeichnen interessante Ansätze für die Sportwissenschaft, da sie im Vergleich zur genetischen Testung weniger ethische Fragen aufwerfen und auch Ergebnisse liefern können, die sich prinzipiell klinisch, diagnostisch oder sogar therapeutisch verwenden lassen. Mit modernen Verfahren der molekularen Diagnostik liegt man physiologisch betrachtet auf einer sehr interessanten Ebene zwischen der genetischen Determination des Phänotypus und seiner reinen Beeinflussbarkeit durch Umweltfaktoren. Bislang weiß man allerdings genauso wenig wie bei der Anwendung der genetischen Tests, welche Varianzanteile einer sportlichen Leistung oder gar dessen Trainierbarkeit durch molekulare Parameter aufgeklärt werden können. Man kann nicht einmal durch die seit über 30 Jahren im Einsatz befindliche Leistungsdiagnostik mittels Laktat – ebenfalls ein Metabolit – eine diesbezüglich gesicherte Aussage treffen.

## **Fazit**

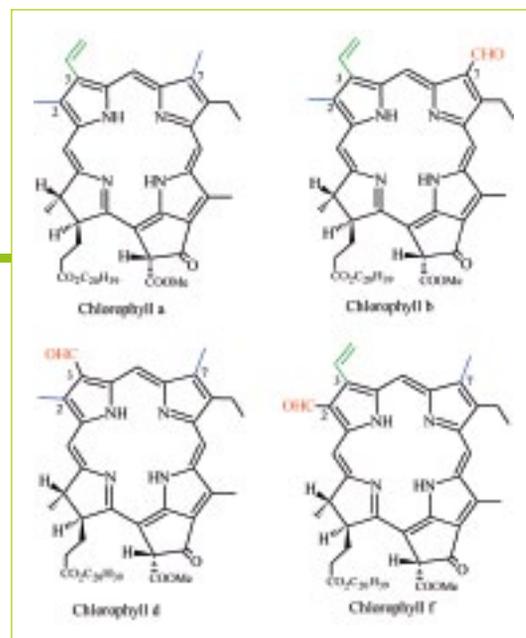
Dennoch steht zu hoffen, dass man insbesondere mithilfe der Forschungsarbeit an molekularen Markern Abläufe des Körpers besser verstehen lernt und die Effekte des Sports auf den Körper wesentlich präziser erfassen kann. Auch wenn letztlich „nur Abfallprodukte“ ermittelt werden, so erschließt sich aus der molekularen Testung gegenüber der genetischen Screenings theoretisch ein viel höheres Nutzenpotenzial.

*Literatur bei der Autorin*

→ [breitba@uni-mainz.de](mailto:breitba@uni-mainz.de)

## Das stark rot verschobene Chlorophyll f

**Chlorophylle (Chl) sind die Pigmente der Fotosynthese, mit denen Licht eingefangen und in chemische Energie umgewandelt wird. Man kennt vier verschiedene Chl, die als Chla, b, c und d bezeichnet werden. Alle sind in Lichtsammelkomplexen präsent, aber nur Chla hielt man zunächst als unabdingbar für den Energietransfer, bis man Chld im Cyanobakterium *Acaryochloris marina* fand; es ist dort bis zu 98% enthalten.**



Die geringfügigen strukturellen Änderungen, nämlich die Oxidation der Methylgruppe zu einer Formylgruppe an C-3 (Abbildung), bewirken, dass Licht bei höherer Wellenlänge absorbiert werden kann: Chla:  $\lambda_{\max} = 662 \text{ nm}$ ; Chld:  $\lambda_{\max} = 688 \text{ nm}$ . Einen ähnlichen, aber entgegengesetzten Effekt registriert man beim Übergang von Chla zu Chlb, bei dem C-7 die Formylgruppe trägt. Dies führt zu einer hypsochromen Verschiebung mit  $\lambda_{\max}$  bei 650 nm.

Eine australische Gruppe um M. Chen und den deutschen H. Scheer (Univ. München) hat nun ein Chlorophyll – Chlf – mit einer bemerkenswerten Rotverschiebung der Absorptionsbande von  $\lambda_{\max} = 706 \text{ nm}$  entdeckt. Gefunden wurde Chlf in der westaustralischen Shark Bay in Stromatolithen. In diesen einzigartigen Biotopen für unterschiedliche Cyanobakterien kommt Chlf in einem fadenförmigen Cyanobakterium vor. Die Gegenwart einer Formylgruppe an C-2 wurde aus den NMR-Spektren abgeleitet. Es ist bemerkenswert, dass lediglich geringfügige Strukturänderungen den Anteil an absorbiertem Sonnenlicht im Nah-Infrarotbereich zu steigern in der Lage sind und damit den Bedarf des Lebens an Energie erweitern.

→ GS

- 1) Min Chen et al., *Science* 329, 1318–1319 (2010).
- 2) B. Kräutler, *Angew. Chem.* 2011, 123, 2487–2489.

Rezente Stromatolithenkolonie in der westaustralischen Shark Bay  
Foto: wikipedia.de/ Paul Harrison



## Und morgen...

Welche Erwartungen haben die Industrien an die Analytik von morgen? Welche Technologien erfüllen sie am besten? Was werden die drängendsten Probleme sein, die es zu lösen gilt? Welche Ansprüche an Produkte und Spezifikationen werden verlangt?

Innovationsfreude und neuartige Lösungen sind Markenzeichen von Shimadzu, um Verbraucher- und Produktsicherheit stetig zu verbessern. Zahlreiche Weltpremierer haben die instrumentelle Analytik beeinflusst und veranbracht: neue Anwendungen und somit neue Erkenntnisse ermöglicht. Sie haben unseren Kunden neue analytische Dimensionen eröffnet.

Schon heute gestaltet Shimadzu die Lösungen von morgen. Zusammen mit Kunden und Märkten erforschen wir weltweit Trends und Erwartungen und übertragen sie in Hochleistungssysteme für Wirtschaft und Wissenschaft.

Also, was kommt als nächstes? Wie stets die hochklassige Lösung, die unseren Kunden den Wettbewerbsvorteil verschafft. Das kommt.

**Damals**

  
GC-14A

  
LC-6A

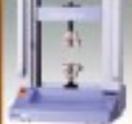
  
TQC-2850A

  
UH-280A

**Heute**

  
AA-7000

  
TQC-L

  
AGX

  
UV-2608/2100

Ob in Chromatographie, Spektroskopie, Summenparameter, Massenspektrometrie, Waagen, Materialprüfung oder Life Sciences – Shimadzu erweitert stetig die technischen Möglichkeiten und eröffnet neue Einblicke in die molekulare Welt.

[www.shimadzu.eu](http://www.shimadzu.eu)

© Shimadzu 2011



# katalyse



## Katalysator 3.0

Wie kleinste Partikel die Welt verändern

Prof. Dr. Regina Palkovits,  
Institut für Technische und Makromolekulare Chemie, RWTH Aachen

**Katalysatoren spielen längst für alle Bereiche des täglichen Lebens eine entscheidende Rolle. Sei es im Autokatalysator zur Abgasbehandlung, zur Produktion von Düngemitteln, um eine ausreichende Lebensmittelproduktion sicherzustellen oder in der gesamten chemischen Industrie, um Produkte des täglichen Bedarfs wie Kunststoffe oder auch Treibstoffe effizient herzustellen. Dennoch ist oft nicht klar, was es eigentlich mit Katalysatoren auf sich hat.**

## Katalyse – wer braucht sie?

Katalysatoren gewinnen zunehmend an Bedeutung, besonders angesichts der gesellschaftlichen Herausforderungen unserer Zeit wie begrenzten Reserven fossiler Rohstoffe (Erdöl, Erdgas und Kohle), der zunehmenden Emission von Treibhausgasen und dem damit einhergehenden Klimawandel sowie dem Ausstieg aus der Kernenergie und den damit verbundenen Herausforderungen der Energieerzeugung und -speicherung. Für all diese Bereiche stellen Katalysatoren eine Schlüsseltechnologie dar und sind untrennbar mit der Entwicklung einer nachhaltigen Wertschöpfung der Zukunft verknüpft [1].

Vor der nächsten Lobesrede aber zunächst zu der Frage, was es mit einem Katalysator denn nun genau auf sich hat. Die reine Definition eines Katalysators besagt dabei Folgendes:

„Ein Katalysator erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit einer chemischen Reaktion, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Er senkt also die Aktivierungsenergie und ändert damit die Kinetik der Reaktion, nicht jedoch die Thermodynamik und damit die Lage des chemischen Gleichgewichts.“

Fasst man diese Definition in eine etwas bildlichere Darstellung, so wird klar, dass ein Katalysator dafür sorgt, dass eine bestimmte Umwandlung über einen anderen Weg verläuft und dadurch weniger Energie benötigt. Die Moleküle müssen im übertragenen Sinn also nicht den Berggipfel überwinden, um in das nächste Tal zu gelangen, sondern können mit dem Katalysator als Bergführer auch einen deutlich leichteren Weg nehmen, um das Ziel zu erreichen (Abb. 1). Der Katalysator geht dabei im Verlauf der Reaktion mit den Reaktionspartnern eine Verbindung ein, die sich nach erfolgreicher Umsetzung wieder löst. Vielleicht steht daher auch das chinesische Ideogramm für Katalysator – „tsoo mei“ – für Heiratsvermittler. Denn auch bei der Katalyse müssen zunächst alte Bande aufgebrochen und anschließend neue geknüpft werden, bevor der Heiratsvermittler sich aus der neu geschaffenen Verbindung zurückzieht.

Ein Katalysator sorgt somit dafür, dass für eine Reaktion weniger Energie benötigt wird. Dadurch kann die Reaktion beispielsweise schon bei deutlich geringeren Temperaturen ermöglicht werden und aus-

reichend schnell ablaufen, sodass der gesamte Prozess energiesparender wird. Vielleicht sind für eine Umwandlung so nicht mehr einige hundert Grad Celsius notwendig, sondern die Ausgangsstoffe können schon bei Raumtemperatur oder nur wenig darüber effizient umgesetzt werden. Zusätzlich bieten Katalysatoren die Möglichkeit, die Selektivität einer Reaktion zu erhöhen. Werden in einer Reaktion mehrere Produkte gebildet, ist es mit einem geeigneten Katalysator möglich, einen Reaktionsweg zu bevorzugen und damit nur ein Produkt gezielt herzustellen.

## Katalyse im 21. Jahrhundert

Katalysatoren haben ihre Anwendungsgebiete im Umweltschutz, z.B. als Autoabgaskatalysator oder für die Reinigung von Abgasen von Produktionsprozessen jeder Art, aber darüber hinaus sind sie auch für die Produktion von Basischemikalien der chemischen Industrie, Treibstoffe, Polymere, aber auch alle weiteren Produkte inkl. Pflanzenschutzmittel oder pharmazeutische Produkte unerlässlich. Betrachtet man die Spannweite der Einsatzgebiete, wird schnell klar, dass Katalysatoren in fast allen Bereichen des täglichen Lebens eine wesentliche Rolle spielen. Sei es zur Produktion des Kunststoffes für die Wasserflasche oder um Düngemittel herzustellen, um eine ausreichende Nahrungsmittelversorgung sicherzustellen.

Damit wird auch schnell klar, dass es nicht *den einen Katalysator* gibt. Vielmehr gilt es, für jede Reaktion den bestmöglichen Kandidaten auszuwählen. Generell unterscheidet man dabei die homogenen Katalysatoren, zu denen zum überwiegenden Teil auch die Biokatalysatoren gehören, und die festen Katalysatoren. Der wesentliche Unterschied zwischen homogenen und festen Katalysatoren liegt darin begründet, dass homogene Katalysatoren im selben Aggregatzustand wie das Reaktionsmedium vorliegen, z.B. flüssige Verbindungen werden mithilfe eines gelösten molekularen Katalysators umgesetzt, während in der heterogenen Katalyse der Katalysator zumeist ein Feststoff ist, mit dessen Hilfe flüssige oder gasförmige Verbindungen umgesetzt werden. Dabei spielt insbesondere die heterogene Katalyse für industrielle Prozesse eine entscheidende Rolle. Der Großteil aller chemischen Prozesse wird katalysiert und davon wiederum

# DAS BESTE FÜR INSTRUMENTELLE DÜNNSCICHT-CHROMATOGRAPHIE

## TLC VISUALIZER

PROFESSIONELLES DOKUMENTATIONS- UND AUSWERTUNGSSYSTEM FÜR HPTLC- UND DC-PLATTEN



■ SCHNELL ■ AUTOMATISCH ■ REPRODUZIERBAR

# CAMAG

WELTWEIT FÜHREND IN DER PLANAR-CHROMATOGRAPHIE



WWW.CAMAG.COM

MADE IN SWITZERLAND 

# katalyse

Weltweit werden jährlich  $170 \cdot 10^9$  t Pflanzenmaterial produziert. Lignocellulose stellt dabei den Hauptbestandteil dieser nachwachsender Rohstoffe dar und setzt sich aus Cellulose, einem Polymer der Glucose, Hemicellulose, einem Polymer aus verschiedensten Zuckern und Lignin, einem Polymer mit aromatischen Grundbausteinen, zusammen. Mit 40–70% ist Cellulose der Hauptbestandteil der Lignocellulose und das häufigste natürliche Polymer überhaupt, gefolgt von Hemicellulose mit einem Anteil von 10–40% und Lignin mit 10–30%.

bedienen sich 90 % eines festen Katalysators, sodass die Katalyse sicherlich als eine Schlüsseltechnologie bezeichnet werden kann.

Angesichts der neuen Herausforderungen, denen sich unsere Gesellschaft in den kommenden Jahren und Jahrzehnten stellen muss, wird auch der Katalyse eine entscheidende Rolle zukommen: Sei es bei der effizienten Nutzung verbleibender fossiler Rohstoffe, dem Umweltschutz beispielsweise durch verbesserte Technologien zur Behandlung von Abgasen und Abwässern, der Nutzung alternativer Rohstoffe, z.B. Biomasse und  $\text{CO}_2$  und nicht zuletzt bei der Entwicklung alternativer Technologien, um Energie zu erzeugen und auch zu speichern, beispielsweise mithilfe neuartige Katalysatoren für Brennstoffzellen oder Batterien der nächsten Generation [1].

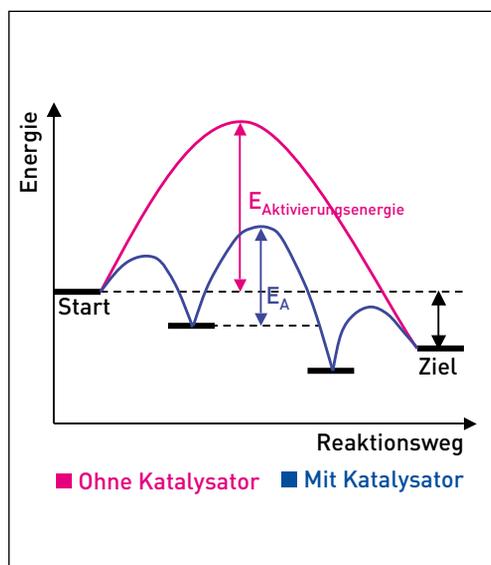
## Nachwachsende Rohstoffe effizient nutzen

Die Katalysatoren der Zukunft müssen sich daher im Kontrast zu den letzten hundert Jahren neuartigen Herausforderungen stellen. Um Treibstoffe herzustellen, werden heute zum Beispiel Prozesse benötigt, die bei hohen Temperaturen und Drücken in der Gasphase ablaufen. Setzt man aber nachwachsende Rohstoffe für die Produktion von Treibstoffen und Chemikalien ein, muss der Katalysator stattdessen in einem flüssigen Medium bei niedrigeren Temperaturen und nur mäßigem Druck effizient arbeiten. Zusätzlich gilt es nicht mehr, unpolare Moleküle zu funktionalisieren, sondern vielmehr nachwachsende Rohstoffe mit hohem Sauerstoffgehalt und dementsprechend hohem Funktionalisierungsgrad effizient zu defunktionalisieren. Das Einsatzspektrum und die angestrebten Reakti-

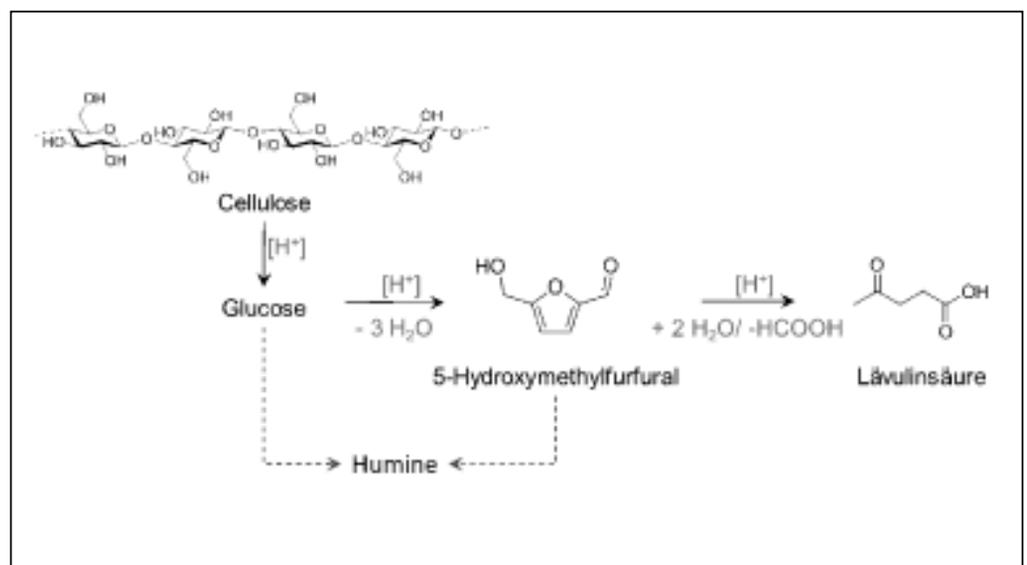
onen verändern sich also deutlich. Doch auch diesen Herausforderungen ist die Katalyse gewachsen. In aktuellen Untersuchungen konnte Holz direkt in Wasser als Lösungsmittel an festen Katalysatoren in mögliche Basischemikalien einer zukünftigen Bioraffinerie umgesetzt werden [2].

Der wesentliche Bestandteil des Holzes, bei dem es sich aus chemischer Sicht im Wesentlichen um Lignocellulose handelt, ist dabei die Cellulose. Cellulose selbst ist ein Polymer aus Glucosemolekülen, die über -1,4-glykosidische Bindungen miteinander verknüpft sind. Ziel muss demnach eine Hydrolyse der Cellulose zu Glucose sein. Enzymatisch gelingt dieser Schritt derzeit zwar bereits sehr selektiv, allerdings erschwert die stabile Verknüpfung von Lignin, Hemicellulose und Cellulose einen effizienten Aufschluss in die Einzelkomponenten, sodass derzeit nur geringe Raum-Zeit-Ausbeuten erreicht werden. Zusätzlich weist Cellulose teilkristalline Bereiche auf, ist nicht in konventionellen Lösungsmitteln löslich und zeichnet sich durch intra- und intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen aus. All diese Eigenschaften machen Cellulose zu einem mechanisch und auch chemisch sehr widerstandsfähigen Material.

Die wesentliche Herausforderung für die Entwicklung geeigneter fester Katalysatoren und Reaktionssysteme, um Cellulose beziehungsweise Holz in viel versprechende Basischemikalien umzusetzen, be-



**Abb. 1** Ein Katalysator ermöglicht einen alternativen Reaktionsweg, der weniger Energie benötigt.



**Abb. 2** Reaktionsschema der sauer katalysierten Hydrolyse von Cellulose zu Glucose, gefolgt von der Dehydratisierung zu 5-Hydroxymethylfurfural und Rehydrierung zu Lävulinsäure.

ruht dementsprechend auf der hohen Stabilität der Cellulose. Daneben stellt die Selektivität zu ausgewählten Zielmolekülen eine zusätzliche Herausforderung dar. So führt die klassische, sauer katalysierte Hydrolyse von Cellulose, technisch auch als Holzverzuckerung bezeichnet, zwar sehr effizient zur Depolymerisation der Celluloseketten in die einzelnen Glucoseeinheiten. Allerdings werden auch Folgereaktionen, ausgehend von Glucose, durch Säuren katalysiert. Daher entstehen zusätzlich zur Glucose als eigentlichem Zielmolekül durch Abspalten von Wasser noch 5-Hydroxymethylfurfural und Lävulinsäure sowie durch Repolymerisation so genannte Humine (Abb. 2) Letztgenannte sind wohl jedem aus leidlicher Erfahrung bei der heimischen Karamellherstellung bekannt. Zunächst schmilzt der Zucker in der Pfanne und ein gelblicher Farbton kommt zum Vorschein, der unter anderem durch 5-Hydroxymethylfurfural verursacht wird. Erhitzt man nun allerdings weiter und verpasst damit den richtigen Zeitpunkt, die Pfanne vom Herd zu nehmen, so nimmt die Schmelze zunehmend eine braune Farbe an und eine klumpige Struktur kommt zum Vorschein. Die besagten Humine sind entstanden.

Eine Alternative zur klassischen Holzverzuckerung ist die kombinierte hydrolytische Hydrierung der Cellulose. Dabei wird Cellulose durch einen sauren Katalysator zu Glucose hydrolysiert, die an geträ-

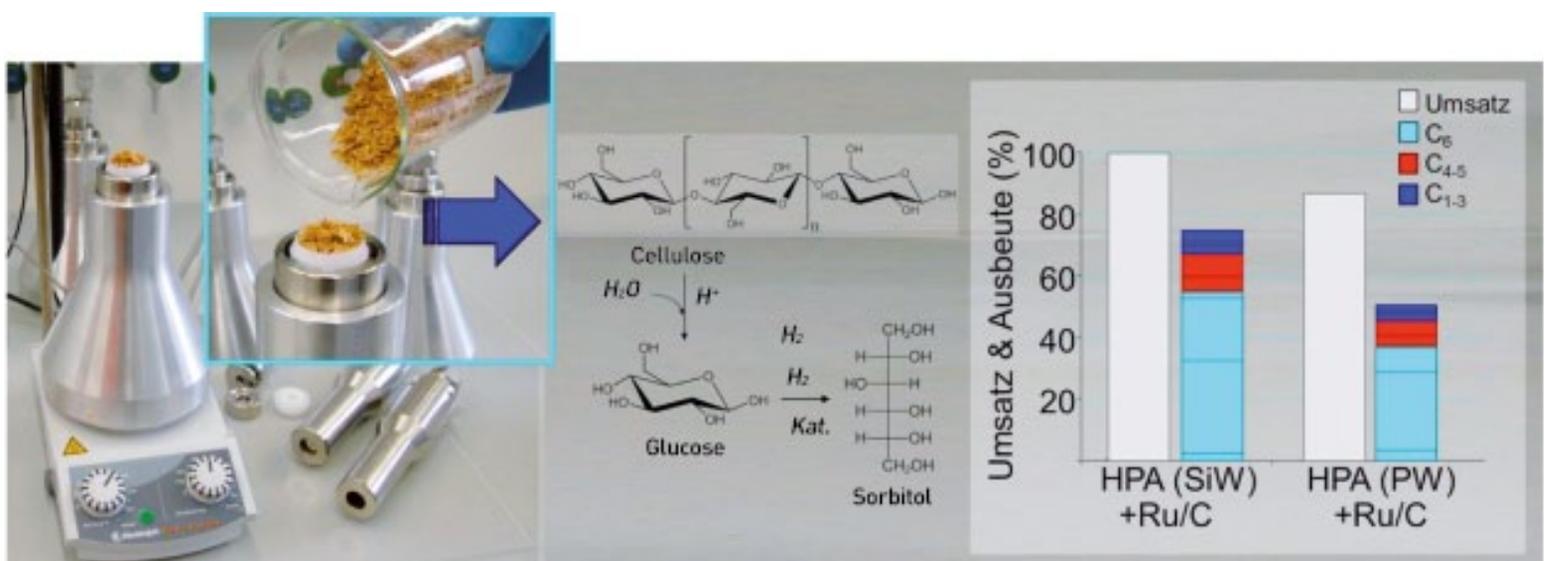
gerten Metallkatalysatoren direkt weiter zu dem entsprechenden Zuckeralkohol Sorbitol hydriert wird. Außerdem können so je nach Reaktionsbedingungen, Säurekonzentration und Metallkatalysator auch die Dehydratisierungsprodukte Sorbitan und Isosorbit erhalten werden, die sich insbesondere zur Herstellung von Tensiden eignen. Isosorbit könnte zukünftig aber auch Einsatz im Polymerbereich, z.B. bei PEIT (Polyethylenisorbidterephthalat) – einer Entwicklung auf Basis von PET oder zur Produktion von Treibstoffadditiven – finden [3]. Daneben bietet die Kombination von Hydrolyse und Hydrierung auch die Möglichkeit, zu kurzkettigeren Produkten wie den C<sub>4</sub>–C<sub>5</sub> Zuckeralkoholen Xylitol und Erytritol sowie C<sub>1</sub>–C<sub>3</sub> Komponenten wie Glycerin, Propylen- und Ethylenglykol oder Methanol zu gelangen.

Für diese Reaktion werden bifunktionelle Katalysatoren genutzt, die sowohl eine Säurefunktion als auch Metallzentren aufweisen und es so erlauben, Cellulose in einer Eintopfreaktion bis hin zu kurzkettigen Alkoholen zu zersetzen. In Abbildung 3 ist die Umsetzung von Fichtenholz mit diesem Verfahren illustriert. Als Säurekatalysator dienen dabei wasserlösliche Heteropolysäuren (HPA) wie Siliciumwolframsäure (SiW) oder Wolframatophosphorsäure (PW) in Kombination mit geträgerten Rutheniumkatalysatoren. Ausgehend von Holz kann dabei nicht nur der gesamte Anteil an Cellulose und Hemicellulose umge-

setzt, sondern auch eine Ausbeute von 65 % an C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> Zuckeralkoholen erreicht werden. Obwohl mit diesem Reaktionssystem bereits sehr gute Ergebnisse erzielt werden, soll im nächsten Schritt allerdings der feste Metallkatalysator um Säurezentren ergänzt werden, um die mit löslichen Säuren verbundenen Nachteile wie erschwertes Recycling bzw. Salzbildung durch Neutralisation zu vermeiden und die Nachhaltigkeit des Verfahrens weiter zu verbessern.

### Erdgas – ein wichtiger Rohstoff

Auch bei der Nutzung konventioneller Rohstoffe sind längst nicht alle Probleme gelöst. So gibt es beispielsweise nach wie vor kein effizientes Verfahren, um Erdgas, das zum überwiegenden Teil aus Methan besteht, direkt in flüssige Produkte umzusetzen. Genau das wäre aber entscheidend, um auch Erdgas, das als Begleitgas in der Erdölförderung auftritt oder in kleinen bzw. abgelegenen Lagerstätten zu finden ist, nutzbar zu machen. Der Bau von Pipelines rechnet sich dabei meist nicht und auch andere Transportformen sind aufgrund der geringen Dichte und den damit verbundenen großen Volumina kaum wirtschaftlich. Entscheidend wäre hier ein Verfahren, das es erlaubt, Methan auch in kleinskaligen Anlagen in flüssige und damit gut transportable Produkte wie z.B. Methanol umzusetzen (Abb. 4). Bisher exi-



**Abb. 3** Druckreaktor zum Aufschluss von Holz, beispielsweise in der Hydrogenolyse von Cellulose zu Zuckeralkoholen wie Sorbitol und kürzeren Alkoholen (C<sub>6</sub> – Sorbitol, Sorbitan und Isosorbit, C<sub>4-5</sub>-Erythritol und Xylitol, C<sub>1-3</sub>- Glycerol, Propan- und Ethandiol sowie Methanol). Rechts sind Ergebnisse der Umsetzung von Holz durch Kombination molekularer Säuren (HPA – Heteropolysäure, SiW – Wolframsiliciumsäure, PW – Wolframatophosphorsäure) und fester Hydrierkatalysatoren (Ru/C – Ruthenium geträgert auf Aktivkohle) dargestellt. Reaktionsbedingungen: 0,5 g Holz, 10 ml Wasser, 500 mg HPA, 160 °C, 50 bar H<sub>2</sub> [25 °C], 5 h. [2c]

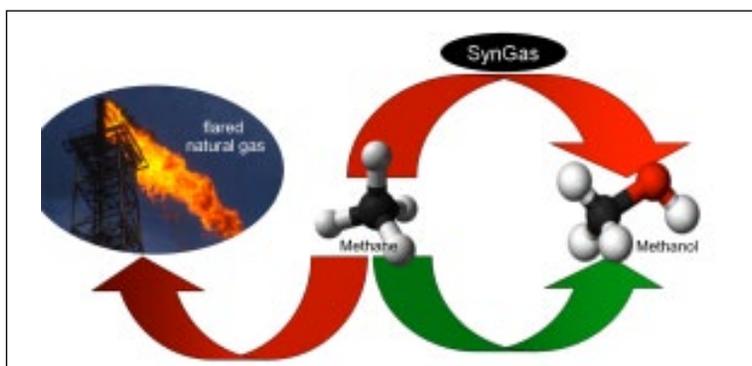
# katalyse



**Regina Palkovits**, geb. 1980, studierte Chemieingenieurwesen an der Technischen Universität Dortmund. Sie promovierte bei Prof. F. Schüth am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, an das sie nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Prof. B. Weckhuysen in Utrecht, 2008 als Gruppenleiterin zurückkehrte. 2010 erhielt sie zeitgleich die Robert-Bosch-Juniorprofessur zur nachhaltigen Nutzung nachwachsender Rohstoffe, einen Ruf auf eine W2-Professur für Nanostrukturierte Katalysatoren an der RWTH Aachen und wurde mit dem Innovationspreis NRW für ihre Arbeiten zur effizienten Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen ausgezeichnet. Ihre Forschung gilt der Entwicklung fester Katalysatoren zur effizienten Nutzung konventioneller und nachwachsender Rohstoffe.

stieren aber nur Technologien, um Methan erst zu Synthesegas ( $H_2/CO$ ) und anschließend wiederum zu Methanol umzusetzen. Beide Schritte weisen einen signifikanten Größenskaleffekt auf, sodass sich der Einsatz für kleinskalige Anwendungen nicht lohnt.

Interessanterweise erreicht ein homogener Platinbipyrimidin-katalysator, auch als Periana-Katalysator bezeichnet, eine viel versprechende Aktivität und Selektivität in der Umsetzung von Methan zu Methylbisulfat in konzentrierter Schwefelsäure. Methylbisulfat kann anschließend einfach zu Methanol hydrolysiert werden. Das schwierige Recycling des homogenen Katalysators erschwert allerdings die kontinuierliche Prozessführung und damit eine kommerzielle Umsetzung des Verfahrens. Kürzlich ist es nun gelungen, mithilfe von triazinbasierten Hochleistungspolymeren einen neuartigen, festen molekularen Katalysator zu entwickeln,



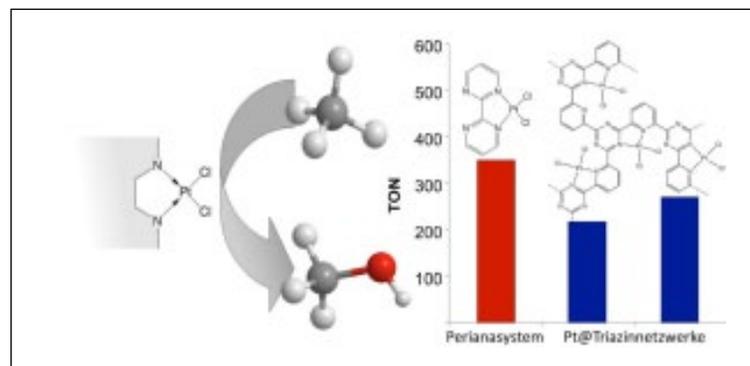
**Abb. 4** Schematische Darstellung der direkten Oxidation von Methan zu Methanol (grün) im Vergleich zur indirekten Oxidation über Synthesegas oder einer rein thermischen Nutzung (rot).

der vielleicht den ersten Schritt dazu darstellt, eine geeignete Technologie zur direkten Oxidation von Methan zu Methanol zu entwickeln (Abb. 5) [4]. Der Katalysator vereint dabei die vorteilhaften Eigenschaften von homogenen und festen Katalysatoren in sich. Er erreicht hohe Selektivität und Aktivität, lässt sich aber zugleich einfach abtrennen und wiederverwenden bzw. für eine kontinuierliche Reaktionsführung einsetzen. Damit öffnen sich bisher nicht da gewesenen Möglichkeiten der Prozessführung. So könnte es auf diesem Wege möglich werden, Erdgas direkt an der Quelle in Methanol umzusetzen und Transport und Lagerung dadurch deutlich zu vereinfachen.

Die so genannten Triazinnetzwerke werden dabei durch Trimerisierung aromatischer Dinitrile hergestellt. Abhängig vom gewählten Dinitril sind auf diesem Wege stickstoffhaltige Netzwerke unterschiedlicher Porosität und spezifischer Oberfläche zugänglich, die neben einer hervorragenden chemischen Stabilität sogar an Luft bei Temperaturen von bis zu  $400^\circ C$  stabil bleiben. Durch den Einsatz von Dicyanopyridin erhält man dabei das in Abbildung 5 idealisiert dargestellte Netzwerk, das zu molekularen Bipyridin- oder Bipyrimidinliganden vergleichbare Koordinationsstellen aufweist. An diesen Koordinationsstellen kann Platin in ähnlicher Form wie im molekularen Periana-Katalysator angebunden werden, sodass ein fester Katalysator mit definierten katalytischen Zentren entsteht. Dabei erreicht dieser Katalysator nicht nur eine zum homogenen Periana-Katalysator vergleichbare Aktivität und Selektivität, sondern auch hohe Stabilität und kann einfach durch Filtration vom Reaktionsmedium abgetrennt und wiederverwendet werden. In Laborversuchen zeigte sich auch nach fünf Recyclingschritten kein Auslaugen von Platinspezies.[4] Auf dieser Basis ist es nun möglich, die Katalysatoreigenschaften bezüglich Porosität, spezifischer Oberfläche und Art der Koordinationsstellen weiter zu optimieren und eine technische Umsetzung anzugehen. Denkbar wäre beispielweise der Einsatz in kleinskaligen Reaktorsystemen, um Erdgas direkt an der Lagerstätte in Methanol umzusetzen und einen wirtschaftlichen Transport so zu erleichtern.

## Energie und Katalyse – Schlüsseltechnologien der Zukunft

Ein anderer Bereich, der zukünftig von großer Bedeutung sein wird, ist die Speicherung von Energie, denn Solarstrom oder Windkraft liefern nicht bedarfsgerecht Strom wie z.B. Kohlekraftwerke,



**Abb. 5** Schematische Darstellung der Umsetzung von Methan zu Methanol an festen molekularen Platinkatalysatoren und katalytische Aktivität des molekularen Periana-Katalysators im Vergleich zu platinbeladenen festen Triazinnetzwerken als alternative heterogene Katalysatorsysteme. Reaktionsbedingungen: 15 ml  $H_2SO_4$  (30 %  $SO_3$ ), 40 bar  $CH_4$  (25  $^\circ C$ ), 215  $^\circ C$ , 2,5 h.[4a]

sondern abhängig von der jeweiligen Wetterlage. Damit werden aber Zwischenspeicher für riesige Energiemengen erforderlich, die eine entsprechende Energieüberproduktion abfangen und in produktionschwachen Phasen die Grundversorgung garantieren. Eine viel versprechende Möglichkeit sind dabei chemische Energiespeicher. Bei einer Energieüberproduktion wird beispielsweise durch Wasserelektrolyse Wasserstoff erzeugt. Allerdings stellt auch die Zwischenspeicherung von Wasserstoff noch eine Herausforderung dar, sodass es sich anbietet, Wasserstoff an entsprechenden Katalysatoren entweder mit CO<sub>2</sub> in Methanol oder sogar mit Stickstoff aus der Luft in Ammoniak umzusetzen und diese Komponenten als chemische Energiespeicher zu nutzen [5]. Sowohl Methanol als auch Ammoniak können bei Bedarf beispielsweise in Brennstoffzellen wieder rückverstromt werden. Eine echte Herausforderung stellt allerdings der dynamische Betrieb derartiger Prozesse dar. Bisher sind Anlagen der chemischen Industrie auf eine kontinuierliche Fahrweise mit konstanten

Produktionsraten optimiert, während die Kopplung mit Energiebereitstellung und -speicherung zwangsläufig zum dynamischen Betrieb führt. Dementsprechend müssen neben effizienten Katalysatoren für die entsprechenden Anwendungen auch geeignete Verfahrenskonzepte entwickelt werden, sodass in Zukunft Prozess-, Verfahrenstechnik und Chemie noch enger miteinander verzahnt sein werden. [6]

### Zusammenfassung

Die Katalyse rückt in der Zukunft näher an alle Fragen der Energieerzeugung und -speicherung. Damit wird sie als wichtiges Forschungsgebiet nicht nur die aktuellen Fragestellungen des Umweltschutzes oder der petrochemischen Industrie adressieren, sondern einen wichtigen Beitrag zu Fragen der Energie- und Rohstoffwende leisten und so aktiv an der Lösung zukünftiger gesellschaftlicher Herausforderungen mitwirken.

→ [palkovit@itmc.rwth-aachen.de](mailto:palkovit@itmc.rwth-aachen.de)

### Literatur

- [1] Roadmap der deutschen Katalyseforschung: Katalyse – eine Schlüsseltechnologie für nachhaltiges Wirtschaftswachstum; Dechema, 3. Auflage, März 2010.
- [2] (a) R. Palkovits\*, *Angew. Chem.* 122 (2010) 26, 4434–4436. Pentensäure als Wegbereiter für cellulosebasierte Biotreibstoffe; (b) R. Palkovits\*, K. Tajvidi, A. M. Ruppert, J. Procelewska; *Chem. Comm.* 47 (2011) 576–578. Heteropoly acids as efficient acid catalysts in the one-step conversion of cellulose to sugar alcohols; (c) R. Palkovits\*, K. Tajvidi, A. Ruppert, R. Rinaldi, J. Procelewska; *Green Chem.* 12 (2010) 6, 972–978. Hydrogenolysis of cellulose combining mineral acids and hydrogenation catalysts.
- [3] M. Rose, R. Palkovits, *Macromol. Rapid Commun.* 32 (2011) 17, 1299–1311. Cellulose-Based Sustainable Polymers: State of the Art and Future Trends.
- [4] (a) R. Palkovits, M. Antonietti, P. Kubn, A. Thomas, F. Schüth; *Angew. Chem.* 121 (2009) 37, 7042–7045. Feste Katalysatoren für die selektive Niedrigtemperaturoxidation von Methan zu Methanol (b) 17. R. Palkovits, C. von Malotki, M. Baumgarten, K. Müllen, C. Baltes, M. Antonietti, P. Kubn, A. Thomas, F. Schüth; *ChemSusChem.* 3 (2010) 2, 277–282. Development of novel molecular and solid catalysts for the direct low-temperature oxidation of methane to methanol.
- [5] F. Schüth; *Chem. Ing. Techn.* (2011) DOI: 10.1002/cite.201100147. Chemical Compounds for Energy Storage.
- [6] Positionspapier: Energieversorgung der Zukunft – der Beitrag der Chemie – Eine quantitative Potenzialanalyse; erstellt und getragen vom Koordinierungskreis Chemische Energieforschung der folgenden Chemieorganisationen: DBG, DECHEMA, DGMR, GDCh, VCI und VDI-GVC, Oktober 2009.

## Solutions for Science

## Schlank, leicht, zuverlässig!

### Der neue Mehrfachdispenser

**HandyStep®S** liegt wie maßgeschneidert in der Hand und überzeugt durch Zuverlässigkeit.

#### ■ Echt entspannt!

Ausgewogene Gewichtsverteilung

#### ■ Stets zuverlässig!

Robuste Konstruktion, innovative Kunststoffe

#### ■ Immer einsatzbereit!

Kein batterieabhängiges Display

#### ■ Wirklich flexibel!

10 PD-Tip Größen, 59 verschiedene Volumina, Dispenser-Tips anderer Hersteller einsetzbar

#### ■ Kein Kontakt!

Spitzenabwurf ohne Spitzenberührung



**Analytica: Halle B1, Stand 323/422**

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



# Schillings Ecke



Es kann vergnüglich sein, sich kurz im Toten Meer mit seinem hohen Salzgehalt aufzuhalten, halophile Mikroorganismen als Dauerbewohner haben es da schon schwerer.



Foto: Gerd Schuebler



## San Francisco Bay

Phototrophe halophile Einzeller färben das Wasser dieser Salzgewinnungsanlage. Je nach Salzgehalt dominieren bestimmte Arten in den einzelnen Becken.

Foto: Grombo GFDL, cc-by-sa-2.5,2.0,1.0



# Leben im Salz

## **Erfinderische Anpassungskünstler: halophile Organismen**

Sie leben in extrem heißen oder enorm kalten Lebensräumen, bei hohen und niedrigen pH-Werten oder bei extrem hohen Salzkonzentrationen: die extremophilen Mikroorganismen. Als ökologische Nischenbewohner finden wir sie bei „schwarzen Rauchern“, im Eis des Nord- und Südpols, in Industrieabwässern oder in Salzseen. Zu den extremophilen Organismen zählen Organismen, die z.B. bei höheren Temperaturen, Trockenheit, in saurem oder alkalischem Milieu, bei höheren Salzgehalten oder hohem Druck überleben können.

Die weltweit verbreiteten salzhaltigen Standorte – natürliche Salzgewässer, Salzgewinnungsanlagen, Meerwassersalinen, Solen – sind der Lebensraum halophiler Mikroorganismen. Der Mensch hat mit ihnen schon lange Bekanntschaft gemacht, denn die ersten Vertreter wurden auf gepökelten Fleisch- und Fischwaren und in Salzlaken gefunden.

Die Fähigkeit, unter solch extremen Salzkonzentrationen zu existieren, findet man bei Archäen, Bakterien und zum Teil auch bei niederen Eukaryoten wie der einzelligen Alge *Dunaliella salina* und xerophilen Hefen und Fadenpilzen. Sie haben im Laufe der Evolution Anpassungsstrategien entwickelt, die sie befähigen, diese sonst unwirtlichen Räume zu besiedeln.

## Extrem und moderat Halophile

Halophile Mikroben werden unter dem Kriterium der herrschenden Salzkonzentration in extrem Halophile und moderat Halophile eingeteilt. Die erste Gruppe lebt, verglichen mit der NaCl-Konzentration im Meer (~3 %), bei einem 6- bis 12-fach, die zweite bei einem 3- bis 6-fach höheren NaCl-Gehalt. In hypersalinen Biotopen wird Zellen aufgrund des hohen osmotischen Drucks und der Wasserpermeabilität biologischer Membranen Wasser entzogen. Normale Zellen würden unter diesen Bedingungen wegen des osmotischen Gefälles ihr komplettes Wasser verlieren und austrocknen. Zur Wahrung des osmotischen Gleichgewichts zwischen Cytoplasma und umgebendem Medium wurden von den Halophilen zwei unterschiedliche Strategien entwickelt, sie sind für ihr Überleben von fundamentaler Bedeutung.

## Überlebensstrategien

Eine Möglichkeit, sich an niedrige Wasseraktivität anzupassen, ist die aktive Steuerung des intrazellulären Wassergehalts. Mikrobielle Zellen verfügen über kein System für aktiven Wassertransport und deshalb regeln sie den Wasserstrom über die semipermeable Zytoplasmamembran und den Gehalt an osmotisch aktiven Substanzen.

Die „Einsalzung“ (salt in-Strategie) bei den extrem Halophilen (z.B. *Halobacterium salinarum*) beruht auf ihrer Fähigkeit, Cl-Ionen aktiv aufzunehmen. Dieser Prozess verläuft über das Retinalprotein Halorhodopsin, das über die Lichtabsorption Cl-

**Tab.** Beispiele extremophiler Bakterien ihre Lebensbedingungen und typische Gattungen [aus: D. W. Hough, M. J. Danson; Curr. Opin. Chem. Biol. 3, 39-46, 1999]

Phänotyp	Bedingungen	Typische Gattungen
Thermophil	55 – 80°C	Methanobakterium, Thermoplasma, Thermus*, Bacillus*
Hyperthermophil	80 – 130°C	Aquifex*, Archaeoglobus, Hydrogenobacter*, Methanothermus, Pyrococcus, Pyrodictium, Thermotoga, Pyrolobus, Sulfolobus, Thermococcus, Thermototius
Psychrophil	-2 – +20°C	Alteromonas*, Psychrobacter
Acidophil	pH < 4	Acidianus, Desulfurolobus, Sulfolobus, Thiobacillus*
Alkaliphil	pH > 9	Natronibacterium, Natronococcus, Bacillus*
Halophil	2 – 5 M NaCl	Haloarcula, Halobacterium, Haloferax, Halorubrum

\* Bakterien, alle anderen sind Archaeen

-Ionen aktiv in die Zelle pumpt. Der Anionentransport erfolgt gegen das Membranpotenzial, während die Kationen, vor allem K<sup>+</sup>-Ionen, passiv aufgenommen werden. Auf diese Weise wird die osmotische Balance zwischen dem cytoplasmatischen und dem extrazellulären Medium aufrechterhalten. Das bevorzugte Einschleusen von K<sup>+</sup>, während Na<sup>+</sup> heraustransportiert wird, ist wichtig, denn K<sup>+</sup>-Ionen binden weniger Wasser in ihrer Hydrathülle als Na<sup>+</sup>.

Die bei diesem Prozess erreichbaren hohen Konzentrationen (bis 5 M) setzen voraus, dass die Organismen an hohe intrazelluläre Ionenkonzentrationen angepasst sind. Wäre das nicht der Fall, würde die Topologie der DNA verändert, die Hydrathülle der Proteine gestört und die hydrophoben Wechselwirkungen verstärkt, die Polypeptide würden aufgrund dieser Eingriffe denaturieren.

Halotolerante und moderat halophile Bakterien, die in Bereichen häufig schwankender Salzkonzentrationen leben, haben eine sehr flexible Strategie entwickelt (salt out-Strategie). Dabei wird zunächst auch K<sup>+</sup> über Ionenpumpen eingeschleust, dieses wird aber zügig in einem zweiten Schritt wegen der Inkompatibilität mit dem Zellstoffwechsel durch niedermolekulare osmotische Schutzsubstanzen, sog. kompatible Solute (KS) ersetzt.

## Die kompatiblen Solute

KS (siehe Abb. 1) sind organische Verbindungen mit kleinen molaren Massen, sind beim physiologischen pH-Wert elektrisch neutral oder zwitterionisch und bis zu molaren Konzentrationen in Wasser löslich. Sie interferieren auch bei hohen cytoplasmatischen Konzentrationen weder mit dem zellulären Stoffwechsel, der Proteinfaltung noch der Zellteilung.

Die KS setzen sich aus vier verschiedenen Stoffklassen mit zum Teil ähnlichen Strukturmerkmalen zusammen:

- ▶ **Polyole**  
Glycerin, Arabitol, Mannitol
- ▶ **Saccharide**  
Trehalose, Saccharose, 2-Sulfo- $\alpha,\alpha$ -trehalose,  $\beta$ -Glucosylglycerin
- ▶ **Aminosäuren und Derivate**  
Prolin, Glutamin, N<sub>6</sub>-Acetyloronithin, N<sub>6</sub>-Acetyl- $\beta$ -Lysin, Carnitin, kleine Peptide
- ▶ **Tetrahydropyrimidine**  
Ectoin, Hydroxyectoin
- ▶ **Trimethylammoniumverbindungen**  
Betain, Cholin, Carnitin, N,N-Dimethylprolinat
- ▶ **Sulfoniumverbindungen**  
Dimethylsulfoniopropionat, Cholin-O-sulfat,

KS wurden lange nur als ausschließlich osmotisch wirksame Schutzsubstanzen angesehen. Inzwischen zeigt es sich jedoch, dass verschiedene KS auch vor anderen

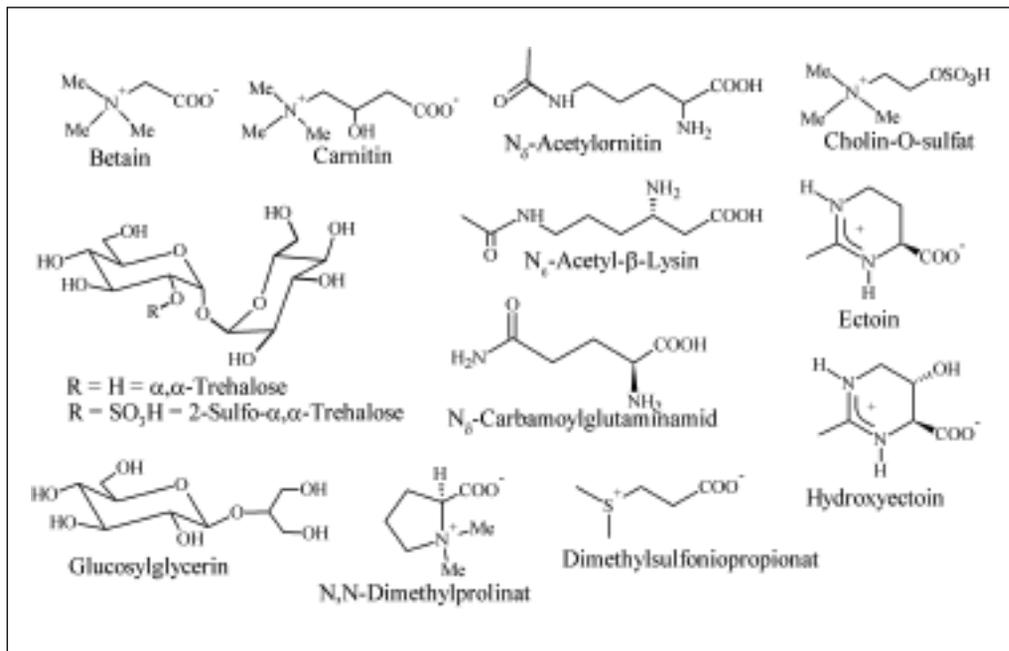


Abb. 1 Kompatible Solute, eine Auswahl

Stressfaktoren wie hohen oder niedrigen Temperaturen oder Austrocknung schützen und vielfältige andere protektive Eigenschaften aufweisen. Neben ihrer osmotischen Aktivität schützen diese Substanzen unter den Bedingungen niedriger Wasseraktivität und hoher Ionenkonzentration wirkungsvoll vor der Inaktivierung, Inhibition und Denaturierung von Enzymen und makromolekularer Strukturen. Bei der Anpassung von Organismen an nicht optimale Umweltbedingungen kommt ihnen damit eine umfassende Bedeutung zu.

### Kosmetik und mehr mit Ectoin

In den 1980er-Jahren entdeckte eine Arbeitsgruppe um E. A. Galinski (Eur J Biochem 149 (1985), 135-139) im Wadi Natrun, einem ausgetrockneten Flussbett in der Nähe von Kairo, das fotosynthetische Bakterium *Ectothiorhodospira halochloris* und konnte erstmals Ectoin als kompatibles Solut nachweisen. Später wurde im Bodenbakterium *Streptomyces parvulus* das Hydroxyectoin entdeckt. Anfänglich vermutete man, die Tetrahydropyridine seien eher selten anzutreffen. Es zeigte sich aber, dass

viele Bakterien diese Substanzen endogen synthetisieren und/oder über Transportsysteme intrazellulär akkumulieren können.

Beide Substanzen schützen Proteine, DNA, Membranen und ganze Zellen gegen hohe Salzkonzentrationen, Hitze, Trockenheit und Kälte. Da lag es nahe, dass sie auch menschliche Zellen vor schädlichen Umwelteinflüssen schützen könnten. Tatsächlich fand man, dass Ectoin offenbar den natürlichen Feuchtigkeitshaushalt der Haut zu stabilisieren vermag und ihre Schutzmechanismen gegen UV-Strahlung der Sonne und andere Stressfaktoren unterstützt. Außerdem zeigt es höchst positive Effekte auf das Immunsystem der Haut. Ectoin wird deshalb in der Kosmetikindustrie als Feuchtigkeitsmittel zur Pflege gealterter, trockener oder irritierter Haut und in Sonnencremes verwendet.

Für die industrielle Gewinnung von Ectoin wurde ein Verfahren entwickelt, das als „Bakterienmelken“ bezeichnet wird und sich die Adaptionsfähigkeit von Bakterien auf wechselnden Salzkonzentrationen zu Nutze macht (E. A. Galinski, T. Sauer, Biotech. Bioeng. 57, 1998: 306-313). Dabei wird zuerst unter hypersalinen Bedingungen die intrazelluläre Synthese von Ectoin stimuliert. Nach Austausch des Mediums gegen eine geringere Osmolarität geben die Bakterien das akkumulierte Ectoin ins Medium ab, aus dem es chromatografisch gereinigt und kristallisiert werden kann.

→ GS

Literatur: V. Müller, Forschung Frankfurt 2008; 1, 46 - 50

 **analytica 2012**  
17.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN

**analytikjena**

**contrAA® im Live-Labor**  
**Erleben Sie die intelligenteste AAS-Technologie live!**

Flexibel. Schnell. Einfach. Effizient.

contrAA® – innovative HR- CS AAS für die Flammen-, Hydrid- und Graphitrohrtechnik

- Nur eine Lichtquelle für alle Elemente
- Sequentielle Multielementanalytik
- Einzigartige simultane Untergrundkorrektur
- Beeindruckender Informationsgehalt

**Besuchen Sie uns in Halle A1, Stand 211/310.**  
**Tägliche Vorführungen im Live-Lab in Halle B2.**



**Der Markt für private Hochschulen boomt. In den vergangenen 20 Jahren wurden mehr als 70% der heute existierenden privaten Hochschulen gegründet. Das geht aus einer gemeinsamen Studie des Stifterverbandes und McKinsey & Company zur privaten Hochschullandschaft in Deutschland hervor. Derzeit sind 101 der knapp 400 Hochschulen in privater Hand. Stellten ihre Studenten vor 10 Jahren noch 1,4%, so sind sie heute kurz davor, die Fünf-Prozent-Hürde zu überspringen.**

## **Die Kultur ist eine andere**

Prof. Dr. Jürgen Brickmann sprach für labor&more mit dem Rektor der privaten SRH-Hochschule Heidelberg Prof. Dr. Jörg H. Winterberg über die Wissensvermittlung und die Organisation seiner Hochschule.

*Prof. Dr. Jürgen Brickman: Sie sind Rektor einer privaten Hochschule. Wenn Sie Ihre Hochschule mit einer staatlichen Fachhochschule vergleichen, wo würden Sie die größten Unterschiede sehen?*

Prof. Dr. Jörg H. Winterberg: Ich glaube, die größten Unterschiede findet man, wenn man sich das Klima anschaut. Wir haben ein schönes Gebäude, das haben andere auch, wir haben Studiengänge mit den gleichen Abschlüssen. Die Kultur ist eine andere. Das fängt damit an, dass unsere Mitarbeiter anders motiviert sind. Ich will nicht sagen, wir haben völlig andere Professoren. Aber wer hier herkommt, der weiß eben, er hat einen Arbeitsvertrag und bestimmte Arbeitszeiten, die er an der Hochschule zu verrichten hat. Er oder sie hat einen Auftrag, Studierende zu begleiten und in ihren Studiengängen zu betreuen. Das ist eine andere Einstellung, als sie an vielen staatlichen Hochschulen immer noch üblich ist. Die Studierenden haben ebenfalls eine andere Einstellung, weil sie vom ersten Tag an sehen, was das Studium kostet: Nicht nur teure Lebenszeit, sondern tatsächlich auch eben zwischen 550 und 690 Euro pro Monat, die sie aufbringen müssen. Das bringt sie dazu, mit ihrer Studienzeit und mit den Lernerfolgen ganz anders umzugehen, als sie das tun würden, wenn sie nicht für das Studium bezahlen. Das dritte ist das Miteinander von Studierenden und Professoren, das völlig anders ist, weil wir uns als Begleiter des Lernprozesses verstehen. Wir fordern und fördern sie so, dass sie diese drei Jahre für ihren Bachelor auch optimal nutzen können. Das heißt, wir konzentrieren uns auf den Lernprozess und reden über Lehre in der Hochschule. Wir haben gemeinsame Veranstaltungen zwischen Studierenden und Lehrenden, bei denen wir über Lernformen, Lehr- und Prüfungsarten reden. Das sind ja manchmal Tabuthemen an staatlichen Universitäten und Fachhochschulen. Wir haben eine Akademie für Hochschullehre, die der Ausbildung von Professoren und Dozenten dient und in der wir über die Lehrinhalte, Kompetenzen und Vermittlungsarten reden.

*Darf ich kurz einhaken? Sie haben gesagt, es gibt die Akademie für die Weiterbildung für die Professoren. Heißt das, dass Sie für die Professoren regelmäßig Weiterbildungsveranstaltungen anbieten und die Teilnahme auch zur Pflicht machen?*



Foto: Jürgen Brickmann

**Prof. Dr. Jörg M. Winterberg** geb. 1963 in Witten (NRW), studierte Physik an den Universitäten Münster und Würzburg und Volkswirtschaftslehre an den Universitäten Würzburg und Umeå (Schweden). 1994 promovierte er an der Universität Lüneburg mit einer Arbeit zum Thema Religion und Marktwirtschaft – Die ordnungspolitischen Vorstellungen im Christentum und Islam.

Von 1994 bis 1997 war Winterberg Leiter der Abteilung Wirtschaft und Entwicklung im Bereich Forschung und Beratung der Konrad-Adenauer-Stiftung, Sankt Augustin, 1997–98 Bereichsleiter Gesellschaftspolitik in der Gesellschaft für Bankpublizität des Bundesverbandes Deutscher Banken, Köln. Zwischen 1998 und 2008 war er Professor für Volkswirtschaftslehre an der Fachhochschule Braunschweig/Wolfenbüttel, Standort Wolfsburg (Vizepräsident der Hochschule 2002–2007). Seit 2008 ist er Rektor der SRH Hochschule Heidelberg und Geschäftsführer der SRH Hochschulen GmbH. Zwischen 2007 und 2010 war er zeitweise Gastprofessor am Institut für Politikwissenschaften der Universität Linköping (Schweden), an der Bentham Business School der University of South Dakota (USA) und an der Pontificia Universidad Católica Argentina Santa María de los Buenos Aires.

J. Winterberg publizierte eine große Zahl von Fachaufsätzen und Monografien. Er ist für eine Reihe von Organisationen beratend tätig.

# bildung

Wir machen sie auch zur Pflicht. Wer bei uns anfängt, der muss sich bereiterklären, einen solchen Kurs zu durchlaufen. Über das Jahr verteilt bieten wir sechs zweitägige Module an, bei denen es nicht nur darum geht, neue didaktische Möglichkeiten kennen zu lernen. Hier geht es um Selbstreflexion und um die Rolle des Hochschullehrers, der den Hörsaal auch als Bühne begreifen muss. Um die Aufmerksamkeit der Studierenden zu erhalten, müssen wir eben auch ein bisschen Entertainer sein. In diesen Weiterbildungen besuchen sich die Professoren aber auch gemeinsam im Unterricht, um voneinander zu lernen und über die Lehre zu diskutieren. Das ist etwas, was wir vor zwei Jahren an unserer Hochschule fest etabliert haben.

*Sie haben die Möglichkeit, Forschung und Entwicklung in die Lehre mit einbeziehen, indem Sie in den kooperativen Master- und Bachelorarbeiten mit der Industrie Projekte durchführen, die, wenn es um Entwicklung geht, an vorderster Front anzusiedeln sind. Kommt viel Input aus der Industrie?*

Das ist richtig. Was wir häufig haben, sind Weiterbildungsstudiengänge, die wir in Kooperation mit Unternehmen entwickeln und bei denen die Unternehmen ihre Mitarbeiter in die Hochschule schicken. Das wurde z.B. mit der Deutschen Bahn durchgeführt. Da geht es aber weniger um eine akademische Ausbildung als viel mehr eben darum, bestimmte Qualifikationen und Kompetenzen zu vermitteln. Wir nehmen auch Werksstudenten bei uns auf, die, ähnlich wie im Modell der dualen Hochschulen, parallel zum Studium in ihrem Unternehmen dauerhaft arbeiten, vielleicht auch schon vorher in diesem Unternehmen waren und hinterher in das Unternehmen zurückkehren. Eines unserer Hauptargumente ist, dass unsere Studierenden intensiver betreut werden und damit schneller studieren und früher in den Job einsteigen als die von anderen Hochschulen. Wir müssen zwangsläufig dafür sorgen, dass der Kontakt zu Unternehmen möglichst früh beginnt und die Bachelorarbeiten in der Praxis geschrieben werden. Damit verlieren die Studierenden nach dem Studium keine Zeit, um sich praxistauglich zu machen, sondern haben bestenfalls schon einen Job gefunden, bevor sie ihren Abschluss in der Tasche haben.

*Gibt es Stipendien für Leute, die jetzt die 600 Euro monatlich nicht bezahlen können, aber sehr begabt sind?*

Wir vergeben an unserer Hochschule auch Stipendien. Wir sind zum Beispiel eine der ersten Hochschulen deutschlandweit gewesen, die auch am Deutschlandstipendium teilgenommen hat. Das übernimmt zumindest einen Teil der Studiengebühren.

*Das wird dann hier von Ihrer Organisation getragen?*

Das Deutschlandstipendium wird paritätisch zur Hälfte vom Bund bzw. vom Land und zur Hälfte von einem Unternehmen getragen. Wir vergeben es im Auftrag des Bundes. Darüber hinaus haben wir auch eine Förderstiftung, die dafür sorgt, dass in Not geratene Studierende die Möglichkeit erhalten, ihr Studium zu Ende zu bringen.

*Wie können Sie verhindern, dass gute Leute nicht an eine staatliche Fachhochschule überwechseln, wo keine Studiengebühren anfallen?*

Verhindern können wir das nicht, aber wir geben natürlich alles, damit das nicht eintritt. Es gibt flächendeckend gute staatliche Hochschulen. Wir glauben aber, dass man Dinge besser machen kann und hier zielen wir vor allem auf den Wissensvermittlungsprozess. Das beginnt damit, dass jeder Studierende bei uns einen Mentor zur Seite gestellt bekommt.

*Das wird auch angenommen?*

Ja, und das kann auch in ein Coaching münden. Wir haben an unserer Hochschule ein Coachingangebot, bei dem die Studierenden beispielsweise Praktiken lernen, um besser mit Prüfungsangst umzugehen.

*Was macht Sie sonst noch attraktiv?*

In den letzten 400 Jahren hat sich in der Hochschullehre wenig verändert. Wir lesen unseren Studierenden etwas vor, obwohl wir genau wissen, dass sie auch selbst lesen können und dass es viel besser für den Lernprozess ist, wenn man mehr Sinne als nur das Gehör anspricht. Dass es effektiver ist, selbst aktiv zu sein, als nur passiv zu lernen und zuzuhören. Gerade deshalb stellen wir das Studium komplett um. Bei der Frage der Wissensvermittlung sind wir flexibler und haben mehr Möglichkeiten, auch unsere Kollegen mitzunehmen, andere Praktiken anzuwenden. Wir sind sicher, dass wir die nächsten 20 Jahre ein Allein-

stellungsmerkmal haben werden, wo keiner so leicht hinterherkommt.

*Unterstellen wir mal, das alles so, wie Sie das sagen, richtig ist. Warum lernen die staatlichen Hochschulen nicht davon und machen das genauso?*

Es gibt einige Universitäten, Fachhochschulen und vor allen Dingen internationale Universitäten, die solche Modelle auch ausprobieren. Fakt ist, dass es sehr schwer ist, einen solchen Systemwandel herbeizuführen, weil jeder Kollege eigentlich alles verwerfen muss, was er bisher unterrichtet hat und sich sagen muss: Ich fange völlig neu an. Ich bin quasi Moderator eines Lernprozesses und verlasse damit die Komfortzone. Es geht also nicht mehr darum, dass ich in der Vorlesung den Stoff und die Fragen definiere, die an mich herangetragen werden, sondern vielmehr ein Problem und die Problemlösungsmöglichkeiten vorgebe. Was dann kommt, ist vielleicht ganz anders, als ich eigentlich erwartet hatte. Damit werde ich aber auch mit Themen konfrontiert, die vielleicht meinen Expertenbereich verlassen. Ich will nicht sagen, dass wir die Einzigen sind, die es können. Aber es gibt in Deutschland definitiv keine weitere Hochschule, die wirklich hochschulübergreifend in ein anderes Lernmodell übergeht.

*Sie können also als Hochschulleitung auch einzelnen Lehrenden auftragen, dass die plötzlich was anderes und anders zu lehren haben?*

Fangfrage. Artikel 5 Absatz 3 gilt an staatlichen wie an privaten Hochschulen. Die Lehre und Forschung sind damit frei. Als Rektor einer privaten Hochschule haben sie die gleichen Führungsinstrumente wie an einer staatlichen Hochschule und das heißt, sie müssen vor allen Dingen überzeugen.

*Die Lehrkräfte bei Ihnen haben alle Zeitverträge?*

Nein. Unsere Lehrkräfte haben zunächst einen Drei-Jahres-Zeitvertrag und dieser wird nach dieser Zeit entfristet.

*Wie ist ihre Hochschule organisatorisch aufgestellt?*

Wir sind eine gemeinnützige GmbH, das heißt, wir haben natürlich einen Gesellschafter, dem wir Erfolgspläne und Jahresabschlüsse vorlegen müssen, der prüft,

inwiefern wir auch unternehmerisch erfolgreich sind. Im Rahmen dieser Erfolgspläne sind aber wir in der Lage, unsere Investitionen, unsere Personalpläne frei zu entscheiden.

*Dann sind Sie praktisch neben Ihrer, sagen wir mal, akademischen Position auch noch Geschäftsführer?*

Korrekt. Ich bin Rektor und damit akademischer Kopf der Hochschule. Zudem bin ich gemeinsam mit meinem Kollegen Geschäftsführer der Hochschul-GmbH und damit kaufmännisch verantwortlich. Und diese Frage wird bei uns übrigens vom Wissenschaftsrat immer wieder untersucht. Alle privaten Hochschulen in Deutschland müssen sich durch den Wissenschaftsrat institutionell akkreditieren lassen. Dabei ist eine zentrale Frage: Ist die Hochschule tatsächlich eine unabhängige Einrichtung, die sich selbst organisieren kann? Wenn man das nicht nachweisen kann, wird man nicht akkreditiert.

*Ich danke Ihnen für das Gespräch.*

→ [joerg.winterberg@fh-heidelberg.de](mailto:joerg.winterberg@fh-heidelberg.de)

## Facts

### Mehr als fünf Prozent Privathochschul-Studenten

Deutschlandweit steigt seit dem Jahr 2000 die Zahl der Studierenden, die sich ihr Studium monatlich eine stolze Summe kosten lassen. Von hundert Studenten sind fünf bereits an einer staatlich anerkannten Privathochschule eingeschrieben.

### Beim Ranking liegen viele Privatus auf Spitzenplätzen

Wie gut die Qualität der Lehre an Privathochschulen ausfällt, ist selbstverständlich höchst individuell. Fakt ist allerdings, dass die privaten Hochschulen beim Ranking des Centrums für Hochschulentwicklung (CHE) – dem umfassendsten Hochschulranking im deutschsprachigen Raum – überdurchschnittlich auf den vordersten Plätzen landen.

### Längst studiert an Privatus nicht mehr nur „die Elite“

Dass das Studium an der „Privaten“ längst nicht mehr lediglich Töchtern und Söhnen aus höherem Hause vorbehalten ist, zeigt die Studie des Stifterverbands für die Deutsche Wissenschaft in Zusammenarbeit mit der Unternehmensberatung McKinsey. Demnach sprechen Privathochschulen nicht mehr ausschließlich die Elite an, sondern vielmehr jene Zielgruppen, die von staatlichen Hochschulen nicht oder nur unzureichend erreicht werden und folglich oft gar nicht studiert hätten: kaufmännische Berufsgruppen, Handwerker oder Angestellte, die für bessere Karriere-Chancen parallel zum Arbeitsleben ein Teilzeitstudium stemmen. Manche finanzieren die Studiengebühren über das Gehalt, andere nutzen einen Studienkredit der Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW).

Quelle: [www.berliner-akzente.de](http://www.berliner-akzente.de)

"The best way to predict the future is to invent it." Alan Kay

### EVOLUTION Tripel Quadrupol GC-MS/MS Upgrade



### Neuigkeiten zur analytica 2012

QuiXs  
GC-Probengeber  
105 Positionen  
Integrierte MSD  
ChemStation Steuerung



**CHROMTECH**

Buchwiese 3 65510 Idstein  
T +49 6126 1686  
[www.chromtech.de](http://www.chromtech.de)



**analytica 2012**

12.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN

Besuchen Sie uns! Halle A2, Stand Nr. 320

## Schlüsselmoleküle erkennen

OPLC als das planare Ebenbild der HPLC –  
Gemeinsamkeiten und Unterschiede

Dr. Ernő Tyihák<sup>1)</sup>, Dr. Emil Mincsovics<sup>2)</sup>  
und Dr. Ágnes M. Móricz<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Plant Protection Institute,  
Hungarian Academy of Sciences (HAS),  
Budapest, Ungarn

<sup>2)</sup> OPLC-NIT Co., Ltd, Budapest, Ungarn



# ChromChat



**Ernő Tyihák** beendete seine Ausbildung als Chemieingenieur an der technischen Universität Budapest im Jahr 1958. Er promovierte zum Dr. phil. im Jahr 1978. Das Thema der Dissertation war die Isolierung von Substanzen mit Anti-Tumorwirkung in biotechnologischen Proben. 1994 wurde ihm von der Ungar. Akadem. Gesellschaft der Titel „Doktor of Science“ aufgrund seiner Verdienste hinsichtlich der Overpressured-Layer Chromatography verliehen. Er ist gegenwärtig wissenschaftlicher Berater am Plant Protection Institute, Ungarn. Er ist zudem Honorarprofessor an der Szeged Universität, Szeged, Ungarn. Wesentliche wissenschaftliche Leistungen sind die Entdeckung des Formaldehydzyklus, des „Formaldehydome“-Systems als auch der Quadrupol-Immunität der Pflanzen auf Pathogene, die Entdeckung von Spurenelementen und z.B. die Bedeutung von trans-Resveratrol als Formaldehyd-Carrier. Ebenso dazu zählen die Beobachtung, dass endogenes Ozon von Pflanzen emittiert wird und die Entwicklung der OPLC als Schichtversion der HPLC und die Erfindung des BioArena Systems.

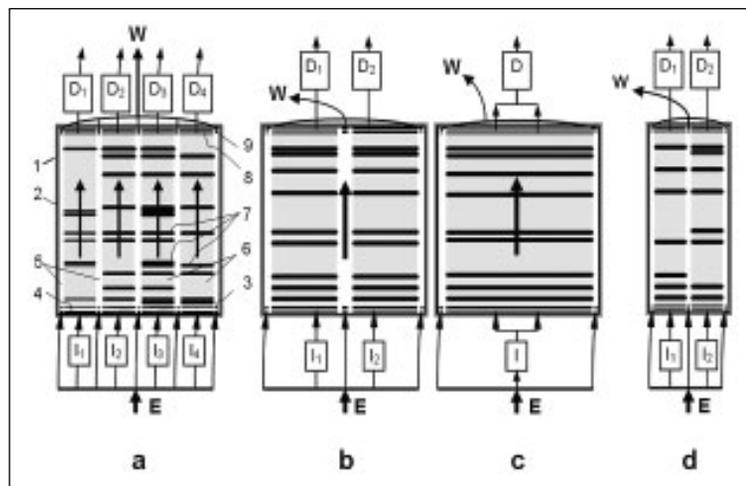
**Ágnes M. Móricz** erhielt ihren Dr.phil. in analytischer Chemie von der Eötvös Lorand Universität, Budapest, Ungarn im Jahr 2008. Sie forscht gegenwärtig zur analytischen Biochemie beim HAS Plant Protection Institute, Budapest, Ungarn. Ihre Forschungsschwerpunkte beinhalten die Isolierung und Identifizierung von Verbindungen mit antiproliferativen (hauptsächlich antimikrobiellen und gleichzeitig immunstimulierenden) Eigenschaften aus natürlichen Quellen, indem biologische Detektionstechniken eingesetzt werden. Zudem interessiert sie sich für die Untersuchung des Mechanismus dieser Effekte in vitro im BioArena-System und im Gewächshaus in vivo.

**Emil Mincsovcis** beendete sein Studium als Chemieingenieur an der Technischen und Wirtschaftswissenschaftlichen Universität Budapest, Ungarn, im Jahr 1971. 2004 erhielt er dort seinen Dr. phil. Er arbeitet an der Corvinus University of Budapest als Honorarprofessor. Er hat mehrere Patente, vor allem aus dem Bereich der Schicht-LC. Seine wesentlichen wissenschaftlichen Leistungen sind: Mitentwicklung des OPLC-Systems, Erfindung der Multikanal-OPLC, theoretische Aspekte und fundamentale Veröffentlichungen zur OPLC.

Die Effizienz und die Attraktivität der OPLC-Technik können erheblich dadurch gesteigert werden, dass verschiedene Multisysteme mit unterschiedlichen Adsorbenschichten im multimodalen Betrieb eingesetzt werden und durch die kontrollierte Flussrate des Eluenten im System.

Mit der Overpressured Multilayer Chromatography (OPMLC), die auf dem Einsatz von zwei oder mehr Chromatoplaten beruht, kann eine hohe Anzahl von Analyten (50-100 oder sogar mehr) während eines Entwicklungslaufes getrennt werden [14]. Seriell gekoppelte OPMLC (auch als „long distance“-OPLC bekannt) kann für die Zunahme der Bodenzahl und die Optimierung der Auflösung gleichermaßen eingesetzt werden [15]. Um schwierigste Trennprobleme zu lösen, ist der Einsatz der multidimensionalen (MD) OPLC notwendig, wenn die Trennleistung der eindimensionalen Chromatografie nicht ausreicht, um die Verbindungen vollständig zu trennen. Ein theoretisches Modell schlägt für das Erreichen der maximalen Peakkapazität den Einsatz der 3D TLC (OPLC)-Trennung vor [16].

Ein neues allgemeines Konzept wurde für Einzel- und Multikanal-OPLC-Trennungen entwickelt; wobei eine nicht segmentierte Adsorbenschicht, aber ein Flowing Eluent Wall (FEW) genanntes Verfahren zur Segmentierung verwendet wird [17]. Für Systeme mit FEW wurde die ursprüngliche Hydraulikeinheit des OPLC-Systems so verändert, dass diese zwei Einlasskanäle für mobile Phasen hat, eine für die Probeninjektion und eine andere für die Bildung von FEWs. Der Ausgang kann mit einem Flusszellendetektor und/oder Fraktionssammler verbunden werden (Abb. 3). Die FEW-Technik als innovative technische Lösung in der Schicht-LC ermöglicht echte flüssigkeitschromatografische Multikanaltrennungen auf nicht segmentierten Adsorptionsschichten [18].



**Abb. 3**

Schematisches Diagramm eines 4-Kanals-OPLC Systems mit der FEW-I/O Anordnung, um vollständige Onlinetrennung von 4 Proben (a), 2 Proben (b) oder einer Probe (c) auf 20x20 cm-Schichten zu erzielen und zwei Proben auf 10x20 cm (d) Adsorptionsschichten.

1) Nicht segmentierte Adsorptionsschicht; 2) verschlossene Kanten; 3) Verteilungsraum der mobilen Phase für die FEW-Bildung; 4) Verteilungsraum für die Probenapplikation; 5) FEW-Teil der Adsorbenschicht; 6) Trennungsteil der Adsorptionsschicht; 7) aufgetrennte Verbindungen; 8) Raum für das Sammeln der Proben beim Ausgang; 9) Sammelraum des FEW am Ausgang; E, mobile Phase; I, Injektoren; D, Detektoren; W, Lösemittelabfall der FEW-Linien [mit Erlaubnis von Ref. [18]].

## Einzigartiger Unterschied zwischen OPLC und HPLC

Adsorbenschichten bieten die einzigartige Möglichkeit biologischer Detektionsverfahren und der Untersuchung von Wechselwirkungen in *In-vitro*-Studien. Hingegen ist das Sorbensbett einer Säule für die biologische Detektion und die Untersuchung von Wechselwirkungen nicht geeignet, weil lebende Zellen, beispielsweise Bakterien, dort nicht wachsen können – dies ist ein entscheidender Unterschied zwischen beiden Techniken. Künftig werden Schichtsysteme, vor allem in der OPLC, wesentliche und unverzichtbare methodische Lösungen für die Isolierung, Identifizierung und Charakterisierung von neuen antimikrobiell und antineoplastisch wirksamen Substanzen, Biopestiziden und ähnlichen Verbindungen sein [19,20]. Die Bioautografie, welche die Anwendung von Schicht-Chromatografie mit post-chromatografischem Bioassay verbindet, gilt als das am besten geeignete Assay für die Detektion von antibiotikaähnlichen Substanzen.

Obwohl die direkte Bioautografie die meistverwendete Technik der verschiedenen Varianten der Bioautografie ist, wurde die erste grundlegende Weiterentwicklung vorgestellt: Das BioArena-System basiert auf direkter Bioautografie und kann eingesetzt werden, um das Potenzial der direkten biologischen Detektion in der Adsorbenschicht voll auszuschöpfen [20,21].

Ein Beispiel beschreibt die Anwendung des BioArena-Systems bei der Charakterisierung der antibiotikaähnlichen Verbindung trans-Resveratrol. Wird eine wässrige Suspension von *Saccharomyces cerevisiae* für die biologische Detektion verwendet (Abb. 4), zeigt sich, dass Formaldehyd-Fängermoleküle im Kulturmedium (und im chromatografischen Fleck nach Eintauchen in das Reagens) die fungizide Aktivität von trans-Resveratrol auf der Adsorbenschicht verringern, während bei Anwesenheit von Cu(II)-Ionen, die HCHO transportieren, die fungizide Aktivität von trans-Resveratrol auf eindrucksvolle Weise gesteigert wird [22]. Der Antihefeefekt ist somit nur scheinbar, trans-Resveratrol trägt nicht direkt zum antimikrobiellen Effekt bei. In ähnlicher Weise lassen sich andere Wirt-Parasit-Wechselwirkungen beobachten bzw. die Eigenschaften anderer Verbindungen charakterisieren (z.B. Aflatoxine [23], Paclitaxel [24]).

Die Leistungsfähigkeit und Vielseitigkeit des BioArena-Systems zeigte sich bei der Untersuchung der antibakteriellen Aktivität von Zimtsäure. Ozon als Reaktionsprodukt des Formaldehyd-

zyklus [25] konnte in OPLC-Zonen detektiert und indirekt bestimmt werden (mit Indigocarmin im Kulturmedium). Für Studien und Untersuchungsserien ähnlicher Reaktionen mit dem BioArena-System sind die Optionen nahezu unbegrenzt und können mit einer Vielzahl von Reagenzien, Mikroben etc. durchgeführt werden.

## Schlussfolgerungen

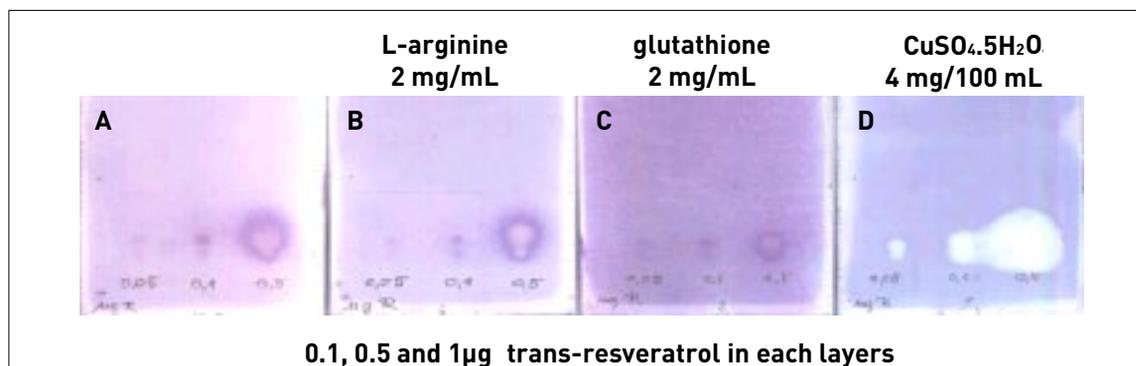
Der Vergleich der Analogien und Differenzen zwischen HPLC und OPLC lässt die Schlussfolgerung zu, dass insbesondere den modernen OPLC-Verfahren eine ganz wesentliche Rolle zukommen wird, wie es beispielsweise die Ergebnisse mit dem BioArena-System auf eindrucksvolle Weise bestätigen.

Auf der Basis von BioArena-Studien lässt sich zeigen, dass Formaldehyd und Ozon als charakteristische, endogene kleine Schlüsselmoleküle eine entscheidende Rolle im antibiotischen Effekt vieler chemischer Substanzen spielen. Daher ist es von besonderem Interesse, die Bedeutung und Funktion dieser kleinen Moleküle in der biologischen Welt zu kennen und besser zu verstehen.

→ [etyih@nki.hu](http://etyih@nki.hu)

### Literatur

- [1] Horváth, Cs. (ed.), (1973) *High Performance Liquid Chromatography, Advances and Perspectives, Vol. 1, Academic Press, New York, NY.*
- [2] Knox, J.H., (1961), *J. Chem. Soc.* 433-441.
- [3] Giddings, J.C., (1965) *Anal. Chem.* 37, 60-63.
- [4] Felinger, A. (ed.), *Abstracts of HPLC 2011 Budapest (19-23 June 2011, Budapest, Hungary)*
- [5] Kaiser, R.E. (ed.) 1986 *Planar Chromatography, Hüthig Verlag, Heidelberg.*
- [6] Tyibák, E. cit. Tyibák, E, Held, G., (1971) in: Niederwieser, A., Pataki, G. (eds) *Progress in TLC and Related Techn., Ann Arbor Sci. Publ., Ann Arbor, MI, Vol. II.*
- [7] Tyibák E. et al., (1979) *J. Chromatogr.* 174, 75-81.
- [8] Tyibák, E., Mincsovics, E., in: Nyiredy, Sz. (ed.), *Planar Chromatography- a Retrospective View for the Third Millennium, Springer, Budapest, 2001, pp. 193-213.*
- [9] Mincsovics, E, Tyibák, E. (2011), *Nat. Prod. Com.* 10, 719-732.
- [10] Mincsovics, E, Tyibák, E., in: Dallas F.A. et al. (eds.), (1988) *Recent Advances in Thin-Layer Chromatography, Plenum Press, New York, p. 57.*
- [11] Mincsovics, E. et al., (2008) *J. Planar Chromatogr.* 21, 361-368.
- [12] Mincsovics, E. et al., (1999) *J. AOAC Int.* 82, 587-598.
- [13] Mincsovics, E. et al., (1980) *J. Chromatogr.* 191, 292-300.
- [14] Tyibák, E. et al., (1989) *J. Chromatogr.* 471, 375-387.
- [15] Botz, L. et al., (1990) *J. Planar Chromatogr.* 3, 352-354.
- [16] Guiochon, G, Siouffi, A.M. (1982) *J. Chromatogr.* 245, 1-20.
- [17] Mincsovics, E. et al., (2003) *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 26, 2593-2609.
- [18] Mincsovics, E. (2008) *J. Planar Chromatogr.* 21, 97-102.
- [19] Wedge, D.E., Camper, N.D., (2000) in: Culler, H.G., Cutler, S.J. (eds.), *Biologically Active Natural Products: Agrochemicals and Pharmaceuticals, CRC Press, Boca Raton.*
- [20] Tyibák, E et al. (2008) in: Waksmundzka-Hajnos, M. et al. (eds.) *Thin-Layer Chromatography in Phytochemistry, CRC Press, Boca Raton, pp. 193-213.*
- [21] Tyibák, E. et al., (2003) *Chem. Anal. (Warsaw)* 48, 543-553.
- [22] Tyibák, E. et al., (2007) *Acta Pharm. Hung.* 77, 53-58.
- [23] Möricz Á.M. et al., (2003) *J. Planar Chromatogr.* 16, 417-420.
- [24] Tyibák, E. et al., (2008) *J. Planar Chromatogr.* 21, 331-336.
- [25] Tyibák E. et al., (2008) *J. Planar Chromatogr.* 21, 77-82.



**Abb. 4**

Der Einfluss von endogenen Substanzen auf die Antihefe- (*Saccharomyces cerevisiae*) aktivität von trans-Resveratrol. Chromatografische Bedingungen: Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck, vorkonditioniert bei 120 °C für 3 h), Chloroform Methanol 80:4 (v/v). Bedingungen der biologischen Detektion: (A) 3g Hefe in 100mL dest. Wasser; (B) A + 2mg L-Arginin in 1mL Hefesuspension; (C) A + 2mg reduziertes Glutathion in 1mL Hefesuspension; (D) A + 4mg CuSO<sub>4</sub> x 5 H<sub>2</sub>O in 100mL Hefesuspension (mit Erlaubnis von [22])



hochwasserfluss-FFF

# AF4 plus HF5 gleich Separation hoch zwei

Eine neue, leistungsfähige Methode zur Trennung und Fraktionierung von Nanopartikeln, Proteinen und Biopolymeren

Dr. Christoph Johann und Dr. Thomas Jocks,  
Wyatt Technology Europe GmbH

**Die Fluss-Feldflussfraktionierung (F4) ist eine Familie von universellen Trennmethode für Moleküle und Partikel, bei der man sich einen hydrodynamischen Querfluss senkrecht zur Hauptströmungsrichtung für die Separation zunutze macht. Bekannt und bereits verbreitet ist die asymmetrische Fluss-Feldflussfraktionierung (AF4), bei der ein flacher, länglicher Kanal eingesetzt wird und die im Vergleich zur symmetrischen Fluss-FFF (SF4) verbesserte Trennleistungen und Probenkapazitäten zeigt. In diesem Beitrag wird die Hohlfaser-Fluss-FFF (HF5) vorgestellt, die nun erstmalig kommerziell praxistauglich verfügbar ist (Wyatt Technology Europe).**

### Die Hohlfaser-Fluss-FFF (HF5)

Der Kanal der HF5 besteht aus einer semi-permeablen Membranfaser mit porösen Wänden. Wird ein Flüssigkeitsstrom, also beispielsweise ein wässriger Puffer mit gelösten oder in Suspension befindlichen Bestandteilen, durch die Faser hindurch gepumpt, so kann ein Teil der Strömung durch die Wände austreten und bildet eine Querströmung (Cross-Flow) im Verhältnis zur Hauptströmung, die entlang der Faser in Richtung Kanalauslass gerichtet ist. Durch Einwirkung des Querstromes, der sich mit dem parabolischen Flussprofil der Längsströmung überlagert, erfolgt eine Trennung der Probenbestandteile. Diese Trennung beruht auf den unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten der zu separierenden Komponenten und damit auf dem hydrodynamischen Radius bzw. der Molekülmasse (Abb. 1).

Der Einsatzbereich der HF5 ist ähnlich breit gefächert wie bei anderen Feldfluss-Fraktionierungstechniken. Der dynamische Massen- bzw. Größenbereich ist wesentlich größer als bei jeder Säulenchromatografie und reicht ungefähr von 1 nm bis 50 µm (entsprechend etwa 10<sup>3</sup> bis zu mehreren 10<sup>6</sup> Dalton). Dabei lassen sich sowohl gelöste Moleküle als auch Partikel im gleichen Trennungsgang untersuchen. Dieser Umstand kommt z.B. dann zum Tragen, wenn „freies“ Reagenz unterschieden werden soll von dem Anteil, der an Partikel gebunden hat. Das ist eine Aufgabe, die sich vor allem bei der Entwicklung von „Colloidal Drug-Carrier“ Systemen stellt [1]. Ein besonderer Vorzug dieser Trennmethode ist auch, dass sie – anders als die SEC-Säulenchromatografie (Size Exclusion Chromatography) – ohne stationäre Phase arbeitet. Daher werden Wechselwirkungen

wie zum Beispiel Adsorption von Analyten oder Matrixkomponenten und auch Verstopfungen vermieden.

Ein besonderer Vorteil ist die geringe Probenverdünnung und damit hohe Nachweisempfindlichkeit, die aus dem Kanalvolumen von weniger als 100 µL und den niedrigen Detektorflussraten resultiert. Daher bietet es sich an, die HF5 als Trennverfahren für die anschließende Analyse mittels Massenspektrometrie einzusetzen. Bereits vorliegende Ergebnisse belegen, dass die HF5 das Potenzial hat, zu einem wichtigen Werkzeug in der Proteomics-Forschung zu werden [2-5]. Überdies stellt auch die Umweltanalytik ein Anwendungsgebiet dar, etwa dann, wenn es um den Nachweis von möglicherweise schädlichen Nanomaterialien in Luft und Boden, in Lebensmitteln und anderen Produkten geht.

### Das Herzstück der Trennung: der HF5-Kanal

Das Polymer, aus dem die Hohlfasern hergestellt werden, ist relativ preiswert, sodass kostengünstige HF5-Kartuschen als Einzelartikel verfügbar sind. Dies eliminiert auf elegante Weise sämtliche Probleme, die sich in der Vergangenheit bei manchen Anwendungen stellten, etwa bei sterilen Arbeiten oder falls eine Probenverschleppung zwischen den Versuchsreihen unter allen Umständen ausgeschlossen werden soll. Der in Abb. 2 gezeigte HF5-Kanal stellt eine zum Patent angemeldete Neukonstruktion dar. Das Gehäuse ist 17 cm lang und besitzt neben einer Reihe von Dichtungselementen zwei Endfittings für den Anschluss an die Flusssteuerung durch das Eclipse DUALTEC – Instrument (Wyatt Technology Europe). Die Besonderheit



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)1 71728 285

[www.cas.ch](http://www.cas.ch)

# hohlfaser-fluss-FFF

dieses Gerätes besteht darin, dass es sämtliche Flüsse und Drücke, die für die Fraktionierung erforderlich sind, aus dem Fluss bzw. Druck erzeugt, der von einer einzigen Pumpe bereitgestellt wird – im Gegensatz zu anderen Systemen, die bis zu drei unterschiedliche Pumpen benötigen. Allein dies verdeutlicht, dass das Arbeiten mit der Eclipse vergleichsweise einfach ist. Auch der Aufwand für Installation, Steuerung und Wartung ist wesentlich niedriger, was sich demzufolge auch kostenseitig positiv bemerkbar macht.

Die Kartusche ist für einen Maximaldruck von 30 bar ausgelegt. Das verwendete Hohlfaserelement besteht aus Polyethersulfon, hat einen Innendurchmesser von 0,8 mm und ist in 10 und 30 kDa-Ausschlussgrenzen erhältlich. Abbildung 3 zeigt die Rasterelektronenmikroskopaufnahme (REM) einer solchen Hohlfaser.

Die Kartusche besitzt – zusätzlich zum Crossflow Auslass – jeweils pumpenseitig eine Einlass- und detektorseitig eine Auslassöffnung wie eine Chromatographiesäule.

Während in der AF4 der Kanal geöffnet werden muss, um die Flachmembran zu wechseln, kann in der HF5 der gesamte Kanal bzw. die Trennkartusche wie ein Einmalartikel sofort ausgewechselt werden, wodurch sich die Produktivität deutlich erhöht. Im normalen Betrieb sollte der Wechsel etwa alle 50 Läufe oder nach zwei Wochen durchgeführt werden. Der Anwender kann aber auch selbst erkennen, wann dies nötig ist, zum Beispiel, sobald die normalerweise symmetrischen Peaks (etwa beim Kontrollansatz mit BSA) ein deutliches „Tailing“ zeigen oder wenn die Wiederfindung der Probe deutlich absinkt. Auch ein Druckanstieg im System deutet auf diesen Zeitpunkt hin.

Die HF5 ist diejenige Methode in der Fluss-FFF-Familie, die eine hohe Trennleistung mit geringer Probenverdünnung und damit hoher Nachweisempfindlichkeit der

## Instrumenteller Set-up

### Steuerung für AF4 und HF5:

Eclipse DUALTEC (Wyatt Technology Europe GmbH, Dernbach);

### Detektion:

18-Winkel-Lichtstreuendetektor (MALS-Detektor) DAWN HELEOS II;

Differenzialrefraktometer Optilab rEX

(Wyatt Technology Corporation, Santa Barbara, USA);

### HPLC:

Degasser Agilent 1100, isokratische Pumpe Agilent 1100, Auto Sampler Agilent 1200,

Agilent 1100 (VWD) Detektor (Agilent Technologies, Santa Clara, USA)

*Alle weiteren Informationen zu Material und Methoden sind hier zu finden:*

*Christoph Johann, Stephan Elsenberg, Ulrich Roesch, Diana C. Rambaldi, Andrea Zattoni, Pierluigi Resciglian.*

*A novel approach to improve operation and performance in flow field-flow fractionation in: J. Chromatogr. A, Vol.1218, pp. 4126-4131, 2011*

Detektion verbindet. Aus diesen Stärken ergeben sich naturgemäß auf der anderen Seite die Limitationen der HF5. Der kleine Kanal wird bei zu hoher Probenbeladung Überladungseffekte zeigen. Es ist deshalb wünschenswert, die HF5 als zusätzliche Methode zur Verfügung zu haben, ohne auf die Flachkanal Fluss-FFF (AF4) verzichten zu müssen. Daher war die Entwicklung eines Systems für die Feldflussfraktionierung notwendig, das sowohl mit AF4- als auch mit HF5-Trennkanälen betrieben werden kann. Es erlaubt, von nur einem Instrument gesteuert, den flexiblen Wechsel zwischen den beiden Trennmodi. Damit ist die Feldflussfraktionierung nicht aufwändiger als eine HPLC-Trennung – im Gegenteil. So beträgt beispielsweise die Zeit, die man zum Umspülen zwischen verschiedenen Trennläufen benötigt, in der Regel nur 10 bis 15 Minuten. Auch in Bezug auf Reproduzierbarkeit und Wiederfindung ist die HF5 als sehr robuste Methode zu bezeichnen (siehe hierzu auch Tabellen 1 und 2).

## Der neue AF4-Kanal

Um das Umschalten zwischen beiden Trennmodi zu vereinfachen, wurde ein völlig neuer AF4-Kanal entwickelt. Dieser

besitzt wie die HF5-Kartusche nur zwei Anschlussöffnungen. Die Injektion der Probe erfolgt mit der mobilen Phase über den Einlass. Die Abdichtung des Kanals – früher ein neuralgischer Punkt in solchen Systemen – wird im neuen Kanal mithilfe einer speziell konstruierten Dichtfläche erreicht (zum Patent angemeldet), die gegenüber herkömmlichen Konstruktionen keine Spacerfolien und weniger Anpressdruck benötigt. Diese Technik ermöglicht auch die Konstruktion großer Kanäle, die beispielsweise für semi-präparative Trennungen geeignet sind.

## Ergebnisse und Diskussion

### Reproduzierbarkeit der Trennung

Um die Qualität der Separation und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beim Einsatz des neuen Hohlfaserkanals zu überprüfen, wurden 50 Trennläufe mit Rinderserumalbumin (BSA) nacheinander auf derselben HF5-Kartusche durchgeführt. In der Tabelle 1 ist die Statistik der wichtigsten Kenndaten dieser Ansätze zusammengefasst.

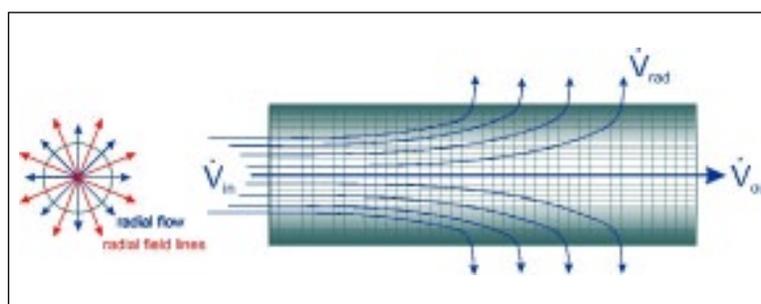


Abb. 1 Strömungsverhältnisse bei der HF5-Fraktionierung



Abb. 2 Hohlfaserkartusche (HF5-Kanal, siehe Text)



Die Daten machen deutlich, dass die Reproduzierbarkeit zwischen den Läufen sehr gut ist. Die Kartusche ermöglicht für mindestens 50 Läufe praktisch deckungsgleiche Fraktogramme mit Basislinientrennung. Die Wiederfindungsrate liegt stabil bei 80 %. Die Methode erweist sich damit als äußerst robust im Vergleich zur HPLC. In weiteren Versuchen konnte die hohe Reproduzierbarkeit selbst noch nach 100 Trennungen nachgewiesen werden (Daten hier nicht gezeigt).

Auch zwischen verschiedenen Kartuschen sind die Messungen sehr stabil und liegen im selben Bereich. Tabelle 2 zeigt 3 Trennläufe nach Kartuschentausch: Die Parameter besitzen ähnliche Werte mit niedrigen statistischen Differenzen. Dies lässt auf eine hohe Reproduzierbarkeit von Modul zu Modul schließen.

## Höhere Nachweisempfindlichkeit

Eine weitere wichtige Eigenschaft der Hohlfasertechnik ist die geringere Probenverdünnung – verglichen mit der AF4. Dadurch wird eine höhere Nachweisempfindlichkeit ermöglicht (Abb. 4). Gezeigt ist die Höhe des UV-Signals als Funktion der

Aufgabemenge des Enzymproteins Carboanhydrase (CAH) im Vergleich zwischen HF5 und zwei verschiedenen AF4 Kanälen, (SC – short channel und LC – long channel). Die Kanalhöhe ist vergleichbar (HF5 Radius 400 µm, Kanalhöhe der AF4 Kanäle 350 µm). Aufgrund des geringen Kanalvolumens von 100 µL sind die Peaks nach der HF5 Trennung um den Faktor 4 bzw. 6 höher.

Abbildung 5 zeigt das Fraktogramm aus der Trennung eines Proteingemisches. Die enthaltenen Komponenten – sowohl Monomere als auch Oligomere – sind problemlos nachweisbar. Es wird nahezu Basislinientrennung erreicht.

## Berechnung der Fraktogramme

Die theoretischen Grundlagen der FFF-Trennung sind sehr detailliert beschrieben. Daher lässt sich das Trennergebnis – das Fraktogramm – vorhersagen, wenn die Größe der Probenbestandteile vorgegeben ist. Umgekehrt kann man aus der experimentellen Retentionszeit die Größe der jeweiligen Fraktion berechnen. Dieser Zusammenhang kann zur Methodenentwicklung genutzt werden. Dazu hat Wyatt

**Tab. 1** Statistische Daten aus 50 Trennläufen für Rinder-Serum-Albumin (BSA) auf derselben HF5-Trennkartusche

### Legende:

mtr: Retentionszeit Monomer                      dtr: Retentionszeit Dimer minus Monomer  
 $W_{1/2}$ : Peak-Halbwertsbreite (FWHM)              Sym: Symmetrie nach Europ. Pharmacop.  
 R: Auflösung zwischen Monomer und Dimer (> 1,5 entspricht Basislinientrennung)

BSA-Trennläufe n = 50	mtr [min]	dtr [min]	R	$W_{1/2}$ [min]	Sym (EP)	Peakfläche [mAU*min]
Mittelwert	9,24	2,37	1,69	0,60	1,21	2,16
SD	0,09	0,07	0,03	0,01	0,02	0,03
RSD [%]	0,93	3,03	1,48	1,63	1,66	1,41

**Tab 2.** Statistische Daten aus drei Trennläufen für Rinder-Serum-Albumin (BSA) nach Austausch der Trennkartusche

BSA-Trennläufe n = 3	mtr [min]	dtr [min]	R	$W_{1/2}$ [min]	Sym (EP)	Fläche [mAU*min]
Lauf 1	9,42	2,107	1,44	0,63	1,26	3,1733
Lauf 2	9,467	2,126	1,42	0,65	1,24	3,2036
Lauf 3	9,487	2,2	1,45	0,66	1,24	3,1974
<b>Mittelwert</b>	<b>9,46</b>	<b>2,14</b>	<b>1,44</b>	<b>0,65</b>	<b>1,25</b>	<b>3,19</b>
<b>SD</b>	<b>0,03</b>	<b>0,05</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>
<b>RSD [%]</b>	<b>0,36</b>	<b>2,29</b>	<b>1,06</b>	<b>2,36</b>	<b>0,93</b>	<b>0,50</b>

Falls Sie mit GPC/SEC-Säulen arbeiten und noch niemals Probleme mit der Probentrennung hatten: **Herzlichen Glückwunsch!** Dann müssen Sie jetzt nicht weiterlesen. Falls aber doch: Wyatt Technology Europe hat eine attraktive Ergänzung zur Säule für Sie: Fluss-Feldfluss-Fraktionierung (F4) mit der **Wyatt Eclipse DUALTEC**. Das klingt kompliziert? Ist es aber nicht.

Die Eclipse trennt Ihre Probe allein durch die Einwirkung von Strömungskräften, und zwar sauber, schonend und ohne jede Interaktion mit dem System. Und das immer mit der optimalen Methode: Hohlfaser oder Trennkanaal.

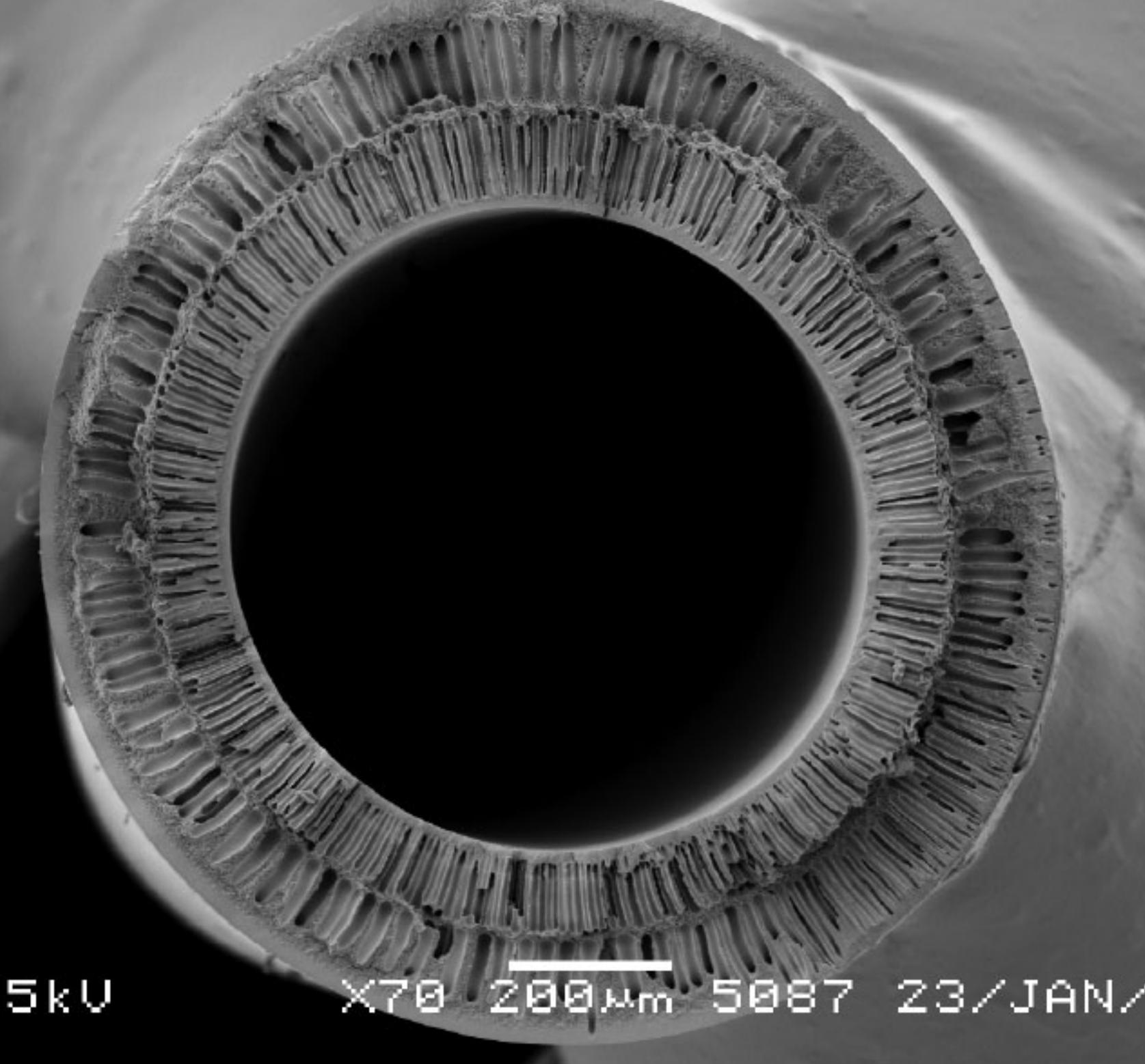
**Die Vorzüge: Ihre Probenseparation wird sensitiver, flexibler und produktiver.**

**uuuuund ...  
.... die nächste Runde geht an Sie!**

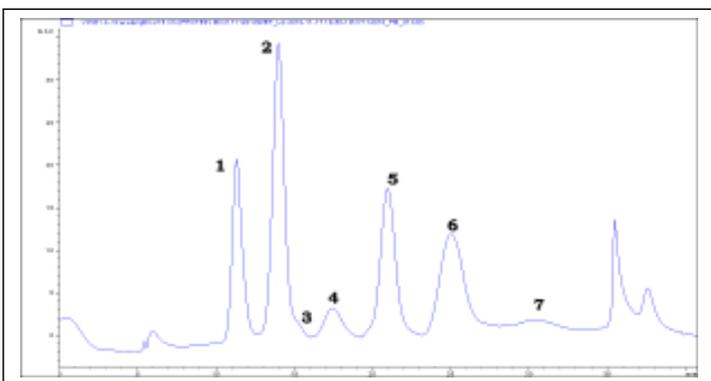


Wyatt Technology Europe GmbH  
 Hochstraße 18  
 56307 Dernbach  
[www.wyatt.eu](http://www.wyatt.eu)





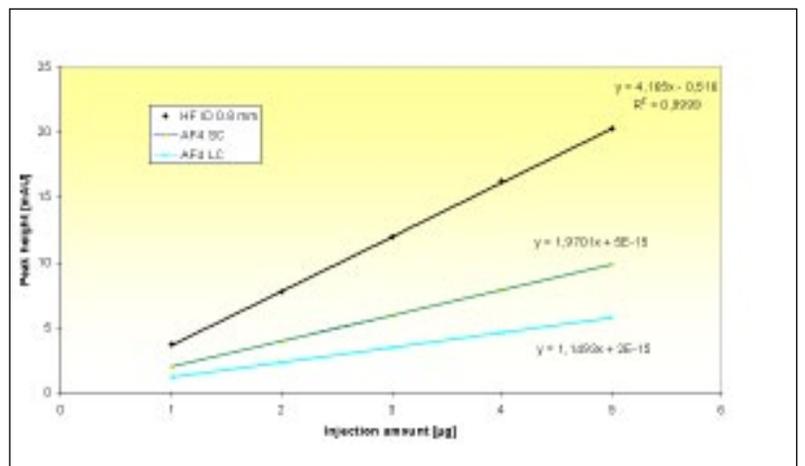
**Abb. 3** REM-Aufnahme der Hohlleiterstruktur, die in der HF5-Kartusche verwendet wird (Vergrößerung 70-fach)



**Abb. 4** Erhöhte Sensitivität der HF5 gegenüber der AF4

**Legende:**

- 1 - Carboanhydrase (1mer), 2 - BSA (1mer) + Carboanhydrase (2mer), 3 - Carboanhydrase (3mer), 4 - BSA (2mer), 5 - Apoferritin (1mer), 6 - Thyroglobulin (1mer) + Apoferritin (2mer), 7 - Apoferritin (3mer) + Thyroglobulin (2mer)



**Abb. 5** Komplexe Gemische aus Proteinen werden mittels HF5 annähernd basisliniengetreunt. UV-Signal bei 215 nm



**Christoph Johann** ist Gründer und Geschäftsführer der Wyatt Technology Europe GmbH (WTE). WTE vertreibt Instrumente für die Trennung und Charakterisierung von Makromolekülen in den deutschsprachigen Ländern, Benelux, Dänemark und Osteuropa. Dr. Johann promovierte 1985 in Physikalischer Chemie und verfügt über eine 30-jährige Erfahrung in der Polymeranalytik. Der Einsatz der Lichtstreuungstechnologie (MALS) im pharmazeutisch-biochemischen Bereich ermöglichte WTE ein überdurchschnittliches Wachstum, zu dem auch die Eclipse beiträgt, das von WTE entwickelte und hergestellte, führende System für die Feldflussfraktionierung (FFF).

**Thomas Jocks** ist Diplom-Biologe und seit Ende 2007 für WTE tätig. Im Rahmen von Publikationen, die häufig in Kooperation mit Anwendern entstehen, informiert er ein breites Publikum aus Naturwissenschaft und Biotechnologie unter anderem über die vielfältigen Anwendungen von FFF und MALS in Forschung und Routine. Zudem sichtet und bewertet er die wissenschaftliche Literatur zu diesen Themen und zeichnet darüber hinaus für WTEs umfangreiche Literaturdatenbank verantwortlich, die den Anwendern kostenfrei unter „MyWyatt“ zur Verfügung steht.



## Die erste Adresse für Titration



### TitroLine® 6000/7000 Automatische Titratoren

- ▶ Intelligente Wechselaufsätze speichern alle relevanten Reagenzien-daten
- ▶ Brillantes, auch von der Seite gut ablesbares Display
- ▶ Vielseitig einsetzbar für Lebensmittelanalytik (Chlorid), Wasser- und Umweltanalytik (FOS/TAC) u.a.



**SI Analytics**  
a xylem brand

[www.si-analytics.com](http://www.si-analytics.com)

unter der Bezeichnung „ISIS“ eine Software entwickelt, die es auch einem unerfahrenen Anwender leicht macht, für den jeweiligen Fall die optimale Trennmethode zu erarbeiten.

### Schlussfolgerungen

Die Resultate aus dieser Studie machen deutlich, dass die HF5 mit dem hier vorgestellten System eine ebenso gute Trennung zeigt wie die bereits bewährten AF4-Kanäle. Der „DUALTEC“-Ansatz bietet dem Nutzer ein Höchstmaß an Sensitivität, Flexibilität

#### Eigenschaften des neuen DUALTEC AF4/HF5-Systems auf einen Blick:

- ▶ Nur eine Pumpe erzeugt Flüsse und Drücke
- ▶ Automatische Fokuseinstellung
- ▶ Flexible Nutzung von Kanal oder Kartusche mit automatischer Umschaltung
- ▶ Variable Volumina, Auftragsmengen und Flussraten
- ▶ Einwegnutzung des HF5-Moduls möglich, schneller Kartuschenwechsel bei bester Reproduzierbarkeit der Ergebnisse
- ▶ ISIS-Software für computeroptimierte Trennmethode ohne Ressourceneinsatz
- ▶ Beide Separationsmodi variabel kombinierbar mit verschiedenen Detektionsmethoden: MALS, ESI-MS, ICP-MS

und Produktivität. Nicht nur ist der Arbeitsbereich wesentlich größer als bei der SEC/GPC. Auch sorgen das Fehlen jeglicher Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial sowie die Vermeidung von Scherkräften selbst bei empfindlichem Probenmaterial für eine saubere, robuste und schonende Auftrennung. Dies dürfte vor allem den Anwendern Vorteile bringen, die mit ihren komplexen Proteinmolekülen und großen Partikeln in der Vergangenheit mit der Säulenchromatografie schnell an die Grenzen des Machbaren stießen. Speziell die einfache Handhabung der Hohlfaser bei außergewöhnlich guten Trennergebnissen auch mit „Problemkandidaten“ kann sich hier durchaus als überlegener Ansatz erweisen.

So gesehen wäre es erstaunlich, wenn die „Eclipse DUALTEC“ HF5/AF4-Technologie in nächster Zeit nicht eine stattliche Anzahl neuer Nutzer aus den verschiedensten Anwendungsgebieten gewinnen könnte.

→ [info@wyatt.eu](mailto:info@wyatt.eu)

Literatur beim Verfasser

- [1] Zattoni A, Rambaldi D, Reschiglian P, Melucci M, Krol S, Coto Garcia AM, Sanz-Medel A, Roessner D, Johann C., *J Chromatogr A* 1216:9106-9112 (2009).
- [2] P. Reschiglian, A. Zattoni, L. Cinque, B. Roda, D. Melucci, F. Dal Piaz, A. Roda, M.H. Moon, B.R. Min. *Anal. Chem.* 76, 2103-2111(2004).
- [3] P. Reschiglian, A. Zattoni, B. Roda, L. Cinque, D. Parisi, A. Roda, M. H. Moon, B. R. Min, F. Dal Piaz, *Anal. Chem.* 77, 47-56 (2005).
- [4] A. Roda, D. Parisi, M. Guardigli, A. Zattoni, P. Reschiglian, *Anal. Chem.* 78, 1085-1092 (2006).
- [5] A. Zattoni, D.C. Rambaldi, B. Roda, D. Parisi, A. Roda, M.H. Moon, P. Reschiglian, *J. Chromatogr. A* 1183, 135-142 (2008).
- [6] S. K. Ratanathanawongs Williams, D. Lee, *J. Sep. Sci.* 29, 1720 – 1732 (2006).



## Autom. Aufschlussmethode großer Probenmengen

CEM hat mit den drucklosen Mikrowellen-Aufschlussgeräten der Star Serie ein Aufschlussverfahren für Proben mit sehr geringen Schwermetallgehalten entwickelt. Aufgrund der geringen Gehalte an Nanopartikeln muß eine Probeneinwaage von mehreren Gramm verwendet werden, um dann in der Aufschlusslösung mittels ICP-OES oder AAS die gewünschten Elemente wie Silber zu messen. Mit herkömmlichen Mikrowellen-Druckaufschlussgeräten können derart hohen Probeneinwaagen nicht realisiert werden. Somit bedient man sich eines drucklosen Mikrowellen-Aufschlussgerätes, welches ohne Probleme Proben von bis zu 10 g in kurzer Zeit zu lösen vermag. Weitere Informationen erhalten Sie unter:

[www.mikrowellen-aufschluss.de](http://www.mikrowellen-aufschluss.de)



## Handlich reproduzieren

Digitaltechnologie Im Einklang mit Handlichkeit und Reproduzierbarkeit für den effizienten Laboralltag. Die handliche Größe birgt neuste Antriebs-Technologie mit mannigfaltigen Steuermöglichkeiten. Die dazugehörigen Aggregate schaffen es immer wieder auf's neue, Referenzwerte in der Homogenisier Technologie zu erzielen. Das intelligente, elektronische Kontroll-System vergleicht ständig die vorgewählte Drehzahl und regelt diese selbständig bei z.B. ändernder Viskosität nach. Durch die Speicherung der gewünschten Drehzahl können reproduzierbare Arbeiten durchgeführt werden. Mit dem POLYTRON® PT 1300 D alleine oder im Zusammenspiel mit der PC Steuerung (inkl. gratis Software) können viele wiederkehrende Aufgaben einfach gemeistert werden.

[www.kinematica.ch](http://www.kinematica.ch)

## Der neue Standard für elektronisches Pipettieren

### Rainin E4™ XLS™

Visualisiertes Pipettieren, maßgeschneidert für einfache und komplexe Anwendungen. Ob bei Routineaufgaben, hohem Durchsatz oder hoch komplexen Aufgaben, die E4 XLS passt sich exakt Ihren Anforderungen an. Der grafische Menüaufbau und der große Farbbildschirm ermöglichen schnelle

Einstellungsänderungen. Der sichere Zugriff auf Servicedaten und Bedienermeldungen optimiert die GLP Konformität. Integrierte RFID-Tags erweitern die Funktionen für Kalibrier- und Bestandsmanagement.

**Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle A2, Stand 101/202**



→ [www.mt.com/E4](http://www.mt.com/E4)

## Dosieren von aggressiven und nicht aggressiven Flüssigkeiten

### Dosieren – leicht gemacht !

Das Dosieren von aggressiven und nicht aggressiven Flüssigkeiten (Säuren, Laugen, Lösungen) gehört zu den Routinearbeiten im Labor. Diese "Routine" erfordert jedoch absolut zuverlässige Arbeitsgeräte, z.B. Dispenser mit optimalem Bedienkomfort. Von Assistent® gibt es verschiedene praxis-erprobte Dosiergeräte – vom Handdispenser "Assi-Stepper" über Kolbenhubpipetten bis hin zu Flaschendispensern – natürlich konformitätsbescheinigt. Fragen Sie im Fachhandel auch nach dem umfangreichen Programm von Assistent-Pipettierhilfen.



**Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle B2, Stand 106**

→ [www.hecht-assistent.de](http://www.hecht-assistent.de)

## Das Dual-Modell der Miniaturpumpe SP 100 EC von Schwarzer Precision

### Minimales Format – maximale Effizienz

Mit der weltweit kleinsten Membranpumpe SP 100 EC als Dual-Modell 100 EC-DU bietet die Firma Schwarzer Precision erstklassige Miniaturpumpentechnologie in ihrer kompaktesten Form.

Das Leichtgewicht von 15 g mit einer Größe von nur 13x22x32 mm findet vor allem dort Anwendung, wo komprimiertes Design gefragt ist. Wie alle Exzenter-Membranpumpen der SP 100-Serie zeichnet sich die SP 100 EC-DU durch geringsten Stromverbrauch aus



und eignet sich somit besonders für tragbare Analysegeräte.

→ [www.schwarzer.com](http://www.schwarzer.com)

## Trace Analysis

### Dosieren in der Spurenanalytik

In der Spurenanalytik werden hochreine Säuren, Laugen und Wasserstoffperoxid dosiert. Messergebnisse dürfen jedoch nicht durch Verunreinigungen beeinflusst werden. Daher werden höchste Anforderungen an die Materialien von Flaschenaufsatz-Dispensern gestellt.

Der neue Flaschenaufsatz-Dispenser Dispensette® TA von BRAND eignet sich hervorragend zum volumengenauen Dosieren hochreiner Medien für die Spurenanalyse. Tests in unabhängigen Fachlaboratorien zeigen eine hohe Akzeptanz in der Spurenanalytik. Die Abgabe von Metallspuren liegt im unteren ppb- bzw. sogar im ppt-Bereich.



Die medienberührende Teile bestehen aus hochreinen Fluorkunststoffen wie PFA und PTFE sowie reinstem Saphir. Abhängig von der Anwendung kann die Ausführung mit Ventillfeder aus Platin-Iridium oder Tantal bestellt werden.

**Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle B1, Stand 323/422**

→ [www.brand.de](http://www.brand.de)

### Neues von Huber Kältemaschinenbau gibt es zukünftig auch bei Facebook

### Huber Kältemaschinenbau jetzt auf Facebook

Der Temperiertechnikhersteller Huber Kältemaschinenbau ist ab sofort mit einer eigenen Fanpage auf Facebook vertreten. Mit der Facebook-Seite sollen Kunden, Handelspartner und Interessenten noch schneller und direkter informiert werden.

Neben aktuellen Informationen zu Produkten, Serviceleistungen und Terminen werden in unregelmäßigen Abständen auch Umfragen, Gewinnspiele und Praxistipps auf der Seite zu finden sein.



**Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle B2, Stand 311/414**

→ [facebook.com/HuberGMBH](https://www.facebook.com/HuberGMBH)

### Neue DENIOS Gefahrstoff-Fibel 2012

### 60 Seiten Hilfestellung zur Gefahrstofflagerung

Die Fülle der Gesetze und Verordnungen rund um den betrieblichen Umweltschutz und die Arbeitssicherheit ist enorm. Das macht die Arbeit für Umweltbeauftragte und Sicherheitsexperten in Unternehmen nicht leichter. Die neue Gefahrstoff-Fibel 2012 von DENIOS hilft allen Beteiligten, dieser Verantwortung gerecht zu werden.

In über 25 Jahren Projektarbeit hat DENIOS seine Produkte immer wieder an aktuelle Verordnungen und Gesetze angepasst. Dabei hat sich ein beachtliches Know-how aufgebaut, das der europäische



Marktführer für Gefahrstofflagerung und betriebliche Sicherheit in der vorliegenden Gefahrstoff-Fibel zur Verfügung stellt.

→ [www.denios.de](http://www.denios.de)

## AUTOKLAVEN HMC EUROPE

Anpassungsfähig  
Zuverlässig  
Einfachst zu bedienen

Dampfgenerator  
Wasserkühlung  
Vakuum  
Volumen bis 133 Liter

**analytica**  
11.-15. April 2012, Frankfurt am Main  
Halle B1, Stand 321

**ACHEMA 2012**  
Frankfurt am Main  
10.-22. Juni 2012  
Halle 4.1, Stand 59

[www.HMC-Europe.com](http://www.HMC-Europe.com)  
Email: [info@HMC-Europe.com](mailto:info@HMC-Europe.com)  
Tel: 0049 8633 50 54 205

**Unsere kostenlose Hotline 0800 / 439 37 84**

**Sterile Filterspitzen mit Aerosolbarriere** Die neuen sterilen absolute® Filterspitzen mit Aerosolbarriere halten Aerosole und Biomoleküle zuverlässig zurück und schützen damit sowohl Ihre Proben als auch Ihre Pipetten vor Kontaminationen. Die Verwendung von ausschließlich frischem, nicht wiederaufbereitetem Kunststoffgranulat garantiert nicht nur höchste Reinheit sondern optimale Passform und minimale Aufsteck- und Abwurfkräfte bei allen gängigen Pipettenfabrikaten wie Gilson, Brand, Biohit, Thermo Finn, Eppendorf, Socorex, Oxford etc. Die transparenten Filterspitzen sind in fünf verschiedenen Größen von 0,1µl bis 1250µl erhältlich. Bestellen Sie die neuen absolute® Filterspitzen bis 31.3.2012 mit 25 % Einführungsrabatt! Besuchen Sie uns auf der Analytica 2012: Stand 430/B1

[www.thgeyer.de/absolute](http://www.thgeyer.de/absolute)



## Vielseitige Rotormühle mit neuem Zyklon

Die leistungsstarke Ultra-Zentrifugalmühle ZM 200 wird zur schnellen Feinzerkleinerung von weichen bis mittelharten und faserigen Materialien auf Feinheiten bis 40 µm eingesetzt. Aufgrund der effektiven Zerkleinerungstechnik und der umfangreichen Zubehörpalette gewährleistet die ZM 200 materialschonende, analysengerechte Probenvorbereitung in kürzester Zeit. Für Anwendungen, bei denen ein optimaler Luftdurchsatz erforderlich ist, (z. B. bei temperaturempfindlichen Materialien) oder für größere Probenmengen bietet sich der Einsatz eines Zyklons an. Dieser wird von RETSCH in neuem Design und mit verbesserter Funktionalität für unterschiedliche Behältergrößen von 250 ml bis 5 l angeboten, was den Einsatz der ZM 200 sehr flexibel macht. Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle A.1, Stand 203

[www.retsch.de/zm200](http://www.retsch.de/zm200)



**Elektrisch leitfähige Sammelsysteme!** Besonders beim Sammeln flüssiger Abfälle entstehen Risiken durch brennbare und explosive Mischungen. Wer hier Kompromisse eingeht, setzt Mitarbeiter und Umwelt erheblichen Gefahren aus. Nachhaltige und zukunftsorientierte Laboratorien vertrauen seit vielen Jahren auf die Entsorgungssysteme von S.C.A.T. Europe. Damit auch Ihre Sammelstellen für flüssige Abfälle schnell einsatzbereit sind, gibt es die bewährten Systeme jetzt als Komplett-Sets. Durch elektrisch leitfähigen Kunststoff werden Zündgefahren vermieden – der passende Erdungsanschluss ist im Lieferumfang enthalten. Der Sicherheitstrichter mit Kugelventil sorgt für sicheren Einschluss der gesammelten Chemikalien, während Sie dank eingebauter Füllstandswarnung alle Abfallbehälter immer sicher im Blick haben.

[www.scat-europe.com](http://www.scat-europe.com)

## BINDER verbessert Ultratief-Kühlschränke weiter

### Proben perfekt geschützt

Die Ultratief-Kühlschränke von BINDER eröffnen mit der Einführung der ULTRA.GUARD™-Technologie eine neue Dimension der Sicherheit und Zuverlässigkeit, durch die sie sich besonders für den Einsatz in Labors und Krankenhäusern eignen. Gleichzeitig weisen die Highend-Geräte ein Maß an Benutzerfreundlichkeit auf, das in diesem Bereich seinesgleichen sucht. Auch an die Umwelt haben die Entwickler gedacht: Mit der Einführung der neuen Technologie konnte der Tuttlinger Weltmarktführer BINDER den ohnehin schon niedrigen Energiever-



brauch seiner der UF V-Ultratiefkühl-Geräte noch weiter senken.

→ [www.binder-world.com](http://www.binder-world.com)

## Ein sicherer Weg zur DNA- und RNA-Dekontamination!

### DNA-ExitusPlus™

DNA-ExitusPlus™ ist eine Weiterentwicklung der bisher auf dem Markt befindlichen DNA-Dekontaminationslösungen. In einem DNA-Strangbruch-Test konnte gezeigt werden, dass nicht bei allen DNA-Dekontaminationsreagenzien die DNA auch tatsächlich abgebaut wird. Sie wird lediglich nicht mehr amplifizierbar! - Dies heißt nicht, dass die DNA komplett abgebaut ist.

DNA-ExitusPlus™ zerstört DNA und RNA auf den unterschiedlichsten Oberflächen äußerst effektiv durch katalytische und kooperative Effekte (nicht-enzymatisch, nicht-sequenzspezifisch). DNA-ExitusPlus™ führt nicht nur Strangbrüche in die



DNA / RNA ein, sondern zerlegt die DNA / RNA in ihre Bestandteile. Eine Vermehrung in der PCR ist nicht mehr möglich. Die Lösung ist nichtalkalisch, nichtkorrosiv und nichtkarzinogen, aber vollständig biologisch-abbaubar.

Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle B1, Stand 115

→ [www.applichem.com](http://www.applichem.com)

## Vollautomatisches Analysesystem für LC-MS

### Dried Blood Spot Sampling

- Vollständig automatisierte Handhabung von bis zu 500 DBS-Karten
- Optische DBS-Karten Positionierung und Identifizierung einschließlich Barcode-Lese-Modul (OCR-Modul)
- Zuverlässige Waschstation eliminiert Verschleppung
- Optionale Anwendung für internen Standard (ISA-Modul)
- Einfache Integration zu LC-MS-Systemen



→ [www.camag.com/dbs](http://www.camag.com/dbs)

Wie machen Sie Ihre Biochromatografie schneller?

## Erhöhen Sie Ihre Trenneffizienz um mehr als 100%

Moderne, stabilisierte Gele mit kleinen Partikeln können die Trenneffizienz von Bioseparationen um mehr als das Doppelte erhöhen. Bei Drücken bis 50 bar steigen jedoch die Anforderungen an die biokompatiblen Säulen und das verwendete Chromatografie-System. Die Berliner Firma KNAUER hat mit Bioline eine abgestimmte Lösung für die hochaufgelöste und schnelle Biochromatografie entwickelt. Leistungsfähige BioFlox Agarosemedien (17 µm, bis 40 bar), druckstabile Bioline High-Resolution Glassäulen (bis 100 bar) und biokompatible Chromatografie-Systeme mit modularem, d.h. zukunftssicherem Aufbau. Einzigartig: Benchtop Cooling macht den Aufenthalt der Anlage im Kühlraum überflüssig.



Besuchen Sie uns auf der Analytica:  
Halle A2, Stand 307

→ [www.knauer.net/bioline](http://www.knauer.net/bioline)

Interner Neigetisch als Zubehör für Kontaktwinkel-Messgeräte

## Rollende und haftende Tropfen

Regenwasser auf der Windschutzscheibe, Selbstreinigung von Außenwänden durch abrollende Tropfen, Haftung von Pestizidtropfen auf Blattflächen, Flüssigkeitskontakt mit superhydrophoben Oberflächen oder Bodenbelägen: Für viele Vorgänge ist die Frage von Bedeutung, ob ein Tropfen auf einer Oberfläche haftet oder ob er abrollt.

Mit Hilfe des Neigetisches PA4240 / PA3240 von KRÜSS für die Kontaktwinkelmesssysteme DSA30 und DSA100 kann diese Frage geklärt werden. Die Anordnung ermöglicht die Messung des Abrollwinkels für einen Tropfen auf einer Oberfläche sowie des dynamischen Kontaktwinkels (Fortschreit- und Rückzugswinkel) eines gleitenden Tropfens. Letztere geben Aufschluss über Homogenität und Rauigkeit der festen Oberfläche.

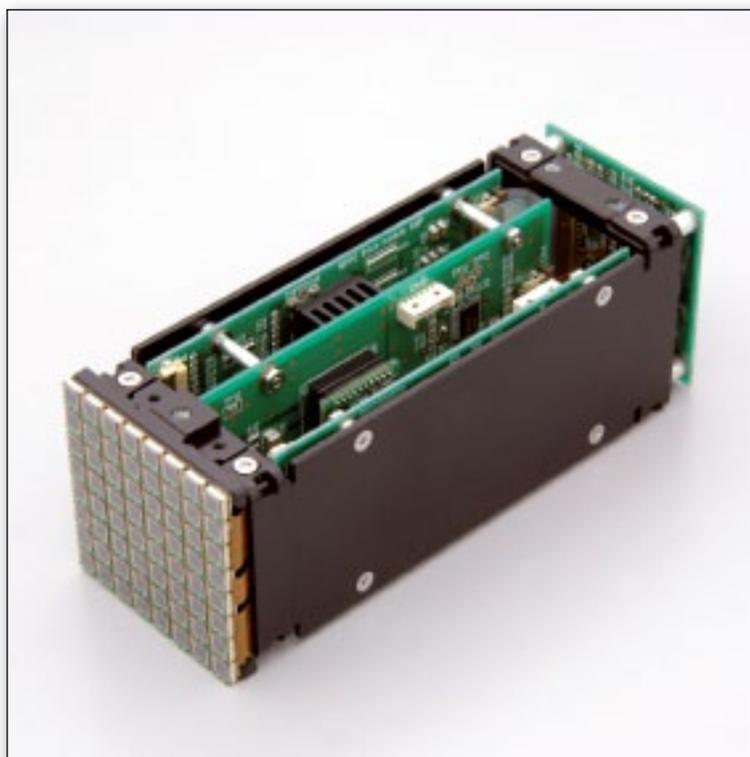
Mit einer Präzision der Winkelsteuerung von 0,1° und einem großen Dynamikbereich der Tischbewegung werden Abrollwinkel und dynamischer Kontaktwinkel präzise und reproduzierbar bestimmt. Mit der Software werden



Ausgangs- und Endpunkt der Neigebewegung festgelegt und mit der Messung koordiniert. Der Tropfen kann auf die ebene oder auf die geneigte Probe dosiert werden.

Besuchen Sie uns auf der Analytica:  
Halle A1, Stand 403

→ [www.kruss.de](http://www.kruss.de)



**Neue MPPCs und MPPC-Module** Hamamatsu Photonics erweitert das Angebot an MPPC-Arrays und -Modulen mit neuen monolithisch hergestellten Arrays. Durch diese kompakte Bauweise kann eine höhere Ortsauflösung bei minimalem Raumverlust erzielt werden. Die neuen MPPC-Arrays verfügen über 16 Kanäle (4x4 MPPCs) und sind in SMD (S11828-334M) und PWB (S11827-3344MG) Gehäusen erhältlich. Die aktive Fläche der einzelnen MPPCs beträgt 3x3 mm<sup>2</sup>. Die Anzahl der APDs pro Kanal liegt z.B. bei 3600 mit einer Detektorfläche von jeweils 50 µm und typischen Dunkelströmen von 3 µA. Die Arrays können über einen FPC Ausgang ausgelesen werden (S11829-3344MF und S11830-3344MF). Zusätzlich ist ein MPPC-Array mit 64 Kanälen (8x8 MPPCs, S11834-3388DF) erhältlich, welches sich durch sein spezielles Design modular aneinander reihen lässt und ebenfalls über einen FPC Ausgang verfügt.

[www.hamamatsu.de](http://www.hamamatsu.de)



## Perfekte und bezahlbare Automatisierung.

Der PIRO kombiniert komfortable Bedienbarkeit mit maximaler Pipettier-Performance – egal, ob es sich um einen einfachen Probentransfer oder ein komplexes Pipettierprotokoll handelt. Jeder Anwender kommt in wenigen Minuten zum Erfolg. Der PIRO bietet mit höchster Präzision den optimalen Weg zur Standardisierung Ihrer Experimente. Jedes Platten-/Gefäßformat kann verwendet bzw. über den innovativen „Plate Creator“ eingerichtet werden. Austauschbare Pipettierköpfe (Vol.-Bereich: 0,5 – 1000 µl), Level sensing und das neuartige Pipettiertracking machen den PIRO hochflexibel, präzise und sicher.

Lernen Sie den PIRO auf der analytica 2012 kennen: Halle B1, Stand 407.

[www.labortechnik.com](http://www.labortechnik.com)



### Der Bunsenbrenner, der Ihre Sprache spricht!

Der schuett phoenix II Sicherheits-Bunsenbrenner der Firma schuett-biotec GmbH ist der erste Brenner, der mit einem leuchtenden Farb-Display ausgestattet ist und damit dem Komfort und Sicherheitsanspruch seines Anwenders zu 100% entspricht. Die leicht verständliche Menüführung sowie die Einstelloptionen, Hinweise und Warmmeldungen können in mehr als 10 Weltsprachen im Display angezeigt werden und machen das Arbeiten so einfach und sicher wie nie.

Besuchen Sie uns: ANALYTICA, 17.-20. April 2012 in München – Stand-Nr. B1 /403  
ACHEMA, 18.-22. Juni 2012 in Frankfurt – Stand-Nr. 4.1 / D47

[www.schuett-biotec.de](http://www.schuett-biotec.de)



### So komfortabel und leicht geht Pipettieren!

Die elektronische WINLAB® com-easy Pipette ist ideal wenn Sie viel und oft pipettieren müssen:

- Dank der patentierten und neuartigen Einknopfbedienung gelingt Ihnen ein schnelles und sicheres Einstellen des Volumens oder der Bedienungsart.
- Die Ergonomie der WINLAB® com-easy Pipette vermindert das RSI RISIKO deutlich!
- Ein außergewöhnlich gut kontrastierendes Display, mit klaren Symbolen
- Das ESM System ermöglicht Kalibrierungen auch von verschiedenen viskosen Flüssigkeiten.
- Höchste Präzision und Genauigkeit wird durch das SCS-System garantiert – dieses regelt die ständige Kontrolle des schrittmotorgesteuerten Kolbens.
- Jede WINLAB® com-easy Pipette ist CE-geprüft und wird entsprechend der CEN EN ISO 8655 kalibriert.

[www.windaus.de](http://www.windaus.de)

# WIR suchen SIE

Die succidia AG ist ein dynamischer Verlag, der sehr erfolgreich Zeitschriften aus wissenschaftlichen Bereichen wie der Chemie, Biotechnologie, Sport- und Veterinärmedizin oder Energie in den Markt bringt. Unsere Titel wie u.a. **labor&more**, **chemie&more** und **q&more** stehen für ein innovatives Zeitschriftenkonzept. Zur Verstärkung unseres Teams suchen wir für zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

## Mediaberater m/w

- ▶ Idealerweise naturwissenschaftlicher Hintergrund
- ▶ Pflege aller kontaktbezogenen Kundeninformationen
- ▶ Identifikation von Kundenpotenzialen
- ▶ Aktive telefonische Neukundenakquise und Kundenbetreuung
- ▶ Ausarbeiten, Ausbau und Pflege von Kooperationen
- ▶ Führen von Verhandlungen und Abschluss von Aufträgen
- ▶ Erfahrung im Bereich Vertrieb
- ▶ Umsatzverantwortung

## Redakteur m/w

- ▶ Idealerweise naturwissenschaftlicher Hintergrund
- ▶ Affinität zu Themen aus Wissenschaft und Technik
- ▶ Recherchieren und bearbeiten von Themenkomplexen
- ▶ Verwalten und redigieren der Manuskripte
- ▶ Betreuung der Autoren
- ▶ Erstellen von eigenen Texten

### Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Es erwarten Sie vielfältige und spannende Aufgaben, die Sie in einem jungen, motivierten Umfeld eigenständig bearbeiten.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung unter: [job@succidia.de](mailto:job@succidia.de)

# was es alles gibt

Fluoreszenzexperimente vorbereiten und simulieren mit Light Lab

## Erste App von Carl Zeiss geht an den Start



Für die Imaging Software ZEN 2011 von Carl Zeiss gibt es jetzt die erste begleitende App namens Light Lab für iPad, iPhone und iPod touch. Light Lab ergänzt die Funktionen der Steuerungs- und Bildbearbeitungssoftware ZEN 2011 im experimentellen Laborworkflow. Die App unterstützt die Konfiguration von Fluoreszenz-Experimenten sowohl in der konfokalen als auch in der Lichtmikroskopie. Der Benutzer kann

außerdem auf alle Produktbroschüren, Social Media-Kanäle und Veranstaltungen der Mikroskopie von Carl Zeiss zugreifen. Light Lab nutzt Informationen zum momentanen Standort und zeigt dem Anwender den nächstgelegenen Ansprechpartner für Support und Service an.

**Besuchen Sie uns auf der Analytica:  
Halle A2, Stand 111/210**

→ [www.zeiss.de](http://www.zeiss.de)

Effiziente Zellaufschluß-Systeme für Zellproben im µl – Maßstab

## Probenvorbereitung mit Barocycler

Seit kurzem hat die Vertriebsgesellschaft IUL Instruments GmbH aus Königswinter den Vertrieb von Wechselhochdruck-Generatoren Modellreihe Barocycler von Pressure Biosciences Inc., USA übernommen. Die Barocycler dienen der Probenvorbereitung von Geweben, Zellen und Proteinen. Hoher Druck der zyklisch auf wässrige Proben ausgeübt wird sorgt für die optimierte Freisetzung von Nucleinsäuren, Proteinen und kleinen Molekülen zur anschließenden Analyse und Isolierung. Diese neue Technologie findet überwiegend Anwendung in Forschungslaboren.

Dr. Alexander Lazarev, Pressure Biosciences Inc. hält einen Vortrag im Rahmen des Analytica Forums Biotech, Themenblock Bioanalytic, am Mittwoch, den 18. April um 12:30-13:00 h in Halle A3.



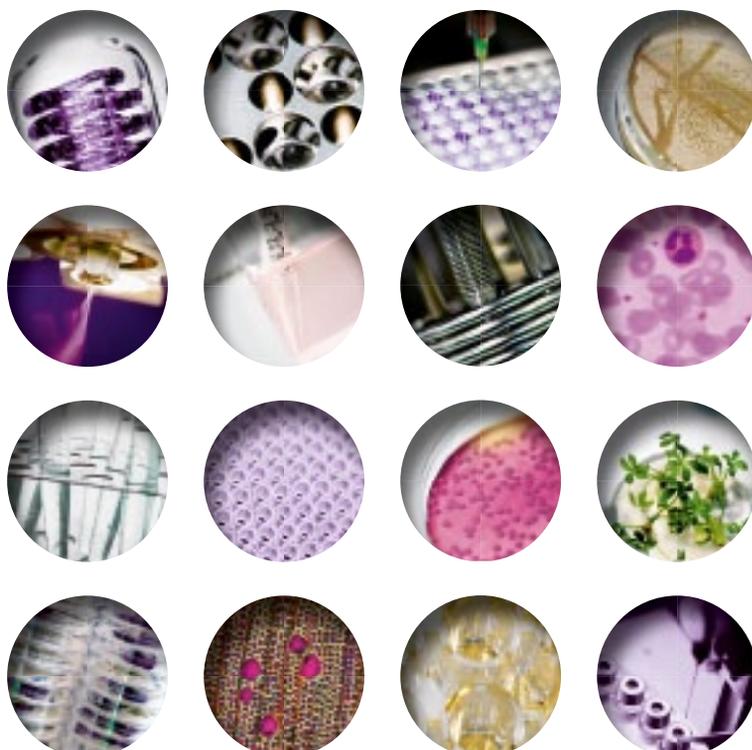
Thema: „Applications of high hydrostatic pressure for biological sample preparation: exploring a well-forgotten thermodynamic dimension.“

**Wir stellen die Systeme vor: Analytica, München 17.-20.04.2012  
Halle A3, Stand 110 + B1 Stand 110**

→ [www.iul-instruments.de](http://www.iul-instruments.de)



# Welcome to the world of insights



Instrumentelle Analytik | Labortechnik  
Biotechnologie | analytica Conference

Keine andere Messe weltweit deckt das Themenspektrum der Labors in Industrie und Wissenschaft in solch einer Breite und Tiefe und in einer solchen Größenordnung ab.

Jetzt informieren  
und anmelden:  
Messe München GmbH  
Tel. +49 89 949-11488

Visitor Guide  
mit Hallenplänen  
jetzt kostenfrei  
sichern!  
[www.analytica.de/  
visitorguide](http://www.analytica.de/visitorguide)



**analytica 2012**

17.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN

# Ende.

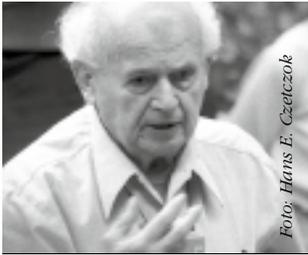


Foto: Hans E. Czietzok

## „Erst wenn Sie wissen, was Sie tun, können Sie tun, was Sie wollen.“

Moshé Feldenkrais, Physiker und Judolehrer

„Es liegt an den Zuckerresten, dass der menschliche Organismus so komplex ist. An der Zahl der Gene kann es nicht liegen. Der Mensch hat mit etwas 2.5000 Genen nur knapp ein Viertel mehr als eine Taufliege.“

Foto: André Karwath aka Aka

Carolyn Bertozzi, Professorin für Zell- und Molekularbiologie an der University of California, Berkeley (USA), Preisträgerin der Emanuel-Merck-Vorlesung 2011



„Das ist kein Speck!  
Das ist erotische Nutzfläche!“



[www.weter.de](http://www.weter.de)

## Und was machen die Deutschen?

Ein griechischer Bürgermeister besuchte vor vielen Jahren einen Kollegen in einer kleinen spanischen Stadt. Der Grieche staunt nicht schlecht. Der spanische Bürgermeister hatte ein üppiges Anwesen mit großem Garten und tollen Möbeln. Da fragt ihn der Grieche: „Wie hast du das bezahlt?“

Der Spanier meint: „Siehst du die Brücke da hinten? Die EU gab uns 10 Mio. für eine 4-spurige Straßenbrücke. Wir haben eine 2-spurige mit Ampel gebaut.“

Ein Jahr später besucht der Spanier den Griechen in Griechenland und staunt. Der griechische Bürgermeister hat ein Haus mit vergoldeten Zäunen und großen Säulen sowie überall Personal.

Der spanische Kollege fragt ihn: „Wie hast du das bezahlt?“

Da sagt der Grieche: „Siehst du die Brücke da drüben?“ Der Spanier: „Nein.“

**Schreiben Sie uns doch, wie der Besuch der beiden Bürgermeister bei uns in Deutschland ablaufen könnte.**

→ [redaktion@laborandmore.de](mailto:redaktion@laborandmore.de)

## SCHULBILDUNG IM WANDEL DER ZEIT

### Hauptschule 1960

Ein Bauer verkauft einen Sack Kartoffeln für 50 Mark. Die Erzeugerkosten betragen 40 Mark. Berechne den Gewinn!

### Realschule 1970

Ein Bauer verkauft einen Sack Kartoffeln für 50 Mark. Die Erzeugerkosten betragen vier fünftel des Erlöses. Wie hoch ist der Gewinn des Bauern?

### Gymnasium 1980

Ein Agrarökonom verkauft eine Menge subterranean Feldfrüchte (K) für eine Menge Geld (G). G hat die

Mächtigkeit 50. Für die Elemente aus G (g) gilt: g ist 1 DM. Die Menge der Herstellungskosten (H) ist um zehn Elemente weniger mächtig als die Menge G. Zeichnen Sie das Bild der Menge H als Teilmenge der Menge G und geben Sie die Lösungsmenge (L) an für die Frage: Wie mächtig ist die Gewinnmenge (M)?

### Integrierte Gesamtschule 1990

Ein Bauer kauft einen Sack Kartoffeln für 50 Mark. Die Erzeugerkosten betragen 40 DM. Der Gewinn beträgt 10 DM. Aufgabe: Unterstreiche das Wort „Kartoffeln“ und

diskutiere mit Deinem Nachbarn darüber!

### Schule 2000 nach der Bildungsreform

Ein kapitalistisch-privilegierter Bauer bereichert sich one rechtfertigung an einem sak kartofeln um 10 dm. Untersuche das tekst auf inhaltliche feler unt demonstriere uns das loesunk!

### Schule 2010

Es khipt kaine gartofln meer...

Verfasser unbekannt

## Wer hat's erfunden?

Auf der Suche nach einem neuen Picknick-Messer für den anstehenden Frühling findet man den Traum jedes Campers: das Wenger Schweizer Offiziersmesser Giant Messer. Besonders beeindruckend sind die prominenten User! Da lohnen sich ein paar Clicks.

[www.amazon.de](http://www.amazon.de)

Suchbegriff:

Wenger Schweizer Offiziersmesser Giant Messer



# THE MAIN EVENT OF LABORATORY INDUSTRY



## International Forum "Complex Support of Laboratories"

# September 25-27, 2012 UKRAINE

**Supported by:**

Committees of the Verkhovna Rada of Ukraine  
Ministries and departments  
Professional associations and unions

National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine  
National Academy of Medical Sciences of Ukraine

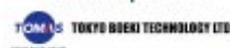
**Organizers:**



**General investor:**



**General sponsor:**



### LABComplex 2012

5th International specialized exhibition  
of complex support of laboratories



- INTERNATIONAL PARTICIPATION
- ACTUAL SCIENCE AND BUSINESS PROGRAM
- FULL RANGE OF EQUIPMENT, FURNITURE, COMPLEX SOLUTIONS AND SERVICES FOR EQUIPMENT AND MODERNIZATION OF LABORATORIES
- INNOVATION AND TECHNOLOGY
- BusinessPoint PROGRAM
- LABZone MASTER-CLASSES ON OPERATING EQUIPMENT
- SPECIALIZED DEMO-TOURS

**Specialized expositions:**

- LABComplex – Agro
- LABComplex – Industry
- LABComplex – Science and Education
- LABComplex – Medicine
- LABComplex – Pharm
- LABComplex – Water. Quality and Control

**Partners:**



**Sponsors:**



Venue: KYIV EXPO PLAZA  
25 Saharna St., Kyiv (metro station - Nivki)

Detail information: +38 044 526 94 87 lab@lmt.kiev.ua  
+38 044 361 07 21 marketing@lmt.kiev.ua

[www.labcomplex.com](http://www.labcomplex.com)

International specialized partner: lab&more

Specialized information partner: PROMODUKTSIYA LABORATORIE

Specialized internet support: Internet support



© Mathies + Teufel - Darmstadt

# Clean it!

## Aquabator-Clean™

- **zuverlässige Desinfektion von Wasserbädern**
- **umweltfreundlich, da biologisch abbaubar**
- **nicht giftig**



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Fon +49 6151 93 57-0 service@de.applichem.com www.applichem.com