



succidia

ZKZ 75010

Fokus Zelluläre Kommunikation

labor&more

03.16

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



Chronobiologie
Biologische Rhythmen

Prof. Dr. Horst-Werner Korf

Insektenbiotechnologie
Neue Ressourcen

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas

Pflanzenmikrobiom
Inniges Zusammenleben

Prof. Dr. Dr. Peter Schröder,
Prof. Dr. Michael Schloter et al.

Riechen, Schmecken, Fühlen –
alles ist messbar

Analytica 10. – 13. Mai 2016
Halle A1, Stand 120



WINOPAL
FORSCHUNGSBEDARF

www.winopal.com



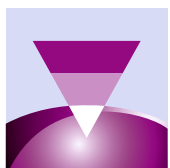
**RETENTIONS-
ZEIT IST
GELD!**



- KONSTANTE RETENTIONSZEITEN
- LÖSUNGSMITTEL SAUBER & SICHER ENTNEHMEN

HPLC SAFETY SET:
107 337

EIN SET FÜR
SICHERE
ENTNAHME &
ENTSORGUNG



analytica 2016

10. – 13. MAI MESSE MÜNCHEN

HALLE A1 – STAND 324



Sicherheit im Labor - gestern und heute!

CHAOTISCHE ZUSTÄNDE HERRSCHEN BEI DER ARBEIT MIT LÖSUNGSMITTELN. WIR ENTHÜLLEN DIE FEHLER VON „GESTERN“ UND ZEIGEN, WIE ES RICHTIG GEMACHT WIRD.

> ZUM VIDEO


MADE IN GERMANY.

20 Jahre Erfahrung im sicheren Umgang mit flüssigen Abfällen.



scat-europe.com/video

Wie ticken wir?



Am Donnerstag, dem 28. Januar 2016, fand im Dechema-Haus in Frankfurt eine bemerkenswerte Veranstaltung statt. Unter dem Thema „Wie wir ticken: Chronobiologie und Zeitwahrnehmung“ hatten die Veranstalter – neben DECHEMA, DBG, DVS, GDCh, VDI-BV Frankfurt, dem Physikalischen Verein Frankfurt, der Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung – Wissenschaftler aus höchst unterschiedlichen Fachrichtungen zu Vorträgen eingeladen: den Professor für theoretische Physik der TU Dortmund Heinrich Päs zum Thema „Physik der Zeitreise“, den Mediziner der Uni Frankfurt Prof. Horst-Werner Korf zum Thema „Wie tickt die biologische Uhr – von der Chronobiologie zur Chronomedizin“ und Dr. Marc Wittmann vom Institut für Grenzgebiete der Psychologie und Psychohygiene der Uni Freiburg zum Thema „Psychologie der Zeit: Wie unser Gefühl für die Zeit entsteht“. Grundverschiedene Themen durchzogen mit dem roten Faden des Begriffs Zeit. Die Veranstaltung wurde von Dr. Kathrin Rübberdt von der DECHEMA moderiert. Wir hatten uns an dieser Stelle (labor&more 1/2013) unter dem Titel „Die Geschwindigkeit der Zeit“ bereits mit dieser Thematik auseinandergesetzt. Die DECHEMA-Veranstaltung steuerte jede Menge neuer Einsichten dazu bei.

Heinrich Päs klärte das Auditorium darüber auf, dass Zeit nicht gleich Zeit ist. Die Uhren in verschiedenen Systemen, die sich schnell relativ zueinander bewegen, laufen unterschiedlich schnell. Und mehr noch: Auch die Zeitreise ist aus Sicht der Physik wohl nicht undenkbar, mit unseren gegenwärtigen Möglichkeiten aber wohl nicht realisierbar. Captain Kirk bleibt Fiktion.

Medizin und Pharmakologie beschäftigen sich unter dem Stichwort „Chronopharmakologie“ mit dem Zusammenhang zwischen Zeit und Gesundheit. Horst-Werner Korf förderte viele neue Erkenntnisse zu dieser Thematik zutage. Wir konnten ihn für einen Beitrag dazu in dieser Ausgabe von labor&more gewinnen. Hier werden Facts und Gefahren offenbar, die den einzelnen Menschen und auch die Gesellschaft tangieren.

Außergewöhnliche Bewusstseinsereignisse sind vom Mainstream der Naturwissenschaften lange Zeit ignoriert oder gar als Spinnerei verunglimpft worden. Das beginnt sich langsam zu ändern. Der Neuropsychologe Marc Wittmann zeigt auf, welche Rolle die Zeit als Bewusstseinsereignis für uns Menschen spielt. Auch ihm gaben wir Gelegenheit, seine hochinteressanten empirischen Ergebnisse und mögliche Schlussfolgerungen in dieser Ausgabe von labor&more vorzustellen.

Doch Zeit ist nicht alles. Neben den schon erwähnten Beiträgen finden Sie Informationen und Gedanken zu einem weiteren ganz bedeutenden Thema – der Kommunikation. Zum einen der Zell-Zell-Kommunikation zwischen Pflanzen und Mikroben, die in inniger Gemeinschaft zusammenleben, beschrieben von Peter Schröder und Kollegen vom Helmholtz Zentrum München. Zum anderen zur zellulären Kommunikation, deren komplexe Signalnetzwerke Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krebs liefern. Michael Boutros und Dominique Kranz vom DKFz rücken in ihrem Beitrag die derzeit die Biowissenschaften revolutionierende Methode CRISPR/Cas9 in den Fokus.

Das Thema Kommunikation ist zentraler Motor unserer Arbeit – denn dort, wo erfolgreich kommuniziert wird, entstehen Raum für neues Denken und der Nährboden für Innovationen.

→ **Prof. Dr. Jürgen Brickmann**
Wissenschaftlicher Direktor

Foto: www.istockphoto.com | Cuckoo Clock





JE SUIS MANNEKEN PEACE

Bild: © istockphoto.com | querebeet

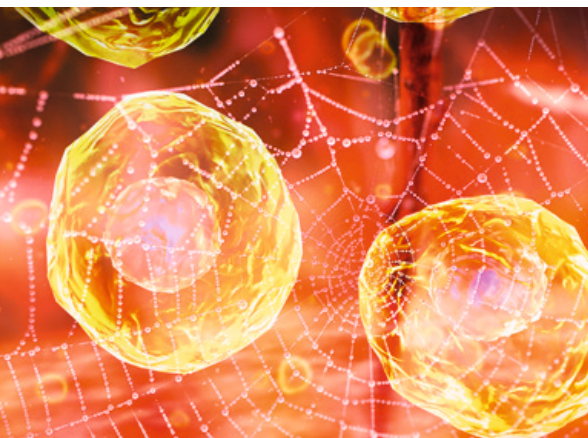
molekularbiologisches

Im Fokus

zelluläre kommunikation

08 Signalnetzwerke in Krebs

Dr. Dominique Kranz
Prof. Dr. Michael Boutros



chronobiologisches

chronomedizin

14 Im Rhythmus der Uhrgene

Prof. Dr. Horst-Werner Korf

zeitwahrnehmung

20 Außergewöhnliches Bewusstsein und Zeit

PD Dr. Marc Wittmann

biotechnologisches

interview

26 Insekten als neue Ressourcen

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas

naturstoff&more

32 Lebensretter

Prof. Dr. Heribert Warzecha



mikrobiologisches

umweltgenomik

36 Das zweite Genom der Pflanzen

Prof. Dr. Dr. Peter Schröder,
Dr. Anne Schöler, Dr. Stefanie Schulz,
Prof. Dr. Anton Hartmann,
Prof. Dr. Michael Schloter

analytisches

bioverfahrenstechnik

44 Methanol aus Biogas

Matthias Stier

basics

- 01 editorial
- 03 apropos
- 04 researched
- 06 markt & forschung
- 25 buchtipp
- 43 LCI Kolumne
- 50 events
- 51 was es alles gibt
- 53 impressum
- 56 Ende.

*„Von Insekten lernen,
heißt siegen lernen.“*

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas



Es gibt Themen, die uns sinnvollerweise ständig begleiten sollten. Dazu zähle ich Qualität in allem, was wir tun, und dies nach dem ethischen Imperativ (Heinz von Foerster), also „was gemäß dem geltenden Werteverständnis gemacht werden darf oder kann“. Nur ist es leider so, dass sich natürlich das Werteverständnis je nach Kultur sehr stark unterscheidet, also keinen Standard darstellt. Auch nicht mehr in einer Gesellschaft wie Deutschland, wenn man die sich radikalierenden Organisationen und deren Aktivitäten in der jüngeren Zeit betrachtet. „Lügenpresse“ wird ständig skandiert. Im Netz wird gehetzt und gehasst. Wahrscheinlich war das anonyme Beschimpfen aus dem Internet auch der Auslöser für die Wutäußerungen auf der Straße.

Da möchte ich gerne auf das Buch *You are not a gadget* von Jaron Lanier aus dem Jahr 2010 (englische Originalausgabe; deutsche Übersetzung 2012) zurückgreifen. Lanier prägte den Begriff *virtuelle Realität* und gilt als ein Urgestein des Internets. Er ist ein besonderer Visionär, der viele der digitalen (gerade auch negativen) Entwicklungen vorhergesehen hat und diese jetzt kritisch betrachtet und versucht, in kultivierte Bahnen zu lenken. Er hat in dem oben erwähnten Buch sechs Punkte dazu aufgeführt, „was jeder von uns tun kann“, um die Internetwelt zu verbessern, die ich hier zitieren möchte:

- 1.) Nichts anonym posten, es sei denn, man bringt sich dadurch ernsthaft in Gefahr.
- 2.) Wer sich anstrengt, einen Artikel auf Wikipedia zu posten oder zu bearbeiten, sollte sich noch viel mehr anstrengen andere Menschen auf diese neuen Inhalte aufmerksam zu machen, weil diese sich für die Inhalte interessieren könnten, von diesen aber noch nichts wissen.
- 3.) Erstelle eine Webseite, die etwas von dir zum Ausdruck bringt, das nicht in die vorgegebenen Formate der sozialen Netzwerke passt, die verfügbar sind.
- 4.) Poste ein Video erst dann, wenn es hundertmal mehr Zeit für dessen Erstellung gebraucht hat, als die Zeit, die man zum Anschauen benötigt.
- 5.) Schreibe einen Blog-Eintrag, der Wochen von Reflexion gebraucht hat, bevor die innere Stimme gesagt hat, er muss jetzt raus.
- 6.) Wenn du twitterst, gehe neue Wege, um deinen inneren Zustand statt trivialer äußerer Ereignisse zu beschreiben, um der schleichenden Gefahr zu begegnen, dass dich nur objektiv beschriebene Ereignisse definieren, so wie sie eine Maschine definieren würden.

Würde man diesen Vorschlägen folgen, würden viele der schnell mal abgegebenen

Kommentare und Lügen aus dem Netz verschwinden. Denen, die über dieses Medium Hetze betreiben, würden die Plattformen genommen. Besonders die Sozialen Medien sind hier auch gefordert, für die Unantastbarkeit der Menschenwürde zu programmieren. Auch wenn das Buch nicht ganz neu ist, hat es nicht an (Brand-)Aktualität [Achtung: (Wort-)Spiel mit dem Feuer] verloren und ich empfehle seine Lektüre sehr. Da virtuelle Realität und analoge Welt eng miteinander verknüpft sind, sollte das Befolgen der Ratschläge für das Internet auch zu einem ehrlicheren Umgang auf der Straße führen.

Den Bogen zur Wissenschaft zu spannen, fällt hier insofern nicht schwer, da deren Publikationen vor der Veröffentlichung einen *peer-review-Prozess* durchlaufen. Lügen wird sehr erschwert. Auch in der Wirtschaft ist es sinnvoll, die Kommunikation mit den Kunden oder über den Wettbewerber einem internen Korrekturlesen zu unterziehen. Damit wir alle bei der Wahrheit bleiben, die VWs, die Parteien und wir selbst.

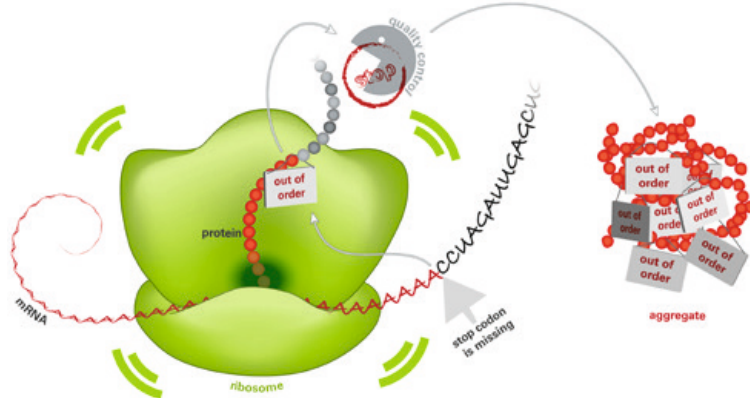
→ Dr. Wolfram Marx



Bild: © istockphoto.com | rvlsoft

Zelluläre Biochemie

Wie giftige Proteinklumpen entstehen



Ist die Proteinbauanleitung (mRNA), defekt, werden in den Ribosomen nutzlose Proteine hergestellt.
Bild: Monika Krause ©MPI für Biochemie

Egal, ob bei Alzheimer oder der Huntingtonkrankheit – Proteinverklumpungen gelten als eine Ursache für das Sterben von Nervenzellen. Wie jetzt Forscher vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Nature berichten, haben sie einen zellulären Mechanismus entschlüsselt, der das Entstehen der Verklumpungen erklärt. Verloren gegangene Stoppsignale bei der Proteinproduktion führen fälschlicherweise zu langen Lysinketten am Ende der Proteine. So wird das Ribosom,

die Proteinfabrik, verstopft. Gesunde Zellen erkennen blockierte Ribosome und bauen nutzlose Proteine zügig ab. Funktioniert die notwendige Qualitätskontrolle nicht, reichern sich fehlerhafte Proteine an und verklumpen zu toxischen Aggregaten.

Originalveröffentlichung: Choe, Y.-J. & Park, S.-H. et al. (2016) Nature, DOI: 10.1038/nature16973.
Quelle: www.biochem.mpg.de

Evolution

Zuschauen, wie eine neue Art entsteht



Dreistachlige Stichlinge (*Gasterosteus aculeatus*); ein Weibchen (links), daneben ein Männchen
Bild: EAWAG/Andreas Hartl

Millionen von Dreistachligen Stichlingen bleiben zurzeit in den Netzen der Bodenseefischer hängen – nicht zu deren Freude. Dem kommerziell nicht interessanten, robusten Kleinfisch scheinen im Unterschied zu manchen anderen Arten weder Seenüberdüngung noch Uferverbauungen und Kanalisierungen der Gewässer viel anzuhaben. Seit etwa 150 Jahren breitet er sich im ganzen Mittelland der Schweiz rasant aus. Nun gibt eine aufwendige genetische Untersuchung der Eawag und der Universität Bern Hinweise, was zum Erfolgsrezept der Stichlinge gehört: Sie können sich offenbar sehr rasch an neue Lebensräume anpassen – so rasch, dass sie den Evolutionsbiologen als Modell dienen, wie sich aus einer Art zwei oder mehr Arten zu entwickeln beginnen. Statt eines einzigen „Bodenseestichlings“ haben sie nämlich unterschiedliche Formen gefunden, die einerseits typisch sind für den See und andererseits für die Seezuflüsse. Und dies, obwohl auch die Stichlinge aus dem See zur Laichzeit in die kleinen Zuflüsse wandern.

Originalveröffentlichung: Marques, D.A. et al. (2016) PLoS Genetics, doi: 10.1371/journal.pgen.1005887
Quelle: www.umibe.ch

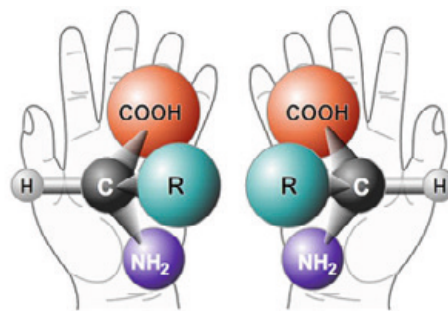
Chirale Moleküle

Neue Methode zur selektiven Herstellung chiraler Moleküle

Bei der Herstellung von sogenannten chiralen Molekülen beschreiten Chemiker der Universität Wien um Nuno Maulide neue Wege. Chirale Moleküle liegen in zwei spiegelbildlichen Formen vor, die sich nicht vollständig decken und sich daher zueinander wie unsere linke und rechte Hand verhalten.

Maulides Gruppe arbeitet an der Entdeckung von Reaktionen, welche die Herstellung solcher Moleküle in nur einer einzigen „Händigkeit“ erlauben. „Für praktische Anwendungen z.B. in der Medizin ist es von enormer Bedeutung, nur eine Form dieser chiralen Moleküle selektiv herzustellen: Denn bei einem chiralen Arzneistoff ist gewöhnlich nur eine der beiden Formen der aktive Wirkstoff“, so Maulide.

Die meisten chemischen Reaktionen werden durch ein Prinzip analog elektrischen Ladungen vorangetrieben: Chemiker versuchen üblicherweise, positiv geladene Reagenzien mit einem negativ geladenen Gegenstück zu kombinieren. Durch die Anziehung der Ladungen nähern sich solche Reagenzien gegenseitig an und vereinigen sich zu einem neutralen Produkt. „Bisher



Die beiden Enantiomere eines chiralen Moleküls finden ihre Entsprechung im Alltag in der rechten und linken Hand.

Bild: © Perbelion/Wikimedia Commons; <http://bit.ly/1Rvbb20>

fokussierten Forscher/-innen beim Versuch, chirale Moleküle herzustellen, meistens darauf, eine chirale Information an der positiv geladenen Komponente der Reaktion zu haben. Dazu gibt es schon hinlänglich Erfahrungen“, erklärt Maulide. Nun beschritten Maulide und Kollegen einen neuen Weg zur Herstellung solcher Substanzen: Sie verfolgten die exakt entgegengesetzte Strategie.

Originalveröffentlichung: Oost, R. et al. (2016) Angewandte Chemie DOI: 10.1002/anie.201600597
Quelle: medienportal.univie.ac.at

Virusinfektion I

Therapeutische Wirksamkeit der Substanz GS-5734 gegen Ebolaviren in Rhesusaffen

Der letzte Ebolavirus-Ausbruch in Westafrika war bezüglich der Zahl der Erkrankten und Todesfälle, seiner geografischen Verbreitung und der Zahl an betroffenen Staaten bisher einmalig. Es wird dringend ein effektives antivirales Mittel zur Behandlung und Prävention der Ebola Virus Krankheit (EVD) benötigt. Bisher wurde kein antivirales Therapeutikum zugelassen bzw. des-

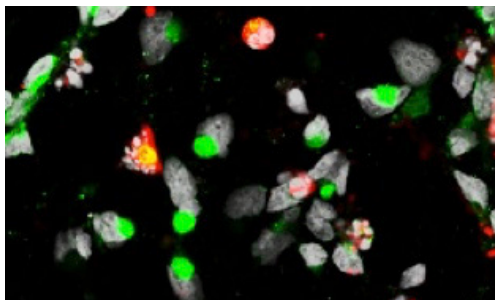
sen Wirksamkeit bewiesen. In dieser Studie wird über die Entdeckung eines neuen kleinen Moleküles GS-5734 berichtet, ein Monophosphoramidat-Pro-Pharmakon, ein Adenosinanalogue mit antiviraler Aktivität gegen Ebolaviren. GS-5734 zeigt antivirale Aktivität gegen viele Varianten des Ebola Virus und andere Filoviren in zellbasierten Assays. Das pharmakologisch

aktive Nukleosidtriphosphat (NTP) wird effektiv in vielen menschlichen Zelltypen gebildet, die mit GS-5734 in vitro inkubiert wurden. Das NTP agiert als alternatives Substrat und RNA-„chain terminator“ in „primer-extension assays“.

Originalveröffentlichung: Warren, T.K. et al. (2016) Nature
doi:10.1038/nature17180
Quelle: www.nature.com

Virusinfektion II

Mögliche biologische Verbindung zwischen Zikavirus und Mikrozephalie



Neurale Vorläuferzellen wurden Zikaviren ausgesetzt. Das Virus ist grün angefärbt, tote Zellen rot.
Bild: Sarah C. Ogden/Johns Hopkins Medicine

Die vermutete Verbindung zwischen der Infektion mit dem Zikavirus (ZIKV), einem wieder aufgetauchten Flavivirus, und der Mikrozephalie ist ein dringend zu lösendes globales Gesundheitsproblem. Die direkten Zielzellen des ZIKV im sich entwickelnden menschlichen Fötus sind noch nicht identifiziert. In dieser Studie wird gezeigt, dass der ZIKV-Stamm MR766, seriell in Affen- und Mosquito-Zellen passagiert, effektiv humane neurale Vorläuferzellen (hNPCs), erhalten aus induzierten pluripotenten Stammzellen, infiziert. Infizierte hNPCs setzen dann infektiöse ZIKV-Partikel frei. Die ZIKV-Infektion erhöht den Zelltod und dereguliert das Voranschreiten im Zellzyklus mit dem Ergebnis eines verminderten hNPC-Wachstums. Globale Genexpressionsanalysen infizierter hNPCs haben eine transkriptionelle Fehlregulation ergeben, speziell von zellzyklusverwandten Wegen.

Quelle: www.bopkinsmedicine.org
Originalveröffentlichung: Tang, H. et al. (2016) Cell Stem Cell, doi:10.1016/j.stem.2016.02.016

Virusinfektion III

Masterschalter bei chronischen Virusinfektionen entdeckt



Prof. Percy Knolle (Mitte) und sein Team im Institut für Molekulare Immunologie/Experimentelle Onkologie
Bild: Heddergott / TUM

Das HI-Virus löst die Immunschwächeerkrankung AIDS aus. Die Infektion verläuft chronisch – dem Immunsystem gelingt es nicht, den Erreger wieder loszuwerden. Das liegt unter anderem daran, dass das Virus direkt bestimmte Immunzellen attackiert und zerstört, die sogenannten T-Helferzellen.

Viele T-Helferzellen werden jedoch gar nicht selbst von dem Virus befallen. Dennoch ist ihre Funktion bei einer AIDS-Erkrankung gestört. Normalerweise schütten die T-Helferzellen bei einer Infektion Entzündungsbotenstoffe aus. Durch diesen chemischen Hilferuf versetzen sie T-Killerzellen in Kampfbereitschaft und lotsen sie an den Ort des Geschehens. Bei AIDS und anderen chronischen Infektionen bleiben die T-Helferzellen dagegen stumm. Die Folge: Auch die T-Killerzellen werden nicht aktiv und bekämpfen die Infektion nicht mehr.

Um diese Frage zu beantworten, analysierten die Forscher zunächst, welche Gene in den stummen Helferzellen von HIV Patienten aktiv sind.

Ergebnis: Bei einer chronischen Entzündung wird die Immunfunktion der T-Helferzellen durch verschiedene Signalwege unterbunden. Was die Wissenschaftler jetzt herausfanden, war, dass all diese Signalwege augenscheinlich durch ein einzelnes Molekül gesteuert werden – den sogenannten Tumornekrosefaktor (TNF). Ist er vorhanden, verstummen die T-Helferzellen.

Die Wissenschaftler nutzten diese Entdeckung, um die Helferzellen bei chronischen Infektionen wieder zu aktivieren. „Wir haben Mäuse untersucht, die unter einer der HIV-Infektion ähnlichen chronischen Virusinfektion litten und bei ihnen das TNF-Molekül inaktiviert“, erklärt Dr. Marc Beyer vom Life and Medical Sciences-Institut der Universität Bonn. „Die T-Helferzellen arbeiteten daraufhin wieder normal. Nach zehn Tagen hatten die Tiere das Virus komplett eliminiert; sie waren gesund.“

Quelle: www.tum.de
Originalveröffentlichung: Beyer, M. et al. (2016) Nat. Immunol. doi:10.1038/ni.3399

Wissenschaftsjahr 2016*17

Wissenschaftsjahr 2016*17 – Meere und Ozeane

Von Juni 2016 bis September 2017 dreht sich im Wissenschaftsjahr alles um Meere und Ozeane. „Entdecken. Nutzen. Schützen“ lautet das Motto. Seit dem Jahr 2000 richtet das Bundesministerium für Bildung und Forschung das Wissenschaftsjahr gemeinsam mit der Initiative Wissenschaft im Dialog (wiD) aus. Das Alfred-Wegener-Institut ist in diesem Jahr einer der Partner.

Das Ziel besteht darin, die Menschen stärker für Wissenschaft zu interessieren und den gesellschaftlichen Dialog über Forschung zu befördern. Entwicklungen in der Forschung sollen für Bürgerinnen und Bürger transparenter und zugänglicher werden.



Das neue Wissenschaftsjahr 2016*17 startet im Juni und widmet sich der Meeresforschung. Schon jetzt lädt die neue Website www.wissenschaftsjahr.de zum Informieren und Entdecken ein.

Quelle: www.awi.de

Umweltschutz

25 Jahre Responsible-Care-Programm in der deutschen Chemie



Erfolgsstory für die Branche: Responsible Care hat die chemische Industrie rund um den Globus verändert. Der Begriff steht für den Anspruch der Branche, Fortschritte bei Sicherheit und Umweltschutz unabhängig von gesetzlichen Vorgaben zu erzielen. Die deutsche chemische Industrie nimmt seit 25 Jahren am internationalen Responsible-Care-Programm (RC) teil. Verstärkte Aufmerksamkeit wird die Branche künftig der Produktverantwortung in der Wertschöpfungskette, Chemikalien in Verbraucherprodukten und der Sicherheit von Anlagen widmen. Mit der Responsible-Care-Initiative verpflichten sich die Unternehmen in Eigenverantwortung dazu, die industrielle Chemie für Beschäftigte, Nachbarn und Umwelt sicher zu machen – in Deutschland seit 25 Jahren..

Quelle: www.vci.de

Kooperation

AbbVie und Boehringer Ingelheim kooperieren bei Immunologiepräparaten

AbbVie und Boehringer Ingelheim haben eine globale Kollaboration für die Entwicklung und Vermarktung von BI 655066, einem anti-IL-23 monoklonalen Antikörper in der Phase-3-Entwicklung für Psoriasis, angekündigt. Die Unternehmen werden auch das Potenzial dieser biologischen Therapie für Morbus Crohn, psoriatischer Arthritis und Asthma evaluieren. Zusätzlich zum anti-IL-23-Antikörper erwirbt AbbVie Rechte an einem anti-CD-40-Antikörper, BI 655064, zurzeit

in der Phase-1-Entwicklung. Bei Boehringer Ingelheim verbleibt die Verantwortung für die Weiterentwicklung von BI 655064. Mehr als 100 Mio. Menschen leiden an Psoriasis, einer chronisch-systemischen, immunvermittelten Krankheit. Unter den Bedingungen der Lizenzvereinbarungen wird AbbVie eine Vorauszahlung in Höhe von 595 Mio. Dollar leisten.

Quelle: www.boehringer-ingelheim.com

Personalia

Markus Juchheim alleiniger Geschäftsführer bei Julabo



Der Firmengründer und Gesellschafter Gerhard Juchheim hat nach fast 50-jähriger Tätigkeit als Geschäftsführer der Julabo GmbH diese Aufgabe an seinen Sohn Markus übergeben. Bereits seit neun Jahren führt Markus Juchheim die Geschäfte gemeinsam mit seinem Vater sehr erfolgreich. Markus Juchheim übernimmt ab sofort die alleinige Geschäftsführung des Unternehmens. Julabo, 1967 gegründet in Deutschland, entwickelt anspruchsvolle Temperiertechnik und steht auf diesem Gebiet für Innovation und Kompetenz.

Quelle: www.julabo.com

Europäische Medikamenten Agentur

Start für PRIME – den Weg für vielversprechende Medikamente für Patienten ebnen

Die „European Medicines Agency“ (EMA) hat den Startschuss für den neuen PRIME-Plan (Priority Medicines) gegeben. Er soll die Arzneimittel unterstützen, die auf bisher nicht erfüllte medizinische Bedürfnisse abzielen. Der Plan konzentriert sich auf Medikamente, die höhere therapeutische Vorteile gegenüber existierenden Behandlungen bieten oder den Patienten Nutzen bringen, für die es bisher keine Behandlungsoptionen gab. Diese Medikamente werden inner-

halb der Europäischen Union als „priority medicines“ betrachtet.

Mittels PRIME bietet die EMA früh, proaktiv und verstärkt den Medikamentenentwicklern Unterstützung, um die Erzeugung robuster Daten über die Medikamentenvorteile oder -risiken zu optimieren und eine beschleunigte Bewertung der Medikamentenanwendung zu ermöglichen.

Quelle: www.ema.europa.eu

Juniorprofessur

Robert Bosch Juniorprofessur „Nachhaltige Nutzung natürlicher Ressourcen“

Viele natürliche Ressourcen auf der Erde werden knapp. Gleichzeitig belastet deren Abbau die Ökosysteme in zunehmendem Maße. Umso wichtiger werden daher neue Formen der nachhaltigen Nutzung, für deren Entwicklung es inter- und transdisziplinärer Forschung bedarf. Die Robert Bosch Stiftung möchte die Nachhaltigkeitswissenschaft in Deutschland stärken und schreibt deshalb jedes Jahr die Robert Bosch Juniorprofessur „Nachhaltige Nutzung natürlicher Ressourcen“ aus.

Die Auszeichnung umfasst 1 Mio. Euro für fünf Jahre zum Aufbau einer eigenständigen Forschergruppe an einer deutschen Universität bzw. Forschungsinstitution. Das Forschungsvorhaben muss im Themenbereich der nachhaltigen Nutzung natürlicher Ressourcen angesiedelt und anwendungsorientiert sein. Es soll zur Lösung drängender Umweltprobleme beitragen, die besondere Relevanz für Entwicklungs- oder Transformationsländer haben. Die Erkenntnisse sollen einen Beitrag zu einem Ziel oder mehreren

Zielen nachhaltiger Entwicklung der Vereinten Nationen, den sogenannten Sustainable Development Goals, leisten.

Bewerben können sich Wissenschaftler aus allen Ländern und allen relevanten Disziplinen. Bewerbungsschluss für die Juniorprofessur 2017 ist der 2. Mai 2016.

Quelle: www.bosch-stiftung.de

Forschungspreis

Thomas Pollard mit Carl Zeiss Lecture geehrt



Verleihung des Carl Zeiss Lecture Awards 2016.

V.l.n.r.: Dr. Richard Ankerhold (Carl Zeiss Microscopy GmbH), Prof. Thomas D. Pollard (Yale University, USA), Prof. Klemens Rottner (Technische Universität Braunschweig).

Bild: Carl Zeiss AG

Die Deutsche Gesellschaft für Zellbiologie (DGZ) und Zeiss haben Professor Dr. Thomas D. Pollard am 14. März 2016 in München mit der Carl Zeiss Lecture geehrt. Diese Auszeichnung würdigt international herausragende Leistungen in der Zellbiologie sowie Mikroskopiemethoden, die für die Erforschung zellbiologischer Fragestellungen richtungsweisend sind. Pollard ist Sterling Professor für molekulare Zell- und Entwicklungsbiologie, sowie Professor für molekulare Biophysik, Biochemie und generelle Zellbiologie an der renommierten Yale Universität in New Haven, USA. Der ausgebildete Mediziner Pollard erhielt die Ehrung nicht nur wegen seiner herausragenden Arbeiten im Bereich der Zellbiologie, sondern auch weil er in beispielhafter Weise moderne mikroskopische Techniken mit biochemischen und biophysikalischen Methoden kombiniert, um so quantitativ die molekulare Grundlage der Bewegung von Zellen zu erklären. Mit diesem interdisziplinären Ansatz hat Pollard entscheidend zu einem Verständnis zahlreicher Krankheitsbilder beigetragen.

Quelle: www.zeiss.de

Der neue SICCO Katalog ist da:

Trockenschränke, Exsikkatoren und Handschuhboxen direkt vom Hersteller.



Freuen Sie sich auf bewährte Klassiker und clevere Details. Entdecken Sie starke Neuheiten wie die **Mini-Handschuhbox** oder den **Vakuum-Exsikkator Toplader**. Profitieren Sie von erstklassigem Service und nützlichen Tipps.



Jetzt Katalog anfordern unter: 09346 92860

www.sicco.de

EINE MARKE VON BOHLENDER

SICCO
Trockenschränke und Exsikkatoren

Signalnetzwerke in Krebs

Kombinatorische Hochdurchsatzscreens eröffnen Perspektiven für neue Therapieansätze

Dr. Dominique Kranz und Prof. Dr. Michael Boutros

Abteilung Signalwege und Funktionelle Genomik,
Deutsches Krebsforschungszentrum und Universität Heidelberg, Heidelberg

Lange Zeit wurden Signalwege als lineare Kaskaden angesehen. Jedoch stellte sich in den letzten Jahren heraus, dass es viele Querverbindungen zwischen den einzelnen Signaltransduktionskaskaden gibt. Dadurch bilden sich komplexe Netzwerke aus – analog einem Spinnennetz, in dem viele Fäden alles miteinander verbinden und zusammenhalten. Die Forschung der letzten Jahre hat zudem gezeigt, dass komplexe Erkrankungen wie Krebs nicht durch die Veränderung eines einzelnen Gens, sondern zumeist durch verschiedene genetische Veränderungen entstehen. Durch genetische Redundanz kann zudem die Mutation oder der Verlust eines Gens in Krebszellen kompensiert werden. Damit tragen genetische Interaktionen zur Entstehung von Chemoresistenzen bei und erschweren die Entwicklung von wirksamen Medikamenten. Dabei setzen sich zurzeit kombinatorische und genetische Interaktionscreens als Methode der Wahl durch, um die komplexen Zusammenhänge von Signalnetzwerken zu untersuchen.

nikation



zelluläre kommunikation

Im Fokus

Genetische Screens

Genetische Screens dienen dazu, einen kausalen Zusammenhang zwischen einem genetischen Defekt und einem Phänotypen/Krankheitsbild herzustellen. Sie tragen dazu bei, die Interaktionen innerhalb eines Signalwegs und zwischen Signalnetzwerken besser zu verstehen.

Für klassische genetische Hochdurchsatzscreens hat sich die Verwendung von RNAi-Reagenzien etabliert, aber auch Screens mit pharmakologischen Wirkstoffen haben sich bewährt, um die Zusammenhänge innerhalb eines Signalwegs besser zu verstehen (Abb. 1). Eine Weiterführung dieses Ansatzes sind kombinatorische und genetische Interaktionsscreens, bei denen die Funktionen von mindestens zwei Genen gleichzeitig unterdrückt werden. Dadurch können Erkenntnisse über das komplexe Zusammenspiel von Signalnetzwerken und ihren inneren Abhängigkeiten gewonnen werden.

RNAi

Während der letzten Jahre hat RNA-Interferenz (RNAi) das Feld der genetischen Screens dominiert. RNAi beruht auf einem konservierten, zell-eigenen Mechanismus, wobei mRNAs aufgrund von Sequenzübereinstimmungen abgebaut und somit Gene inaktiviert werden können. Zu den gängigen RNAi-Reagenzien zählen lange doppelsträngige RNAs (dsRNAs), siRNAs (small interfering RNA), shRNAs (short-hairpin RNA) und microRNAs (miRNAs). Ein Nachteil von RNAi besteht darin, dass Gene niemals komplett ausgeschaltet werden können. Deshalb hängt der RNAi-Phänotyp sehr von der Effizienz des jeweiligen RNAi-Reagenz ab.

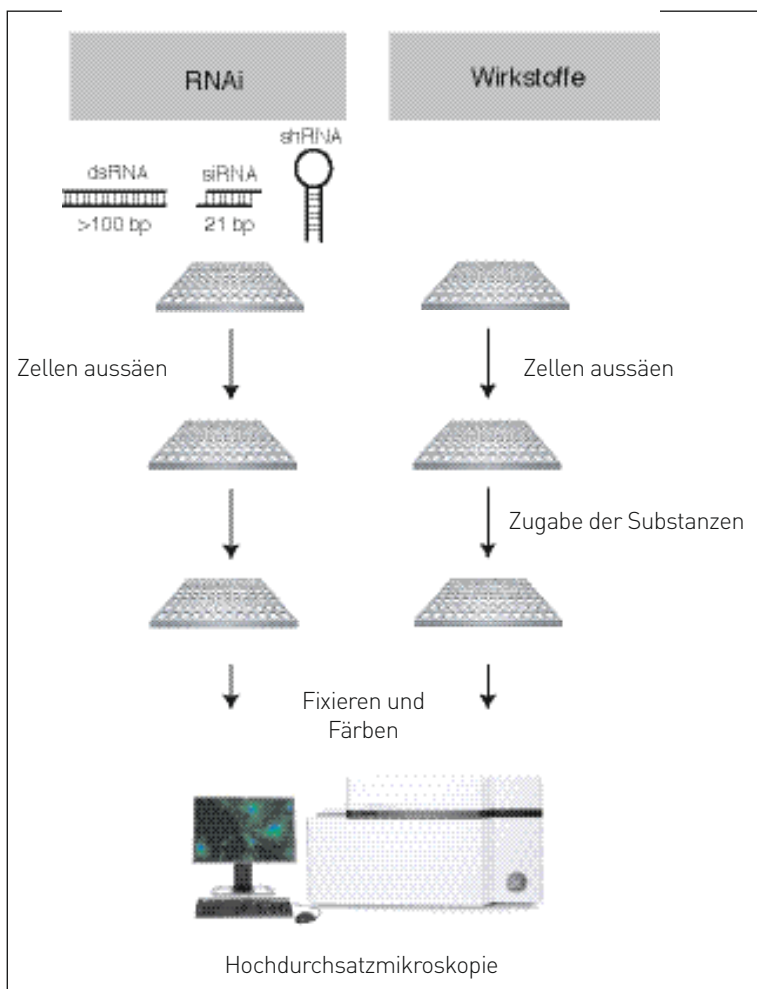


Abb. 1 Ablauf eines RNAi-Screens am Beispiel eines mikroskopiebasierten Screens

Bis heute wurden unzählige RNAi-Screens in humanen, murinen und Drosophila-Zellen, aber auch in lebenden Organismen wie Maus, Drosophila und *C. elegans* durchgeführt, um neue Signalwegskomponenten zu identifizieren. Der Wnt-Signalweg ist beispielsweise entscheidend für die Entwicklung und Differenzierung von Zellen und in Darmkrebszellen häufig genetisch verändert. Anhand verschiedener RNAi-Screens konnten wir aufklären, wie Wnt-Proteine sekretiert werden und welche Faktoren diesen Transportmechanismus beeinflussen. So wurde Evi/Wls als entscheidender Cargo-Rezeptor für die Wnt-Sekretion in humanen Zellen und Drosophila charakterisiert [1]. In einer weiteren Studie konnten wir zeigen, dass Wnt-Proteine auf Exosomen sekretiert und somit zwischen verschiedenen Zellen transportiert werden [2].

CRISPR/Cas9

Das CRISPR/Cas9-System hat in den letzten zwei Jahren die biowissenschaftliche Forschung revolutioniert. Diese gentechnische Methode ermöglicht es, mit einem sehr einfachen Verfahren Gene aus- oder auch anzuschalten. Dadurch können Genome im Vergleich zu den bisherigen Methoden wie TALEN oder Zinkfinger-Nukleasen schneller und effizienter verändert werden. Das Clustered-Regularly-Interspaced-Short-Palindromic-Repeats-System (CRISPR) besteht aus der RNA-Nuklease Cas9 und einer sgRNA (Single-guide-RNA), die komplementär zur Ziel-DNA ist [3]. Durch die Bindung des Cas9/sgRNA Komplexes an die entsprechende genomische DNA-Sequenz wird die Cas9-Nuklease an der Stelle rekrutiert, wo sie die Ziel-DNA zerschneidet. Dabei entstehen Doppelstrangbrüche in der DNA, die durch das zelleigene Reparatursystem repariert werden. Da dieser Mechanismus nicht immer fehlerfrei abläuft, werden einzelne oder mehrere Basen zusätzlich eingebaut oder gehen verloren, sodass an dieser Stelle Mutationen oder Deletionen (Indels) entstehen. Beim Ablesen der genetischen Information tritt dann häufig eine Rasterverschiebung auf und ein vorzeitiges Stopp-signal erscheint. Wenn dieses Stoppsignal in einem der ersten Exons eines Gens auftritt, entsteht auf diese Weise ein Gen-Knock-out. Nicht lange nach Bekanntwerden dieser Methode wurden erste genetische Screens erfolgreich mit dieser Methode durchgeführt [3].

Synthetische Letalität

Genetische Interaktionen treten immer dann auf, wenn der Verlust von zwei Genen in einem unerwarteten Phänotypen resultieren, der nicht mit dem Verlust des einzelnen Gens erklärbar ist. Entsprechend dem Ergebnis können sie in negative und positive Interaktionen eingeteilt werden. Dabei ist zu beachten, dass genetische Interaktionen nicht auf einer tatsächlichen physischen Bindung beruhen müssen, sondern einzig und allein auf Koabhängigkeiten beruhen können. Eine positive genetische Interaktion tritt beispielsweise dann auf, wenn die Kombination aus zwei Genverlusten zu einem vermehrten Zellwachstum führt – im Vergleich zu dem Verlust der einzelnen Gene. Einen Extremfall der negativen genetischen

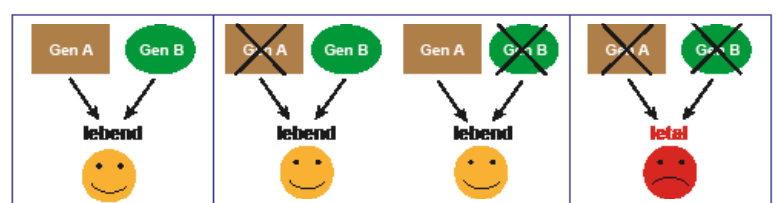


Abb. 2 Schematische Darstellung der synthetischen Letalität, ein Extremfall der negativen genetischen Interaktion

nikation

Interaktion stellt die synthetische Letalität dar. Dabei führt nur der gleichzeitige Verlust von zwei Genen zum Tod der Zellen, jedoch nicht der alleinige Verlust eines dieser Gene (Abb. 2). Besonders interessant ist dieses Prinzip für die Krebstherapie, bei der meist mehrere Genveränderungen simultan auftreten.

Die ersten klinischen Erfolge, die sich diesen Ansatz zunutze gemacht haben, beruhen auf einer synthetischen Letalität von BRCA1/2-Karzinomen bei Behandlung mit PARP-Inhibitoren. Während gesunde Zellen nicht auf eine PARP-Inhibitor-Behandlung ansprechen, weil die Hemmung des Reparaturenzym PARP1 durch andere Reparaturmechanismen ausgeglichen werden kann, fehlt Krebszellen mit einer Mutation im DNA-Reparaturenzym BRCA1/2 dieser Rettungsanker. Deshalb sterben diese Zellen sehr schnell nach Behandlung mit dem PARP-Inhibitor, während gesunde Zellen nicht beeinträchtigt werden. Klinische Studien der Phase II zeigen, dass der PARP1-Inhibitor Olaparib bereits erfolgreich bei Patienten mit BRCA1/2-mutierten Prostatakarzinomen eingesetzt werden kann [4].

Analog zu diesem Ansatz haben wir in einem Hochdurchsatz-RNAi-Screen nach Genen gesucht, die eine synthetische Letalität mit dem rezeptorvermittelten Apoptoseweg zeigten. Bei diesem Signalweg sterben Zellen, indem durch die Bindung eines Todesliganden an die Rezeptoren die Caspase-8 zu dem Rezeptorkomplex rekrutiert und anschließend aktiviert wird. Anhand dieses RNAi-Screens konnten wir das Adhäsionsmolekül FAT1 identifizieren [5]. Ein Ausschalten von FAT1 mittels RNAi oder CRISPR/Cas9 führte zu einem vermehrten Sterben der Glioblastom-Zellen bei Zugabe eines Todesliganden. Bei Zellen ohne FAT1 wurde Caspase-8 schneller zum Rezeptorkomplex rekrutiert, was zu einer verstärkten Apoptoseinduktion führte. Demzufolge kann synthetische Letalität ein Grundprinzip zur Behandlung von Krebserkrankungen darstellen.

Kombinatorische Interaktionsscreens mit Wirkstoffen

Die Kombination von pharmakologischen Wirkstoffen mit RNAi oder Zelllinien mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund können dazu dienen, Interaktionen zwischen Phänotypen, Signalwegen und pharma-

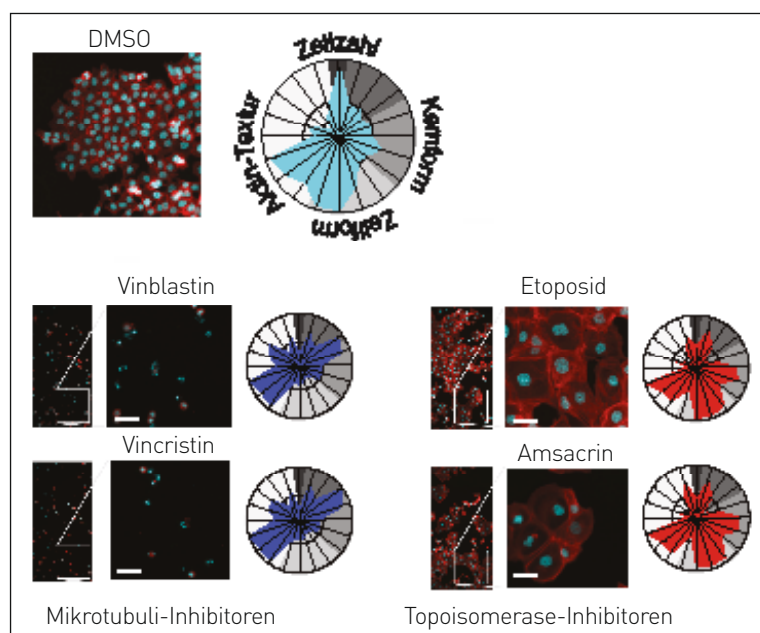
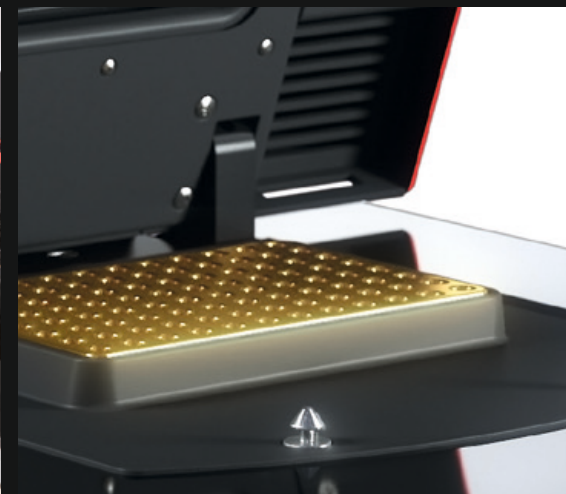


Abb. 3 Darstellung der phänotypischen Merkmale als „Phenoprint“ in Kontrollzellen (DMSO) und nach Behandlung mit den Substanzen, welche die Mikrotubuli-Bildung (links) oder Topoisomerasen (rechts) hemmen (modifiziert von [6]). Blau: Zellkerne (Hoechst 33342), rot: Aktin (Phalloidin)

qTOWER³
Get in touch with high-class qPCR



Get in touch with high-class qPCR qTOWER³

Sehen, staunen, erleben - Der neue Real-Time PCR Thermocycler qTOWER³:

- Patentiertes, faseroptisches System für ideale Real-Time PCR-Signale
- Erweiterbares Filtermodulsystem für maximale Flexibilität
- Hochwertiger Silberprobenblock für beste thermische Leitfähigkeit
- qPCRsoft-Paket für komfortable Steuerung und Bedienung

www.analytik-jena.de

analytica 2016
Stand 306 | Halle A1
10.-13. Mai 2016
Messe München

analytik jena
An Endress+Hauser Company

zelluläre kommunikation

Im Fokus



Dominique Kranz, Jg. 1980, studierte Humanbiologie an der Philipps-Universität Marburg. Sie promovierte 2008 am Medical Biotechnology Center der Süddänischen Universität in Odense. Seit 2008 arbeitet sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung Signalwege und Funktionelle Genomik am Deutschen Krebsforschungszentrum. Sie untersucht apoptotische Signalwege in Krebszellen und Mechanismen zur Sensitivierung gegenüber Chemotherapeutika.



Michael Boutros, Jg. 1970, studierte Biochemie an der Universität Witten/Herdecke und den Cold Spring Harbor Laboratory in New York. Er promovierte 1999 am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) und der Universität Heidelberg. Anschließend arbeitete er als Postdoktorand in Boston an der Harvard Medical School und war von 2003 bis 2008 Nachwuchsgruppenleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum. Seit 2008 ist er Leiter der Abteilung Signalwege und Funktionelle Genomik am DKFZ und Professor für Zell- und Molekularbiologie an der Universität Heidelberg. 2015 wurde er kommissarischer Wissenschaftlicher Vorstand des DKFZ.

Bild: DKFZ/Jutta Jung

kologischen Inhibitoren zu untersuchen. In einem derartigen Ansatz haben wir zwölf isogene Darmkrebszelllinien, die unterschiedliche definierte Mutationen tragen, mit 1.280 pharmakologischen Substanzen behandelt [6]. Anschließend wurden die Zellen mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert und die Bilder mittels Hochdurchsatzmikroskopie analysiert. Anhand der Morphologie der Zellen konnte für jede Substanz ein sogenannter „Phenoprint“ erstellt werden, eine graphische Darstellung ausgewählter phänotypischer Merkmale (Abb. 3).

Dabei wiesen Substanzen derselben Arzneimittelklasse einen ähnlichen „Phenoprint“ auf. Die Behandlung mit Wirkstoffen, welche die Ausbildung von Mikrotubuli hemmen (Vincristin und Vinblastin), führte zu einer rapiden Annahme der Zellzahl und somit zum Tod der Zellen (Abb. 3, links). Hingegen wiesen Zellen, die mit den Topoisomerase-Inhibitoren Etoposid und Amsacrin behandelt wurden, eine Zunahme der Zell- und Zellkerngröße auf (Abb. 3, rechts). Anhand des Vergleichs von Phenoprints mit den Profilen bekannter Substanzen können Rückschlüsse auf neue Wirkungsmechanismen und auch die damit verbundenen Nebenwirkungen gezogen werden.

Um einen globalen Überblick über die Zusammenhänge zwischen Genotyp, Phänotyp und pharmakologischen Substanzen in Darmkrebszellen zu gewinnen, haben wir, basierend auf den „Phenoprints“, eine Interaktionsmatrix erstellt (Abb. 4). Demnach zeigten beispielsweise nur Zellen, die KRAS-Wildtyp sind, aber nicht Zellen, die eine KRAS-Mutation tragen, eine Interaktion mit dem PI3-Kinaseinhibitor Wortmannin. Somit kann diese Interaktionsmatrix, die auf bestimmten phänotypischen Merkmalen beruht, Zusammenhänge zwischen genetischen Hintergründen (Mutationen) und der Wirksamkeit von Arzneimitteln aufzeigen.

Genetische Interaktionsscreens mittels RNAi

Genetische Interaktionsscreens beruhen auf dem gleichzeitigen Ausschalten von zwei Genen, entweder durch kombinatorische Behandlung mit pharmakologischen Substanzen, die Kombination von Mutantenstämmen oder die Kombination aus zwei RNAi-Reagenzien. Erste große systematische genetische Interaktionsscreens wurden in Hefen und Bakterien durchgeführt. Mittels kombinatorischer RNAi und Hochdurchsatzmikroskopie haben wir genetische Interaktionen in Drosophila-Zellen untersucht, um die Zusammenhänge innerhalb eines Signalwegs und zwischen Signalnetzwerken zu

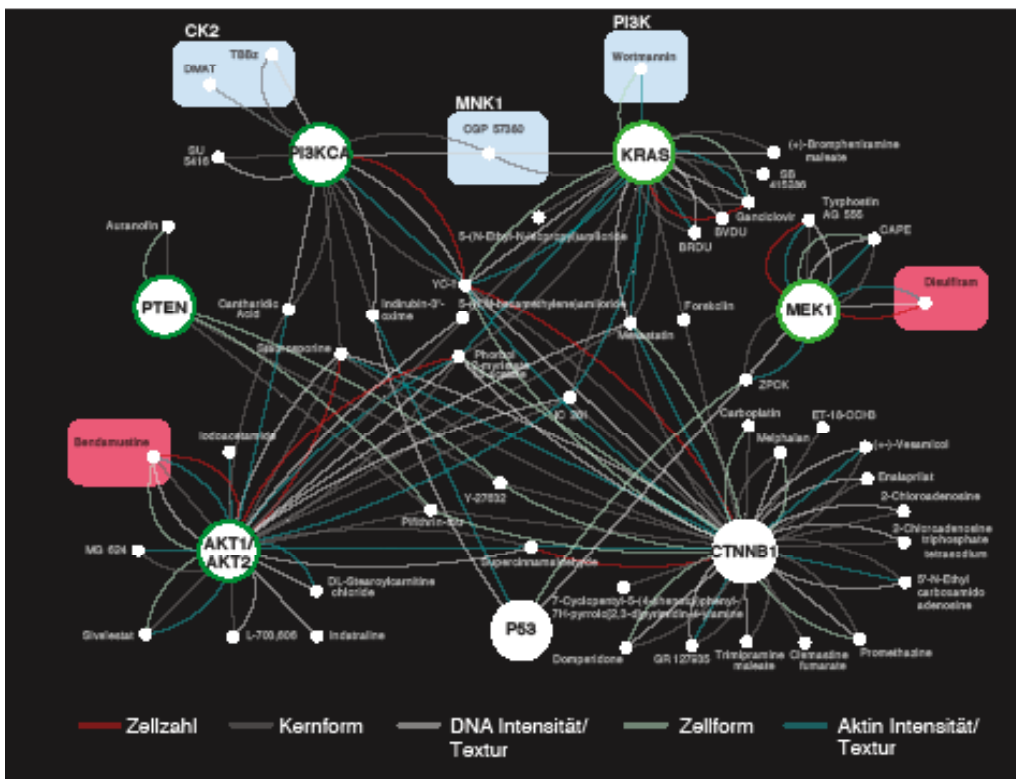


Abb. 4 Die Interaktionsmatrix, beruhend auf multiparametrischer Bildanalyse und „Phenoprints“, zeigt den Zusammenhang von genetischem Hintergrund und pharmakologischen Wirkstoffen [modifiziert von [6]].

nikation

verstehen [7,8]. Anhand der Morphologie der Zellen wurden verschiedene phänotypische Merkmale extrahiert und als Interaktionsprofil dargestellt. Diese Profile wurden dann in einer Interaktionsmatrix zusammengefasst. Dabei zeigte sich, dass Gene, die in denselben biologischen Prozess involviert sind, ein ähnliches Interaktionsprofil aufweisen. Auf diese Weise konnten bekannte Zusammenhänge innerhalb und zwischen verschiedenen Signalwegen rekapituliert werden. Diese Interaktionsmatrix dient aber auch als Grundlage, um neue Erkenntnisse über komplexe Signalnetzwerkstrukturen zu gewinnen. Demzufolge interagiert der Ras-Signalweg mit dem chromatinassoziierten SWI/SNF-Komplex; eine genetische Interaktion, die auch in humanen Krebszellen vorhanden ist [8].

Durch die Komplexität des menschlichen Genoms mit mehr als 21.000 Genen ist eine systematische Analyse aller genetischer Interaktionen zurzeit noch nicht durchführbar. Anhand einer Grundsatzstudie konnten wir jedoch zeigen, dass in humanen Darmkrebszellen mittels kombinatorischer RNAi-Behandlung und multiparametrischer Bildanalyse genetische Interaktionsprofile und deren Zusammenhänge als Interaktionsmatrix erstellt werden können [9].

Ausblick in die Zukunft

Durch das CRISPR/Cas9-System werden genetische Screens weiter in den Fokus der Biowissenschaften gerückt, zumal neben den klassischen Knock-out-Screens weitere Screeningansätze zur transkriptionellen Aktivierung (CRISPRa) und Inhibition (CRISPRi) entwickelt wurden [4]. Auch das Feld der genetischen Interaktionsscreens wird durch das CRISPR/

Cas9-System stark beeinflusst werden. In einer kürzlich erschienenen Studie konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, mit dieser Methode simultan zwei Gene auszuschalten [10]. Weiterhin können genetische Interaktionsscreens unter verschiedenen Behandlungen durchgeführt werden, um die Veränderungen von Netzwerkstrukturen unter bestimmten Einflüssen vergleichen zu können. Klassische genetische Screens und genetische Interaktionsscreens werden dazu beitragen, die Komplexität von Signalnetzwerken zu verstehen. Dies trägt dazu bei, neue Therapieansätze im Zusammenhang mit Krebserkrankungen zu entwickeln, zum einen hinsichtlich neuer Targets und Wirkstoffe und zum anderen im Hinblick auf neue Kombinationstherapien.

→ m.boutros@dkfz-heidelberg.de

→ d.kranz@dkfz-heidelberg.de

Literatur

- [1] Bartscherer, K. et al. (2006) *Cell*.125(3), 523–533
- [2] Gross, J.C. et al. (2012) *Nat Cell Biol*.14(10), 1036–1045
- [3] Shalem, O. et al. (2015) *Nat Rev Genet*.16(5), 299–311
- [4] Mateo, J. et al. (2015) *N Engl J Med*.373(18), 1697–1708
- [5] Kranz, D. & Boutros, M. (2014) *EMBO J*.33(3), 181–197
- [6] Breinig, M. et al. (2015) *Mol Syst Biol*.11(12), 864
- [7] Horn, T. et al. (2011) *Nat Methods*. 8(4), 341–346
- [8] Fischer, B. et al. (2015) *Elife*. 4
- [9] Laufer, C. et al. (2013) *Nat Methods*. 10(5), 427–431
- [10] Wong, A.S. et al. (2016) *Proc Natl Acad Sci USA*.113(9), 2544–2549

Foto: www.istockphoto.com | Susan Trigg

asecos®

Vergleich von Sicherheitsschränken unter Realbedingungen



GESCHEITERT NACH
03:05
MINUTEN



GESCHEITERT NACH
07:53
MINUTEN



ASECOS
BESTANDEN
ASECOS

Hier ansehen:



asecos.com

chronomedizin

Chronobiologie

Im Rhythmus der Uhrengene

Grundlagen und Anwendung der Chronobiologie

Prof. Dr. Horst-Werner Korf

Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut,
Fachbereich Medizin, Goethe-Universität Frankfurt am Main

Die Chronobiologie erforscht Phänomene und Mechanismen biologischer Rhythmen, diese lassen nach ihrer Periodendauer in annuale, saisonale, lunale und diurnale und ultradiane Rhythmen unterscheiden. Der mit Abstand am besten untersuchte und höchstwahrscheinlich auch funktionell bedeutendste Rhythmus ist der alle 24 Stunden wiederkehrende diurnale Rhythmus (Tag-Nacht-Rhythmus). Der Schlaf-Wach-Rhythmus ist der augenfälligste Ausdruck dieser Rhythmizität, aber auch Blutdruck, Herzfrequenz und Temperatur verändern sich im Tagesgang. Enzyme für die Verwertung unserer Nahrung werden zur rechten Zeit aktiv; Zellen in gesunden Geweben teilen sich rhythmisch. Das geordnete Zusammenspiel diurnal rhythmischer Körperfunktionen ist Ausdruck einer Synchronisation.



chronomedizin

Chronobiologie

Endogene Rhythmen – Innenzeit

Das Auf und Ab dieser wohlsynchronisierten Körperfunktionen wird durch ein internes rhythmogenetisches System gewährleistet, das in Abwesenheit von externen Zeitreizen (nach Jürgen Aschoff als Zeitgeber bezeichnet) einen endogenen Rhythmus mit einer Periodenlänge von ungefähr 24 h erzeugt. Dieser endogene Rhythmus wird auch als „circadianer“ Rhythmus (abgeleitet von „circa diem“, ungefähr eine Tageslänge) bezeichnet. Die Periodenlänge des circadianen Rhythmus zeigt tierartige Unterschiede: Beim Menschen ist sie etwas länger als 24 h, bei Nagetieren (Hamstern, Ratten, Mäusen) hingegen etwas kürzer. Circadiane Rhythmen manifestieren sich, wenn Mensch und Tier isoliert werden und Zeitgeber (externe Zeitreize) nicht mehr wahrnehmen können (z. B. bei Aufenthalt der Tiere im Dauerdunkel, Leben von Menschen in Bunkern mit künstlichen Lichtbedingungen). Das interne rhythmogenetische System wird heute wissenschaftlich als „circadianes System“ zusammengefasst [1].

Das circadiane System ist wie ein Orchester hierarchisch gegliedert (Abb. 1): Der Dirigent, die „Hauptuhr“ findet sich im Gehirn – in kleinen paarig (bilateral) angeordneten Kerngebieten im Kellergeschoss des Zwischenhirns (Hypothalamus) über der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum). Wegen ihrer Lage werden diese Kerngebiete als suprachiasmatische Nuclei (SCN) bezeichnet. Beide SCN enthalten ca. 20.000 Nervenzellen. In ihnen wird ein genetisch programmierter, circadianer Rhythmus durch ein molekulares Uhrwerk generiert, das die Grundlage für Rhythmogenese und Synchronisation bildet. Im Zentrum des molekularen Uhrwerks steht ein Ensemble von Uhrengenen, die in so genannten transkriptional/translationalen Rückkopplungsschleifen interagieren (Abb. 2). Ihre Proteinpro-

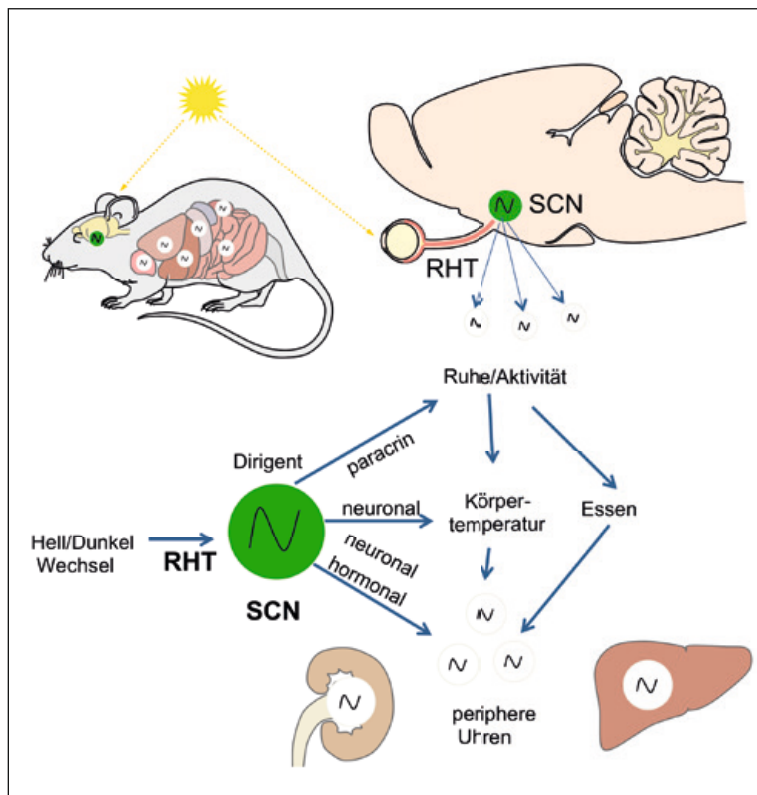


Abb. 1 Hierarchie des circadianen Systems am Beispiel der Maus. Der Dirigent liegt in den SCN (grün) im Gehirn. Sie erzeugen einen endogenen circadianen Rhythmus, der durch Lichtreize an den Tag-Nacht-Rhythmus angepasst wird. Die Lichtreize werden in der Netzhaut wahrgenommen und über den retinohypothalamischen Trakt an die SCN übertragen. Die SCN vermitteln ihre Informationen über vielfältige Mechanismen an die Nebenuhren, die in allen Organen des Körpers vorkommen.

dukte sind hemmende oder aktivierende Transkriptionsfaktoren, die Gene an- oder abschalten können. Die „Kern“-schleife bilden Clock, Bmal, Period1–3 und Cryptochrom1–2. Die Uhrengene Clock und Bmal codieren Aktivatoren, die an eine sogenannte E-Box im Promoter binden und die Transkription der Uhrengene, Period und Cryptochrom aktivieren. Die Boten-RNA wird vom Zellkern in den Zelleib transportiert und an den Ribosomen in Eiweiße übersetzt. Diese Eiweiße lagern sich als Homo- oder Heterodimere zusammen, werden in den Zellkern transloziert und schalten dort ihre eigenen Gene ab. Die Eiweiße PER und CRY werden nach einer Zeit im Zellkern abgebaut und ein neuer Zyklus kann beginnen. Exportiert werden die Signale des molekularen Uhrwerks über uhrenkontrollierte Gene, die ebenfalls eine E-Box im Promoter besitzen. Inzwischen wurden mehrere Hundert uhrenkontrollierte Gene identifiziert.

Die Instrumente des Orchesters – die „Nebenuhren“ – finden sich in allen Geweben und Organen des Körpers und enthalten ebenfalls ein molekulares Uhrwerk, das grundsätzlich dem in den SCN ähnelt. Um die diversen Nebenuhren zu takten, nutzen die SCN verschiedene Signale und Signalwege: Das vegetative Nervensystem mit Sympathicus und Parasympathicus, aber auch Cortisol, das Hormon der Wachheit und Aktivität, sowie Melatonin, das Hormon der Dunkelheit, das unter dem Dirigat des SCN Nacht für Nacht im Pinealorgan gebildet wird und in einer Rückkopplungsschleife auf den SCN zurückwirkt. Die Nebenuhren in den Organen beeinflussen ihrerseits wiederum die Genaktivität, Proteine oder Enzyme in Organen, die oftmals wichtige Stoffwechselfvorgänge kontrollieren. Insgesamt wird die Expression von mehr als 10 Prozent aller Gene (ca. 3.000) durch das molekulare Uhrwerk gesteuert. In der Leber arbeiten

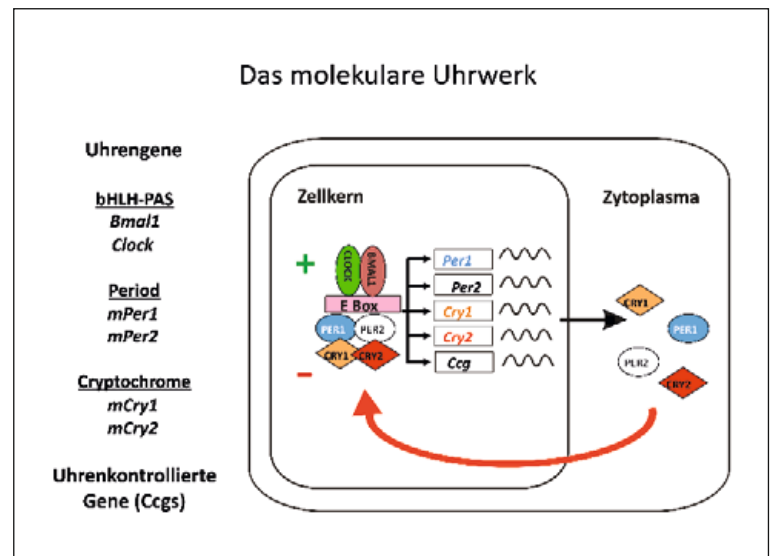
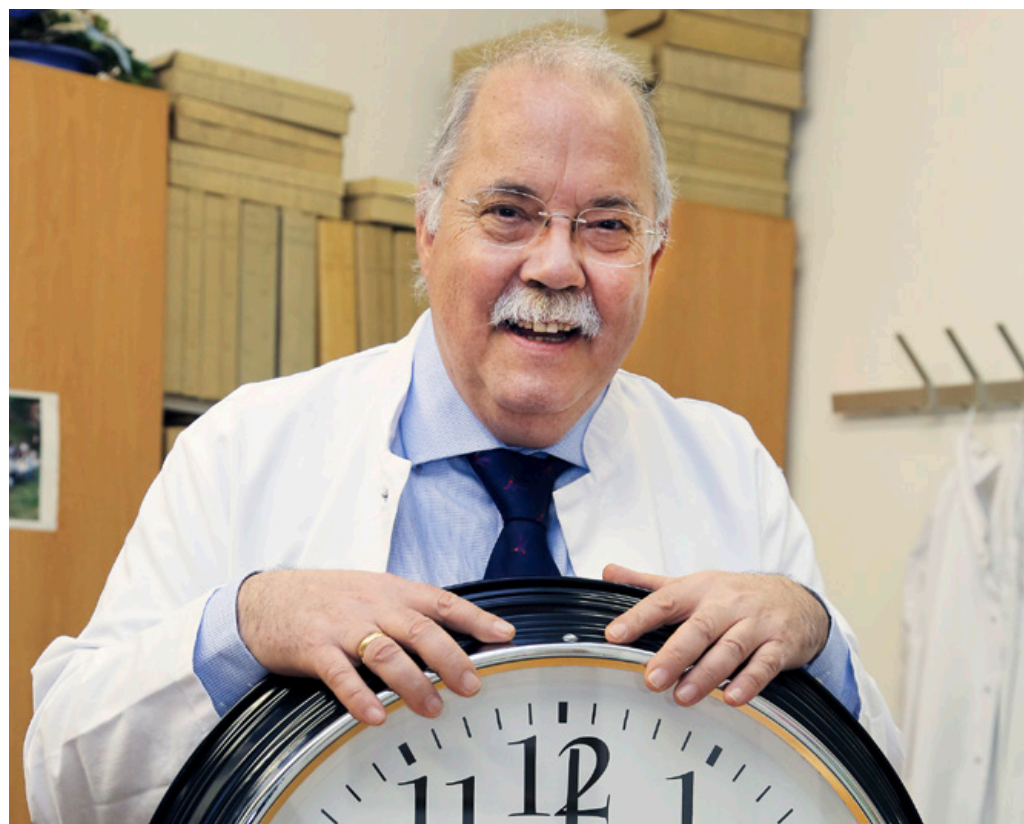


Abb. 2 Das molekulare Uhrwerk. Im Zentrum steht ein Ensemble von Uhrengenen, die in so genannten transkriptional/translationalen Rückkopplungsschleifen interagieren. Ihre Proteinprodukte sind hemmende oder aktivierende Transkriptionsfaktoren, die Gene an- oder abschalten können. Die „Kern“-schleife bilden Clock, Bmal, Period1–3 und Cryptochrom1–2. Die Uhrengene Clock und Bmal codieren Aktivatoren, die an eine sogenannte E-Box im Promoter binden und die Transkription der Uhrengene, Period und Cryptochrom aktivieren. Die Boten RNA wird vom Zellkern in den Zelleib transportiert und an den Ribosomen in Eiweiße übersetzt. Diese Eiweiße lagern sich als Homo- oder Heterodimere zusammen, werden in den Zellkern transloziert und schalten dort ihre eigenen Gene ab. Die Eiweiße PER und CRY werden nach einer Zeit im Zellkern abgebaut und ein neuer Zyklus kann beginnen. Exportiert werden die Signale des molekularen Uhrwerks über uhrenkontrollierte Gene, die ebenfalls eine E-Box im Promoter besitzen. Inzwischen wurden mehrere Hundert uhrenkontrollierte Gene identifiziert.

Mobile Laboranalytik

Lovibond® – Das Original



Horst-Werner Korf, Jg. 1952, studierte Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen, wo er promovierte und sich 1986 für das Fach Anatomie habilitierte. Seit 1990 ist er Universitätsprofessor [C4] für Anatomie und Direktor des Anatomischen Instituts II der Dr. Senckenbergischen Anatomie am Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, seit 1995 Geschäftsführender Direktor der Dr. Senckenbergischen Anatomie und seit 2010 Direktor des Dr. Senckenbergischen Chronomedizinischen Instituts, das von der Dr. Senckenbergischen Stiftung am Fachbereich Medizin eingerichtet wurde, um Erkenntnisse der Chronobiologie für die Medizin und Gesellschaft nutzbar zu machen. Prof. Korf ist aktuell amtierender Präsident der European Society for Comparative Endocrinology und seit 2003 Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina.

Bild: Michelle Spillner, Frankfurt (Frankfurter Neue Presse)

zum Beispiel Enzyme, die Alkohol abbauen, am Morgen langsamer als am Abend. Durch diese Koordination wird gewährleistet, dass die unterschiedlichen und teils sogar gegensätzlichen Organfunktionen zur rechten Zeit an- oder abgeschaltet werden. Der Rhythmus der inneren Uhr wirkt sich also auf die gesamte Organisation des Organismus aus – vom Verhalten über Organfunktionen bis hin zur Biochemie der Zellen und ihrer Moleküle [1].

Anpassung der Innenzeit an die Außenzeit

Der tatsächliche, alltägliche Rhythmus unserer Körperfunktionen setzt die Anpassung der Innenzeit an die Außenzeit voraus. Sie entsteht durch das Zusammenspiel zwischen externen Zeitreizen (nach Jürgen Aschoff Zeitgeber genannt) und dem internen rhythmogenetischen System. Der wichtigste Zeitgeber ist der tägliche Hell-Dunkel-Wechsel, die Photoperiode. Bei

Menschen und Säugetieren wird dieser Zeitgeber nur in der Netzhaut des Auges wahrgenommen. Um die Jahrtausendwende wurde entdeckt, dass die Lichtreize, die unseren circadianen Rhythmus takten, nicht nur von den klassischen Photorezeptoren der Netzhaut, den Stäbchen und Zapfen, wahrgenommen werden, sondern in erster Linie von Nervenzellen, die in der Ganglienzellschicht der Netzhaut liegen und die ein eigentümliches Photopigment, das Melanopsin, enthalten. Sie werden als intrinsisch photosensitive Ganglienzellen bezeichnet und machen nur ca. 1–2 Prozent der Ganglienzellen der Netzhaut aus (Abb. 3). Sie dienen nicht der Muster- oder Bilderkennung, sondern der Wahrnehmung der Umgebungshelligkeit und der Orientierung in der Zeit. Am stärksten werden sie durch Licht im blauen Bereich des sichtbaren Spektrums angeregt. Ihre maximale Empfindlichkeit liegt bei einer Wellenlänge von 480 nm, die intrinsisch photosensitiven Ganglienzellen sind nicht so lichtempfindlich wie die



MD 610

Wasseranalyse - schnell & zuverlässig Photometer MD 610 mit Bluetooth® 4.0

- Mehr als 120 vorprog. Methoden
- Höchste Genauigkeit durch Interferenzfilter
- Automatische Auswahl der Wellenlänge
- Speicher für bis zu 1000 Datensätze
- Mehr als 35 anwenderspezifische Methoden möglich
- Bluetooth® 4.0 Schnittstelle zur Verbindung mit Smartphones und Tablets
- iOS®- und Android™-App für Datenmanagement und E-Mailversand
- Handliches Format, tragbar



chronomedizin

Chronobiologie

Stäbchen und Zapfen der Netzhaut, sie benötigen längere Belichtungszeiten. Die intrinsisch photosensitiven Ganglienzellen bilden mit ihren Fortsätzen (Axonen) eine Untereinheit des Sehnervs, den retinohypothalamischen Trakt, nutzen als Überträgerstoffe Glutamat und das Neuropeptid PACAP und takten so die Hauptuhr in den SCN. Darüber hinaus steuern sie auch die Anpassung der Pupillenweite an die Leuchtdichte der Umgebung (den sogenannten Pupillenreflex). Lichtreize, die den circadianen Rhythmus der SCN verschieben, führen zur Freisetzung von Glutamat und PACAP aus den Nervenendigungen des retinohypothalamischen Traktes, diese Signalstoffe bewirken eine Aktivierung des Transkriptionsfaktors CREB durch Phosphorylierung. Phosphoryliertes CREB bindet an ein CRE im Promoter des Period-Gens und aktiviert dessen Transkription. Die Effekte des Lichts auf den SCN

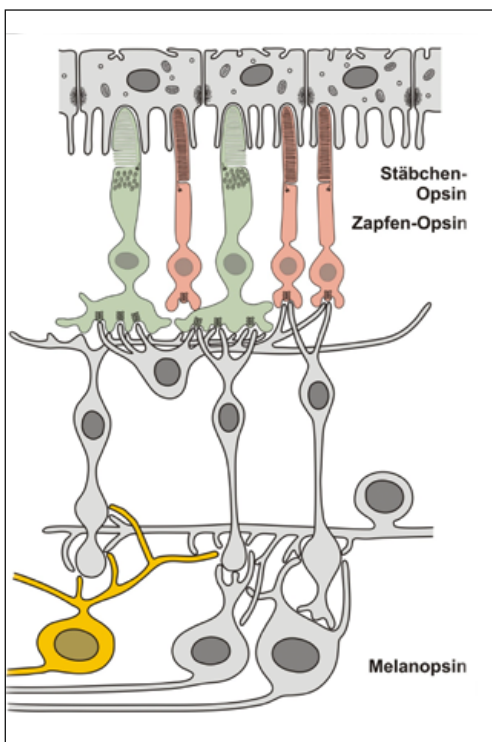


Abb. 3 Lage der melanopsinhaltigen, intrinsisch photosensitiven Ganglienzellen (gelb) in der Netzhaut der Säugetiere. Zapfen (grün) und Stäbchen (rot). Melanopsin wurde erstmals von Mark D. Rollag, Bethesda, Maryland, USA und seiner Arbeitsgruppe aus den direkt lichtempfindlichen Pigmentzellen der Schwanzflosse von Kaulquappen isoliert. Diese reagieren auf Lichtreize mit einer Kontraktion ihrer Pigmentgranula. Nach seiner Proteinstruktur gehört das Melanopsin zur Klasse der Photopigmente der Wirbellosen. Nach Klonierung wurde Melanopsin bald in allen Wirbeltieren entdeckt. Bei den Säugetieren und Menschen kommt es ausschließlich in der Netzhaut in den intrinsisch photosensitiven Ganglienzellen vor. Bei Vögeln und Amphibien kommt es auch in extraretinalen Photorezeptoren vor.

hängen nicht nur von seiner Farbe (seiner spektralen Zusammensetzung) ab, sondern auch vom Zeitpunkt und der Dauer der Lichteinwirkung. So bewirken Lichtreize am Abend eine Phasenverzögerung des Rhythmus und Lichtreize am Morgen einen Phasenvorsprung [1].

Chronotypen des Menschen

Menschen zeigen eine individuell unterschiedlich bevorzugte Phasenlage gegenüber den äußeren Zeitreizen, den Zeitgebern, die sich besonders im Schlaf-Wach-Verhalten an arbeitsfreien Tagen manifestiert. Während bei manchen Menschen die Schlafphase relativ spät liegt (späte Einschlaf- und späte Aufwachzeit), neigen andere zu frühen Einschlaf- und Aufwachzeiten. Der erste Typus besitzt einen späten Chronotyp (bildlich als „Eule“ bezeichnet), der zweite hat einen frühen Chronotyp (bildlich: „Lerche“). Diese beiden Typen stellen die beiden Enden eines annähernd normalverteilten Kontinuums verschiedener Chronotypen dar. Der (bei Weitem häufigste) Mitteltyp wird bildlich als „Goldammer“ bezeichnet. Der Chronotyp ist messbar und wird so der demographischen Analyse zugänglich, z. B. durch den von Roenneberg und Wirtz-Justice entwickelten Fragebogen (Munich Chronotype Questionnaire, MCTQ), der das individuelle Schlaf-Wach-Verhalten an Arbeitstagen und freien Tagen des Menschen in Uhrzeitangaben erfasst. Die Lage der Schlafmitte an freien Tagen ist das Maß des Chronotyps. Aus der Differenz zwischen den Uhrzeiten der Schlafmitte an freien Tagen und an Arbeitstagen ergibt sich der „Social Jetlag“. Das Schlafdefizit, das manche während ihrer Arbeitstage akkumulieren, ist die Differenz der Schlafdauer zwischen freien und Arbeitstagen [2].

Die Unterschiede im Chronotyp nehmen Einfluss auf den Lebensstil: So konsumieren späte Chronotypen mehr Koffein, Alkohol und Zigaretten [3].

Heute ist noch nicht völlig klar, welche physiologischen Prozesse und Mechanismen der Ausprägung der verschiedenen Chronotypen zugrunde liegen. Einerseits kann von einer genetischen Prädisposition ausgegangen werden, andererseits könnte der Chronotyp von Umweltfaktoren und epigenetischen Prozessen beeinflusst werden. Unsere jüngsten Untersuchungen erlauben es, inzwischen auch Mäuse durch Erfassung ihres Bewegungsverhaltens während der Nacht und am Tag zu chronotypisieren [4]. Künftige Untersuchungen an diesem Modellsystem dürften helfen, eine mechanistische Erklärung für die unterschiedlichen Chronotypen zu finden.

Desynchronisation

Kommen die verschiedenen Rhythmen aus dem Takt, so spricht man von Desynchronisation, die bis hin zur Chronodisruption führen kann und mit Schlafstörungen, Schlafdefizit, Konzentrationsstörungen, depressiver Verstimmung Gewichtszunahme und Veränderungen des Immunsystems einhergehen kann. Besonders auffällig ist die Desynchronisation bei Schichtarbeitern, aber auch Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen wie z. B. der Alzheimer- oder Parkinsonkrankheit zeigen Symptome der Desynchronisation und Chronodisruption.

Zeitumstellung

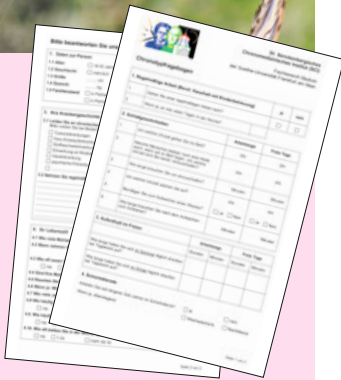
Eine relativ milde Form der Desynchronisation ist die Zeitumstellung, die wir in Europa zweimal pro Jahr erleben. Im Frühjahr, wenn die Uhren um eine Stunde vorgestellt werden, verlieren wir eine Stunde Schlaf, die wir im Herbst zurückgewinnen, wenn die Uhr um eben diese Stunde zurückgestellt wird. Unser durch die „äußeren“ Uhren kontrollierter „Sozial“rhythmus erfährt also im Frühjahr einen Phasenvorsprung und im Herbst eine Phasenverzögerung. Diese Phasenveränderung macht unser circadianes System aber nur verzögert mit: Es kommt zum Auseinanderdriften von „Innenzeit“ und „Außenzeit“. Bedingt durch die Trägheit unserer inneren Uhr vergehen – individuell unterschiedlich – mehrere Tage bis hin zu Wochen, bis Außen- und Innenzeit wieder im Takt sind. Hierdurch kommt es für viele Menschen zu erheblichen Beschwerden, wie Umfragen großer deutscher Krankenkassen immer wieder belegen. Die Desynchronisation von Außen- und Innenzeit führt zu Schlaf- und Konzentrationsstörungen, depressiven Verstimmungen, Unwohlsein und Verdauungsproblemen. Umfassende chronobiologische Untersuchungen belegen, dass Mensch und Tier einen Phasenvorsprung, wie wir ihn bei der Umstellung von Winter- auf Sommerzeit erleben, schlechter wegstecken als die Phasenverzögerung, die bei Umstellung von Sommer- auf Winterzeit erfolgt. Dieses erklärt, warum die Beschwerden bei der Zeitumstellung im Frühjahr häufiger und stärker sind. Rund 10 Prozent mehr Menschen suchen dann einen Arzt auf. Langzeitanalysen zeigen, dass das Herzinfarktrisiko in den ersten Tagen nach Umstellung auf die Sommerzeit deutlich erhöht ist. Besonders Kleinkindern macht der Phasenvorsprung zu schaffen. Da die Zeitumstellung den Menschen vielfältige Probleme bereitet, muss aus chronobiologischer Sicht gefordert werden, die Zeitumstellung abzuschaffen, und zwar in ganz



Lerche, Eule oder Goldammer?

Zur Fragestellung, ob man Frühaufsteher, Nachteule oder etwa die in der Mitte liegende Goldammer ist, hat das Chronomedizinische Institut einen Fragebogen entwickelt. Darüber erhoffen sich die Forscher, grundsätzliche Daten zu den Zeirhythmen zu erfahren. Entscheidend für die Feststellung des Chronotyps dabei ist die Aussage darüber, wann und wie lange die Probanden schlafen. Die in nationalen Kooperationen durchgeführten Befragungen ermöglichten bereits erhebliche Erfolge und es konnten neben der Feststellung bestimmter Chronotypen auch bedeutende Erkenntnisse zu Neurodegenerativen Erkrankungen, zu Alzheimer und Parkinson veröffentlicht werden.

www.sci-frankfurt.de



zeit die Dauerzeit werden, so würde die Sonne in Frankfurt am Main am 15.12. 2016 aufgehen, wenn unsere äußeren Uhren 9.16 Uhr zeigen. Wir müssten also am Morgen mindestens zwei bis drei Stunden ohne natürliches Tageslicht auskommen – und das ist eine viel zu lange Zeitspanne.

Gesellschaftliche Relevanz

Die Erkenntnisse der modernen Chronobiologie haben eine große Relevanz für viele Bereiche der Gesellschaft (Medizin, Arbeitswelt, Bildung, Architektur). Da das Tageslicht ein entscheidender Reiz für die Synchronisation des circadianen Systems ist, sollten wir uns diesem Reiz möglichst regelmäßig durch Aufenthalt im Freien aussetzen. Kranke und pflegebedürftige Menschen, denen ein Aufenthalt im Freien nicht mehr möglich ist, sollten einer „circadianen“ Beleuchtung ausgesetzt werden, bei der Farbtemperatur und Beleuchtungsstärke nach dem Vorbild des Tageslichtes variieren. Auch die Beleuchtungsverhältnisse in Schulen und an Arbeitsplätzen sollten entsprechend ausgerichtet werden, damit wir besser und konzentrierter lernen und arbeiten können. In der Nacht sollte Dunkelheit herrschen – ohne Blaulicht des Bildschirms vom Computer oder Fernseher, damit wir gut und entspannt schlafen.

→ korf@em.uni-frankfurt.de

Literatur

- [1] Korf, H.W. & von Gall, C. (2013) *Circadian physiology. In: Neuroscience in the 21 century* (D.W. Pfaff, ed) Springer, pp. 1813–1845
- [2] Roenneberg, T. et al. (2003) *J. Biol. Rhythms* 18, 80–90
- [3] Wittmann, M. et al. (2006) *Chronobiol Int.* 23, 1–2, 497–509
- [4] Wicht, H. et al. (2014) *Chronobiol Int.* 31, 27–36

Foto: www.istockphoto.com | Eric Issele

Held inside **Life Science World 2016**

BIotech Japan 2016

15th Int'l Bio Technology Exhibition & Conference

Concurrent Show:

PHARCON Japan 2016

(2nd Int'l Pharmaceutical and Diagnostics R&D Exhibition & Conference)

May 11 [Wed] – 13 [Fri], 2016 10:00–18:00
(16:00–17:00 on May 13)

Tokyo Big Sight, Japan

Organised by: Reed Exhibitions Japan Ltd.

Conference



Total 250* presentations

Online Partnering **NEW**



Join the network involving Pharma/Biotech Companies and Academics

Exhibition



600* exhibitors from 27* countries

*expected, including the concurrent show

Get the Exhibition Ticket **FREE**

▶ www.bio-t.jp/en/

Asian Hub of Bio/Pharma R&D

Participate and find new partners/technologies!

zeitwahrnehmung

Chronobiologie



Außergewöhnliches Bewusstsein und Zeit

Wie man im Labor dem Geheimnis des Bewusstseins auf die Spur kommen möchte

PD Dr. Marc Wittmann

Institut für Grenzgebiete der Psychologie und
Psychohygiene in Freiburg i. Br.

Bewusstsein ist eines der großen ungelösten Rätsel. Die „Zeit“ ist eine der entscheidenden Bewusstseinsdimensionen. Anhand der Veränderlichkeit der subjektiven Zeit in außergewöhnlichen Bewusstseinszuständen wie unter Hypnose, in der Meditation, in Schrecksekunden oder unter dem Einfluss von psychoaktiven Substanzen lässt sich das veränderte Zeitbewusstsein systematisch untersuchen. Hier werden Befunde zur Untersuchung der Zeitwahrnehmung im Labor bezüglich der Schreckreaktion sowie zur Wirkung des Halluzinogens Psilocybin dargestellt.

zeitwahrnehmung

Chronobiologie

Außergewöhnliche Bewusstseinszustände

Wie der Name schon impliziert, treten außergewöhnliche Bewusstseinszustände im Alltag eher selten auf. Es gibt aber eine ganze Reihe von extrem veränderten Bewusstseinszuständen, die entweder durch bestimmte Praktiken selbstinduziert werden oder auch spontan auftreten können [1]. Dabei verändert sich eine Reihe von psychologischen Dimensionen des Affekts, der Aufmerksamkeit und des Erregungsniveaus sowie des Empfindens von Zeit, Raum und Körper. Ein prägnanter Effekt, der sich über viele Berichte zu ganz unterschiedlichen außergewöhnlichen Bewusstseinszuständen finden lässt, ist das gefühlte Auflösen des Ich und der Zeit [2]. Darauf soll hier näher eingegangen werden. Im Kontext spiritueller Praktiken wurden veränderte Bewusstseinszustände zu allen Zeiten und in allen Kulturen gesucht, etwa durch den Konsum psychoaktiver Substanzen oder durch die Anwendung manipulativer Techniken wie eine rhythmusinduzierte Trance. Übungen in Konzentration und Kontemplation durch Gebet, Meditation und Yoga führen bei erfahrenen Praktizierenden ebenfalls zu tiefen Veränderungen der Wahrnehmung. Neben solch selbstinduzierten – pharmakologischen und psychologischen – Verfahren zur Erreichung veränderter Bewusstseinszustände gibt es auch die Spontanfälle, in denen ein Mensch

ganz plötzlich von einem tiefgreifenden Erlebnis erfasst wird. Von solchen Erfahrungen berichten auch Menschen, nachdem sie ganz plötzlich einer Lebensgefahr ausgesetzt waren, etwa wenn die Vorgänge vor Verkehrsunfällen als in Zeitlupe ablaufend erlebt werden. Spontane Erlebnisse, die häufig mit außerkörperlichen Erfahrungen einhergehen, können auch ohne äußere Bedrohungen eintreten, in Erschöpfungszuständen, als mystische Erlebnisse in der Natur oder kurz vor dem Einschlafen.

Die Frage des Forschungsgegenstandes

Häufig spricht man in der Wissenschaft vom Bewusstsein als einem der letzten großen Rätsel. Die schwierig zu lösende Frage ist nämlich, wie in einem funktionierenden Gehirn mit der im Prinzip problemlos messbaren Gehirnaktivität phänomenales Bewusstsein und eine Ich-Perspektive auf die Welt entstehen können, die mit objektiven Maßen nicht recht erfassbar sind. Außergewöhnliche Bewusstseinszustände sind deshalb ein interessantes Forschungsfeld, da man aus diesen Veränderungen Schlussfolgerungen über die Dimensionen gewöhnlich ablaufender Bewusstseinszustände ziehen kann. Eine immer wiederkehrende Schilderung über verschiedene veränderte Bewusstseinszustände ist dabei die Veränderung der subjektiven Zeit,



Marc Wittmann, Jg. 1966, studierte Psychologie und Philosophie an den Universitäten Fribourg (Schweiz) und München. Er promovierte 1997 zum Doktor der Humanbiologie und habilitierte sich 2007 am Institut für Medizinische Psychologie der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1998 erhielt er den Peter-Jacobi-Preis der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie. Zwischen 2000 und 2004 war er Leiter des Generation Research Program Bad Tölz der Ludwig-Maximilians-Universität München. 2004 bis 2009 forschte er am Department of Psychiatry, University of California San Diego, USA. Seit 2009 ist er wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Grenzgebiete der Psychologie und Psychohygiene in Freiburg.

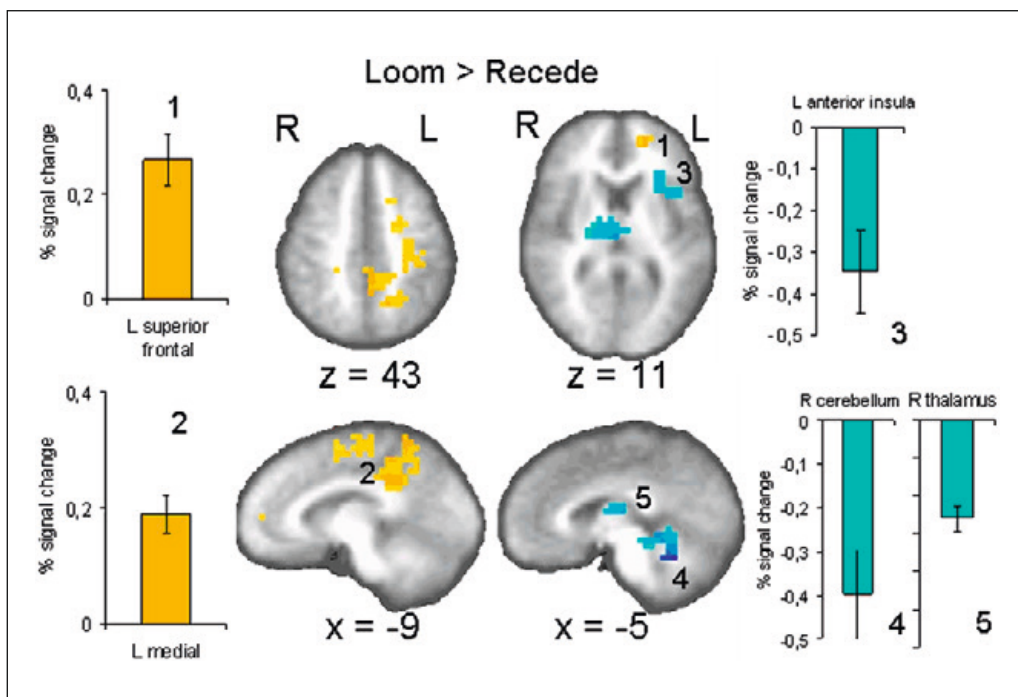


Abb. 1 Neurophysiologische Aktivität (in gelb) für den Kontrast zwischen der Bedingung „Stimulus auf den Beobachter zu bewegend“ (Loom) vs. die Bedingung „Stimulus vom Beobachter weg bewegend“ (Recede). Die gelben Aktivationsareale liegen an der Mittellinie der Großhirnrinde und sind mit der „Selbstwahrnehmung“ verbunden [für die Interpretation der Befunde, siehe Text].

Quelle: Wittmann, M. et al (2010) *Front. Hum. Neurosci.*, 05 February 2010, dx.doi.org/10.3389/neuro.09.002.2010

die mit einer Modulation der Wahrnehmung des Selbst einhergeht [2,3]. Die neuere Forschung mit bildgebenden Verfahren zeigt auf, wie sehr die Zeitwahrnehmung im Sekundenbereich von der Körperwahrnehmung, d.h. der kontinuierlichen Aufnahme und Repräsentation von Körpersignalen, im Gehirn abhängt [4]. In der Wartezeit und in der Langeweile vergeht die Zeit unangenehm langsam, da ich mich selbst besonders bemerke. Im Flow der glücklichen Beschäftigung bemerke ich mich selbst kaum und die Zeit rast dahin. „Zeit“ und „Ich“ sind demnach eng aneinander verknüpft. Meine Forschung der letzten Jahre betraf die Veränderung der Zeitwahrnehmung in veränderten Bewusstseinszuständen – im Labor gemessen. Zwei meiner Forschungsstränge werden beispielhaft vorgestellt, in welchen die subjektive Zeit durch verschiedene Methoden moduliert und erfasst wurden: (1) eine virtuelle Situation der „Gefahr“, um die subjektive Verlangsamung der Zeit zu provozieren; (2) die Induktion von Halluzi-

nationen und Zeitveränderungen durch psychopharmakologische Substanzen in einem psychiatrisch-medizinischen Setting.

Die „Schrecksekunde“ im Labor

Der Medizin-Nobelpreisträger John C. Eccles hatte ein eindrückliches Zeitlupenerlebnis in einer Verkehrssituation, die fast zu einem tödlichen Unfall geführt hätte [5]:

Am Ende dieser dunklen Straße raste ein dunkelroter Lastwagen mit etwa 80 Stundenkilometern die Steigung hinab. [...] Es war zu spät zu bremsen, so daß alles, was wir tun konnten, war, zu versuchen zu beschleunigen, um davonzu-

kommen, und wir kamen nur langsam voran, weil wir gerade erst angefahren waren! Als ich beobachtete, wie dieser Lastwagen näher und näher kam, schien die Zeit kein Ende zu nehmen. [...] Dann am Schluß merkte ich, daß das Ende des Wagens wunderbarerweise nicht einmal getroffen worden war und der Lastwagen fuhr vorbei, doch alles in Zeitlupe. [...] Es war ein unglaubliches Erlebnis, und meine Frau hatte das gleiche Erlebnis, daß die Zeit in diesem Notfall fast zum Stillstand gekommen sei.

Trotz zahlreicher Berichte dieser Art gibt es den geäußerten Zweifel, ob man während der Situation tatsächlich alles in Zeitlupe wahrnimmt oder ob man hinterher aufgrund der Dra-

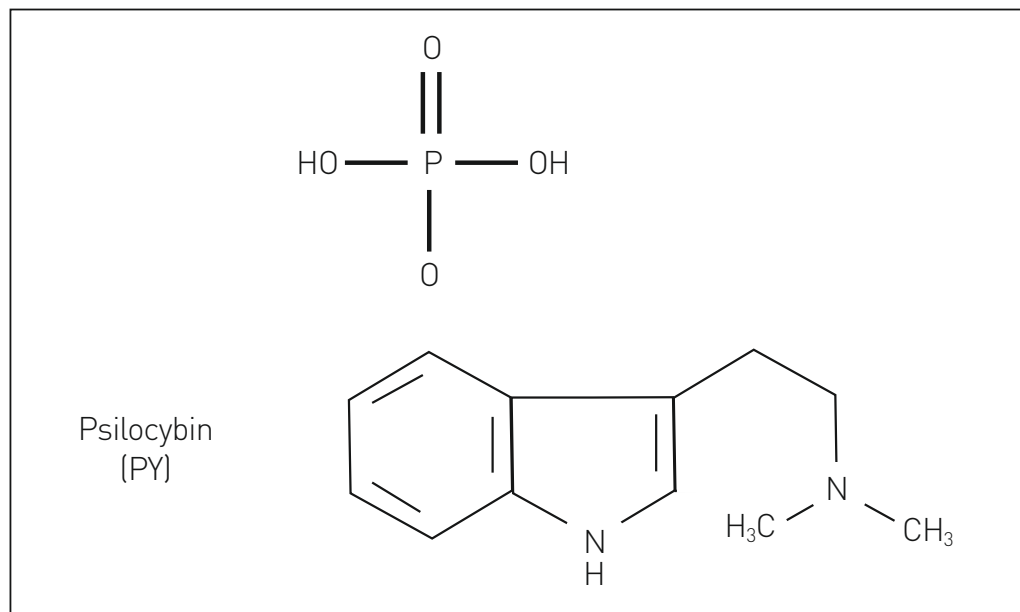


Abb. 2A Strukturformel von Psilocybin, modifiziert nach F. Hasler et al. (1997) *Pharmaceutica Acta Helvetiae* 72, 175–184



Abb. 2B Psilocybinhaltige Pilze werden auch als „magic mushrooms“ oder halluzinogene Pilze bezeichnet. Psilocybinhaltige Pilze sind weltweit verbreitet, die meisten finden sich in der Gattung der Kahlköpfe.



Welche HPLC-Aufgaben meistern Sie heute?

Steuerbar mit Mobile Control App

AZURA[®] Analytical HPLC/UHPLC

Ihr Chromatographiesystem muss jeden Tag aussagekräftige Ergebnisse liefern, auf die Sie sich verlassen können. Wenn Anforderungen wechseln, wie gut kann Ihr System dem gerecht werden?

AZURA Komponenten sind kombinierbar und sehr anpassungsfähig. Anwender können dadurch einen äußerst weiten LC-Bereich abdecken. Compact HPLC für Standardaufgaben, HPLC Plus (max. 700bar) für den erweiterten Bereich und UHPLC (max. 1000bar) mit optimierten Flusswegen für äußerst empfindliche und hochauflösende Analysen. Eine Auswahl an Flusszellen und Pumpenköpfen unterschiedlicher Leistung und Materialien sorgt für exzellente Anwendungsflexibilität.

Erfahren Sie mehr unter:



www.knauer.net/azuraanalytisch



zeitwahrnehmung

Chronobiologie



Abb. 3 Der Versuchsleiter instruiert einen Probanden im computerisierten Zeittest.

matik der Situation alles so erinnert. Funktional wäre das Erlebnis insofern sinnvoll als Überlebensreaktion in Momenten höchster Gefahr. Eine extrem erhöhte Erregung des Körpers, die mit einer Beschleunigung im Denken und Handeln einherginge, würde einen Überlebensvorteil bedeuten. Kann man solch einen Effekt während einer Situation – also nicht nur als retrospektiven anekdotischen Bericht – im Labor messen? Meine Kollegen Virginie van Wassenhove, Bud Craig, Martin Paulus und ich schufen ein experimentelles Design, das die Zeitwahrnehmung verändern sollte, auch wenn wir selbstverständlich keine Unfallsituation nachstellen konnten [6]. Dabei mussten Probanden, die im fMRT lagen – wir registrierten also auch die Gehirnaktivität – per Knopfdruck angeben, ob verschiedene visuelle Reize länger oder kürzer als andere erschienen, wobei die Reize sich virtuell entweder auf den Betrachter zubewegten, sich wegbelegten oder aber statisch auf dem Bildschirm erschienen. Auf einen Betrachter sich zu bewegend Reize können als Gefahrenquelle interpretiert werden, da sie sich auf „Kollisionskurs“ befinden. Verglichen mit den beiden anderen Reizarten wurden diese „Gefahrenobjekte“ in ihrer Zeitdauer relativ überschätzt. Das heißt, subjektiv dauerten sie länger, obwohl die drei Reiztypen mit der gleichen Reizdauer von ca. einer halben Sekunde dargeboten wurden. Die virtuelle Gefahrensituation führte also zu einer relativen Zeitdehnung. Interessanterweise zeigten sich Areale im Gehirn, die typischerweise bei selbstreferenziellen Aufgaben aktiv sind, auch in der Kollisionskursbedingung aktiv. Diese Areale des „Default-Mode-Network“ sind häufig bei selbstbezüglichen Wahrnehmungen aktiviert, sodass wir unsere Befunde dahingehend interpretierten, dass die Aktivierung auch in unserer Aufgabe sichtbar wurde, weil der Stimulus auf den Betrachter zusteuert (siehe Abb. 1). Dies ist also ein kleiner experimenteller Beleg aus dem Labor dafür, dass sich die Zeitdauer in Abhängigkeit von der Situation und der Involvierung des Subjekts modulieren lässt.

Durch die Pforten der Wahrnehmung im „Burghölzli“

Seit den 1990er-Jahren forscht der Psychiater Franz Vollenweider an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich am Burghölzli an psychoaktiven Substanzen – Halluzinogenen wie Psilocybin, Ketamin oder Ecstasy. Diese Substanzen werden auch deswegen eingesetzt, weil ihre Wirkung den Symptomen mancher psychiatrischen Erkrankungen ähneln und so etwa als temporäre Modellpsychosen eine systematische Untersuchung am ge-

sunden Menschen erlauben. Anekdotisch verbürgt, aber auch in den systematischen Züricher Studien mit validierten Fragebogen festgehalten, berichten Menschen nach Einnahme von Psilocybin (dem Wirkstoff in den Magic Mushrooms, siehe Abb. 2A, B), wie sie sich das Erlebnis von Zeit stark verändert. Die Berichte variieren durchaus stark – von einer „unendlich langen Dauer der Erlebnisse“ bis hin zur Auflösung des Zeitkonzeptes überhaupt. Auch von einer Ich-Auflösung wird erzählt, die positiv als ozeanische Selbstentgrenzung oder angstvoll als Ich-Auflösung erlebt wird. Jenseits dieser subjektiven Berichte kann man die Veränderung der Zeitwahrnehmung auch unter kontrollierten medizinischen Bedingungen im Labor messen.

Zu diesem Zweck unternahm ich mit Franz Vollenweider, Felix Hasler und Kollegen am Burghölzli eine erste systematische placebokontrollierte Doppelblind-Studie zur dosisabhängigen Wirkung auf die Zeitwahrnehmung unter Psilocybin [7]. Eingesetzt wurden u.a. mehrere computerisierte Tests zur Zeitschätzung im Sekundenbereich (Abb. 3). Auf dem Höhepunkt der Substanzwirkung nach 90 min (t1) zeigten sich in mehreren Tests signifikante Abweichungen im Vergleich zum Zeitpunkt vor Gabe der Substanz (t0) und beim Abklingen der Wirkung nach 240 min (t2). Zudem war bei der stärkeren Dosis eine stärkere Abweichung in der Zeitschätzung als in der schwächeren und unter Placebo zu verzeichnen. Nun könnte man einwenden, dass diese Befunde nicht erstaunlich sind, da Halluzinogene massiv auf die Informationsverarbeitung des Gehirns einwirken, sodass eben auch das Bedienen des Computers, das Reagieren auf Reize am Computerbildschirm gestört ist. Dem ist aber nicht generell so. In anderen Computeraufgaben gab es keine Veränderung der Reaktionsfähigkeit. Zudem konnten wir eine interessante Korrelation feststellen, die unterstreicht, dass die gemessenen Effekte auf die Zeitwahrnehmung wirklich mit dem subjektiven Erleben verbunden sind. Ein Item des eingesetzten Fragebogens zur Erfassung der subjektiven Veränderungen des Bewusstseinszustandes lautet: „Veränderung der subjektiven Zeit“. Und dieses Item korrelierte mit der Zeitabweichung in den Computertests: Je stärker die subjektive Veränderung der Zeit, desto stärker das Ausmaß des Verschätzens in den Zeitaufgaben. Dies ist die erste systematische Erfassung des Zeitbewusstseins unter Psilocybin.

Die Zukunft der Bewusstseinsforschung

Die beiden Forschungsstränge belegen, dass es durchaus möglich ist, Grenzerfahrungen des Menschen systematisch und im Labor zu untersuchen. Die Erforschung des Zeitlupeneffekts bei Unfällen oder das Erlebens der Zeit- und Selbstauflösung unter dem Einfluss von Halluzinogenen ist ein Weg, um das menschlichen Bewusstsein besser zu verstehen. Über Abweichungen der Bewusstseinsdimensionen kann man die dem selbstbewussten Geist zugrunde liegenden Prozesse erforschen. Allerdings sind außergewöhnliche Bewusstseinsenerfahrungen vom Mainstream der Naturwissenschaften lange Zeit ignoriert worden. Allerdings: Die Zeiten ändern sich und mehr und mehr aufgeschlossene Forscher wenden sich einem der spannendsten Themen der Wissenschaft zu: dem Bewusstsein.

→ wittmann@igpp.de

Literatur

- [1] Vaill, D. (2012) *Veränderte Bewusstseinszustände*. Stuttgart: Schattauer
- [2] Wittmann M (2015) *Consciousness and Cognition* 38, 172–181
- [3] Wittmann, M. (2012) *Gefühlte Zeit. Kleine Psychologie des Zeitempfindens*. München: C.H. Beck
- [4] Wittmann, M. (2013) *Nature Rev. Neurosci.* 14, 217–223
- [5] Wittmann, M. (2015) *Wenn die Zeit stehen bleibt: Kleine Psychologie der Grenzerfahrungen*. München: C.H. Beck
- [6] van Wassenhove, V. et al. (2011) *Frontiers Neurosci.* 5 (56)
- [7] Wittmann, M. et al. (2007) *J. Psychopharmacol.* 21, 50–64

Foto: www.istockphoto.com | Andrew Ostrovsky

Buchtipps

Marc Wittmann

Wenn die Zeit stehen bleibt

Kleine Psychologie der Grenzerfahrungen

Außergewöhnliche Bewusstseinsereignisse sind vom Mainstream der Naturwissenschaften lange Zeit ignoriert oder gar als Spinnerei verunglimpft worden. Das beginnt sich zu ändern. Marc Wittmann zeigt in seinem Buch, wie Erlebnisse, die das Alltagsverständnis unseres Selbst erschüttern, dazu beitragen, das Rätsel unseres Bewusstseins zu entschlüsseln. Rauschzustände, Schrecksekunden, außerkörperliche Erfahrungen und Nahtoderlebnisse führen uns an die Grenzen unseres Bewusstseins. Fortgeschrittene Meditierende verlieren während der Meditation gar das Gefühl für Zeit. Aber auch bei seelischen Störungen wie der Depression oder der Schizophrenie bleibt die Zeit

mitunter stehen, und diese Erlebnisse sind ein Schlüssel zum Verständnis der Erkrankung. Die empirischen Befunde und konzeptionellen Erkenntnisse Marc Wittmanns lassen uns staunen über die Funktionsfähigkeit unseres Gehirns sowie die Entstehung und die Bedingungen des menschlichen Bewusstseins.

2015. 173 S.: mit 6 Abbildungen und 1 Tabelle.

Broschiert

ISBN 978-3-406-67455-6

Auch als E-Book lieferbar.

Das Werk ist Teil der Reihe:

[C.H.Beck Paperback; 6194]

12,95 Euro inkl. MwSt.



**Vollautomatisierung in
der Mykotoxinanalytik**

SCHNELLIGKEIT IST EINE FRAGE

DER TECHNIK.

Vom Rohextrakt zum Chromatogramm: ohne manuellen Schritt

Das FREESTYLE™-Robotiksystem mit ThermELUTE™-Modul bearbeitet Ihre Aflatoxin- und Ochratoxin A-Proben mit einer einzigartigen Technik:

Die Antikörper-Toxinbindung wird mit Wasser und Hitze gebrochen. Die Toxine werden großvolumig als wässriges Eluat in die Probenschleife der HPLC eluiert.

Die Ergebnisse überzeugen: höhere Sensitivität – ppt statt ppb und größerer Probendurchsatz mit 500 Proben pro Woche.



SOLUTIONS BY





interview

Insekten als neue Ressourcen

**Am Standort Gießen entsteht ein neuer wissenschaftlicher
Leuchtturm für Insektenbiotechnologie**

Claudia Schiller im Gespräch mit Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, Leiter des weltweit ersten universitären Instituts für Insektenbiotechnologie an der Universität Gießen, über die großen Potenziale einer jungen Disziplin

In der Biotechnologie macht in jüngster Zeit ein relativ junges Gebiet von sich reden, das die bisherige Farbenlehre dieser interdisziplinären Wissenschaft um die Farbe Gelb erweitert. Die Insektenbiotechnologie, auch Gelbe Biotechnologie genannt, erschließt das riesige Wirkstoffreservoir der Insekten für Anwendungen in der Medizin, im nachhaltigen Pflanzenschutz oder in der industriellen Biotechnologie. Die junge Disziplin entwickelte sich zum „emerging field“ mit weltweit großem Wachstumspotenzial. Wesentliche Impulse hierfür gehen vom Standort Gießen aus. Dort wurden mit einer breit angelegten Strategie die Rahmenbedingungen für einen neuen wissenschaftlichen Leuchtturm für Insektenbiotechnologie geschaffen.

Herr Professor Vilcinskas, Sie sind Leiter des weltweit ersten universitären Instituts für Insektenbiotechnologie, das im August des vergangenen Jahres an der Universität Gießen gegründet wurde. Zunächst die Frage: Was fasziniert Sie an Insekten und an der Insektenbiotechnologie?

Seit meiner Kindheit beeindruckten mich Insekten nicht nur aufgrund ihrer Farben- und Formenvielfalt, sondern auch durch ihre vielfältigen Überlebens- und Anpassungsstrategien. Ich habe im Alter von zwölf Jahren damit angefangen, Schmetterlinge zu sammeln und zu züchten. Dabei habe ich mich besonders für die Nachtfalter interessiert. Im Biologiestudium an der Freien Universität Berlin begeisterte ich mich dann zunehmend für die angewandte Entomologie. Bereits während der Promotion habe ich erste Kooperationen mit Industriepartnern aufgebaut.

Die Insektenbiotechnologie definieren wir als die Anwendung biotechnologischer Methoden, um Insekten oder von diesen stammende Moleküle, Zellen, Organe oder assoziierte Mikroorganismen als Produkte oder Dienstleistungen für Anwendungen in der Medizin, im Pflanzenschutz oder in der Industrie nutzbar zu machen. Insekten sind als Bioressource deshalb so interessant, weil sie mit über einer Million beschriebener Arten die mit Abstand artenreichste Organismengruppe sind, welche die Evolution hervorgebracht hat. Die wachsenden Erkenntnisse über die Entwicklung dieser Biodiversität inspirieren die translationalen Forschungen in der Insektenbiotechnologie. Zum Beispiel verfügen Insekten über effiziente Moleküle, mit denen sie sich erfolgreich gegen Krankheitserreger und Parasiten zur Wehr setzen können. Diese wiederum sind für die Entwicklung von neuen Antibiotika interessant. Weiterhin haben viele Insektenarten bei der Spezialisierung auf ungewöhnliche Nahrung (z.B. Kadaver, Kleider oder Holz) neuartige Enzyme erworben, die u.a. für Anwendungen in der industriellen Biokonversion oder in der Lebensmittelbiotechnologie vielversprechend sind. Diese von der Natur inspirierten translationalen Forschungsansätze

führten zu unserem Motto „Von Insekten lernen heißt siegen lernen“.

Sie sind weltweit anerkannter Pionier in der Insektenbiotechnologie. Wie verlief die Entwicklung von der angewandten Entomologie, die Sie seit 2004 in Gießen lehren, hin zur Insektenbiotechnologie?

Der Begriff Insektenbiotechnologie steht für ein breites Spektrum biotechnologischer Methoden, deren Entwicklung erst durch die Bündelung von Expertisen und Kompetenzen aus den unterschiedlichsten Forschungsbereichen möglich wurde. Die Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) mit ihrem einzigartigen Fächerspektrum in den Lebenswissenschaften, das neben dem Fachbereich Agrarwissenschaften auch die Biologie und Chemie sowie die Medizin und die Veterinärmedizin einschließt, bietet ideale Möglichkeiten für interdisziplinäre und fachbereichsübergreifende Kooperationen, um neue Schlüsseltechnologien zu entwickeln. Stellvertretend möchte ich an dieser Stelle meinen Kollegen Prof. Dr. Holger Zorn nennen, der an der JLU das Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie leitet und ohne dessen Expertise wir Enzyme und Konservierungsstoffe aus Insekten für Anwendungen im Lebensmittelbereich nicht entwickeln könnten.

Um von Insekten stammende Moleküle, Zellen, Organe oder Mikroorganismen zu Produkten oder Dienstleistungen entwickeln zu können, muss man entlang der Wertschöpfungskette arbeiten. So kann man nur solche „Insekten-Moleküle“ auf den Markt bringen, die kosteneffizient in entsprechenden Mengen produziert werden können. Für unseren Erfolg ist deshalb die Zusammenarbeit mit Kollegen von der Technischen Hochschule Mittelhessen (THM) essenziell. So ist Prof. Dr. Czermak, der dort das Institut für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie leitet, ein führender Experte bei der Entwicklung von Insektenzellen als Expressionssysteme für Fermenter. Die Weiterentwicklung der Bioprozesstechnik ist eine essenzielle ingenieurwissenschaftliche

Komponente der Insektenbiotechnologie. Die Grundlagen für die interdisziplinäre und synergistische Zusammenarbeit wurden im LOEWE-Schwerpunkt Insektenbiotechnologie geschaffen.

In Gießen ist ein einzigartiger Forschungsverbund auf dem Gebiet der Gelben Biotechnologie entstanden. Mit dem LOEWE-Schwerpunkt Insektenbiotechnologie und dem nachfolgenden LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie & Bioressourcen (LOEWE-ZIB) wurde mit Mitteln des Hessischen Forschungsförderungsprogramm die deutschland- und europaweit erste operative Einheit auf dem Gebiet geschaffen. Was zeichnet den Erfolg der Forschungsarbeit am ZIB aus?

LOEWE ist das Akronym für die „Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz“, mit dem das Land Hessen seit 2008 wissenschaftspolitische Impulse setzen und damit die hessische Forschungslandschaft nachhaltig stärken will. Die Evaluierung der Anträge für die Einrichtung von Schwerpunkten und Zentren erfolgt wie bei der DFG nach wissenschaftlichen Kriterien, dazu gehören die wissenschaftliche Publikationsleistung der beteiligten Antragsteller, die Originalität der Forschungsansätze sowie das Vorhandensein von Alleinstellungsmerkmalen. Eine Besonderheit im LOEWE-ZIB besteht darin, dass insgesamt sechs Nachwuchsgruppen gefördert werden, bei denen die Leiter bzw. Leiterinnen ihre eigene Stelle und Stellen für Doktoranden u. a. über die DFG (z. B. Emmy-Noether-Programm), das Fraunhofer-Attract-Programm oder die Volkswagenstiftung eingeworben haben. Diese Gruppenleiter und -leiterinnen sind nach Gießen gekommen, weil im LOEWE-ZIB hervorragende Infrastrukturen geschaffen wurden und Spitzentechnologien zur Verfügung stehen, die optimale Bedingungen für angewandte entomologische Forschungen bieten. Damit entfaltet das LOEWE-ZIB eine sichtbare Sogwirkung für talentierte Nachwuchsentomologen, die ihre Expertise in den Forschungsverbund einbringen und sich beim fachlichen Austausch gegenseitig inspirie-



Andreas Vilcinskis, Jg. 1964, studierte Biologie an der TU Kaiserslautern und an der Freien Universität Berlin. Er promovierte 1994 am Institut für Zoologie der FU Berlin und habilitierte sich dort 1998 im Fachgebiet Zoologie. 2004 wurde er als Professor für Angewandte Entomologie an die Justus-Liebig-Universität Gießen berufen, an der er von 2011 bis 2013 den LOEWE-Schwerpunkt Insektenbiotechnologie leitete. Seit 2014 leitet er als Koordinator das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen. Von 2006 bis 2013 war er Geschäftsführender Direktor des Instituts für Phytopathologie und Angewandte Zoologie der Justus-Liebig-Universität Gießen. Von 2014 bis 2015 war er dort Sprecher des Interdisziplinären Forschungszentrums und seit 2015 ist er geschäftsführender Direktor des neu gegründeten und weltweit ersten universitären Instituts für Insektenbiotechnologie. Seit 2009 leitet er in Gießen gleichzeitig die Fraunhofer-Projektgruppe Bioressourcen, die zu einem eigenständigen Fraunhofer-Institut für Bioressourcen erweitert werden soll. Andreas Vilcinskis ist ein weltweit renommierter Pionier in der Insektenbiotechnologie und hat die ersten drei Bücher über dieses neue Forschungsgebiet herausgegeben.

ren. Dadurch ist inzwischen eine „kritische Masse“ an Experten in Teilbereichen der angewandten Entomologie zusammengekommen, die zusätzliche Innovationsschübe ermöglicht.

Weiterhin zeichnet unseren Erfolg aus, dass wir bei der Entwicklung von Produkten kurz-, mittel- und langfristig angelegte Projekte bearbeiten. Während z.B. die Entwicklung von neuen Wirkstoffen für medizinische Anwendungen bis 15 Jahre dauern kann und ohne Industriepartner aufgrund der hohen Kosten für die präklinische Forschung nicht finanzierbar ist, ha-

*„Von Insekten lernen,
heißt siegen lernen.“*

ben wir bereits erfolgreich neue Biosensoren entwickelt, die auf trainierten Bienen oder Insektenantennen basieren und sich für das Aufspüren von Drogen oder Sprengstoffen an Flughäfen eignen.

Wo liegen die Arbeitsschwerpunkte aktuell und in Zukunft?

Die Identifizierung, Charakterisierung und Entwicklung von medizinischen Anwendungen von Naturstoffen aus Insekten oder von mit diesen assoziierten Mikroorganismen ist und bleibt eine Kernaufgabe der Insektenbiotechnologie. Dabei fokussieren wir sowohl auf kleine Moleküle als auch auf Peptide und Proteine. Weiterhin entwickeln wir Enzyme aus Insekten für Anwendungen in der Biokonversion.

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt im LOEWE-ZIB ist die Entwicklung innovativer, biotechnologischer Verfahren für die Bekämpfung von Schad- und Vektorinsekten. Betrachtet man die Mengen an Lebensmitteln, die durch Insekten auf den Anbauflächen oder in Vorratslagern vernichtet werden, kann man diese als wichtigste Nahrungskonkurrenten des Menschen sehen. Weiterhin übertragen Insekten von der Pest über die Malaria bis hin zum ZIKA-Virus Infektionskrankheiten, an denen Millionen leiden und sterben. Da zahlreiche Schad- und Vektorinsekten Resistenzen gegen Insektizide entwickeln und diese auch Nichtziellorganismen wie Bienen oder den Menschen schädigen können, wächst der Bedarf an umweltfreundlichen, nachhaltigen und selektiven Methoden für deren Kontrolle. Ein Ansatz, der im LOEWE-ZIB verfolgt wird, ist die sterile Männchen-Technik, die dort von Dr. Marc Schetelig entwickelt wird, der inzwischen einen Ruf auf die neu geschaf-

fene Professur für Insektenbiotechnologie im Pflanzenschutz bekommen hat.

Wie geht es mit der Forschung am LOEWE-ZIB weiter, wenn das Förderprogramm 2019 ausläuft?

Das LOEWE-ZIB soll als Forschungszentrum verstetigt werden, in dem die JLU, die THM und das geplante Fraunhofer-Institut sowie die beteiligten Industriepartner gemeinsam an der Erschließung von Bioressourcen für die Bioökonomie arbeiten. Neben den Insekten und Mikroorganismen werden Tiergifte als dritte Bioressource für neue Leitstrukturen erschlossen. Weiterhin soll das Forschungszentrum auch künftig als Anlaufstelle für Nachwuchswissenschaftler und -wissenschaftlerinnen dienen, die innovative Forschungsansätze in der angewandten Entomologie in einem bestmöglichen Umfeld realisieren wollen.

Darüber hinaus wird unter dem Dach des LOEWE-ZIB der weltweit erste Masterstudiengang „Insektenbiotechnologie und Bioressourcen“ aufgebaut, an dem sich die JLU und die THM mit jeweils zwei neuen Professuren beteiligen. Damit soll einerseits der eigene Nachwuchs ausgebildet und andererseits dem wachsenden Interesse der Studierenden entsprochen werden. Unser Ziel ist es, mit den Lehrinhalten einen Bogen zu spannen, der von der Grundlagenforschung im Bereich Ökologie und Evolutionsbiologie von Insekten über die angewandte Entomologie, die „Omics“-Plattformen und die Bioprozesstechnik bis hin zur präklinischen Forschung und die Entwicklung von Medikamenten reicht. Das Ausbildungsprogramm soll sowohl auf eine akademische Karriere als auch auf eine Laufbahn in der Industrie vorbereiten.

Noch in diesem Jahr soll mit dem Neubau eines neuen Forschungsgebäudes begonnen werden, in dem dann die Fraunhofer-Einrichtung für Bioressourcen, deren Leiter Sie sind, angesiedelt werden soll. Auf welche Aufgaben ist Ihre Arbeit in der Fraunhofer-Einrichtung fokussiert und welche Perspektiven verfolgt die Investition?

Prof. Dr. Rainer Fischer, Leiter des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, hat das innovative und ökonomische Potenzial der Insektenbiotechnologie erkannt und maßgeblich dazu beigetragen, in Gießen mithilfe des LOEWE-Programms die Fraunhofer-Projektgruppe Bioressourcen zu etablieren. Diese ist von zehn Mitarbeitern im Jahr 2010 über die LOEWE-Förderung und umfangreiche Einwerbungen

von Drittmitteln aus der Industrie auf inzwischen 85 Mitarbeiter gewachsen und soll zu einem eigenen Fraunhofer-Institut für Bioressourcen ausgebaut werden. Dieses soll in einem Neubau untergebracht werden, für den jeweils 15 Mio. Euro vom Hessischen Ministerium für Wissenschaft und Kunst und dem BMBF bewilligt wurden. Der Spatenstich ist für den Herbst dieses Jahres geplant, der Einzug der Mitarbeiter soll Ende 2018 erfolgen. Damit werden die beiden strukturellen Ziele des LOEWE-ZIB, die Gründung des ersten universitären Instituts für Insektenbiotechnologie an der JLU und der Aufbau des ersten Fraunhofer-Instituts in Mittelhessen, umgesetzt. Beide Institute werden künftig eng zusammenarbeiten, um das ökonomische Potenzial der Insektenbiotechnologie weiter zu erschließen.

Was ist aus Ihrer Sicht das Erfolgsrezept der Gelben Biotechnologie in Gießen?

Die fachbereichs- und institutsübergreifende koordinierte Zusammenarbeit zwischen der JLU, der THM und dem Fraunhofer IME sowie den beteiligten Industriepartnern ermöglicht es, nicht nur größere und langfristig angelegte Projekte umzusetzen, sondern auch synergistisch akademische und industrielle Kompetenzen zu bündeln. Stellvertretend möchte ich die Zusammenarbeit mit Sanofi bei der Antibiotikaforschung nennen, die zu einem neuen wegweisenden Modell für „private-public-partnerships“ geworden ist. Fast alle Pharmaunternehmen haben sich aus der Naturstoffforschung für die Entwicklung von Antibiotika zurückgezogen, da die Investitionen für deren Entwicklung so hoch sind, dass die zu erwartenden Einnahmen nicht kostendeckend sind. Innerhalb eines Teilprojektes im LOEWE-ZIB arbeiten Fraunhofer- und Sanofi-Mitarbeiter in den gleichen Laboren zusammen und profitieren wechselseitig von den eingebrachten Expertisen und Kompetenzen. Dabei hat Sanofi seine Schatztruhe eingebracht, die aus über 130.000 Stämmen von Mikroorganismen besteht und jetzt mit innovativen Techniken für die Naturstoffforschung erschlossen wird, um neue Moleküle zu identifizieren, die gegen gramnegative Bakterien wirken. Die Fraunhofer-Projektgruppe kann die Stammsammlung auch nutzen, um mit anderen Industriepartnern Naturstoffe für Anwendungen z.B. im Agrarbereich zu entwickeln. Indem sich mehrere Industriepartner, die im Hinblick auf ihre Produkte nicht konkurrieren, die Kosten für die Nutzung dieser Bioressource teilen, ergibt sich eine Win-win-Situation für alle Beteiligten. Die Sanofi-Stammsammlung, das zugehörige Inventar und die Belegschaft sollen in den Fraunhofer-Neubau in Gießen umziehen, sobald dieser fertig ist, und als eigenstän-

dige Abteilung für Naturstoffforschung verstetigt werden. Während das Fraunhofer IME die Anschaffung teurer Geräte für die Strukturaufklärung (z. B. hochauflösendes NMR) ermöglicht, finanziert die JLU eine neue Professur für Naturstoffforschung, die ebenfalls eingebunden werden soll.

Das synergistische und zielorientierte Zusammenwirken zwischen der akademischen Forschung an der JLU und an der THM, der anwendungsorientierten Wissenschaft in der Fraunhofer-Gesellschaft und der Kompetenz der beteiligten Industriepartner bei der Entwicklung und Vermarktung von Produkten ist das Erfolgsrezept, mit dem die Insektenbiotechnologie und die Erschließung biologischer Ressourcen für die Bioökonomie in Gießen weiter ausgebaut werden sollen.

Herr Professor Vilcinskas, ich bedanke mich sehr herzlich für diesen spannenden Einblick in die Gelbe Biotechnologie.

→ **Claudia Schiller**

LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie & Bioressourcen

Das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen (ZIB) zeichnet sich durch enge Kooperationen zwischen der Justus-Liebig-Universität Gießen (Federführung), der Technischen Hochschule Mittelhessen, des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Aachen, und forschenden Unternehmen wie z.B. dem Pharmakonzern Sanofi aus. Es wird in den Fachrichtungen Entomologie, Bioverfahrenstechnik, Biochemie, Molekularbiologie, Mikrobiologie und Biotechnologie geforscht. Mit seinem translationalen Ansatz verfügt das über das Exzellenz-Programm des Landes Hessen geförderte Verbundprojekt ZIB auf seinem Forschungsfeld national und international über ein Alleinstellungsmerkmal.

www.insekten-biotechnologie.de



Foto: www.istockphoto.com | boule13, Adrov Andriy

**Dr. K. Hollborn
& Söhne GmbH & Co KG**



Seit 1880

Brahestraße 13 • 04347 Leipzig
Tel.: 0341 / 2 33 44 05 • Fax: 2 33 44 06
www.hollborn.de • info@hollborn.de

Reagenz- und Farbstofflösungen

• für die Mikroskopie und Zelldiagnostik • für naturwissenschaftliche Bereiche
Auch Sonderanfertigungen

lean lab

Besuchen Sie uns auf der analytica und erhalten Sie unsere Lean Lab-Checkliste.

10. – 13. Mai 2016
METTLER TOLEDO Messestand
Halle A2 – Stand 101

Schlanke Prozesse im Labor

Mit einer Serie intelligenter Upgrades für sein weltbekanntes Wäge- und Dosierportfolio präsentiert Mettler-Toledo Lösungen für ein Lean Lab. Ziel ist es, die Produktivität im Labor gemäß den Prinzipien schlanker Laborprozesse zu erhöhen und letztendlich Zeit und Kosten zu sparen.

Heutzutage stehen viele Labore unter dem zunehmenden Druck, gleichbleibende und prognostizierbare Leistung zu liefern. Die Optimierung von Laborprozessen kann in diesem Zusammenhang erheblich zur Wirtschaftlichkeit einer Organisation beitragen. Durch die Anwendung der Prinzipien des Lean Managements können Labore ihre Kapazitäten und ihren Ressourcenbedarf besser einschätzen, folglich ihre Durchlaufzeiten verringern, ihre laufenden Arbeiten und Kosten optimieren und so letztlich einen besseren Kundenservice bieten.

Produktinnovationen ersetzen zeitraubende Labortätigkeiten

Aufbauend auf den Prinzipien schlanker Laborprozesse hat Mettler-Toledo eine Vielzahl an Upgrades für ausgewählte Produktlinien eingeführt, die dem Wunsch nach höherer Produktivität gerecht werden.



Abb. 1 SmartPan

Schnelleres Wägen dank kürzerer Einschwingzeit und weniger Prozessschritte: Dank SmartPan lassen sich 0,001-g-Waagen ohne Windschutz verwenden.

- **Eigenständiges und LabX-basiertes statistisches Qualitätskontrollsystem für Ihre XPE-Waage** – gewährleistet gleichbleibende Qualität und Compliance bei Chargensteuerung, Chargenfreigabe und Füllmengen.

- **Wägegenauigkeit auf drei Nachkommastellen ohne Windschutz** – die neue SmartPan™ für 0,001-g-Präzisionswaagen liefert schnelle Ergebnisse und lässt sich ohne Windschutz verwenden. Für mehr Ergonomie und Produktivität.

- **Automatische Dosierung mit Ihrer XPE-Analysenwaage** – profitieren Sie von der direkt in die XPE-Firmware integrierten Dosieranwendung. Fügen Sie einfach ein Dosiermodul für Pulver und/oder Flüssigkeiten hinzu und erhalten Sie höchste Genauigkeit bei Standard- und Probenvorbereitung.



Abb. 2 XPE_Quantos

Erzielen Sie bei der Standard- und Probenvorbereitung höchste Genauigkeit, indem Sie Ihre XPE-Waage mit automatisierten Dosiermodulen für Pulver und Flüssigkeiten ausstatten.

Zentralisierter Arbeitsablauf, Daten- und Instrumentenverwaltung – LabX-Laborsoftware bietet eine Komplettlösung für die Daten- und Instrumentenverwaltung aller angeschlossenen Instrumente und umfasst nun neue Statistikfunktionalitäten.

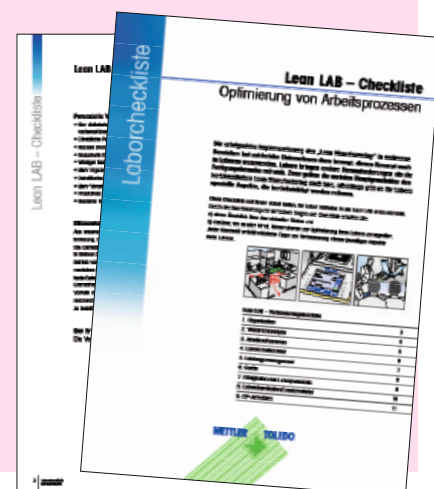
→ www.mt.com/lab-worksmarter

Foto: www.istockphoto.com | Brauns

Kostenlose Lean Lab-Checkliste

Gemeinsam mit dem Manufacturing Consultant und Experten für schlanke Laborprozesse Erwin Studer hat Mettler-Toledo eine Lean Lab-Checkliste entwickelt. Anhand der Fragen erhalten Sie nicht nur einen Überblick über den aktuellen Zustand Ihres Labors, sondern auch Anhaltspunkte darüber, welche Bereiche Verbesserungspotenzial bergen.

Der Lean Lab-Leitfaden ist als kostenloser Download verfügbar unter www.mt.com/lab-smart-weighing



PRESTO®

PRESTO® W50 und W50t – Höchstleistung für anspruchsvolle Temperieraufgaben

Die neuen wassergekühlten dynamischen Temperiersysteme PRESTO W50 und W50t decken den Temperaturbereich von -50 bis +250 °C ab und sind ideal für den schnellen Ausgleich von endo- und exothermen Reaktionen geeignet. Unsere Experten beraten Sie gerne und finden die optimale Lösung für Ihre Anwendung.



Besuchen Sie uns
auf der Analytica:
Halle B2
Stand 304



Lebensretter

Avermectin und Artemisinin – Entdeckung von Naturstoffen mit herausragenden Wirkungen gegen parasitäre Erkrankungen wird mit Nobelpreis geehrt

Von Prof. Dr. Heribert Warzecha



Heribert Warzecha ist Professor für Plant Biotechnology and Metabolic Engineering an der TU Darmstadt.

Nobelpreise werden für große wissenschaftliche Entdeckungen mit oft weitreichenden Konsequenzen auf unser Verständnis der Welt verliehen. Allerdings ist die direkte Auswirkung auf unser alltägliches Leben meist gering oder allenfalls abstrakt und erst nach vielen Jahrzehnten spürbar. Mit der Vergabe des Nobelpreises für Medizin und Physiologie 2015 an William C. Campbell und Satoshi Omura sowie Youyou Tu wurden in der letzten Nobelpreisrunde Forscher geehrt, deren herausragende Leistungen bereits vielen Millionen Menschen das Leben gerettet oder ihr Gesundheit erhalten haben. Eine weitere Besonderheit ist, dass der Preis für die Entdeckung von Naturstoffen und ihrer Entwicklung zu hochwirksamen Arzneimitteln verliehen wurde. Ähnlich geartete und weitreichende Entdeckungen wurden zum letzten Mal vor weit über 60 Jahren honoriert. Alexander Fleming, Ernst B. Chain und Sir Howard Florey wurden im Jahr 1945 für die Entdeckung von Penicillin geehrt und Selman A. Waksman erhielt im Jahr 1952 für die Entdeckung des Antibiotikums Streptomycin den renommierten Preis.



Industrieforschung zahlt sich nicht nur monetär aus

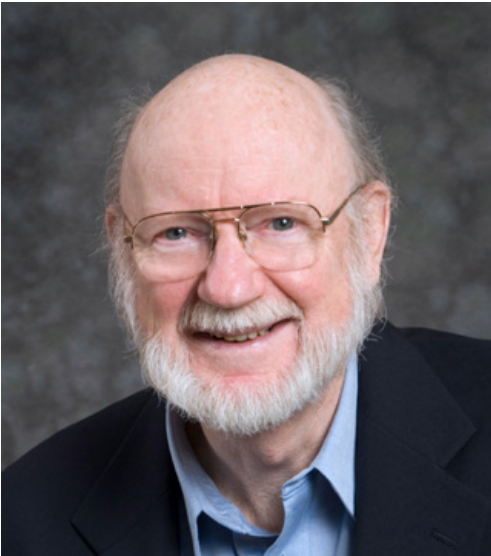
Doch es gibt noch weitere Besonderheiten, die den letzten Nobelpreis in Medizin und Physiologie bemerkenswert machen. Campbell und Omura erhielten die Ehrung für die Entdeckung von Avermectin, einem Naturstoff aus dem Bodenbakterium *Streptomyces avermitilis* (heute *S. avermectinius*). Avermectin wird heute in Form des chemischen Derivats Ivermectin gegen eine große Zahl von parasitären Erkrankungen angewendet, so z.B. Flussblindheit oder Onchozerkose, hervorgerufen durch den Fadenwurm *Onchocerca volvulus*. Die Entdeckung reicht zurück in die 1970er-Jahre, als Omura als Postdoc in den USA mit einem Programm der Merck Sharp and Dome Research Laboratories (MDRL) in Berührung kam. Zurück in der Heimat und ausgestattet mit einer Forschungskoooperation zwischen Merck und seinem Institut konnte Omura aus Bodenproben die schwer zu kultivierenden Bakterien der Gattung *Streptomyces* isolieren und Proben zum Screening an William Campbell senden. Initiale Untersuchungen waren ernüchternd, da die Ex-

trakte neben den potenziell wirksamen Komponenten zahlreiche toxische Substanzen enthielten. Optimierte Extrakte sowie Screenings in Mäusen brachten dann allerdings den Durchbruch. Besonders bei einer Probe, OS3153, gewonnen in der Nähe eines Golfplatzes, konnte Campbell die herausragende Wirkung gegen zahlreiche parasitische Würmer feststellen. Beindruckend waren auch die ersten klinischen Studien (1982), in denen gezeigt werden konnte, dass eine einzelne Dosis Ivermectin in den meisten Fällen ausreichend war, um eine komplette Elimination der Fadenwürmer zu erreichen. Diese extrem gute Wirkung ist besonders hilfreich, da betroffene Patienten meist in entlegenen Gegenden Afrikas, Lateinamerikas oder Asiens leben und wenig Zugang zu regelmäßiger ärztlicher Versorgung haben. Bis 2012 wurden mehr als 200 Mio. Patienten behandelt und es gibt Bestrebungen, eine komplette Eliminierung von Erkrankungen wie lymphatischen Filariosen oder der Onchozerkose bis 2020 oder 2025 zu erreichen. Sowohl die Wirkung bei einmaliger Gabe als auch die realistische Möglichkeit einer Eradikation der Erkrankungen welt-

weit machen Ivermectin nicht gerade zu einem idealen Produktkandidaten eines Pharmaunternehmens. Das Nobelkomitee verpasst es dann auch nicht, in der wissenschaftlichen Zusammenfassung dem früheren CEO von Merck, Roy Vagelos, zu danken, der es schaffte, große Mengen Ivermectin für das Eradikationsprogramm kostenfrei zur Verfügung zu stellen.

Neue Mittel gegen alte Krankheiten

Omura und Campbell haben Herausragendes geleistet, aber ihre Karrieren waren alles andere als ungewöhnlich. Ihre Ergebnisse wurden in internationalen Journalen publiziert und dokumentieren den Fortschritt ihrer Arbeiten und auch die Beiträge anderer Wissenschaftler zu den Ergebnissen. Etwas anders verhält es sich im Fall von Youyou Tu. Auf den ersten Publikationen zum Thema war sie nicht einmal namentlich genannt, sondern ging in dem Sammelbegriff der „Qinhasu Antimalaria Coordinating Research Group“ auf. Auch Tus Arbeiten haben geholfen, einer bedrohlichen, parasitären Erkrankung einen Teil ihres Schreckens zu nehmen.



Nobelpreisträger Medizin 2015

William C. Campbell (links), **Satoshi Omura** (Mitte) und **Youyou Tu** wurden für Ihre Forschungen zu parasitären Erkrankungen 2015 mit dem Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet.

Bilder: ©Shelly Kusnetz 2007/licensed by Drew University Library/Wikipedia

Malaria fordert jährlich Hunderttausende Todesopfer weltweit und gehört zu den bedrohlichsten Infektionskrankheiten. Schon 1902 wurde der Nobelpreis in Medizin an den Briten Ronald Ross verliehen, da er erkannte, dass Malaria durch Moskitos übertragen wird. Der Franzose Charles Laveran erhielt den Preis 1907 für seine Entdeckung, dass Parasiten in den roten

Blutzellen von Malariainfizierten auftreten. Damit wurden erstmals die Ursache der Erkrankung sowie ihr Übertragungsweg beschrieben. Laveran konnte auch zeigen, dass Chinin (ebenfalls ein Naturstoff) wirksam gegen den Malariaerreger *Plasmodium falciparum* ist. Der Schweizer Paul Herman Müller bekam 1948 einen Nobelpreis, weil er indirekt einen Weg ebnete,

von dem man einige Zeit dachte, er könne zum Sieg über die Malaria führen. Er entdeckte DDT, das sehr potente Kontaktgift gegen zahlreiche Arthropoden inklusive Moskitos. Der großflächige Einsatz zur Bekämpfung des Malariavektors führte anfänglich zu großen Erfolgen und es gelang, Malaria aus vielen Gebieten der Welt zu verdrängen, indem ihr Überträger ausgerottet

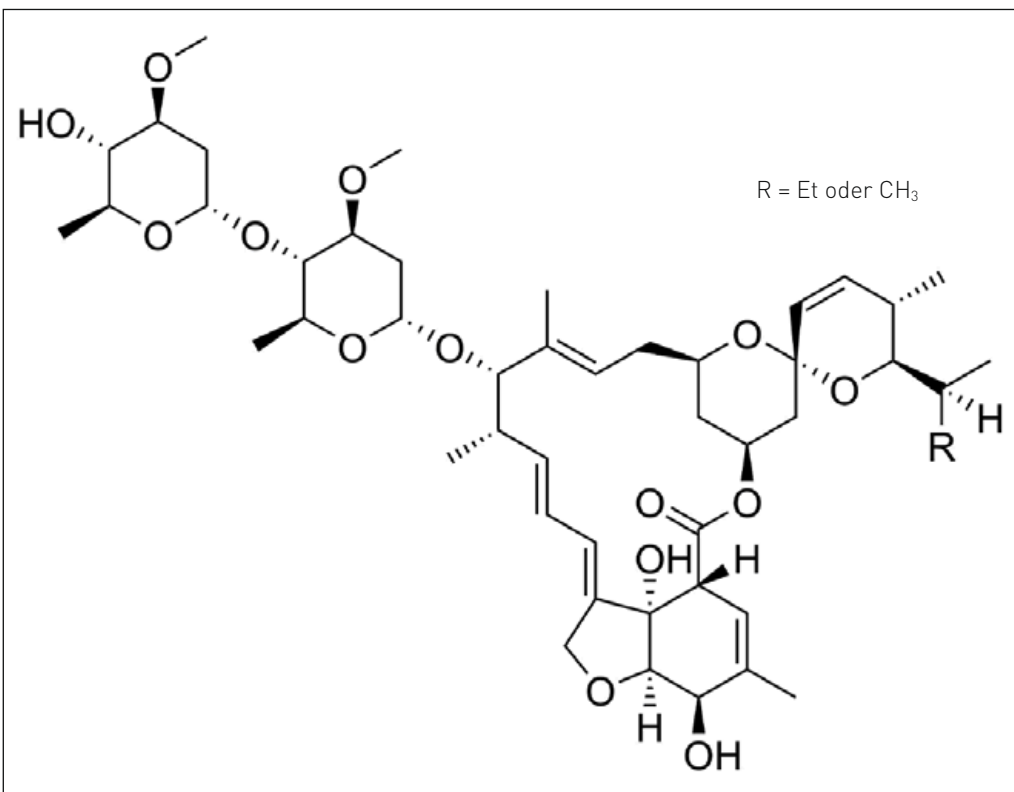


Abb. 1 Avermectin B1

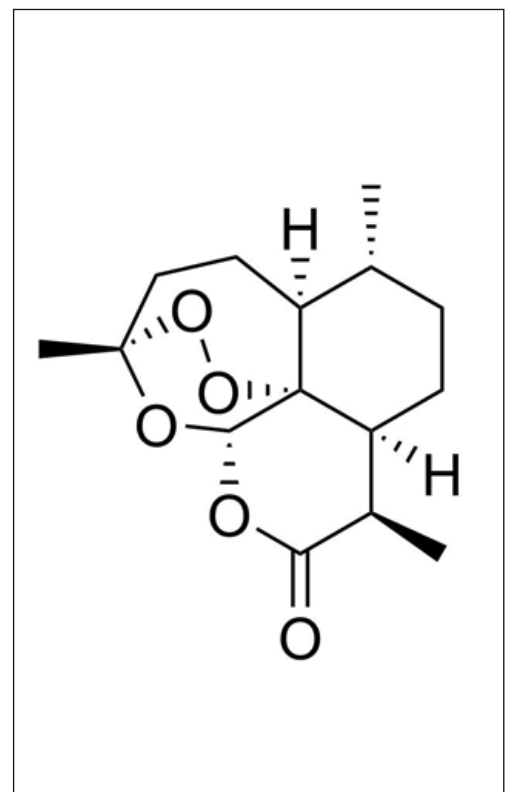


Abb. 2 Artemisinin

wurde. Hinzu kam der Einsatz wirksamer Therapien wie z.B. das auf dem Naturstoff Chinin basierende Chloroquin. Aber sowohl die Moskitos entwickelten mit der Zeit Resistenzen gegen DDT als auch Plasmodien gegen die Chemotherapie. Und die Diskussionen über die Einwirkungen von DDT auf die Umwelt führten bald zu einer Reduktion des Einsatzes und zu einer Rückkehr der Malaria in den 1960er-Jahren.

In China wurde 1967 ein staatliches Programm ins Leben gerufen, das zur Auffindung neuer Wirkstoffe gegen Malaria führen sollte. „Projekt 523“ umfasste 60 (teilweise militärische) Institutionen und zeitweilig 2.000 bis 3.000 Wissenschaftler. Eine Methode war es, aus der Literatur der traditionellen Chinesischen Medizin potenzielle Kandidaten zu identifizieren. Als Youyou Tu im Jahr 1969 zum Projekt kam, waren die Erfolge bisher ausgeblieben. Mehr als 380 Extrakte aus 200 traditionellen Kräutern mit angeblicher Wirkung gegen Fieber wurden ohne nennenswerten Erfolg getestet. Erst ein Extrakt aus *Artemisia annua* zeigte die erwünschte Wirkung, allerdings auch nur mit sehr geringer Reproduzierbarkeit. Tus besondere Leistung war hier neben der Identifizierung von *Artemisia annua* als potenziellen Wirkstofflieferanten vor allem die systematische Herangehensweise an die Extraktion. Zuerst identifizierte sie in den alten Quellen die Unterschiede zur aktuellen Extraktionspraxis. In der Chinesischen Medizin werden Kräuter in der Regel mit heißem Wasser extrahiert. In einem Werk aus dem 4. Jahrhundert fand sie allerdings den Hinweis auf die Wirksamkeit des kalt ausgepressten Saftes von *Artemisia*. Unter der (richtigen) Annahme, dass das aktive Prinzip hitzelabil ist, experimentierte sie mit Etherextrakten und konnte so die hervorragende Wirkung reproduzieren. Als aktives Prinzip stellte sich in zahlreichen weiteren Versuchen Artemisinin heraus. Besonders hervorzuheben ist auch, dass Tu und ihre weiteren Arbeiten unter extrem schweren Bedingungen durchgeführt wurden. Sie arbeitete weitestgehend unter Ausschluss der vor allem westlichen wissenschaftlichen Öffentlichkeit. Sowohl die Wirkung als auch die Struktur wurde in den folgenden Jahren untersucht. Klinische Studien mit mehr als 6.000 Patienten zeigten eindrucksvoll, dass mit Artemisinin eine neue Klasse an hochwirksamen Antimalariamitteln gefunden wurde.

Forschung unter weitgehendem Ausschluss der Weltöffentlichkeit

Es dauerte fast 30 Jahre, bis die in China etablierten Ergebnisse weltweit Beachtung fanden und die WHO das Artemisinderivat Artemeter 2001 als „front-line drug“ einsetzte. Im Jahr 2005 wurde die artemisininbasierte Kombinationstherapie eingeführt, welche die Mortalität bei Malaria um 20 Prozent senken konnte.

Youyou Tu hat mit ihren Arbeiten einen großen Beitrag zur Bekämpfung der Malaria geleistet. Viele ihrer Arbeiten sind nicht auf dem für uns heute selbstverständlichen Weg der wissenschaftlichen Publikation dokumentiert. Publikationen der ersten Jahre sind in der Regel in Chinesischer Sprache verfasst, darüber hinaus sind Autoren selten genannt, sondern unter der Forschungsgruppe zusammengefasst. Dass Tu nicht alleine die Entwicklung von Artemisinin durchgeführt hat, sondern auf die Hilfe zahlreicher Kollegen bauen konnte, versteht sich von selbst. Aber Nobelpreise werden in der Regel für die entscheidende Arbeit, den alles verändernden Gedanken vergeben, der es erst anderen Wissenschaftlern ermöglicht, etwas Hilfreiches zu entwickeln.

Zum Schluss muss noch angemerkt werden, dass die Auszeichnung einer chinesischen Wissenschaftlerin für ihre Arbeiten zur Isolierung eines hochwirksamen Naturstoffes weder eine Auszeichnung für die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) noch andere sogenannte Naturheilverfahren ist. Dies wurde auch von Hans Forssberg, einem Mitglied des No-

minierungskomitees, auf einer Pressekonferenz klargestellt. Auf die Frage eines chinesischen Journalisten „Can we say this is the first time you award (recognition to) TCM?“ antwortete er sehr knapp, dass TCM eine Inspirationsquelle war, aber der Preis für die Entwicklung eines neuen Arzneimittels vergeben wurde.

Auch wenn viele Interessengruppen nicht müde werden, um die wissenschaftliche Anerkennung sogenannter traditioneller oder alternativer Medizinrichtungen zu werben: Fakt ist, dass Naturstoffe seit jeher eine reichhaltige Quelle an wirksamen Arzneimitteln darstellen und das sicher noch die eine oder andere hochwirksame Komponente zu entdecken ist. Um daraus Arzneimittel zu entwickeln, bedarf es allerdings weiterhin wissenschaftlicher Methoden und vor allem eines Wirksamkeitsnachweises. Hier trennt sich die leider häufig die sogenannte alternative Medizin von der evidenzbasierten Schulmedizin.

→ warzecha@bio.tu-darmstadt.de

Foto: www.istockphoto.com | Heike Rau

**EINFACH
GUT
STERILISIEREN**

**HMC
EUROPE**
Sterilisationstechnik

Autoklaven für die Mikrobiologie

Kammervolumen von 16 - 150 Liter

Beste Qualität
Höchster Komfort
Bezahlbar



analytica
10. - 13. Mai 2016 München
Halle B1 Stand 223

www.hmc-europe.com

HMC-Europe GmbH
Sterilisationstechnik

Kellerstr. 1
84577 Tüßling

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



umweltgenomik

Das zweite Genom der Pflanzen

Die Bedeutung komplexer mikrobieller Gemeinschaften für Pflanzenwachstum und Pflanzengesundheit

Prof. Dr. Dr. Peter Schröder¹, Dr. Anne Schöler¹, Dr. Stefanie Schulz¹, Prof. Dr. Anton Hartmann², Prof. Dr. Michael Schloter¹

¹ Abteilung Umweltgenomik, Helmholtz Zentrum München

² Abteilung Mikroben-Pflanzen Interaktionen, Helmholtz Zentrum München

Der traditionelle Artbegriff ist in Auflösung begriffen, weil immer klarer wird, dass alle höheren Lebewesen in enger Gemeinschaft mit Mikroben leben und ihr eigenes Mikrobiom ausbilden, das zu einem essenziellen Teil die Physiologie der Wirte steuert. Dabei handelt es sich weitgehend um Kommensalisten und Synergisten, die höhere Eukaryonten mit Funktionen ausstatten, die die jeweiligen Wirtsorganismen nicht entwickelt haben. Auch Pflanzen leben in enger Zusammenarbeit mit ihrem Mikrobiom; neben Blättern und Stängeln sind auch das Wurzelinnere und die Wurzeloberfläche mit Mikroorganismen besiedelt. Diese Bakterien, Pilze und Archaea helfen Pflanzenkrankheiten zu unterdrücken, das Wachstum zu fördern, Krankheitserreger zu verdrängen, Stressresistenz zu fördern und beeinflussen Nährstoffmobilisierung und Transport. Die komplexen mikrobiellen Gemeinschaften pflanzenassoziierter Mikroben werden daher als „zweites Genom der Pflanze“ bezeichnet, da sie von großer Bedeutung für Pflanzengesundheit, Ertrag und Produktivität sind. Das Pflanzenmikrobiom sollte in Zukunft bei der Züchtung neuer pflanzlicher Varietäten mehr Berücksichtigung finden.



umweltgenomik

Dass Mikroorganismen in unserer Umwelt ubiquitär sind und zum Beispiel in einer Handvoll (in einem Gramm) Erde mehr Bakterien, Pilze und Archaea vorkommen, als Menschen auf der Erde leben, sind Gemeinplätze, die wir schon seit Langem akzeptiert haben. Auch die große Relevanz von Mikroorganismen für die menschliche Gesundheit konnte in zahlreichen Fachpublikationen belegt werden. Und spätestens seit der Definition des Begriffs „Rhizosphäre“ (Einflussbereich der Pflanzenwurzel auf Bodenmikroben) durch den Münchener Professor Lorenz Hiltner vor mehr als 100 Jahren ist auch dem interessierten Laien klar, dass Mikroben essenziell für Pflanzenwachstum und Pflanzengesundheit sind. Trotzdem assoziiert man Mikroorganismen auch heute noch oftmals mit Krankheit oder Zersetzung und verdrängt, dass höheres Leben auf der Erde ohne symbiotische Interaktionen mit Mikroorganismen unmöglich wäre.

Dabei gilt es aber in der Wissenschaft als unumstritten, dass es sich bei der überwiegenden Mehrzahl der Mikroben, die mit Eukaryonten interagieren, um Synergisten und Kommensalisten handelt, von deren Anwesenheit die Wirtsorganismen eher Vor- als Nachteile haben. Dies betrifft natürlich auch und insbesondere die Pflanzen. Trotz allen Fortschritts beginnen wir aber erst langsam zu verstehen, wie bedeutungsvoll die Interaktionen zwischen Pflanzen und Mikroben tatsächlich sind.

Mikroorganismen besiedeln alle Teile der Pflanze (Abb. 1) und die Pflanze interagiert ständig mit diesem komplexen „Mikrobiom“. Die Pflanze versorgt sogar die Mikroben aktiv mit Zuckern und organischen Säuren. Zwischen 5 und 20 Prozent der durch Photosynthese gebildeten Assimilate werden als Exsudate in die Wurzel transportiert, um die Mikroorganismen an der Schnittstelle zwischen Pflanze und Boden zu stimulieren [1]. Im Ergebnis dieser Ausschüttung findet man in der Rhizosphäre eine viel höhere Bakterienabundanz und -aktivität als im Boden und allen anderen Pflanzenteilen [2]. Studien konnten belegen, dass ein Gramm Wurzelbiomasse mit bis zu 10^{11} Mikroorganismen vergesellschaftet sein kann, die zu mehr als 30.000 verschiedenen Spezies gehören. Andererseits ist die bakterielle Vielfalt in der Rhizosphäre im Allgemeinen niedriger als im Boden [2,3,4], was darauf hindeutet, dass die Pflanze in der Lage ist, durch die Zusammensetzung der Exsudate die Struktur der Mikroorganis-

men am Interface zwischen Pflanze und Boden zu steuern. Entsprechend bieten wachsende Wurzeln wichtige Nischen für die Ausbildung spezifischer „Mikrobiom“-Strukturen (Abb. 2). Allerdings sind diese Interaktionen hochdynamisch in Raum und Zeit und ändern sich deutlich über eine Vegetationsperiode in Abhängigkeit von den jeweiligen Exsudatmustern und der Wurzelmorphologie.

Es erscheint auf den ersten Blick überraschend, dass bei praktisch allen Pflanzen auch das Wurzelinnere mit Mikroorganismen besiedelt ist, da diese Organismen zunächst das pflanzliche Immunsystem überwinden müssen. Oftmals werden diese sogenannten Endophyten aber sogar schon mit dem Samen weitergegeben. Offensichtlich sind sie Teil eines initialen pflanzlichen „Mikrobioms“, vergleichbar mit dem Mikrobiom von Säuglingen, das durch das „Mikrobiom“ der Mutter geprägt wird, welches dann die Grundlage für erste physiologische und immunologische Reaktionsmuster bildet.

Da jedoch viele Mikroorganismen, die mit Pflanzenwurzeln interagieren, nicht kultiviert werden können, und die mikrobielle Diversität in der Rhizosphäre und im Wurzelinneren enorm ist, bleibt es immer noch eine Herausforderung, mikrobielle Vielfalt mit Pflanzenphysiologie zu korrelieren. Sicher scheint, dass die Selektion durch die Pflanze in einem Prozess ausgeübt wird, der sogar auf der Ebene unterschiedlicher pflanzlicher Genotypen oder Varietäten innerhalb einer Art ablaufen kann [6].

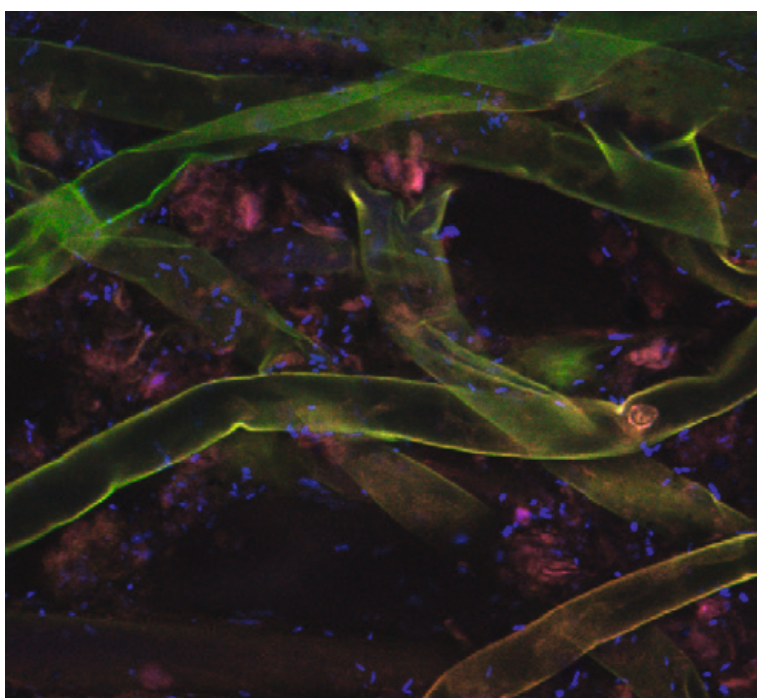


Abb. 1 Rhizosphärische Bakterien (in blau markiert) an einer lebenden Gerstenwurzel
Bild: Nicole Treichel, HMGU

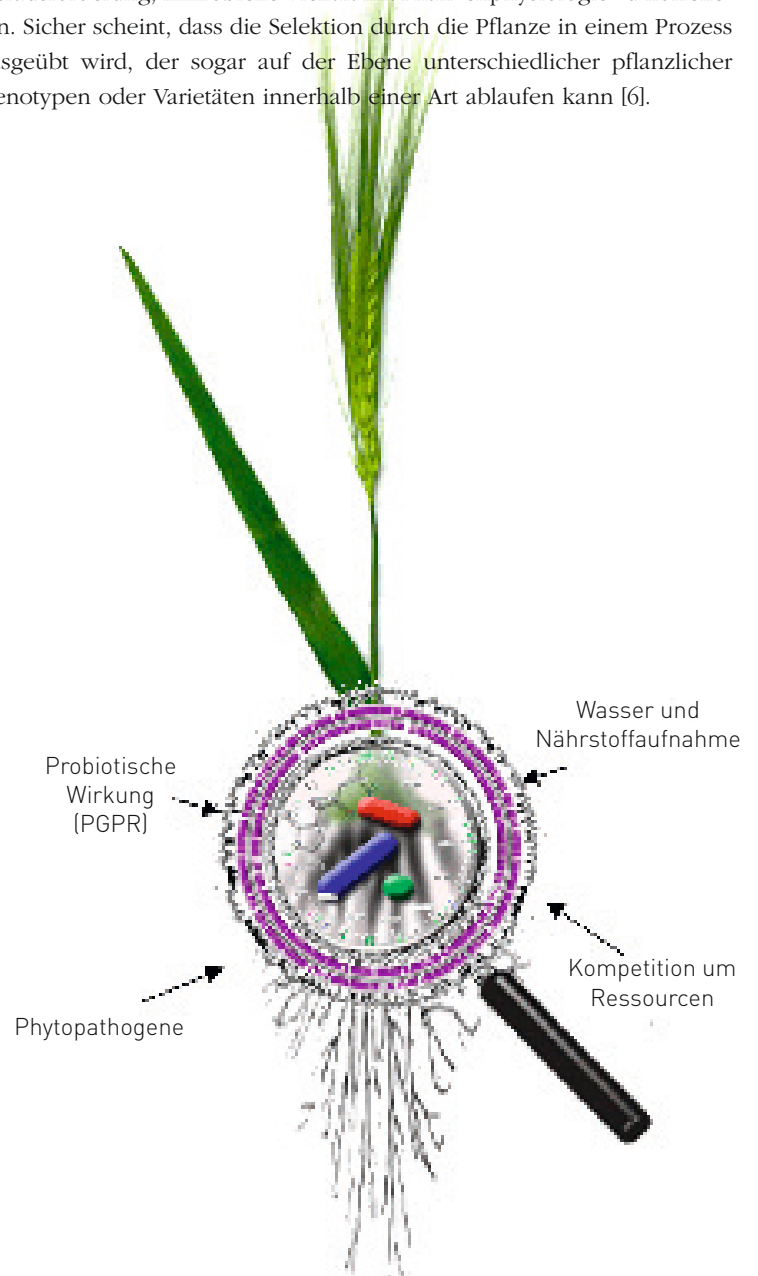


Abb. 2 Das zweite Genom der Pflanze und seine Relevanz für zentrale Stoffwechselvorgänge



- Höchste Präzision und Qualität
- Für jede Applikation das optimale Gerät
- Persönliche Expertenberatung
- Extrem kurze Lieferzeiten
- Von unseren Pipettenspitzen erhalten Sie gerne kostenlose Muster!
- Faire Preise bei höchster Qualität

Wir sind die Experten für Laborbedarf, Chemikalien und Life Science.

Bestellen Sie unter:
Tel. 0800 5699000
www.carlroth.com



Interagierende Genome

In den letzten Jahren haben Metagenomstudien belegt, dass das wurzelassoziierte Mikrobiom für die Pflanze große Bedeutung hat. Aus Erkenntnissen über Mikroben-Wirts-Systeme entwickelte sich vor einigen Jahren die Theorie, dass der Wirt und sein Mikrobiom eine untrennbare Einheit darstellen, die tatsächlich wie ein Metaorganismus, ein sogenannter Holobiont, funktioniert [7], der in Entwicklung und Ökologie untrennbar verflochten ist. Dies gilt natürlich vor allem für ortsgebundene Lebewesen wie Pflanzen, die gezwungen sind, sich ihrem Lebensraum anzupassen, wobei sie offenbar durch die Mikroorganismen in mannigfaltiger Weise unterstützt werden. Da das kollektive Genom dieses Metaorganismus viel größer als das der Pflanze selbst ist, muss man folgerichtig dazu übergehen, das genetische Potenzial der Pflanzen und der sie besiedelnden Mikroben nicht mehr getrennt zu betrachten, sondern als konvergente Genome mit überlappenden Funktionen. Aus diesen Überlegungen heraus ist die Hypothese entstanden, dass Mikroorganismen eine Art „zweites Genom“ für höhere Lebewesen darstellen [8].

Die Funktionen dieses „zweiten Genoms“ können sehr vielfältig sein. Bakterien und Pilze mobilisieren Nährstoffe, die dann für die Pflanze bioverfügbar werden. Auch der Transport dieser Substanzen wird durch Mikroorganismen (Mykorrhizapilze) gewährleistet. Mikroben tragen aber auch dazu bei, Pflanzen vor biotischen

(phytopathogene Mikroorganismen) und abiotischen Stressoren (z.B. Trockenheit) zu schützen und widerstandsfähiger zu machen.

Kommunikation zwischen den Welten

Wie bereits dargestellt, versorgen Pflanzen ihr Mikrobiom mit Assimilaten, vor allem mit aliphatischen Säuren und Zuckern. Diese Wurzelexsudate unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung von Spezies zu Spezies und stellen damit bereits einen Fingerprint dar, der nur bestimmte Mikroben und Pilze begünstigt, wie anhand von stabilen Isotopen gezeigt wurde. Exsudate enthalten auch komplexe aromatische Moleküle, denen zum Teil allelopathische Wirkung zugeschrieben wird, sowie spezielle antimikrobielle Moleküle (z.B. Flavonoide oder Phytoalexine) oder Verbindungen, die Kohlenstoff und Stickstoff (z.B. Aminosäuren) enthalten, welche die Mikroflora verändern.

Auch von mikrobieller Seite gibt es zahlreiche Moleküle mit Signalcharakter. Ihre Zell-Zell-Kommunikation ermöglicht die zeitlich koordinierte und optimierte Ausprägung von Genen in bakteriellen Populationen. Dieses faszinierende Phänomen hat in den letzten Jahren wachsendes Interesse erfahren. So ist es nicht verwunderlich, dass die Zahl der Publikationen zum Thema „Quorum Sensing (QS)“ zwischen 1993 und 2013 von weniger als 20 auf weit über 200 pro Jahr stieg und sogar Einzug in populäre Zeitschriften gefunden hat, wo es unter Titeln

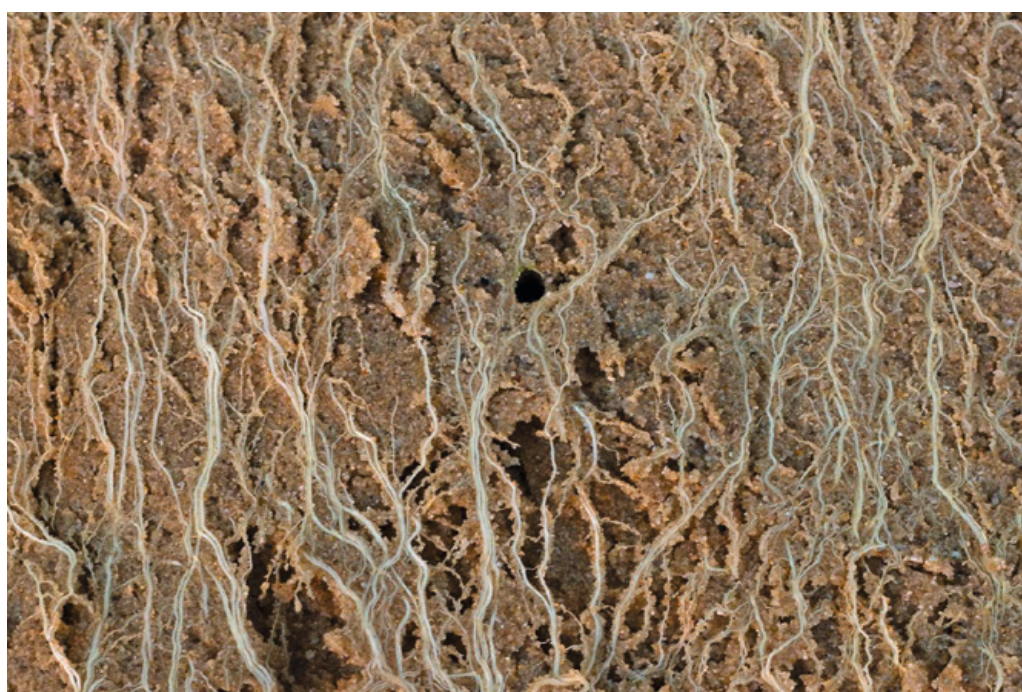


Abb. 3 Blick in die Rhizosphäre einer Gerstenpflanze (*Hordeum vulgare*). Hier kommt es zu engem Kontakt und innigem Austausch zwischen Mikroorganismen und der Pflanze, meist zum gegenseitigen Vorteil.

Bild: Dr. Christian Huber, HMGU

umweltgenomik



Peter Schröder, Jg. 1957, ist Pflanzenphysiologe und promovierte 1986 an der Universität zu Köln. Danach war er Postdoc am Metabolism and Radiation Research Institute (MRRRI) des USDA in Fargo, ND, USA, und AG-Leiter am Fraunhofer-Institut für Atmosphärische Umweltforschung (IFU) in Garmisch-Partenkirchen, bevor er 1994 ans GSF-Forschungszentrum (heute Helmholtz Zentrum München) in Neuherberg wechselte. 1997 habilitierte er an der Technischen Universität München und wurde 2004 zum außerplanmäßigen Professor für Herbologie berufen. Er lehrt als Assoziierter Professor am Lehrstuhl für Ökologischen Landbau und Pflanzenbausysteme im Wissenschaftszentrum Weißenstephan. Am Helmholtz Zentrum München war er stellvertretender Leiter in der Abteilung Mikroben-Pflanzen Interaktionen (Prof. Hartmann), ist zurzeit stellvertretender Leiter der Abteilung Umweltgenomik (Prof. Schlöter) und leitet die Arbeitsgruppe Plant-Microbiomes.



Stefanie Schulz, Jg. 1983, ist Mikrobiologin und promovierte 2011 an der Technischen Universität München. Von 2011 bis 2014 war sie Postdoc am Helmholtz Zentrum München in der Abteilung für Umweltgenomik und untersuchte die mikrobielle Sukzession in initialen Ökosystemen. Seit 2014 ist sie Leiterin der Arbeitsgruppe für Soil-Microbiomes in der Abteilung. Der Fokus der Arbeitsgruppe liegt auf der Frage wie mikrobielle Netzwerkstrukturen und Funktionen im Boden durch äußere Faktoren wie Bewirtschaftung oder Klimawandel beeinflusst werden.

Anne Schöler, Jg. 1982, ist Biotechnologin und promovierte 2012 an der Universität Basel im Bereich Zellbiologie. Von 2012 bis 2014 war sie Postdoc am Helmholtz Zentrum München in der Abteilung für Umweltgenomik. Seit 2014 leitet sie die Arbeitsgruppe für Human-Microbiomes in der Abteilung und geht den Fragen nach wie sich mikrobielle Gemeinschaften beim Menschen entwickeln, wie sie durch den Lebensstil beeinflusst werden und welche Konsequenzen diese Veränderungen für die menschliche Gesundheit haben.

Anton Hartmann, Jg. 1949, ist außerplanmäßiger Professor für Mikrobiologie/Mikrobenökologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München am Biozentrum in Martinsried. Bis März 2015 war er Leiter der Abteilung Mikroben-Pflanzen Interaktionen am Helmholtz Zentrum München, Neuherberg. Seine Arbeitsschwerpunkte umfassen Rhizosphärenmikrobiologie und bakterielle Signalstoffe in der Prokaryoten-Eukaryoten-Wechselwirkung. 2007 erhielt er den Erwin Schrödinger-Preis für interdisziplinäre wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Michael Schlöter, Jg. 1966, ist Professor für Mikrobiologie an der Technischen Universität München und Leiter der Abteilung für Umweltgenomik am Helmholtz Zentrum München. Sein Forschungsinteresse gilt mikrobiellen Gemeinschaften insbesondere wie sich Gemeinschaften durch Umwelteinflüsse verändern, welche Funktionen sie haben und wie sie mit einem Wirtsorganismus interagieren. Prof. Schlöter erhielt für seine Arbeit mehrere Preise u.a. den Science Award of University of Zagreb (2014) und den Heinrich Baur Award der TU München.

wie „Geheimsprache der Bakterien“ (Der Spiegel), „Flower-Power gegen Bakterien“ (NZZ) oder „Schluss mit dem Bakterien-Geplapper“ (Sonntags-Zeitung) publiziert wurde.

Während Oligopeptide als typisch für grampositive Arten gelten, sind N-Acyl-Homoserinlactone (AHLs) Signalmoleküle gramnegativer Proteobacteria und stellen gleichzeitig die bisher am besten untersuchte Klasse von QS-Signalmolekülen dar. Über 50 Spezies oder ungefähr 7 Prozent aus den großen Klassen der α -, β - und γ -Proteobacteria nutzen AHLs im Quorum sensing; diese Gruppen sind gleichzeitig die abundantesten Rhizosphärenbewohner.

An allen Oberflächen von Pflanzen wird also intensiv kommuniziert (Abb. 3) und beteiligt sind nicht nur Mikroben, sondern die Pflanze selbst hört mit und steigert als Reaktion auf die Anwesenheit von QS-Signalstoffen ihre Abwehrbereitschaft [10]. Auch die Produktion von „AHL-mimics“ und AHL-degradierenden Enzymen belegt, dass Pflanzen gelernt haben, AHL als Schlüsselmolekül zu benutzen, um die Interaktion zwischen den Genomen zu beeinflussen, indem sie z.B. in mikrobielle Kommu-

nikation, Motilität und die Bildung von Biofilmen eingreifen.

Optimierung des mikrobiellen Metagenoms

Wechselwirkungen zwischen Pflanzen und Mikroben haben sich über Millionen von Jahren entwickelt und diese Beziehungen haben den Pflanzen-Mikroben-Meta-Organismen mehr und mehr geholfen, Stress zu tolerieren. Der Gedanke liegt also nahe, durch die Zusammensetzung und Aktivität des Pflanzenmikrobioms die Produktivität der Pflanze zu erhöhen. Allerdings waren viele züchterische Entwicklungen in den letzten Jahrhunderten gegenläufig, da versucht wurde, nur den Ertrag bei gleichzeitiger Gabe hoher Mengen an Mineraldünger zu steigern, was zur Folge hatte, dass der Wurzelraum an Exsudaten verarmte und damit das assoziierte Mikrobiom nicht mehr seine Schutz- und Förderfunktion ausüben konnte. Die Folge ist eine reduzierte Widerstandskraft von Pflanzen gegenüber Stressoren. Daher müssen „Züchtungsstrategien 2.0“ im Bereich Pflanze in Zukunft auch den Wurzelraum und dessen Bewohner im

Fokus haben, um Pflanzen für den globalen Wandel fit zu machen und den Einsatz von Pflanzenschutzmitteln und Dünger zu minimieren. Jedenfalls scheint klar, dass eine verbesserte Züchtung von Pflanzen ohne Einbeziehung des Mikrobioms kaum erfolgreich sein wird, um Pflanzen an den Klimawandel und an nachhaltige Managementformen anzupassen.

→ peter.schroeder@helmholtz-muenchen.de
 → schloter@helmholtz-muenchen.de

Literatur

- [1] Marschner, H. (1995) *Mineral Nutrition of Higher Plants*, Acad. Press London
- [2] Smalla, K. et al. (2001) *Appl. Environ. Microbiol.* 67, 10, 4742–4751
- [3] Kowalczyk, G. et al. (2002) *Anton Leeuw Int J G.* 81, 509–520
- [4] Bulgarelli, D. et al. (2012) *Nature* 488, 91–95
- [5] Germida, J. J. & Siciliano, S. D. (2001) *Biol Fertil Soils*, 33, 410–415
- [6] Berg, G. and Smalla, K. (2009) *FEMS Microbiol Ecol.* 68, 1, 1–13
- [7] Vandenkoornbuuse, P. et al. (2015) *New Phytol.* 206, 1196–1206
- [8] Berendsen, R. L. et al. (2012) *Trends in Plant Science* 17, 6, 478–486
- [9] Glick, B. R. (2014) *Microbiol. Res.* 169, 30–39
- [10] Hartmann, A. and Schikora, A. (2012) *J. Chem. Ecol.* 38, 704–713

Bild: © istockphoto.com / NKS_Imagery

IST IHNEN IHRE ZEIT

HEILIG?



SPE in der Probenvorbereitung

Die Automatisierung der Festphasenextraktion war noch nie so einfach wie mit dem FREESTYLE™ SPE-Robotiksystem.

Sie können SPE-Prozesse vollautomatisiert abarbeiten lassen – rund um die Uhr, sogar am Wochenende. Flexibel in der Probenaufgabe und Elution ist das FREESTYLE™-System für viele Anwendungen einsetzbar: von Lebens- und Futtermitteln über Mykotoxin- und Umweltanalytik bis hin zu Drogenscreening sowie die Bearbeitung forensischer und pharmazeutischer Proben. Fast alles ist machbar.

Übertragen Sie Ihre manuellen Methoden auf das FREESTYLE™ SPE und investieren Sie Ihre Zeit zukünftig sinnvoller.



SOLUTIONS BY **LC Tech**

proteomics

Robuste proteomische Daten

Automatisierte Probenvorbereitung für die massenspektrometrische Analyse von Proteinen

Die massenspektrometrische Identifikation und Quantifizierung von Proteinen erfordert eine vorherige Spaltung der Proteine in Peptide. Diese Spaltung, auch als Proteinverdau bezeichnet, erfolgt unter Zuhilfenahme von Enzymen, wie z. B. der Protease Trypsin oder Endopeptidase Lys-C.

Die Analyse von Proteinen mittels massenspektrometrischer Methoden kann entweder mit Proteinen in Lösung erfolgen oder mit Proteinen, die auf einer SDS-Gelelektrophorese getrennt wurden. Die Probenvorbereitung fällt dabei in mehrere Schritte. Nach Denaturierung und Waschen der Probe ist der erste Schritt die Reduktion und anschließende Alkylierung der Sulfhydrylgruppen der Proteine. Dazu werden die Reagenzien TCEP und CAA verwendet. Darauf folgt der eigentliche enzymatische Verdau und die anschließende Extraktion der neu entstandenen Peptide, die dann massenspektrometrisch analysiert werden können.

Für die Erzeugung von robusten proteomischen Daten ist ein reproduzierbarer Ablauf

der Proteinspaltung notwendig. Hier ist der Einsatz von automatisierten Probenvorbereitungsrobotern äußerst sinnvoll.

Automatisierter Proteinverdau

Das Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft hat zusammen mit Axel Semrau® eine standardisierte Methode zum automatisierten Proteinverdau entwickelt und auf einem PAL RTC-Probenroboter umgesetzt. Die Steuerung des Systems erfolgt über die Software CHRONOS, die ein zeitoptimierte Ausnutzung des Robotersystems und somit einen hohen Probendurchsatz ermöglicht.

Ablauf der Automatisierung

Proteinverdau in der Lösung (In-solution Digest)

- Proteinprobe in Puffer vorlegen
- TCEP hinzufügen um Reduktion durchzuführen/30 min
- Alkylieren mit CAA/20 min
- LysC hinzufügen und erster Verdau/3h Probe mit Puffer verdünnen
- Trypsin hinzufügen und zweiter Verdau/10h Verdau beenden durch TFA

Um den Verdau der Proteine direkt im Elektrophoreseegel durchzuführen, beinhaltet die CHRONECT Proteomics Workbench ein spezielles Tray mit Anschluss an eine Vakuumpumpe.

Proteinverdau im Elektrophoreseegel (In-Gel Digest)

- Gelabschnitt in Tray mit Vakuumpumpe vorlegen
- Gel intensiv waschen
- TCEP hinzufügen um Reduktion durchzuführen/30 min
- Alkylieren mit CAA/20 min
- Trypsin hinzufügen und Verdau/10h Verdau beenden durch TFA

CHRONECT Proteomics ist eine Entwicklung vom Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin und Axel Semrau®.

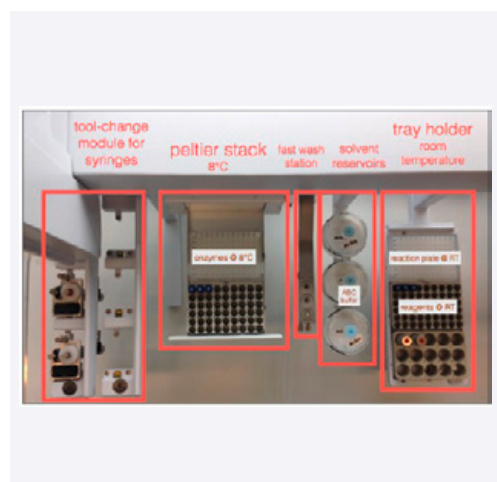


Abb. 1 Aufsicht auf die Systembestandteile

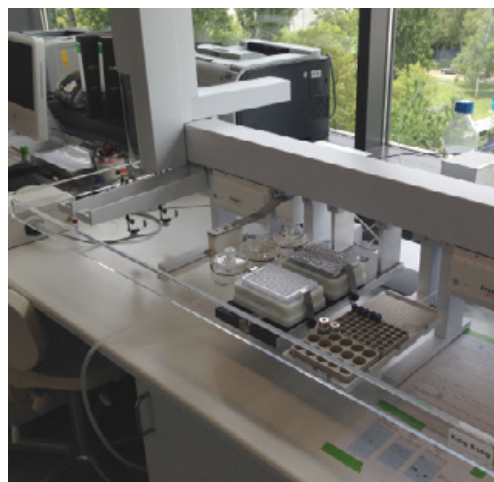


Abb. 2 CHRONECT Proteomics Workbench

→ info@axel-semrau.de

Foto: www.istockphoto.com | Bellissimo



HILIC in der Lebensmittelanalytik

Prof. Dr. Reinhard Matissek und Dr. Marion Raters

Kürzlich wurde im Lebensmittelchemischen Institut (LCI) eine Methode zur chromatographischen Trennung von Imidazolen – heterozyklische aromatische Verbindungen, die z. B. in Zuckercouleur vorkommen – mittels HILIC etabliert.

Seit einigen Jahren werden in der Flüssigchromatographie/HPLC für ein breites Anwendungsgebiet sogenannte HILIC-Trennphasen vermehrt verwendet. Hierbei handelt es sich um eine spezielle Variante der Normalphasen (NP)-Chromatographie, deren Popularität lange Zeit durch die sogenannte Umkehrphasen (RP = Reversed Phase)-Chromatographie als abgelöst galt.

Das Akronym HILIC steht für „Hydrophilic interaction liquid chromatography“ und wurde erstmals 1990 von A. J. Alpert definiert [1], womit dieser ein alternatives chromatographisches Verfahren zur Trennung hochpolarer Verbindungen spezifiziert. Analog zur NP-Chromatographie finden bei der HILIC polare stationäre Phasen Anwendung, jedoch kommen anders als bei der NP-Chromatographie typische polare RP-Eluenten (wie Methanol, Acetonitril oder Wasser) zum Einsatz. Hierbei ist die Elutionsstärke invers zur RP, sodass Wasser die stärkste Elutionskraft besitzt.

Lange bevor sich die Bezeichnung HILIC in der Welt der Chromatographie durchsetzte, wurde von Samuelson und Sjöström eine erste HILIC-Applikation etabliert. Den Forschern gelang es 1952, Monosaccharide an einer Amberlite IRA-Ionenaustauschersäule mit einem Elutionsgradienten aus Ethanol und Wasser zu trennen.

In den vergangenen Jahren gewann HILIC als Ergänzung zur RP immer weiter an Bedeutung, da insbesondere die Bestimmung sehr polarer Analyten mit der RP aufgrund mangelnder Retention kaum oder gar nicht möglich ist.

Trennprinzip

Typisch für die hydrophile Interaktionschromatographie ist die Verwendung einer polaren stationären Phase sowie eines Elutionsmittels, das sich aus einem wässrigen Puffersystem und einem organischen, in Wasser löslichen Modifizier

(bevorzugt Acetonitril) formiert. Ein Elutionsgradient in der HILIC beginnt meist mit einem hohen Acetonitril-Anteil (< 70%) und endet mit einem hohen Anteil Wasser/Puffer in der mobilen Phase.

Die Trennung der Analyten basiert auf deren Hydrophilie bzw. Polarität. Das Trennprinzip hierbei ist noch nicht abschließend geklärt, indes wird davon ausgegangen, dass sich eine Wasser- bzw. Pufferschicht auf der polaren Oberfläche ausbildet und sich dabei Verteilungschromatographie zwischen Analyt und stationärer Phase ereignet. Dabei eluieren die Analyten in der Reihenfolge ansteigender Polarität, da die Retentionszeiten polarer und hydrophiler Verbindungen aufgrund größerer Interaktion mit der stationären Phase expandieren.

Da ferner auch andere Effekte und Wechselwirkungen beim Trennmodus von Bedeutung sind, führen unterschiedliche stationäre HILIC-Phasen in der Praxis auch zu unterschiedlichen Ergebnissen. Grundsätzlich werden HILIC-Phasen in drei Gruppen eingeteilt – zum einen in die neutralen Phasen wie beispielsweise Diolphasen, zum anderen in die geladenen Phasen (z. B. Silica- oder Aminophasen) sowie in die

zwitterionischen Phasen, die sich durch gute Selektivität auszeichnen.

Anwendungsbeispiele

Ihre Anwendung in der Lebensmittelanalytik findet die HILIC beispielsweise bei der Analyse von Acrylamid, Methacrylamid und Methacrylsäure sowie der Trennung von wasserlöslichen Vitaminen wie Dehydroascorbinsäure/Ascorbinsäure, Panthenol oder Thiamin. Ferner wird dieses chromatographische Verfahren in der Rückstandsanalytik zur routinemäßigen Rückstandsbestimmung von Tierarzneimitteln, Mastmitteln und Wachstumsregulatoren eingesetzt. Weiterführend sind auch die Analysen von organischen Säuren, Aminosäuren sowie Kohlenhydraten dokumentiert.

→ marion.raters@lci-koeln.de

Lebensmittelchemisches Institut (LCI) des Bundesverbandes der Deutschen Süßwarenindustrie e.V., Köln

Literatur

[1] Alpert, A. J. (1990) J. Chromatogr. 499, 177

Bild: © istockphoto.com | Kesu01

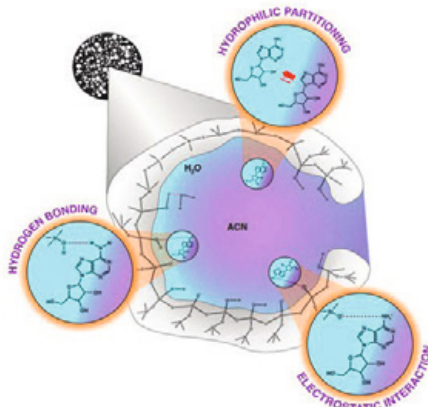


Abb. HILIC-Trennprinzip

Bild: © Thermo Fisher Scientific

Die LCI-Kolumne

In der Kolumne LCI-Fokus berichten Prof. Dr. Reinhard Matissek und Dr. Marion Raters über interessante Forschungsergebnisse aus dem LCI.



Dr. Marion Raters und Prof. Dr. Reinhard Matissek

bioverfahrenstec



chnik

Methanol aus Biogas

Neues Verfahren erweitert Biogaskraftwerke zu Bioraffinerien

Matthias Stier

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart

Mit einem neu entwickelten Verfahren lässt sich Methanol aus Biogas gewinnen. Dieser Herstellungsprozess basiert auf einer enzymatischen Reaktion. Im Gegensatz zu gängigen Verfahren kommt die Methode mit deutlich weniger Energie aus, da der Prozess bei Raumtemperatur und Umgebungsdruck abläuft. Von dem Verfahren profitiert neben der Chemieindustrie auch die Energiewirtschaft, denn mit Biogas betriebene Blockheizkraftwerke können so besser ausgelastet und genutzt werden.

DENIOS.
UMWELTSCHUTZ & SICHERHEIT

Besuchen Sie uns
vom 25. bis 29.04.2016
auf der HMI, Halle 16, Stand D 01



Gefahrstoffschränke
Chemikalienschränke
Gefahrstoffdepots
Gefahrstoffregale

**DIE NATUR
ENTWICKELT DEN
BESTEN SCHUTZ.
AN ZWEITER STELLE
KOMMEN WIR.**

Jetzt kostenlos Infos anfordern
0800 753-000-3 | www.denios.de

bioverfahrenstec

Methanol gilt als vielseitiger Rohstoff mit großem Potenzial. Es lässt sich als Treibstoff einsetzen, als Rohstoff für die chemische Industrie oder etwa als transportables Energiespeichermedium. Üblicherweise wird es über Dampfreformierung aus Erdgas gewonnen – ein Prozess, der allerdings nur im großen Maßstab effizient ist. Bei geringem Durchsatz kommt es jedoch zu einem Skaleneffekt, der die Kosten beinahe verdoppelt. Dank eines neuen, auf Enzymen basierenden Verfahrens ist die Methanolproduktion nun auch im kleinen Rahmen möglich. Die Grundlage der Methode ist die stoffliche Nutzung von in Biogas enthaltenem Methan. Diese Herstellungsweise ist nicht nur wesentlich energiesparender, sondern bietet den Betreibern von kleineren, mit Biogas betriebenen Blockheizkraftwerken die große Chance, ihre Anlagen wesentlich effizienter und ökonomischer zu machen.

Stoffliche Nutzung von Biogas rechnet sich

Gerade die Wirtschaftlichkeit ist nicht selten eine existenzielle Frage für die Kraftwerkbetreiber. Denn der Methananteil im Biogas wird nur etwa zur Hälfte in Elektrizität umgewandelt, der Rest in Wärmeenergie. Das Problem der ineffizienten Nutzung des Gases wird dadurch verschärft,

dass das 2014 in Kraft getretene Erneuerbare-Energien-Gesetz (EEG) neben einem geänderten Umlagesystem auch eine Wärmequote bei Blockheizkraftwerken von mindestens 60 Prozent. Diese lässt sich bei herkömmlichen Biogasanlagen ohne zusätzlichen Wärmeverbraucher kaum erreichen. Alternative Möglichkeiten zur ökonomisch sinnvollen Nutzung der Abwärme oder von Teilströmen des Biogases sind daher dringend gesucht.

Treibstoff und Plattformchemikalien aus der Biogasanlage

Das neue, enzymbasierte Verfahren zur Methanolherstellung bietet den Betreibern nun einen Ausweg aus dieser wirtschaftlichen Bredouille, indem Biogaskraftwerke zu Biogas-Bioraffinerien erweitert werden. Parallel zur Stromgewinnung können sie nun auch Methanol und Ameisensäure herstellen und sich so neue Einnahmequellen erschließen. Die Konversion von Methan zu Methanol ist rein theoretisch sogar ohne Energieverlust möglich, wobei jedoch für die Prozessdurchführung selbst doch zusätzliche Energie benötigt wird. Beide Stoffe können als Treibstoffe genutzt werden und sind hervorragende, weil transportable chemische Energiespeicher. Zudem dienen sie der

chemischen Industrie als Plattformchemikalien beziehungsweise als Kohlenstoffquelle für die Herstellung von zahlreichen Produkten und lassen sich unter anderem auch als Aufschlussmittel im Organosolv-Verfahren zur Lignocellulose-Fraktionierung einsetzen. Methanol wird außerdem anderen Treibstoffen als Klopfschutzmittel beigemischt, um Motorschäden vorzubeugen.

Fortschritt durch Kooperation und Förderung

Die Grundlagen für das Verfahren wurde im Rahmen einer Doktorarbeit am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP der Universität Stuttgart erforscht. Ermöglicht wurde diese Arbeit durch ein Stipendium der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU). Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) wurde die Technologie später am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB weiterentwickelt, das eng mit dem Universitätsinstitut zusammenarbeitet. Als Partner des BMBF unterstützte auch das Leibniz-Institut für Katalyse (LiKat) in Rostock das Projekt. Am Fraunhofer IGB wurde ein neuartiges Online-massenspektrometer konstruiert, welches das

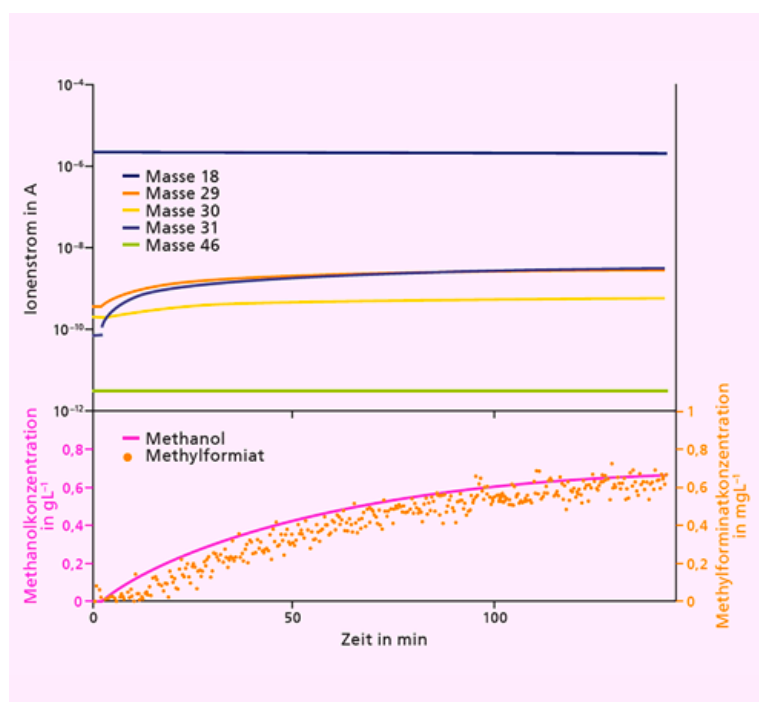


Abb. 1 Beispielmessung: Simultane Detektion von Methanol und Methylformiat während einer Enzymreaktion. Das Massenspektrometer liefert als Ausgangssignal Ionenströme (oben), die durch das foxySPEC in Konzentrationen umgerechnet werden (unten).

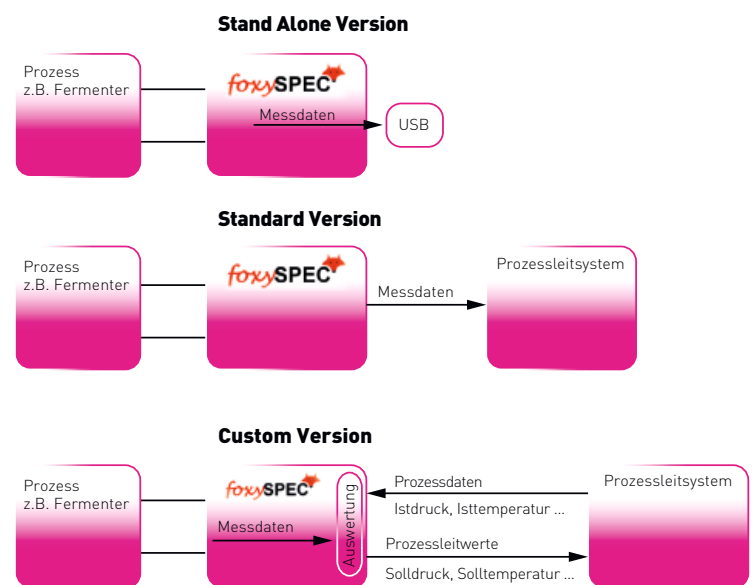


Abb. 2 Unterschiedliche Ausführungen ermöglichen die Einbindung des foxySPEC in neue und etablierte Prozesse. Die Stand-Alone-Version visualisiert die Messwerte und speichert diese auf handelsübliche Datenträger (USB-Stick, SDKarte). Die Standardversion überträgt die Messdaten direkt an die bestehende Automatisierungstechnik. Die Customer-Version liest zusätzlich Prozesswerte aus der bestehenden Automatisierungstechnik aus.



Matthias Stier, Jg. 1982, studierte an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Bioverfahrenstechnik. Seine Diplomarbeit fertigte er am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB), Stuttgart, an. Im Anschluss war er als Verfahrenstechniker am Fraunhofer IGB tätig. Seit Juli 2011 ist er Doktorand am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie (IGVP) der Universität Stuttgart und war bis 2014 Stipendiat der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU). Seit Januar 2015 ist er Leiter der Gruppe Grenzflächenverfahrenstechnische Prozesse des IGVPs und zudem seit März 2015 Wissenschaftler am Fraunhofer IGB.



Fraunhofer-Gründerteam und Entwickler des Prozessmassenspektrometers foxySPEC auf der Achema 2015.
links: Martin Joos (Fraunhofer ICT); Mitte: Matthias Stier (Fraunhofer IGB); Rechts: Stephan Scherle (Fraunhofer IGB)



Joining Forces in Containment Solutions.

Besuchen Sie uns auf der Powtech 2016 in Nürnberg vom 19. bis 21. April, in Halle 3, Stand 449.



Weiss Umwelttechnik • Weiss Klimatechnik
Weiss Pharmatechnik



Vötsch Industrietechnik
Umweltsimulation • Wärmetechnik

www.weiss-pharma.com

bioverfahrenstec

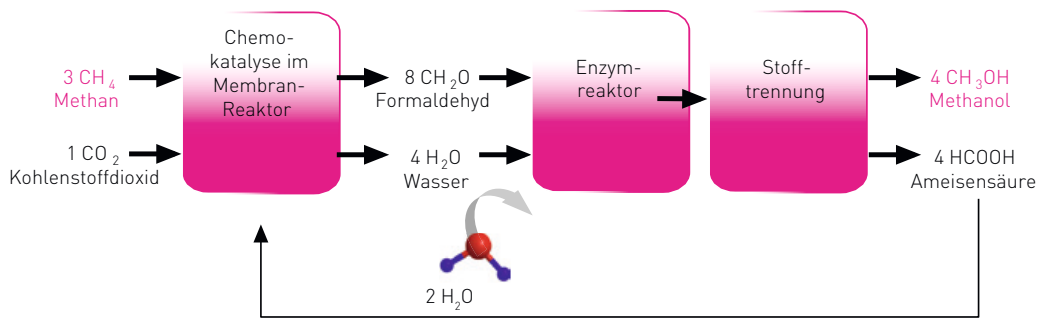


Abb. 3 Zweistufiger Prozess zur Herstellung von Methanol aus Biogas: Die Besonderheit des Prozesses liegt in einer Kombination der chemo-katalytischen partiellen Oxidation von Methan mit Kohlenstoffdioxid zu Formaldehyd mit einer Disproportionierung von Formaldehyd durch die Formaldehyd-Dismutase (FDM) aus *Pseudomonas putida* sp. zu Methanol und Ameisensäure in einem Enzymreaktor.

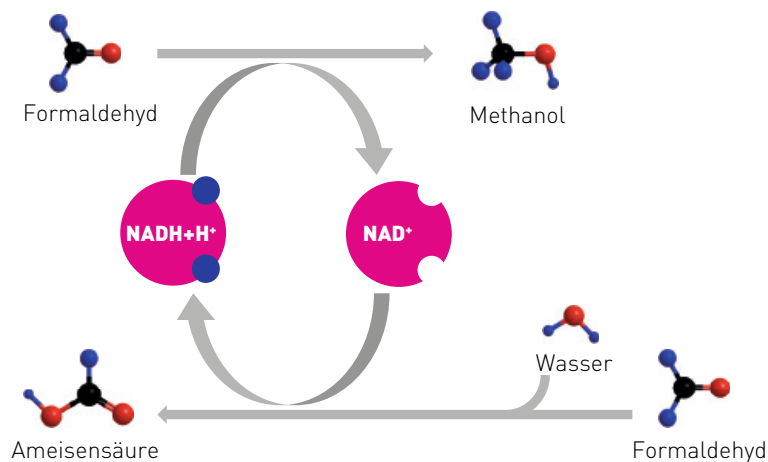


Abb. 4 Die Disproportionierungs-Reaktion der Formaldehyd-Dismutase (FDM) aus *Pseudomonas putida* sp. folgt einem sogenannten Flip-Flop-Mechanismus, durch den Ameisensäure und Methanol entstehen: Hydratisierter Formaldehyd wird dabei zu Ameisensäure oxidiert. Die Reduktionsäquivalente werden auf den am Enzym gebundenen Cofaktor NAD^+ übertragen, welcher durch die Reduzierung eines weiteren Formaldehyd-Moleküls wieder zu Methanol regeneriert wird.

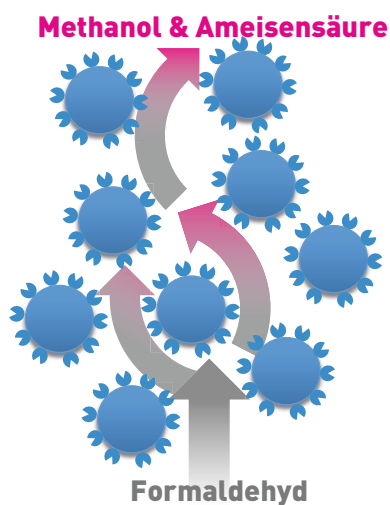


Abb. 5 Zur Entwicklung eines Prozesses wurde die FDM an Trägerpartikel immobilisiert. Auf diese Weise konnte in einem 200ml Festbettreaktor mit einem Strom von 10 ml/min eine 15 g/l Formaldehydlösung kontinuierlich mit einem Umsatz von 91% zu Methanol und Ameisensäure umgesetzt werden.

Kernstück zur Entwicklung des enzymatischen Methanolherstellungsverfahrens darstellt. Ein Prototyp wurde im letzten Jahr auf der Achema, der weltweit größten Messe der Prozessindustrie, der Öffentlichkeit vorgestellt.

Chemokatalytische Oxidation wird mit Formaldehyd-Dismutase gekoppelt

In dem zweistufigen Verfahren erfolgt zunächst eine chemokatalytische Oxidation der Biogasbestandteile Methan und Kohlenstoffdioxid zu Formaldehyd (LiKat). Im zweiten Schritt wird dieses Zwischenprodukt durch die Formaldehyd-Dismutase zu Methanol und Ameisensäure umgesetzt. Quelle des Enzyms ist das Bakterium *Pseudomonas* sp., das in der Lage ist, Formaldehyd enzymatisch abzubauen. Für diesen Prozess werden mehrere Reaktorsysteme miteinander vernetzt. Das neu entwickelte Online-massenspektrometer dient dabei als Bindeglied zwischen den einzelnen Verfahrensschritten. Es ist in der Lage, bis zu 30 verschiedene Stoffe in Echtzeit sowohl aus Gasen als auch aus Flüssigkeiten zu messen. Erst diese exakten Messergebnisse ermöglichten die Entwicklung der beiden Prozessschritte und damit die enzymatische Umwandlung des im Biogas enthaltenen Methans zu Methanol. Mit dem Verfahren ist es nach heutigem Stand nun möglich, aus 1 m^3 Biogas rund 11 flüssiges Methanol und 11 Ameisensäure zu gewinnen.

Beitrag zur Energiewende

Das so produzierte „grüne Methanol“ ist ein großer Schritt in Richtung Ressourcenunabhängigkeit. Anstelle von Erdgas als stofflicher Grundlage nutzt das Verfahren mit Biogas einen erneuerbaren Energieträger, der aus nachwachsenden Rohstoffen und sogar aus Abfällen hergestellt werden kann. Dass auch kleinere Biogasanlagen effektiver genutzt werden und sich Betreiber auf diese Weise neue Einkunftsquellen erschließen können, liefert außerdem zum Beispiel Landwirten einen zusätzlichen Anreiz, um auf diese Form der Strom- und Wärmeproduktion umzusteigen. Damit leistet das Produktionsverfahren einen wertvollen Beitrag zu einer erfolgreichen Energiewende in Deutschland.

Weiteres Potenzial der stofflichen Biogasnutzung

Das Verfahren bietet darüber hinaus noch weitere Vorteile für die Kraftwerksbetreiber. Denn der Anlagenaufbau eignet sich auch noch für weitere Gasphasenreaktionen. Das birgt das Potenzial,

chnik

zusätzliche Nutzungsmöglichkeiten und Einnahmequellen zu erschließen. Konkret forscht der Forschungsverbund „Nachhaltige und flexible Wertschöpfungsketten für Biogas in Baden-Württemberg“ bereits an weiteren Anwendungsmöglichkeiten. Gefördert vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst in Baden-Württemberg untersuchen die Beteiligten Wissenschaftler das Potenzial von Methan als preiswerte Kohlenstoffquelle für technisch einsetzbare Mikroorganismen, mit denen höherwertige Produkte hergestellt werden können.

Pilotanlage in Planung

Der nächste anstehende Schritt ist der Aufbau einer Pilotanlage, um das neue Methanolherstellungsverfahren in einem größeren Maßstab zu testen und letztendlich zur Marktreife zu bringen.

Gründerpreis für Forscher des Fraunhofer IGB

Für sein neuartiges Echtzeit-Massenspektrometer foxySpec erhielten Matthias Stier und Kollegen vom Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB einen von drei Gründerpreisen 2015 der Initiative Science4Life e.V. Mit dem Gründerpreis zeichnet die Initiative besonders erfolgversprechende Geschäftsideen aus. Das neue Messgerät überzeugte dadurch, dass es zahlreiche neue Anwendungsmöglichkeiten in der Prozessindustrie eröffnet. Es ermöglicht erstmals die simultane Messung von bis zu 30 Komponenten sowohl aus Gasen als auch aus Flüssigkeiten.

Die gemeinnützige Initiative Science4Life ist ein eingetragener Verein, der sich zum Ziel gesetzt hat, angehende Unternehmensgründer aus der Wissenschaft zu unterstützen und zu beraten. Neben Seminaren und Fortbildungen – etwa zu den Themen Patentrecht, Marketing oder Finanzierung – veranstaltet Science4Life den jährlichen Venture Cup, einen bundesweiten Businessplan-Wettbewerb mit Schwerpunkt in den Bereichen Medizintechnik, Biotechnologie und Pharmazie.

→ CS



Dies erfolgt im Rahmen des Projekts „Enzymatisch-chemokatalytische Oxidationskaskaden in der Gasphase ECOX“ innerhalb der Förderinitiative „Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

→ matthias.stier@igb.fraunhofer.de

Bild: © istockphoto.com | Uwe Zänker

Das Team des Fraunhofer IGB präsentiert das **foyxSpec-Massenspektrometer** auf der **analytica 2016 in München Halle A1, Stand 526** sowie auf der **Hannover Messe 2016 Halle 3, Stand A01**

ANALITIKA EXPO

15th International exhibition
FOR LABORATORY EQUIPMENT AND CHEMICAL REAGENTS
11 – 13 April 2017
RUSSIA, MOSCOW, ECC SOKOLNIKI

BOOK YOUR STAND
www.analitikaexpo.com

Organised by
ITE Group
Tel: +7 499 750 08 28
E-mail: analitikaexpo@ite-expo.ru

German Enquiries
GIMA GmbH
Ms. Cornelia Limbach
Senior Project Manager
Tel.: +49 (0)40 2 35 24-335
E-Mail: limbach@gima.de

events

analytica 2016

Im Fokus: Das smarte Labor der Zukunft



Die internationale Leitmesse für Labortechnik, Analytik und Biotechnologie öffnet einen Monat später als gewohnt ihre Tore: Vom 10. bis 13. Mai präsentieren mehr als 1.100 Aussteller neueste Produkte und Entwicklungen für den Laborbetrieb. Die Themen Lebensmittel- und Kunststoffanalytik sowie Gen- und Bioanalytik spielen wieder eine bedeutende Rolle. Aber auch neueste Technologien für das „Labor 4.0“ stehen diesmal im Fokus.

Wie die zunehmende Digitalisierung in allen Branchen auch den Laboralltag verändern wird, davon können sich die Besucher der analytica 2016 bereits heute ein Bild machen. Hersteller zeigen anwendernah neueste Technologien und zukunftsfähige Lösungen der Informationstechnologie für das smarte Labor der Zukunft

Die Live Labs drehen sich in diesem Jahr rund um die Themen Lebensmittelanalytik und Materialanaly-

tik. In der Sonderschau Arbeitsschutz und Arbeitssicherheit zeigen Sicherheitsexperten mit eindrucklichen Experimenten, wo im Laboralltag Gefahren lauern und wie man sich effektiv davor schützen kann.

Auf dem Programm der diesjährigen analytica conference stehen Vorträge zur Umwelt-, Wasser- und Materialanalytik, Bioanalytik und Labormedizin, Diagnostik, Biotechnologie und Gentherapie, aber auch zu

Fragen der Lebensmittelsicherheit und Qualitätskontrolle. Außerdem werden aktuelle und zukünftige Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Chiptechnologie präsentiert. Es werden einige „Stars der Analytikbranche“ in München als Sprecher auftreten.

Das dritte Standbein der analytica ist das attraktive Rahmenprogramm. Die Foren Biotech in Halle A3 und Laboratory & Analytics in Halle B2 begeistern mit Best Practice-Vorträ-

gen, inspirieren mit konkreten Erfahrungsberichten und geben nützliche Tipps für die tägliche Laborarbeit. Am Freitag, dem letzten Messetag, findet im Forum Laboratory & Analytics der jobvector career day statt. Starthilfe für Biotech Start-ups bietet am dritten Messetag der Finance Day in Halle A3.

→ www.analytica.de

→ www.analytica.de/conference

Quelle: analytica / Messe München

lab INNOVATIONS Lausanne 2016

Expo Beaulieu 13 & 14 April 2016

The show for
laboratory technologies & services

www.labinnovations.ch

Your invitation code
for a free entry

4270

(value CHF 20.-)

EASYFAIRS
Visit the future



26.–29. April 2016, Stuttgart

Control 2016

Die Control – Internationale Fachmesse für Qualitätssicherung hat sich im Zeitraum von 30 Jahren aus kleinen Anfängen heraus zum Welt-Leitevent der ganzen Branche entwickelt. Einzigartig in ihrer konsequenten Ausrichtung an der Praxis und somit an den Prozessketten, bietet die Control „Qualitätssicherung State of the Art“ in Form von Technologien, Verfahren, Komponenten, Baugruppen, Subsystemen

und Komplettlösungen in Hard- und Software. Die heutige Stellung der Qualitätssicherung, als elementare Querschnittsfunktion in Produktions-, Distributions- und Dienstleistungsunternehmen, wird vor allem auch durch die Integrations- und damit Vernetzungsfähigkeit im Rahmen der neuen Produktionsphilosophie Industrie 4.0 untermauert.

→ www.control-messe.de

20.–23. September 2016, Basel

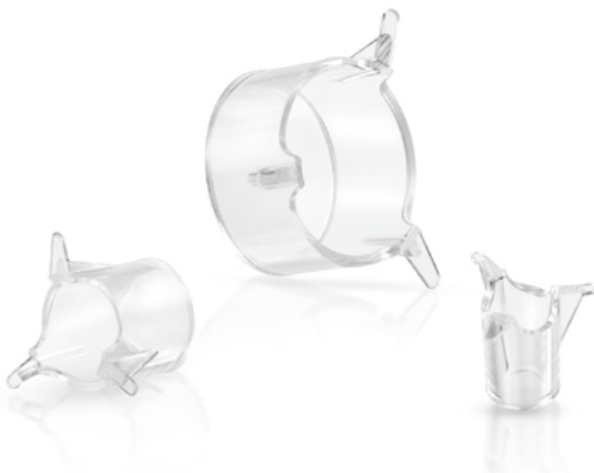
ILMAC 2016

Die ILMAC ist seit über 50 Jahren die einzige Schweizer Fachmesse für die Prozess- und Labortechnologie. Alle drei Jahre treffen sich über 12.000 Spezialisten aus den Branchen Pharma, Chemie, Biotechnologie, Kosmetik, Nahrungsmittel und Getränke in der Messe Basel. Sie informieren sich über neue Ansätze und Lösungen im Bereich der industriellen Anwendungen und pflegen ihre Geschäftsbeziehungen. Rund 450 Aussteller aus der Schweiz und dem angrenzenden Ausland werden

sich an der ILMAC übersichtlich und mit einem kompletten Angebot nah am Markt präsentieren. Die aktuellen Branchenthemen und Trends werden unter dem Motto ILMAC 4.0 im Forum diskutiert, in dem auch die beliebten Lunch&Learn-Vorträge über Mittag stattfinden. Für den Reinraumsektor gibt es die Gemeinschaftszone „Cleanroom Control“ und als besondere Attraktion ist das „LabTec“ in Vorbereitung.

→ www.ilmac.ch

was es alles gibt



Sarstedt TC-Inserts – Hängende Einsätze für Zellkulturplatten

Die neuen Sarstedt TC-Inserts sind einfach zu handhabende, sterile Einsätze, die in drei Größen, passend für unsere 6, 12 und 24 Well Zellkulturplatten, erhältlich sind. Die Einsätze sind mit einer ultradünnen, mikroporösen Membran mit einer definierten Porengröße (0,4 bis 8 µm) ausgestattet. Zusammen mit den TC-Platten bilden die Inserts ein 2-Kompartimenten Zellsystem, welches die in vivo Situation simuliert und es Ihnen ermöglicht eine Vielzahl von Experimenten durchzuführen.

Besuchen Sie uns an unserem Stand auf der analytica 2016:
Halle B1, Stand 307

Weitere Informationen rund um unser umfangreiches Zellsortiment finden Sie unter:

www.sarstedt.com



Der schnellste Trockner der Welt nutzt Mikrowellen- und Halogen-Strahlung zur Feuchte-/ Feststoff-Analyse

Die Trocknung mit dem SMART 6™ erfolgt ohne Verkrustung der Probe und ist bis zu 100 mal schneller als in einem konventionellen Trocknungsofen. Realisiert wird dieser enorme Zeitgewinn durch die volle Integration einer Analysenwaage, kontinuierliche Temperaturregelung der Probe, ausgeklügelte Steuerungstechnik für ein homogenes Mikrowellen- und Halogenstrahlungsfeld und einer mikroprozessorgesteuerten Regel- und Auswerteeinheit in das Trocknungssystem SMART 6™. Die schnelle Analyse erlaubt es dem Anwender sofort in die laufende Produktion einzugreifen, um die Produktqualität und somit den Ertrag deutlich zu erhöhen bzw. Kesselbelegungszeiten zu reduzieren und somit Kosten zu sparen.

analytica 2016: Halle A1, Stand 210

www.cem.de

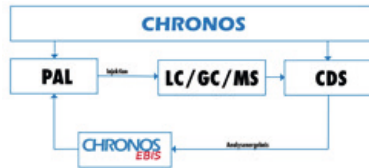
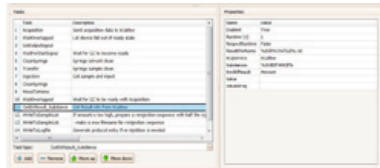
www.feuchte-bestimmung.de

was es alles gibt

Automatisierung

Ergebnisbasierte Steuerung der analytischen Systeme

CHRONOS EBIS steigert die Effizienz und die Sicherheit der Laborabläufe und setzt einen Meilenstein in der Automation analytischer Systeme. Die ergebnisbasierte Steuerung der PAL Sampler schafft eine Basis für neue und vereinfachte Workflows im Labor.

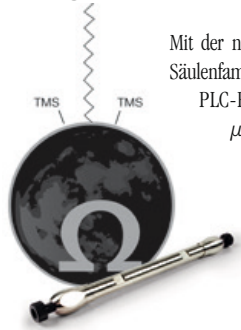


analytica 2016: Halle A2, Stand 306

→ www.axel-semrau.de

Chromatographie-Säulen

Ausgezeichnete UHPLC-Leistung



Mit der neuen Luna Omega 1,6- μm -Säule erweitert Phenomenex seine HPLC-Säulenfamilie Luna für UHPLC-Anwendungen und baut hierbei auf eine neue UH-PLC-Partikelarchitektur. Im Vergleich zu anderen am Markt erhältlichen sub-2- μm -Produkten liefern die neuen 1,6- μm -UHPLC-Säulen deutlich bessere Trennleistungen. Die Luna Omega Säulen eignen sich für eine Vielzahl von Applikationen, einschließlich pharmazeutische Wirkstoffanalytik, Lebensmittelanalytik, Umweltanalytik, Toxikologie und klinische Analytik.

analytica 2016: Halle A1, Stand 419

→ www.phenomenex.com

Sensorik

Riechen, Schmecken, Fühlen – alles ist messbar

Analytica 10. – 13. Mai 2016
Halle A1, Stand 120

WINOPAL
FORSCHUNGSBEDARF
www.winopal.com

Unter diesem Motto präsentieren wir auf der analytica vom 10.–13. Mai 2016 (Halle A 1, Stand 120) Geräte zur Digitalisierung der menschlichen Sensorik. Geruch, Geschmack, Textur und Akustik gewinnen in der Produktentwicklung, Prozessüberwachung und Qualitätssicherung an Bedeutung. Die künstliche Nase von Alpha MOS, basierend auf dem Prinzip eines Flash-Gaschromatographen,

identifiziert Ihnen die Aromakomponenten und liefert einen aussagekräftigen Fingerabdruck des analysierten Geruchs. Lassen Sie sich von unserer elektronischen Nase, Zunge oder dem Texture Analyser zur Konsistenzmessung überraschen.

analytica 2016: Halle A1, Stand 120
www.winopal.com

Automatisierung

Flash und präparative LC auf einem System

Das erste Mal ist präparative HPLC ebenso anwenderfreundlich in der Handhabung wie die bewährte Flash-Aufreinigung mit dem CombiFlash. Die einfache PeakTrak Software kontrolliert sowohl die Flash Aufreinigung wie auch die präparative LC. Der Wechsel von Flash zu präparativer LC funktioniert mit nur zwei Klicks, schnell und automatisch.



analytica 2016: Halle A2, Stand 306

→ www.axel-semrau.de



Neues Laborwassersystem für bestmögliche Wasserqualität

Evoqua hat ein neues Laborwassersystem auf den Markt gebracht, das die bestmögliche Wasserqualität für alle kritischen Anwendungen im Labor liefert. Das Ultra Clear™ Touch-Panel-System bietet eine sehr hohe Benutzerfreundlichkeit durch ihre selbstregulierenden Funktionen. Die intelligente Stromversorgung passt sich dem tatsächlichen Wasserverbrauch an. Alle Parameter der einzelnen Komponenten können Sie sich auf dem hochauflösenden 7"-Touch-Display anzeigen lassen. Durch die zwei Wasserausgänge am Ultra Clear™ TP-System können Sie mit einem rechts oder links montierbaren zweiten, flexiblen Dispenser- parallel Wasser entnehmen.

analytica 2016: Halle B1, Stand 315

www.evoqua.com



Ein VIAFLO Assist mit einer elektronischen VIAFLO II-Pipette

Durchsatzerhöhung beim Screening von Mikrotiterplatten

Forscher des **Health Innovation Research Institute (HIRi)** der RMIT University (Bundoora, Australien) nutzen elektronische VIAFLO II-Pipetten in Verbindung mit einem VIAFLO ASSIST Pipettierassistenten, um die Leistungen beim Screening von Giften und kleinen Molekülen zu verbessern. Das HIRi hat sich zum Ziel gesetzt, einen Beitrag zur Lösung gesundheitsrelevanter Probleme des 21. Jh. in Australien zu leisten. Ziel dieser Forschungen ist die Entwicklung innovativer therapeutischer Ansätze zur Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens nicht nur der australischen Bevölkerung sondern auch der Menschen in aller Welt.

analytica 2016: Halle A3, Stand 317

www.integra-biosciences.com



asecos Sonderschau Arbeitsschutz: Live-Experimentalvorträge

Im Rahmen dieser Sonderschau rund um Sicherheit im Labor informiert asecos als Experte für Gefahrstofflagerung über den sachgemäßen Umgang mit Gefahrstoffen und zeigt anhand eindrucksvoller Live-Experimente die Gefahr, die bereits von kleinstmengen ausgeht. Schutz- und Präventivmaßnahmen, die Kennzeichnung von Gefahrenstoffen und rechtliche Grundlagen werden von asecos-Experten erörtert. Die Vorträge finden täglich auf der Aktionsbühne der Analytica in Halle B2 zu folgenden Zeiten statt:

- ▶ 11:00 Uhr: Experimentalvortrag in Deutsch (30 min.)
- ▶ 14:00 Uhr: Experimentalvortrag in Englisch (45 min.)
- ▶ 15:00 Uhr: Experimentalvortrag in Deutsch (30 min.)

analytica 2016: Halle B2, Stand ATR-2
asecos Messestand: Halle B2, Stand 111

www.asecos.com



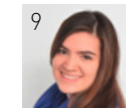
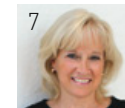
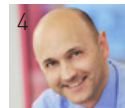
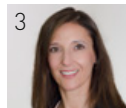
Bild: © knflab

Förderrate erhöht – Vakuumpumpensystem SC 920 G technisch überarbeitet mit neuem Membrandesign, Rampenfunktion und integriertem Gasballastventil

Mit der Umstellung auf ein neues Membrandesign erhöht das SC 920 G seine Förderrate auf 1,26 m³/h. Die automatisch erfolgende und präzise arbeitende Siedepunkterkennung und Siedepunktnachführung führt selbst bei niedrig siedenden Lösungsmitteln zu hohen Rückgewinnungsraten. Mit der technischen Überarbeitung neu hinzugekommen ist auch ein Gasballastventil. Durch die manuell dosierte Zuführung von Luft wird die Kondensation des Dampfes als auch der Verbleib von Feuchtigkeit in der Pumpe sicher verhindert. Es wird ein Endvakuum von maximal 2 mbar abs. erreicht.

Wir stellen auf der diesjährigen analytica vom 10. bis 13. Mai in München aus:
Halle B2, Stand 308

www.knflab.de



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

Redaktion

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

Dr. Wolfram Marx [WM]⁴
marx@succidia.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]⁵
g.j.schilling@t-online.de

Anzeigenverkauf

Heiko Rothmann⁶
rothmann@succidia.de

Andrea Lippmann⁷
lippmann@succidia.de

Gerd Momberger⁸
momberger@succidia.de

Anzeigenverwaltung

Sophia Schwiderek⁹
anzeigen@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion

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

Monika Müller¹⁰, mueller@4t-da.de
Tel. +49 6151-8519-29

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Philippe A. Bopp
Department of Material Science and
Engineering, School of Molecular Sci-
ence and Engineering, Vidyasirimedhi
Institute of Science and Technology
(VISTEC), Rayong, Thailand

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

12. Jahrgang – 10 Ausgaben p.a. + 4 internationale Ausgaben

z. Z. gilt die Anzeigenpreisliste 11/2015.

Preis

Einzelheft 15 €

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

Ausland: 134,50 €

Heftbestellung

laborundmore@succidia.de

Druck

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

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen
Beiträge und Abbildungen sind urheber-
rechtlich 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 Informations-
gemeinschaft zur Feststellung
der Verbreitung von Werbe-
trägern e. V. (IVW), Berlin



das Allerletzte

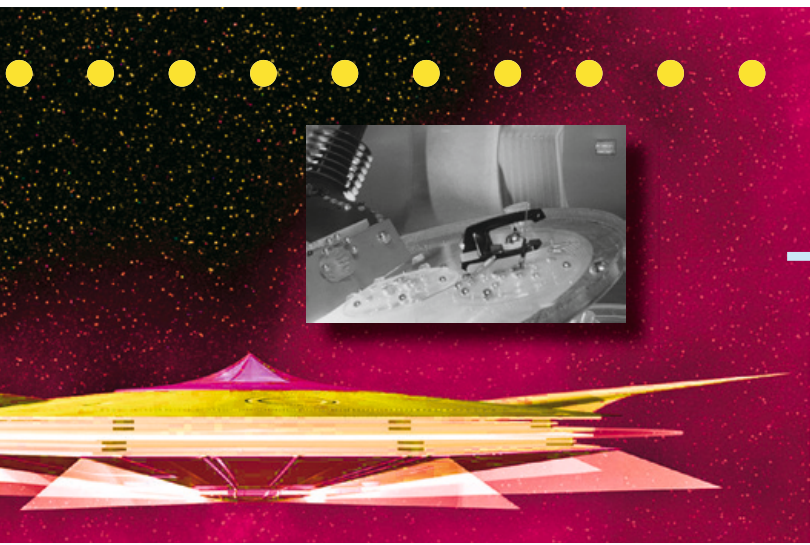
Alex Raymond veröffentlichte erstmals am 7. Januar 1934 den Comic um den Helden Flash Gordon als Helden Gordon Ferrario in den von dem Verlag King Features belieferten Zeitungen, der als direkte Konkurrenz zu dem exakt fünf Jahre zuvor gestarteten Science-Fiction-Strip Buck Rogers gedacht war. Diesen Urvater aller SF-Comics überflügelte Flash Gordon schnell schon aufgrund der Qualität des dynamischen, dabei präzisen Artworks Raymonds; weniger aufgrund der holprigen Geschichten, die sich von Anfang an der Elemente der in den Pulp-Magazinen etablierten Space Opera bedienten.

Quelle: wikipedia



Kein Atommuell zum Mars. Mars bringt verbrauchte Energie sofort zurück.

Quelle: willis-witze.de



Raumpatrouille ist die erste und bekannteste deutsche Science-Fiction-Fernsehserie. Sie wurde ab dem 17. September 1966 vierzehntäglich samstagsabends nach der Tagesschau von der ARD in sieben Teilen ausgestrahlt.

Die Schwarz-Weiß-Serie hat seit Jahrzehnten Kultcharakter. Sie erreichte bei der Erstausstrahlung in der ARD Einschaltquoten von bis zu 56 % und wurde deshalb oft als Straßenfeger bezeichnet.

Die seinerzeit für eine Fernsehverfilmung spektakulären Effekte besitzen heute einen ganz eigenen Charme. So wurden etwa verfremdete Bügeleisen und Bleistiftspitzer als Armaturen und Plastikbecher als Deckenleuchten verwendet. Bei den Rangabzeichen an den Uniformen handelte es sich um Fragmente von Lochkarten für EDV-Systeme. Auf den Kopf gestellte Uhrpendel, bei denen eine Metallkugel auf einem zylindrischen Stiel saß, stellten die Fahrhebel dar. Auch Garnrollen und Wasserhähne kamen als Dekoelemente zum Einsatz. Quelle: wikipedia

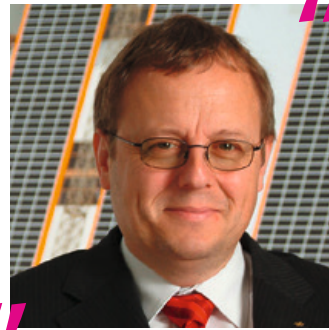


Bild: wikipedia.org

MISSION [IM?] POSSIBLE?

Jan Wörner, Chef der Esa, gibt einen Ausblick in die Zukunft. **Moon Village** „Viele sind heiß auf den Mond“, meint Wörner. Er könnte sich einige der international geplanten Projekte in einem Mond-Dorf vorstellen. „Ich halte den Mond tatsächlich für ein sehr vernünftiges Zielobjekt.“ Raumfahrtexperten wie Wörner machen sich bereits intensiv Gedanken über ein Nachfolgeprojekt für die ISS, die 2024 wegfallen soll. In den kommenden zwei Jahren könnte über das Moon Village entschieden werden, meint Wörner. „Es wird auch ein technologisches Sprungbrett für weitere Missionen sein.“ Von der Mondrückseite könne man tief ins Universum schauen. **Mars** „Der Mensch wird irgendwann zum Mars fliegen, auch wenn ich nicht glaube, dass das in den nächsten 35 Jahren passiert“. Für den Mars seien neue, andere Technologien notwendig. Eine Missionszeit von rund zwei Jahren sei außerdem „ein sehr großes Risiko“ etwa mit Blick auf Krankheiten. Nächster Mars-Schritt für die Esa ist der für März geplante Start einer Exo-Mars-Mission: Dabei wird ein Orbiter mit einem Landemodul zum roten Planeten geschickt. 2018 soll dann eine zweite Mission einen Rover zum Mars bringen.

Quelle: Badische Zeitung 21.03.16

this is ground control

Nicht nur auf dem Mars gibt es Grüne Männchen. Zur 25-Jahrfeier der deutschen Wiedervereinigung hat eine wahre Volksarmee viele öffentliche Plätze in Deutschland erobert. Das Ampelmännchen zählt zu den wenigen DDR-Erfindungen, die die Wende überdauert haben. Den Auftrag zu dem Kunstprojekt hat der Künstler Ottmar Hörl vom Land Hessen bekommen.

Quelle: FAZ



Der Moment, in dem Sie klar sehen
und sicher erkennen.
Für diesen Moment arbeiten wir.



// ZUVERSICHT
MADE BY ZEISS



ZEISS Primovert: Untersuchen und beurteilen Sie Ihre lebenden Zellen – schnell und bequem

Inspizieren und beurteilen Sie die Morphologie und Entwicklung lebender Zellen. Mit Ihrem ZEISS Primovert untersuchen Sie ungefärbte Zellen im Phasenkontrast und GFP-markierte Zellen im Fluoreszenzkontrast schnell und effizient. Primovert ist kompakt, es findet direkt in Ihrer Laminar Flow Box Platz. Mit Primovert und der integrierten Kamera sowie der iPad Imaging App Labscope können Sie Ihre Zellen jederzeit unabhängig vom sterilen Arbeitsplatz beobachten und gemeinsam mit Ihren Kollegen beurteilen.

www.zeiss.de/primovert



We make it visible.

Besuchen Sie uns in
Halle B1, Stand 301



Next Generation of Lab Solutions

analytica 2016 – Erleben Sie neue Workflow-Lösungen im gläsernen Messelabor

- > Entdecken Sie neue Produkt-Highlights aus den Bereichen Pipetten, Zentrifugen, Service und Bioprocess
- > Erfahren Sie, wie Sie weit verbreitete Probleme im Zellbiologie- und NGS-Labor lösen – mit innovativen Produkten aus dem Hause Eppendorf
- > Nehmen Sie an unseren kostenfreien Seminaren teil, u.a. zu den Themen Bioprocess und Detektion sowie Liquid Handling „Pipettieren, kleine Details – großer Effekt“ und Cell Handling „Reproduzierbares und kontaminations-freies Arbeiten in der Zellkultur“
- > Führung durch unser gläsernes Labor täglich um 11:00 und 14:00 Uhr (ohne Voranmeldung)

Anmeldungen für die Seminare unter:

www.eppendorf.com/analytica