

labor&more

7.14

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



Die Botschaft ist einfach:
Frieden. In einer Zeit voller
Spannungen ein einfacher
Wunsch für die Welt.



BRINGT JEDEN ZUM STAUNEN KLEIN UND LEISTUNGSSTARK

*Petite Fleur®
– der kleine Tango®*



- Arbeitstemperaturen: -40°C bis +200°C
- Leistungsstarke Thermodynamik
- Hohe Kälteleistung nach DIN 12876
- Effiziente Umwälzpumpe, regelbar

- Kompakte Abmessungen: 260 x 450 x 504 mm
- Brillanter 5,7" Touchscreen-Regler Pilot ONE®
- Ethernet, RS232 und USB-Schnittstellen
- Natürliches Kältemittel Propan R290



-125...+425°C

Der Umwälzthermostat Petite Fleur ist das kleinste dynamische Temperiersystem der Unistat-Reihe. Mit einer Breite von nur 260 mm eignet er sich bestens für den Einsatz in Laborabzügen. Der Petite Fleur ist damit prädestiniert für die Temperierung von kleinen Forschungsreaktoren.

huber
high precision thermoregulation

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



biotechnologisches

10 zelltechnik

Smart ist gefragt

Dr. Sandra Schumann



12 zelltechnik

Sternenkarten und Petrischalen

Dr. Daniel H. Rapoport, Dr. Tim Becker

biochemisches

18 glykomik

Hintertür zum Gehirn

Prof. Dr. Werner Reutter

wissenswertes

20 kommunikation & more

Über die adäquate Nutzung der eigenen Sprache

Prof. Dr. Jürgen Bricmann

21 kommunikation & more

Narratologie für Naturwissenschaftler

Hugo Remark, Prof. Dr. Philippe A. Bopp



bioverfahrenstechnisches

24 biopolymere

Wohin mit dem Lignin?



Dr.-Ing. Susanne Zibek,
Dominik Rais, PD Dr. Steffen Rupp,
Prof. Dr. Thomas Hirth

lebensmittelchemisches

30 novel food

Trennung durch Bindung

Elena Leeb, Prof. Dr.-Ing. Ulrich Kulozik

36 food science award

Die Reise an die Spitze

Prof. Dr. Markus Fischer

ökotoxikologisches

38 rückstandsanalytik

Wirkungen unter Kontrolle

Dr. Günther Kempe

analytisches

44 ChromChat

pH-Wertmessung



Andrea Boltner, Dr. Giorgia Greco,
Prof. Dr. Thomas Letzel

basics

02 editorial

Sasais Tod

Prof. Dr. Paul G. Layer

04 interna

06 researched

29 naturstoff

Pathogener Pilz

Dr. Gerhard Schilling

35 PinkSurfer



48 messe

Hightech statt Lowtech

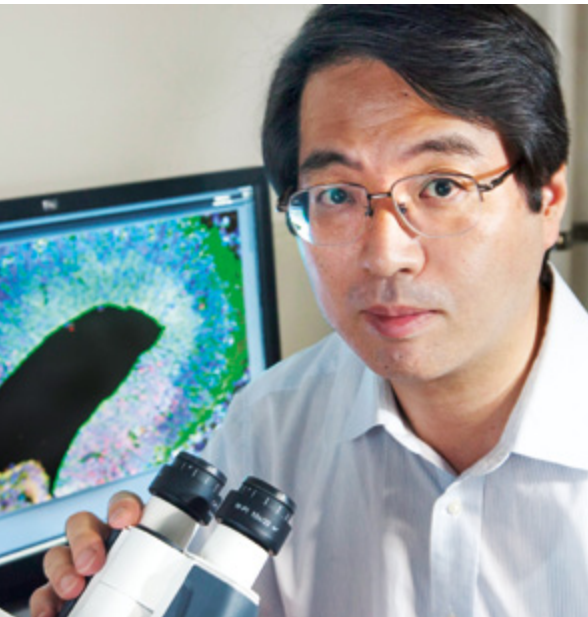
Susanne Grödl

51 Baiserhäubchen

52 was es alles gibt

56 Ende.





Yoshiki Sasai, auf dem Monitor zu sehen ist einer seiner aus iPSCs gezüchteten Augenbecher. Bild: © Hans Sautter / Agentur Focus

Sasais Tod

Von Prof. Dr. Paul G. Layer

Dienstagmorgen, komme gerade ins Büro zurück von einer USA-Reise. Auf einer Augentagung, der ISER 2014 in San Francisco, hatte ich Neuestes zur Züchtung von menschlichem Netzhautgewebe aus Stammzellen gehört. Noch benommen von all den Eindrücken und Jetlag-verdrösel, versuche ich meine Gedanken zu ordnen, schreibe zahllose E-mails an Kollegen und mache verballhornte Reisekostenabrechnungen. Als ich gerade eine Abbildung für ein Manuskript zusammenstelle (Abb. 1), steht einer meiner Doktoranden in der Tür, etwas blass, anders als sonst. „Was gibt 's?“ Er schnappt nach Luft: „Sasai ist tot. Hat wohl Selbstmord begangen. Meine Frau hat dies heute Morgen in japanischen Nachrichten gelesen (Anm.: sie ist Japanerin). Ob es unser Sasai ist, ist nicht ganz sicher, aber er ist es wohl“.

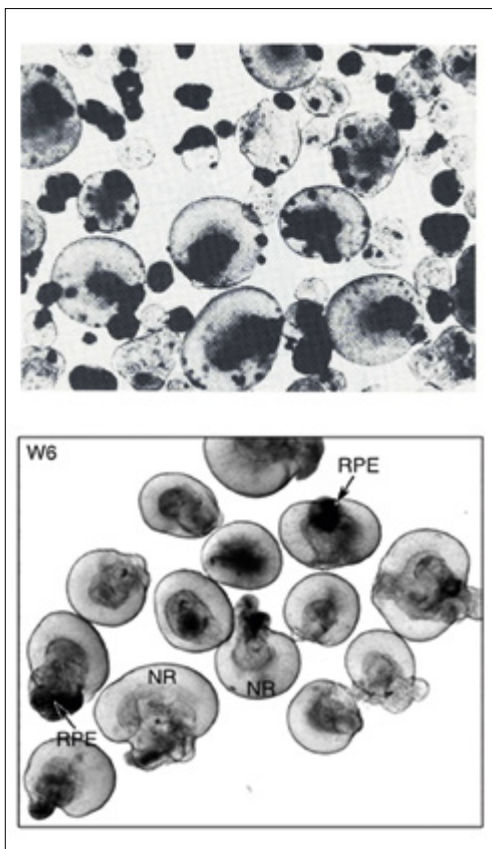


Abb. 1 Verblüffende Ähnlichkeit von hochstrukturierten Retinosphäroiden, wie sie schon in den 80er-Jahren von der Gruppe um Paul Layer aus der embryonalen Hühnerretina, oben, (Prog Ret & Eye Res, 1994, 13, 197–230) und nun von Zhong et al. 2014 aus humanen iPSCs, unten, [Nature Commun 5, doi: 10.1038/ncomms5047] gezüchtet wurden. Die schwarzen Zellklumpen sind retinale Pigmentepithelzellen (RPE).

Yoshiki Sasai war bei Entwicklungsbiologen eher unbekannt, bis er zusammen mit seiner Arbeitsgruppe 2011 künstliche Augenbecher von neuartigen Stammzellen aus der Maus produziert hat. Seine Publikation in Nature hat hohe Wellen in der regenerativen Medizin und der Augenforschung geschlagen [1], weshalb der Name Sasai auch auf der Tagung in aller Munde war. Als einen Ausgangspunkt seiner Arbeit beruft er sich auf eine Studie von Nakagawa aus dem Jahr 2003, die ihrerseits auf unseren „Miniäugen“ aus der Hühnerretina begründet war [2] (s. auch in q&more 2.11). Durch die genealogische Nähe zu unseren Arbeiten betrachten wir ihn also als „unseren Sasai“.

Man kann sich vorstellen, wie aufgrund dies alles für mich war, waren wir doch die Ersten, die schon in den 80er-Jahren gezeigt hatten, wie sich aus vereinzelt Stammzellen der embryonalen Hühnerretina Zellkugeln mit vollkommener Zellschichtung züchten lassen (wir nannten sie Retinosphäroide, oder „Miniäugen“, Abb. 1) und damit den Proof-of-Principle für den jetzigen Fortschritt geliefert hatten [3–5]. Der ultimative Schritt soll mit der Implantation solcher Gewebe in blinde Patienten bald erfolgen. Dr. Magdalene Seiler forscht seit Jahren an der Transplantation von fötalem Netzhautgewebe in die Augen von blinden Versuchstieren, was auch zu erfolgreichen klinischen Versuchen geführt hat [6] (Abb. 2).

Nun die Nachricht von seinem Freitod. Wir sind geschockt, aber mir ist der Zusammenhang

sofort klar. Bei Sasais Tod geht es nicht um seine künstlichen Augenbecher, deren Züchtung von Kollegen oft nicht ganz leicht nachzuvollziehen ist. Es geht auch nicht um einen Skandal um Rosi, es geht um den seit Frühjahr dieses Jahres schwelenden Skandal um Haruko Obakata, Forschungsgruppenleiterin am renommierten RIKEN Center for Developmental Biology (CDB), es geht um ihre Ergebnisse, die auch sie höchst prominent in Nature publizieren konnte [7,8]. Dazu muss man zunächst wissen, dass man in der regenerativen Medizin immer noch nach den geeignetsten Stammzellen sucht, die man schnell vermehren und zu Gewebe züchten will, um dann mit ihnen erkrankte Gewebe oder Organe ersetzen zu können. Sollen es denn embryonale oder adulte Stammzellen (eSCs, aSCs), pluripotente oder multipotente Stammzellen sein? Alle haben ihre jeweiligen Probleme, nur mit sogenannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) glaubt man, den heiligen Gral gefunden zu haben. Wieder waren es Japaner, die 2006 eine Methode zur Herstellung von iPSCs aus adulten Zellen beschrieben haben. Shinya Yamanaka hat dafür 2012 einen Nobelpreis erhalten, was angesichts der erhofften medizinischen und ökonomischen Bedeutung völlig gerechtfertigt war. Diese Methode wird inzwischen weltweit in vielen Labors angewendet, aber sie ist recht aufwendig. Da horcht natürlich alle Welt auf, wenn jemand behauptet, dasselbe viel einfacher bewerkstelligen zu können. Genau so kam Haruko Obokata mit ihren Nature-Arbeiten

daher. Schaut mal alle her: So leicht geht das bei mir! Anstelle vieler einzelner diffiziler Schritte wirft sie nur Zitronensäure auf ihre Zellen und siehe da, sie verjüngen sich – wie Phoenix aus der Asche – ganz von selbst zu iPSCs, die bei ihr dann STAP-Zellen hießen, für stimulus-triggered acquisition of pluripotency.

Sofort haben viele Stammzellforscher versucht, die Methode nachzuvollziehen, was nicht geklappt hat. Viele Experten haben sich die Arbeit genauer angeschaut und bald methodische und sachliche Ungereimtheiten gefunden. Es gab Nachfragen, die großen Wissenschaftsorganisationen befassten sich mit der Sache, Top-journale haben über ihre Begutachtungspraktiken nachgedacht. Und natürlich standen die Forscher des CDB dabei im Zentrum. Die japanische Regierung drängte auf Klärung des Sachverhalts. Frau Obakata hat anfangs noch versucht, ihre Resultate zu verteidigen, war aber schnell überfordert und wurde von Kollegen und Medien als schwierig und emotional labil dargestellt. Sasai war zwar nicht ihr direkter Betreuer gewesen, aber als Direktor des CDB formal ihr Vorgesetzter. Auch hatte er die besagten Arbeiten gegengelesen und wohl deshalb als Koautor fungiert. Nach langem Gerangel wurden der unglücklichen Autorin „scientific misconduct“ bescheinigt, ihre Befunde als gefälscht eingestuft und die beiden Nature-Arbeiten im Juli d.J. zurückgezogen. Sasai selbst konnten keine direkten Verfehlungen nachgewiesen werden, allerdings wurden auch die Struktur und die Führung des CDB insgesamt infrage gestellt.

Soweit der Skandal. Viele Fragen bleiben, die mit Sasais Tod sich noch deutlicher darstellen: In welchem System leben wir Naturwissenschaftler heute eigentlich? War Sasais Tod, ähnlich wie der damals von Danton, auch eine Folge gesellschaftlicher Fehlentwicklungen und Verstrickungen, von denen Sasai glaubte, sich selbst nicht mehr daraus befreien zu können? Warum meinte er, nicht mehr weiterleben zu können? Was hat ihn in den Selbsttod geführt? War es „nur“ die japanische Seele, der es vielleicht besonders schwerfällt, einen (vermeintlichen) Gesichtsverlust aushalten zu können? Nein, der Fall zeigt weit mehr und deshalb ist er für uns alle Anlass, einmal innezuhalten und über unser Forscherdasein nachzudenken.

Warum lässt sich eine junge Forscherin zu betrügerischem Verhalten und zur Fälschung ihrer Daten verführen und warum kann man solche umwälzenden Resultate, die doch einfach „zu schön um wahr zu sein“ waren, überhaupt so schnell in besten Zeitschriften publizieren? Dies hat einerseits mit einem immensen Leistungsdruck in unserem heutigen Wissenschafts-

betrieb, andererseits mit der Geilheit der Medien nach marktschreierischen Nachrichten zu tun. Wir alle, aber besonders die Jungen, stehen unter ständigem Druck, immer schneller, immer in noch besseren Journalen publizieren zu müssen. Wozu der Unsinn der Impact Factors? Eine Publikation mit einem IF von weniger als 4 wird inzwischen – auch bei uns – nicht mehr in Forschungsanträgen als vorzeigbare Leistung gelistet, sie wird also de facto als nichtig angesehen. „Nichtig“ – das muss man sich mal auf der Zunge zergehen lassen: Jahrelange Arbeiten ganzer Teams werden als nichtig eingestuft. Heißt im Klartext „Ihr habt über Jahre hinweg nichts geleistet!“ Man sage mal einem anständigen Handwerker oder auch einem Bundestagsabgeordneten in der zweiten Reihe, er habe jahrelang nichts geleistet! Und ein solch vernichtendes Urteil nur, weil man vielleicht nicht so gut wie andere vernetzt ist oder weil man an Dingen forscht, die (noch) nicht so richtig „in“ sind. Alle die verdammten Ratingverfahren, alles will man heutzutage messen, kapitalistisches Leistungsdenken auf akademisch-intellektuellem Feld. Dabei sind Originalität und Innovativität, also Qualität, eben nicht quantifizierbar (deshalb gibt es ja die beiden Begriffe Qualität und Quantität). Mit meinem früheren Chef an der Stanford Medical School habe ich auf meiner Reise auch die Frage nach dem Rating von Universitäten diskutiert. Originalton Dr. Eric Shooter: „This is all nonsense“. Er als langjähriger Chairman an einer der weltweit besten Universitäten muss es wohl wissen. Sind und waren es oft doch gerade die Entdeckungen, die es nicht in die hochrangigen Journale geschafft, später aber zu neuen Durchbrüchen geführt haben. Beispiele dafür gibt es in allen Wissenschaften zuhauf. Die Geschichte der Retinosphäroide ist nur eines aus meiner eigenen Forschung, das es mit der Verfügbarkeit von humanen Stammzellen schlagartig auf die Titelseiten von Tageszeitungen gebracht hat. Ein Beispiel, das nun auf verschlungenen Wegen auch noch mit Sasais Tod verbandelt ist.

Besonders der Druck auf junge Wissenschaftler ist fast unerträglich groß. Zielt man heute auf eine Wissenschaftlerkarriere mit Aussicht auf eine Dauerstelle, so muss man „auf Teufel komm raus“ publizieren. Und da braucht es nicht zu erstaunen, dass es immer wieder zu solchen Fällen des wissenschaftlichen Fehlverhaltens, des „misconducts“ kommt. Da helfen alle verbesserten Kontrollmechanismen vonseiten der Betreuer oder der Journale nichts, wenn das System selbst und das Denken, welches es trägt, nicht verändert werden. Gebt den Jungen bessere Aufstiegschancen. Beurteilt sie vor allem nicht nur nach ihrem IQ und IF, sondern schaut



Abb. 2 Dr. Magdalene Seiler (rechts) vom UC Irvine Medical Center forscht seit Jahrzehnten an der Transplantation von fötalem Netzhautgewebe (s. Text) – hier zusammen mit einer ihrer Mitarbeiterinnen (Anuradha Mathur, links) und dem Autor beim Lunch in Irvine im August 2014.

auf ihre ganze Person. Betreibt Wissenschaft nicht nur aus reinem Karrieredenken, sondern betreibt sie, weil die Erforschung der Natur Freude bereitet. Denn sie ist, neben dem Nachdenken über Transzendenz, die menschlichste aller Tätigkeiten. Vielleicht war auch dies eines der Zeichen, das der arme Sasai mit seinem Tod setzen wollte: Haltet inne, macht so nicht weiter! Ja, besinnen wir uns, sodass nicht – wie zu Zeiten von Dantons Tod – noch mehr Köpfe rollen.

→ layer@bio.tu-darmstadt.de

Literatur

- [1] Eiraku, M. et al. (2011). Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture. *Nature* 472, 51–56
- [2] Nakagawa, S. et al. (2003) Identification of the laminar inducing factor. *Wnt-signal from the anterior rim induces correct laminar formation of the neural retina in vitro*. *Dev Biol* 260, 414–425
- [3] Vollmer, G., Layer, P.G., Gierer, A. (1984) Reaggregation of embryonic chick retina cells: pigment epithelial cells induce a high order of stratification. *Neurosci. Letts.* 48, 191–196
- [4] Layer, P.G., Willbold, E. (1994) Regeneration of the avian retina by retinospheroid technology. *Prog. Ret. Res.* 13, 197–230
- [5] Layer, P.G. et al. (2002) Of layers and spheres: the reaggregate approach in tissue engineering. *Trends Neurosci.* 25(3), 131–134
- [6] Seiler, M.J., Aramant, R.B. (2012) Cell replacement and visual restoration by retinal sheet transplants. *Prog Retin Eye Res.* 31:661–687
- [7] Obokata, H. et al. (2014a) Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency. *Nature* 505, 641–647, DOI: 10.1038/nature12968
- [8] Obokata, H. et al. (2014b) Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency. *Nature* 505, 676–680, DOI: 10.1038/nature12969

Erfolgsfaktor Kommunikation

„Made in Germany“ kann auf den globalen Märkten unangefochten führende Positionen behaupten. Dabei zählen neben den Großen der Branchen insbesondere auch kleine und mittlere Unternehmen zu den deutschen Weltmarktführern mit einem Anteil von rund 70 Prozent, denn die hochinnovativen Produkte sind weltweit gefragt. Moderne Technologien und innovative Produktionstechniken sind der Schlüssel für eine nachhaltige und effiziente Entwicklung. Diese fördert mit dem wirtschaftlichen Erfolg auch eine verbesserte Lebensqualität für die Menschen. Was für Europa und Nordamerika zutrifft, greift zunehmend weltweit – moderne Bürger sind aufgeklärte Konsumenten.

Unter den aufstrebenden Märkten produziert die Volksrepublik China weiterhin positive Nachrichten. Das Wachstum der chinesischen Wirtschaft in den letzten Jahrzehnten seit der ökonomischen Reform von 1979 war eines der Wunder der modernen wirtschaftlichen Entwicklung. China erlebte in den letzten 30 Jahren ein nie vorher dagewesenes Wachstum. Mit der wirtschaftlichen Entwicklung einher geht die zunehmende Bedeutung von Wissenschaft und Technologie in den globalen Volkswirtschaften.

Unsere internationalen Ausgaben, lab&more, zeigen den Schritt in diese Märkte mit enormer Zukunft. Seit 2007 haben wir kontinuierlich unser Portfolio und unsere weltweiten Netzwerke ausgebaut. So arbeiten wir ganz aktuell mit der Messe München anlässlich der analytica China im September 2014 zusammen und bringen erstmals ein Sonderheft in chinesischer Sprache, lab&more China, heraus. Die Inhalte greifen die aktuellen Herausforderungen einer Gesellschaft im



hinten v.l.n.r. Jörg Peter Matthes, Claudia Schiller, Natalia Villanueva-Gomes, Prof. Dr. Jürgen Brickmann
vorne v.l.n.r. Timo Dokkenwadel, Robert Erbdinger, Nathalie Rogowski, Horst Holler, Jannette Jochum

Wandel auf. Forschung und technologische Entwicklungen sind gefragt um den steigenden Ansprüchen der Menschen an ein gutes und gesundes Leben begegnen zu können. Wir bringen deutsche Firmen und Autoren auf den Weg in die neuen Märkte. Keine Einbahnstraße, wie auch das aktuelle Ranking der Humboldt-Stiftung belegt, das die beliebtesten Standorte Deutschlands für ausländische Gastwissenschaftler ermittelt. Hier landete übrigens Darmstadt, Sitz unseres Verlages, mit seiner Technischen Universität auf einem beachtlichen Rang 13.

Hinter jeder Erfolgsgeschichte stehen gute Kontakte und eine gute Kommunikation. Die vielfältigen Möglichkeiten wollen wir Ihnen auch mit diesem Heft aufzeigen. In diesem Sinne freuen wir uns mit Ihnen neue Wege zu gehen.

**Herzlichst,
Ihr Team von labor&more und lab&more**



labor&more

Verlag
succidia AG
Verlag und Kommunikation
Rösslerstr. 88 · 64293 Darmstadt
Tel. +49 6151-360 56-0
Fax +49 6151-360 56-11
info@succidia.de · www.succidia.de

Herausgeber
Jörg Peter Matthes [JPM]¹

Wissenschaftlicher Direktor
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]²
brickmann@succidia.de

Prokurist
Robert Erbdinger ppa.
erbdinger@succidia.de

Redaktion
Claudia Schiller [CS], Leitung³
schiller@4t-da.de

Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]
brickmann@succidia.de

Jörg Peter Matthes [JPM]
jpm@4t-da.de

Dr. Gerhard Schilling [GS]
g.j.schilling@t-online.de

Wissenschaftliche Beratung
Dr. Gerhard Schilling [GS]⁴
g.j.schilling@t-online.de

Anzeigenverkauf
Robert Erbdinger, Leitung⁵
erbdinger@succidia.de

Timo Dokkenwadel⁶
dokkenwadel@succidia.de

Natalia Villanueva Gomes⁷
villanueva@succidia.de

Horst Holler⁸
holler@succidia.de

Anzeigenverwaltung
Svenja Rothenhäuser⁹
rothenhaeuser@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion
4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de
Jannette Jochum¹⁰ · jochum@4t-da.de
Tel. +49 6151-8519-29

Wissenschaftlicher Beirat
Prof. Dr. Philippe A. Bopp,
Department of Chemistry,
Université Bordeaux 1, Frankreich

Prof. Dr. Horst Hahn,
Geschäftsführender Direktor,
Institut für Nanotechnologie,
Karlsruher Institut für Technologie

Prof. Dr. Dr. h.c. Henning Hopf,
Institut für Organische Chemie,
Technische Universität Braunschweig

Prof. Dr. Rüdiger Kniep,
Direktor Anorganische Chemie,
Max-Planck-Institut für Chemische
Physik fester Stoffe, Dresden

Prof. Dr. Paul G. Layer,
Entwicklungsbiologie und
Neurogenetik, Institut für Zoologie,
Technische Universität Darmstadt

Prof. Dr. Reinhard Renneberg
Full Professor of Analytical Biotechnology
Hong Kong University of Science and
Technology (HKUST), Hongkong, China

**10. Jahrgang – 10 Ausgaben p.a.
+ 5 internationale Ausgaben**
z. Z. gilt die Anzeigenpreisliste 09/2013.

Preis
Einzelheft 15 €

Jahresabo (10 Ausgaben)
Deutschland: 115 € zzgl. 7% MwSt.

Ausland: 134,50 €

Heftbestellung
laborundmore@succidia.de

Druck
Frotscher Druck GmbH
Riestraße 8 · 64293 Darmstadt
www.frotscher-druck.de

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

ZKZ 75010
ISSN 1866-5217



Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V. (IVW), Berlin



Der CO₂-neutrale Versand mit der Deutschen Post



succidia
Verlag & Kommunikation
www.laborundmore.de

Cited in
more than
20,000
publications

35,000
clinical cell
separations
performed using
our devices

Cited in more than
300
clinical
publications

More than
7,000
products

More than
1,400
employees

More than
3,000
research tools

200
GMP
certificates

1 FDA
approval

Offices in
25
countries

10,000
patients
treated using our
CliniMACS®
System

25

YEARS

A lot can happen in 25 years. Technologies can transform. Diseases can be cured. A small cell separation startup can grow to become a global leader in cellular research and therapy, providing the products and solutions that help brilliant minds translate discoveries into therapies. We're honored to have supported your achievements over the past quarter century, and look forward to many more milestones to come. On our 25th anniversary, Miltenyi Biotec is excited to celebrate past and future innovation with you. Join the celebration at www.miltenyibiotec.com/25



Miltenyi Biotec

Onkologie

Leukämienstammzellen

Trotz verbesserter Therapien überlebt heute nur jeder zweite erwachsene Patient eine akute myeloische Leukämie (AML). Man geht davon aus, dass der Ausgangspunkt für einen Rückfall leukämische Stammzellen sind, die durch die Behandlung nicht restlos eliminiert werden können. Diese Zellen haben einen Schwachpunkt, wie ein Team aus Frankfurter Forschern herausgefunden hat. Das Enzym 5-Lipoxygenase (5-LO) spielt für das Überleben von leukämischen AML-

Stammzellen eine bedeutende Rolle. In einer Untergruppe der AML können die leukämischen Stammzellen selektiv und effizient mit 5-LO-Inhibitoren angegriffen werden. Diese Ergebnisse liefern die Grundlage für einen möglichen Einsatz von 5-LO-Inhibitoren als Stammzelltherapeutika zur nachhaltigen Heilung der AML.

Quelle: www.uni-frankfurt.de
 Originalveröffentlichung: *Cancer Research*, 2014,
 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3012

Biochemie

Rettung für die Honigbiene?

Bei Infektion mit der Amerikanischen Faulbrut können ganze Bienenvölker zerstört werden. Ein deutsch-niederländisches Team hat Stoffwechselprodukte des Erregers, *Paenibacillus larvae*, isoliert, strukturell identifiziert und dessen ungewöhnliche Biosynthesewege beleuchtet. Die neuen Erkenntnisse könnten helfen, die Infektionsmechanismen besser zu verstehen und Ansatzpunkte für eine wirksame Bekämpfung der Bienenseuche zu finden. Wie die Forscher berichten, zeigen diese sogenannten Paenilamicine antibiotische Wirkung, die auch für die Humanmedizin von Interesse sein könnte.

Quelle: www.gdcb.de
 Originalveröffentlichung: *Angewandte Chemie*, 2014,
 DOI: 10.1002/ange.201404572

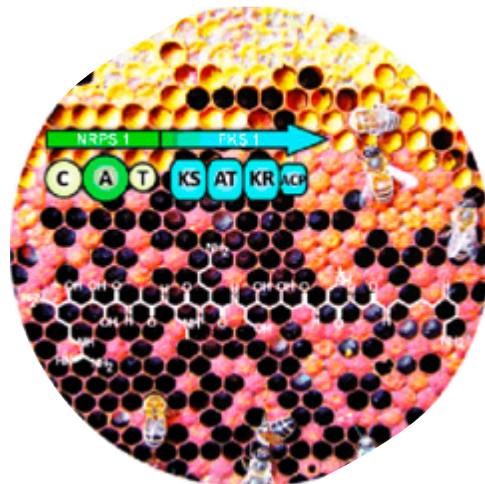


Bild: Wiley-VCH

Biologie

Geheimnis des Safranaromas



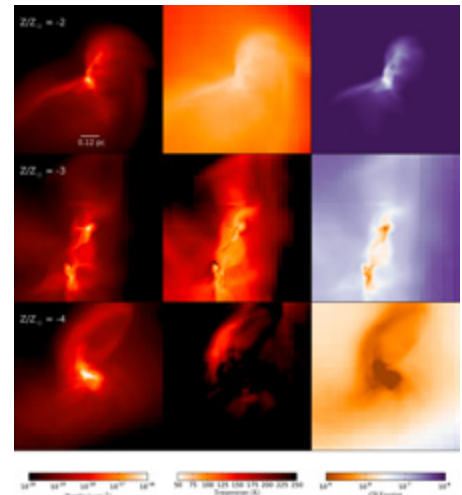
Prof. Dr. Peter Beyer vom Institut für Biologie II der Universität Freiburg hat gemeinsam mit Prof. Dr. Giovanni Giuliano des Casaccia Research Centre in Rom und Forschern aus Saudi-Arabien und Spanien

ein Schlüsselenzym für die Synthese von Crocetin/Crocin, Pinocrocin und Safranal entdeckt. Diese Inhaltsstoffe sind für Farbe und Aroma des Safrans verantwortlich. Das Enzym namens „Carotenoid Cleavage Dioxygenase 2“ (CCD2) bewirkt die Synthese des Geschmacks des teuersten Gewürzes der Welt anhand der Spaltung eines Vorläufermoleküls. Das bessere Verständnis der Biosynthese eröffnet Wege, die Inhaltsstoffe des Safrans mit biotechnologischen Methoden herzustellen.

Quelle: www.uni-freiburg.de
 Originalveröffentlichung: *PNAS*, 2014, www.pnas.org/content/early/2014/08/05/1404629111
 Bild: By user: Alamout [Public domain] via Wikimedia Commons

Astrophysik

Sterne 2.0

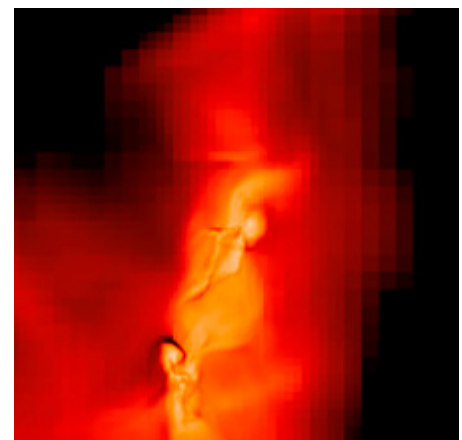


Verteilung von Gas, Temperatur und der Häufigkeit von ionisiertem Kohlenstoff in der Zentralregion der Sternentstehung.

© Universität Göttingen

Wissenschaftler der Universitäten Göttingen und Kopenhagen haben mithilfe hochauflösender Computersimulationen die Entstehung des ältesten bekannten Sterns der Milchstraße modelliert. Für die kosmologische Simulation auf einem Supercomputer nutzten sie Informationen über die Häufigkeit der verschiedenen Elemente in dem Stern, die Dynamik von Gas und dunkler Materie sowie die chemische Entwicklung. Die Forscher erhoffen sich von der Modellierung Erkenntnisse über den Übergang von der ersten zur zweiten Sternengeneration im Universum.

Quelle: www.uni-goettingen.de
 Originalveröffentlichung: *Astrophysical Journal Letters*, 2014, DOI: 10.1088/2041-8205/790/2/L35



Molekularbiologie

Mit Viren gegen Bakterien



Ein Clostridium-difficile-Bakterium unter dem Elektronenmikroskop.
© Jennifer Hulsey/CDC

Eine Untersuchung am DESYs (Deutsches Elektronen-Synchrotron) Röntgenring PETRA III zeigt, wie spezielle Viren den lebensbedrohlichen Durchfallkeim Clostridium difficile abtöten. Die Studie von Forschern der Hamburger Niederlassung des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie, EMBL enthüllt, wie bestimmte Enzyme dieser Viren ausgeschüttet werden, um die Zellwand der Bakterien aufzulösen. Die Arbeit eröffnet neue Möglichkeiten für die Entwicklung von Therapien mit sogenannten Bakteriophagen, also auf Bakterien spezialisierte Viren. Angesichts wachsender Antibiotikaresistenzen können Bakteriophagen und ihre Enzyme eine vielversprechende Alternative bieten.

Quelle: www.desy.de
Originalveröffentlichung: PLoS Pathogens, 2014,
DOI: 10.1371/journal.ppat.1004228

Neurowissenschaften

Belohnungssystem aktivieren

Der kurze Tratsch beim Brötchenholen, gemeinsam Spiele spielen oder Sport treiben: Menschen streben danach, sich auszutauschen und miteinander Zeit zu verbringen, auch wenn sie nicht direkt davon profitieren. Warum das so ist, haben Jülicher Neurowissenschaftler nun mit bildgebenden Verfahren nachgewiesen. Soziale Interaktionen aktivieren demnach das Belohnungssystem. Beim Umgang mit Maschinen bleibt es dagegen weitestgehend ruhig. Die Mechanismen im Gehirn waren mangels geeigneter Testverfahren bisher unklar. Die neuen Erkenntnisse tragen unter anderem zum Verständnis der neuronalen Mechanismen bei, die für die Ausbildung von Autismus verantwortlich sind.

Quelle: www.fz-juelich.de
Originalveröffentlichung: Neuroimage, 2014,
DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.06.061

Medizin

Seltene Tumore effektiv behandeln

Hierzulande erkranken etwa 100.000 Menschen jährlich an Tumoren im Magen-Darm-Bereich. Nur 2% davon erhalten die Diagnose GIST, kurz für gastrointestinale Stromatumoren. Diese sehr seltene Krebserkrankung bleibt in frühen Stadien oft unbemerkt, die Bindegewebstumoren entwickeln sich schleichend. Im EU-Projekt MITIGATE widmen sich zehn Partner aus Forschung und Industrie der Entwicklung und Validierung eines „closed loop“-

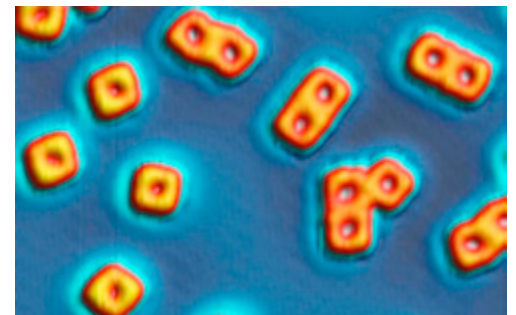
Prozesses, um Patienten mit GIST und Metastasen effektiv behandeln zu können. Dieses personalisierte Therapiekonzept umfasst innovative Strategien für die Biopsientnahme und Zellanalyse. Darüber hinaus werden bildgebende Verfahren und entsprechende Konzepte für eine minimal-invasive Behandlung optimiert und angepasst.

Quelle: www.fraunhofer.de

Nanostrukturen

Chemisches Allround-Talent in Ketten

An der Technischen Universität München (TUM) ist es der Gruppe um Dr. Wilhelm Auwärter gelungen, Porphin-Paare und kurze Porphin-Ketten direkt auf einer Oberfläche herzustellen. In einer Vakuum-Kammer erhitzen die Physiker Porphin-pulver so stark, dass die Moleküle sich einzeln aus dem Verband lösen und das Pulver sublimiert, also direkt in den gasförmigen Zustand überging. Eine Silberoberfläche fing die Moleküle auf. Wird dieses Substrat auf bestimmte Temperaturen gebracht, reagieren die Porphine miteinander und verbinden sich. Silber scheint eine Art Katalysator für die Bildung der Molekülketten zu sein, so Auwärter. Die Wissenschaftler möchten nun auch klären, wie sich geordnete, lange Molekülketten aus Porphinen herstellen lassen, sogenannte Tapes. Sie sind nur ein Molekül breit und könnten in Zukunft



als optisch aktive Elemente, für elektronische Anwendungen oder auch zur Datenspeicherung genutzt werden.

Quelle: www.tum.de
Originalveröffentlichung: J. Am. Chem. Soc., 2014,
DOI: 10.1021/ja501680n
Bild: W. Auwärter/Alissa Wiengarten/TUM

Adipositas

Hoffnung für Übergewichtige

Fett ist nicht gleich Fett. So unterscheidet man zwischen weißem, braunem und beigem Fettgewebe. Jedes dieser Gewebe hat unterschiedliche Funktionen und spielt eine jeweils eigene Rolle im Stoffwechsel. Einem Forscherteam um Dr. Siegfried Ussar vom Institut für Diabetes und Adipositas (IDO) am Helmholtz Zentrum München, Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), und Professor C. Ronald Kahn vom Joslin Diabetes Center und der Harvard Medical School ist es nun gelungen, die unterschiedlichen Fettzellen anhand ihrer Oberflächenproteine ganz spezifisch zu unterscheiden. Die

Aktivierung des braunen Fettgewebes durch Medikamente stellt einen attraktiven Ansatz zur Behandlung von Adipositas und der daraus resultierenden Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes dar. Die Wissenschaftler hoffen, durch die Weiterentwicklung ihrer Forschungsergebnisse Wirkstoffe gezielt zum braunen Fettgewebe bringen und so eventuelle Nebenwirkungen stark reduzieren zu können.

Quelle: www.helmholtz-muenchen.de
Originalveröffentlichung: Sci Transl Med, 2014,
DOI: 10.1126/scitranslmed.3008490

Forscherland Israel

Wachstum trotz Krise

Der kleine Staat im Nahen Osten ist ein Land voller Gegensätze und Probleme. Doch trotz aller Schwierigkeiten ist es den Israelis in den vergangenen Jahrzehnten gelungen, auf dem unfruchtbaren Boden ein blühendes Wirtschaftswunder zu erschaffen.

Israels Wirtschaft prosperiert: Das Bruttoinlandsprodukt (BIP) je Einwohner lag 2013 umgerechnet bei 24.550 Euro – das ist mehr als in Italien. Zwischen 2008 und 2013 wuchs die israelische Wirtschaft im Schnitt um 3,8% pro Jahr, selbst im Krisenjahr 2009 stieg das BIP noch um 0,9% – ein Kunststück, das in Europa nur Polen gelang.

Das israelische Wirtschaftswunder lässt sich vor allem auf die vielen Hochtechnologiefirmen und die starke Forschung – auch für den Rüstungssektor – zurückführen. In den vergangenen beiden Jahrzehnten hat sich Israel neben den USA zum führenden Hightech-Land entwickelt (s. Grafik).

Israel ist ein kleines Land, ohne die besetzten Gebiete ist es etwa so groß wie Hessen. Da zudem 60% der Fläche aus Wüste bestehen, ist es seit der Staatsgründung ausdrückliches Ziel, diese Region zu entwickeln. Das ist den Israelis gelungen: Heute wird im Negev im großen Stil Landwirtschaft betrieben – und das trotz chronischen Wassermangels. Möglich machen dies leistungsfähige Meerwasserentsalzungsanlagen sowie ein ausgeklügeltes Bewässerungs- und Recyclingsystem.

Da die arabischen Länder bis auf Ägypten und Jordanien keine Wirtschaftsbeziehungen zu Israel unterhalten, konzentriert sich der

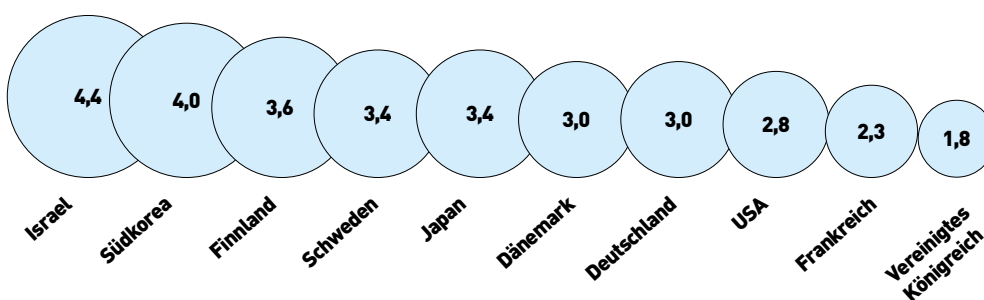
Außenhandel auf die USA, Asien und Europa. China ist – nach den USA und vor Deutschland – der zweitgrößte Handelspartner. Neben Edelsteinen und Chemieprodukten exportiert Israel vor allem Hochtechnologie – von der App bis zur Aufklärungsdrohne.

Quelle: iwd, Nr. 29

Silicon Valley am Mittelmeer

Israel hat sich in den vergangenen 20 Jahren zu einem weltweit führenden Technologiestandort gemausert, zu einem Silicon Valley am Mittelmeer. Mit 4,4% des Bruttoinlandsprodukts gibt Israel mehr für Forschung und Entwicklung aus als jedes andere Land. Basis dieser Entwicklung sind die starken Universitäten und die Verteidigungsindustrie. Einen weiteren Impuls erhielt die Hochtechnologie-Szene nach 1990, als viele hochqualifizierte Forscher aus Russland in das Gelobte Land kamen. Neben dem Potenzial an Universitäten, Forschungsinstituten und Wissenschaftlern ist auch die enge Verbindung zu den Vereinigten Staaten von Vorteil, um Wagniskapital anzuziehen. Über 200 israelische Unternehmen sind an der US-Technologiebörse Nasdaq gelistet. Umgekehrt unterhalten viele US-Firmen Forschungszentren in Israel, darunter der Halbleiterhersteller Intel und der Hard- und Softwareentwickler Microsoft. Spezialisten, die in diesen Forschungszentren arbeiten, gründen später mit Unterstützung des Staates, der Firmengründern Steuererleichterungen gewährt, oft eigene Start-ups.

So viel Prozent des Bruttoinlandsprodukts wendeten diese Länder 2012 für Forschung und Entwicklung auf



Israel, Südkorea, Japan, USA: Stand 2011; Quellen: Stiftverband für die Deutsche Wissenschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung

Studium

Magnet für ausländische Studenten

Immer mehr Studenten in Deutschland entscheiden sich für eine private Hochschule. Aus dem Ausland zieht es vor allem junge Europäer und Asiaten an deutsche Privatschulen – die meisten schreiben sich in den Recht-, Wirtschafts- und Sozialwissenschaften ein.

Private Hochschulen in Deutschland haben in den vergangenen Jahren einen enormen Zulauf erlebt: Mittlerweile studieren dort 7% aller deutschen Studenten – also fast 166.000 – vor zehn Jahren waren es erst 3% oder knapp 57.000. Und auch Studenten aus dem Ausland haben die privaten Hochschulen für sich entdeckt. Von den gut 280.000 jungen Menschen aus aller Welt, die im Wintersemester 2012/2013 an einer deutschen Hochschule eingeschrieben waren, entschieden sich ungefähr 10.000 für die private Variante.

Nahezu 60% aller ausländischen Studenten an deutschen Privathochschulen sind in einem europäischen Land aufgewachsen. Eine weitere große Gruppe bilden die Asiaten, sie stehen mit einem Anteil von knapp 25% an zweiter Stelle. Beim Vergleich mit den Zahlen für staatliche Hochschulen fällt auf, dass dort im Verhältnis weniger Europäer zu finden sind, sie aber immer noch die größte Gruppe ausländischer Studenten stellen.

Quelle: iwd Nr. 31

Deutsche Unis bei Europäern beliebt

So viele Bildungsausländer aus diesen Regionen studierten im Wintersemester 2012/2013 in Deutschland

	Staatliche Hochschulen	Private Hochschulen
Europa	90.498	3.576
Asien	70.726	1.492
Amerika	15.730	666
Afrika	9.560	363
Australien u. Ozeanien	666	46
Sonstige	250	46
Gesamt	197.307	6.171

Bildungsländer: Studenten mit ausländischer Staatsangehörigkeit und Hochschulzugangsberechtigung; Sonstige: ohne Angabe, staatenlos, ungeklärt; Quelle Statistisches Bundesamt

Kooperationen

Jena verkauft sich gut

In Deutschland arbeiten viele Unternehmen mit Hochschulen vor Ort zusammen. Besonders ausgeprägt ist dieser Forschungsverbund in Jena, am erfolgreichsten in Karlsruhe.

Die deutsche Forschungslandschaft ist vielfältig – sie zählt mehr als 400 Hochschulen, 67 Fraunhofer-Institute, 83 Institute der Max-Planck-Gesellschaft und rund 900 Steinbeis-Zentren. Die Möglichkeiten, anwendungsorientiert zu forschen und Wissen zu transferieren, sind also riesig.

Schon deshalb bietet es sich für Unternehmen geradezu an, mit Forschungseinrichtungen zusammenzuarbeiten. Empirische Studien zeigen überdies, dass in Forschungsnetzwerke eingebundene Firmen deutlich erfolgreicher sind als solche, die sich nicht regelmäßig über neueste Erkenntnisse in der Wissenschaft austauschen.

Eine Unternehmensbefragung durch die Institut der deutschen Wirtschaft Köln Consult (IW Consult) in sämtlichen 110 kreisfreien Städten in Deutschland zeigt, wo Firmen intensiv mit Forschungseinrichtungen zusammenarbeiten und wo diese Kooperationen besonders erfolgreich sind (s. unten).

Quelle: iwd Nr. 30

Wo Unternehmen und Hochschulen zusammenarbeiten

So viel Prozent der Unternehmen arbeiten mit örtlichen Hochschulen, Fachhochschulen, oder Forschungseinrichtungen zusammen

1	Jena	90
2	Bayreuth	84
3	Emden	82
4	Weiden in der Oberpfalz	82
5	Dresden	82
106	Essen	41
107	Mühlheim an der Ruhr	39
108	Neumünster	38
109	Leverkusen	37
110	Reimscheid	35

So viel Prozent der Unternehmen mit Kooperationen haben positive Erfahrungen gemacht

1	Karlsruhe	97
2	Koblenz	97
3	Ingolstadt	96
4	München	96
5	Mülheim an der Ruhr	95
106	Amberg	68
107	Frankfurt (Oder)	65
108	Herne	65
109	Neumünster	61
110	Leverkusen	56

Befragung von 5.500 Unternehmen in 110 kreisfreien Städten von Dezember 2013 bis Januar 2014; davon haben 3.400 Unternehmen Erfahrungen mit Kooperationen
Quelle: IW Consult

160 Jahre Innovations- und Optikgeschichte

Raum für neue Perspektiven

Zeiss eröffnet Forum und neues Museum der Optik in Oberkochen

Buzz Aldrin, der 1969 kurz nach Neil Armstrong im Rahmen der Apollo-11-Mission als zweiter Mensch den Mond betrat, war Ehrengast bei der Eröffnungsveranstaltung des neuen Zeiss Museum der Optik.

Mit einem Blick vom Mond auf die Erde machte Dr. Michael Kaschke, Vorstandsvorsitzender der Carl Zeiss AG, deutlich, dass viele Instrumente für Raumfahrt und Astronomie neue Erkenntnismöglichkeiten für die Wissenschaft ermöglichen. Mikroskope, Medizintechnik, Messgeräte, Ferngläser, Foto- und Filmobjekte – am Unternehmenssitz in Oberkochen können 160 Jahre Innovationsgeschichte erlebt werden. Das komplett neu gestaltete Museum ist in das neue Zeiss Forum integriert und bietet mit zehn Themenfeldern und über 1.000 Ausstellungsobjekten einen faszinierenden Einblick in die Welt der Optik. Auf 1.000 Quadratmetern werden zum Teil einmalige Exponate präsentiert.

„Kein Traum ist unerreichbar für die, die ihre Augen gen Himmel richten.“

– Buzz Aldrin –

Eine spannende Geschichte erzählt beispielsweise das Foto von Neil Armstrong, dem ersten Menschen auf dem Mond. Armstrong hat seinen Kollegen Buzz Aldrin am 20. Juli 1969 fotografiert. Die genutzte Hasselblad-Mittelformatkamera mit Zeiss-Objektiv wurde von der NASA ausgewählt, um die bemannten Flüge zum Mond zu fotografieren. Zeiss modifizierte die Objektiv, damit sie den extremen Bedingungen im Weltraum gewachsen waren. Die von Armstrong und Aldrin erstellten Bilder gingen um die Welt und stellen einen Meilenstein der Menschheitsgeschichte dar. Das Miniplanetarium mit einer 4,6-Meter-Kuppel, in der ein unübertroffen realistischer Sternenhimmel zu erleben ist, sowie die sogenannte Schatzkammer der Optik bilden weitere Highlights.

Das Veranstaltungszentrum ist offen für alle Interessenten. Das neue Forum soll nicht nur der Wirtschaft, sondern auch Wissenschaft, Kunst, Kultur und Politik für Kongresse, internationale Symposien, Workshops und Tagungen zur Verfügung stehen.

(CS)

Bilder: Timo Dokkenwadel



Buzz Aldrin auf dem Mond am 20. Juli 1969, fotografiert von Neil Armstrong.
Bild: NASA



Buzz Aldrin bei der Eröffnung des Zeiss Forums



Dr. Michael Kaschke und Buzz Aldrin im Anblick der berühmten Hasselblad 500EL-Kamera mit Zeiss-Objektiv, mit der die Bilder der Apollo-11-Mission fotografiert wurden.



Die Schatzkammer der Optik birgt Kostbarkeiten aus der Geschichte der Optik, weit über die Produkte von Zeiss hinaus, so wie erste Sehhilfen und Brillen.



Sandra Schumann, Jg. 1975, studierte Biologie an der Universität Hamburg. Von 2002 bis 2005 arbeitete sie an ihrer Promotion im Institut für Hormon- und Fortpflanzungsforschung und am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf im Bereich der Reproduktionsbiologie. Danach wechselte sie in die angewandte Forschung und absolvierte ihre Postdoczeit am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in der Projektgruppe „Zelldifferenzierung & Zelltechnologie“ an der Universität zu Lübeck. An der daraus entstandenen Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB) leitete sie von 2008 bis 2012 die Arbeitsgruppe für Zelldifferenzierung. Dort entwickelte sie Technologien für die zelltherapeutische Anwendung adulter Stammzellen in der regenerativen Medizin und etablierte zellbasierte Modell- und Testsysteme. Seit 2013 koordiniert sie als Projektleiterin für Translationale Medizin die von der Universität zu Lübeck und der Fraunhofer EMB initiierten medizinischen Projekte und präklinischen Studien.

Smart ist gefragt

Zellkultur im Spannungsfeld zwischen Forschung und medizinischer Anwendung

Dr. Sandra Schumann
Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB

In der aktuellen biologischen und medizinischen Forschung spielt die Kultivierung von Zellen eine zentrale Rolle. Wichtige Anwendungsbereiche sind Test- und Modellsysteme, z.B. das klassische Wirkstoffscreening, aber auch als Quelle für das Tissue Engineering und für verschiedene Stammzelltherapien werden in vitro kultivierte Zellen benötigt.

Die Verfahren der Zellisolation, -handhabung, -vermehrung und -kryokonservierung sind bisher meist in mühevoller Handarbeit zu bewältigen. Zudem ist der Erfolg häufig von der Expertise und der Erfahrung der Laborfachkräfte abhängig. Viele dieser händischen Prozessschritte sind daher fehleranfällig und zeitintensiv, sodass die geforderte Reproduzierbarkeit häufig nicht gewährleistet werden kann. Dies erschwert das Einführen von Qualitätsmanagementsystemen, die ein hohes Maß an Automatisierung und Standardisierung benötigen und eine Grundvoraussetzung für eine medizinische Anwendbarkeit darstellen.

Vor allem im Forschungsbereich der regenerativen und personalisierten Medizin wird das Spannungsfeld deutlich, in dem komplexe Verfahren auf technologische Unzulänglichkeiten prallen. Die zögerliche Einführung von Zelltherapien in die Klinik zeigt, dass zwar häufig die wissenschaftliche Machbarkeit nachgewiesen wurde, aber der Technologietransfer hin zu einer standardisierten medizinischen Behandlung nicht oder nur sehr schwer umgesetzt werden kann. Viele innovative Therapiestrategien scheitern somit an den regulativen Anforderungen der Behörden, die Qualitätsparameter für biologische Proben und deren Bearbeitung einfordern.

Zellkultur mit all ihren Prozessschritten von der Zellisolation bis hin zur Zellanwendung muss also intelligenter oder besser gesagt „smarter“ werden.

Zytometrie 2.0: Zellvermessung zur Validierung von Zellkulturen

In den letzten Jahren sind viele robotergestützte Verfahren für die Zellkultur entwickelt worden, die typische Handgriffe der Zellkultur automatisieren. Damit ist es heute möglich, im industriellen Maßstab Zellen in Zellkulturflaschen zu vermehren, zu ernten und schließlich ihrer Anwendung zuzuführen. Das benötigte Expertenwissen erfolgreicher Zellkultivierer steckt allerdings in der Charakterisierung der Zellen und in der genauen Kenntnis des Zellwachstums. Eine neue Generation von Techniken und Analysemöglichkeiten adressiert genau dieses Problem: Zellen können in Zukunft automatisiert im Mikroskopbild erkannt und vermessen werden. Es wird eine Zustandsbeschreibung der Zellkultur erzeugt, die sogar völlig neue Informationen bereitstellt und somit einen innovativen High-Content-Ansatz darstellt. Möglich wird dies durch kontinuierlich erzeugte Zeitrafferfilme des Zellrasens, die nichtinvasiv und während der normalen Zellkulturroutine aufgenommen

werden können. Die Fraunhofer EMB in Lübeck hat eine entsprechende Software für die Auswertung dieser Zeitrafferfilme entwickelt, die durch Bildanalyse eine Einzelzellerkennung und -verfolgung durch die Bildserien ermöglicht (vgl. Abb.1). So lassen sich Wachstumskurven erstellen, Mitosen quantifizieren und die Muster der Zellteilungen analysieren. Diese bildbasierte Zytometrie erlaubt somit eine quantitative und qualitative Validierung von Zellkulturen, also eine metrische Erfassung biologischer Proben. Die innovative Technologie hat das Potenzial, die behördliche Genehmigung von Zelltherapien zu beschleunigen und eröffnet zudem für das zellbasierte High-Throughput-Screening der Pharmaindustrie neue Möglichkeiten.

Produktion von Zellbiomasse im Bioreaktor

Für die Produktion größerer Mengen adhären wachsender Zellen gibt es weitere Hürden, die durch biotechnologische Entwicklungen aktuell überwunden werden. Viele der heute genutzten Zelllinien oder Primärzellen wachsen auf Oberflächen und können nicht als Suspensionskultur gehalten werden. Für die Expansion der Zellen in vitro müssen somit immer größere Flächen in Form von Zellkulturschalen oder -flaschen zur Verfügung gestellt werden. Aktuell wird dies erreicht, indem z. B. durch Übereinanderschichtung der Zellkulturflächen eine bessere räumliche Ausnutzung erreicht wird. Andere Technologen setzen dagegen auf die Zellpropagation auf Microcarriern, die in Suspension kultiviert werden (vgl. Abb. 2).

Dennoch ist bei diesen Methoden die Expansion der Zellen limitiert und erreicht maximal Faktor 10–100 pro Batch, was die biomedizinische Nutzung der Zellen bisher begrenzt. Um die nötige Zellpropagation in Bereichen von 10^6 bis 10^7 zu erreichen, wird die Entwicklung von innovativen Bioreaktoren essenziell. Für die Fraunhofer EMB ergibt sich dadurch ein spannendes Geschäftsfeld, in dem neue Bioreaktorentwicklungen getestet und neue Reaktorprinzipien entwickelt werden. Ein aktueller Trend zeigt, dass für die Vermehrung von Zellen künftig Hydrogele eingesetzt werden, in denen Zellen dreidimensional wachsen und proliferieren können. Die Geräteentwicklung für solch innovative Reaktortechnologien hat gerade begonnen.

Der 5. Kongress Industrielle Zelltechnik bietet in Lübeck vom 11.–12. September 2014 erneut eine Plattform für Entwickler und Anwender, um neue Technologien der Zellnutzung und -handhabung zu diskutieren. Wie in interdisziplinären Kooperationen von Biomedizinern,

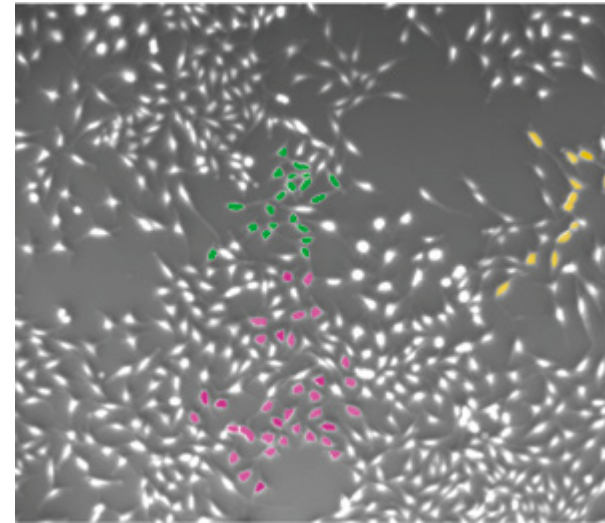


Abb.1 Zellfamilien. Mithilfe der bildbasierten Zytometrie können Zellfamilien identifiziert und farblich markiert werden, die jeweils aus einer Einzelzelle entstanden sind. Zellbiologen interessiert dabei ihr Verhalten untereinander und ob sie sich gegenseitig durch Zell-Zell-Kontakte beeinflussen.

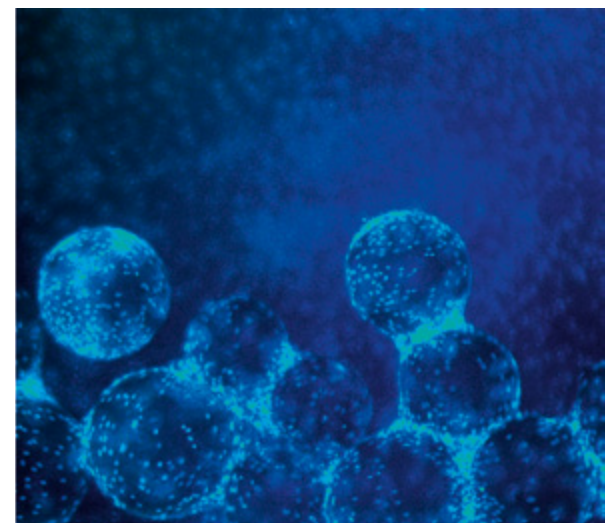
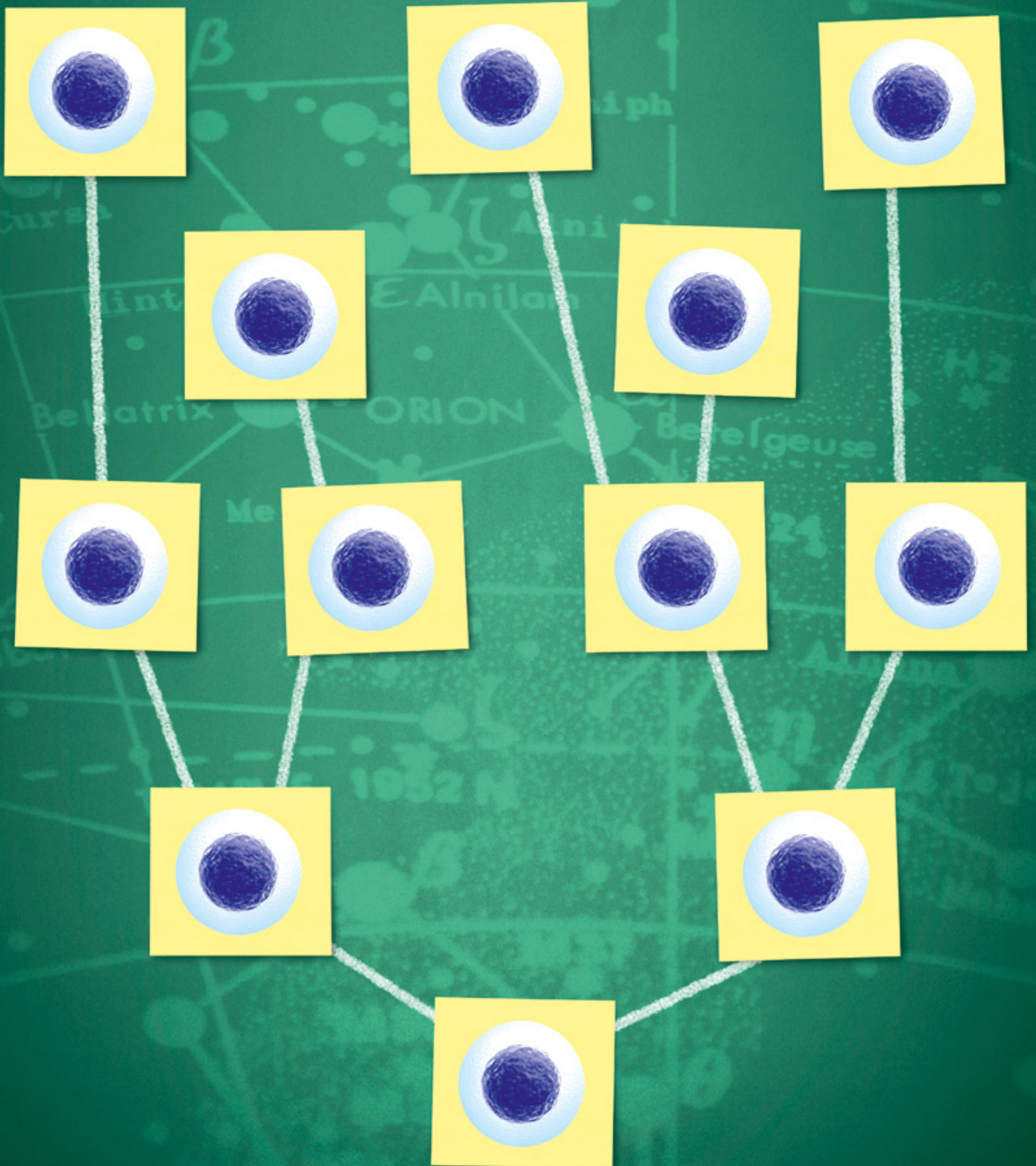


Abb.2 Zellwachstum auf Mikrocarriern. Die meisten Säugerzellen benötigen für ein Wachstum in der In-vitro-Zellkultur eine Oberfläche, auf der sie adhären wachsen können. Für die Expansion von Zellmasse im Bioreaktor eignen sich kleine Kügelchen, die Mikrocarrier, auf denen sich die Zellen vermehren können. Die Kerne der Zellen wurden mit einem fluoreszenten Farbstoff (DAPI) angefärbt.

Ingenieuren und Softwareentwicklern neue, „smarte“ Lösungen für die Zellkultur entwickelt werden, wird in einer Vortragssession am Freitag demonstriert.

→ sandra.schumann@emb.fraunhofer.de

FAMILY TREE



Sternenkarten und Petrischalen

Bildbasierte Zytometrie – eine Technologie erobert die Zellkultur

Dr. Daniel H. Rapoport & Dr. Tim Becker
Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB,
Arbeitsgruppe für Zelltechnologie, Lübeck

Die Kultivierung von Zellen ist für wissenschaftliche Untersuchungen und medizinische Anwendungen unverzichtbar geworden. Vom einfachen Substanztest bis zu künftigen autologen Zelltherapien basieren Zelltechnologien auf der kontrollierten Vermehrung von Zellen. Ein wichtiger Schritt auf diesem Weg ist eine nichtinvasive Charakterisierung der gezüchteten Zellpopulation. Neue Methoden der bildbasierten Zytometrie bilden dafür eine ideale Plattformtechnologie.

Zellen sind überall. Nicht nur in unserem Körper und gerade beim Lesen dieses Textes sind sie uns zu Diensten. Sie übernehmen auch außerhalb ihres Heimorganismus eine zunehmend wichtigere Rolle. Zellkulturen werden im Labor gebraucht, in der Medizin und in der kosmetischen Industrie; sie erobern selbst so entlegene Bereiche wie Sensorik und die Nahrungsmittelindustrie.

Um in diesen vielfältigen Anwendungen zu funktionieren, müssen die Kultivierungsmethoden stetig verbessert werden. Eine Methode, die so alt ist wie die Zellkultur selbst, ist die Zellbeschreibung durch Hinschauen. Das Mikroskop ist so ziemlich das älteste Werkzeug, das für die Zellkultur benötigt wird und ist mit seinen zeitgemäßen Gerätemodellen immer noch eines der modernsten.

Einer der spannendsten Trends in der Zellkultur basiert auf dem „smarten“ Einsatz von Mikroskopie; genauer gesagt, auf der Verheiratung von Mikroskopie und computergestützter Bildanalyse. Es ist heute kein Problem, mit auto-

matisierten Mikroskopen Zeitserien von Zellen in der Kulturschale zu erstellen. Aus diesen Bildserien lässt sich vieles lernen.

Online-Monitoring von In-vitro-Zellkulturen

Die einzelnen Bilder solcher Serien zeigen denselben Ausschnitt der Petrischale. Eine neue Generation von Analysealgorithmen erlaubt nun, das Verhalten der beobachteten Zellen über die gesamte Aufnahmedauer auf Einzelzellebene zu analysieren. Abhängig von der wissenschaftlichen Fragestellung und dem Experimentaufbau sind verschiedene Anwendungsszenarien denkbar. Eine interessante Anwendung findet sich zum Beispiel in der Auswertung von Chemotaxis-Assays, wie sie in der Wirkstoffforschung und in Medikamententests eingesetzt werden. Eine weitere Einsatzmöglichkeit ist die Echtzeitüberwachung proliferierender Zellpopulationen. Dieses Online-Monitoring ermöglicht, das Zellwachstum in Echtzeit als Wachstums- oder Kon-

fluenzkurve zu visualisieren. So ist für die Qualitätssicherung im Bereich der Stammzelltherapie zwingend erforderlich, das Verhalten und die Wachstumsraten quantitativ zu beobachten, aufzuzeichnen und zu überwachen.

Um diese Prozesse zu automatisieren, wurde an der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB in Lübeck eine spezielle Software entwickelt, die in der Lage ist, jede einzelne Zelle in den Bilddaten zu erkennen und die Zellanzahl zu bestimmen. Neben der Zahl der Zellen ist es möglich, die Morphologie der erkannten Zellen zu quantifizieren und Größe, Länge und Form der Zellen zu bestimmen. Diese morphologischen Parameter können als Funktion der Zeit dargestellt werden (vgl. Abb.1). Eine mit hinreichend aussagekräftigen Parametern beschriebene Zellpopulation wird als parametrisierte Zellkultur bezeichnet [1].

Gehet hin und mehret Euch – Migration und Proliferation

Die bildbasierte Zytometrie vermag jedoch viel mehr, als Zellkulturen in Zahlen zu beschreiben. Sie eröffnet auch den Zugang zum dynamischen Verhalten der Zellen. Zellen werden nicht einfach nur vermessen; auch ihr Verhalten wird analysierbar. Dazu müssen die Zellen nicht allein in den Einzelbildern gefunden, sondern jede von ihnen auch durch die Zeit hinweg verfolgt werden. Dieses als Zelltracking bezeichnete Verfahren kann beispielsweise das Wanderungsverhalten der Zellen vermessen. Die zurückgelegten Wege geben Aufschluss darüber,

zelltechnik

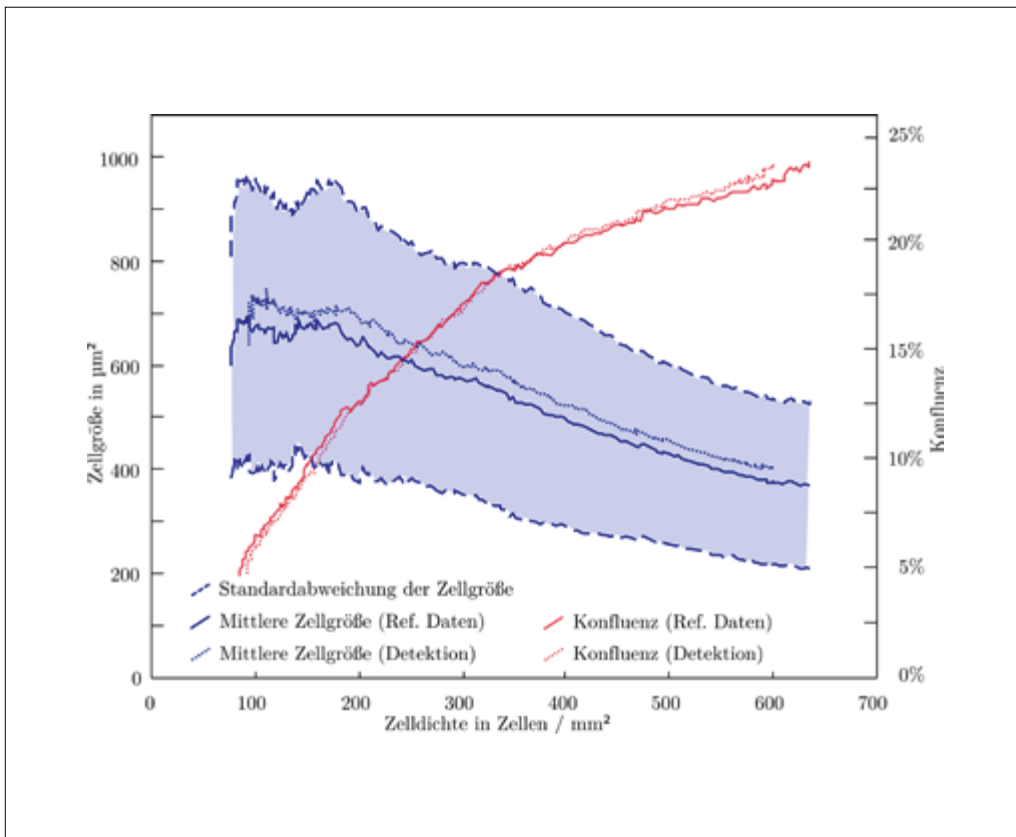


Abb. 1 Änderung der Zellgröße in Abhängigkeit von der Zelldichte. Zellen in Kultur vermindern ihre Größe auf fast die Hälfte, wenn sie konfluent werden.

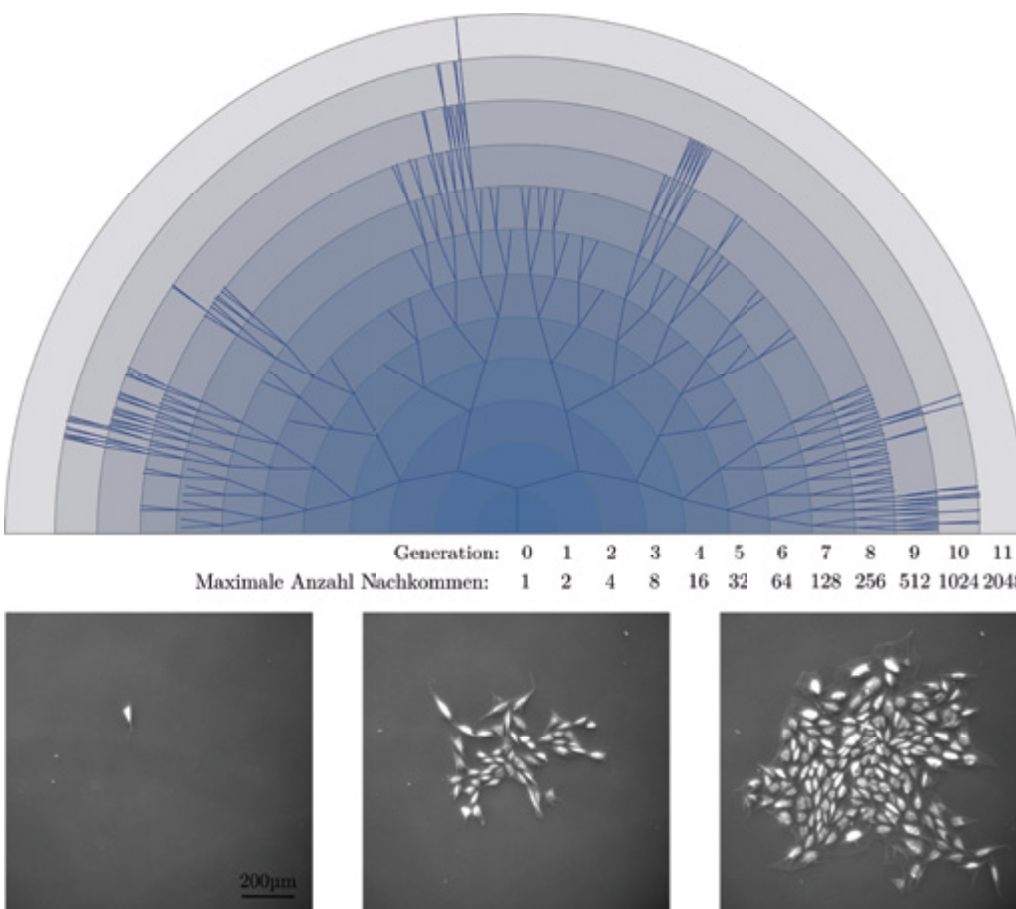


Abb. 2 Stammbaum eines Zellklons. Die untere Reihe zeigt drei Momentaufnahmen, darüber ist der dazu gehörige Stammbaum abgebildet, in den alle Zellen der klonalen Familie eingeordnet sind.

ob die Zellen gerichtet wandern – beispielsweise mit dem Ziel, einen Tumor zu bekämpfen – oder ob sie eher orientierungslos über die Kulturschale torkeln. Und nicht nur die Form dieser Zelltrajektorien lässt sich vermessen; auch die Geschwindigkeit, mit der sich die Zellen bewegen, kann bestimmt werden.

Diese Daten liefern den Ausgangspunkt für weitere Analysen und nachfolgende Modellbildung, wie sie in Chemotaxis-Assays durchgeführt werden. Solche Assays finden nicht nur in der schon erwähnten onkologischen Forschung breite Anwendung, sondern auch in Versuchen zur Wundheilung, die maßgeblich von Migrationseigenschaften der beteiligten Zellen bestimmt wird; darüber hinaus bei der Organogenese, bei der Untersuchung von Infektions- und Autoimmunerkrankungen und beim Erforschen von Regenerationsprozessen.

Damit nicht genug. Eine noch genauere Vermessung der Zellen lässt sich erzielen, indem die Zellteilungen (Mitosen) separat detektiert werden. An der Fraunhofer EMB wurde auch ein solcher Mitosedetektor konstruiert. Er kann Zellteilungen anhand zweier unterschiedlicher Prinzipien erkennen: Zum einen ist eine Mitose durch die morphologische Änderung während des Zellzyklus direkt vor Teilung charakterisiert. Die Mutterzelle wird vom Spindelapparat zusammengezogen und nimmt eine kugelförmige Gestalt an, die sich gezielt detektieren lässt [2]. Die zweite Möglichkeit besteht in der Suche nach den charakteristischen optischen Veränderungen einer mitotischen Zelle im Phasenkontrastmikroskop: Die kugelförmigen Zellen sind nicht nur runder, sondern auch dicker als die flach adhären, wodurch sie im Phasenkontrast hell aufleuchten. Mithilfe von Methoden des maschinellen Lernens kann dieses mitotische Muster leicht in den Bildserien gefunden werden [3].

Beide Analysen – Migration und Proliferation – zusammengenommen, liefern bereits ein sehr detailliertes Bild des Zellgeschehens in der Kultur. Es können komplexe Prozesse untersucht werden wie z. B. die Metastasierung eines Tumors oder der Verschluss einer Wunde. Diese Prozesse basieren auf einem raffinierten Zusammenspiel von Migration und Proliferation, das nun, nichtinvasiv und ganz ohne Färbungen, quantitativ beobachtbar wird.

Kennen wir uns nicht irgendwoher? Ach, wir sind verwandt!

Bis hier haben wir das Verhalten einzelner Zellen betrachtet. In einer Kulturschale befinden sich aber häufig Millionen von Zellen. Können wir

Revolution beim Pipettieren

Picus

Die hochentwickelteste elektronische Pipette am Markt bietet Ihnen verbesserte Ergonomie, Genauigkeit und Zuverlässigkeit beim Pipettieren.

Biohit family



etwas über ihr „Sozialverhalten“ lernen? Die Kombination von Migrationsanalyse (Zelltracking) und Mitosedetektor erlaubt auch das! Es lassen sich die Nachkommen jeder sich teilenden Zelle ermitteln. Anhand dieser Information können die Verwandtschaftsbeziehungen in Form eines zellulären Stammbaumes rekonstruiert werden. In ihm sind alle Geschwister, Cousins und Großeltern festgehalten (vgl. Abb. 2). Darüber hinaus lassen sich auch Zellen identifizieren, die sich auf ihrem Lebensweg nur „begegnen“ sind, d. h. Zell-Zell-Kontakt miteinander hatten und darüber vielleicht Informationen ausgetauscht haben.

Über die Zusammenführung aller beschriebenen Morphologie-, Migrations- und Proliferationsdaten erhält man die einzigartige Möglichkeit, das Zellverhalten innerhalb einer Zellfamilie mit dem Verhalten anderer Zellfamilien zu vergleichen. Auch die wechselseitige Einflussnahme verschiedener Zellfamilien kann detailliert untersucht und visualisiert werden.

Sternenkartensuche – Abgleich zytometrischer Daten und Proteinexpressionsmuster

So aussagekräftig die beschriebenen Methoden sind, reichen sie dennoch nicht aus, um alle Fragestellungen der Zellbiologie zu beantworten. Insbesondere lässt sich weder aus Morphologie noch Migrations- oder Proliferationsverhalten der genaue Zelltyp ableiten, mit dem man es zu tun hat. Gerade bei der Untersuchung von Stammzellen und entwicklungsbiologischen Fragen sind die entstandenen Zelltypen jedoch von enormer Bedeutung. Auskunft über den vorliegenden Zelltyp erhält der Molekularbiologe in der Regel, indem er das Vorhandensein bekannter Funktionsproteine nachweist. Häufig wird dieser Nachweis über Immunfärbungen geführt. Hierbei bindet ein spezifischer Antikörper an das Funktionsprotein; der gebundene Antikörper kann mit einem Farbstoff gekoppelt sein, wodurch das Funktionsprotein sichtbar gemacht wird.

Offenbar wäre es ideal, Immunfärbungen mit bildbasierter Zytometrie zu verbinden. Der Kombination beider Techniken stand jedoch bislang eine technische Hürde im Weg: Während zytometrische Daten im Zuge der Zellkultur aufgenommen werden können, müssen die Zellen für immunzytochemische Färbungen fixiert – getötet – und gefärbt werden. Es lassen sich mit anderen Worten nicht beide Bildgebungen zugleich durchführen; dazwischen liegt immer die Färbeprozedur. Wie aber finden wir die zytometrisch beobachteten Zellen in den Immunfärbungen wieder?

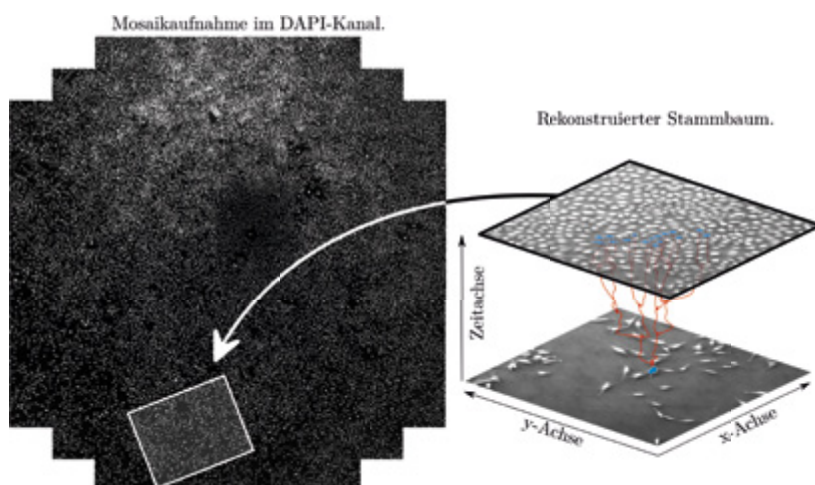


Abb.3 Das Sternkartenproblem. Es müssen die Zellen, deren Verwandtschaftsbeziehungen zytometrisch bestimmt wurden (rechts), im immunzytochemisch gefärbten Zellbild (links) wiedergefunden werden. Dabei hilft ein Algorithmus, der der Analyse von Fotos des Sternenhimmels nachempfunden wurde.



zelltechnik



Daniel H. Rapoport, Jg. 1971, studierte von 1990 bis 1994 Chemie an der TU Berlin. Für seine Promotion wechselte er an das Paul-Drude-Institut für Festkörperphysik in Berlin. Nach einem Ausflug in die Multimediabranche als Toningenieur arbeitete er von 2004 bis 2006 als Postdoc am Max-Planck-Institut für Kolloide und Grenzflächen in Potsdam. Seine umfassenden chemischen und physikalischen Kenntnisse brachte er anschließend in der Lübecker Fraunhofer-Arbeitsgruppe für Zelldifferenzierung und Zelltechnologie des Fraunhofer Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) ein. Als diese 2008 als Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB) eine eigenständige Institution wurde übernahm er die Leitung der Arbeitsgruppe für Zelltechnologie. Hier entwickelt er Technologien für die Zellisolation, -handhabung und -vermehrung und etablierte für das Tracking von Zellen die bildbasierte Zytometrie.



Tim Becker, Jg. 1983, studierte von 2003 bis 2008 Computational Life Science an der Universität zu Lübeck. Im Rahmen der DFG-Graduiertenschule „Computing in Medicine and Life Sciences“ promovierte er von 2009 bis 2013 in der Arbeitsgruppe für Zelltechnologie an der Lübecker Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB). Als Projektleiter koordiniert er dort seit 2014 verschiedene Projekte, die die Weiterentwicklung von Technologien und Software für die bildbasierte Zytometrie umfassen.

Wegen der großen Unterschiede dieser Bilder und der schiere unendlichen Zellzahl ist es nicht möglich, identische Zellen einfach per Auge zu finden oder die Aufnahmen direkt übereinanderzulegen (vgl. Abb. 3).

Um diese Hürde zu überwinden, wurde an der Fraunhofer EMB eine neue Methode entwickelt, mit der dieselben Zellen in beiden Bildmodalitäten anhand ihrer „Zellkonstellationen“ gefunden und „gemacht“ werden können [4]. Die Methode ähnelt dem Verfahren, mit dem in der Astronomie die automatische Identifizierung von Sternen und Sternbildern in beliebigen Aufnahmen des Nachthimmels möglich ist [5].

Hierzu werden Konstellationen von drei, vier oder fünf Sternen – bzw. Zellen – mit einem eindeutigen Hashwert beschrieben, der aus der relativen geometrischen Lage der Zellen zueinander

berechnet wird. Eine Bedingung für Hashwerte ist, dass sie stabil sind, d. h., dass jede Konstellation immer mit demselben Hashwert beschrieben wird, unabhängig von der Rotation des Himmels oder der Petrischale und der gewählten Vergrößerung am Teleskop bzw. Mikroskop.

Daran knüpft sich eine Suche nach gleichen Mustern in beiden Bildern: dem Endbild der zytometrischen Bildfolge und einer Aufnahme der immunzytochemischen Färbung. Das grundlegende Muster der Suche besteht darin, dass zuerst die Hashwerte aller Konstellationen von drei, vier oder fünf Zellen im immungefärbten Bild berechnet werden. Das hört sich für tausende Zellen im Blickfeld nach einem gewaltigen Rechenaufwand an, ist aber im Vergleich zu der Vorberechnung für astronomische Ster-

nenkonstellationen schnell erledigt. Dann findet die Berechnung der Hashwerte im Phasenkontrastbild statt und die Suche nach den jeweils ähnlichsten Konstellationen im Immunbild wird gestartet. Anhand der Zellen, die diese Konstellationen bilden, wird im Anschluss eine Bildregistrierung berechnet, mit der die Zellbilder deckungsgleich übereinander projiziert werden.

Die Sternkartensuche erlaubt es nun erstmals, zytometrische Daten wie z. B. Zellverwandtschaftsgrade mit beliebigen Proteinexpressionsmustern zu verbinden. Das lässt die Untersuchung sehr grundlegender Fragen der Entwicklungsbiologie zu, für deren Beantwortung bislang ein sehr viel höherer Aufwand betrieben werden musste. Darüber hinaus ermöglicht es die weit gehende Automatisierung dieser Methode, die beobachteten Prozesse als High-Content-Analysen auszuführen und künftig auch mit der Systembiologie zu verbinden.

Die Zukunft: Zeitraffermikroskopie für jedermann

So viel von dem, was mit bildbasierter Zytometrie bereits jetzt schon machbar ist. Einen kleinen Haken hat die Sache bislang: Zeitraffermikroskope sind groß und teuer und lassen sich nicht einfach in die Zellkulturroutine integrieren. Was fehlt, um der bildbasierten Zytometrie ihren Siegeszug im Zellkulturlabor zu ermöglichen, sind preisgünstige, robuste Geräte, die in jeden Brutschrank passen und dort so unauffällig wie die Temperatur- oder CO₂-Regelung des Brutschranks ihren Dienst versehen.

Die Fraunhofer EMB arbeitet bereits an einem miniaturisierten Zellscanner für jedermann. Die Frage lautet eigentlich nicht mehr ob, sondern nur wann die bildbasierte Zytometrie zur Standardausrüstung eines modernen Zellkulturlabors gehören wird.

→ daniel.rapoport@emb.fraunhofer.de
→ tim.becker@emb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Rapoport* und Becker* et al. [2011] *PloS one* 6(11), e27315
- [2] Becker et al. [2012] *Methods of Information in Medicine* 45 (4), 377–383
- [3] Becker et al. [2012] *In Proc. IEEE ISBI* 386–389
- [4] Becker et al. [2013] *In Proc. IEEE ISBI* 906–909
- [5] Lang et al. [2010] *The Astronomical Journal* 139, 1782–1800

Bild: © istockphoto.com \ Media Mates Oy, Jezperklauzen, Procy_ab

Bochem nutzt verstärkt neue Medien

In mehreren Videos stellt die Bochem Instrumente GmbH Teile Ihres Produktsortiment vor. Die jetzt fertiggestellten Produktionen liefern in etwa 1,5 Minuten eine kompakte Übersicht über die Produktgruppen Labor-Hebebühnen, elektrische Hebebühnen, Behälter sowie Stative und Klemmen. Zu finden sind sie auf der Unternehmens-Webseite, wo ein eigens eingeführter Navigationspunkt direkt zu den Videos führt (www.bochem.com/en/Videos.html).



Für die internationalen Webseitenbesucher stehen neben den deutschen Sprachversionen jeweils auch englischsprachige Varianten zur Verfügung. Fest eingeplant ist bereits ein weiteres Video: Bis zum Herbst werden sich Interessierte auch über das Bochem-Sortiment an Gasbrennern in Bewegtbildern informieren können.

„Nutzung moderner Medien ausbauen“

„Mit diesem Ziel“, beschreibt Bianca Bochem, verantwortlich für das Marketing des Weilburger Laborspezialisten, „sind wir in das Jahr 2014 gestartet. Wir sind überzeugt, dass sich Videos perfekt zur schnellen Informationsvermittlung eignen. Daher verwenden wir sie nicht nur auf unserer eigenen und unseren Partner-Webseiten wie etwa bei chemie.de. Zuletzt haben wir sie bereits auf der Analytica in München gezeigt. Sie werden natürlich auch auf den beiden kommenden Lab Supply-Ausstellungen in Gelsenkirchen und Dresden zum Einsatz kommen. In Kürze bestücken wir damit auch unseren eigenen YouTube-Kanal. Hiervon versprechen wir uns langfristig eine weitere Verbesserung unseres Images und natürlich auch den ein oder anderen neuen Kontakt. Schließlich hat sich YouTube heute nach Google zur zweitgrößten Suchmaschine weltweit entwickelt“, erklärt die Marketingverantwortliche ihre Beweggründe.

→ www.bochem.com



High Speed

mit Western Froxx

Bis zu 80%
Zeitersparnis

Die neue High Speed-Lösung für Western blotting

- Zeitersparnis bis zu 80%
- Anti-mouse HRP
- Einfach zu Handhaben
- Kein Hintergrund
- Blockierung, Bindung des Primär- und Sekundärantikörpers erfolgen gleichzeitig

Holen Sie sich ihr Test-Kit
www.BioFroxx.com



BIOFROXX
Solutions for Science

BioFroxx GmbH

Werner-von-Siemens-Str. 2 Tel. +49 (6157) 989 50-00
D-64319 Pfungstadt Fax +49 (6157) 989 50-01

Vetriebspartner von

HIMEDIA

www.himedialabs.com

BI
Biological Industries
Culture of Excellence
www.bioind.com

**Die Zuschrift von Herrn Prof. Werner Reutter,
Charité-Universitätsmedizin/Freie Universität Berlin,
haben wir mit Interesse aufgegriffen und danken
für den Kurzbericht zum aktuellen Paper von Salkovic-
Petrisic et al. in Neuropharmacology 77 (2014),
DOI: 10.1016/j.neuropharm.2013.09.002.**

Hintertür zum Gehirn

Hilft Galaktose bei beginnendem Gedächtnisverlust?

Prof. Dr. Werner Reutter

Der Abkömmling Galaktose des Milchzuckers (Laktose) ist ein möglicher Kandidat, um dem Gedächtnisverlust spürbar entgegenwirken. Dieser überraschende Befund konnte durch eine Untersuchung von Melita Salkovic-Petrisic (Universität Zagreb) und Werner Reutter (Charité, Freie Universität Berlin) in „Neuropharmacology“ publiziert werden.

Die Zellen des Gehirns sind unter normalen Bedingungen ausschließlich auf Glucose (Traubenzucker) als Energiequelle angewiesen. Die Aufnahme in die Hirnzellen wird durch Insulin gesteuert. Dabei hat Insulin die Aufgabe, dafür Sorge zu tragen, dass intrazelluläre Transportbläschen in die Zelloberfläche gebracht werden, die den Glucosetransporter GLUT4 besitzen. Befindet sich GLUT4 in der Zelloberfläche, besorgt er in spezifischer Weise den Einstrom von Glucose in die Zelle (Anm.: Der Transportmechanismus, der Bläschen in die Zelloberfläche leitet, wurde von den Nobelpreisträgern für

Medizin 2013, Thomas Südhof und James Rothman, aufgeklärt). Insulin kann diese Aufgabe jedoch nur erfüllen, wenn es von einem Rezeptorprotein in der Zelloberfläche erkannt wird. Dieser Rezeptor ist mit einer Antenne auf einem Haus vergleichbar, die Radio- oder TV-Wellen erkennt und in ein entsprechendes Gerät in der Wohnung weiterleitet. Ohne eine intakte Antenne, d. h. einen intakten Rezeptor, kann Insulin nicht wirken. Dieser für den Stoffwechsel essentielle Insulinrezeptor (IR) und seine mit ihm verbundenen Signalmoleküle sind sehr störanfällig. Eindrücklich wurde dies für die Alzheimer'sche Erkrankung von Gerald W. Hart (Johns Hopkins University, Baltimore, MD) gezeigt. Er beschrieb eine biochemische Veränderung des IR, der dadurch inaktiviert wird. Dabei wird die Aminosäure Serin des IR-Proteins und mit ihm verbundene Signalmoleküle mit einem Amino-zucker, N-Acetylglucosamin (GlcNAc), verknüpft („O-GlcNAc-ylierung“).

Ein bewährtes Tiermodell zum Studium der Alzheimer'schen Erkrankung ist das STZ-Modell, bei dem durch die intrathekale Gabe (Hippocampus) von Streptozotocin (STZ) der IR inaktiviert wird. In der Zusammenarbeit mit Prof. Melita Salkovic-Petrisic wurde der IR von Ratten experimentell mit STZ ausgeschaltet, wodurch der Einstrom von Glucose (über das IR-abhängige Transportprotein GLUT4) in die Hirnzellen nachhaltig gehemmt wurde. Damit wurde das Gehirn nicht mehr ausreichend mit dem essentiellen Energiesubstrat Glucose versorgt. Die Folge: Die Tiere büßten messbar ihre Gedächtnisleistung ein, indem sie nicht mehr ihre Futterstelle fanden. Die Behebung dieses metabolischen Defektes ist biochemisch sehr einfach zu erreichen, da die Natur eine Hintertüre offen ließ, die wir bei unserem Vorgehen erstmals und erfolgreich ausnutzten. Der Schwesterzucker zur Glucose, die Galaktose, kann auch ohne die Vermittlung von Insulin in die Hirnzellen ge-

Leserzuschrift

Im Heft 4.14 von „labor&more“ habe ich den Kurzbericht über Glucosamin gelesen. Auf die Glucosamin-Wirkung wurde auch in der FAZ hingewiesen.

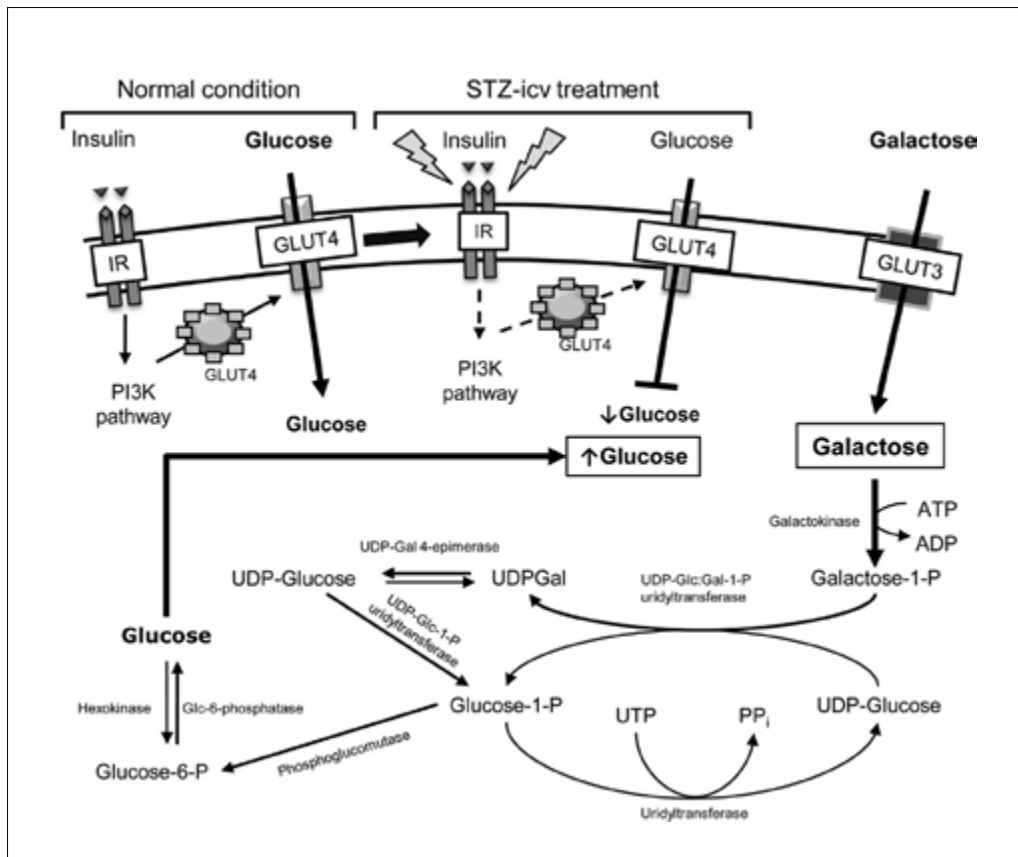
Mit diesem Schreiben wollte ich Sie auf ein anderes, einfaches Monosaccharid hinweisen, das biologisch und vermutlich auch medizinisch bemerkenswerte Eigenschaften zeigt, die Galaktose. In einer Zusammenarbeit mit Frau Prof. Melita Salkovic-Petrisic (Universität Zagreb) konnte gezeigt werden, dass ein durch Streptocotozin erzeugter Gedächtnisverlust nicht auftrat, wenn die Ratten während des Versuchszeitraums von vier Wochen Galaktose im Trinkwasser erhielten. In Einzelfällen konnte die positive Wirkung bereits bei Alzheimerpatienten gezeigt werden.

Vielleicht halten Sie diesen Befund der (biologisch und medizinisch ziemlich vergessenen) Galaktose für mitteilenswert.

Mit freundlichen Grüßen

Werner Reutter

Dr. med. Werner Reutter
Professor für Biochemie und Pathobiochemie
Institut für Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie und Pathobiochemie
Charité – Universitätsmedizin Berlin



Werner Reutter ist Professor (em.) am Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Freien Universität Berlin, wo er den Lehrstuhl für Physiologische Chemie innehatte. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehört die Glykomik. Sein Interesse gilt hierbei u. a. der Galactosamin-Hepatitis, der Mikrodynamik von Membranglykoproteinen, der biochemischen Modifikation der N-Acylseitenkette der Neuraminsäure, Galaktose bei Insulinresistenz, z. B. in der Demenztherapie, Glykosidierte Phospholipidanaloga (InoPAF) als neue Antiproliferativa (mit K. Danker).

Vorgeschlagener Mechanismus über die positive Wirkung von Galaktose auf den intrazellulären Glucosemangel. Grundlage ist das STZ-Rattenmodell, bei dem der Insulinrezeptor (IR) durch intrazerebrale Injektion (Hippocampus) von Streptozotocin (STZ) ausgeschaltet wird. Bei Stimulation des IR durch Insulin werden über mehrere Signalmoleküle wie IR-Substrat (IRS) 1 und 2 sowie die Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3-K) der Glucosetransporter GLUT4 aus dem Zellinneren an die Zelloberfläche gebracht und damit der Glucoseeinstrom in die Zelle ermöglicht. Der Neuronen-

spezifische Transporter GLUT3 befindet sich immer (konstitutiv) in der Zelloberfläche und transportiert Galaktose ohne die Vermittlung von Insulin in die Zelle, benötigt dazu jedoch ein Konzentrationsgefälle. In der Zelle wird Galaktose rasch und quantitativ in die essenzielle Energiequelle Glucose umgewandelt (über den Leloir-Weg) und der intrazelluläre Glucosemangel bei defektem IR ist behoben.

(Bild: © 2014, Elsevier, Quelle: DOI: 10.1016/j.neuropharm.2013.09.002)

langen, da es ein anderes Transportprotein gibt, das sich permanent in der Zelloberfläche befindet, es ist das neuronale Transportprotein GLUT3. Einmal in die Zelle gelangt, wird Galaktose rasch und quantitativ in Glucose über den Leloir-Weg umgewandelt (wofür Leloir 1970 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde), und die Glucosekonzentration ist wieder normalisiert. Daher verloren Ratten in unserem Versuch ihr Gedächtnis nicht, wenn sie trotz STZ-Schädigung Galaktose im Trinkwasser erhielten. Galaktose kann jedoch nur in die Zelle transportiert werden, wenn ihre Konzentration im Blut hoch genug ist. Ihr Transport benötigt wohl keine Energie, dafür jedoch einen Konzentrationsgradienten. Durch dieses Vorgehen steht wieder ausreichend die essentielle Energiequelle, Glucose, zur Verfügung.

Bei einzelnen Alzheimer-Patienten konnte bereits eine positive Wirkung von Galaktose u. a. auf Aufmerksamkeits- und soziales Verhalten erzielt werden. Damit wird ein bisher wenig be-

achteter Befund von S. Hoyer (Universität Heidelberg) bestätigt, der bereits vor nahezu 30 Jahren einen verminderten Glucoseverbrauch bei Alzheimer-Patienten beschrieb.

Leider fehlt aus finanziellen Gründen eine Doppelblindstudie, durch die die überraschend positive Wirkung der Galaktose einer größeren Patientengut zugeführt werden könnte.

Anstelle von Galaktose darf keinesfalls der galaktosehaltige Milchzucker (Laktose) gegeben werden, da etwa 25% der Weltbevölkerung an einer Milchunverträglichkeit (Laktoseintoleranz) leiden, die bei Laktosegenuss zu quälenden Magen-Darm-Attacken führt. Galaktose darf nicht bei der relativ seltenen angeborenen Stoffwechselerkrankung, der hereditären Galaktosämie, eingenommen werden, die jedoch gleich nach der Geburt noch in der Klinik diagnostiziert wird, und nicht in der Schwangerschaft (da in diesem Stadium diese Stoffwechselerkrankung noch nicht diagnostiziert wird).

Der therapeutische Wert von Galaktose am Menschen wurde bereits in den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts an der Charité durch Hans Kosterlitz und H. Wedler erkannt. Bei ihren Patienten ging es nicht um Gedächtnisverlust, sondern um Patienten mit fortgeschrittenem *Diabetes mellitus*, die bereits an einer Ketonämie litten. Nach oraler Behandlung mit Galaktose verschwand die Ketonämie, und trotz hoher Galaktose-Gabe änderte sich die Blutzucker-Konzentration nur unwesentlich. Daher können auch Diabetiker Galaktose problemlos einnehmen (Kosterlitz und Wedler, 1933).

→ werner.reutter@charite.de

In einem Beitrag für *labor&more* stellte Prof. Reutter Forschungsansätze und Potenzial der Glykomik dar: Reutter, W. (2008) *labor&more*, 5, 44–45.

Bild: © panthermedia.net | mtkang

kommunikation

Über die adäquate Nutzung der eigenen Sprache

Von Prof. Dr. Jürgen Brickmann

In Deutschland gibt es in fast allen Sparten mehr Ausbildungsplätze als dafür geeignete Bewerberinnen und Bewerber. Das ist bekannt über Verlautbarungen der Industrie- und Handelskammern, aber auch durch Klagen der Arbeitgeberverbände. Vielen jungen Leuten mangelt es an ausreichenden Grundkenntnissen im Rechnen (das Wort Mathematik hat in diesem Zusammenhang wohl nichts verloren) und es mangelt bei der Nutzung der eigenen Sprache in Wort und Schrift. Selbst einfache Sachverhalte können vielfach nicht in ein folgerichtig aufgebautes Manuskript umgesetzt werden.



Die Lehrkräfte in den Schulen können schon bei den Deutschaufsätzen diese Probleme sehr deutlich erkennen. Die Gründe dafür sind vielfältig: Vordergründig wird die sprachliche Misere den Kindern aus Familien mit Migrationshintergrund zugeschoben, doch das trifft den Nagel wohl nicht ausschließlich auf den Kopf. Der sprachliche Umgang in der Familie, im Freundeskreis und wohl teilweise auch in der Schule führt zwangsläufig zu einer Verödung der Kommunikation.

Ein eindrucksvolles Beispiel sind die aus Halbsätzen und Schlagwörtern zusammengesetzten Kommentare bei Facebook und Twitter. Die Leute, die hier ihr mangelndes Selbstbewusstsein ausatmen, kommen vielfach aber nicht nur aus der Gruppe der Ausbildungssuchenden. Formulierungsschwächen finden sich bei fast allen Schichten der Gesellschaft. Schüler, die dem „Zeugnis der Reife“ entgegenstreben, Studierende, Doktorandinnen und Doktoranden und auch etablierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler können heutzutage vielfach keinen ordentlichen deutschen Aufsatz darüber schreiben, was sie gerade bewegt.

Das gilt wohl in besonderem Maße für Naturwissenschaftler. Ich habe in meiner aktiven Zeit als Professor an mehreren Universitäten mehr als 100 Diplom- und Doktorarbeiten zu bewerten gehabt. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, waren die eingereichten Arbeiten in ihrer Erstversion inakzeptabel. Nicht, weil die naturwissenschaftlichen Ergebnisse und Schlussfolgerungen unzureichend waren – nein, allein der Sprache wegen. Das fing an mit Verletzungen des Kausalitätsprinzips „Weil die anstehende Thematik noch nicht behandelt wurde, musste diese Arbeit durchge-

führt werden“ und setzte sich in Wortwahl und Satzbau fort. Fähigkeiten, die man im Deutschunterricht hätte lernen sollen, waren offensichtlich nur rudimentär vorhanden.

Jetzt sind wir beim Thema – Wie muss eine wissenschaftliche Arbeit aussehen? Da gibt es eine Reihe von Regeln und Rezepten, die denen für die Formulierung eines Deutschaufsatzes sehr ähnlich sind. Es gibt aber auch noch eine andere Herangehensweise: die Kunst

des Erzählens. Davon handelt der nachstehende Beitrag des Chemieprofessors Philippe Bopp und seines Koautors, des Sprachwissenschaftlers Hugo Remark, beide leben und arbeiten in Bordeaux. Professor Bopp ist Mitglied unseres wissenschaftlichen Beirats und er hat mit vielbeachteten Beiträgen in unserem Journal (etwa l&m 04.08) trefflich bewiesen, dass er mit Sprache jonglieren kann.

Schrödingers Katze – eine naturwissenschaftliche Erzählung

Erwin Schrödinger wurde 1933 mit dem Nobelpreis für seine Arbeiten zur Wellennatur der Materie ausgezeichnet. Um die Auswirkung dieser Wellenmechanik auf das Verständnis von Quantenphänomenen wie der Überlagerung zweier stationären Zustände (repräsentiert durch sog. Psi-Funktionen) zu erleichtern, schrieb er 1935 einen Aufsatz mit dem Titel „Die gegenwärtige Situation in der Quantenmechanik“ (Naturwissenschaften, November 1935), aus dem die folgende Passage stammt.

„Man kann auch ganz burleske Fälle konstruieren. Eine Katze wird in eine Stahlkammer gesperrt, zusammen mit folgender Höllenmaschine (die man gegen den direkten Zugriff der Katze sichern muß): in einem Geigerschen Zählrohr befindet sich eine winzige Menge radioaktiver Substanz, so wenig, daß im Laufe einer Stunde vielleicht eines von den Atomen zerfällt, ebenso wahrscheinlich aber auch keines; geschieht es, so spricht das Zählrohr an und betätigt über ein Relais ein Hämmerchen, das ein Kölbchen mit

Blausäure zertrümmert. Hat man dieses ganze System eine Stunde lang sich selbst überlassen, so wird man sich sagen, daß die Katze noch lebt, wenn inzwischen kein Atom zerfallen ist. Der erste Atomzerfall würde sie vergiften haben. Die Psi-Funktion des ganzen Systems würde das so zum Ausdruck bringen, daß in ihr die lebende und die tote Katze zu gleichen Teilen gemischt oder verschmiert sind. Das Typische an solchen Fällen ist, daß eine ursprünglich auf den Atombereich beschränkte Unbestimmtheit sich in grobsinnliche Unbestimmtheit umsetzt, die sich dann durch direkte Beobachtung entscheiden läßt. Das hindert uns, in so naiver Weise ein „verwaschenes Modell“ als Abbild der Wirklichkeit gelten zu lassen. An sich enthielte es nichts Unklares oder Widerspruchsvolles. Es ist ein Unterschied zwischen einer verwackelten oder unscharf eingestellten Photographie und einer Aufnahme von Wolken und Nebelschwaden.“

→ JB

& more

Narratologie für Naturwissenschaftler

Von der Kunst des Erzählens

Hugo Remark, CLARE, Université Bordeaux Montaigne
Prof. Dr. Philippe A. Bopp,
Dept. of Chemistry, Université Bordeaux 1

„And now for something completely different“. Der bekannte Wahlspruch der Monty Pythons ist eine passende Einführung in diesen für ein naturwissenschaftlich orientiertes Blatt doch etwas ungewöhnlichen Beitrag, der (um ein politisch korrektes Modewort einmal sinnvoll zu benutzen) von sich behauptet, wahrlich interdisziplinär zu sein [1].



kommunikation



Hugo Remark, Jg. 1986, studierte Literaturwissenschaften und Germanistik in Bordeaux und Hamburg. Nach der Staatsprüfung für das höhere Lehramt (agrégation) promoviert er zur Zeit an der Université Montaigne bei Frau Prof. Nicole Pelletier über ein narratologisches Thema im Spannungsfeld zwischen deutscher und französischer Literatur.



Prof. Philippe A. Bopp, Jg. 1950, studierte Physik in Darmstadt, promovierte in Mainz und habilitierte sich 1988 für das Fach Physikalische Chemie an der TU Darmstadt. Nach vielfältigen wissenschaftlichen Stationen ist er seit 1993 Professor für Chemie in Bordeaux. labor&more seit langem verbunden und Mitglied des wissenschaftlichen Beirats, schiebt er jetzt noch ein Jahr lang Dienst an der nunmehr zwangsvereinigten Université de Bordeaux (ohne Nummern) und freut sich auf die Zeit danach in Thailand, Japan und in Mainz.

Narratologie hat mit Narretei (a priori) nichts zu tun [2]. Narrare (narro, narras, narrat, ... dunkle Erinnerungen kommen bei manchem auf) heißt erzählen; Narratologie somit Erzählwissenschaft, Erzähltheorie, Erzählforschung. Sie ist ein Bestandteil u. a. der Literaturwissenschaften und beschäftigt sich mit der Analyse „erzählender Texte“. Vieles steht auf Wikipedia [3].

Was geht das den Naturwissenschaftler an? (der unter anderem auch im sogenannten Zeitalter der Kommunikation lebt). Wer eine wissenschaftliche Arbeit verfasst, bemüht sich doch in aller Regel darum, so etwas wie einen „objektiven Bericht“ abzugeben. Ohne in endlose epistemologische Debatten zu versinken, wird man hier aber sicher anmerken können, dass es vielleicht a-priori nicht immer so klar ist, was genau „objektiv“ denn nun sei. Dieser Zweifel hat im Bereich der Geistes- und Sozialwissenschaften zur „narrative turn“ [4] genannten Denkweise geführt, laut der was als „Wahrheit“ verstanden wird vom Blick des Beobachters abhängt. Akira Kurosawas Film „Rashômon“ von 1950 ist ein erstes und berühmtes Beispiel für diese Sichtweise.

„Was kommt rüber“ (wie es modern wohl heißt) ist für den veröffentlichenden Wissenschaftler aber eher die Frage. „Das Medium ist die Botschaft“ verkündete schon im letzten Jahrhundert der Philosoph und Kommunikationswissenschaftler Marshal McLuhan [5]. Vielleicht doch nicht die ganze Botschaft, hofft der (konservative?) Naturwissenschaftler. Immerhin: Wer wüsste besser als labor&more, dass das Medium aber doch sehr wichtig ist. Spätestens seit Tony Blair und seinen berühmt-berüchtigten „spin doctors“ weiß man auch, dass das Publikum (dort die Wählerschaft) stets mit einem „narrative“ zu beschäftigen sei. Manche Kritik ist auch schon daran geübt worden [6] und „storytelling“ als Mittel bezeichnet worden, kritisches Denken aus dem Wege zu räumen und das Publikum einzulullen.

Die Erzählung als Hilfsmittel

Was ist ein „narrative“, zu gut Deutsch ein Narrativ? Standardwerke der Narratologie [7] haben versucht, diesen Begriff im Hinblick auf den naturwissenschaftlichen Bericht hin abzuklopfen. Dieser Meinung zufolge ist es eine der Aufgaben des Narrativs, einen Bezug zur unmittelbaren Lebenserfahrung des Lesers herzustellen (Tony Blair würde nicht widersprechen). Entsprechend entstehen bei allen Schriften, die sich an ein allgemeines Publikum wenden, Schwierigkeiten mit allem, was nicht der klassischen Physik (Newton) entspringt. So entstanden Einsteins Uhrenparadoxon, Schrödingers Katze und an-

dere mehr oder minder leicht fassbare Gedankenexperimente als Narrative. Alles in Allem wird hier die Erzählung als ein Hilfsmittel verstanden, ähnlich einer Abbildung.

Als (Meta-)Narrativ wird aber auch gedeutet [7], was der Naturwissenschaftler vielleicht als Paradigma, Grundanschauung oder Grundüberzeugung bezeichnen würde. Auf die fundamentale Rolle solcher fundamentaler und nicht hinterfragten Überzeugungen bei der Entwicklung der Naturwissenschaften im Europa des XVI. und XVII. Jahrhunderts, im Gegensatz zum damals stagnierenden China, hat schon Needham [8] in aller Deutlichkeit hingewiesen. Die (komplexe) Frage, was denn heute für Naturwissenschaftler ein solches Meta-Narrativ sein könnte, ob es überall das gleiche ist, usw., wollen wir hier aber außen vor lassen und uns mehr auf „technische“ Aspekte der wissenschaftlichen Narration verlegen. Wir wollen hier auch solche narratologische Ansätze außen vor lassen, die auf naturwissenschaftlichen Modellen beruhen und sich beispielsweise mit vielerlei hypothetischen Wirklichkeiten beschäftigen (possible world theory [9]).

Also: Erzählen der NaturwissenschaftlerIn, und wenn ja, wie? Das hängt sehr davon ab, an wen er/sie sich wendet. Fangen wir mit dem Merkspruch eines berühmten englischen Kollegen [10] für die Abfassung eines wissenschaftlichen Beitrags (in Schrift oder Wort) an: „First you say that you are going to say it, then you say it, and then you say that you have said it“. Ein wissenschaftlicher Beitrag ist also in diesem Sinne selten im üblichen Sinne spannend; wer der Mörder ist, steht bereits im Abstrakt. Das Kunstmittel der Spannung, um das Interesse aufrechtzuerhalten, fällt also schon mal flach.

In den Augen des Narratologen gibt es noch einige weitere Besonderheiten wissenschaftlicher Texte. Unterscheidet man bei literarischen Texten üblicherweise den Narrator vom Autor (z. B. den allwissenden Erzähler im Gegensatz zum ahnungslosen Oberkommissar), so ist das hier kaum gegeben. Der Verfasser berichtet über Sachverhalte, denen ein nachprüfbarer Wahrheitsgehalt (nach den Kriterien der jeweiligen Wissenschaft) zugeschrieben werden soll; er steht in gewisser Weise mit seinem guten Namen für diesen Wahrheitsgehalt ein. Also hat man in aller Regel: Narrator=Autor.

Gratwanderung zwischen Dichtung und Wahrheit

Ein wissenschaftlicher Text unterliegt noch weiteren Einschränkungen. So soll er dem Ockham'schen Sparsamkeitsprinzip [11] folgen,

& more

präzise und nachvollziehbar sein, und falsifizierbar [12]. Eine daraus folgende Eigenheit ist die systematische Angabe der Quellen, wie wir es hier auch tun. Und bei alle dem soll die Arbeit lesbar und vorzugsweise auch nicht allzu langweilig sein. Der Grat ist eng und wie leicht ist es, in das eine oder das andere Extrem zu fallen. So fällt es immer schwerer, im heutigen Umfeld Studenten den Unterschied zwischen einem wissenschaftlichen Bericht und einer Werbebroschüre klarzumachen. Wie darf/muss muss man eine „Erzählung“ gestalten, um sie ansprechend und verständlich zu machen, welche Stilmittel sind erlaubt, und welche nicht. Das sind Fragen, mit denen nicht nur der Student ringt, sondern auch jeder Naturwissenschaftler, der sich (wem auch immer) mitteilen möchte, und nicht zuletzt der Journalist.

Folgt er dem oben beschriebenen Meta-Narrativ unserer wissenschaftlichen Kultur, so stellt sich der Schreiber eines wissenschaftlichen Textes in die als Fortschritt gedeutete offene Abfolge aller solcher Arbeiten, so wie in den berühmten Hochfenstern im südlichen Querschiff der Kathedrale von Chartres die Evangelisten

(als Vertreter der neuen Botschaft) auf den Schultern der Propheten als Vertreter der alten sitzen. Und gerade da finden wir Spannung wieder, nicht in einem einzigen Text, sondern übergreifend im noch offenen Meta-Narrativ, in dem sich der Wissenschaftler bewusst befindet.

Die beiden Autoren arbeiten zur Zeit an einer vollständigeren Version dieser Untersuchung, die (hoffentlich) bald in französischer Sprache erscheinen soll.

→ philippebopp@yahoo.com
→ hugo.remark@hotmail.fr

Literatur

- [1] zumindest ein bisschen mehr, als wenn zum Beispiel ein Festkörperphysiker mit einem Festkörperchemiker zusammenarbeitet, was bekanntlich manchmal auch nicht so einfach ist, auch wenn sich beide heutzutage Materialwissenschaftler nennen.
- [2] NarrNet, siehe <http://www.narratology.net>, NarrNetz, siehe <http://www.icn.uni-hamburg.de/narrnetz/>
- [3] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Narratologie>, <http://de.wikipedia.org/wiki/Erzähltheorie>, <http://en.wikipedia.org/wiki/Narratology>
- [4] siehe z. B. C. Fabrenwald „Der narrative turn in den Kultur- und Sozialwissenschaften“ VS Verlag für Sozialwissenschaften 2012
- [5] Herbert Marshall McLuhan (1911 – 1980): „The medium is the message“, in *Understanding Media: The Extensions of Man*, 1964
- [6] Chr. Salmon „Storytelling. La machine à fabriquer des histoires et à formater les esprits“, Editions la Découverte 2007 (übersetzt 2010 als „Storytelling: Bewitching the Modern Mind“)
- [7] D. Herman, M. Jabn and M.L. Ryan, „Routledge Encyclopedia of Narrative Theory“, Routledge 2005 mit Nachdrucken z.B. bei Taylor & Francis 2007
- [8] Joseph Needham, *Science and Civilisation in China, The Needham Research Institute*, <http://www.nri.org.uk/science.html>
- [9] M.L. Ryan „Possible Worlds, Artificial Intelligence and Narrative Theory“, John Wiley & Sons 1992
- [10] Prof. Jack Yarwood, Sheffield
- [11] Das philosophische Prinzip „Pluralitas non est ponenda sine neccesitate“, Wilhem von Ockham (Occam, 1290-1349) zugeschrieben, besagt, vereinfacht ausgedrückt, dass wenn ein Argument zur Klärung eines Sachverhalts hinreicht, weitere Argumente nicht benötigt werden und auch nicht mehr ziehen. Siehe z. B. http://en.wikipedia.org/wiki/Occam's_razor
- [12] Falsifizierbarkeit, auch empirische Überprüfbarkeit: Theorien müssen widerlegbar sein (Karl Popper). Bei einer wissenschaftlichen Arbeit: Es müssen dem Leser u. a. alle Informationen zur Verfügung gestellt werden, die es ihm, falls er es wünscht, ermöglichen würden, die gemachten Behauptungen zu widerlegen.

Bild: © istockphoto.com \ drxy, GlobalP, jonatansloane

Sanft verdampft. Vakuum-Konzentratoren von Christ



Die **SpeedDry** Produktfamilie
für Vakuum Konzentration

Martin Christ
Gefriertrocknungsanlagen GmbH
An der Unteren Söse 50
37520 Osterode am Harz
Tel. +49 (0) 55 22 50 07-0
Fax +49 (0) 55 22 50 07-12
info@martinchrist.de

www.martinchrist.de

Wohin mit dem Lignin?

Neue Verfahren für die Ligninmodifikation am Beispiel der Natur

Dr.-Ing. Susanne Zibek¹, Dominik Rais²,
PD Dr. Steffen Rupp¹, Prof. Dr. Thomas Hirth^{1,2}

¹ Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart, ² Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie, Universität Stuttgart

Der Holzbestandteil Lignin ist das zweithäufigste Biopolymer auf der Erde. Es wurde lange Zeit kaum stofflich genutzt und als Abfallstoff der Papierherstellung größtenteils verbrannt. Dabei stellt Lignin die größte natürliche Quelle für Aromaten dar und kann bei der Herstellung verschiedener Kunststoffe fossile Rohstoffe ersetzen. Eine wichtige Voraussetzung für eine stoffliche Nutzung ist der Abbau zu kleineren Bruchstücken und deren gezielte Modifikation zu definierten Synthesebausteinen. Lignin ist im Gegensatz zu anderen Biopolymeren sehr komplex aufgebaut und chemisch außerordentlich stabil, was die Umsetzung zu definierten Abbauprodukten durch chemische oder physikalische Prozesse erschwert.



biopolymere

Ein Blick in die Natur zeigt, dass einige Pilze und Bakterien über die Fähigkeit verfügen, Lignin abzubauen und zu verstoffwechseln. Das Verständnis dieser natürlichen Mechanismen könnte helfen, neue Prozesse zur maßgeschneiderten Modifikation von Lignin zu entwickeln und bisherige Verfahren durch biotechnologische Verfahren zu ergänzen.

Lignin – zweithäufigstes Biopolymer der Welt

Verholzte Biomasse besteht zum Großteil aus dem Verbundstoff Lignozellulose. Dieser setzt sich aus den Komponenten Zellulose, Hemizellulose und Lignin zusammen. Zellulose ist ein un-

verzweigtes Polymer aus Glukosemonomeren, das vor allem in kristalliner Form auftritt und in Fasern, so genannten Fibrillen, angeordnet ist. Hemizellulose dagegen besteht aus verschiedenen Fünffach- und Sechsfachzuckern, die ein verzweigtes Polymer bilden, das die Zellulosefibrillen umgibt. Bei der Verholzung von Pflanzen werden die aromatischen Ligninbausteine Coniferyl-, Cumaryl- und Sinapylalkohol untereinander radikalisch zu dem dreidimensionalen Polymer Lignin verknüpft, das sich an die Hemizellulosematrix anlagert [1] (Abb. 1). Diese Struktur sorgt zum einen für die nötige Stabilität und Beständigkeit, die höheren Pflanzen das Höhenwachstum und den Transport von Wasser in Leitssystemen erlaubt, zum anderen stellt sie

einen Schutz vor enzymatischen und mechanischen Angriffen durch Fraßfeinde dar [2, 3]. Hemizellulose und Zellulose können von vielen Organismen durch enzymatische Hydrolyse der glykosidischen Bindungen zu ihren Zuckermonomeren abgebaut und verwertet werden. Lignin ist, bedingt durch die ungerichtete radikalische Verknüpfung der Aromaten, ein sehr komplexes dreidimensionales Molekül mit chemisch resistenten und stereochemisch diversen Ether- und C-C-Bindungen [4]. Der Abbau von Lignin stellt daher eine große Herausforderung dar, dem nur wenige Organismen gewachsen sind.

Ligninabbau durch Pilze und Bakterien

Die Entwicklung des Ligninabbaus konnte auf das späte Karbonzeitalter datiert werden und wird mit dem starken Rückgang der Kohleablagerung in Zusammenhang gebracht [5]. Insbesondere Weißfäulepilze sind dafür bekannt, Lignin effektiv abzubauen zu können. Sie sekretieren einen Cocktail an Enzymen, die das Ligninmolekül im Zusammenspiel depolymerisieren. Ausschlaggebend sind hierbei Oxidoreduktasen, die das Ligninmolekül über radikalische Reaktionen angreifen. Die Ligninperoxidasen haben ein hohes Redoxpotential und oxidieren phenolische und nichtphenolische Ligninkomponenten. Mangan-Peroxidasen oxidieren Mn(II) zu Mn(III), das wiederum in das Ligninmolekül diffundiert und phenolische Strukturen oxidiert. Des Weiteren verfügen einige Weißfäulepilze über Versatile-Peroxidasen, die sowohl Mn(II) und als auch direkt nicht-phenolische Aromate oxidieren. Weiterhin spielen Laccasen beim Abbau von Lignin eine Rolle. Diese kupferhaltigen Oxidasen benötigen im Gegensatz zu den genannten Peroxidasen nur O₂ als Elektronenakzeptor. Jedoch können Laccasen nicht-phenolische Strukturen nur über Mediatormoleküle oxidieren [6]. Kürzlich wurde eine weitere Klasse von Peroxidasen, die so genannten Dyp-type-Peroxidasen, beschrieben, die wahrscheinlich ebenfalls am Ligninabbau beteiligt sind. Die Dyp-type-Peroxidasen kommen in Pilzen vor, sind jedoch im Gegensatz zu den anderen ligninolytischen Peroxidasen auch in Bakterien zu finden [7]. Neben den Weißfäulepilzen sind einige Bakterienstämme innerhalb der Aktinobakterien und der α - und γ -Proteobakterien beschrieben, die Lignin abbauen können [8]. Die Dyp-type-Peroxidasen könnten ähnlich wie bei den Pilzen auch beim bakteriellen Ligninabbau eine Rolle spielen. Ein weiterer Gegenstand der Erforschung des Ligninstoffkreislaufs ist die Mineralisierung von Ligninabbauprodukten. Es sind

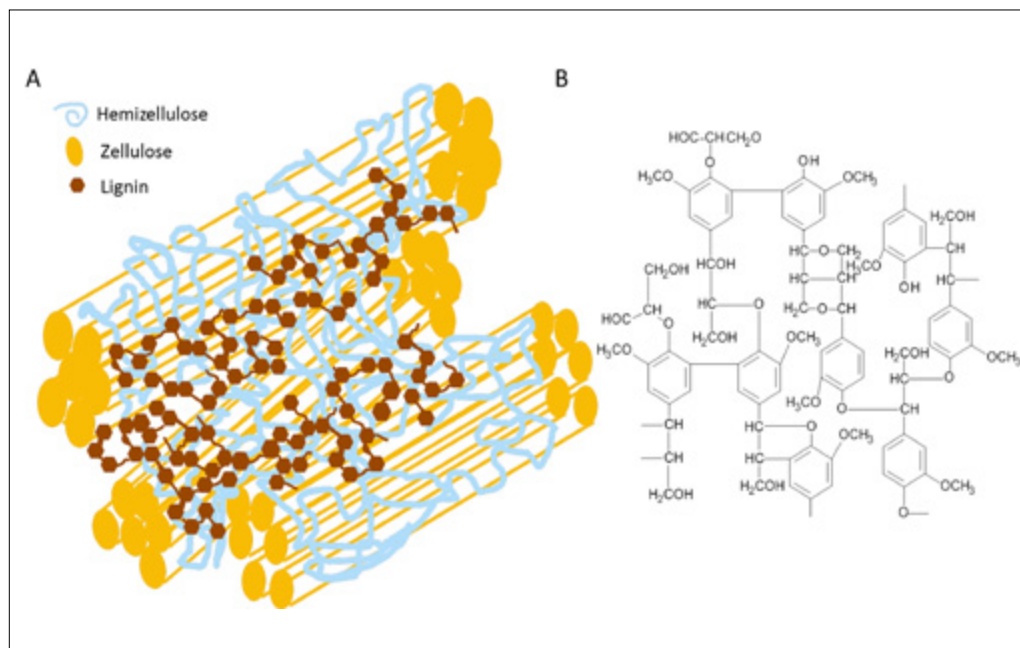


Abb. 1 Schematischer Aufbau von Lignozellulose (A) und Lignin (B)
Bild: Fraunhofer IGB

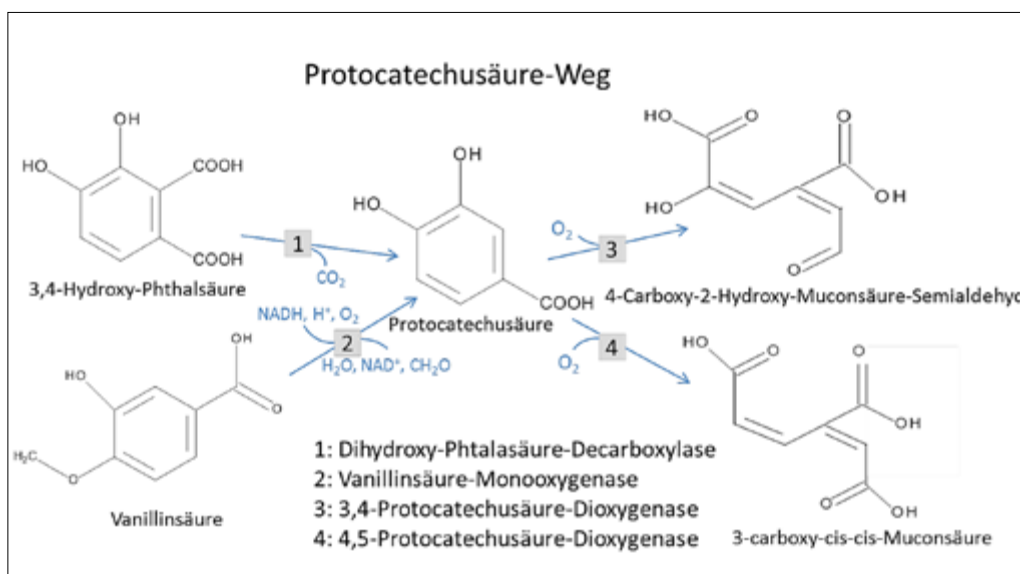


Abb. 2 Vorhergesagter Protocatechusäure-Stoffwechselweg in *Pseudonocardia* sp.
Bild: Fraunhofer IGB

einige Bakterienstämme bekannt, die Ligninabbauprodukte als Kohlenstoffquelle nutzen können. Diese Bakterien scheinen über eine Vielzahl von Enzymen zu verfügen, die in der Zelle niedermolekulare Ligninderivate weiter abbauen. Über Reaktionen wie die Demethylierung, Ringöffnung in Aromaten und Spaltung von Etherbindungen werden verschiedene Ligninderivate modifiziert, gespalten und letztlich als Pyruvat und Oxalacetat dem Zellstoffwechsel zugeführt [9]. Die Enzyme sind bisher nur zu einem geringen Anteil charakterisiert und viele Enzyme noch nicht identifiziert.

Warum den Ligninabbau erforschen?

Fossile Rohstoffe müssen langfristig nicht nur als Energieträger, sondern auch im Bereich der stofflichen Nutzung ersetzt werden. Das Konzept der Lignozellulose-Bioraffinerie umfasst den Aufschluss und die ganzheitliche stoffliche Nutzung des erneuerbaren Rohstoffes Lignozellulose. Die Zucker aus der Hemizellulose und Zellulose können zur chemischen und biotechnologischen Herstellung verschiedenster Chemikalien eingesetzt werden. Lignin wird bereits in einigen Anwendungen eingesetzt, z. B. als Betonadditiv. Lignin bietet jedoch viele weitere Möglichkeiten wie beispielsweise die Herstellung verschiedenster Kunststoffe auf Aromatenbasis oder die direkte Umsetzung zu aromatischen Chemikalien wie z. B. Phenol. In dem von BMEL und der FNR geförderten Verbundvorhaben „Lignoplast“ (Funktionalisierte Ligninspaltprodukte als Synthesebausteine für die Herstellung von Klebstoffen, Lacken, Polyurethanen und Epoxyden, FKZ:22024512) wird gemeinsam mit Industriepartnern der Einsatz von Lignin als Komponente in Polyurethanen und Kunstharzen untersucht. Dafür muss das Ligninmolekül zu kleineren funktionellen Bruchstücken abgebaut werden. Durch physikalische und chemische Prozesse lassen sich beispielsweise β -Etherbindungen im Lignin leicht spalten, die C-C-Bindungen sowie Methoxylgruppen sind jedoch deutlich stabiler [3]. Biokatalysatoren könnten hier zur weiteren Modifizierung und Funktionalisierung von Ligninderivaten eingesetzt werden. Peroxidasen oxidieren aromatische Strukturen, wobei die Spaltung von C-C-Bindungen und die Entstehung neuer funktioneller Gruppen auftritt [1]. Des Weiteren können über spezifischere Enzyme wie beispielsweise Demethylasen neue funktionelle Gruppen erzeugt werden, die als Anknüpfungspunkt für Polymerisationsreaktionen dienen. Somit können gezielt die gewünschten Struktureigenschaften von Ligninabbauprodukten geschaffen werden. Verfahren mit neuen Bio-



Susanne Zibek, Jg. 1973, studierte Chemieingenieurwesen an der Hochschule Reutlingen. Während ihrer anschließenden Mitarbeit in Forschung und Lehre am Institut für Bioverfahrenstechnik, Universität Stuttgart, studierte sie berufsbegleitend Technische Biologie. Seit 2008 ist sie als Gruppenleiterin der Industriellen Biotechnologie am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB tätig und war darüber hinaus verantwortlich für die Auslegung der Fermentationsanlagen am Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP, Leuna.



Steffen Rupp, Jg. 1962, studierte Chemie an den Universitäten Stuttgart, Cincinnati (USA) und Freiburg, wo er 1994 im Fachbereich Biochemie promovierte. Von 1995 bis 1998 arbeitete er als Postdoc am Whitehead Institute for Medical Research, Cambridge, USA, im Bereich Hefegenetik. Seit 1999 ist er am Fraunhofer IGB, wo er zunächst eine Nachwuchsgruppe leitete. Seit 2006 ist er Leiter der Abteilung Molekulare Biotechnologie am Fraunhofer IGB in Stuttgart. Sein Interesse gilt der Identifizierung und Analyse molekularer Mechanismen zellulärer/mikrobieller Systeme und deren Aufbau sowie der Umsetzung dieses Know-hows.



Dominik Rais, Jg. 1984, studierte Technische Biologie an der Universität Stuttgart. In seiner Diplomarbeit am Institut für Mikrobiologie befasste er sich mit dem funktionellen Screening nach Polyhydroxybuttersäure-Depolymerasen. Seit 2012 ist er Stipendiat der Deutschen Bundesstiftung Umwelt und beschäftigt sich im Rahmen seiner Doktorarbeit am IGVP an der Universität Stuttgart mit der Untersuchung bakterieller ligninmodifizierender Enzyme.



Thomas Hirth, Jg. 1962, studierte Chemie an der Technischen Universität Karlsruhe, wo er 1992 in Physikalischer Chemie promovierte. Seit 1992 ist er für die Fraunhofer-Gesellschaft tätig. Seit 2007 leitet er das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB), Stuttgart, und ist als ordentlicher Professor an der Universität Stuttgart tätig. Seine Arbeitsschwerpunkte sind die Entwicklung umweltfreundlicher Produktionsverfahren, die stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe und die Industrielle Biotechnologie sowie die Grenzflächenverfahrenstechnik. Er ist Mitglied von GDCh, VDI und DECHEMA, und des Vorstands von ProcessNet.

biopolymere

katalysatoren können an chemische und physikalische Prozesse anknüpfen und zu einer Erweiterung des Produktspektrums für Lignin als Rohstoff beitragen.

Entdeckung neuer Ligninmodifizierender Enzyme

Neben der Kultivierung von Weißfäulepilzen und der Optimierung der Ausbeute von ligninolytischen Enzymen werden am Fraunhofer IGB auch neue Enzyme zur Ligninmodifizierung gesucht. Dabei werden vor allem ligninolytische Bakterien betrachtet, da bakterielle Enzyme im Vergleich zu pilzlichen Enzymen einfacher in etablierten Wirtsorganismen wie *E. coli* hergestellt werden können. Da der bakterielle Ligninabbaumechanismus und die daran beteiligten Enzyme nur wenig erforscht sind, bieten sie ein großes Potenzial für die Entdeckung und Untersuchung neuer ligninmodifizierender Enzyme. Eine Vielzahl verschiedener ligninolytischer Bakterienstämme wurde zunächst kultiviert und die oxidative Enzymaktivität im Überstand gemessen. Die beiden Stämme *Pseudonocardia sp.* und *Streptomyces sp.* wurden hinsichtlich ihres genetischen Hintergrundes näher unter-

sucht. Die Genome wurden sequenziert, assembliert, die offenen Leserahmen identifiziert und in Aminosäuresequenzen übersetzt. Über einen Sequenzabgleich mit Datenbanken über BlastP wurden viele potenzielle Enzyme identifiziert, darunter drei Dyp-type-Peroxidasen und zahlreiche Enzyme des intrazellulären Aromatenstoffwechsels wie Demethylasen, Dioxygenasen und Hydroxylasen. Diese vorhergesagten Enzyme können Stoffwechselwegen zugeordnet werden. Beispielsweise wurden in *Pseudonocardia sp.* mehrere Enzyme des Protocatechusäure-Abbauweges entdeckt (Abb. 2). Die vorhergesagte Funktion der Vanillat-Monooxygenase stellt hier eine interessante Reaktion dar, da durch eine Demethylierung eine neue funktionelle Gruppe entsteht. Die neu identifizierten Enzyme werden in dem Wirtstamm *E. coli* exprimiert, aufgereinigt und ihre katalytischen Eigenschaften im Hinblick auf die Umsetzung von Lignin und Ligninderivaten untersucht. Es werden dadurch zum einen neue Erkenntnisse über den Vorgang des Ligninabbaus in Bakterien gewonnen und zum anderen sollen geeignete Enzyme zur Ligninmodifizierung gefunden und für industrielle Anwendungen bereitgestellt werden.

→ susanne.zibek@igb.fraunhofer.de
→ dominik.rais@igvp.uni-stuttgart.de
→ steffen.rupp@igb.fraunhofer.de
→ thomas.hirth@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Kirk, T.K. & Farrell, R. L. (1987) *Annu. Rev. Microbiol.* 41, 465–501
- [2] Cesarino, I. et al. (2012) *J. Bot.* 35, 303–311
- [3] Ke, J. et al. (2011) *Biotechnol. Biofuels* 4, 17
- [4] de Souza, W.R. (2013) *InTech Sustainable Degradation of Lignocellulosic Biomass - Techniques, Applications and Commercialization*, 207–247
- [5] Floudas, D. et al. (2012) *Science* 336, 1715–1719
- [6] Wong, D. W. S. (2009) *Appl. Biochem. Biotechnol.* 157, 174–209
- [7] Abdel-Hamid, A. M. et al. (2013) *Adv. Appl. Microbiol.* 82, 1–28
- [8] Bugg, T. D. H. et al. (2011) *Curr. Opin. Biotechnol.* 22, 394–400
- [9] Masai, E. et al. (2007) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 71, 1–15

Bild: © istockphoto.com | Antrey

Danksagung

Die Autoren danken der BMEL und der FNR sowie der DBU für die Förderung dieser Arbeit.

Halbzeitkonferenz Bioökonomie

Wie lässt sich Wirtschaftswachstum und Nachhaltigkeit verbinden

Mit der „Halbzeitkonferenz Bioökonomie“, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung am 5. Juni im ewerk in Berlin veranstaltet hat, zog die Regierung eine erste Bilanz der Ende 2010 gestarteten „Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“. Es ist die größte Konferenz zur Bioökonomie in Deutschland, die Vertreter aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik zusammenbringt, um über die aktuellen Herausforderungen und künftigen Perspektiven einer biobasierten Wirtschaft zu diskutieren.

Bundesforschungsministerin Johanna Wanka nutzte die Gelegenheit, den Aktionsplan „Wegweiser Bioökonomie“ vorzustellen, der die künftigen Förderleitlinien der nächsten drei Jahre darlegt. In der begleitenden Ausstellung „Bioökonomie im Alltag“ wurden mehr als 40 Produkte gezeigt, die schon heute biobasiert hergestellt werden. Forschungs- und Entwicklungsarbeiten hätten hierbei vielfach die Basis geschaffen, betonte Wanka. Mit der ressortübergreifenden „Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“, die nach drei Jahren Laufzeit die Hälfte ihrer Laufzeit hinter sich hat, sieht sie zwar den richtigen Rahmen gesetzt. Dennoch müsse die



Podiumsdiskussion „Forschung für die Bioökonomie: Welche Lösungen wird es künftig geben?“

Bioökonomie noch mehr an Fahrt gewinnen. Für die nächsten Jahre gelte es, den bereits begonnenen Wandel in Richtung nachhaltige Wirtschaftsweise zu beschleunigen und in der Breite zu verankern, so Wanka. Hierfür legte das BMBF neue Förderleitlinien in einem „Wegweiser Bioökonomie“ vor. Sozioökonomie, gesellschaftlicher Dialog und neue Rahmenbedingungen für Innovationsbündnisse sollen künftig mehr Gewicht erhalten. Der Bioökonomierat begrüßte

die Pläne der Bundesregierung für die weitere Ausgestaltung der Nationalen Forschungsstrategie, mahnte jedoch in einem Strategiepapier an, eine Balance zwischen Klima- und Umweltzielen sowie Ausbauzielen der Wirtschaft zu wahren.

→ www.biooekonomie.de

Quelle: biotechnologie.de/sw | BIOCOCOM AG
Bild: BIOCOCOM AG

Pathogener Pilz

Wie lange dauert
das Eschensterben noch?

Seit den letzten zwei Jahrzehnten wird die Esche (*Fraxinus excelsior*), ein in Teilen Asiens und in fast ganz Europa beheimateter Baum, von dem pathogenen Pilz *Hymenoscyphus pseudoalbidus* befallen, der ein Besorgnis erregendes Eschensterben verursacht. Der Pilz drang aus Fernost nach Europa ein und hat inzwischen auch England erreicht. Charakterisiert wird das Eschensterben durch den Verlust der Blätter, nekrotische Verletzungen, Unterdrückung neuen Wachstums und schließlich das Absterben des Baumes. Auch die Neukeimung der Samen wird von dem Pilz unterdrückt. In den befallenen Gebieten sind bis zu 90% aller Eschen betroffen.

Der Sekundärmetabolismus des phytopathogenen Pilzes ist weitgehend unbekannt. Zunächst wurde neben dem weniger wirksamen Viridin (2) das bekannte Phytotoxin Viridiol (1) als wichtigster Virulenzfaktor vorgeschlagen. Aber die Konzentration dieser Substanz aus verschiedenen Pilzisolaten korreliert nicht mit der Virulenz und deshalb kann Viridiol nicht alleine für die Pathogenität verantwortlich sein.

Das Team um J. S. Dickschad von der TU Braunschweig hat nun von *H. pseudoalbidus* die flüchtigen Metabolite 3–6 isoliert, mittels GC/MS charakterisiert und ihre Aktivität gegenüber Eschensamen getestet. Das Lacton 3,4-Dimethylpentan-4-olid (4) unterbindet die Keimung innerhalb von zwei Wochen vollständig, während die Substanzen 3, 5 und 6

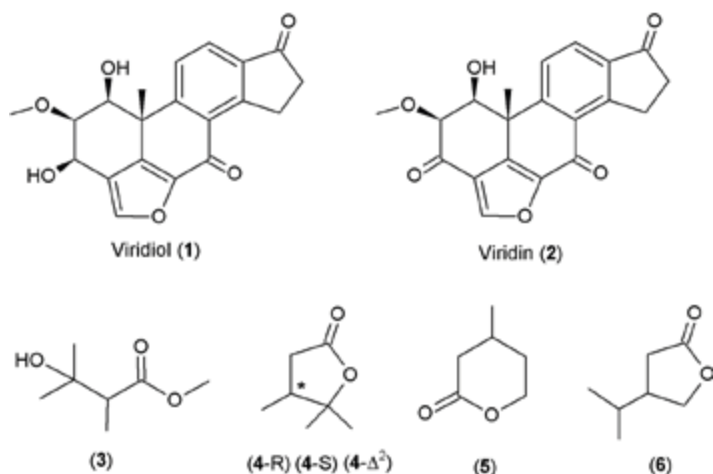
keine oder nur minimale Aktivität zeigen. Bei Verbindung 4 mit dem Chiralitätszentrum an C-4 zeigt das Racemat – als solches wird 4 auch von *H. pseudoalbidus* emittiert – überraschenderweise die höchste Aktivität gefolgt von (R)-4, dem Hauptenantiomer des Naturstoffs. Der Grund dafür ist nicht klar, weil das molekulare Target für 3,4-Dimethylpentan-4-olid bisher nicht bekannt ist.

Wie beim Viridiol ist auch 4 offenbar nicht für alle toxischen Effekte des Eschensterbens verantwortlich, denn das Lacton wird nicht von allen pathogenen Pilzlinien synthetisiert.

→ GS

Literatur
Citron, C. A. et al. (2014) *Angew. Chem.* 126, 4435–4438

Bild: © istockphoto.com | sansara



Run it.

Trennung vom Feinsten

- Agarosen
- Acrylamid-Mixe
- Lauf- und Ladepuffer
- Größenstandards
- Färbereagenzien

für die zuverlässige
Elektrophorese.

PanReac
AppliChem
ITW Reagents

www.applichem.com • www.panreac.com

Trennung durch Bindung

Fraktionierung funktioneller Peptide
mittels ionenaustauschbasierter
Membranadsorptionschromatografie

Elena Leeb, Prof. Dr.-Ing. Ulrich Kulozik
Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik
und Molkereitechnologie,
Technische Universität München

Durch Einsatz spezifischer Proteasen können Proteine mehr oder weniger gezielt hydrolysiert werden. Dabei können funktionelle Peptide freigesetzt werden, die bspw. eine blutdrucksenkende Wirkung oder grenzflächenaktive Funktion aufweisen. Der Einsatz biofunktioneller Peptide in Lebensmitteln als „added value“ ist jedoch nur mit einer ausreichenden Wirkkonzentration möglich. Daher sind Prozesse erforderlich, die eine Gewinnung und selektive Anreicherung der funktionellen Peptide ermöglichen.





Arterielle Hypertonie, im Volksmund auch als Bluthochdruck bekannt, ist einer der Hauptrisikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine Behandlung der Krankheit erfolgt derzeit durch eine Hemmung des Angiotensin Converting Enzyme (ACE), dem als Schlüsselenzym im Renin-Angiotensin-System eine bedeutende Rolle zugewiesen wird. Es katalysiert durch die Abspaltung eines Dipeptids die Umsetzung von Angiotensin I zu Angiotensin II und bewirkt somit einen Blutdruckanstieg. So wird durch den Einsatz von ACE-Hemmern schon seit mehreren Jahren erfolgreich arterielle Hypertonie behandelt. Da diese Medikamente oft Nebenwirkungen zeigen, ist der Einsatz von ACE-Inhibitoren in geringeren Konzentrationen in Lebensmitteln von großem Interesse. Dabei weisen so genannte funktionelle Lebensmittel neben ihrer nutritiven Funktion einen zusätzlichen positiven Nutzen für die Gesundheit des Menschen auf. Um einen solchen Effekt erzielen zu können, sind jedoch ausreichende Konzentrationen der funktionellen Peptide in den entsprechenden Lebensmitteln erforderlich.

Gewinnung funktioneller Peptide

Die Freisetzung funktioneller Peptide aus Proteinen kann auf verschiedene Arten erfolgen (Abb. 1). Dabei ist zunächst der Einsatz eines geeigneten Vorläuferproteins notwendig, durch dessen Proteolyse die in der Aminosäuresequenz enthaltenen Peptide freigesetzt werden. Milchproteine und speziell Molkenproteine haben sich dabei in den letzten Jahren der Forschung als Vorläuferproteine für eine Vielzahl an funktionellen Peptiden hervorgetan. So kommt es bereits während der Verdauung dieser Proteine im Gastrointestinaltrakt zur Freisetzung einer Reihe aktiver Peptide, deren Konzentration jedoch zu gering ist, um einen signifikanten positiven Effekt zu erreichen.

Ein Verfahren, mit dem gezielt eine Freisetzung funktioneller Peptide aus Milchproteinen erreicht werden soll, ist die Fermentation mit spezifischen Starterkulturen. Dabei kommt es durch die Enzyme der Mikroorganismen zu einer verstärkten Produktion der ACE-inhibitorischen Peptide IPP und VPP. So wurden für den finnischen Markt eine Reihe fermentierter Milchprodukte entwickelt, denen in klinischen Studien eine leichte blutdrucksenkende Wirkung nachgewiesen werden konnte. Ist jedoch ein Einsatz solch funktioneller Peptide in anderen Lebensmitteln gewünscht, ist eine Zugabe zum Lebensmittel erforderlich. Eine Möglichkeit, funktionelle Peptide aus natürlichen Rohstoffen

TechnoPharm 2014
30. Sept. - 2. Okt. in Nürnberg



WIBObarrier® CCS

WIBOjekt® FAP

WIBOclean®
Dekontaminations-
Schleuse

WIBObarrier® CCS

**Besuchen Sie uns:
Halle 9 Stand 332**



a schunk company

Containment Solutions

Weiss GWE GmbH

Wiechmannsallee 3, 27798 Hude, Germany

Fon: +49 (0) 4484 /189-0

Fax: +49 (0) 4484 /189-189

contact@gwe.de, www.gwe.de

novel food

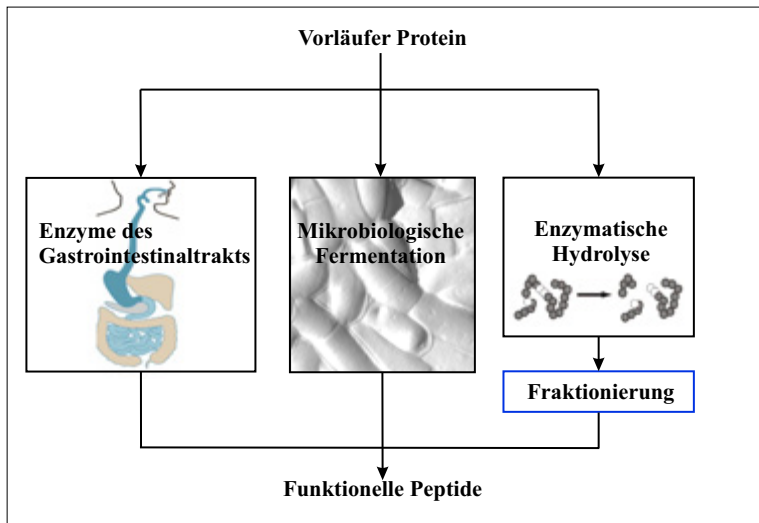


Abb.1 Gewinnung funktioneller Peptide durch Proteolyse.

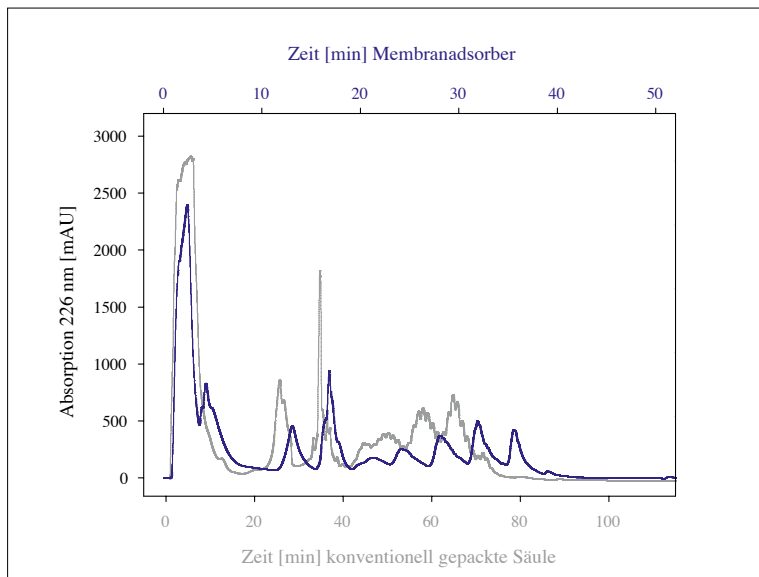


Abb.2 Vergleich der Fraktionierung eines β -Lactoglobulin-Hydrolysats unter Einsatz der konventionell gepackten Anionenaustauschersäule „Mono Q 5/50 GL“ (graue Linie) und des membranbasierten Anionenaustauschers „Sartobind Q“ (blaue Linie); Fraktionierungsbedingungen: 0.03M Phosphat Puffer, pH7, Flussrate Mono Q: 1 ml/min, Flussrate Sartobind Q: 5 ml/min.

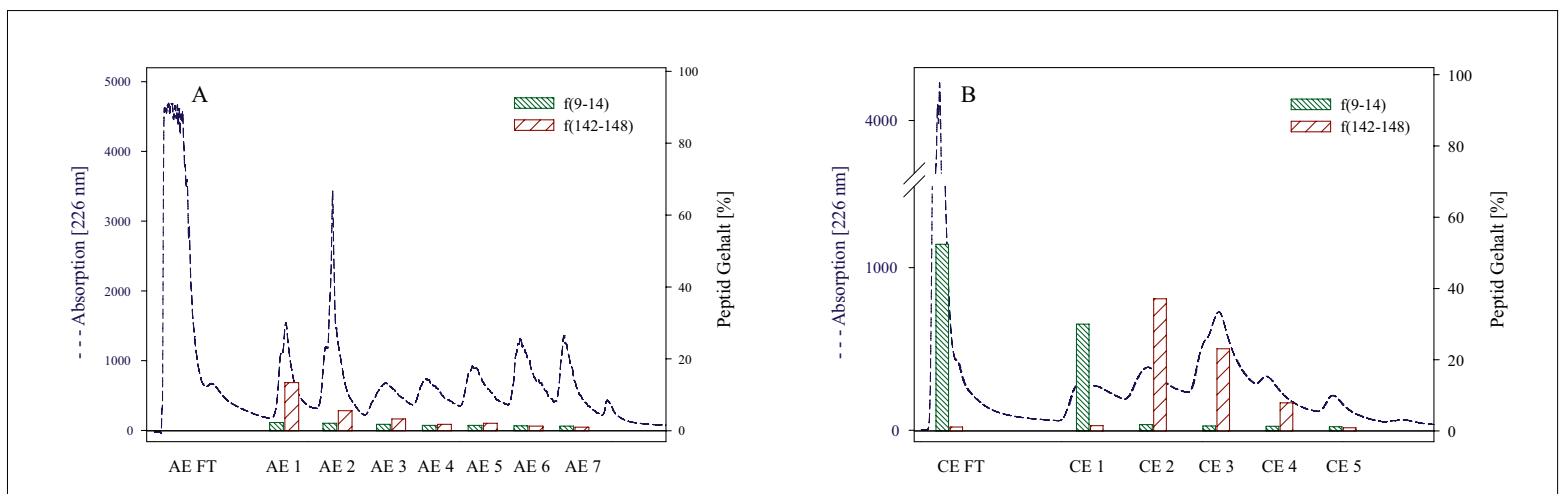


Abb.3 Chromatogramme des entwickelten Fraktionierungsprozesses mittels gekoppelter anionen- (A) und kationenaustausch- (B) basierter Membranadsorptionschromatografie sowie die prozentuale Ausbeute der ACE-inhibi-

Membranadsorptionschromatografie

Bei der Membranadsorptionschromatografie dient im Gegensatz zu konventionell gepackten Chromatographiesäulen eine poröse Cellulosemembran als Trägermaterial für die funktionellen Gruppen. Die Membran selbst ist, ähnlich einem konventionellen Spiralwickelmodul, um einen festen Kern gewickelt, wodurch große Membranflächen und so eine große Anzahl an Bindungsstellen realisiert werden. Durch die Überströmung der Membran mit dem zu trennenden Fluid wird ein konvektiver Transport der Moleküle zur Membran gefördert. Der Stoffaustausch ist dabei um ein Vielfaches schneller als beim diffusionslimitierten Stofftransport konventionell gepackter Säulen. Des Weiteren entstehen durch die besondere Bauweise der Membranmodule nur niedrige Gegendrucke, wodurch Flussraten von einem zehnfachen Säulenvolumen pro Minute realisierbar sind. Somit können Trennprozesse unter Einsatz der Membranadsorptionschromatografie im Gegensatz zu konventionellen Säulen um ein Zehn- bis Hundertfaches schneller betrieben werden [2].

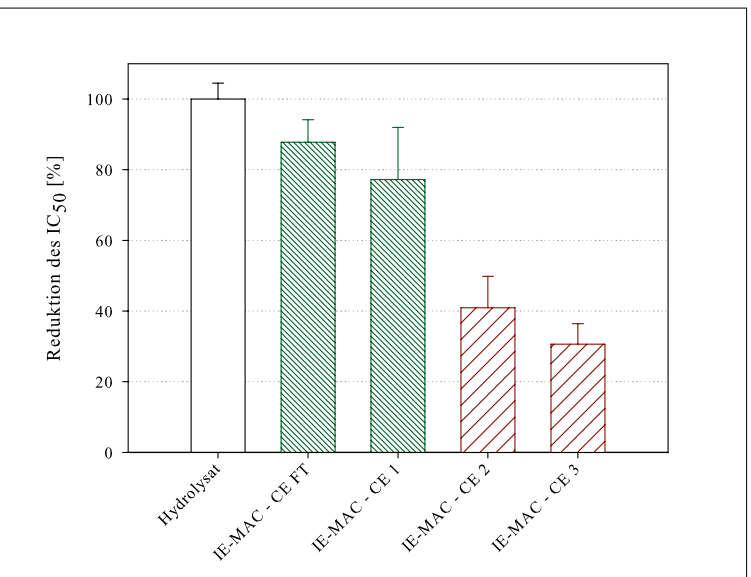


Abb.4 Reduktion der IC_{50} -Werte der mittels Kationenaustauscher gewonnenen Fraktionen im Vergleich zum initial eingesetzten Hydrolysat; CE FT: Flowthrough des Anionenaustauschers, CE 1-CE 3: Fraktionen 1-3 des Anionenaustauscher Prozesses (modifiziert nach [5]).

torischen Peptide f(9-14) und f(142-148) in den gewonnenen Fraktionen (modifiziert nach [4]).

zu gewinnen, ist die enzymatische Hydrolyse. So wird beispielsweise durch tryptische Hydrolyse des majoren Molkenproteins β -Lactoglobulin die Freisetzung der ACE-inhibitorischen Peptide f(9–14) und f(142–148) ermöglicht [1].

Fraktionierung von Hydrolysaten

Jedoch entsteht bei enzymatischen Hydrolysen stets ein komplexes Gemisch an unterschiedlichen Peptiden, selbst unter Einsatz spezifischer Enzyme und konstanten Reaktionsbedingungen. Dabei können die Hydrolysate neben den gewünschten Peptiden ebenfalls Peptide mit negativen Eigenschaften wie beispielsweise einem bitteren Geschmack enthalten. Daher sind zusätzlich zur Freisetzung der funktionellen Komponenten Verfahren erforderlich, die eine Abtrennung anderer und die Anreicherung der bioaktiven Peptide erlauben. Da jedoch die Peptide des tryptischen Totalhydrolysats von β -Lactoglobulin ähnliche Molekulargewichte aufweisen, ist eine Trennung der Peptide durch etablierte Trennverfahren wie beispielsweise der Membranfiltration kaum möglich. Es sind also Verfahren erforderlich, die eine Fraktionierung der Moleküle, basierend auf ihren spezifischen physikalisch-chemischen Eigenschaften, ermöglicht. Solch eine selektive Fraktionierung einzelner Komponenten aus einem komplexen Peptidgemisch ist derzeit nur mithilfe gepackter Chromatographiesäulen etabliert. Diese Verfahren sind jedoch in ihrem Durchsatz stark limitiert. Eine neue leistungsfähige Alternative zur klassischen Flüssigchromatografie stellt die Membranadsorptionschromatografie (MAC) dar (siehe Infobox).

Ionenaustauschbasierte Membranadsorptionschromatografie

Um eine selektive Trennung der ACE-inhibitorischen Peptide aus dem komplexen β -Lactoglobulin Hydrolysat zu ermöglichen, wurde eine ionenaustauschbasierte Membranadsorptionschromatografie (IE-MAC) eingesetzt. Die Analytentrennung erfolgt bei der MAC prinzipiell wie bei der klassischen Ionenaustauschchromatografie. Jedoch liegen die Vorteile der MAC in deutlich größeren realisierbaren Flussraten und einer verringerten Prozesszeit [3]. Dies konnte auch bei der Fraktionierung von Hydrolysaten unter Einsatz verschiedener Anionenaustausch-Chromatographiesäulen in Form einer konventionell gepackten Säule und eines Membranadsorbers gezeigt werden. In Abbildung 2 sind die Chromatogramme beider Fraktionierungsverfahren dargestellt.

Während beim Einsatz der gepackten Chromatographiesäule die Fraktionierung des Hydrolysats erst nach etwa 80 min abgeschlossen war, konnte eine Trennung der Fraktionen mithilfe des Membranadsorbers in bereits 40 min erzielt werden. Zudem wurde bei der MAC trotz höherer Flussraten eine bessere Trennschärfe der einzelnen Fraktionen erreicht. Dank dieser Eigenschaften und des durch die Modulbauweise der Membranadsorber leicht realisierbaren up-scales stellt die MAC ein selektives und wirtschaftlich interessantes Trennverfahren für die Lebensmittelindustrie dar.

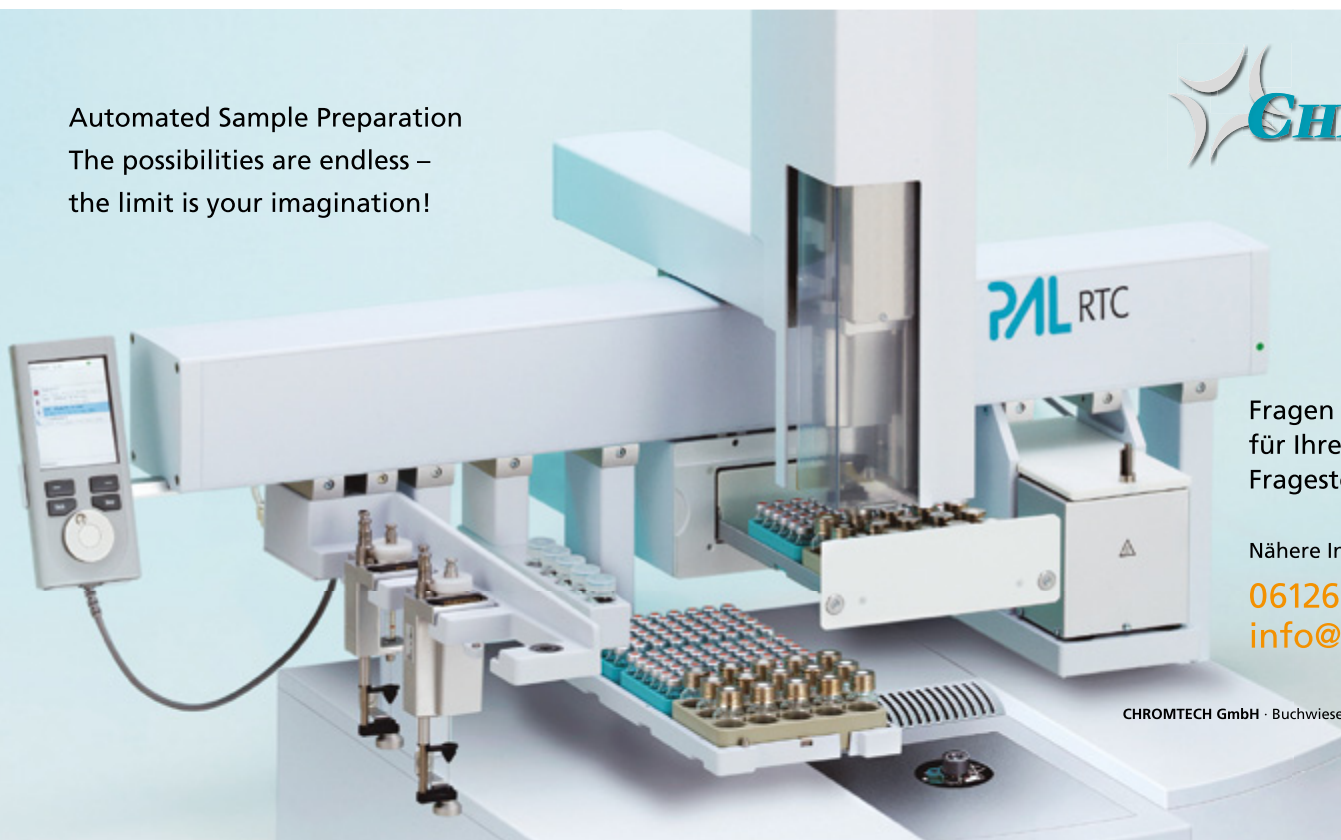
Fraktionierung des tryptischen β -Lactoglobulin-Hydrolysats

Als Ausgangssubstrat für den Fraktionierungsprozess diente das Totalhydrolysat der tryptischen

Hydrolyse von β -Lactoglobulin, das neben den genannten ACE-inhibitorischen Peptiden 17 weitere Peptide enthält. Das optimierte Verfahren zur Fraktionierung des Hydrolysats mittels IE-MAC beinhaltet im ersten Schritt den Einsatz eines Anionenaustauschers (AE). Durch die komplexe Zusammensetzung des Hydrolysats und die damit verbundene große Bandbreite der isoelektrischen Punkte binden nicht alle Peptide an den AE und werden als Flowthrough (AE FT) aufgefangen. Dagegen binden Peptide mit einer negativen Ladung an den AE und können durch einen Ionenstärkegradienten in insgesamt sieben Fraktionen (AE1–AE7) getrennt werden. In einem zweiten Schritt wird der AEFT auf einen Kationenaustauscher (CE) aufgegeben und es werden wiederum unter Einsatz eines Ionenstärkegradienten fünf Fraktionen (CE1–CE5) gewonnen. Zusätzlich wird in diesem Schritt ebenfalls eine Fraktion mit nicht bindenden Peptiden im Flowthrough des Kationenaustauschers (CEFT) gewonnen. Somit wird unter Einsatz beider Ionenaustauscher eine Fraktionierung des Hydrolysats in 13 Fraktionen ermöglicht. Um den Fraktionierungserfolg beurteilen zu können, war zunächst die Bestimmung der Peptidzusammensetzung der einzelnen Fraktionen notwendig. Mittels Massenspektrometrie wurden die in den Fraktionen enthaltenen Peptide quantifiziert und die Ausbeute der ACE-inhibitorischen Peptide f(9–14) und f(142–148) als prozentualer Anteil des eingesetzten Hydrolysats berechnet. In Abbildung 3 sind die ermittelten Chromatogramme der Chromatografieprozesse sowie der prozentuale Anteil der Zielpeptide in den einzelnen Fraktionen dargestellt. [4]

Automated Sample Preparation

The possibilities are endless –
the limit is your imagination!



Fragen Sie uns nach Lösungen
für Ihre analytischen
Fragestellungen!

Nähere Infos unter:

06126-401740 oder
info@chromtech.de

novel food



Elena Leeb, geb. 1983, studierte Ernährungswissenschaften am Wissenschaftszentrum Weihenstephan der TU München mit Abschluss M.Sc. Sie ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie und beschäftigt sich im Rahmen ihrer Promotion mit der gezielten enzymatischen Hydrolyse von Proteinen sowie der anschließenden Fraktionierung der Hydrolysate zur Gewinnung technologischer sowie biofunktioneller Peptide.

Wie deutlich wird, konnte eine erfolgreiche Anreicherung der ACE-inhibitorischen Peptide vor allem in den Fraktionen des Kationenaustauschers ermöglicht werden. Dabei wird das Peptidfragment f(9–14) vor allem im Flow Through (CEFT), d.h. in der Fraktion nicht bindender Peptide, und der ersten Fraktion (CE1) angereichert, während das Peptid f(142–148) vor allem in der zweiten (CE2) und dritten (CE3) Fraktion des Kationenaustauschers wiederzufinden ist. Um antagonistische Effekte anderer in den Fraktionen enthaltener Peptide auf die ACE-inhibitorische Wirkung auszuschließen, wurde die ACE-inhibitorische Aktivität der Fraktionen *in vitro* untersucht.

In-vitro-Analyse der ACE-inhibitorischen Aktivität

Dabei wurde die inhibitorische Wirkung des Hydrolysats insgesamt sowie der gewonnenen Fraktionen mit maximalem Gehalt an ACE-inhibitorischen Peptiden anhand der Ermittlung ihrer IC_{50} -Werte bestimmt. Der IC_{50} ist dabei die Konzentration, bei der eine halbmaximale Inhibierung des ACE erreicht wird. Mit sinkenden IC_{50} -Werten wird somit eine Steigerung der ACE-inhibitorischen Wirkung dargestellt. In Abbildung 4 ist die Reduktion der IC_{50} -Werte der untersuchten Fraktionen mit maximalem Gehalt an den ACE-inhibitorischen Peptiden f(9–14) und f(142–148) im Vergleich zum Totalhydrolysat angegeben.



Ulrich Kulozik, geb. 1955, studierte Lebensmitteltechnologie an der TU München und promovierte auf dem Gebiet der Membrantrenntechnik. 1991 habilitierte er für die Fachgebiete Lebensmittelverfahrenstechnik und Bioverfahrenstechnik. Nach seiner Tätigkeit als Department Manager für Research/Technology Transfer bei Kraft Foods R&D in München von 1992 bis 1999 übernahm er 2000 die Leitung des Lehrstuhls für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie an der TU München.

Wie zu erkennen ist, wird durch eine Fraktionierung des Hydrolysats mittels IE-MAC eine deutliche Steigerung der ACE-inhibitorischen Eigenschaften erreicht. So wird bspw. für die Fraktion CE2 eine Reduktion des IC_{50} -Werts auf 40% und die Fraktion CE3 eine Reduktion auf 30% ermittelt.

Die vorliegenden Ergebnisse machen deutlich, dass die IE-MAC erfolgreich zur Fraktionierung ACE-inhibitorischer Peptide aus dem komplexen β -Lactoglobulin-Hydrolysat eingesetzt werden kann. Die dabei gewonnenen Fraktionen könnten anschließend im Rahmen von klinisch bzw. sicherheitsgeprüften Lebensmitteln (funktionelle Lebensmittel, ggf. Novel Food) als blutdrucksenkende Peptide eingesetzt werden.

→ elena.leebe@tum.de

→ ulrich.kulozik@tum.de

Literatur

- [1] Piblant-Leppälä, A. et al. (1998) *Int. Dairy J.* 4, 325–331
- [2] Voswinkel, L. et al. (2013) *EDM*. 2. 4–6
- [3] Kreuz et al. (2008) *J. Chrom. A*. 1208, 126–132
- [4] Leeb, E. et al. (2014) *Jahresbericht Milchwiss. Forsch., Weihenstephan.*, 108–110
- [5] Leeb, E. et al. (2014) *Int. Dairy J.* 38, 116–123

Bild: © istockphoto.com | Lise Gagne



präsentiert Lab-Werkzeuge aus dem Internet


Praxis-Tipp

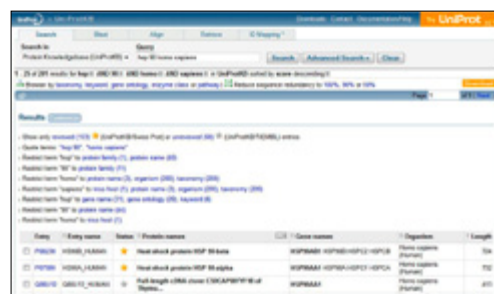
Proteindatenbank UniProt im neuen Gewand

Wer Proteindatenbank sagt, meint oft UniProt (Universal Protein Resource). Hier sind alle Ressourcen des amerikanisch-europäischen UniProt-Konsortiums verknüpft. Die Seite ist häufig der Startpunkt, wenn Informationen zu Sequenz, Struktur, Funktion, Herkunft und Proteom gesucht werden oder auch zum Einstieg in die Literaturrecherche. Vor Kurzem haben die Ersteller das Design ihrer Website grundlegend überarbeitet.

Das Kernstück von UniProt ist die UniProt Knowledgebase (UniProtKB). Wie schon in der Vorgängerversion wird der Qualitätsunterschied bei den verfügbaren Proteindaten hervorgehoben. Da gibt es zum einen die 500.000 geprüften Datensätze aus der Swiss-Prot-Datenbank und zum anderen die fast 80 Mio. automatisch eingestellten Sequenzen aus TrEMBL.


Das aktuelle „Facelift“ von UniProt hat sehr zur Übersichtlichkeit beigetragen. Drei Beispiele für neue Funktionen oder Darstellungen, die besonders gut gefallen:

1. Der Annotation Score 
Die Information zum gesuchten Protein kann je nach Stand der Forschung sehr gut belegt bis gerade mal vermutet sein. So könnte die Evidenz für ein Protein z. B. lediglich auf einer Gensequenz beruhen oder aber auf Transkriptebe- oder experimentell auf Proteinebene u. s. w. Je besser ein Datensatz belegt ist, desto mehr Punkte werden im Annotation Score vergeben. Ein weiteres Qualitätsmerkmal wäre die oben genannte Prüfung bei Swiss-Prot. Die höchsten Weihen erhält eine Sequenz, wenn sie zum Referenzprotein erklärt wird.



Vorher – eine Trefferliste im herkömmlichen UniProt-Design

2. Display (meint die Darstellungsoptionen und ist am linken Bildrand zu finden). Die Liste hat eine doppelte Funktion: Zum einen kann man Häkchen zur Auswahl der Inhalte setzen und zum anderen auf den Menüpunkt klicken, um innerhalb der umfangreichen Seite zu springen.

3. Das Körbchen 
Was man vielleicht eher bei einem Online-Versandhändler erwartet, hat man drolligerweise nun auch bei UniProt eingesetzt. In einem Wa-



Nachher – schicker, übersichtlicher und schneller kommt UniProt-Beta daher

renkorb kann man hier während der Suche Proteine einsammeln – ganz ohne an die Rechnung zu denken. Denn wie alle Leistungen auf UniProt ist auch das kostenfrei.

Jetzt die Beta-Version bewerten! Im Augenblick sind alle Besucher eingeladen ihr Urteil zum neuen Design mit einem Klick am linken Bildrand abzugeben. (MM)

→ pinksurfer@applichem.com

THE MAIN EVENT OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY

PHARM PROM V International Exhibition of Pharmaceutical Industry Technologies

October 14-16, 2014

KYIV EXPO PLAZA ufi Ukraine, Kyiv

Supported by: The Verkhovna Rada Committee on Healthcare of Ukraine, Ministry of Healthcare of Ukraine; State Administration of Ukraine on Medicinal Products; National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Organizers: LMT, etc. Partners: etc.

IN THE FRAMEWORK OF THE EXHIBITION SPECIAL PROGRAM DAYS OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY

- INTERNATIONAL PARTICIPATION
- ACTUAL RESEARCH-TO-PRACTICE AND BUSINESS PROGRAM
- NEW TRADEMARKS, WORLDWIDE BRANDS
- UKRAINIAN LABORATORY SCHOOL. PHARMA
- FULL RANGE OF EQUIPMENT, EXPANDABLE MATERIALS, COMPLEX AND INTEGRATED SOLUTIONS, SERVICES FOR PHARMACEUTICAL INDUSTRY
- PHARMDemo-TOURS – SPECIAL TECHNICAL EXCURSIONS
- BUSINESSPOINT PROGRAM, BAYER PROGRAM
- INNOVATIONS AND TECHNOLOGIES
- PHARMINNOVATION

RELATED EVENTS

LAB COMPLEX VII International Forum «Complex Support of Laboratories» www.labcomplex.com

CleanTechExpo International Specialized Exhibition CleanTechExpo «Clean rooms technologies» www.pharmcomplex.com

International media partners: PMPS, PHARMA, Pharmaceutical-Tech.com, PHARMA PRO & PACK, etc.

Media partners: etc.

To participate in the Exhibition: +380 (44) 526-90-25 expo@lmt.kiev.ua
For participation in research-to-practice and business program: +380 (44) 526-92-89 marketing@pharmcomplex.com

www.pharmcomplex.com

food science award



Die diesjährigen Absolventen der Hamburg School of Food Science und Preisträger der Competence for Food Awards mit Jochen Riehle, Dr. Felix Focke und Steffen Walter von Eurofins.

Markus Fischer (ganz re. außen) ist Direktor des Instituts für Lebensmittelchemie der Universität Hamburg und seit 2011 Gründer und Direktor der Hamburg School for Food Science (HSFS).

competence for food awards
rewarding outstanding performance

Die Reise an die Spitze

Hamburg School of Food Science
zeichnet herausragende Leistungen aus

Die Universität Hamburg bündelt seit 2011 ihre Aktivitäten im Bereich der Lebensmittelwissenschaften in der Hamburg School of Food Science (HSFS) unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Fischer. Im Rahmen der alljährlichen Festveranstaltung der HSFS werden neben der Vergabe der Diplom- und Promotionsurkunden der Arbeitskreise von Prof. Dr. Markus Fischer, Prof. Dr. Sascha Rohn und Prof. Dr. Bernward Bisping zudem herausragende Leistungen mit den Competence for Food Awards prämiert.

Ausgezeichnet werden jeweils die besten Doktor- und Diplomarbeiten eines Jahrgangs sowie herausragende Prüfungsleistungen des Zweiten Staatsexamens und der Abschlusskolloquien im letzten Semester des Studiengangs Lebensmittelchemie.

Seit nunmehr fünf Jahren unterstützt das national und international agierende Labor-dienstleistungs-Unternehmen Eurofins die Vergabe der Competence for Food Awards durch die Finanzierung der Preise für die besten Doktor- und Diplomarbeiten sowie Abschlussprüfungen. Zudem richtet das Unternehmen Jahr für Jahr nach der Veranstaltung ein großzügiges Buffet

aus, trägt die musikalische Untermalung und berät die Studierenden bezüglich möglicher Berufsaussichten nach ihrem Abschluss. Inzwischen hat das Unternehmen auf diese Weise über 100.000 Euro in die Festveranstaltung investiert und dadurch die frisch gebackenen Lebensmittelchemikerinnen und Lebensmittelchemiker großzügig unterstützt. Die Übergabe der Preise erfolgte in diesem Jahr durch den Geschäftsführer von Eurofins Deutschland Steffen Walter.

Zu einem langjährigen Partner dieser Veranstaltung ist zudem die Kanzlei Krohn Rechtsanwälte geworden, die seit Gründung der Veranstaltungsreihe vor fünf Jahren den Preis für das beste Zweite Staatsexamen stiftet und alljährlich durch Prof. Dr. Moritz Hagenmeyer vertreten wird.

Auf Trendthemen setzen

Der Philosophie der Veranstaltung folgend stand auch die diesjährige Veranstaltung unter einer großen Überschrift. Nach 2010 „Zukunft gestalten“, 2011 „Frauen in der Wissenschaft“, 2012 „Globalisierung“, 2013 „Lebensmittelsicherheit“ folgte in diesem Jahr das Thema „Die Reise an die Spitze“, welches von Frau Dr. Berit Bretthauer interpretiert wurde. Dr. Bretthauer ist Personalberaterin bei Korn/Ferry International und besetzt weltweit Spitzenpositionen mit Top-Führungskräften. In ihrem interessanten und kurzweiligen Festvortrag riet sie den Absolventinnen und Absolventen die kommenden Jahre zu nutzen, um internationale Erfahrungen zu sammeln, sich selbst kennenzulernen und weiterzuentwickeln. Vor allem aber sollen die Studierenden auf die eigenen Fähigkeiten und Stärken setzen und ihre Schwächen als solche akzeptieren, sofern diese den Stärken nicht entgegenstehen. Bei der Auswahl geeigneter beruflicher Positionen empfahl Dr. Bretthauer auf Trendthemen zu setzen, ohne sich selbst untreu zu werden, denn nur in Bereichen, in denen man Freude habe und die man mit Leidenschaft bearbeite, könne man letztendlich richtig gut sein.

Zu den weiteren Gratulanten der Ausgezeichneten gehörten neben Dr. Berit Bretthauer, den Vertretern der Partner Eurofins und Krohn Rechtsanwälte, Prof. Dr. Claudia S. Leopold (Vizepräsidentin für Forschung und Nachwuchsförderung, Universität Hamburg) und Prof. Dr. Ingenuin Gasser (Prodekan für Internationalisierung und Nachwuchsförderung, MIN-Fakultät Universität Hamburg).

→ markus.fischer@chemie.uni-hamburg.de

Bilder: HSFS



Steffen Walter, Geschäftsführer von Eurofins Deutschland, übergab die Preise.

Mit einem COMPETENCE FOR FOOD AWARD wurden ausgezeichnet:

Die beste Doktorarbeit

► Dr. Kathrin Tschersch (tscherch@gmail.com)
Entwicklung neuer HPTLC-Methoden zur Analyse von Phenol-Protein-Wechselwirkungen
Betreuer: Prof. Dr. Sascha Rohn

Die besten Diplomarbeiten

► Nele Katharina Rusche
Charakterisierung verschiedener Cistus-incanus-Tees bezüglich phenolischer Inhaltsstoffe, deren antioxidativen Kapazitäten und Stabilitäten beim Teekochen
Betreuer: Prof. Dr. Sascha Rohn
Eliška Podlucká
Nachweis, Quantifizierung und Charakterisierung antibiotikaresistenter Bakterien in verzehrfertigen Lebensmitteln
Betreuer: Dr. Anselm Lehmacher

Das beste Staatsexamen

► Catherine Herzog
► Marina Creydt

Das beste Abschlusskolloquium

► Nadine Barz
► Nicolas Cain
► Tobias Burmeister
► Christin Fischer
► Nele Katharina Rusche



Akkreditierte Prüfstelle STS 566 für die Qualifizierung von Reinraumsystemen und thermischen Prozessen.

Akkreditierte Prüfstelle SCS 118 für die Kalibration von Luftgeschwindigkeitssensoren, CLiMET-Partikelzählern und Volumenstrom-Messhauben.

Handel von CLiMET-Partikelzählern, Dwyer-Produkte und Kanomax-Luftgeschwindigkeitssensoren.

Des Weiteren bieten wir Strömungsvisualisierung, Qualitätssicherungsmassnahmen wie auch Kundenseminare und Workshops an.

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

D-52134 Herzogenrath
T +49 (0)2407 5656 - 0

A-1120 Wien
T +43 (0)1 71728 285

www.cas.ch

rückstandsanalyti



Wirkungen unter Kontrolle

Überwachung „Pharmakologisch wirksamer Stoffe“ –
ein Beitrag zum gesundheitlichen Verbraucherschutz

Dr. Günther Kempe, Landesuntersuchungsanstalt für
das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Sachsen, Standort Chemnitz,
Fachgebiet „Pharmakologisch wirksame Stoffe“ (PWS)

Pharmakologisch wirksame Stoffe werden in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung als Bestandteile von Tierarzneimittelpräparaten verwendet und dienen damit der Krankheitsvorbeugung und -bekämpfung. Tierarzneimittelrückstände sind nach gesetzlicher Definition alle Stoffe mit pharmakologischer Wirkung – seien es wirksame Bestandteile, Arzneiträger oder Abbauprodukte – einschließlich ihrer Stoffwechselprodukte, die in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs vorhanden sind und aus der Anwendung des betreffenden Tierarzneimittels resultieren.

NRKP

Der Nationale Rückstandskontrollplan, ein Instrument der Bundesländer zur Untersuchung auf Tierarzneimittel direkt beim Erzeuger bzw. im Schlachtbetrieb

Die Kontrolle von Fleisch, Milch, Eiern, Fisch und Honig sowie Blut (Serum) und Tränkwasser auf Rückstände von Tierarzneimitteln und Hormonen erfolgt in Deutschland auf Basis eines Nationalen Rückstandskontrollplans (NRKP).

Die Hauptziele des NRKPs sind das Aufdecken illegaler Anwendung von verbotenen bzw. nicht-zugelassenen Stoffen sowie die Kontrolle des gesetzeskonformen Einsatzes von zugelassenen Arzneimitteln. Zusätzlich wird die Belastung mit verschiedenen Umweltkontaminanten (Pestizide, Schwermetalle, Mykotoxine etc.) erfasst (Abb. 1).

Der Einfuhrüberwachungsplan (EÜP) für Erzeugnisse tierischen Ursprungs aus Nicht-EU-Staaten wird seit 2004 bundeseinheitlich durch-

geführt. Er ist ausgerichtet auf die Kontrolle von Lebensmittel liefernden lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen bei der Einfuhr über Deutschland in die Europäische Union. Die Probenahme erfolgt risikobasiert entsprechend dem Risikoansatz der Verordnung (EG) Nr. 882/2004. Es können demnach aus den Daten auch keine allgemeingültigen Schlussfolgerungen über die tatsächliche Belastung der tierischen Erzeugnisse mit unerwünschten Stoffen gezogen werden.

Ziel der Überwachung

Ziel des NRKPs und des EÜPs ist es, die illegale Anwendung verbotener oder nicht-zugelassener Stoffe aufzudecken und den vorschriftsmäßigen Einsatz von zugelassenen Tierarzneimitteln zu kontrollieren. Außerdem wird die Belastung mit Umweltkontaminanten wie beispielsweise Schwermetallen und anderen unerwünschten Stoffen erfasst. Im Rahmen des EÜPs werden

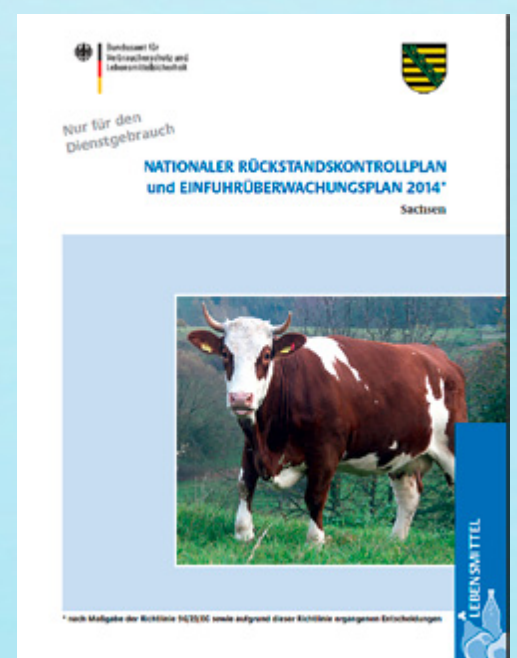


Abb. 1 NRKP für Sachsen

rückstandsanalyti

Sendungen seit 2010 auch auf mikrobiologische Parameter, Histamin, Parasiten, Radioaktivität, Zusatzstoffe, Gentechnisch Veränderte Organismen (GVO), marine Biotoxine und andere waren-spezifische Parameter untersucht.

Der NRKP ist ausgerichtet auf die Kontrolle der Tierbestände, der Schlachtbetriebe und der Betriebe, die das noch unverarbeitete Roherzeugnis erhalten. Dies betrifft insbesondere Betriebe, die Milch, Eier, Honig und Wild verarbeiten. Der NRKP ermöglicht es daher, Tiere und

tierische Erzeugnisse von Beginn des Produktionsprozesses an zu überwachen. Durch die Probenahme auf einer frühen Stufe der Produktionskette können Produkte, die mit Rückständen belastet sind, leicht bis zum Ursprungsbetrieb zurückverfolgt werden.

Die Probenahme erfolgt zielorientiert. Das bedeutet, dass Kenntnisse über örtliche oder regionale Gegebenheiten berücksichtigt werden oder Hinweisen auf unzulässige oder vorschriftswidrige Tierbehandlungen nachgegangen wird.

Der NRKP ist also nicht auf die Erzielung statistisch repräsentativer Daten ausgerichtet.

Was wird überwacht?

Der NRKP umfasst alle der Lebensmittelgewinnung dienenden lebenden und geschlachteten Tiere sowie Primärerzeugnisse vom Tier. Im Rahmen des NRKPs werden demnach Rinder, Schweine, Schafe und Pferde sowie deren Blut (Serum) und Tränkwasser, Geflügel, Fische aus Aquakulturen sowie Kaninchen, Wild, Eier, Milch und Honig nach den EU-weit geltenden Vorschriften kontrolliert [1].

Tab. Stoffgruppen

Gruppe A – Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht-zugelassene Stoffe	
A1	Stilbene, Stilbenderivate, ihre Salze und Ester
A2	Thyreostatika
A3	Steroide
A4	Resorcylsäure-Lactone (einschließlich Zeranol)
A5	Beta-Agonisten
A6	Stoffe, deren Anwendung nach Tabelle I der VO (EG) Nr.37/ 2010 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (wie z. B. Chloramphenicol)
Gruppe B – Tierarzneimittel und Kontaminanten	
B1	Stoffe mit antibakterieller Wirkung, einschließlich Sulfonamide und Chinolone
B2	Sonstige Tierarzneimittel
B2a)	Anthelminthika
B2b)	Kokzidiostatika, einschließlich Nitroimidazole
B2c)	Carbamate und Pyrethroide
B2d)	Beruhigungsmittel
B2e)	Nicht-steroidale entzündungshemmende Mittel (NSAID)
B2f)	Sonstige Stoffe mit pharmakologischer Wirkung
B3	Andere Stoffe und Kontaminanten
B3a)	Organische Chlorverbindungen, einschließlich PCB
B3b)	Organische Phosphorverbindungen
B3c)	Chemische Elemente (z.B. Blei und Cadmium)
B3d)	Mykotoxine
B3e)	Farbstoffe (wie z. B. Malachitgrün und Kristallviolett)
B3f)	Sonstige

Untersuchungsspektrum PWS

Das Stoffspektrum der Tierarzneimittel und Hormone umfasst nach allgemeinen Vorgaben der EU folgende Gruppen (siehe auch Tab.):

- ▶ Gruppe A – verbotene Stoffe mit anaboler Wirkung und nicht-zugelassene Stoffe wie Stilbene, Thyreostatika, Steroide, Resorcylsäure-Lactone, Beta-Agonisten, verbotene Antibiotika und Chemotherapeutika.
- ▶ Gruppe B – Stoffe mit antibakterieller Wirkung, z. B. Penicilline, Sulfonamide, Chinolone, Tetracycline, Makrolide, Amino-glycoside etc. sowie sonstige Tierarzneimittel wie Antiparasitika, Kokzidiostatika einschl. Nitroimidazole, Beruhigungsmittel, entzündungshemmende Mittel, Insektizide und Carbamate [2].

Für die Auswahl der zu untersuchenden Stoffe im Einzelnen ist in erster Linie ihre Relevanz ausschlaggebend. Der NRKP ist kein starres Programm – Erkenntnisse aus den vorangegangenen Beobachtungsperioden sowie Empfehlungen der EU-Kommission und der EU-Referenzlaboratorien werden laufend berücksichtigt.



Abb. 2 Agilent GC-MSD



Abb. 3 Agilent QQQ 6490



Abb. 4 ABSciex API 4000

Untersuchungsstrategie und Analysetechniken

Zur Zwecke einer raschen und kostengünstigen Untersuchung werden die Proben, wenn analytisch durchführbar, mittels Screening-Verfahren auf mögliche positive Ergebnisse untersucht. Hemmstoff-Tests auf antibakteriell wirksame Substanzen sowie immunchemische und mikrobiologische Rezeptorverfahren wie ELISA, RIA und Charm-Test sind gebräuchliche Analysetechniken.

Zur Bestätigung nicht-negativer Screening-Ergebnisse sowie bei allen Substanzklassen, für die kein geeignetes Screening möglich ist, werden chromatographische Verfahren wie HPLC mit Spezialdetektoren (DAD und FLD), GC-MS und stark zunehmend Tandem-Massenspektrometrie (ESI-LC-MS-MS) angewendet (Abb. 2).

Die Anforderungen an die Analytik sind sowohl personal- als auch materialaufwändig. Es dürfen prinzipiell nur validierte Untersuchungsmethoden angewendet werden. Die Bestimmung von CC-alpha (Entscheidungsgrenze) und CC-beta für das Nachweisvermögen ist gemäß Entscheidung 2002/657/EG unumgänglich [3].

Aufgrund der großen Bandbreite von Polarität und Molekülmasse der Tierarzneimittel ist die LC-MS-MS die Methode der Wahl. Das Auftreten von Matrixeffekten in diesen anerkannt schwierigen tierischen Matrices stellt eine besondere Herausforderung dar, die durch besonders aufwändige Reinigung oder Verdünnung der Proben positiv beeinflusst werden kann [4,5]. Die Anwendung von sogenannten Multimethoden ist somit bisher nur in eingeschränktem Umfang möglich. Derzeit können etwa 100 Wirkstoffe in einem Analysengang mit Tandem-MS detektiert werden (Abb. 3 und 4.) [6,7].

Im Gegensatz zur Pestizidanalytik, wo mit diversen Multimethoden (QUECHERS) bis zu 300 Wirkstoffe in pflanzlichen Produkten simul-

tan in einem Analysengang quantifiziert werden können, ist dieser Umfang bei Tierarzneimitteln (TAM) derzeit nicht realisierbar. Hier besteht noch Forschungsbedarf für die nahe Zukunft.

Ausstattung

Pro Bundesland existiert in Deutschland jeweils ein entsprechend spezialisiertes Rückstandslabor. Die Ausstattung in Sachsen besteht aus zwei Agilent-GC-MS-Systemen, die im EI (Elektronenstoss-Ionisation)- bzw. NCI (Negative chemische Ionisation)-Modus betrieben werden sowie zwei LC-MS-MS Systemen (AB Sciex und Agilent), die ca. 80% des Wirkungsspektrums abdecken. Des Weiteren sorgen noch zwei HPLC-Messplätze mittels hochspezifischer Fluoreszenz-Detektion, gemäß den Vorschriften diverser §64-Methoden, für die Untersuchung spezieller Tierarzneimittel [8].

Ein ELISA-Labor ist auf die schnelle und sehr spezifische Bestimmung von Einzelsubstanzen aus dem Antibiotika-Bereich spezialisiert. Untersuchungen auf Streptomycin in Honig gehören ebenso zum Routinespektrum wie die Untersuchung auf diverse Vitamine, die als Zusätze zu Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) in Frage kommen.

Jährlicher Untersuchungsumfang

Als Basis für die Anzahl der zu untersuchenden Proben dienen nach Vorgaben der EU die jährlichen Schlachtzahlen der vorgenannten Tierarten sowie die Produktionszahlen der Primärerzeugnisse Milch, Eier und Honig in dem jeweiligen Bundesland.

Jede Probe wird auf Stoffe aus einer bestimmten Stoffgruppe untersucht, wobei eine freiwillige Untersuchung auf weitere Stoffe aus anderen Stoffgruppen möglich ist. Für Milch, Eier und Honig ist durch eine Entscheidung der EU-

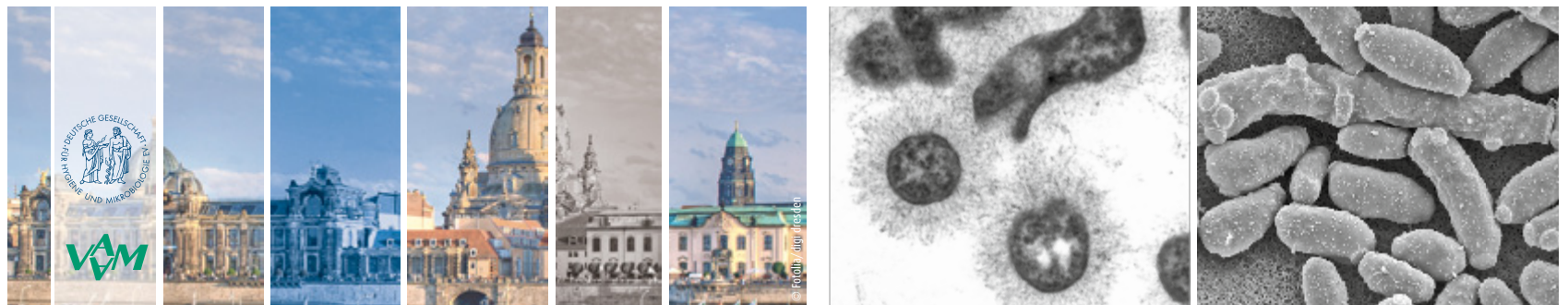
Kommission die Untersuchung einer Probe auf mehrere Stoffgruppen vorgegeben.

Die Probenahme erfolgt durch qualifiziertes veterinärmedizinisches Personal direkt beim Erzeuger oder im Schlachtbetrieb. Ähnlich wie in der Dopinganalytik werden A- und B-Proben gezogen, amtlich versiegelt und entsprechend den geltenden Vorschriften gekühlt transportiert und aufbewahrt. Die A-Probe wird entsprechend den EU-Vorgaben sowie dem im NRKP festgelegten Untersuchungsumfang einer Prüfung unterzogen.

Neben den mehr als 2000 NRKP-Proben werden im gleichen Labor auch noch ca. 800 sogenannte amtliche Lebensmittelproben gemäß § 42 LFGB untersucht. Diese Analysen umfassen nicht nur TAM in den vorgenannten Proben aus dem Handel, sondern auch spezielle Untersuchungen auf pharmakologisch relevante Stoffe wie Morphin in (Back-)Mohn und THC (Tetrahydrocannabinol) in hanfhaltigen Lebensmitteln. Die Bestimmung von Capsaicin in Chilli-Produkten sei hier ebenso erwähnt wie die GC-MS-Analyse von Aromastoffen oder Androstenon, dem sogenannten Ebergeruchsstoff, in Schweinefleisch. Die Untersuchung von Pyrrolizidin-Alkaloiden in Honig und Kräutertees mittels LC-MS-MS befindet sich derzeit in der Validierungsphase.

Kooperation

Für sogenannte kleine Tierarten wie Wild, Puten, Kaninchen etc. oder für die Untersuchung auf sehr spezielle Wirkstoffe, wie z. B. Beta-Agonisten in speziellen Matrices wie die Retina des Auges, sind oft nur geringe Untersuchungszahlen gefordert. Hier hat sich die Mitteldeutsche Kooperation sehr bewährt. Die drei PWS-Labore in Stendal (Sachsen-Anhalt), Bad-Langensalza (Thüringen) und Chemnitz (Sachsen) halten



MICROBIOLOGY AND INFECTION 2014 4. GEMEINSAMER KONGRESS VON DGHM UND VAAM

66. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
Jahrestagung der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM)

www.dghm-vaam-2014.de

5.-8. OKTOBER 2014
DRESDEN

PROGRAMM JETZT ONLINE!





Günther Kempe, Jg. 1953, studierte Lebensmittelchemie an der TU Dresden und promovierte dort zum Dr. rer. nat. Seit 1981 ist er am Bezirks-Hygiene-Institut Chemnitz in verschiedenen Bereichen der Rückstandsanalytik tätig, seit 1986 als Abteilungsleiter Lebensmitteltoxikologie und seit 1991 als Fachgebietsleiter für Pestizide und organische Rückstände an der LUA Sachsen. Seine analytischen Schwerpunkte liegen in der Gaschromatografie, LCMS/MS und GC-MS/MS. Er ist bzw. war Mitglied in diversen Arbeitsgruppen des Deutschen Instituts für Normung e. V. (DIN), des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) bzw. des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Von 2000 bis 2010 war er Obmann der AG Pestizide der GDCh. Von 2011 bis 2013 war er der Vorsitzende der „BfR-Kommission für Pflanzenschutzmittel und ihre Rückstände“. Seit 2011 ist er Fachgebietsleiter für „Pharmakologisch wirksame Stoffe“ am Standort Chemnitz der LUA Sachsen.

hier jeweils spezielle, validierte Untersuchungsmethoden für diese Proben aus allen drei Bundesländern vor.

Unsachgemäße und missbräuchliche Anwendung von Tierarzneimitteln als Risikofaktoren

Bei ordnungsgemäßer Anwendung von Tierarzneimitteln verbleiben in den von behandelten Tieren gewonnenen Lebensmitteln nur Rückstandsmengen, die als toxikologisch unbedenklich gelten. Der unsachgemäße Umgang mit Arz-

neimitteln, beispielsweise die Nichteinhaltung der erforderlichen Wartezeit nach der Behandlung oder gar die rechtswidrige Applikation verbotener Wirkstoffe, kann indes zu Rückständen führen, die ein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellen.

Die missbräuchliche Anwendung von Antibiotika birgt ferner die Gefahr der unbeabsichtigten selektiven Heranzüchtung resistenter Krankheitserreger. Antibiotikaresistente pathogene Keime können sich in Tierbeständen verbreiten oder auch auf den Menschen übergehen [9].

Die Ergebnisse des NRKP können auf der BVL-Homepage eingesehen werden [1]. Im Jahr 2012 wurden in Deutschland 704.960 Untersuchungen an 58.998 Proben von Tieren oder tierischen Erzeugnissen durchgeführt. Insgesamt wurde auf 971 Stoffe geprüft, wobei jede Probe auf bestimmte Stoffe dieser Stoffpalette untersucht wurde. Von den 58.998 Proben waren 268 positiv. Der Prozentsatz der ermittelten positiven Rückstandsbefunde war mit 0,45 % im Vergleich zum Vorjahr etwas niedriger. Im Jahr 2011 waren 0,56% und im Jahr 2010 0,73% der untersuchten Planproben mit Rückständen oberhalb der zulässigen Höchstgehalte bzw. mit nicht-zugelassenen oder verbotenen Stoffen belastet.

Aussagen zur gesundheitlichen Bewertung der Ergebnisse des NRKPs werden vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) veröffentlicht [10]. Die gesundheitliche Beeinträchtigung der Verbraucher durch die im Rahmen des NRKP und des EÜP 2012 gemessenen Rückstände von Stoffen mit anaboler Wirkung und nicht-zugelassenen Stoffen sowie von Stoffen mit antibakterieller Wirkung wird als sehr geringfügig bewertet.

Generell kann festgestellt werden, dass die Überschreitung von MRL-Werten (Rückstandshöchstmengen) für TAM in Deutschland deutlich unter der 1,0%-Marke liegt. Diese Beanstandungsquote ist signifikant kleiner als beispielsweise für Pestizide in Lebensmitteln, die sich zwischen 3–7% bewegt. Auf Europa bezogen ist diese Beanstandungsrate sogar noch

deutlich kleiner und liegt laut EFSA-Report 2012 bei nur 0,25%. Einzig die Stoffgruppen B3c und B3e liegen bei den „non-compliant samples“ des EFSA-Reports 2012 mit 2,9 bzw. 1,95% etwas höher. Da es sich bei diesen Verbindungen um Schwermetalle bzw. Farbstoffe handelt, also typische Umweltkontaminanten, ist nicht von einer vorsätzlichen Gefährdung auszugehen [11].

Fazit

Die veterinärmedizinische Anwendung/Verordnung erfolgt in aller Regel sachgerecht und die vorgeschriebenen Wartezeiten werden eingehalten. Damit ist sichergestellt, dass die Bevölkerung sehr gut vor möglichen toxikologischen Risiken geschützt ist.

Problematisch bleiben weiterhin die viel zu hohen Abgabemengen an TAM im Rahmen der veterinärmedizinischen Versorgung. Auch die dritte Datenerhebung zur Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin weist für das Jahr 2013 noch eine Abgabemenge von 1.452 Tonnen auf [12]. Dies sind 167 Tonnen weniger als im Vorjahr und gegenüber der ersten Erfassung im Jahr 2011 ein Minus von rund 250 Tonnen. Die Menge an Fluorchinolonen, deren Verwendung in der Tiermedizin wegen ihrer wichtigen Bedeutung für die Verwendung als Reserveantibiotikum in der Humanmedizin kritisch gesehen wird, ist gegenüber der Vorjahresmeldung leider um drei Tonnen und im Vergleich zu der Menge 2011 sogar um fünf Tonnen angestiegen. Deshalb erwägt Niedersachsen ein Verbot dieser sogenannten Reserveantibiotika für den veterinärmedizinischen Einsatz [13].

Hier ist die Politik gefordert, regulierend im Sinne eines vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes einzugreifen.

→ guenther.kempe@lua.sms.sachsen.de

Literatur

- [1] BVL Amtliche Lebensmittelüberwachung NRKP und EÜP
- [2] Stoffgruppen Anhang I RL/96/23/EG
- [3] Entscheidung der EU Komm 2002/657/EG.pdf
- [4] Küttlaus, S. et al. (2012) J. Chromatography A 1218, 8399–8410
- [5] Stabnke, H. et al. (2012) Anal. Chem. 84, 1474–1482
- [6] Eurofins Risikoorientierte Tierarzneimittelanalytik
- [7] Antibiotika-Rückstände in Fleisch – ein Problem oder blanke Hysterie
- [8] Methodensammlung BVL Online § 64 LFGB
- [9] CVUA Freiburg – Pharmakologisch wirksame Stoffe
- [10] Bewertungsbericht des BfR
- [11] EFSA-Report (2012) Veterinary Medicinal Product Residues vom 13.6.2014
- [12] BVL – Dritte Datenerhebung zur Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin vom 1.8.2014
- [13] Niedersachsen will Verbot von Reserveantibiotika – Meldung vom 4.8.2014

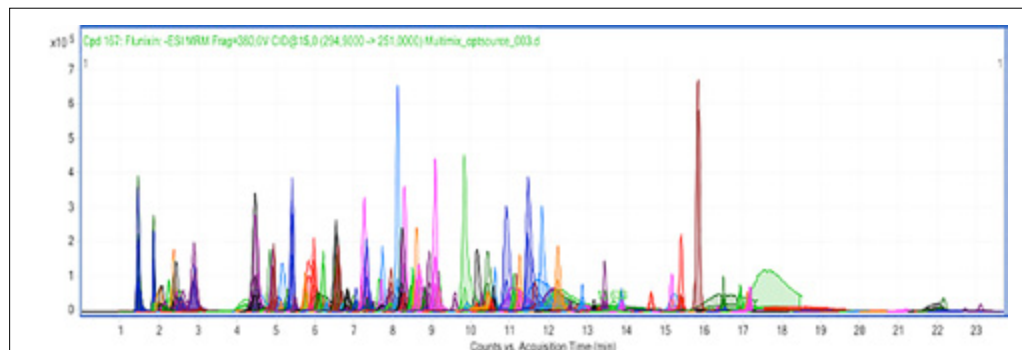


Abb. 5 Komponentenverteilung einer entwickelten Multi-Detektionmethode für 215 TAM am LC-MS-MS QQQ 6490 Agilent Technologies

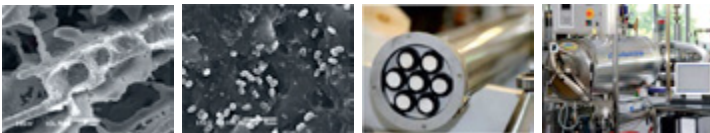
Bild: © istockphoto.com | Roberto A Sanchez

17.-19. September 2014

Technology Seminar 2014

Technische Universität München | Freising-Weihenstephan

**Food Bioprocessing:
New functionalities through production, concentration and
stabilization of biologically active components**



Main Topics:

- ▶ Removal or Enrichment of Bioactive Components
- ▶ Culturing of Microorganisms/
Production of Physiologically Active Components
- ▶ Stabilisation of Sensitive Components
by Means of Encapsulation
- ▶ Effects of Processing and Storage Conditions
on Sensitive Biological Components
- ▶ Practical Demonstrations at the Food Process
Engineering Pilot Plant and Laboratories related
to Food Process Engineering and Food Bioprocess

... and many other things to see and discuss

Place:

Lecture Hall 17, Liesel-Beckmann-Str. 1,
85354 Freising-Weihenstephan

Registration and Contact:

→ info@technologieseinar-lmvt.de

Organisation: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Ulrich Kulozik
Chair for Food Process Engineering and Dairy Technology

→ www.technologieseinar-lmvt.de

5 KONGRESS INDUSTRIELLE ZELLTECHNIK 11./12. SEPTEMBER 2014

ROHSTOFF „ZELLE“

BIOREAKTOREN

SMARTE ZELLKULTUR

MUSIK- UND KONGRESSHALLE LÜBECK

Willy-Brandt-Allee 10 - 23554 Lübeck

Fraunhofer
EMB

IHK Lübeck

GESELLSCHAFT
INDUSTRIELLE
ZELLTECHNIK

Life
Science
Nord

Informationen und Anmeldung unter:
www.zelltechnik-kongress.de



**EINFACH
GUT
STERILISIEREN**

**HMC
EUROPE**
Sterilisationstechnik

Autoklaven für die Mikrobiologie

Kammervolumen
von 16 - 150 Liter

Beste Qualität
Höchster Komfort
Bezahlbar



www.hmc-europe.com

HMC-Europe GmbH
Sterilisationstechnik

Kellerstr. 1
84577 Tüßling

Telefon: +49 8633 505 20 -0
Fax: +49 8633 505 20 -99

ChromChat



pH- Wertmessung

Eine wichtige Grundlage im analytischen Labor

Andrea Boltner, Dr. Giorgia Greco und Prof. Dr. Thomas Letzel
Analytische Forschungsgruppe am Lehrstuhl für Siedlungswasserwirtschaft
der Technischen Universität München (TUM)



Der pH-Wert ist – nicht nur – in der Analytik eine extrem wichtige Kenngröße, so beeinflusst er Wechselwirkungen in der Chromatografie, ist verantwortlich für protonierte und deprotonierte organische Moleküle in Lösung und unterstützt die (Ent)Faltung von Proteinen. Wird dieser Wert nicht richtig erfasst, so lassen sich alle folgenden Arbeiten nur verfälscht durchführen und interpretieren!

In einem analytisch arbeitenden Labor, speziell in einem Labor mit instrumenteller Analytik, werden Titrations – wie die Gravimetrie – heute vor allem zu Lernzwecken genutzt oder aber, um sich einen günstigen und schnellen Überblick zu verschaffen und Probenvorbereitungen durchzuführen. Im Gegensatz dazu ist die pH-Wertmessung in jedem chemischen Labor fest etabliert und gehört zu einer der essenziellen und grundlegenden analytischen Techniken.

Calibrate

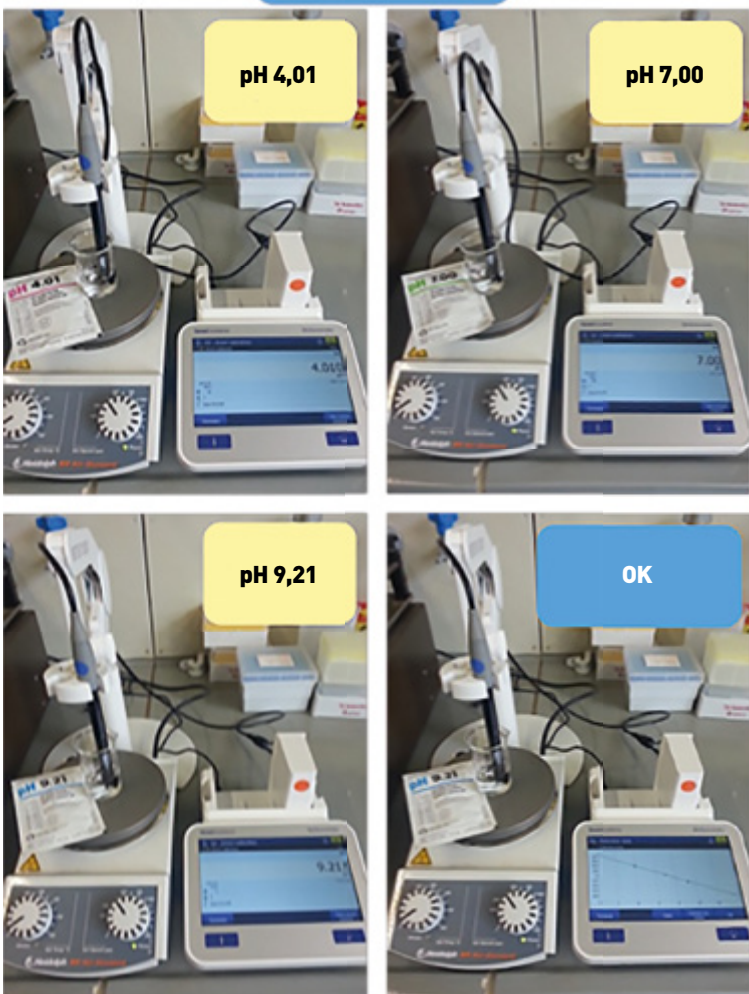


Abb. 1 Dreipunktkalibration des pH-Meters.

Mix with the world of (bio)pharma, products, people and solutions



Join the world's leading pharmaceutical event

Register today for free
 Use media code: NDWW1671
www.cphi.com/register



Biopharma

CPhI Worldwide hosts over 34,000 visiting (bio)pharma professionals, 2,200 exhibitors from 140 countries and more than 100 free industry seminars, covering every pharmaceutical sector under one roof. With a dedicated area for biopharma product and service providers, CPhI Worldwide facilitates easy access to all your biopharma needs!

- APIs
- Generic APIs
- Custom Manufacturing
- Fine Chemicals
- Intermediates
- Finished Dosage
- Excipients/Formulation
- Ingredients

CPhI worldwide

Co-located with



7-9 October 2014
Paris Norde Villepinte • France

Register today for free
 Use media code: NDWW1671

Join the conversation @cphiww using #cphiww

Organised By:
 UBM

ChromChat



Andrea Boltner, Jg. 1985, absolvierte 2004 ihre Ausbildung zur chemisch-technischen Assistentin an der Chemieschule Dr. Erwin Elhardt und arbeitete lange Zeit in einem analytischen Umfeld am Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Seit 2013 ist sie in der analytischen Forschungsgruppe von Dr. Thomas Letzel in Garching am Lehrstuhl für Siedlungswasserwirtschaft der TU München tätig und befasst sich dort hauptsächlich mit LC/MS und der RPLC-HILIC-Kopplung.



Giorgia Greco, Jg. 1983, ist derzeit Postdoc-Wissenschaftlerin in der analytischen Forschungsgruppe am Lehrstuhl für Siedlungswasserwirtschaft der TU München. Sie erhielt 2010 ihren Doktorgrad in Chemie an der Universität von Neapel in Italien. Während ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit spezialisierte sie sich auf die Analyse von Metaboliten in humanen Proben sowie organischen Molekülen in Lebensmitteln und der Wassermatrix. Dabei untersucht sie die theoretische und praktische Handhabung von HILIC und dessen Kopplung mit RPLC und Massenspektrometrie.



Thomas Letzel, Jg. 1970, studierte Chemie an der LMU München sowie an der TU München, wo er 2001 promovierte. 2009 habilitierte er sich an der TU München, wo er seither als Privatdozent lehrt und forscht. Er ist Leiter der analytischen Forschungsgruppe am Lehrstuhl für Siedlungswasserwirtschaft. Er entwickelte bisher in verschiedenen naturwissenschaftlichen Disziplinen neue analytische Plattformen und Strategien zum Nachweis, zur Identifikation und zur Bestimmung funktioneller Eigenschaften von organischen Molekülen aus komplexen Mischungen. Die Ergebnisse spiegeln sich in seinen bisher mehr als 60 wissenschaftlichen Publikationen und 2 Büchern wider.

Beim pH-Wert handelt es sich um eine dimensionslose Größe, die den sauren bzw. basischen Charakter einer Lösung angibt. Er wird über den negativen dekadischen Logarithmus der Aktivität der Wasserstoffionen berechnet. Saure Lösungen haben einen pH-Wert von 1–6, neutrale Lösungen liegen in einem Bereich um pH 7 und bei einem pH-Wert von 8–14 spricht man von einer alkalischen Lösung.

pH-Wertmessung in der Praxis

In einigen Arbeitsfeldern ist die genaue Kenntnis der entsprechenden pH-Werte von besonderer Bedeutung. Deshalb gehört es für analytisch arbeitende Personen zum grundlegenden Handwerkszeug, pH-Werte korrekt bestimmen, einstellen und auch abpuffern zu können.

Für die pH-Wertmessung kommen meist Elektroden zum Einsatz, die nach unterschied-

lichen Messprinzipien funktionieren können. Wichtig für die korrekte Bestimmung des pH-Wertes ist allerdings immer, dass vor Beginn der Messung das Gerät zuerst mit mindestens drei verschiedenen Lösungen bekannter pH-Werte (z. B. pH 4, 7 und 9) kalibriert wird (siehe auch Abb. 1). Diese sollten möglichst den Bereich abdecken, in dem der zu bestimmende pH-Wert liegen wird.

Mithilfe eines pH-Meters lässt sich dann – wie beschrieben – der genaue pH-Wert von Lösungen messen bzw. einstellen. Letzteres erreicht man, indem man der flüssigen Lösung, die mithilfe eines Rührers stets gleichmäßig gerührt wird, nach und nach Säure bzw. Lauge zugibt, bis der gewünschte pH-Wert erreicht wird.

Im analytischen Arbeitsfeld werden jedoch häufig auch Pufferlösungen verwendet (z. B. der Phosphatpuffer). Dabei handelt es sich um Lö-

sungen, in der eine Mischung aus einer schwachen Base und ihrer dazu konjugierenden Säure bzw. aus einer schwachen Säure und der dazu konjugierenden Base vorliegt. Der pH-Wert ist dabei relativ stabil und lässt sich durch Zugabe von Säure oder Lauge wesentlich geringer ändern als bei reinem Wasser. So kann man schon mithilfe des Pufferverhältnisses den pH-Wert einstellen und benötigt die Lauge oder Säure schließlich auch nur noch zur Feineinstellung (siehe Abb. 2).

Bedeutung in der Analytik – Beispiel LC-ESI-MS

Wie eingangs erwähnt, spielt der pH-Wert in analytischen Techniken oftmals eine große Rolle. Nehmen wir als Beispiel die flüssigphasenchromatografische Trennung in Kopplung mit Elektrospray-Ionisation und Massenspektrometrie,

Herstellung eines 0,1 M Phosphatpuffers pH 7,40

Read

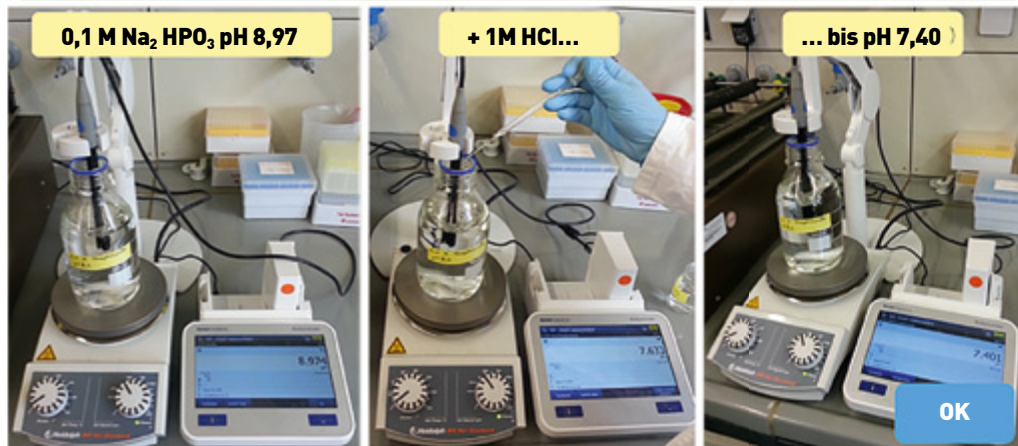


Abb.2 Pufferherstellung inklusive pH-Werteinstellung.

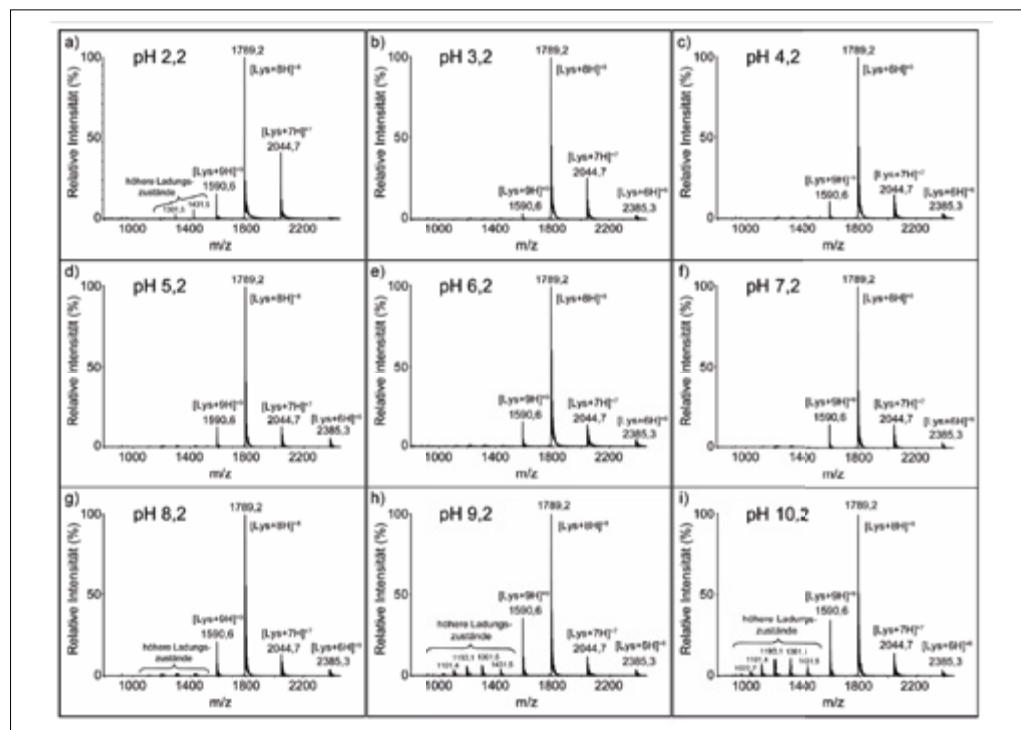


Abb.3 MS-Spektren einer 5 μM Lysozym-Lösung bei unterschiedlichen pH-Werten (von pH 2,2 (a) bis pH 10,2 (i)) in 10 mM Ammoniumacetatlösung.

auch LC-ESI-MS genannt. In dieser analytischen Technik sind gleich drei instrumentelle Komponenten zu finden, die vom pH-Wert beeinflusst werden [1,2]:

pH-Wert in der Flüssigphasenchromatografie

Die Flüssigphasenchromatografie basiert auf der Wechselwirkung gelöster organischer Moleküle mit einer stationären Phase und ihrem Transport in der mobilen Phase. Beruht die Interaktion auf ionischen Wechselwirkungen (wie z. B. bei der Ionenchromatografie oder teilweise

der hydrophilen Interaktionschromatografie [3]), so ist der pH-Wert wichtig. Ein besonderes Beispiel ist hier die Aminosäureanalytik mit C18-Chromatografie nach Krause et al., in der die pH-Werte eine Stabilität von $\pm 0,01$ pH aufweisen müssen [4].

pH-Wert in der Elektrospray-Ionisation

Kommen die Moleküle von der chromatografischen Säule und sollen in das Massenspektrometer transportiert werden, so muss man Ionen in die Gasphase bekommen. Hier spielt der pH-

Wert eine große Rolle, wenn man die Tröpfchen vernebelt und trocknet, da geladene Moleküle, also Ionen, ohne weitere Behandlung im elektrischen Feld in das Massenspektrometer gelangen können [5].

pH-Wert in der Massenspektrometrie

Geladene Moleküle gelangen in das Massenspektrometer und werden dort nach dem Verhältnis von jeweiliger Masse zum Ladungsverhältnis getrennt und anschließend detektiert. Verlieren Moleküle ihre Ladung, so sind sie nicht mehr zu sehen. Mit heutigen Geräten können sogar ganze Proteine nachgewiesen werden und zeigen oft ein bei jedem pH-Wert entsprechendes Ladungsmuster (siehe als Beispiel das Protein Lysozym in Abbildung 3 mit Spektren bei den jeweiligen pH-Werten [6]). Diese Spektren geben teilweise auch noch Hinweise auf die Aktivität dieser Proteine als Enzym [7] und können wie analoge Filme betrachtet werden [8].

Dies ist nur ein Beispiel hierfür, wie wichtig in der Analytik der pH-Wert und dessen Kenntnis ist. Es gibt unzählige weitere Fälle und sicher treffen Sie in Ihrem Labor auch auf viele Anwendungen, die pH-wertabhängig sind.

Als Quintessenz bleibt festzuhalten, dass nur diejenigen gute Analysen betreiben können, die sich um korrekte Grundkenntnisse und -parameter (wie den pH-Wert) bemühen. Alles Weitere kommt dann fast wie von alleine.

→ t.letzel@tum.de

Literatur

- [1] Berkemeyer, C. & Letzel, T. (2007) *LC-GC AdS*, 2(4), 36–45
- [2] Letzel, T. (2013) *labor & more*, 4, 30–35
- [3] Greco, G. & Letzel, T. (2013) *Journal of Chromatographic Science*, 51 (7), 684–693
- [4] Krause, I. et al. (1995) *Journal of Chromatography A*, 715, 67–79
- [5] Letzel, T. (2011) In: *Protein and Peptide Analysis by LC-MS: Experimental Strategies*, Letzel, T. (ed.): Royal Society of Chemistry, Cambridge, 11–25
- [6] Denhart, N. (2008) *Charakterisierung von Glykosidasen mittels Echtzeit Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie*. Dissertationsschrift; TU München
- [7] Denhart, N. et al. (2009) *Journal of Biotechnology*, 143, 274–283
- [8] Letzel, T., *Spannende Filme aus dem Labor: Mit der Massenspektrometrie enzymatisch-aktive Proteine bei der Arbeit beobachten*. ANALYTIK NEWS – Das Online-Labormagazin 02.11.2009

Bild: © stockphoto.com \ [jamenpercyp](http://jamenpercyp.com), CactuSoup

Der Firma METTLER TOLEDO sei recht herzlich für die Spende des in den Abbildungen gezeigten pH-Meters gedankt.

messe



analytica China 2014
SEPTEMBER 24-26 | SHANGHAI

Hightech statt Lowtech

China ist weiter auf Wachstumskurs durch Förderung von Entwicklung, Forschung und Innovation

Susanne Grödl, Projektleiterin analytica China

Der Gesundheitstrend in China hält weiter an: ein Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung und ein höheres Grundeinkommen wirken sich weiterhin auf das Bewusstsein der chinesischen Bevölkerung aus. Das Interesse an Gesundheitsdienstleistungen und Qualitätsstandards vor allem bei Lebensmitteln und Medikamenten ist ungebrochen groß. Eine Konsequenz daraus ist die Nachfrage nach hochwertigen Analyseinstrumenten. Anbieter und Abnehmer zukunftsweisender Technologien kommen zur analytica China, Branchentreffpunkt für Analytik, Labortechnik und Biotechnologie in China, die vom 24. bis 26. September 2014 zum siebten Mal in Shanghai stattfindet.



Wachstumsmarkt China

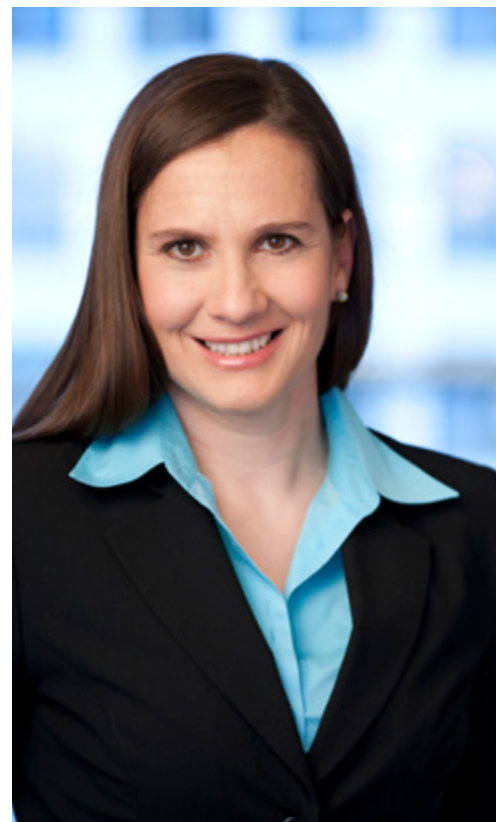
Nach den USA und Japan ist die Volksrepublik der drittgrößte Produzent für Chemierzeugnisse. Laut der Gesellschaft für Außenwirtschaft und Standortmarketing (GTAI) stieg das Marktvolumen 2013 im Vergleich zum Vorjahr um 13,9% auf umgerechnet 1,38 Bio. US Dollar. Der Umsatz der nationalen Nahrungsmittelverarbeitung und -produktion wuchs 2013 sogar um 14,4 respektive 15,9 % auf 5,9 Bio. beziehungsweise 1,8 Bio. Yuan. Neue Konsumgewohnheiten führen ferner zu stärker verarbeiteten, verpackten und höherwertigeren Produkten, so die GTAI. Zu einem weiterhin positiven Ausblick trägt bei, dass die chinesische Regierung die gesamten Ausgaben für die Gesundheit von rund 2,8 Bio. Yuan im Jahr 2012 (etwa 422 Mrd. US Dollar) bis 2020 auf 8,0 Bio. Yuan nahezu verdreifachen will.

In der Umwelttechnik, speziell bei der Emissionsminderung besteht derweil immer noch großer Handlungsbedarf. Die Förderung von Innovationen, Forschung und Entwicklung sowie die Umstellung von Lowtech zu Hightech sind jedoch nach wie vor ein Megatrend in China und sorgen mitunter dafür, dass die Volksrepublik zu den weltweit größten Wachstumsmärkten zählt.

analytica China stärkt ihre Position

Die konsequenten Entwicklungen in der Bevölkerung, Wirtschaft und Forschung bilden sich auch in der Erfolgsgeschichte der analytica China ab: In den vergangenen zwölf Jahren ist sie stetig gewachsen und konnte ihre Position als führende Fachmesse für Analytik, Labortechnik und Biotechnologie in China stärken. Innerhalb des analytica-Netzwerkes, welches zusätzlich aus der analytica Vietnam und der analytica Anacon India besteht, ist sie das erfolgreichste Spin-Off der bekannten Muttermesse analytica in München. Alle zwei Jahre versammeln sich Aussteller aus den Bereichen Laborgeräte, Mess- und Prüftechnik, instrumentelle Analytik, Biotechnologie und Diagnostik im Shanghai New International Expo Center (SNIEC) und präsentieren der Branche ihre Innovationen. Die chinesische Metropole gilt darüber hinaus als wirtschaftliches Zentrum der Volksrepublik sowie als Nabel der Chemie- und Pharmaindustrie.

Auch in diesem Jahr zeichnen sich bezüglich der Aussteller- und Besucherzahlen bereits die ersten Bestnoten ab: Ende Juni 2014 haben mehr als 650 Unternehmen zur analytica China angemeldet – dies entspricht einem Zuwachs von rund zehn Prozent im Vergleich zu dem finalen Ergebniss des Vorjahres. Außerdem wird



Susanne Grödl, Projektleiterin analytica China

es bei der diesjährigen Veranstaltung den flächenmäßig größten deutschen Gemeinschaftsstand in der Geschichte der analytica China geben. Als Ergebnis der großen Nachfrage eröffnet die analytica China 2014 eine dritte Messehalle.

analytica China Conference

Neben der Ausstellung findet parallel die analytica China Conference statt. Sie ist integraler Bestandteil der Messe und ermöglicht einen wissenschaftlichen Austausch auf internationaler Ebene. 2012 nahmen mehr als 2.500 Besucher am Konferenzprogramm teil. Zu den Sprechern zählen anerkannte Wissenschaftler aus der ganzen Welt. Die diesjährige Konferenz wird von acht namhaften Partnern organisiert. Thematische Schwerpunkte sind das Symposium and Personalized Treatment, Food Safety Regulations, das LSAC Forum mit dem Titel „High-throughput Sequencing and Application“ sowie die ICFM Conference zum Thema Functional Materials.

→ www.analyticachina.com

Bild: © istockphoto.com | antfoto

BioJapan 2014 Asiens größtes Partnering-Event

Nahezu alle Bereiche der Biotechnologie werden auf der BioJapan, die vom 15. bis 17. Oktober 2014 in Yokohama stattfindet, eine Rolle spielen.

BioJapan ist die Leitveranstaltung der Biotechnologie- und Pharmabranche in Japan und hat sich in den letzten Jahren zum größten Partnering-Event Asiens entwickelt. Prof. Michio Oishi, Chairman des Veranstaltungskomitees ist davon überzeugt, dass die diesjährigen Teilnehmer Japan mit besseren Geschäftsaussichten verlassen werden als jemals zuvor. Die Veranstalter rechnen mit mehr als 12.000 Besuchern, etwa 500 Ausstellern und 5.000 Partnering-Meetings während der 3-tägigen Veranstaltung.

In den Messehallen wird es spezielle Zonen für regenerative Medizin und Labor-/Medizintechnik geben. Unter den Ausstellern finden sich internationale Pharmafirmen, renommierte Forschungsinstitute sowie zahlreiche japanische Universitäten. Länderpavillons

sind ebenso vertreten, wie Pavillons japanischer Bio-Regionen. Insgesamt nehmen Aussteller aus mehr als 25 Ländern an der BioJapan teil.

Mehr als 200 Seminarvorträge und Ausstellerpräsentationen sind geplant. Neben den traditionell stark vertreten Themen aus der Pharmaforschung finden auch Seminare zu den Themen „Energie“ (Algen und Biokraftstoffe) und „Functional Food“ statt.

Regen Zuspruch wird auch in diesem Jahr wieder das Partnering finden. In einem gesonderten Bereich der Messehalle werden in 200 speziellen Partnering-Kabinen mehr als 5.000 persönliche Gespräche stattfinden, die mit Hilfe eines Onlinesystems vereinbart und geplant werden. Die Teilnahme am Partnering ist für Aussteller und Besucher gleichermaßen möglich.

→ **Maiko UCHIYAMA,**
biojapan@ics-inc.co.jp
 → **www.ics-expo.jp/biojapan/index.html**



Eldorado für den Fachbesucher

Die Lounges, Vision Pharma und Innovation Food 2014 erstmals in Stuttgart

Bereits zum achten Mal infolge und nun erstmals in Stuttgart verwöhnten die Lounges, die Vision Pharma sowie die Innovation Food vom 3. bis zum 5. Juni mehr als 8.200 Fachbesucher aus 28 Ländern. Diese erwartete ein umfangreiches Angebot von 270 ausstellenden Firmen und Institutionen, über 250 hochklassigen Vorträgen, 56 Aktionsbühnen mit interessanten Vorführungen unzählige Produktschows, Bars, Rückzugsbereiche, Abendveranstaltungen und vielem mehr.

Den Wechsel zum Messestandort Stuttgart sahen ausstellende Firmen und Fachbesucher als den richtigen Schritt. „Internationalisierung“ war einer der Vorschläge aus dem Ausstellerbeirat, dem damit nachgekommen wurde. Die 15 englischsprachigen Vorträge wurden hervorragend angenommen. Wie in der „Lounge-Konzeption“ vorgesehen, wurde dem Fachbesucher Kompetenz gezeigt, denn nicht nur der reine Verkauf eines Produktes oder einer Dienstleistung stehen im Mittelpunkt der Veranstaltung – vielmehr die Darstellung und Vermittlung von Fachwissen, Anwendung, Erfahrung, Kundenorientierung und Kompetenz der ausstellenden Firmen als mögliche Geschäftspartner. Sehr guten Zuspruch

erfuhr auch die Recruiting-Lounge mit einem umfangreichen Jobangebot aus den Life-Sciences-Bereichen.

Vergabe des Fraunhofer Reinheitstechnikpreises CLEAN!

Mit dem Reinheitstechnikpreis „CLEAN!“ des Fraunhofer Instituts für Produktionstechnik und Automatisierung IPA wurden auch in diesem Jahr drei Firmen für herausragende Innovationen und Optimierungen bei der Erreichung der Sauberkeitsspezifikationen in der Produktion ausgezeichnet. Eine internationale unabhängige Fachjury bewertete auch in diesem Jahr die

Beiträge. Die ersten drei Preisträger wurden am Mittwoch, dem 4. Juni, dem Fachpublikum präsentiert. Der Siegerbeitrag „Gebrauchsnormal für eine Qualifizierung von Sauberkeitsuntersuchungen“ stammte von der Firma Partikel-Xpert GbR. Mit „Wand- und Deckendurchführung clean-shut – GMP-gerechte Abdichtung von Rohren und Strangmaterialien durch Reinraumwände und -decken“ holte sich der Aussteller Pharmaserv GmbH & Co. KG den zweiten Platz. Den dritten Platz sicherte sich mit dem Beitrag „Claire – Die neue Generation von Sicherheitswerkbänken“ die Berner International GmbH (siehe auch l&m 6.14, S. 33, Anmerk. d. Red.).

2015 werden die Veranstaltungen weiter verbessert, dazu gehören u. a. die neuen Expertendiskussionen sowie der Schwerpunkt „Biotechnologie“. Die Sonderbereiche „Temperaturgeführte Lagerung und Transport/Cool Chain“ sowie „Showroom Schweiz“ bringen weitere interessante Aspekte. Die drei Veranstaltungen liegen langfristig jeweils in der Woche vor Pfingsten und finden vom 19. bis 21. Mai 2015 erneut in der Halle 1 der Messe Stuttgart statt.

→ **www.new-lounges-2014.de**



labor&more präsentiert

Baiserhäubchen

Der Food-Blog mit Charme von Lisa Jakobi und Maïke Gieseke

Erfrischung gefällig? Im Hochsommer ist unser Eiskonsum extrem hoch. Da bietet es sich doch an, Eis einfach selbst zu machen, denn so weiß man auch, was darin enthalten ist. Außerdem kann man seine absolute Liebingsorte kreieren, da man aus unglaublich vielen Zutaten wählen kann. Ich habe einen sehr erfrischenden Frozen Yogurt mit Johannisbeeren und etwas Orangenminze gemacht. Vor allem die Farbe des Frozen Yogurts hat mich umgehauen,

denn dieses geniale Pink ist allein den Johannisbeeren zu verdanken, ohne sonstige Zusätze!

Wenn Sie uns Ihre selbstkreierte Liebingsorte verraten, freuen wir uns!

→ baiserhaeubchen.blogspot.de
→ baiserhaeubchen@gmail.com

Bild: © istockphoto.com | vestenskov



Frozen Yogurt

Zutaten

450g Johannisbeeren
4 Stiele Minze
100g Zucker
150g Sahnejoghurt
75g Joghurt (3,8% Fett)

Zubereitung

Johannisbeeren von den Rispen zupfen und waschen. Anschließend mit ca. 30ml Wasser bei mittlerer Hitze für etwa 10 Minuten ziehen lassen. Ab und zu umrühren. Nun das Ganze durch ein Sieb drücken, sodass der Johannisbeersaft von den Kernen und anderen festen Bestandteilen getrennt wird. Diesen Saft nun mit dem Zucker für ca. 5 Minuten aufkochen. 3 Stiele Minze grob rupfen, in den Saft geben und anschließend abkühlen lassen. Auch hierbei hin und wieder umrühren, sodass sich keine „Haut“ bildet. Sobald die Johannisbeermasse abgekühlt ist, die Minze aus der Masse nehmen und den Sahnejoghurt sowie den Joghurt mit 3,8% Fett unterrühren.

Mit Eismaschine

Die Masse in die vorgekühlte Eismaschine füllen und ca. 20–30 Minuten rühren.



Ohne Eismaschine

Die Masse in ein gefrierfestes Gefäß füllen und für ca. 3 Stunden in die Tiefkühltruhe legen. Die Masse muss ca. alle 15 Minuten gerührt werden, sodass sie cremig und ohne Eiskristalle durchkühlen kann.

Ich habe übrigens Orangenminze benutzt. Die ist fruchtig mit einer angenehmen Schärfe, verglichen mit zum Beispiel einer Spearmint, die doch recht scharf ist. Wenn ihr richtige Spearmint benutzt, reichen vermutlich 1–2 Stiele aus.

Vor dem Servieren den Frozen Yogurt in vorgekühlte Schälchen oder in Pappbecher füllen und mit der restlichen Minze dekorieren.

47

Ukraine Schritte in die Zukunft

Neue Trends und Perspektiven für den ukrainischen Labormarkt

Von Julia Myronova

Trotz der Konfliktsituation in der Ukraine, sagen viele internationale und ukrainische Experten ein Wachstum der ukrainischen Wirtschaft voraus. Einerseits erschwert das in 2014 mit der Europäischen Union unterzeichnete Assoziationsabkommen den Export von ukrainischen Produkten, andererseits trägt es zum Aufbau der richtigen Produktionsprozesse gemäß den EU-Vorgaben bei. Im Wesentlichen umfasst es die Qualitätskontrolle und Lebensmittelsicherheit, die allgemeine Laborüberwachung sowie neue Produktzertifizierungsregeln.

Diesbezüglich erwägen viele ukrainische Lebensmittelbetriebe eine Modernisierung der Produktion, einschließlich der Modernisierung der Produktionslabore. Die Frage der Modernisierung betrifft auch die staatlichen Laboratorien, die Qualitätskontrolle und Produktsicherheit in die Praxis umsetzen und die entsprechenden Zertifikate ausgeben. Das Ministerium für Agrarpolitik und Ernährung der Ukraine erarbeitet spezielle Programme zur Nachrüstung von Laboratorien, was wiederum den Lieferanten von Laborausstattung und Verbrauchsmaterialien für die Lebensmittelindustrie und den Agrarsektor neue Perspektiven eröffnet.

Übergang zu europäischen Standards

Mit Blick auf den Übergang zu den neuen europäischen Standards, werden in der Ukraine ähnliche Trends bei der Pharmazeutischen und der Chemischen Industrie beobachtet. Ein Rückgang der Produktion bei Bergbau und Metallurgie bewirkte eine Verringerung der Verkäufe von Laborausstattung für diese Industriezweige. Im Zusammenhang mit der staatlichen Unterstützung von wissenschaftlicher Forschung und der Spitzentechnologie in den Bereichen Wehrtechnik und Raumfahrtindustrie, wurde eine Modernisierung und Vergrößerung der Forschungslaboratorien von nationaler Bedeutung beobachtet.

Allgemein besteht der ukrainische Markt für Labormaterialien zu 92% aus Distributoren und Vertretern von führenden Marken für Laborausstattung und innovativer Technologielösungen für Labore, Möbel, sowie Materialien, und nur 8% des Marktes stammt aus eigener Produktion, hauptsächlich Verbrauchsmaterialien und Möbel. Viele Distributoren haben ehemals für die Hauptvertretungen von internationalen Marken gearbeitet, die hauptsächlich in Russland ansässig sind. Aufgrund des offenen Konflikts zwischen Russland und der Ukraine, sowie dem signifikanten Rückgang der Handels- und Wirtschaftsbeziehungen, haben viele ukrainische Unternehmen begonnen ihre Kooperation mit russischen Partnern zu überdenken und verhandeln unabhängig mit ausländischen Produzenten damit diese Vertretungen in der Ukraine eröffnen. Dies sind die richtigen Schritte in der momentanen Situation.

Sie können sich über die neuesten Trends des Labormarktes in der Ukraine auf dem VII. Internationalen Forum „Complex support of laboratories“ informieren das vom 14. bis 16. Oktober 2014 in Kiew (Ukraine) stattfindet.

→ www.labcomplex.com/en/



Julia Myronova ist Direktorin des Internationalen Forums Complex Support of Laboratories, in Kiew, Ukraine.

→ j.mironova@lmt.kiev.ua



was es a

Wasseraufbereitungsanlagen

Versorgung klinischer Analyser gemäß CLSI



Aufbereitetes Wasser ist für die sichere und konstante Versorgung von klinischen Analysern von elementarer Bedeutung. Nur so lassen sich unverfälschte und reproduzierbare Ergebnisse erzielen. EnviroFALK entwickelt Wasseraufbereitungsanlagen für klinische Analysegeräte in unterschiedlichen Fließraten, im kompakten Anlagendesign oder bei minimalen Platzverhältnissen zur Untertischmontage. Die Anlagen werden bereits bei der Planung auf maximale Betriebssicherheit ausgelegt. Verrohrung im speziellen Schweißverfahren, intuitives Bedienfeld, einfacher Wechsel der Verbrauchsteile und eine integrierte Notversorgung sind nur einige Beispiele hierfür. Über die System eingebundene Fernüberwachung lassen sich Störungen schnellstmöglich beheben.

→ www.envirofalk.com

Mikroskop

Allround-Polarisation



Axio Lab.A1 ist ein Allzweck-Polarisationsmikroskop für Anwendungen in Geologie, Mineralogie und der Analyse fossiler Brennstoffressourcen. Axio Lab.A1 hat die passenden Antworten auf Fragen zu Brechungsindizes, Spaltwinkeln, Doppelbrechungen, Auslöschungswinkeln, Gangunterschieden sowie Anzahl und Winkeln optischer Achsen. Erweitern Sie Ihren Anwendungsbereich mit Messkompensatoren. Wählen Sie zwischen festen und drehbaren Kompensatoren, um große und kleine Gang-

unterschiede zu visualisieren und den relativen optischen Charakter faseriger Substanzen zu bestimmen. Messen Sie Spalt- und Auslöschungswinkel mit dem um 360° drehbaren Tisch. Das Konoskopiestativ ist mit einem logisch eingekoppelten Analysator und Bertrand-Linse ausgestattet. Sobald Sie die Bertrand-Linse in den Strahlengang schwenken, bewegt sich auch der Analysator in seine Arbeitsposition.

→ www.zeiss.de

Massenspektrometrie

Waters Xevo TQ-S micro

Ein kompaktes, robustes System zur Quantifizierung komplexer Proben. Für konsistent niedrige Bestimmungsgrenzen mit einem großen dynamischen Bereich, mehr Analyten in einer einzigen Injektion und eine zuverlässige Quantifizierungen mit hohen Erfassungsraten – selbst bei kleinen Probenmengen oder in komplexer Matrix.



→ www.waters.com

Alles gibt

Neue High-Speed-Leistung

Schnell - gut - brandneu

Western Blot bezeichnet die Übertragung von Proteinen auf eine Trägermembran, die anschließend über unterschiedliche Reaktionen nachgewiesen werden können. Anwendung findet der Western Blot in der biochemischen und medizinischen Forschung sowie in der Diagnostik. Bedeutend für alle Anwender ist nun ein neues Angebot der Firma BioFroxx unter dem Brand „WesternFroxx“ – die neue High Speed Lösung für Western Blots. WesternFroxx enthält alle Bestandteile, die für eine schnelle Immunodetektion in nur einem Arbeitsschritt notwendig sind. Der Anwender muss nur noch seinen spezifischen Primärantikörper zugeben. Der Western Blot erfolgt nur mit einer Lösung und mit nur einem Arbeitsschritt. Blockierung sowie Bindung des



Primär- und Sekundärantikörpers erfolgen gleichzeitig. Danach wird nur noch mit dem speziellen und gelieferten Waschpuffer gewaschen und mit dem ECL (empfohlen ECL-Froxx, Artikel Nr. 556) detektiert. WesternFroxx ist eine neue Entwicklung, um beim Western Blot Zeit zu sparen, dadurch viel wirtschaftlicher zu arbeiten und gleichzeitig bessere Ergebnisse zu erreichen.

→ www.biofroxx.de

Preisverleihung

Marlene DeLuca Preise verliehen



Awardee: Sushei Kanie



Awardee: Butheina Abdullah Mohammed AlHaddabi



Awardee Pooria Farahani

Für herausragende wissenschaftliche Beiträge zum 18. Internationalen Symposium über Biolumineszenz und Chemilumineszenz wurde der Marlene DeLuca Preis an 3 Wissenschaftler aus dem Oman, Japan und Schweden verliehen. Der Preis soll junge Forscher in ihrer wissenschaftlichen Arbeit bestärken und ist mit 1.500 \$ dotiert. Der Name wurde zu Ehren von Marlene DeLuca vergeben, die Pionierleistungen in der Biolumineszenz- und Chemilumineszenzwissenschaft vollbracht hat. Einer ihrer Beiträge war die

erste Klonierung des Glühwürmchen-(Firefly)-Luziferase-Gens. Berthold Technologies vergibt traditionell diese Preise während der zweijährlich stattfindenden Konferenz der International Society for Bioluminescence and Chemiluminescence (ISBC). Das aktuelle Symposium fand in Uppsala, Schweden, statt und wurde von Prof. Roland Lindh, Uppsala Universität, Abteilung für Quantenchemie veranstaltet.

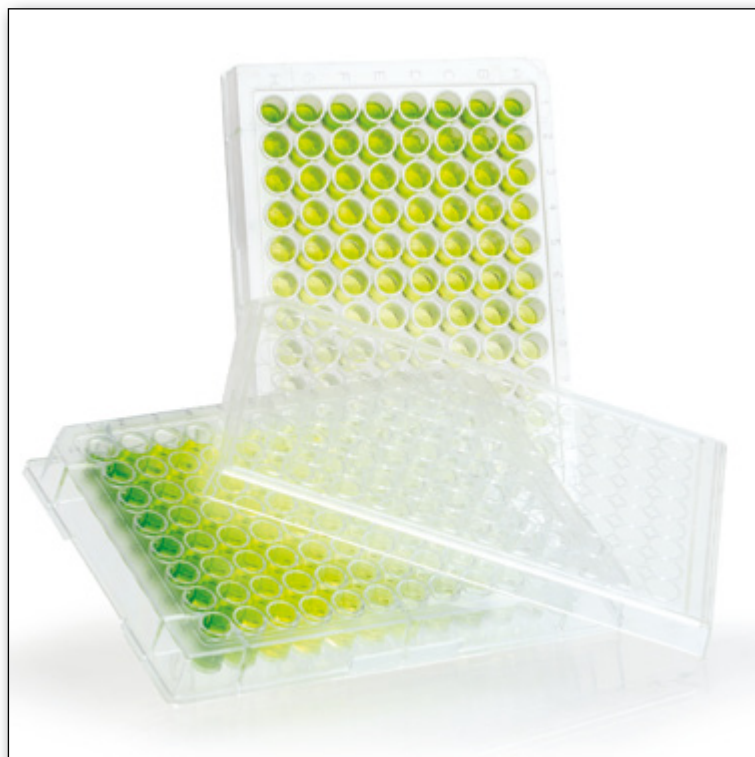
→ www.berthold.com/bio



Pestizid-Analytik in der Qualitätskontrolle

Pestizide kommen vorwiegend als Pflanzenschutzmittel und Schädlingsbekämpfungsmittel beim Anbau von z. B. Obst, Gemüse, Tabak zum Einsatz. Zum Schutz des Verbrauchers ist die Bestimmung von Pestizidrückständen deshalb ein wichtiger Bestandteil der Qualitätskontrolle von Lebensmitteln. Sie suchen ein akkreditiertes Auftragslabor für die Überprüfung der Sicherheit Ihrer Produkte? Sie wollen wissen, ob Ihre Produkte verkehrsfähig sind? Die UFAG Laboratorien AG untersucht mit Hilfe modernster GC/MS-MS- und LC/MS-MS-Techniken Ihre Produkte auf über 400 verschiedene Pflanzenschutzmittel – schnell, kompetent und zuverlässig.

www.ufag-laboratorien.ch



NEU – Sarstedt ELISA-Platten Aufwändige Analysen zum Nachweis definierter Substanzen nehmen in Forschung, Entwicklung und Diagnostik eine Schlüsselposition ein. Für die am weitesten verbreitete Analyse, den ELISA, bietet Sarstedt ab sofort hochwertige ELISA-Platten mit zwei verschiedenen Oberflächen an. Die Medium Binding Oberfläche ist hydrophob und eignet sich generell für die Adsorption von überwiegend hydrophoben und größeren/flexiblen Molekülen. Sarstedt High Binding ELISA-Platten besitzen eine definiert hydrophile Oberfläche, die für die Adsorption von hydrophileren oder kleinen/starren Molekülen optimiert wurde. Weitere Informationen finden Sie unter

www.sarstedt.com



Neuartige hochleistungsfähige Peptidsynthese-Technologie

CEM, ein führender Anbieter von Mikrowellen-Laborgeräten, gibt erfreut bekannt, dass sein automatisierter Mikrowellen-Peptidsynthesizer Liberty Blue einen R&D 100 Award für das Jahr 2014 („Oskar für Erfindungen“) erhalten hat. Die Auszeichnung wird einmal im Jahr von den Herausgebern des R&D Magazin für die 100 „technologisch bedeutendsten innovativen Produkte und Prozesse des Jahres“ verliehen. Das Liberty Blue ist eine neuartige, revolutionäre Technologie, mit der die Peptidsynthese drastisch verbessert wird. Das System setzt den innovativen Prozess zur hocheffizienten mikrowellenbeschleunigten Festphasen-Peptidsynthese (HE-SPPS) der 2. Generation ein, der es möglich macht, Peptide in höherer Reinheit bis zu 25 Mal schneller als mit konventionellen Peptid-Synthesizern und 6 Mal schneller als mit zur Zeit erhältlichen Mikrowellen-Peptidsynthese-Systemen zu synthetisieren. Neben der enormen Schnelligkeit führt dies zusätzlich zu einer Einsparung von 90% bei Lösemitteln, einem erheblichen Kostenfaktor bei der Peptidsynthese.

www.cem.de



Qualität in jeder Hinsicht Die neuen Eppendorf Cell Culture Consumables bieten eine neue Dimension sicherer, reproduzierbarer und zuverlässiger Arbeit mit Zellkulturen. Wissenschaftler und Techniker im Bereich Zellkultur brauchen einfache, sichere und zuverlässige Produkte mit verbesserter Handhabung, die helfen, Kontaminationen zu vermeiden. Die neuesten Eppendorf-Produkte bieten einen außergewöhnlichen Grad an Produktreinheit und -sicherheit sowie verbesserte ergonomische und sichere Handhabung von Zellkulturen sowie verbesserten Schutz gegen Kontaminationen. Die neue, einfach wieder zu verschließende Verpackung vervollständigt die einzigartigen Eigenschaften und die Performance der Produkte. Eppendorf Cell Culture Consumables sind aus ultraklarem, fabrikneuem Polystyrol hergestellt, das USP-Klasse VI für höchste Reinheit erfüllt. Cell Culture Consumables werden in Reinräumen gemäß ISO-Klasse 7/GMP-Klasse C produziert und verfügen über einen „Sterility Assurance Level“ (SAL) von 10⁻⁶. Jede Charge wird in einem externen Labor spezifisch getestet, um die außerordentliche Produkt- und Probensicherheit gewährleisten zu können.

www.eppendorf.com

Online Lehrgänge

Simultane Thermische Analyse (STA)

Die Simultane Thermische Analyse kombiniert zwei thermoanalytische Methoden in einem Gerät und liefert beide Ergebnisse an der identischen Probe innerhalb einer Messung. Das Webinar erklärt die beiden grundlegenden Methoden Thermogravimetrie (TG) und Differential Scanning Calorimetry (DSC) und beschreibt, wie beide Methoden in einer Messapparatur zusammengeführt werden können. Nach einer kurzen Erläuterung des Aufbaus und der Funktionsweise einer STA-Apparatur wird anhand von Messbeispielen gezeigt, welchen Nutzen die simultane Messung gegenüber den beiden einzelnen Methoden hat.



→ www.netzsch-thermal-analysis.com

Massenspektrometrie

Waters Xevo G2-XS QToF

Das Benchtop QToF MS-System vereint StepWave™-Ionenoptik mit einer XS-Kollisionszelle und ermöglicht höchste Empfindlichkeit ohne Einbußen in puncto Selektivität. Zum Identifizieren, Quantifizieren und Bestätigen eines breiten Spektrums von Verbindungen in den komplexesten und anspruchsvollsten Proben.

→ www.waters.com



Membranen

Rapid-Flow™ - Filter jetzt auch mit 0,1 µm

Die Nalgene Rapid-Flow™-Membranen stehen für bessere und schnellere Filtration. Die für verschiedene Zwecke einsetzbaren PES-Membranen sind neben den bewährten Porengrößen 0,20 und 0,45 µm, neu auch mit 0,10 µm, zum Schutz von Zellkulturen vor Mykoplasmen, im Standardsortiment von Semadeni Plastics Market enthalten.



→ www.semadeni.com

mehr . . .

Neu

Flaschenwechsel in Sekundenschnelle



Das Wechseln von Treibgasflaschen kostete Staplerfahrer bislang jede Menge Zeit und Geduld. Werkzeug war notwendig und ein kleines Handrad musste auf engem Raum gedreht werden. Mitarbeiter der Westfalen Gruppe erkannten hier Verbesserungspotenzial und entwickelten eine neue Flasche mit Click-on-System: Conneo. Conneo

zeichnet sich aus durch einen schnell zu montierenden Adapter, der zu allen handelsüblichen Staplern passt und in Sekundenschnelle auf das kompakte und griffige Flaschenventil mit senkrechtem Anschluss gesteckt wird.

→ www.westfalen-ag.de

Produktfinder

Entdecke „The World of Temperature“



Die JULABO Produktpalette umfasst Temperiergeräte für verschiedenste Einsatzzwecke. Wärme- und Kältethermostate eignen sich für nahezu alle Temperieraufgaben im Temperaturbereich von -95 bis 400 °C und sind in vielfältigen Ausstattungsvarianten erhältlich. JULABO Wasserbäder sind hochwertige und robuste Produkte für Arbeitstemperaturen von 20 bis 99,9 °C. Schnelles und präzises Temperieren von Anwendungen, wie z. B. doppelwandigen Reaktionsgefäßen, erledigen modernste Prozessthermostate von JULABO mit hoher Dynamik in einem Temperaturbereich von -92 bis 250 °C. Bei vielfältigen Kühlaufgaben in Labors und in der Industrie kommen JULABO Umlaufkühler zum Einsatz. Darüber hinaus bietet

JULABO Geräte für spezialisierte Einsatzzwecke und ein umfassendes Zubehör an. Mit dem Produktfinder auf www.julabo.de kann die beste Lösung für die eigene Temperieraufgabe schnell gefunden werden. Eine grobe Vorauswahl wird schon nach Definition weniger Kriterien angezeigt. Diese Auswahl lässt sich anschließend weiter filtern. Jederzeit kann der User Geräte für einen übersichtlichen Direktvergleich auswählen. Der Anwender gewinnt so auf bequeme Art und Weise einen schnellen und umfassenden Überblick über die Möglichkeiten der Temperierung mit JULABO Geräten.

→ www.julabo.de



Die kleinsten Kältethermostate der Welt

Ministate sind die kleinsten Kältethermostate der Welt. Mit ihren kompakten Abmessungen ermöglichen die Geräte den Betrieb auf engem Raum, zum Beispiel in Laborabzügen oder innerhalb von technischen Anlagen. Trotz minimaler Abmessungen bieten die Geräte eine umfangreiche Ausstattung und genügend Leistung zur Temperierung von Photometern, Refraktometern, Viskosimetern, Destillationsapparaturen, Reaktionsgefäßen und Miniplantanlagen. Ministate werden vorwiegend zur Temperierung von extern angeschlossenen Anwendungen eingesetzt. Die Badöffnung ist dennoch ausreichend groß, um kleinere Objekte direkt im Thermostatenbad zu temperieren. Die Ministat-Reihe umfasst drei Grundmodelle, die jeweils luft- oder wassergekühlt erhältlich sind. Je nach Modell werden Arbeitstemperaturen von -45 bis +200 °C abgedeckt und Kälteleistungen bis 600 Watt erreicht. Für einen optimalen Wärmetransport zur Anwendung sorgt die effiziente Drucksaug-Umwälzpumpe mit stufenlos regelbarer Drehzahl.

www.huber-online.com



Neues SigmaPlot 13 mit beratender Statistik

Die neue Version des bekannten Datenanalyse- und Graphikpakets von Systat Software bietet neue Graph-Funktionen wie: Forest-Plot, Kernel Density-Plot und Dot Density-Graph mit Mittelwert und Standardfehlerbalken; flexiblere Legenden und „Direct Labeling“; 10 neue Farbschemata und Linienstärke aus dem Arbeitsblatt. Hinzu kommen neue Analyse-Methoden: Principal Component Analysis (PCA) und Analysis of Covariance (ANCOVA); Akaike Informations-Kriterium beim Regression Wizard und Dynamic Fit Wizard; neue Wahrscheinlichkeits- und Gewichtungsfunktionen zur Modelldefinition. Dazu das Rearrangieren von Notebook-Items und neue/aktualisierte Import-/Exportformate. Wie bisher finden Sie: ein sehr großes Arbeitsblatt, zahlreiche flexibel gestaltbare 2D- und 3D-Graphen, eine erweiterte statistische Analyse mit Schritt-für-Schritt-Beratung und Automatisierungsfunktionen über SigmaPlots Visual Basic (VBA)-kompatible Makrosprache. Eine kostenlose Demo-CD kann mit der Angabe LM1409 unter kontakt@systat.de angefordert werden.

www.systat.de

Ende.

„Ich habe einen Blick aus Hundeaugen gesehen, einen sich rasch verlierenden Ausdruck erstaunter Geringschätzung, und ich bin überzeugt, dass Hunde im Grunde denken, Menschen seien verrückt.“

John Steinbeck



Bild: en.wikipedia.org

Spinnen unter Drogen

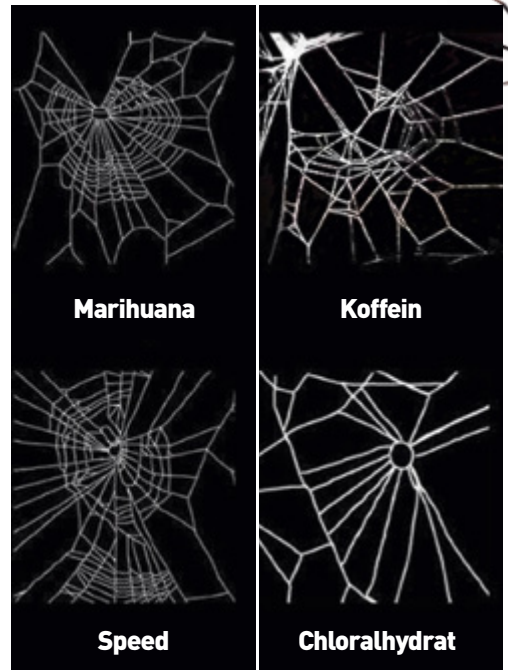


Bild: NASA

1995 haben Wissenschaftler der NASA die Wirkungen von Drogen in einer Spinnen-Studie untersucht. Sie wollten herausfinden, wie sich verschiedene Chemikalien auf den Netzbau von Radnetzspinnen auswirken. Ein normales Netz einer unbehandelten Spinne diente dabei als Referenz. Die Netze gerieten im Drogenrausch aus der Form. Aufgeputscht mit Ecstasy oder Speed webten die Spinnen wild drauflos, ließen jedoch klaffende Löcher im Geflecht. Unter Chloralhydrat, enthalten in Schlaftabletten, fingen sie gar nicht erst richtig an. Koffein hatte die bizarrste Wirkung: Die Spinnen knüpften die Fäden völlig planlos aneinander.

Vantablack

Schwärzer als Schwarz



Bild: Surrey NanoSystems (CC BY-SA 3.0)

Auch wenn Sie glauben, schwarz kann nicht noch schwärzer werden, die britische Firma Surrey NanoSystems hat das Gegenteil bewiesen: Ihre Forscher haben den bislang schwärzesten Stoff entwickelt. Was den Grad der Dunkelheit betrifft, wird „Vantablack“ nur von einem schwarzen Loch übertroffen. Das neue Material aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen absorbiert 99,96% des einfallenden Lichts. Man habe den Eindruck, dem „Nichts“ gegenüber zu stehen, so die Wissenschaftler.

Wussten Sie schon ...

Die Zeit verlangsamt sich in der Nähe eines schwarzen Loches. Innerhalb eines schwarzen Loches stoppt die Zeit komplett.

interessante-fakten.de



superfunnyimages.com

Du hattest Recht... Menschen landen nicht auf ihren Füßen ...



Suppenküche?

Wenn zwei weise Greise kochen und mit Skepsis kokettier'n - sieht man: diese beiden Knochen haben gar nichts zu verlier'n.

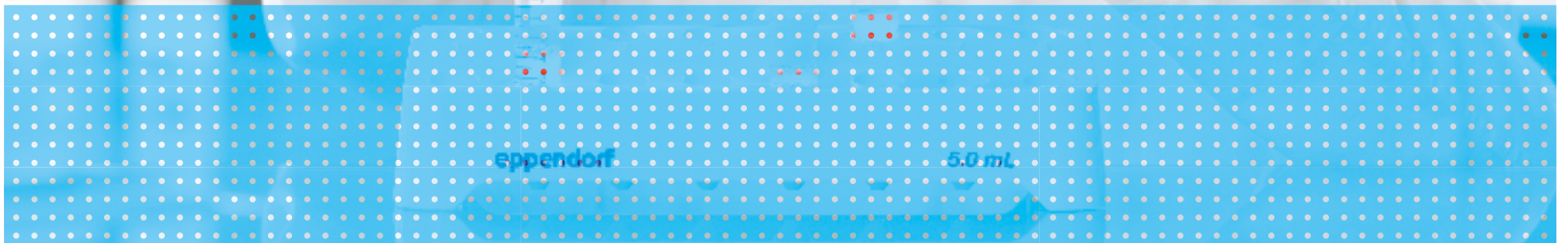
Also stell'n sie so zum Spaß eine Pseudoküche hin mischen was in eine Tasse - wo ist da denn nur der Sinn?

Nach kurzem Grübeln kommt man drauf - sie woll'n nur demonstrier'n: was Frauen könn', das könn' wir auch - Schluss mit Diskriminier'n!

WEITER SO!

Aus der Feder von Prof. Dr. Rüdiger Kniep (rechts)





Take Five!

Probenverarbeitung in Eppendorf Tubes® 5.0 mL: so einfach, so sicher! Und jetzt so günstig!

Das neue Eppendorf Tube 5.0 mL System bietet für viele Applikationen große Vorteile. Mit maßgeschneiderten Zubehörkomponenten lässt es sich problemlos in Ihren Laboralltag integrieren.

Jetzt umsteigen auf das Eppendorf 5.0 mL Sample Handling System – mit neuen, fein abgestimmten Eppendorf Advantage™ Aktionspaketen zu unwiderstehlichen Vorteilspreisen!

Neue Aktionspakete zu Vorteilspreisen:

- > 5.0 mL Sample Prep Starter Pack: mit Pipette, Spitzen, Tubes und mehr
- > »New Capacity Packs« mit jeweils einer Centrifuge 5430, 5430 R oder 5427 R, sowie zwei Rotoren, Eppendorf Tubes 5.0 mL und mehr
- > Eppendorf Tubes 5.0 mL Starter Pack, PCR clean: mit Tubes, Adaptern und Racks

www.eppendorf.com/advantage

BERNER

safety systems
made in Germany

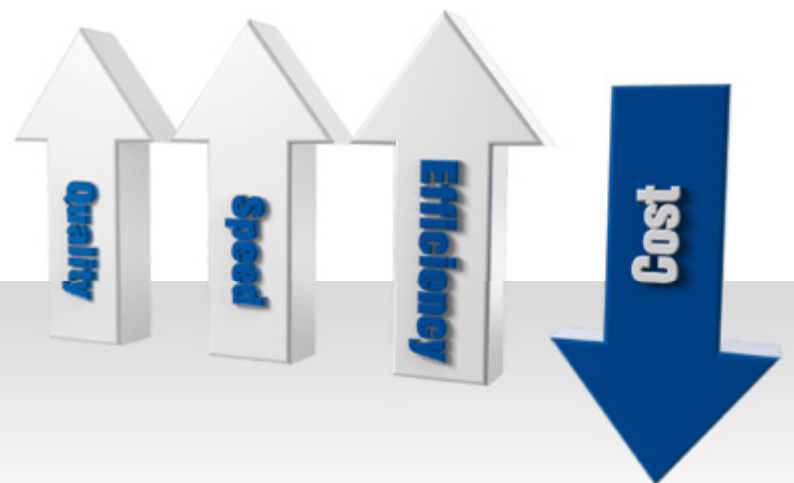


97% weniger
Energieverbrauch
durch GreenTec.

*Claire reduziert die Betriebskosten gegenüber
herkömmlichen Sicherheitswerkbänken bis zu
97% u.a. durch:*

- energieeffizientem Eco-Mode
- modernste EC-Ventilatoren
- intelligente Steuerungs- und Regelungstechnik
- optimierte HEPA-Patronenfilter
- Auto-On-Off-Funktion mit Anwesenheitssensor-System

Claire



Die neue Generation
von Sicherheitswerkbänken –
intelligent und effizient.



reddot design award
winner 2013

Download on the
App Store



www.berner-international.de

BERNER iPad-App