succidia

labor&more

ZKZ 75010

1.10

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

www.4t-da.de

Antikörper im Alpaka

Prof. Dr. Heinrich Leonhardt

Voluminöse Verbindungen

Prof. Dr. Arne Skerra

Mund auf

Prof. Dr. Georgios Sakas

AppliChem
Groß in jedem Format

Exakte Zeiten

www.4-da.de

Sind Ihre Retentionszeiten stabil, setzen Sie exakte Ergebnisse bei HPLC-Analysen voraus? Dann halten Sie Ihre Umgebungs-bedingungen stabil.

Konstante Retentionszeiten
Stabilisierung der mobilen Phase durch das Verhindern von Verdampfung.

HPLC-Pumpe saugt keine Luft an
Keine Unterbrechung von Analysen- und Arbeitsprozessen durch Lufteinschlüsse im Schlauch.

Keine Verschmutzung
Gefäße bleiben zuverlässig verschlossen – Ihre Analyseergebnisse somit unverfälscht.

Kein Verrutschen der Schläuche
… dadurch kein unbeabsichtigtes Ansaugen von Luft ins HPLC-System.

Einfacher Behälterwechsel
durch frei drehbare Kappe – auch mit montierten Schläuchen. Ohne Verdrehen oder „Schlauchsalat".

Alle SafetyCaps verfügen neben dem Belüftungsventil über frei drehbare Verschlusskappen.

Der Absperrhahn ermöglicht schnell und einfach das Schließen eines Anschlusses.

SafetyCap-Schliff mit Kontermutter – einfaches Lösen und Abnehmen auch nach langer Standzeit.

Mit einem durchgängigen Anschluss sorgt die SafetyCap-Kombi für eine stabile Basislinie und zuverlässige Reproduzierbarkeit bei RI-Detektion.

Die Mini SafetyCap II mit 1 oder 2 Anschlüssen passen auf GL 28-Flaschen

Weithals SafetyCap mit bis zu 6 Anschlüssen – für Gewindegrößen GL 80 und 83 B

Analytica A1.336

S·C·A·T europe

HPLC at it's best

Gleich kostenlosen Katalog bestellen unter info@scat-europe.com

www.scat-europe.com

Die Macht der Größe

Nikolai Walujew ist 2,13 Meter groß, wiegt knapp 150 Kilo und ist aus Sankt Petersburg. Hat beides nicht gereicht – seinen Titel ist er erst einmal los. Gewonnen hatte David Haye, deutlich kleiner, aber wohl besser. Was lernt man daraus? Die Größe ist es scheinbar nicht allein...

Wir waren auch die Größten – also um genau zu sein, das vorliegende Heft war schon mal größer und wir waren stolz auf dieses unhandliche Ding. Es ist die pure Lust für Kreative im großen Format zu gestalten. Geholfen hat es natürlich auch –– die anderen Hefte für die Menschen im Labor waren plötzlich nur noch Heftchen und sie machten sich das Leben dann auch noch schwerer, als sie versuchten so billig wie möglich zu produzieren. Wie herrlich für unser Team – bei uns gibt's viel Platz für tolle Autoren, für schwelgende Bilder und Headlines, die im normalen Format eine halbe Seite füllen würden. Das hat's gebracht.

Alles vorbei. Wir haben uns breitschlagen lassen und uns von ein bisschen Größe getrennt. Es haben nicht die einzelnen – aber vernehmbaren – Kritiker gewonnen, sondern die eigene Vernunft. Jetzt knickt nichts mehr beim Versand, auch der kleinste Labortisch reicht zum Blättern aus und in der U-Bahn stört's den Nachbarn nicht. Wenn Sie jetzt in dieser Ausgabe blättern, werden Sie hoffentlich trotzdem erkennen: Das neue Konzept ist nicht schlechter, das Layout noch immer opulent, der Abstand zu dem, was Sie sonst so lesen, gut erkennbar. Richtig?

Wir Menschen sind ja eigentlich Größen-Fanatiker (die Männer sowieso). Auto, Haus, Konto und vieles mehr unterliegen dem ständigen Vergleich. Ist einer dann der Sieger sagen wir „Du bist der Größte". Das hat einfach was, denn der, der nicht ganz vorne ist, den braucht kein Mensch. Die Kamera schwenkt um. Der Zuschauer ist nur noch konzentriert auf den Sieger – den Größten, den Besten, den Stärksten. Auf den mit der meisten Kohle oder der größten Klappe. Hinterfragt wird da leider nur ganz selten. Schade ...

Sehr interessant finden wir, dass es für Nietzsche keine Größe ohne den Sinn für das Kleine gibt. Die Kritik am Kleinen deutet auf kommende Größe. Hat er wohl gesagt. Dass die meist Kleinen in der Politik oft die Mächtigsten sind, sollte vielleicht auch einmal nachdenklich stimmen. Madame Sarkozy hat mit dem bescheidenen Format wohl keine Probleme ...

Wir hoffen, Sie haben Spaß und finden Interessantes. Bleiben Sie uns verbunden – das wäre das Größte.

→ **Jörg Peter Matthes**

Nikolai Walujew wurde auch von Ruslan Chagayev besiegt.

Foto: www.msp-germany.de (illtronic)

im heft 1.10

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

schönes

08 dental-CAD

Mund auf – Hightech rein
Prof. Dr.-Ing. Georgios Sakas

11 win
Zahn-Knigge für die Jungfrau

12 was ist schön?
Kulturphänomen Körper

14 zahn der zeit
Irritationen der Schönheit
Prof. Dr. Martin Karrer

16 was ist schön?
Jetzt bloß nicht den Kopf in den Sand stecken…
Markus Milde

basics

01 editorial
Die Macht der Größe
Jörg Peter Matthes

04 vom dach
Aus der Redaktion – Impressum

06 researched
Aus der Forschung

51 PinkSurfer

58 Schillings Ecke
Der Run auf seltene Erden
Dr. Gerhard Schilling

70 was es alles gibt

78 messen

80 Ende.

biomolekulares

spotlight

18 nanobodies
Spione in lebenden Organismen
Prof. Dr. Jürgen Brickmann

Kleine Antikörper ganz groß

Prof. Dr. Heinrich Leonhardt über die Besonderheit der Alpaca-Antikörper

proteine

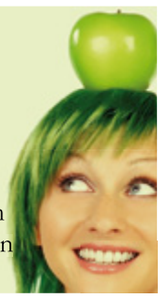
26 XL-proteine
Voluminöse Verbindung
Prof. Dr. Arne Skerra

30 porenproteine
Geschickt eingefädelt
Prof. Dr. Stephan Nußberger

krebsprävention

34 Interview mit Dr. Clarissa Gerhäuser
Saft und Kraft

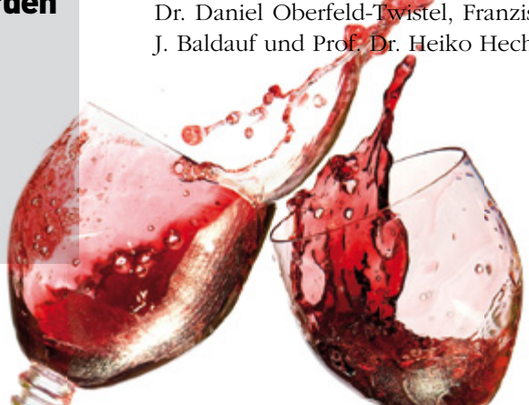
36 Interview mit Prof. Dr. Cornelia Ulrich und Joachim Wiskemann
Fit statt fett



leuchtendes

38 Wie ein junger Diplomand von Prof. Dr. Harald zur Hausen zum erfolgreichen Beleuchtungsberater wird
Karrieren im Ausland
Florian Theuer

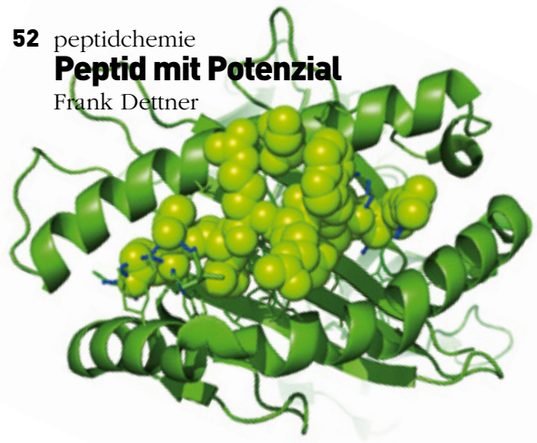
42 **Hinters Licht geführt**
Dr. Daniel Oberfeld-Twistel, Franziska J. Baldauf und Prof. Dr. Heiko Hecht



biochemisches

46 alzheimer
Farbstoff für's Gehirn
Daniel Kieser, Prof. Dr. Boris Schmidt und Dr. Roland Heyny-von Haussen

52 peptidchemie
Peptid mit Potenzial
Frank Dettner



57 naturstoff
Verursacht Bafilomycin Typ-1-Diabetes?

Das Jakobskreuzkraut, tödlich für Pferde

analytisches

62 ChromChat
Analyse von Zuckern
Petrus Hemström und Patrik Appelblad

64 Testbericht HPLC
Halten Sie Ihre Retentionszeit konstant!

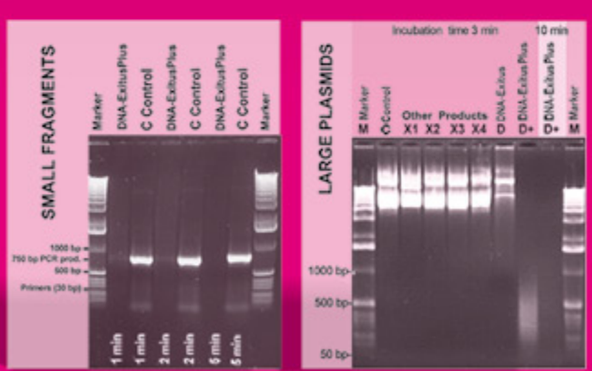
praktisches

66 future lab
Ein Labor für morgen
Gerd Kuchenbecker

69 tissue engineering
Die Zukunft liegt in der Zelle

...die totale DNA-Dekontamination funktioniert!!!

...mit neuer Rezeptur!!!



DNA-ExitusPlus™ und DNA-ExitusPlus™ IF – die indikatorfreie Variante – zerstört noch effektiver DNA auf den unterschiedlichsten Oberflächen.

ALSO: ● nicht korrosiv ● nicht giftig ● optimal für PCR-Arbeitsplätze ● dekontaminiert Oberflächen, Laborgeräte, Kunststoff, Glas und Pipetten.

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

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

vom dach

internas

Impressum

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

6. Jahrgang – 6 Ausgaben p.A. + 4 internationale Ausgaben
z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 3 vom Oktober 2009.

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

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

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

Autorenkontakt
Claudia Schiller,
schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat
Prof. Dr. Helmut Böhme
Dr. Peter Christophliemk
Prof. Dr. Horst Hahn
Prof. Dr. Rüdiger Kniep

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

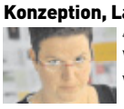
Objektleitung
Robert Erbeldinger, succidia AG,
erbeldinger@succidia.de

Sales
Timo Dokkenwadel, succidia AG,
dokkenwadel@succidia.de

Bezugspreis
Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

Marketing Assistenz
Iris Ladewig, succidia AG,
ladewig@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion



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

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

Druck
Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung
heft@laborandmore.de

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

Druckauflage 21.000
IVW geprüft II. Quartal 2009

ZKZ 75010 ISSN 1866-5217

Alle Pflanzen können wachsen

… man muss sie nur ab und zu oder auch regelmäßig gießen. Genau so ist das mit der Kommunikation. Man sagt ja: tue Gutes und rede darüber – und genau das ist das Rezept für Kommunikation. Unsere Agentur betreut einige sehr erfolgreiche Firmen wie METTLER TOLEDO, AppliChem, SCAT-Europe und diese Firmen zeigen im Markt klar Präsenz. Sicher ist das auch in der Bilanz deutlich erkennbar. Andere betrachten Kommunikation, die Information der Kunden, als den besten Posten um zu sparen. Wie soll sich das verbinden mit dem gleichzeitigen Anspruch, das Geschäft zu entwickeln? Werbung ist immer auch eine Investition in die Zukunft. Natürlich kostet sie Geld. Alle Investitionen kosten erst einmal, doch werden sie klug umgesetzt ist der Return ganz sicher.

So machen wir es auch. Neue Kollegen und Kolleginnen kommen dieses Jahr in den Verlag. Wir investieren in einer Zeit, in der andere Verlage den „Gürtel“ immer enger schnallen. So wird aus schlechten Geschäften eine noch traurigere Zukunft. Schade, denn Wettbewerb belebt ja das Geschäft und wir wollen auch in diesem Jahr wieder unseren Teil dazu beitragen. Wir wachsen weiter. Mit internationalen Heften. Mit einer weiteren Ausgabe labor&more, mit ETA Energie, mit einem Sonderheft für Pferde und mit einem ganz neuen Titel chemie&more. Sie dürfen gespannt sein.

Das neue Format halten Sie in der Hand. Handlicher? Immer noch spannend? Die „Große“ fanden Sie besser? – Es wird verschiedene Meinungen geben. Wir sind sehr gespannt - schreiben Sie uns doch eine Mail mit Ihrem Urteil. Danke.

Robert Erbeldinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Neu im Team – Timo Dokkenwadel

Wenn in vielen Unternehmen als letzter Rettungsanker die „Personal-Notbremse“ gezogen wird, dann halten wir das immer noch für die falsche Strategie. Wenn die Produkte gut sind und man ist sehr nah an seinen Kunden ist, dann geht es auch in schwierigeren Zeiten voran.

→ **Deshalb verstärken wir unser Team weiter.**

Timo Dokkenwadel hat bei uns seinen nächsten Karriereschritt als Marketing & Sales Manager gestartet. Er ist ein Marketingfachwirt mit mehrjähriger Erfahrung im Vertrieb und im Marketing.
Zu seinen Aufgabenschwerpunkten bei einem Weltmarktführer für technisch hochwertige und erklärungsbedürftige Produkte zählte die Gestaltung und Planung von Marketingaktivitäten sowie deren Realisierung und die nachhaltige Steigerung von Umsatz und Marktanteilen.

Bei der succidia AG betreut er im Team mit Robert Erbeldinger die Fachmagazine labor&more und chemie&more für unsere Print- und Online-Produkte.

dokkenwadel@succidia.de
Telefon 06151/360 56 13

Neues Online-Portal

Der neue Web-Auftritt im Stil der großen Publikumsmagazine wie Spiegel oder Focus bietet 1A-Informationen. Wir verlinken zu themen-verwandten Artikeln und weiterer Literatur der Autoren.

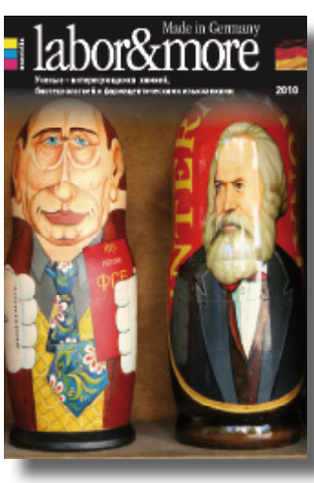
Bereits seit November letzten Jahres können labor&more-Freunde alle bereits erschienenen Artikel online abrufen. Gefunden werden die gewünschten Themen über die komfortable Suchfunktion oder durch die optimierten Tagtitles direkt über google. Das Portal kann auch von unseren Partnern aus der Industrie genutzt werden, um gezielte Informationen an die Anwender zu bringen.

→ **www.laborundmore.de**

Russland ist trotzdem wertvoll

Die russische Wirtschaftsleistung ist 2009 so stark geschrumpft wie seit 15 Jahren nicht mehr. Das geht aus den Daten für das Bruttoinlandsprodukt des Landes hervor. Demnach sei die Wirtschaftsleistung Russlands 2009 um 7,9% eingebrochen. Wirtschaftsexperten hatten zuvor allerdings einen Rückgang von 8,5% vorausgesagt. Russland ist eines der am schwersten von der Wirtschaftskrise getroffenen Industrieländer.

Das ist der schlechte Teil der Nachricht – der positive aber ist, dass sich unser riesiger Nachbar im Osten längst nicht mehr so abschottet wie in früheren Jahren. Russland öffnet sich sehr weit und sein Bedarf an Gütern aus dem Westen ist fast unerschöpflich. Sicher – dieser Markt ist nicht ganz leicht für uns zu erobern. Ja – wir können ihn auch nicht vergleichen mit den anderen Märkten im Westen und partiell auch in Asien. Die Vergangenheit der russischen Administrationen ist noch immer nicht bewältigt.



Doch wer sich frühzeitig um dieses Land und seine Menschen bemüht, wird am Ende des Tages neue Freunde gewonnen haben. Daran arbeiten wir mit labor&more nunmehr seit 4 Jahren. Und deshalb sind wir auch in diesem Jahr wieder mit einem Heft in russischer Sprache in Moskau auf der A-TESTEX/ANALITIKA 2010 – vom 26. bis 29. APRIL 2010 auf dem neuen Messegelände Crocus-Expo.

Langeweile war gestern.

Das Warten hat ein Ende: Kommunikation in der Chemie wird jetzt lebendig. Im bewährte Konzept der labor&more bieteten wir erstmals im März 2010 ein Magazin, das sich speziell an die Chemiker unter uns richtet. Bewährtes Team – bewährtes Konzept – Scientific Entertainment mit hochkarätigen Autoren.

Worauf noch warten? Gleich kostenloses Probeheft bestellen

will_ich_haben@chemieandmore.de

researched

Internationale Diabetes-Föderation (IDF)

Diabetes weiter auf dem Vormarsch

Obgleich keine Infektionskrankheit, breitet sich der Diabetes in epidemieartigem Tempo weiter aus. Das zeigen die jüngsten Prognosen einer internationalen Fachorganisation. Im nächsten Jahr werden demnach weltweit etwa 285 Millionen Menschen an der Zuckerkrankheit leiden, mit resultierenden Kosten in Höhe von einer viertel Billion Euro.

Offensichtlich sei die Diabetes-Epidemie außer Kontrolle, so Jean Claude Mbanya, Mediziner an der Universität von Yaoundé und Präsident der Internationalen Diabetes-Förderation (IDF). Noch im Jahr 1985 sei man von 30 Millionen Diabetikern ausgegangen, im Jahr 2000 von 150 Millionen.

Die neue Schätzung findet sich in der aktuellen Ausgabe des Diabetes-Atlas der IDF. Sie beruht auf Zahlen aus 216 Ländern und Territorien mit insgesamt 4,34 Milliarden Einwohnern im Alter zwischen 20 und 79 Jahren. Gemessen am Anteil der betroffenen Bevölkerung, haben Länder mit niedrigen und mittleren Pro-Kopf-Einkommen eine besonders schwere Last zu tragen. Für Deutschland prognostiziert der Atlas eine Zahl von knapp 7,5 Millionen Erkrankten im Jahr 2010. Das entspricht 12% der betrachteten Altersgruppe.

Bei bis zu 95 % der Erkrankungen handelt es sich um den Diabetes vom Typ 2 und damit um eine Form der Zuckerkrankheit, die letztlich auf eine Überlastung des Stoffwechsels zurückgeht. Einst nur als „Altersdiabetes" bekannt, ist sie inzwischen auch bei Kindern und Jugendlichen keine Seltenheit mehr. Als Hauptursachen gelten falsche Ernährung und Bewegungsmangel, sodass ein großer Teil der Erkrankungen grundsätzlich vermeidbar wäre.

Forschung: Nigel Unwin, World Health Organization, Genf, und School of Clinical Medical Sciences, University of Newcastle upon Tyne; und andere
Präsentation auf dem 20th World Diabetes Congress, Montréal

Der Dynamik viraler Ausbreitung auf der Spur

HIV wirft sich in Schale

Dem Team um den LMU-Forscher Professor Don C. Lamb ist es gelungen, ein Schlüsselprotein bei dem interzellularen HIV-Infektionsprozess (Human Immuno-Deficiency Virus, HIV) und der Virusmorphogenese in Echtzeit zu verfolgen. Die Forscher konnten im Detail zeigen, wie neue Viruspartikel an der Membran infizierter Zellen zusammengebaut und dann freigesetzt werden. Diese Ergebnisse könnten Hinweise liefern, wie der Prozess der viralen Ausbreitung im Organismus unterbrochen werden kann und zu neuen Therapieansätzen führen.

Das Team verfolgte einzelne Gag-Partikel – und damit auch den viralen Zusammenbau – in Echtzeit. Es zeigte sich, dass die Membran der Wirtszelle innerhalb von ein bis zwei Stunden von Viren bedeckt ist. Dieses Ergebnis widerlegt die bislang vorherrschende Vermutung, dass HIV – wie wohl andere Viren auch – an einer Art zellulären Plattform zusammengesetzt wird.

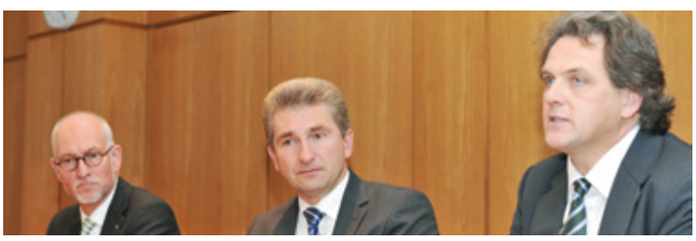
Das Team nutzte für die Studie eine spezielle Form des grün fluoreszierenden Proteins GFP, sodass die Farbe des membrangebundenen Gag-Proteins von grün zu rot wechseln konnte.

Forschung: Dynamics of HIV-1 assembly and release" Sergey Ivanchenko, William J. Godinez, M. Lampe, H.G. Kräusslich, R. Eils, K. Rohr, C. Bräuchle, B. Müller, D.C. Lamb, PLoS Pathogens, 6. November 2009

Molekulare Medizin unter einem Dach

Neues Europäisches Proteinforschungszentrum PURE

An der Ruhr-Universität Bochum entsteht mit mehr als 37 Millionen Euro Landesförderung das Europäische Proteinforschungsinstitut PURE (Protein Research Unit Ruhr within Europe). Die Mission von PURE ist die Suche nach krankheitsanzeigenden Proteinen – sog. Biomarkern – für verschiedene Erkrankungen wie Krebs, Parkinson oder Alzheimer. Sie sollen bei der Früherkennung von Krankheiten helfen und dazu beitragen, die Wirksamkeit von Therapien zu prüfen. PURE verbindet Grundlagenforschung mit konkreten Diagnose- und Therapieansätzen.



von links: RUB-Rektor Prof. Dr. Elmar Weiler, NRW-Innovationsminister Prof. Dr. Andreas Pinkwart und PURE-Sprecher Prof. Dr. Klaus Gerwert bei der Pressekonferenz zur Gründung von PURE. *Foto: RUB*

Ein kleiner Pieks und die Vorsorge ist erledigt

Einmal zum Blutabnehmen, eine Urinprobe, und alle wichtigen Vorsorgeuntersuchungen sind erledigt – das ist die Vision, die die Bochumer und Essener Forscher antreibt. Sie setzen dabei auf kriminalistische Methoden: So wie jeder Mensch einen einzigartigen Fingerabdruck hat, gibt es für jede Erkrankung ein charakteristisches Proteinprofil. Bestimmte Proteine, die auch im gesunden Körper vorkommen, werden von kranken Zellen massenhaft überproduziert oder verändert. Wenn man weiß, welche es sind, kann man sie gezielt suchen, zum Beispiel im Blut oder Urin. Erkennt man Krankheiten wie Krebs oder die Alzheimerkrankheit bereits im frühen, aber noch symptomlosen Zustand, kann sehr viel schonender und erfolgreicher behandelt werden. Heute werden Krankheiten noch zu spät erkannt und müssen dann sehr aggressiv behandelt werden. Am Anfang werden Blasenkrebs, Leberkrebs, Alzheimerkrankheit und Parkinson im Mittelpunkt der Forschung stehen. Zusätzlich werden in PURE modernste analytische Techniken der Bioanalytik weiterentwickelt.

Quelle: RUM

Foto: Deutsches Krebsforschungszentrum

Wir gratulieren!

Professor Dr. Werner W. Franke, weltweit anerkannter Zellbiologe, feierte am 31. Januar 2010 seinen 70. Geburtstag. Seit 1973 erforscht Franke im Deutschen Krebsforschungszentrum das Proteinskelett der Zellen – seine Arbeiten führten zu einer besseren Diagnose vieler Krebserkrankungen. Der breiten Öffentlichkeit ist Werner Franke vor allem für seinen unermüdlichen Kampf gegen das Doping im Spitzensport bekannt.

= 9-facher Durchsatz
3-fache Bodenzahl
JEDES HPLC-System

TM

Unglaublich.

Core-Shell Technologie verändert alles

Wir stellen Kinetex™ vor, einen Quantensprung in der HPLC-Partikeltechnologie, der Ihre Sichtweise auf klassische Chromatographie verändern wird.

Wir haben die Core-Shell Technologie neu definiert. Kinetex™-Säulen werden es möglich machen, dass jeder „ultra-hohen Durchsatz“ auf jedem HPLC-System durchführen kann, egal ob klassische HPLC-Geräte oder ob UHPLC-Geräte. Der Einsatz dieser Säulen führt zu sofortiger Verbesserung der Auflösung, des Probendurchsatzes und der Nachweisgrenze. Sie sind nicht länger an die HPLC/UHPLC-Diskussion gebunden und können jetzt Hochleistungs-Methoden nicht nur auf jedem LC-System entwickeln, sondern auch auf jedes andere LC-System transferieren.

KINETEX™

phenomenex®
...breaking with tradition℠

Verwenden Sie unseren
Online-Rechner, um die Leistungsverbesserung
für Ihr System zu kalkulieren
www.phenomenex.com/core-shell

Phenomenex-Produkte sind weltweit erhältlich. Senden Sie eine Email mit dem Stichwort „Kinetex“ an anfrage@phenomenex.com, um weitere Informationen zu erhalten.

Deutschland TEL: **06021-58830-0** FAX: **06021-58830-11**
Österreich TEL: **01-319-1301** FAX: **01-319-1300**
EMAIL: **anfrage@phenomenex.com**

© 2009 Phenomenex, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Kinetex ist ein Warenzeichen von Phenomenex, Inc.

PA67760209_de_2

dental-CAD

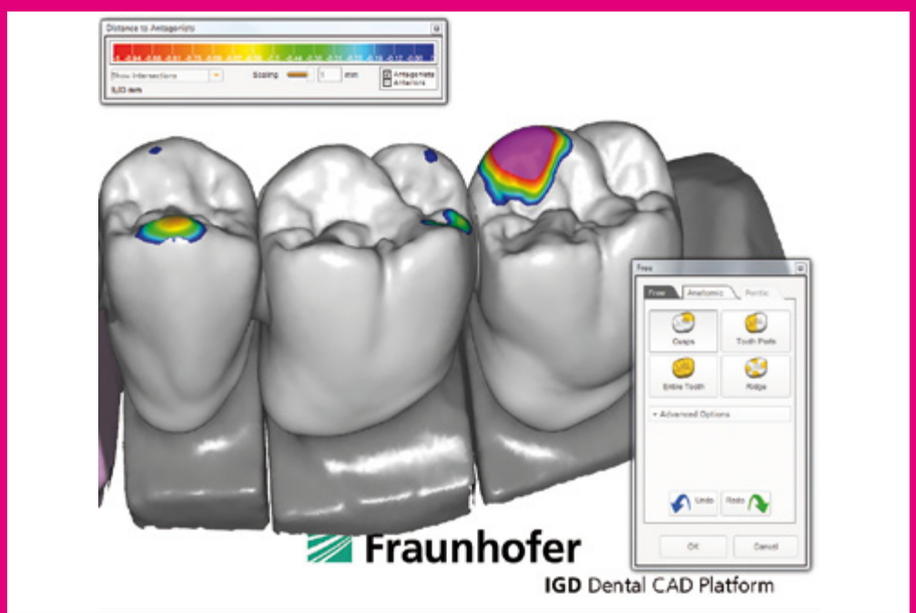
© istockphoto.com/THEPALMER

Georgios Sakas studierte Elektrotechnik an der TU Darmstadt und promovierte 1992. Seither leitet er die Abteilung „Cognitive Computing & Medical Imaging" beim Fraunhofer IGD. Er ist Honorarprofessor der TU Darmstadt, Associated Adjunct Professor der NTU Athens und Mitglied des CIP Strategic Advisory Board, European Commission. Er ist Gründer & Geschäftsführer der „MedCom GmbH", eine Spin-off-Firma des Fraunhofer IGD sowie Mitgründer von weiteren Spin-offs aus dem Fraunhofer IGD. Seine Forschungsinteressen liegen u.a. auf der medizinischen Bildverarbeitung, chirurgischen Navigation, Trainingssimulation sowie der inhaltbasierten Suche von Multimedia-Daten und auf der Objekterkennung. Er veröffentlichte 9 Buchbeiträge und ca. 150 wissenschaftliche Arbeiten und bekam ein Dutzend internationale Auszeichnungen. Er ist Reviewer bei der Europäischen Kommission, bei mehreren Konferenzen und Zeitschriften sowie Businessplan-Gutachter.

Schöne Zähne sind bisweilen eine oft schmerzhafte, aber vor allem kostspielige Angelegenheit. Dafür erwartet man dann aber auch erstklassige Qualität. Immer ausgefeilter werden die Techniken, um künstliche Zähne schnell, ästhetisch ansprechend und passgenau auf den Patienten abzustimmen – nebenbei auch bezahlbarer. Insbesondere im Softwarebereich kommt es zu kontinuierlichen Verbesserungen: Moderne CAD-Programme haben schon längst Einzug an den Arbeitsplatz des Zahntechnikers gefunden. Das Fraunhofer IGD in Darmstadt ist führend im Bereich der Entwicklung neuer Verfahren für die computerunterstützte Gestaltung von Zahnrekonstruktionen. Wir arbeiten seit einem guten Jahrzehnt daran, dass benötigte Kunstzähne in Zukunft nicht nur schneller und passgenauer, sondern auch kostengünstiger den Weg in unseren Mund finden können.

Mund auf – Hightech rein

Prof. Dr.-Ing. Georgios Sakas,
Fraunhofer-Institut für Graphische Datenverarbeitung IGD, Darmstadt



CAD-modellierte Zähne mit Anzeige des Beißdrucks vom Gegengebiss.
Druckstellen können somit vor der Fertigung der Zähne korrigiert werden.

Eben wurde der Zahnersatz in den Kiefer des Patienten eingesetzt. Jetzt folgt der entscheidende Moment: Vorsichtig schließt sich das Gebiss. Unter- und Oberkiefer reiben kauend gegeneinander. Erst jetzt wird klar, ob das Werk auf Anhieb passt oder an den Kauflächen nachbearbeitet werden muss – auf Kohlepapier beißen, nachschleifen, das kennen wir schon alle. Ort des Geschehens ist allerdings nicht wie gewöhnlich der Behandlungsstuhl in der Zahnarztpraxis, sondern der Computerbildschirm. Die Software des Fraunhofer IGD macht es möglich, dass bereits vor der Anfertigung von Zahnkronen, Brückengliedern oder Inlays im Rechner entworfen und deren Passform im (virtuellen) Mund des Patienten getestet werden kann.

Moderne künstliche Zähne sind nicht mehr alleine mit dem handwerklichen Geschick eines guten Zahntechnikers und der Erfahrung eines geübten Zahnarztes zu bewerkstelligen. Bei der Gestaltung der künstlichen Zähne von heute greifen Profis zunehmend auf Hightech zurück. Was in der Automobilbranche, im Anlagebau oder bei Gebäudekonstruktionen seit Jahren üblich ist, hat unseren Kiefer erreicht: Zähne werden mithilfe von CAD (Computer Aided Design) geformt und aus verschiedenen Materialen mithilfe von Fräsen automatisch konstruiert. Anatomisch korrekt und passgenau.

Die Gründe für den Einsatz von CAD sind vielfältig: Zunächst gibt es wichtige neue Materialen wie Keramik, Titan oder Zirkoniumdioxid, die sich maschinell besser als mit der Hand bearbeiten lassen. Dann ist eine CAD-Modellierung typischerweise wesentlich schneller als eine manuelle – im Zeitalter des Kostendrucks und der 100-€ Krone Made in China ein substanzieller Vorteil. Und da die Software auf die Einhaltung zahnmedizinischen Wissens achtet, ist die Qualität quasi garantiert und nicht mehr vom dem Geschick oder der Tagesform des Arztes oder Zahntechnikers abhängig. So kann man mit CAD z.B. keramische Kronen – je nach Verfahren und Ausstattung – innerhalb von 1 bis 24 Stunden fertig haben!

Das Fraunhofer IGD in Darmstadt blickt im Gebiet Dental-CAD auf eine fast 20-jährige Erfahrung zurück. Ergebnis dieser Arbeit seit 2007 ist eine marktfähige Software, die den gesamten Bereich der Dental-CAD-Technik abdeckt und ständig weiterentwickelt wird. Unser System ist besonders einfach bedienbar. Wir erreichen dies vor allem dadurch, dass dem Zahntechniker vertraute Werkzeuge auch in der Software zur Verfügung stehen. Die neueste Softwareentwicklung verändert auf den ersten Blick nicht die etablierte Vorgehensweise: Zunächst bearbeitet der Zahnarzt den erkrankten Zahn. Danach fertigt er einen Gebissabdruck an, welchen er mithilfe eines speziellen 3D-Scanners abscannt. Alternativ kann der Zahnarzt mithilfe einer sog. Intraoral-3D-Kamera direkt das Gebiss des Patienten im Mund abscannen. Egal, ob Gipsabdruck oder Intraoral-Kamera, in beiden Fällen ist das Ergebnis ein 3D-Abbild der Anatomie des präparierten Zahns im Mund des Patienten, das typischerweise elektronisch (via E-Mail) ins Dentallabor geschickt wird.

Ein Zahntechniker nimmt nun diesen „virtuellen Abdruck“ entgegen und erarbeitet an der CAD-Software die notwendige Rekonstruktion. Jeder Bearbeitungsschritt kann zunächst auf dem Rechner genau modelliert werden. Inlays, Onlays, Teil- oder Vollkronen sowie Brücken, demnächst auch Implantate, entstehen erst auf dem Bildschirm. Der besondere Clou dabei ist, dass die Software auf die Einhaltung von zahnmedizinischem Wissen achtet: So weiß sie beispielweise, wie dünn die Keramik am Rand der Krone werden darf oder wie dick die Verbindungen zwischen den Gliedern einer Brücke sein müssen und achtet darauf, dass diese Grenze nicht unterschritten wird. Ferner kennt sie die Anatomie der Zähne, d.h., das Aussehen der Fissuren oder der Höcker eines Molars oder Prämolars und setzt dieses Wissen automatisch ein, um einen Zahn zu modellieren, der sowohl ästhetisch als auch funktional dem natürlichen Vorbild möglichst nahe kommt. Dabei werden spezielle Algorithmen eingesetzt, die dafür sorgen, dass die Oberflächen der Zahnrekonstruktion der organisch gewachsenen Struktur natürlicher Zähne möglichst ähnlich gestaltet werden, gleichzeitig jedoch der individuellen Anatomie des jeweiligen Patienten zu 100 % angepasst sind.

Als letzte Erweiterung wird bei der Gestaltung der Kauflächen auch die Kieferbewegung berücksichtigt. Traditionell werden in der Zahntechnik die Kaubewegungen des Patienten durch so genannte Artikulatoren simuliert. Mechanische Artikulatoren ahmen mithilfe von Gipszahnmodellen des Patienten die Kieferbewegungen nach und ermöglichen es so, Störstellen zwischen gegenüberliegenden Kiefern zu beseitigen, noch bevor der Zahnersatz unseren Mund erreicht.

Unser Software-Artikulator ahmt einen mechanischen Artikulator nach. Die üblicherweise mit dem Artikulator simulierten Bewegungen können mit dem Software-Artikulator bereits auf eingescannten 3D-Zahnmodellen ausgeführt und sichtbar gemacht werden. Alle unterschiedlichen Einstellungsmöglichkeiten eines mechanischen Artikulators zur Anpassung an den individuellen Patienten sind in der Softwarevariante bereits vorhanden. Mit der Bewegungssimulation können Störstellen auf den 3D-Zahnmodellen automatisch erkannt und schon vor der Konstruktion beseitigt werden! So erhält man korrekt geformte und an den Gegenkiefer angepasste Kauflächen, ohne nachschleifen zu müssen. Das ermöglicht eine effektivere und schnellere Anpassung als mit einem mechanischen Gerät alleine. Da die fertigen Zahnrekonstruktionen nicht gerade einfach zu bearbeiten sind, erspart sich der Zahntechniker dadurch mehrere Durchläufe an aufwändiger handwerklicher Tätigkeit. Selbst schwierige Patientenfälle wie zum Beispiel komplexe Implantatkonstruktionen sind mit der neuen Software schnell und intuitiv konstruierbar. Dies ermöglicht es, schneller zu einem störungsfreien Kauen mit den künstlichen Zähnen zu kommen.

Unser Ziel besteht darin, eines Tages den Punkt zu erreichen, an dem die beim Patienten eingesetzten künstlichen Zähne nicht mehr vom Zahnarzt nachgeschliffen werden müssen: In Zukunft werden wir nach dem Zahnarztbesuch dank der Hightech-Arbeit der Zahnärzte und -techniker schnell neue Zähne haben, die sofort wie unsere alten passen.

→ **gsakas@igd.fraunhofer.de**

„Zahn-Knigge für die Jungfrau“

Etikette ist in. Guter Stil und Manieren werden oft vorausgesetzt und wer sich in Beruf und Gesellschaft zu benehmen weiß, kommt einfach besser an. Die Fülle der Ratgeber und Wegweiser der „Dos“ und „Don'ts“ spricht für sich. Wir haben dazu eine interessante Lektüre aufgestöbert, die lehrt, wie die junge Frau im ausgehenden 19. Jahrhundert am besten in allen Lebensbereichen ankommt – sicherlich heute noch interessant. Die richtige Zahnpflege darf natürlich nicht fehlen – folgender Ausschnitt dazu aus dem Kapitel „Ordnung und Sauberkeit“.

„(...) Sauberkeit soll auch die Pflege der Zähne verraten. Eine gute Zahnbürste, nicht zu hart, damit das Zahnfleisch und die Emaille der Zähne nicht leiden, öfteres Ausspülen des Mundes, gehört unbedingt dazu. Bei kranken Zähnen füge man dem Wasser einige Tropfen Myrrhentinktur hinzu. Am Frühstückstisch mit unausgespültem Munde zu erscheinen, ist unanständig und rücksichtslos gegen seine Umgebung. Hat die Natur der jungen Dame die beneidenswerte Schönheit gesunder, guter Zähne, namentlich der Vorderzähne, [38] versagt, ist es in der Jetztzeit, wo die Zahntechnik so weit vorgeschritten, durchaus anständig, sich an einen Zahnarzt zu wenden. Falsche Zähne, so schwer auch der Entschluss dazu werden mag, sind stets den Lücken und durch Krankheit unsauber gewordenen Zähnen vorzuziehen, welche nicht bloß anderen einen widerlichen Eindruck machen, sondern auch der Gesundheit schädlich sind. (...)“

Quelle: Ernst, Clara: Der Jungfrau feines und taktvolles Benehmen im häuslichen, gesellschaftlichen und öffentlichen Leben. Mülheim 3[o.J.J., S. 36-52. Erstdruck: Mülheim (Verlag von Julius Bagel) 1884.

→ **CS**

WIN

Wir verlosen ein Exemplar des Buches im Original-Jugendstil-Leineneinband!

Senden Sie einfach Eine E-Mail mit Ihrer Anschrift unter dem Betreff „Zahn-Knigge“ bis zum 24. Februar 2010 an

→ win@laborandmore.de

Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Foto: bollywoodblog.rtl.de

Jungfrau oder nicht – Paris Hilton an Halloween als Zahnfee. Auch ihren derzeitigen Freund Doug Reinhardt hat sie als Märchenwesen verkleidet. Ob sie ihm als Dank dafür ihre Jungfräulichkeit geopfert hat – darüber können wir nur spekulieren.

Kompetenz in Kunststoff

Die Alternative im Zellkulturmarkt

Semadeni®

SPL-Zellkulturprodukte von Semadeni

- plasmabehandelte Oberflächen
- sterilisiert bei 25 kGy
- DNA/RNA/DNase/RNase frei
- pyrogen- und endotoxinfrei (<0.06 EU/ml)
- preisgünstig

www.semadeni.com

Semadeni (Europe) AG | Stadttor 1 | 40219 Düsseldorf | Tel. 0211 3003 423 | Fax 0211 3003 122 | europe@semadeni.com

was ist schön?

Kulturphänomen Körper

Spieglein, Spieglein an der Wand...

Schönheitsideal der 20er Jahre – rund und wohlgeformt.
Werbung für ETA-Tragol-Bonbons
Quelle: ETA-Chemisch-Technische-Fabrik

Foto: fashion.3yen.com

Orange Girls

Braune Haut und leuchtende Haare

Früher taten in Japan Frauen alles, um Ihre Haut hell zu halten. Dort gilt blass als schön. Heute wollen viele junge Japaner mit der Tradition brechen und man sieht es Ihnen an. Orange Girls genannte Teenagerinnen finden einen dunklen Teint schön – dafür schlucken sie Beta-Carotin-Tabletten und benutzen Selbstbräuner. Augen und Lippen werde im Kontrast dazu in hellen Pastellfarben geschminkt. Man nennt Sie auch „Ganguros" – abgeleitet von den Wörtern gan (Gesicht) und guro (schwarz) – und erkennt sie weithin noch viel besser an ihrem blonden Haarschopf, der oft gelb leuchtet.
Quelle: ethmundo.de

Ganguros: Schön und in Japan nicht mehr zu übersehen

Begehrenswerte Pfunde

Gleichmäßig verteilt

Idealerweise sollten die schmückenden Pfunde gleichmäßig über den Körper verteilt sein. Worüber sich Frauen heute ärgern, galt in den 20er Jahren als verschönernd. Hervorstehende Knochen sollten weich umhüllt sein. Mit Bonbons wurde nachgeholfen um den erwünschten Verschönerungseffekt zu erzielen. Diese sollten natürlich auch gut schmecken und versprachen die gleiche Wirkung für Damen, Herren und Kinder. Positive Nebenwirkungen: Mehr Nervenkraft und Blut.

Problemzone oder Hingucker?

Je größer, desto schöner

Eine Frage des Schönheitsideals: Während sich viele Frauen in Europa im Fitnessstudio quälen und in eine schmale Form hungern, ist jungen Afrikanerinnen für den Po in XXL-Größe fast jedes Mittel recht. Hierzulande sollte eine schöne Rückseite möglichst fest und nicht zu groß sein, für die charakteristische Schönheit afrikanischer Frauen gilt: „Je größer, desto schöner." Ärzten bereitet das zunehmend Sorge: Auf dem Schwarzmarkt gibt es allerlei Mittel, die hier unterstützend wirken sollen. Davor wird aus medizinischer Sicht gewarnt, denn weder wären die Inhaltsstoffe bekannt, noch hätten Gesundheitsministerien die Mittel zugelassen.

„Der gemeinsame Nenner dieser ganzen Körperschönheitsideale ist, dass sie in irgendeiner Weise besagen: Der Mensch hat den Körper bezähmt und es gelingt ihm, ihn sozusagen in die Kultur zu überführen. Es gelingt nicht nur die Natur, das Tier, die Landwirtschaft oder die Architektur in die Kultur zu überführen, sondern es gelingt sogar, den menschlichen Körper zu einem Kulturphänomen zu machen. Und das ist ein durchgängiges Phänomen aller Gesellschaften."

Christina von Braun, Kulturwissenschaftlerin

Sicherheit durch Containment

together one step ahead
40 years SKAN
safety by containment

Eine erfolgreiche Symbiose

Skanair® Sicherheits-Workbench HFC-S MT: präzises Wägen und Personenschutz im Umgang mit aktiven und toxischen Substanzen.

Skan AG
Postfach
4009 Basel, Schweiz
Tel. +41 61 485 44 44
Fax +41 61 485 44 45
info@skan.ch
www.skan.ch

Prof. Dr. Martin Karrer,
Kirchliche Hochschule Wuppertal/Bethel

Irritationen der Schönheit

Gehören schöne Zähne in ein schönes Gesicht?

Gesichtslose Schönheit – Venus von Willendorf (ca. 25.000 v.Chr.), gefunden 1908 bei der Freilegung altsteinzeitlicher Siedlungsreste bei Willendorf in der Wachau. Die elf Zentimeter große Statuette aus Kalkstein gilt als eine der schönsten Frauenfiguren der jüngeren Altsteinzeit.
Foto: MatthiasKabel

„In ein schönes Gesicht gehören schöne Zähne“ – hat der bekannte plastische Chirurg W.L. Mang [1] **mit diesem Satz Recht? Die älteste menschliche Kunst sah das anders. Sie scheute jahrtausendelang davor zurück, das Gesicht überhaupt darzustellen** [2] **und als sie mit diesem Tabu brach, verbarg sie alle Gesichtszüge unter den Haaren. Das Gesicht des Menschen ist – vertrat sie – unverfügbar.**

Im alten Ägypten und Zweistromland zerbrach dieser Vorbehalt, doch eine letzte Scheu hielt sich ungebrochen bis in die europäische Neuzeit: In das schöne Gesicht gehört ein geschlossener Mund, kein sichtbarer Zahn und mag der Zahn noch so schön sein. Das spiegelt nicht nur Probleme der Zahngesundheit (die bis vor Kurzem ästhetisch nur unbefriedigend behandelbaren Folgen von Karies usw.), sondern ein grundsätzliches Bedenken, das ein dem Transvaal zugeschriebener Aphorismus so in Worte fasst:

„Die lachenden Zähne sind es, die einander beißen.“

Zähne bedrohen – einst waren sie Waffen – und diese Drohung kann jederzeit neu ausbrechen, bis hin in Liebesspiele mit „beißelnden“ und auf einmal verletzenden Zähnen.

Aufmerksam werden wir auf eine Eigenart der im letzten Jahrzehnt so beliebten biologisch-psychologischen Gesichtsstudien: Sie verankern Attraktivität in der Evolution und führen Besonderheiten, wie die Bevorzugung eines weiblichen Kindchenschemas oder eines männlich kantigen Gesichtes auf biologische Reize zurück – und unterdrücken zugleich eine Betrachtung der Zähne. Ob wir die Gesichter der Regensburger, der angelsächsischen oder der amerikanischen Studien betrachten, nie öffnen sie den Mund und stets finden wir kaum Erläuterungen zu den Zähnen.

Das schöne Lächeln mit leuchtenden weißen Zähnen aus rotem Mund hat interessanterweise biblische Wurzeln (im Hohenlied 4,2f.). Aber es verbreitet sich auf Porträts nur zögerlich. Sein Siegeszug beginnt mit der Gründerzeit nach 1870 und ist stets von Kritik begleitet: Eine „Schönheitsfalle“ droht, weil die nach Attraktivität strebende Person sich von Wünschen Dritter oder einer eigenen psychischen Befindlichkeit abhängig macht, die sich ändern kann oder – noch schlimmer – ein Attraktivitätsmodell auf Dauer zu stellen versucht, während sich Gesichter einschließlich der Zähne mit dem Alter ändern.

Heidi Klums vergilbte Milchzähne

Heidi Klum löste so eine irritierende Diskussion aus, als sie ihre ausgefallenen und inzwischen vergilbten Milchzähne 2008 zur Jay Leno-Show mitbrachte. Das zerstöre die Fantasie von ihrer Schönheit, meinte der Moderator und Diskussionen stimmten ihm bei [3]. Die heute in vielen Praxen verfolgte „Philosophie“, Zähne sollten

www.merck-chemicals.com oder www.mercksequant.com

Kann ich von der Chromatographie noch mehr erwarten?

Ja, innovative HPLC-Technologie!
Merck bietet erstklassige Lösungen
für konventionelle Trennungen.
Und seit neuestem auch den „Gold-Standard“
für die Trennung von polaren und hydrophilen
Verbindungen: SeQuant™ ZIC®-HILIC –
erhöht Retention und
LC-MS-Empfindlichkeit signifikant.

That´s what´s in it for you. Merck Chemicals

MERCK

zahn der zeit

ästhetisch „natürlich“ sein, müsste eine andere Richtung befürworten, nämlich Natur samt ihrer manchmal nicht reinweißen Entwicklungen zur Geltung zu bringen.

Halten wir ein Pressefoto von Heidi Klum dagegen. Es verkörpert das heutige Ideal weißer, natürlich scheinender Zähne aus lächelndem Mund bis hin zu kleinen, Individualität garantierenden Unregelmäßigkeiten, und trotzdem sind das Weiß der Zähne, die klare, geschlossene Linie der oberen Zahnreihe und das Lächeln kulturell geprägt. Von der Renaissance bis gegen Ende des 19. Jh. bevorzugte die Mehrheit der Bevölkerung farblich unauffällige, also etwas blassere, nicht leuchtende Zähne (das heutige Weiß hängt mit der Durchsetzung der Zahnpasta und den darauf folgenden technischen Möglichkeiten zusammen). Der einzelne Zahn galt oft gerade dann als gesund, wenn Zahnzwischenräume ihn von den Nachbarn abhoben, und das Lächeln zeigte „natürlich“ keine Zähne. Die Haltung Heidi Klums reagiert indirekt auf die Probleme: Die untere Zahnreihe ist zurückgesetzt und nur so angedeutet, dass sich das Gebiss trotz offener Lippen tendenziell schließt. Ein unbewusstes, doch wichtiges Signal entsteht: Diese Zähne beißen nicht. Der Sieg des Lächelns ist in eine kulturelle Gestaltung eingebunden, nur scheinbar spontaner Freiheit überlassen.

Die Kunst entlarvt das Problem

Yue Minjun, Grafik vor 2005
Foto: www.artrealization.com

Yue Minjun, der derzeit die Kunstszene erobert, verwendet das lachende Gesicht als Markenzeichen: Der Mensch trägt es vor sich her – und verliert doch darob seinen Kopf. Lachend, in himmlischem Frohsinn (man sehe den Himmel in der Abb. rechts, der den angeschnittenen Hals verdeckt) soll er durchs Leben laufen. Aber ist das noch Leben, wenn die Schönheit erstarrt, der lachende Augenblick mit den makellosen Zähnen zur Dauer werden soll?

Die Ambivalenz stellt die Zahnmedizin vor eine große Herausforderung. Unfraglich sind alle Maßnahmen, wo eine funktionale Behandlung gleichzeitig die Ästhetik verbessert. Kritische Prüfung ist indes überall gefordert, wo ästhetische Wünsche sich gegenüber der Funktion verselbstständigen und die Grenzen zur kosmetischen, medizinisch nicht indizierten Behandlung verschwimmen.

Dort muss/müssen Arzt/Ärztin die Fragen stellen:

- Ist der Wunsch der Patientin/des Patienten ästhetisch sinnvoll?
- Ist eine Lebenssituation gegeben, die eine Behandlung im Sinne ärztlichen „Wohl-Tuns“ („beneficere“) rechtfertigt?
- Hält sich die Gefahr, durch die Behandlung schädliche Nebenwirkungen in engen, vertretbaren Grenzen auszulösen (also die Gefahr des medizinisch verbotenen „nocere“)?
- Wahrt eine Behandlung die Besonderheit ärztlichen Handelns gegenüber nichtärztlich-kosmetischem Tun (eine wichtige Tradition der Standesethik)?

→ **karrer@uni-wuppertal.de**

Martin Karrer, geb. 1954, studierte Germanistik, evangelische Theologie und zeitweise Soziologie und schloss 1980 mit dem Magister im Fach Sozialethik ab. Nach Promotion (1983) und Habilitation (1988) ist er seit 1990 Professor für Neues Testament an der Kirchlichen Hochschule Wuppertal/Bethel. Er ist Mitglied verschiedener wissenschaftlicher Organisationen und verfasste zahlreiche Veröffentlichungen über Ästhetik und Ethik in der Zahnmedizin. 2004 und 2007 erhielt er den Wissenschaftspreis der DZZ (Deutsche Zahnärztliche Zeitung). Der Autor veröffentlicht derzeit eine Aufsatzfolge über die Kultur- und Kunstgeschichte der Zähne und ihrer Darstellung in der DZZ.

Literatur

[1] www.dentalspecialists.de/pdf/Kongress_cosmetic_dentistry.pdf, abgerufen am 06.01. 2010.
[2] Der Kopf der derzeit ältesten bekannten menschlichen Figur, der „Venus“ vom „Hohlen Fels“ (gefunden 2008, mindestens 35.000 Jahre alt), ist vom Schnitzer absichtlich nicht ausgearbeitet (Abb. in http://de.wikipedia.org/wiki/Venus_vom_Hohlen_Fels, abgerufen am 06. 01. 2010).
[3] S. die Diskussionen z.B. unter www.smash247.com/star-news/lesen/heidi-klum-sie-schleppt-ibre-ziemlich-gelben-zaebne-als-gluecksbringer-herum-01256/, abgerufen am 06.01. 2010.

Heidi Klum trägt immer ein Döschen mit ihren vergilbten Milchzähnen als Glücksbringer mit sich.

Foto: © The Heart Truth

was ist schön?

Jetzt bloß nicht den Kopf in den Sand stecken…

Auf der Ganzen Welt befassen sich Forscher mit dem menschlichen Gesicht. Kein Wunder, wenn man bedenkt wie viele Gesichter der Mensch jeden Tag sieht. Ob man sich mit den Ergebnissen dieser Studien befassen will, wenn man morgens sein Gesicht im Spiegel sieht, muss jeder für sich entscheiden. Wir präsentieren nun einige Ergebnisse, denn interessant sind sie in jedem Fall.

Bei einer in den USA und Kanada durchgeführten Studie erzielten Forscher ein überraschendes Ergebnis. Laut Professor Kang Lee von der Universität Toronto spielt der eigene Geschmack nur eine kleine Rolle auf der Suche nach dem idealen Frauengesicht. Entscheidend sind die Proportionen des Gesichts. Der Abstand zwischen Mund und Augen sollte 36 % der Gesichtslänge betragen, der Abstand zwischen den Augen selbst 46 % der Gesichtsbreite. Obwohl das sehr genaue Angaben sind, müssen Frauen den Kopf nicht hängen lassen, denn diese Werte entsprechen beinahe exakt dem Durchschnittsgesicht der Frauen.

Die Briten kamen auf ein weniger mathematisches Ergebnis. Professor David Perret von der University of St. Andrews erforschte ebenfalls die Schönheit des Gesichts und stellte fest, dass neben der Symmetrie auch der Ausdruck ein wichtiger Faktor ist. Als schön gilt ein zufriedener, glücklicher und vor allem gesunder Gesichtsausdruck.

Idealgesichter der **Regensburger Studien** über das schöne Gesicht, die von M. Gründl unter beautycheck fortgeführt werden.
Fotos: www.beautycheck.de

Auch wir Deutschen haben eine Studie zum Thema Gesicht durchgeführt. Und – wen wird's wundern – wir waren dabei sehr genau, es wurde sogleich eine Schönheitsformel aufgestellt.

Bei der Studie des Psychologen Martin Gründl von der Universität Regensburg entdeckten er und sein Team durch Computerberechnungen, welches Gesicht attraktiv und welches das nicht ist. Dafür wurden Bestandteile vieler tausend Gesichter über den PC zusammengefügt. Wichtige Faktoren waren dabei die Symmetrie und die Jugendlichkeit des Gesichts, welche als schön gelten. Wie sich diese Formel genau zusammensetzt können Sie sich unter www.beautycheck.de anschauen – und auch gleich einen Schönheitstest machen, wenn Sie es für nötig halten.

Die Studien zeigen alle unterschiedliche Vorgehensweisen und Ergebnisse, nur eines haben sie gemeinsam – auf die Zähne geht keiner ein!

→ **Markus Milde**

nanobodies

Spione in lebenden Organismen

Nanobodies verändern die Form und Funktion von Proteinen

Moderne Messmethodik erlaubt den Forschern heute immer tiefere Einblicke in die Struktur und Funktionszusammenhänge von Organismen. Daran haben wir uns gewöhnt. Längst gehören elektronenmikroskopische Darstellungen von einzelnen Zellen oder Fluoreszenzbilder von inneren Strukturen der Zellen zum Repertoire der Lebenswissenschaftler. Untersuchungsobjekte sind in den meisten Fällen tote Präparate, doch zunehmend gestatten insbesondere Fluoreszenzmarker auch das Studium lebender Zellverbände. Hierbei spielt das Grün Fluoreszierenden Protein (GFP), für dessen Entdeckung jüngst der Nobelpreis für Chemie vergeben wurde (l&m berichtete darüber), eine entscheidende Rolle. Jedoch: die Wissenschaftler bleiben bisher meist Beobachter.

Doch auch dies wird sich bald ändern, wie eine Presseerklärung der Ludwig-Maximilian-Universität München vom 14. Dezember 2009 vermuten lässt: Binden Antikörper des Immunsystems an Proteine, können sie deren Form – und damit auch die Funktion dieser Moleküle – verändern. Einem LMU-Team um Professor Heinrich Leonhardt vom Biozentrum, Professor Karl-Peter Hopfner vom Genzentrum und dem Biologen Dr. Ulrich Rothbauer, Geschäftsführer des Biotechnologieunternehmen ChromoTek, gelang hier nun ein Durchbruch: Die Forscher konnten zeigen, dass unkonventionell kleine Antikörper, die so genannten Nanobodies, die Eigenschaften des Grün Fluoreszierenden Proteins, mit unerwarteter Präzision modifizieren. GFP wird mit anderen Proteinen fusioniert, um diese in lebenden Zellen verfolgen zu können. Die Einsatzmöglichkeiten des Moleküls erweitern sich nun mithilfe der Nanobodies beträchtlich. Ganz neuartige experimentelle Ansätze sind zudem denkbar, weil die Studie auch zeigen konnte, wie die Nanobodies im strukturellen Detail auf die Proteine wirken.

Wir baten den Vater dieser neuen Methodik, den Münchener Biologen Professor Dr. Heinrich Leonhardt, den Lesern einen Überblick zu den Nanobodies und ihren Einsatzgebieten zu präsentieren. Als gelernter Biochemiker und praktizierender Zellbiologe hat Leonhardt neue Reagenzien und Technologien entwickelt, um biochemische Prozesse möglichst in ihrer natürlichen Umgebung, d.h. in lebenden Zellen, zu untersuchen.

In seiner Arbeitsgruppe wurden mit kleinen Fragmenten von einzelkettigen Alpaka-Antikörpern molekulare Sonden für lebende Zellen entwickelt. Den Besonderheiten und vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten dieser Alpaka-Antikörper widmet sich der nachfolgende Beitrag.

→ **Prof. Dr. Jürgen Brickmann**

Foto: Ramazan Kahveci

Heinrich Leonhardt wurde 1961 in Bad Westernkotten geboren. Nach seinem Abitur studierte er von 1981 bis 1987 Biochemie an der Freien Universität in Berlin und promovierte 1989 am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin bei T.A. Trautner mit einer Arbeit zur Plasmidstabilität bei *Bacillus subtilis*. Nach der Promotion wechselte er zur Harvard Medical School in Boston und untersuchte zunächst bei T.H. Bestor und später bei B. Nadal-Ginard die Regulation der DNA-Methylierung und die funktionelle Zellkernarchitektur. 1995 kehrte er als Gruppenleiter an die Franz-Volhard-Klinik und das Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin nach Berlin zurück. Seit 2002 ist er Professor für Molekulare Humanbiologie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Für die Entwicklung der Chromobodies erhielt Leonhardt 2008 den Innovationspreis der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie. Zur weiteren Entwicklung und wirtschaftlichen Umsetzung dieser Technologien gründete er mit seinen Mitarbeiten 2008 die ChromoTek GmbH. In München hat er mit seinen Kollegen das BioImaging Netzwerk (BIN) und das Center for Advanced Light Microscopy (CALM) gegründet. Leonhardt ist Mitglied des Center for NanoScience (CeNS) und ist bei zwei Exzellenzclustern, dem Center for Integrated Protein Science Munich (CIPSM) und der Nanosystems Initiative Munich (NIM), beteiligt.

nanobodies

Kleine Antikörper ganz groß

Die Besonderheit der Alpaka-Antikörper

Prof. Dr. Heinrich Leonhardt, Biozentrum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Antikörper sind komplexe und hochvariable Eiweißstoffe, die von Zellen des Immunsystems gegen körperfremde Stoffe gebildet werden. Ihre Fähigkeit, Zielstrukturen spezifisch zu erkennen, wird routinemäßig für diagnostische und therapeutische Anwendungen genutzt. Mit neuen Technologien können diese Antikörper jetzt maßgeschneidert und in Mikroorganismen produziert werden. Insbesondere kleine Antikörperfragmente (Nanobodies) eröffnen neue Möglichkeiten, Vorgänge in lebenden Zellen sowie die Wirkung von pharmazeutischen Substanzen zu studieren und zelluläre Prozesse gezielt zu manipulieren.

Effiziente Erkennung

Antikörper sind komplexe Eiweißstoffe und spielen eine zentrale Rolle bei der Immunabwehr des Körpers. Sie werden von spezialisierten Zellen des Immunsystems synthetisiert und bestehen aus zwei schweren und zwei leichten Polypeptidketten, die jeweils eine variable Domäne enthalten. Die Erkennung von körperfremden Stoffen, so genannten Antigenen, erfolgt über die variablen Domänen der Antikörper, die nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an ihre jeweilige Zielstruktur binden. Zur effizienten Erkennung von so unterschiedlichen Strukturen wie z.B. pathogenen Viren und Bakterien oder in exotischen Fällen auch Schlangengiften müssen viele Millionen von unterschiedlichen Antikörpern bereitgehalten werden. Diese Vielfalt wird durch die Rekombination von Genabschnitten und somatischen Mutationen erzielt. Bei Bedarf, z.B. nach Infektionen, werden aus diesem Repertoire die jeweils passenden Antikörper ausgewählt und zur Abwehr eingesetzt.

Gezielter Einsatz

Bei der experimentellen Immunisierung, d.h. der Injektion von Antigenen, wird diese Fähigkeit des Immunsystems für die Produktion von spezifischen Antikörpern gegen interessante Zielstrukturen genutzt. Diese Antikörper können dann nach ein bis drei Monaten aus dem Blut der immunisierten Tiere in natürlicherweise begrenzten Mengen isoliert werden. Ein wesentlicher Fortschritt war die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern. Dabei werden einzelne Immunzellen, die einen spezifischen Antikörper produzieren, ausgewählt und immortalisiert. Diese Zellen können dann beliebig vermehrt und zur Produktion von unbegrenzten Antikörpermengen eingesetzt werden. Diese Antikörper können biochemisch markiert und zum Nachweis der entsprechenden Zielstruktur in Blut- oder Urinproben (z.B. Hormonen beim Schwangerschaftstest) oder von Tumorantigenen in histologischen Schnitten eingesetzt werden. Mittlerweile werden Antikörper auch in der Therapie eingesetzt, z.B. zum gezielten Blockieren von Tumorwachstum.

Nachweiswerkzeug in lebenden Zellen

Die komplexe Struktur dieser konventionellen Antikörper bedingt allerdings auch einer Reihe von Einschränkungen. Der Aufbau aus vier Polypeptidketten und deren biochemischen Eigenschaften haben bislang Anwendungen dieser großen Antikörpermoleküle in lebenden Zellen verhindert. Zum Antigennachweis müssen daher Zellen zunächst chemisch fixiert und aufgeschlossen, d.h. abgetötet werden. Kürzlich konnten wir jedoch eine Besonderheit des Immunsystems von Kamelen, Lamas und Alpakas ausnutzen, um dieses Problem zu lösen. Diese Tiere haben neben den konventionellen, vierkettigen Antikörpern auch eine kleinere, zweikettige Variante. Wir konnten die antigenbindende, variable (VHH) Domäne dieser kleinen Antikörper mit gentechnischen Methoden isolieren und stabil in lebenden Zellen exprimieren. Diese VHH-Domänen sind extrem stabil und etwa zehnmal kleiner als konventionelle Antikörper, weswegen sie auch Nanobodies genannt werden. Wir konnten diese Nanobodies gentechnisch mit fluoreszierenden Proteinen fusionieren und so molekulare Sonden herstellen, die wir aufgrund der chimären Struktur „Chromobodies“ genannt haben. Mit diesen Chromobodies konnten wir erstmals Antigene, d.h. Zielstrukturen in lebenden Zellen, aufspüren und verfolgen [1].

Gruppenbild mit Dame
Alpakanachwuchs Annabelle mit Prof. Dr. Heinrich Leonhardt und Dr. Ulrich Rothbauer (rechts). Ausgangspunkt aller Versuche sind Genabschnitte, die aus Blutproben der Alpakas gewonnen werden. Die Produktion der Nanobodies erfolgt dann in Bakterien.

Viele Informationen aus einer Zelle

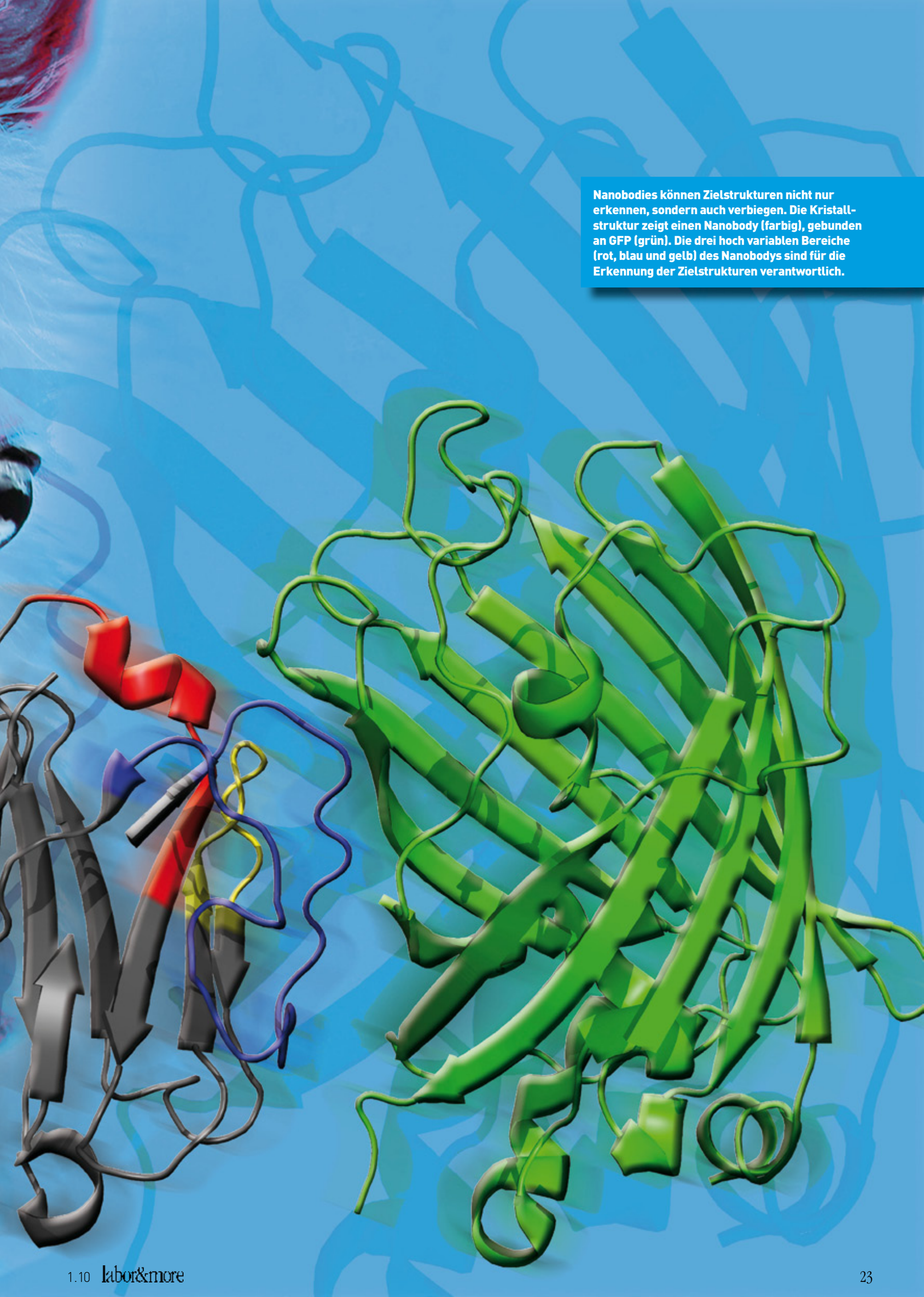
Bislang wurde die zelluläre Wirkung bestimmter Reize häufig mit so genannten Endpunktassays untersucht, d.h. am Ende des Experiments wurden die Zellen fixiert und mit Antikörpern bestimmte Zielstrukturen angefärbt. Zeitverläufe können so nur mühsam aus mehreren Proben rekonstruiert werden. Die künstliche Einführung von fluoreszierenden Proteinen ermöglichte erstmals die detaillierte Beobachtung von Vorgängen in lebenden Zellen und erweiterte damit die Möglichkeiten, neue Einblicke und Informationen zu gewinnen. So können routinemäßig drei bis vier unterschiedliche Proteine über Stunden und Tage in lebenden Zellen beobachtet werden und mit morphologischen Parametern wie z.B. Anzahl, Form und Größe der Nukleoli, kombiniert und mit zellulären Funktionen und Reaktionen in Verbindung gebracht werden. Aufgrund des hohen Informationsgehalts werden diese Experimente auch *high content*-Analysen (HCA) genannt. Mit der Chromobody-Technologie ist es jetzt zusätzlich möglich, prinzipiell alle zellulären Komponenten und deren Modifikation *in vivo* nachzuweisen und über mehrere Zellteilungszyklen oder nach externer Stimulation zu beobachten. So könnte z.B. nach Gabe eines Wachstumshormons der Weg der Signal- und Botenstoffe in den Zellkern verfolgt werden und mit der Modifikation von Schlüsselfaktoren und der DNA-Replikation in Verbindung gesetzt werden. So können Chromobodies umfangreiche Informationen über zelluläre Prozesse liefern und die Möglichkeiten der HCA dramatisch erweitern. Damit ergeben sich auch völlig neuartige Möglichkeiten, um die Wirkung von pharmazeutischen Substanzen zu untersuchen und mögliche Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen.

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

CHRIST

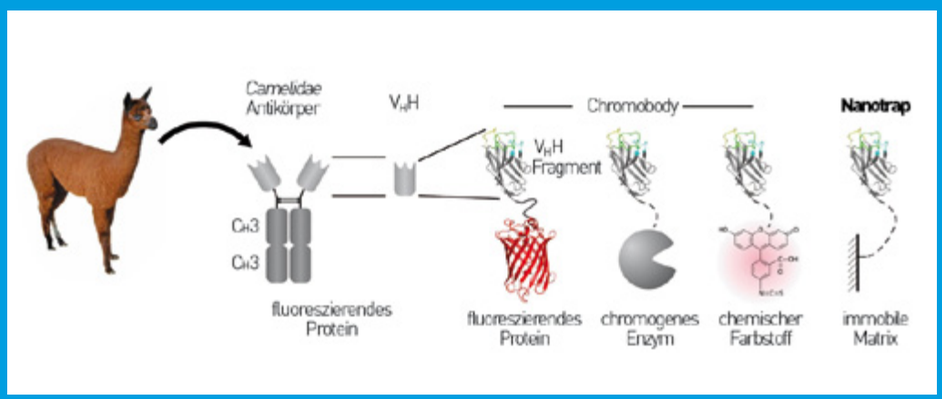
Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH
Postfach 17 13 · D-37507 Osterode am Harz
Tel. +49 (0) 55 22/50 07-0 · Fax +49 (0) 55 22/50 07-12
www.martinchrist.de e-mail: info@martinchrist.de

nanobodies



Nanobodies können Zielstrukturen nicht nur erkennen, sondern auch verbiegen. Die Kristallstruktur zeigt einen Nanobody (farbig), gebunden an GFP (grün). Die drei hoch variablen Bereiche (rot, blau und gelb) des Nanobodys sind für die Erkennung der Zielstrukturen verantwortlich.

nanobodies



Vom Alpaka zur molekularen Falle
Cameliden haben neben den konventionellen Antikörpern zusätzlich noch verkürzte, einzelkettige Antikörper. Die Genabschnitte für die antigenbindenden VHH-Domänen können in einem Schritt isoliert werden und mit fluoreszierenden Proteinen oder Farbstoffen zu so genannten Chromobodies kombiniert werden. Alternativ können Nanobodies auch an Matrizes gekoppelt und damit Zielmoleküle gefischt werden (Nanotrap).

Nanobodies in der Anwendung
Mit einem spezifischen Nanobody wurde aus einem Proteingemisch in einem Schritt GFP isoliert (blaue Bande oberhalb der Nase ist GFP und untere Bande entspricht dem Nanobody). Die Genabschnitte für zigtausend Nanobodies wurden aus einfachen Blutproben der im Vordergrund zu sehenden Alpakadame Anna isoliert. Anna erfreut sich bester Gesundheit und ist mittlerweile stolze Mutter von Annabelle geworden.

Mikroarray-Anwendungen

Ein weiteres Anwendungsgebiet von Antikörpern ist die biochemische Aufreinigung von zellulären Komponenten und Komplexen. Auch hierbei haben die Nanobodies aufgrund ihres einfacheren Aufbaus mehrere Vorteile. Im Gegensatz zu konventionellen Antikörpern können Nanobodies kostengünstig in beliebigen Mengen in Mikroorganismen produziert werden. Da Nanobodies nur aus einer kurzen Polypeptidkette bestehen, können sie gezielt kovalent an Matrizes wie z.B. Magnet- oder Agarosekügelchen und Chipoberflächen gekoppelt werden. Wir konnten mit solchen Reagenzien (GFP-Trap) GFP-Fusionsproteine und damit assoziierte, zelluläre Komponenten aufreinigen und so spezifische Proteininteraktionen untersuchen [2]. Mit diesem Ansatz sind jetzt interessante Mikroarray-Anwendungen in der Grundlagenforschung und der medizinischen Diagnostik möglich.

Perspektiven für die Wirkstoffentwicklung

Da Nanobodies und deren fluoreszierende Variante, die Chromobodies, in lebenden Zellen exprimiert werden können und dort ihre entsprechenden Zielstrukturen erkennen und binden, ist jetzt eine Vielzahl von völlig neuartigen funktionellen Studien möglich. Prinzipiell können Nanobodies generiert werden, die katalytische oder regulatorische Domänen erkennen und gezielt blockieren und so aufschlussreiche Informationen über deren Funktion in lebenden Zellen liefern. Damit ergeben sich auch für die pharmazeutische Wirkstoffentwicklung völlig neuartige Möglichkeiten, um Zielstrukturen (*targets*) zu validieren.

Agieren im Zellinneren

Zelluläre Prozesse werden wesentlich durch die Synthese, Modifikation und den Abbau von Proteinen gesteuert. Neben diesen intensiv beforschten Mechanismen spielt aber auch die Faltung eine wichtige Rolle, d.h. die dreidimensionale Struktur der Proteine. Besonders dramatisch zeigt sich die Bedeutung der Proteinfaltung bei der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung und Rinderseuche BSE. In beiden Fällen werden harmlose, körpereigene Proteine nur durch eine Veränderung der Faltung zu tödlichen infektiösen Partikeln (Prionen). Die Bedeutung der Proteinfaltung ist also unstrittig, konnte aber bislang nicht *in vivo* untersucht werden. In einem Pilotprojekt konnten wir jetzt erstmals zeigen, dass Nanobodies die Proteinfaltung in lebenden Zellen erkennen und verändern können [3]. So konnten wir mit Nanobodies die Faltung und damit die Fluoreszenzeigenschaften des Grün Fluoreszierenden Proteins (GFP) in lebenden Zellen verändern. Diese Beispiele illustrieren die völlig neuartigen Möglichkeiten, mit Chromobodies und Nanobodies zelluläre Prozesse zu visualisieren und zu manipulieren.

→ **h.leonhardt@lmu.de**

Literaturverweise
Rothbauer, U et al. (2006) Nature Methods, **3**, *887-9.*
Rothbauer, U. et al. (2008) Mol. Cell. Proteomics, **7**, *282-9.*
Kirchhofer, A. et al. (2009) Nature Struct. Mol. Biol., **17**, *133-139.*

Danke!

Ich möchte mich bei Jonas Helma, Dr. Kourosh Zolghadr und Dr. Ulrich Rothbauer für die Hilfe bei der Erstellung der Abbildungen und anregende Diskussionen bedanken.
Portraitphoto: Ramazan Kahveci – Gruppenbild mit Dame: Carolin Bleese

Die Neuweltkameliden

Sympathische Allrounder

Neuweltkamelien sind Kamele aus der Neuen Welt und seit wir diese kennen, leben sie in Südamerika. Nicht nur die domestizierten Arten Lama und Alpaka, sondern auch die wild lebenden verwandten Arten Vicunja und Guanaco zählen zu dieser Gattung. Die Allrounder werden nicht nur wie bei Prof. Leonhardt als Helfer in der Forschung genutzt. Für flauschig warme Klamotten sind sie ebenso verantwortlich, wie für Erfolge in der Therapie und entschleunigtes Wandern durch sanfte Hügel. Das wussten schon die Inkas bevor die Spanier kamen, die diese Tiere vorher noch nie gesehen hatten. Die Indios Südamerikas haben die Lamas mit den Göttern in Verbindung gebracht, für sie hatten die Lamas eine große wirtschaftliche und kulturelle Bedeutung. Der Wohlstand einer Familie stand in engem Zusammenhang mit der Größe ihrer Lamaherde.

Therapie

Durch ihr ruhiges und freundliches Wesen wirken Lamas und Alpakas auf Menschen ausgleichend, entspannend und motivierend. Das macht sie zu hervorragenden therapeutischen Begleitern. Gute Heilungserfolge lassen sich vor allem bei psychisch bedingten Problemen erzielen. Dazu zählen vor allem körperliche, seelische oder sexuelle Gewalt, traumatische Erlebnisse oder Verluste. Hier kann ein Therapeut sehr gute Ansätze für eine Langzeittherapie mit dem Betroffenen erarbeiten, bzw. eine ins Stocken geratene Therapie wieder voranbringen. In Deutschland wird diese Art der Tiertherapie immer häufiger einsetzt.

Thermo

Alpaka und Lamafasern zählen zu den Edelhaaren und gehören – ähnlich wie die der Kaschmierziege – zu den hochwertigsten Naturfasern.

Die Haare der Tiere sind Hohlfasern, die eine hohe Wärmespeicherung und -abgabe ermöglichen. In den Hohlräumen wird auch Feuchtigkeit aufgenommen und das Schwitzen mit seinen unangenehmen Begleiterscheinungen reduziert. Zu guter Letzt ist Alpaka-Lama-Kleidung auch noch wasserabstoßend – eine optimale „Outdoor-Kleidung". Alpaka-Produkte wie „Chullos", die weltberühmten Mützen, oder Fellteppiche spiegeln die alte Kultur der Inkas wieder.

Tempo

Lama-Trekking im Rheingau ist schon seit seit Jahren nichts Außergewöhnliches mehr. Die Entdeckung der Langsamkeit bietet gestressten Führungskräften Zeit für entschleunigte Wanderungen. Die Tiere traben gemächlich, bleiben immer wieder stehen, wollen fressen, verrichten in aller Gemütsruhe ihr Geschäft. Und es ist richtig – Lamas spucken auch. Man sollte sie also immer sehr nett behandeln.

Foto: photocase | jofabne

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

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

PIPETTEN DOCTOR

DKD
DKD-K-49901

Wir reparieren und kalibrieren alle Fabrikate von

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

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

und andere.

analytica 2010
23.–26. MÄRZ, NEUE MESSE MÜNCHEN
Welcome to the world of insights.
Besuchen Sie uns: Halle B1, Stand 225
www.analytica.de

www.pipettendoktor.de

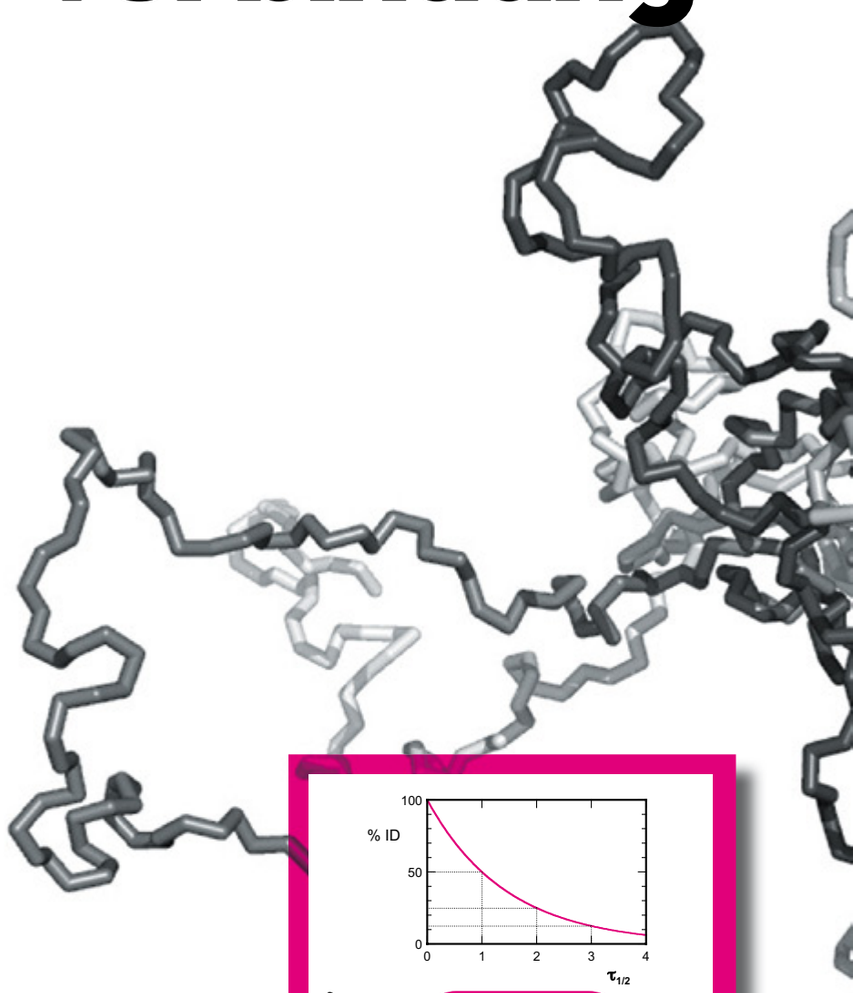
BIOHIT Deutschland GmbH • Raiffeisenstraße 1a • 61191 Rosbach v. d. Höhe
Telefon (06003) 8282 0 • Telefax (06003) 8282 22 • Email: servicecenter@biohit.com

XL-proteine

Voluminöse Verbindung

Verbesserte Biopharmazeutika
mit verlängerter Zirkulationsdauer

Prof. Dr. Arne Skerra,
Lehrstuhl für Biologische Chemie,
Technische Universität München

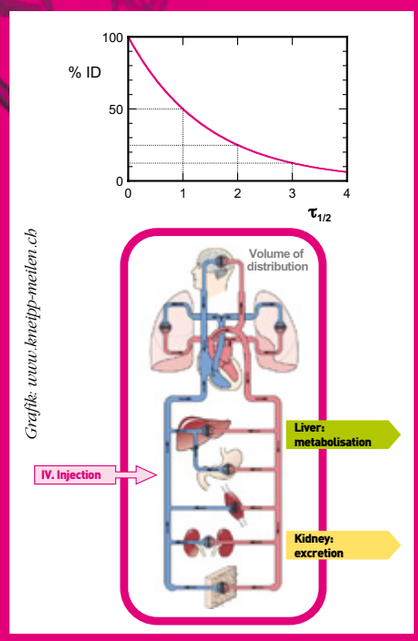


Die meisten biologischen Medikamente zeigen eine enttäuschend kurze Plasma-Halbwertszeit von bloß wenigen Stunden. Zunehmend wird deshalb die Konjugation mit dem chemischen Polymer PEG eingesetzt, um ihre Nierenfiltration zu verlangsamen, was allerdings mit Nachteilen verbunden ist. Die Biosynthese neuartiger Fusionsproteine mit einem Polypeptid aus den Aminosäuren Pro, Ala, Ser (PAS) eröffnet eine viel versprechende Alternative, um die Wirkdauer therapeutischer Proteine erheblich zu verlängern.

Kurze Plasma-Halbwertszeit – das Problem vieler Biologics

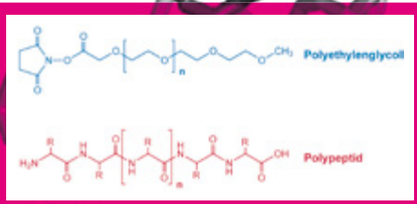
Viele Biopharmazeutika, die heute schon erfolgreich in der Humantherapie eingesetzt werden wie z.B. Interferone, Erythropoetin, Hormone, Wachstumsfaktoren und rekombinante Antikörperfragmente sind relativ kleine Proteine. Ihre Molekülgrößen liegen erheblich unterhalb des Schwellenwertes der Nierenfiltration von etwa 70 kDa, was zur raschen Entfernung aus dem Blut führt. Entsprechend besitzen diese therapeutischen Proteine meist eine äußerst kurze Plasma-Halbwertszeit von bloß wenigen Stunden im menschlichen Körper. Dies schränkt den therapeutischen Nutzeffekt erheblich ein, und meist sind wiederholte Injektionen in kurzen Zeitabständen und hohen Dosierungen nötig, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

Eine derzeit anerkannte Strategie zur Verlängerung der Plasma-Halbwertszeit von Biopharmazeutika besteht in der chemischen Konjugation mit dem wasserlöslichen und physiologisch weitgehend inerten Polyethylenglycol (PEG), wodurch der hydrodynamische Radius des Proteintherapeutikums über die Porengröße der Nierenglomeruli vergrößert wird. Die kovalente Kopplung mit aktivierten Derivaten von PEG erfolgt entweder zufällig über Lysin-Seitenketten des gentechnisch produzierten Proteins oder spezifisch über einen zusätzlich eingeführten Cysteinrest. Seit einigen Jahren finden sich bereits mehrere PEGylierte Biopharmazeutika erfolgreich in der klinischen Anwendung: z.B. Pegasys bzw. PegIntron, d.h. PEGylierte Versionen von Interferon alpha, oder Pegfilgrastim, ein PEGyliertes G-CSF.



Schema des Blutkreislaufs
Biologische Medikamente werden hauptsächlich durch die Niere ausgeschieden, teilweise auch in der Leber abgebaut. Das Konzentrationsprofil eines injizierten Proteintherapeutikums folgt – ggf. nach einer anfänglichen Distributionsphase – einem schnellen exponentiellen Abfall, was das Einstellen einer optimalen therapeutischen Konzentration sehr erschwert.

Modellstruktur des PASylierten Fab-Fragments eines Antikörpers. Die beiden Polypeptidketten des Fab-Fragments sind rot/blau und die Antigen-bindungsstelle gelb eingefärbt. 24 willkürlich ausgewählte Zufallskonformationen des PAS-Anhängsels am C-Terminus der leichten Kette sind schnappschussartig dargestellt und in unterschiedlichen Grautönen überlagert, um dessen zufallsknäuelartige, fluktuierende Raumausfüllung zu illustrieren.



Vergleich der chemischen Struktur von Polyethlenglycol (hier als auf einer Seite chemisch aktivierter NHS-Ester) mit einem Polypeptid. Beide sind lineare Makromoleküle, in einem Fall mit polaren Etherbrücken, im anderen Fall mit hydrophilen Peptidbindungen. Aminosäure-seitenketten sind als R abgekürzt.

Foto: Jürgen Brickmann

Arne Skerra hat in Darmstadt und München Chemie studiert. Nach seiner Promotion am Gen-Zentrum der LMU München arbeitete er am Laboratory of Molecular Biology in Cambridge, England. Anschließend baute er eine eigene Arbeitsgruppe am MPI für Biophysik in Frankfurt/M. auf. 1994 erhielt er einen Ruf als Professor für Proteinchemie an die TU Darmstadt. Seit 1998 hat er den Lehrstuhl für Biologische Chemie an der TU München inne. Im Jahr 2001 gründete er die Pieris AG, ein Biotech-Unternehmen, das die Anticalin-Technologie entwickelt und vermarktet.

Bereits erschienen in labor&more, Ausgabe 04/07, ist der Centerfold-Beitrag zur Forschung von Prof. Dr. Arne Skerra , „Zu neuen Werkzeugen und Wirkstoffen", abzurufen unter www.laborundmore.de.

Allerdings ist die PEGylierung von therapeutischen Proteinen mit erheblichem Aufwand und hohen Kosten verbunden: Geeignete PEG-Derivate mit hohem Reinheitsgrad sind teuer, die Kopplung mit dem Protein hat meist niedrige Ausbeute (< 50 %) und macht weitere Downstream-Reinigungsschritte erforderlich, wobei die Produktheterogenität zusätzliche Probleme bereitet. Darüber hinaus ist PEG nicht biologisch abbaubar, und bei andauernder Anwendung kann sich höhermolekulares PEG in der Leber anreichern und zum makromolekularen Syndrom führen. Auch Vakuolenbildung in der Niere ist als Nebenwirkung bekannt. Schließlich wird durch die chemische PEGylierung die Aktivität des Proteins herabgesetzt. Dieser Effekt ist umso ausgeprägter, je näher die PEGylierung am aktiven Zentrum stattfindet. So weist z.B. Pegasys nur noch 7 % der antiviralen Aktivität des unmodifizierten Interferons auf.

Der die Zirkulationsdauer verlängernde Effekt von PEG ist auf dessen makromolekulare Eigenschaft als hydrophiles Polymer zurückzuführen, was zur Ausbildung von Zufallskonformationen in wässriger Lösung und damit einem drastisch erhöhten hydrodynamischen Volumen führt. Ausgehend von dieser Erkenntnis entstand die Idee, ein ähnlich strukturell ungeordnetes, biologisches Aminosäurepolymer zu entwerfen, um einen vergleichbaren Effekt zu erzielen, jedoch unter Vermeidung der oben genannten Nachteile.

„PAS"-Polypeptide aus Prolin, Alanin und Serin

Ein grundsätzliches Problem bei der Entwicklung solch konformationell ungeordneter Polypeptide bestand darin, dass die meisten Aminosäuresequenzen ohne reguläre Sekundär- oder Tertiärstruktur im wässrigen Milieu Aggregate bilden. Selbst Polymere der einfachsten Aminosäure Glycin, mit denen wir die ersten Experimente durchgeführt haben, zeichnen sich durch mangelnde Löslichkeit aus. Die Einführung von gleichsinnig geladenen Aminosäuren kann zwar – unter Beibehaltung einer expandierten Konformation – die Löslichkeit erhöhen, jedoch führt dies zu extremen Werten für den isoelektrischen Punkt des Fusionsproteins, was die optimale Verteilung im Organismus beeinträchtigen kann.

Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass Polymersequenzen aus bestimmten Kombinationen der kleinen ungeladenen Aminosäuren Prolin, Alanin, Serin (also „PAS"-Sequenzen) stabile Randomcoil-Konformation mit großem hydrodynamischen Volumen und gleichzeitig hoher Löslichkeit in physiologischem Puffer aufweisen. Darüber hinaus lassen sich solche Sequenzen mit mehreren hundert Resten in Fusion mit therapeutisch relevanten Proteinen problemlos in *Escherichia coli* herstellen. Bemerkenswerterweise wird dabei weder die Faltung noch die biochemische Aktivität des Fusionspartners beeinträchtigt.

Ein wesentlicher Vorteil dieser neuen Strategie gegenüber der PEGylierung besteht darin, dass das Aminosäurepolymer bereits bei der gentechnischen Produktion an den N- oder C-Terminus des Proteintherapeutikums fusioniert wird und damit aufwändige nachfolgende Modifizierungsschritte entfallen. Aufgrund der biologischen Zusammensetzung aus körpereigenen Aminosäuren sind toxische Effekte durch den Polymeranteil zudem nicht zu befürchten.

XL-proteine

Wir haben bereits eine Reihe von rekombinanten therapeutischen Proteinen (Fab-Fragmente von Antikörpern, Interferon alpha-2b, Interleukin-1 Rezeptor-Antagonist, menschliches Wachstumshormon usw.) mit PAS-Sequenzen aus 200 bis 600 Resten fusioniert. Diese Proteintherapeutika ließen sich alle in *E. coli* in löslicher und aktiver Form produzieren. Die so erhaltenen Fusionsproteine waren jeweils homogen, wie durch Massenspektrometrie gezeigt werden konnte, was ein wesentlicher Aspekt für die kostengünstige Produktion unter GMP-Bedingungen ist.

Vergrößertes Proteinvolumen und verlängerte Plasma-Halbwertszeit durch PASylierung

Alle produzierten Fusionsproteine zeigten unter physiologischen Pufferbedingungen stabile Zufallskonformation für das PAS-Anhängsel, wobei die Faltung des biologisch aktiven Proteinpartners erhalten blieb. Bei der biophysikalischen Analyse durch Größenausschlusschromatographie ergab dies drastisch vergrößerte hydrodynamische Volumina von mehr als 0,5 MDa, wohingegen die tatsächliche Masse des Proteins um höchstens 50 kDa (bei 600 PAS-Resten) erhöht war.

Untersuchungen der Plasma-Halbwertszeit in Mäusen und Ratten, welche bislang vor allem für entsprechende Fusionsproteine mit einem Fab-Fragment und humanem Interferon alpha-2b durchgeführt wurden, zeigten eine beträchtliche Verlängerung der Plasma-Halbwertszeit um einen Faktor 10–100. Weiterhin wiesen die PAS-Sequenzen Resistenz gegen Serumproteasen auf und zeigten keine nachweisbare immunogene Wirkung in der Maus. Dagegen wurden sie bei Inkubation mit einem Enzymextrakt aus Nierengewebe rasch abgebaut, so dass eine Organakkumulation wie bei PEG mit diesen biologischen Polymeren nicht zu befürchten ist. Diese Resultate zeigen, dass durch PASylierung von therapeutischen Proteinen ähnliche pharmakologische Eigenschaften wie mit der PEGylierung erzielt werden können.

Anwendung der PASylierung für die biopharmazeutische Wirkstoffentwicklung

Zur Weiterentwicklung der PAS-Technologie für den Einsatz in der Humantherapie wurde im Jahr 2009 die XL-protein GmbH gegründet. Das Biotech-Startup-Unternehmen hat seinen Sitz im Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie (IZB) Freising-Weihenstephan (http://www.xl-protein.com). Exklusive Lizenzrechte an dem von der Technischen Universität München weltweit angemeldeten Patent wurden von der Bayerischen Patentallianz GmbH erworben.

Die Marktreife der PAS-Technologie im Hinblick auf die Entwicklung entsprechender Proteinwirkstoffe wird durch mehrere präklinische Datenpakete, die inzwischen vorliegen, verdeutlicht. Diese Technologie zur Verlängerung der Plasma-Halbwertszeit ist auf alle rekombinanten Proteine anwendbar, bei denen der N- oder C-Terminus der Polypeptidkette frei zugänglich und nicht direkt an der Wechselwirkung mit dem medizinisch als Target relevanten Rezeptor, Wachstumsfaktor o.ä. beteiligt ist. Dies ist bei mindestens 50 % aller zugelassenen Biopharmazeutika der Fall, wodurch sich ein enormes Marktpotenzial ergibt.

Zwar erscheint die Anwendung der PAS-Technologie auf dem im Moment besonders lukrativen Gebiet der monoklonalen bzw. humanisierten Antikörper weniger sinnvoll, da diese selbst schon eine lange Zirkulationsdauer besitzen; allerdings sind derzeit zahlreiche Antikörperfragmente (Fab, scFv, dAb usw.) und so genannte alternative Bindungsproteine (Adnectine, Anticaline, DARPins usw.) in der Entwicklung, welche alle kurze Plasma-Halbwertszeit aufweisen und deshalb von der PAS-Technologie profitieren können. Hinzu kommen interessante Vermarktungsperspektiven beim „Life Cycle Management" von bereits erfolgreichen, klassischen Biopharmazeutika (siehe die oben erwähnten Beispiele), deren Patentschutz in Kürze ausläuft und deren Wirkprofil sich mittels einer verlängerten Plasma-Halbwertszeit wesentlich verbessern lassen dürfte.

→ skerra@wzw.tum.de

HOTSPOT FÜR LIFE SCIENCE-UNTERNEHMENSGRÜNDER

- 15 Jahre intensive Erfahrung mit BioTech-Unternehmensgründern
- Büros und möblierte Labore mit einer hochwertigen technischen Gebäudeausstattung zu fairen Preisen
- Ein kreatives Umfeld mit Forschungseinrichtungen von Weltruhm in direkter Nachbarschaft (zwei Elite-Universitäten LMU, TU, Klinikum Großhadern, MPIs u.v.m.)
- Geografische Heimat für über 50 BioTech-Firmen
- Ein effizientes Netzwerk
- Enge Kontakte zu Investoren
- Attraktive, moderne Konferenzräume auch für Externe
- Schnelle, unkomplizierte Lösungen

Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie IZB
Martinsried · Freising

Am Klopferspitz 19
82152 Planegg/Martinsried
fon +49 (0) 89 - 700 65 670
fax +49 (0) 89 - 700 65 677

www.izb-online.de

wir sind aktiver Partner im CLUSTER BIOTECHNOLOGIE BAYERN

porenproteine

Geschickt eingefädelt

Von Nanolöchern in Mitochondrien

Prof. Dr. Stephan Nußberger,
Abteilung Biophysik, Biologisches Institut der Universität Stuttgart

Eukaryoten erzielen ihre hohe Leistungsvielfalt dadurch, dass sie ihre verschiedenen Funktionen und Aufgaben auf räumlich durch Membranen abgegrenzte, subzelluläre Kompartimente verteilen. Damit stehen sie jedoch vor einem Problem: Mit der subzellulären Strukturierung wurde das Prinzip der intrazellulären Barrierefreiheit, wie es bei Prokaryoten noch gilt, auf Kosten des Funktionszuwachses abgeschafft. Membranen eukaryotischer Kompartimente, seien es die des Zellkerns, die von Mitochondrien, Peroxisomen oder Chloroplasten, stellen für die Mehrzahl der Moleküle in einer Zelle eine bedeutende Diffusionsbarriere dar. Nur wenige können sie – zumeist nur unter hohem Energieaufwand – überwinden.

Kompartimentierung oder Barrierefreiheit – ein unüberwindbarer Gegensatz?

Unpolare und kleine polare Moleküle sind in der Lage, Membranbarrieren aus freien Stücken zu überwinden. Für ein Alkoholmolekül ist dies beispielsweise noch recht einfach. Es kann frei durch Lipidmembranen diffundieren. Innerhalb des Bruchteils einer Sekunde könnte so ein „Alkoholgleichgewicht“ zwischen Zellinnerem und Zelläußerem hergestellt werden. Dies ist jedoch nicht für Ionen oder größere polare Moleküle möglich. Für sie sind die Membranpermeabilitäten verschwindend gering. Das hat natürlich seinen Sinn. Ohne spezielle Kanäle, Transporter, Molekülpumpen oder Translokasen, die den Molekültransfer strengstens kontrollieren, gibt es kein Durchkommen. Manche „Kontrolleure“ sind schnell, manche langsam. Dementsprechend können die Transferraten nahe am Diffusionslimit der Moleküle, bei mehreren Millionen Transfers pro Sekunde oder nur im Bereich von wenigen einzelnen Durchtritten pro Sekunde liegen.

Die Funktion und Struktur der Ionenkanäle, einiger ionengekoppelter Transporter und ABC-Transporter für Ionen oder Metabolite hat man bereits im Einzelnen erforscht. Wie die Transportsysteme für größere Moleküle und Biopolymere – beispielsweise Oligonukleotide oder ganze Proteine – funktionieren, versteht man dagegen nur im Ansatz.

Der geheimnisvolle Weg von Aminosäureketten durch die Membran

Infolge der Verfügbarkeit ausgefeilter genomischer und proteomischer Methoden wurde in jüngster Zeit ein ganzes Bündel von unterschiedlichen Komponenten entdeckt, die strukturell oder regulativ auf membranständige Transportsysteme für Oligonukleotide und Proteine einwirken. Mechanistische Analysen, die in die Funk-

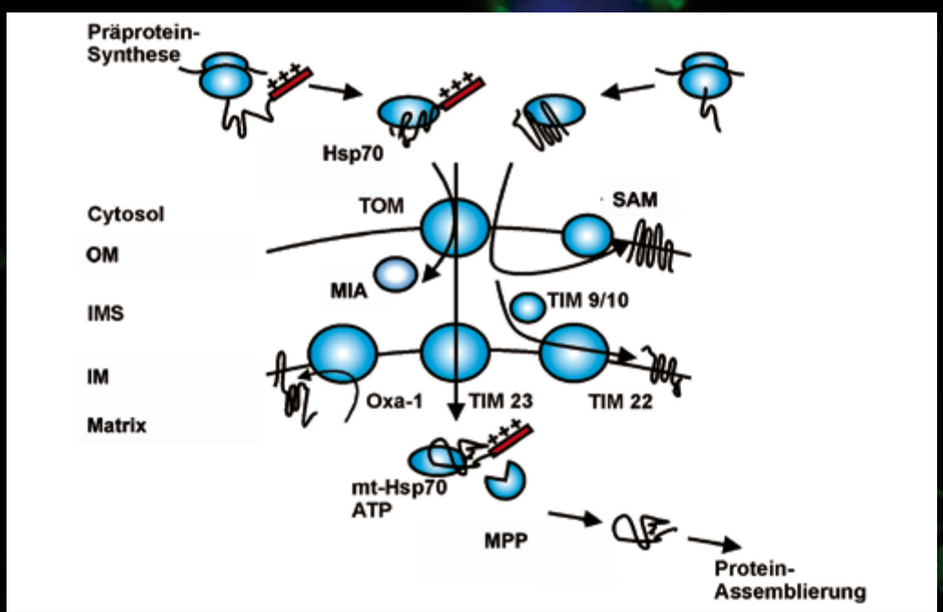


Abb. 1 Proteinimport in Mitochondrien. Für den Import und die Sortierung von Vorstufenproteinen in Mitochondrien sind fünf Translokationsmaschinen bekannt: TOM- und SAM in der äußeren sowie TIM23, TIM22 und OXA1 in der inneren Mitochondrienmembran. Durch sie werden entfaltete Proteine in die verschiedenen mitochondrialen Subkompartimente transportiert. Zunächst wurden alle Komplexe zumeist in *Neurospora crassa* und *Saccharomyces cerevisiae* definiert. Hohe Homologie z.B. mit Säugern deutet darauf hin, dass die mitochondriale Proteintranslokationsmaschinerie phylogenetisch konserviert ist. OM: Mitochondriale Außenmembran, IMS: Intermembranraum, IM: Innenmembran.

Im Hintergrund
Fluoreszenzbild eukaryotischer Zellen
Mitochondrien wurden mit einem grünen MitoTracker-Fluoreszenzfarbstoff angefärbt.
Courtesy – Michael Fröhlich, Univ. Köln

tionen dieser Translokasen eindringen und deren Wirkungsweise auf molekularer Ebene aufzuklären versuchen, können mit dieser Entwicklung jedoch kaum Schritt halten. Obwohl die meisten Untereinheiten der Proteinkomplexe bekannt sind, versteht man die grundlegenden physikalischen Mechanismen der Transportprozesse häufig nur in Ansätzen.

An diesem Punkt setzen die Forschungsarbeiten der Abteilung Biophysik am Biologischen Institut der Universität Stuttgart an. Im Visier stehen die Mitochondrien; fraglich ist, wie Proteine in die Kraftwerke der Zellen gelangen (Abb. 1). Dies wurde in Stuttgart bisher am Beispiel von TOM, einer Proteintranslokase in mitochondrialen Außenmembranen, eingehend untersucht.

Wer oder was ist TOM?

TOM ist ein hocholigomerer Membranproteinkomplex [1]. Er sitzt in mitochondrialen Außenmembranen und fädelt rund 1000 verschiedene Proteine durch die Außenmembran. TOM erfüllt somit die faszinierenden Funktionen der Erkennung und Entfaltung von mitochondrialen Vorstufenproteinen. Insbesondere aber bildet er einen nanoskaligen Kanal, durch den entfaltete Polypeptidketten über die Außenmembran in den mitochondrialen Intermembranraum gelangen. Anschließend gibt er die Polypeptidketten – je nach Auswahl des Präproteins – an weitere Translokasen der mitochondrialen Innenmembran oder an SAM weiter, selbst in der Außenmembran [2-4].

Was bei dem Translokationsprozess die unterschiedlichsten Aminosäurefäden durch die TOM-Poren schiebt oder zieht, ist bisher nur für ausgewählte Proteinsubstrate im Ansatz bekannt. Proteine, die für die Matrix von Mitochondrien bestimmt sind, werden mithilfe des TOM-Komplexes durch die äußere und mithilfe des TIM23-Komplexes durch die innere mitochondriale Membran transportiert, wobei ein transienter TOM/TIM-Superkomplex während des Transports gebildet wird. Dabei wird zwischen dem so genannten „Thermal Ratchet"-Modell und dem „Power Stroke"-Modell unterschieden. Beide Modelle beruhen zunächst auf gerichteter thermischer Bewegung entfalteter Polypeptidketten durch die TOM/TIM-Translokationspore. Im ersten Modell wird die thermische Bewegung der Polypeptidketten durch Anbindung von Chaperonen auf der Matrix- oder Innenseite der mitochondrialen

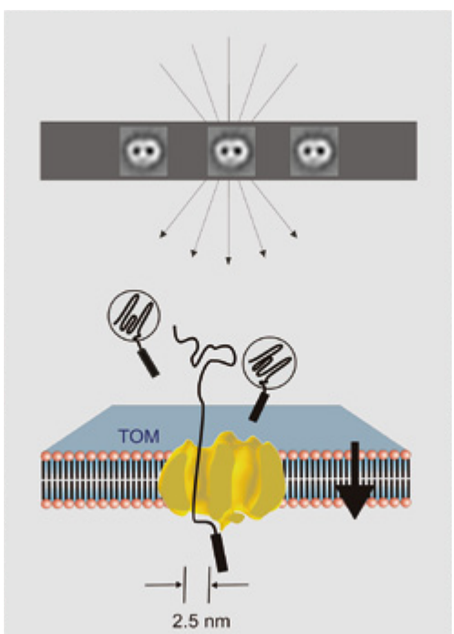


Abb. 2 Elektronentomografische Rekonstruktion der mitochondrialen Proteintranslokase TOM, isoliert aus *Neurospora crassa*
Dargestellt ist der 400-kDa-TOM-Core-Komplex, bestehend aus den Untereinheiten Tom40, Tom22, Tom7, Tom6 und Tom5 bei einer Auflösung von etwa 2.5 nm [5].

Stephan Nußberger studierte Physik an der TU München (1981–1988). An die Promotion am Europäischen Labor für Molekularbiologie in Heidelberg (1989–1993) schlossen sich Forschungsaufenthalte an der Freien Universität Amsterdam und an der Harvard Medical School in Boston an. Er war Gruppenleiter an der LMU München (1996–2003) und Gastwissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried (2001–2003), seit 2003 ist er Professor für Biophysik und Leiter der Abteilung Biophysik am Biologischen Institut der Universität Stuttgart. Der Forschungsschwerpunkt Nußbergers ist die Charakterisierung von Membrantransportprozessen.

Porenproteine

Ionenkanäle und Translokasen sind biologische Nanoporen, die den spezifischen Transport von Molekülen und elektrischer Information über die Barriere einer Lipidmembran bewerkstelligen. Sie sind in die Lipidmembran eingebettet. Die Poren werden durch Aminosäurereste ausgekleidet, die der Porenwand spezifische Eigenschaften verleihen. Die Porendurchmesser variieren von 1–50 nm und lassen Moleküle in der Größenordnung von anorganischen Ionen bis zu Biopolymeren – beispielsweise Oligonukleotide und Polypeptide – passieren. Die Poren können dabei sehr genau zwischen unterschiedlichen Substraten differenzieren. Gefiltert werden kann z.B. aufgrund der Größe, Stereoisomerie, Ladung, Hydrophobizität oder aufgrund einer Kombination dieser Faktoren. Neben diesen sehr spezifischen Filtereigenschaften haben Porenproteine aber auch noch weitere interessante Eigenschaften. So lassen sich viele Kanäle durch ein elektrisches Membranpotenzial im Bereich weniger Millivolt beeinflussen und wirken so als molekulare elektrische Schalter. Andere binden mit hoher Affinität an Signalmoleküle und werden durch diese geöffnet oder geschlossen.

Innenmembran beeinflusst. Im zweiten Modell wird die thermische Bewegung der Polypeptidketten durch eine ATP-verbrauchende Konformationsänderung der anbindenden Chaperone und somit einer einwärts gerichteten Kraft überlagert.

TOM im Elektronentomografen

Einen ersten interessanten Einblick in die Architektur des proteinleitenden Kanals lieferte in unserem Labor in Zusammenarbeit mit dem Department Molekulare Strukturbiologie am MPI für Biochemie in Martinsried (Prof. Dr. W. Baumeister) die Elektronenmikroskopie/-tomografie (Abb. 2; [5,6]). Während bei der Computertomografie in der Medizin Röntgenstrahlen eingesetzt werden, wird hier auf Elektronen zurückgegriffen. Der Unterschied zur medizinischen Anwendung ist, dass die molekularen Patienten hier etwa ein hundert Millionstel Mal winziger sind. TOM wurde in verschiedensten Orientierungen durchleuchtet und schließlich aus unterschiedlichen Projektionsaufnahmen rekonstruiert. Während der größte Bildhauer des römischen Barock, Lorenzo Bernini, für eine Marmorskulptur von König Karl I. von England lediglich ein Dreifach-Porträt als Vorlage benötigte, waren für die Rekonstruktion von TOM mehrere tausend Vorlagen und Projektionsaufnahmen erforderlich. Gegenwärtig gibt es ein Strukturmodell des TOM-Core-Komplexes des filamentösen Schimmelpilzes *Neurospora crassa* bei einer Auflösung von ca. 2.5 nm. Der proteinleitende Kanal ist mit rund 2 nm Durchmesser für den Transfer von entfalteten oder partiell entfalteten mitochondrialen Proteinen hinreichend groß.

Translokase – die Kunst des Ein- und Ausfädelns

Die grundlegende physikalische Fragestellung ist: Erfolgt die Überwindung der extremen räumlichen Begrenzung in der Pore durch ein Präprotein allein durch Diffusion („Brownian ratchet“), spielen konformationelle Änderungen des TOM-Komplexes eine entscheidende Rolle oder wird das Präprotein durch für den Transport essenzielle Chaperone aktiv durch die Pore gezogen („Power stroke“)? Können wir einzelne Translokationsereignisse beobachten und den Polypeptiden beim Ein- und Durchfädeln zusehen?

Mithilfe elektrophysiologischer Verfahren konnte in den vergangenen Jahren ein erster Einblick in den Mechanismus der Translokation verschiedenster Polymere durch nanoskalige Membranporen gewonnen werden [7]. Die Grundlage lieferte das bereits in den 50er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts entwickelten Coulter-Zählverfahren, das für den automatischen Nachweis und die Charakterisierung von Einzelpartikeln und Zellen im Größenbereich weniger Mikrometer verwendet wird. Ein

Coulter-Messkopf besteht dabei aus zwei mit Elektrolyten angefüllten Flüssigkeitsbereichen, die durch eine Messöffnung definierter Geometrie miteinander verbunden sind. Beim Durchtritt eines Partikels durch die Messöffnung steigt der elektrische Widerstand. Bleibt die Stromstärke konstant, werden dabei Spannungsimpulse beobachtet, die proportional zu den Volumina der durchtretenden Partikel sind. Basierend auf diesem Messprinzip werden die klassischen Coulter-Messköpfe zunehmend durch nanoskalige Messöffnungen ersetzt, um damit die Detektion und Analyse einzelner Moleküle, Molekülkomplexe, Makromoleküle und Polymere (Stichworte „ssDNA-Sequenzierung am Einzelmolekül“ und „1000-Dollar-Genomprojekt“) mit hoher zeitlicher Auflösung zu ermöglichen [7]. Als Messöffnungen dienen entweder synthetisch hergestellte Poren, z.B. in dünnen Siliziumnitridschichten [8] oder natürliche Proteinkanäle in Lipidschichten [9,10].

Wird nun TOM als Einzelmolekül in eine solche planare Lipidschicht eingebaut, so kann elektrophysiologisch das stochastische Schließen und Öffnen des Kanals in Stuttgart beobachtet werden. Mitochondriale Substratpeptide verschließen den Kanal [1,5,6]. Die Analyse der verschiedenen Leitfähigkeitszustände des Kanals ohne Substrat zeigt ein interessantes Stromspannungsverhalten [11]. Im vollständig geöffneten Zustand werden lineare Ohm'sche Kennlinien gemessen. Daraus kann – in Übereinstimmung mit den elektronenmikroskopischen Bildern – wiederum ein Kanaldurchmesser von ca. 2 nm abgeschätzt werden. Die zum Teil geschlossenen Unterzustände des Kanals hingegen offenbaren nichtlineares Verhalten. Offensichtlich muss hier eine Energiebarriere von einigen k_BT überwunden werden. Entfaltete Proteine können sie vermutlich nicht überwinden, sodass nur die vollständig offene Konformation des TOM-Kanals für die Polypeptidtranslokation infrage kommt.

What next?

Um zu einem vollständigen mechanistischen Verständnis des Gesamtprozesses der Proteintranslokation zu gelangen, werden die Vorgänge mithilfe von fluoreszenzmikroskopischen und elektrophysiologischen Einzelmolekülmethoden auf molekularer Ebene bei uns in Stuttgart weiter verfolgt werden. Der primäre Messparameter ist dabei die Verteilung der Interaktionszeiten zwischen TOM und der durchfädelnden Polypeptidkette. Theoretische Modelle zum Transfer von Polymeren durch nanoskalige Poren gibt es bereits. Was fehlt sind Daten, mit denen sie gefüttert werden können.

→ **nussberger@bio.uni-stuttgart.de**

Literatur

[1] *Künkele, K.P. et al. [1998] Cell* 93, *1009-1019**
[2] *Nussberger, S. & Neupert, W. [2002] In: Structure and Dynamics of Confined Polymers, Kasianowicz, J.J et al. eds., NATO Science Series* 87, *67-84**
[3] *Neupert, W. & Herrmann, J.M. [2007] Ann. Rev. Biochem.* 76, *6.1-6.27*
[4] *Chacinska, A. et al. [2009] Cell* 138, *628-644*
[5] *Ahting, U. et al. [1999] J. Cell Biol.* 147, *959-968**
[6] *Ahting, U. et al. [2001] J. Cell Biol.* 153, *1151-1160**
[7] *Nakane, J.J. et al. [2003] J. Phys. Condens. Matter* 15, *R1365-R1393*
[8] *Saleh, O.A. & Sohn L.L. [2003] Nano Lett.* 3, *37-38*
[9] *Clarke, J. et al. [2009] Nat. Nanotechnol.* 4, *265-270*
[10] *Branton, D. et al. , [2008] Nat. Biotechnol.* 26, *1146-1153.*
[11] *Poynor, M. et al. [2008] Biophys. J.* 95, *1511-1522**
* *Arbeiten aus dem Labor S.N.*

Hintergrund?

Bessere Immunoassays

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

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

Rund ein Drittel aller Krebssterbefälle sind in westlichen Ländern auf mangelnde Bewegung sowie falsche Ernährung zurückzuführen. Mit einfachen Änderungen des Lebensstils kann jeder einzelne viel bewirken. **Claudia Schiller** und **Masiar Sabok Sir** sprachen für **labor&more** mit Wissenschaftlern am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg über Möglichkeiten der Krebsprävention und neue Forschungsansätze.

Saft und Kraft

Wertvolle Pflanzeninhaltsstoffe machen die Pflanzen widerstandsfähig gegen Krankheiten und Schädlinge und davon profitiert auch der Mensch. Die Forschung von Dr. Clarissa Gerhäuser zeigt auf, dass durch den Einsatz von Naturstoffen oder synthetischen Verbindungen der Prozess der Krebsentstehung gehemmt oder sogar rückgängig gemacht werden kann.

Frau Dr. Gerhäuser, die Chemoprävention (CP) gilt als wichtige neue Strategie in der Vorbeugung und Behandlung von Krebs. Wo setzt die CP an, was ist das Ziel Ihrer Forschung?

Dr. Gerhäuser Unser Ziel ist, der Krebsentstehung vorzubeugen. Wir suchen Möglichkeiten, in den Prozess der Krebsentstehung einzugreifen, bevor ein Tumor entsteht. In den einzelnen Phasen der Krebsentstehung – der Initiationsphase, der Promotionsphase und der Progressionsphase – bieten sich verschiedene Ansatzmöglichkeiten. z.B. durch Abfangen von Radikalen oder durch eine Hemmung der metabolischen Aktivierung in frühen Stadien. Hier spielt auch die Anregung von Entgiftungsprozessen eine Rolle. Es zeigt sich, dass verschiedene Inhaltsstoffe – z.B. aus Kohl, Brokkoli, Zwiebeln oder Knoblauch – in der Lage sind, diese Entgiftungsprozesse anzuregen.

In späteren Stadien wird versucht, die unkontrollierte Proliferation von Tumorzellen zu unterdrücken. Das geschieht zum einen durch Zellwachstumshemmung, zum anderen durch die Induktion des aktiven programmierten Zelltodes, der Apoptose oder durch Zelldifferenzierungsprozesse.

Dr. Clarissa Gerhäuser (hintere Reihe Mitte) mit Ihrem Forschungsteam am DKFZ in Heidelberg.

Sie haben Ihr Augenmerk in drei laufenden Projekten auf Inhaltstoffe in Brokkoli, Äpfeln und Hopfen gelegt. Brokkoli zählt zur Familie der an Glucosinolaten reichen Kreuzblüter, eine Wirksamkeit bei Prostatakrebs wurde in Studien indiziert. Welches Ergebnis zeichnet sich bei Ihren Untersuchungen im Rahmen des BMBF-Projektes BroCan ab?

Das Ziel dieser Studie war, den Brokkoli mit Selen anzureichern, da festgestellt wurde, dass Menschen, die mit Selen unterversorgt sind, leichter an gewissen Tumoren erkranken können. Das Problem besteht darin, dass Selen und Schwefel, der ein wichtiger Bestandteil der Glucosinolate ist, sich gegenseitig in der Biosynthese beeinflussen. Das erste Ergebnis war, dass es keinen negativen Einfluss gibt. Leider brachten die Studien insgesamt nicht das erhoffte positive protektive Ergebnis. Man wusste aus früheren Tierversuchen, dass Inhaltsstoffe aus Brokkoli, z.B. Sulforaphan, das Wachstum von Krebszellen unterdrücken können. Unser Brokkoli enthielt genauso viel der Inhaltsstoffe, hat aber bei der Verfütterung an die Mäuse das Wachstum der Krebszellen nicht unterdrückt. Aktuell erforschen wir die Gründe hierfür, die z.B. darin liegen könnten, dass sich die Inhaltsstoffe im gesamten Lebensmittel in ihrer Wirkung bremsen. Zumindest weicht unser Ergebnis durch die Verabreichung des komplexen Lebensmittels von dem ab, das durch die Verabreichung der isolierten Inhaltsstoffe erzielt wurde.

Krebs lässt sich verhindern

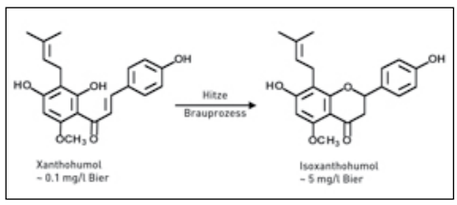
„Cancer can be prevented too" – so lautete das Motto des Weltkrebstages 2010, der jährlich am 4. Februar von der International Union Against Cancer (UICC) mit Unterstützung der Weltgesundheitsorganisation WHO ausgerufen wird. Mehr als zwölf Millionen Menschen erhalten weltweit pro Jahr die Diagnose Krebs.
Die diesjährige Kampagne will insbesondere darauf aufmerksam machen, dass das Risiko, an Krebs zu erkranken, durch sechs einfache Änderungen des Lebensstils – Vermeiden von Tabak, geringer Alkoholkonsum, gesunde Ernährung und Bewegung, Vermeiden übermäßiger Sonnen-Bestrahlung und Impfschutz – um bis zu 40% verringert werden kann.

Im BMBF Nutrition Net Projekt haben Sie sich mit dem Darmkrebsrisiko und dem Konsum von Apfelsaft beschäftigt. Welches Potenzial hat Apfelsaft?

Wir haben das im Tiermodell (APC-Min-Maus-Modell) analysiert. Die Tiere haben einen genetischen Defekt und bekommen zu 100 Prozent Darmtumoren. Durch die Verabreichung von trübem oder einem in Trinkwasser gelösten Apfelsaftextrakt konnten wir das Auftreten der Adenome im Dünndarm um 40% reduzieren und einen Einfluss auf Signalübertragungskaskaden nachweisen. Darüberhinaus interessierte uns das Schicksal der Inhaltsstoffe aus dem Apfelsaft im Körper. Beispielsweise konnten wir in einer Studie mit Ileostoma-Patienten herausfinden, dass besonders eine Klasse von Inhaltsstoffen, die Procyanidine, auch nach Passage durch den Magen-Darmtrakt antioxidative Wirkung haben und den Dickdarm erreichen, während andere Inhaltsstoffe wie Flavonoide und Chalkone bereits vorher vom Körper aufgenommen werden. Eine weitere Untersuchung der Metaboliten im Dickdarm von Probanden, die vier Wochen lang einen Liter trüben Apfelsaft täglich konsumiert hatten, deutet darauf hin, dass oxidativem Stress im Darm durch regelmäßigen Konsum von Apfelsaft vorgebeugt werden kann.

In einem weiteren Projekt sind Sie Xanthohumol, einem Wirkstoff der ausschließlich in Hopfen vorkommt, auf der Spur. Diesem wird eine stark antioxidative, Krebs hemmende Wirkung nachgesagt und Ergänzungsmittel und Getränke mit dem Stoff sind bereits auf dem Markt. Was ist dran an der vermeintlichen medizinischen Wunderdroge?

Wir sind auf Xanthohumol tatsächlich durch Fraktionierung von Bier in Zusammenarbeit mit Prof. Becker, Universität des Saarlandes, gestoßen. Wir fanden eine stark hemmende Wirkung in einzelnen Fraktionen und konnten so das Xanthohumol als Hemmer der Cyclooxygenase identifizieren. Mittlerweile arbeiteten wir nur noch mit Hopfen, Hopfenextrakten bzw. daraus isoliertem Xanthohumol. Der Gehalt im Bier ist mit 0,1 mg/L sehr gering, sodass über den Bierkonsum keine gesundheitsförderliche Wirkung zu erzielen ist. →



Chemische Struktur von Xanthohumol. Durch Hitzeeinwirkung, z.B. beim Brauen, wird Xanthohumol in Isoxanthohumol umgewandelt.

Foto: © Kurhan - Fotolia.com

Clarissa Gerhäuser studierte Pharmazie an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Auf die Approbation und Promotion im Fach pharmazeutische Biologie an der LMU München folgte ein Post-Doc-Aufenthalt an der University of Illinois at Chicago, USA. Ihr Forschungsinteresse gilt den molekularen Mechanismen chemopräventiver Naturstoffe. Seit 1996 leitet sie die Arbeitsgruppe Chemoprävention in der Abteilung Epigenomik und Krebsrisikofaktoren am DKFZ.

→ **c.gerhauser@dkfz.de**

Fit statt fett

Vor allem übergewichtige Menschen haben ein erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken. Prof. Dr. Cornelia Ulrich und Joachim Wiskemann forschen in der Abteilung Präventive Onkologie über den Zusammenhang von genetischen und Umweltfaktoren und die Bedeutung von Ernährung und Sport.

Der Stoff ist deshalb interessant, weil er ein sehr breites Wirkspektrum hat – in unseren Testmodellen in allen Phasen der Krebsentwicklung. Eine antiöstrogene Wirkung und die Prävention von Brustkrebs konnten wir bereits belegen.

Den Nahrungsergänzungsmitteln stehe ich allerdings sehr kritisch gegenüber. Xanthohumol ist schlecht wasserlöslich und wird deshalb vom Körper unverändert ausgeschieden. Das Ziel unserer aktuellen Forschung ist, die Bioverfügbarkeit zu verbessern, z.B. durch Nanoverkapselung, bevor weiterführende Untersuchungen geplant werden.

Frau Dr. Gerhäuser, 5-a-day – 5 Portionen Obst und Gemüse am Tag – lautet die Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. Welchen Ernährungstipp haben Sie parat?

Ausgewogen, von allem ein bisschen, nicht zu einseitig, nicht zu viel Fleisch und Fett, reichhaltig Obst, Gemüse und Salat in einer guten Farbmischung rot-gelb-grün.

→ **Interview: Claudia Schiller**

Frau Prof. Dr. Ulrich, sind unsere Lebensmittel so schlecht oder ernähren wir uns einfach nur falsch?

In den USA sind negative Tendenzen durch Züchtung und Lebensmittel, die von weither transportiert werden, schon sehr weit fortgeschritten. In Deutschland hingegen gibt es doch sehr viele regionale Lebensmittel vom Bauern. Ich habe nicht den Eindruck, dass die Lebensmittel in unserem Land schlecht sind, ganz im Gegenteil, gerade Obst und Gemüse gibt es in Deutschland sehr reichhaltig und gesund. Es ist eher die Wahl der Lebensmittel und natürlich auch die Menge, die sich negativ auswirkt. In Deutschland sind die Fleisch- und Wurstportionen oft sehr reichlich.

Stichwort Lebensmitteltransport: Welche Auswirkungen haben lange Transporte und größere Haltbarkeit auf unsere Lebensmittel?

Gewisse Lebensmittel reisen aus sehr großer Entfernung an. Deswegen wurden sie auf die Haltbarkeit hin speziell gezüchtet. Das ist das wichtigste Kriterium vom wirtschaftlichen Standpunkt her und damit werden dann oft andere Faktoren eher zur Nebensache, beispielsweise auch die Nährstoffe, die eher krebspräventiv wären. Krebspräventive Substanzen in pflanzlicher Nahrung sind z.B. Carotenoide, Ballaststoffe, Flavonoide, Isoflavone, Folsäure, Isothiocyanate, Allium Bestandteile, Vitamine C und E, Selen und viele mehr. Nährstoffverluste kommen bei langen Transporten häufig vor, selbst mit ausgezeichneter Lagerung.

© panthermedia.net Radka Linkova

Was hat es mit der so genannten „Pflanzenchemie" auf sich?

Es gibt viele Leute, die nicht gerne Gemüse essen, aber die Pflanzen selber wollen auch nicht gefressen werden. Genau deswegen verteidigen sie sich dagegen, indem sie Substanzen produzieren, die beispielsweise bitter schmecken oder schlecht verdaulich sind, z.B. Flavonoide (beispielsweise Naringin in Grapefruit), Glucosinolate oder Isothiocyanate in cruciferen Gemüsen. Sie

stellen unter Umständen sehr sinnvolle Produkte für die Krebsprävention dar, werden allerdings häufig zur Geschmacksverbesserung reduziert. Normalerweise gibt es eine große Variabilität innerhalb einer Spezies. Die wird aber durch moderne Züchtung oft erheblich eingeschränkt.

Sie sagen, dass man weniger Fleisch essen sollte. Nun gibt es die Low-carb-Methode, die in den letzten Jahren an Zustimmung gewonnen hat. Dabei wird die Kohlenhydrataufnahme reduziert und z.B. mehr Fleisch gegessen. Wie stehen Sie dazu? Und gibt es einen Unterschied zwischen rotem und weißem Fleisch?

Aus der Perspektive der Krebsprävention macht Low-carb nach heutigem Kenntnisstand leider wenig Sinn. Es ist wirklich so, dass das rote Fleisch etwas problematischer ist, wobei es eher auf die Behandlungsmethoden, also Garmethoden ankommt. Beim Anbraten können karzinogene Substanzen entstehen. Bei einer so genannten Well-done-Zubereitung (durchgegart) des Fleisches besteht eine erhöhte Gefahr im Hinblick auf das Auftreten von krebserregenden Stoffen.

Können individuelle Ernährungsempfehlungen nach genetischer Veranlagung erstellt werden?

Das ist eine sehr wichtige Fragestellung an der wir derzeit aktiv forschen. Aber bisher sind wir noch nicht so weit, dass wir wirklich Empfehlungen geben können. Unsere Stoffwechsel sind äußerst komplex und wenn man dann an einem Ende etwas dreht, dann kann es sich am anderen Ende negativ auswirken. Und deswegen müssen wir da wirklich einen ganzheitlichen Ansatz haben.

Herr Wiskemann, welche biologischen Auswirkungen hat Sport/Bewegung in Bezug auf die Prävention?

Regelmäßige körperliche Aktivität führt auf biologischer Ebene zu einer verbesserten Insulinsensitivität, einem reduzierten Körperfettanteil, einer geringeren Konzentration von Sexualhormonen und zu einer Verminderung entzündlicher/proinflammatorischer Prozesse. Darüber hinaus sind auch positive Einflüsse auf das Immunsystem möglich.

Wieso besteht ein geringeres Risiko, an Brust- oder Darmkrebs zu erkranken, wenn man Sport treibt?

Alle zuvor genannten biologischen Faktoren sind eng mit der Entstehung von Brust- und Darmkrebs assoziiert. Bereits erwähnte sportinduzierte Veränderungen haben somit einen potenziellen Einfluss auf das Risiko, an einem solchen Tumor zu erkranken. Zentraler Aspekt ist dabei nahezu immer die Veränderung der Körperzusammensetzung durch Sport mit dem Ziel: Weniger Fett, mehr Muskelmasse, da Sexualhormone und entzündliche Prozesse zum Teil eng an das Fettgewebe gekoppelt sind. Speziell in Richtung Darmkrebsprävention muss jedoch auch die aktivitätsinduzierte verkürzte gastrointestinale Transitzeit als Wirkmechanismus genannt werden. Die entsprechend geringere Kontaktzeit karzinogener Stoffe mit der Darmmukosa ist als risikoreduzierender Faktor bekannt. Der Link körperliche Aktivität, gesteigerte Immunfunktion und reduzierte Krebsinzidenz ist aus wissenschaftlicher Perspektive noch nicht ausreichend belegt, allerdings gut vorstellbar.

→ **Interview: Masiar Sabok Sir**

Cornelia Ulrich studierte an der Universität Hohenheim Ernährungswissenschaften bis zum Vordiplom. Ihre Masterarbeit absolvierte Sie im Rahmen eines Fulbright Stipendium an der Oregon State University in Corvallis, USA und promovierte an der University of Washington in Seattle. Seit Mitte 2009 leitet sie den Bereich Präventive Onkologie im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg. Zugleich ist sie Leiterin der neu eingerichteten Abteilung Präventive Onkologie im Deutschen Krebsforschungszentrum, wo sie eine Helmholtz-Exzellenz-Professur innehat.

→ **neli.ulrich@nct-heidelberg.de**

Joachim Wiskemann ist Sportwissenschaftler (M.A.) und koordiniert den Arbeitsbereich „Sport und Krebs" der Abteilung Präventive Onkologie im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg.

→ **joachim.wiskemann@nct-heidelberg.de**

Kurs auf neues Wissen.

Das 2. Ortho Clinical Diagnostics Symposium zu Gesundheitstrends der Zukunft.

Jetzt anmelden:
www.kursaufneueswissen.de

Termin
22. April 2010
12.30 – 19.00 Uhr
23. April 2010
8.00 – 14.30 Uhr

Inhalte
Fachvorträge und Diskussionen zu „Diagnostik und Prävention". Freuen Sie sich auch auf Beiträge von:
- Dr. Wolfgang Clement (Bundesminister a. D.)
- Rodney Forsman (Mayo Medical Laboratories, Rochester, USA)
- Dr. Siegfried Jedamzik (Praxisnetz GOIN, Ingolstadt)

Veranstaltungsort
Konzil Konstanz
Hafenstr. 2
78462 Konstanz

Haben Sie noch Fragen?
Tel: +49(0)6223/77-0
E-Mail:
msalzer1@its.jnj.com
wstier@its.jnj.com

Ortho Clinical Diagnostics
a Johnson&Johnson company

Wenn Sie ein tolles Gerät haben, bringen wir es an die Zielgruppe.

www.4t-da.de

4t Matthes + Traut Werbeagentur GmbH

Referenzen in diesem Heft:
AppliChem, Berner International,
Hemling Laborbau,
Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen,
Mettler Toledo,
SCAT Europe,
Schmidlin Labor + Service
und Konzept und Layout für das ganze Heft.

Daraus machen wir einen Elefanten.

www.4t-da.de

4t Matthes + Traut Werbeagentur GmbH

Karrieren im Ausland

Von einem der auszog, die Ferne zu erobern …

oder wie ein junger Diplomand von Prof. Dr. Harald zur Hausen zum erfolgreichen Beleuchtungsberater wird.

Als Junge wollte er am liebsten Prof. Grzimek nacheifern und Tierfilme in der Serengeti drehen. Doch schon im Bio-Leistungskurs merkte er dann, dass Genforschung für eine erfolgreiche Zukunft sinnvoller erscheint. In labor&more berichtet Florian Theuer über seinen ungewöhnlichen und mutigen Werdegang und wie ihm im Anschluss an sein Biologiestudium in Südostasien ein Licht aufging…

Licht als geometrisches Muster. Dieses Projekt – ein Japanisches Restaurant im Dusit Thani Hotel – wurde unter die Top-4-Restaurants weltweit in der Luxusklasse gewählt.

Nach dem Vordiplom in Heidelberg ging es für ein Auslandsjahr nach San Diego. Ich arbeitete in der Forschung und lernte, wie modernste Laborarbeit aussehen kann. Surfen und andere wichtige Beschäftigungen am Strand waren der Lebensinhalt eines jungen, neugierigen Naturwissenschaftlers. Wie meist im Leben hatte aber auch dieser Spaß ein geplantes Ende und es ging zurück nach Heidelberg. Im DKFZ wurde dann die Diplomarbeit über Papilloma-Viren geschrieben. Anschließend – die Unruhe war schon wieder in meinem Kopf – folgten erst einmal drei Monate Urlaub in Australien und auf den Philippinen.

Nach dieser schönen Zeit kam es zum großen Show-down – Promotion vs. Berufsanfang – und das würde dann auch heißen: Ausstieg aus der Forschung. Ich gebe zu, Forschung erschien mir damals zu langweilig, vielleicht auch, weil ich an den falschen Themen gearbeitet hatte. Jedenfalls wurde die Labortüre zugeschlagen. Produktmanagement war der neue Traum mit dem festen Vorsatz, in 5 oder 10 Jahren auf die Philippinen umzusiedeln. Auf diesem Weg sollten Stationen bei diversen Pharmaunternehmen in Köln, Darmstadt und Berlin liegen.

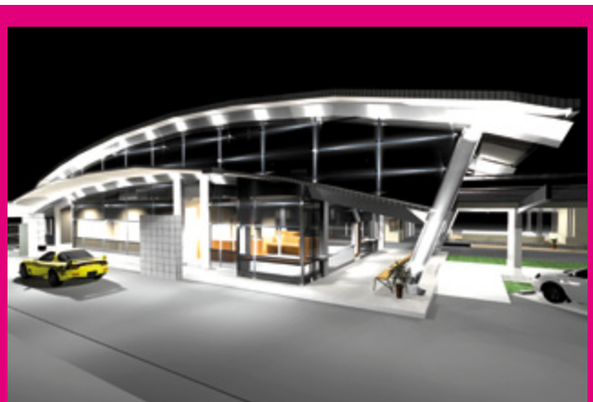
Mein Ausstieg aus dem Produktmanagement kam bereits nach 4 ½ Jahren. Leider nicht aufgrund einer Beförderung durch meine Arbeitgeber, sondern aus eigenem Antrieb. Ich war wohl immer zu neugierig und der Wunsch, mein eigener Chef zu sein, zog mich unaufhaltsam in das Heimatland meiner Frau – auf die Philippinen.

Ein paar Geschäftsideen waren schon im Kopf, aber sicher war noch gar nichts. Nur eines wusste ich genau: Ohne Arbeit kann man dort nicht überleben. Eine soziale Absicherung, ein geregeltes Gesundheitssystem gibt es dort nicht. Die Menschen sind aber auch nicht so ängstlich wie in Deutschland, sie kennen nicht den Staat als den „Allesregler“. Sie müssen ganz einfach für sich selbst sorgen. In meinem Fall spielte auch Herr Zufall eine Rolle. Ein Halogen-Drahtseil-System im gemieteten Haus wurde von vielen Bekannten bewundert und damit war eine bis dahin noch nie gedachte Geschäftsidee geboren.

Die Philippinos wollen Licht – sie sollen es bekommen

Beleuchtungskörper und -systeme aus Europa auf die Philippinen zu importieren, war die Idee. Am Anfang waren es nur Miniaufträge, später wurden die Projekte immer größer.

Da die Leuchten aber teurer waren als die in Asien hergestellte Ware, war es nicht einfach, diese an den Mann zu bringen. Also musste „Forschung“ betrieben werden, um den Hauptgrund des Preisunterschiedes zu verstehen und dem Kunden vermitteln zu können. Die technischen Details wurden in enger Zusammenarbeit mit großen Herstellern erlernt und erarbeitet, die Wirkung verschiedenster Lichtquellen in den jeweiligen Projekten angeeignet und technische Besonderheiten für den Einsatz in den Tropen vor Ort verstanden. Alle Theorie ist hilfreich, aber für diese Regionen oft zu weit von der Realität entfernt. Learning-by-doing ist unabdingbar – jede Menge Lektüre lesen kommt natürlich hinzu. Summa summarum – mein Studium in Deutschland zahlte sich doch aus. Technische Zusammenhänge konnte ich schnell verstehen und das gute Grundwissen in Naturwissenschaften half auf allen Gebieten. Doch es kam noch etwas Neues hinzu. Vorstellungskraft und Fantasie waren nötig. Nicht allein das technische Verständnis ist wichtig, sondern je nach Projekt auch die Gabe, sich Licht und seine Effekte vorstellen zu können. Jeder Job verlangt nach neuen kreativen Ansätzen. Dazu kommen die kommerziellen Anforderungen, die bis zur Erprobung von neuester Hard- und Software reichen, um optimale Berechnungs- und Visualisierungsergebnisse zu erzielen.



3-D-Simulation des Sicherheitsbereichs von Sunpower 3. Eine Solarzellenfabrik der Superlative. 50 ha Grundstück, 12 ha Produktionsanlage und 2 ha Büro müssen fehlerfrei und energiesparend beleuchtet werden.

Kreatives Vermögen und der naturwissenschaftliche Background führten dann aber zu Erfolgen. Restaurants, die unter die weltweit besten vier Luxusrestaurants gewählt werden, wurden Kunden. 6-Sterne-Hotels in China, Großprojekte mit 12 ha Produktionsgebäuden, die mit nur 5 W/qm für Beleuchtung bestens ausgeleuchtet sind oder Callcenter, die mit Sensortechnik und Leuchten aus Deutschland nicht nur extrem sparsam arbeiten konnten, sondern auch noch sehr ästhetisch aussahen und eine hervorragende Arbeitsatmosphäre brachten.

Wer jedoch denkt, dass es aufgrund unseres deutschen Ausbildungsstandards einfach und selbstverständlich ist, sich auf den Philippinen etwas aufzubauen, irrt. Viele Probleme, die in Deutschland niemand kennt, müssen gemeistert werden. Die Gesetze, die Bürokratie, die Korruption, der Arbeitsmarkt, Arbeitsmoral und eine Infrastruktur, die viele Schwächen hat – noch hat –, verlangen nach der richtigen Entscheidung. Auf der anderen Seite sind die bei uns extremen Arbeits- und Arbeitszeitregularien dort noch völlig unbekannt. Gearbeitet wird an 6 Tagen in der Woche und über 50 Stunden sind die Norm. Das von Deutschland bekannte selbstständige Arbeiten der Mitarbeiter wird erst durch Mikro-Management des Chefs möglich.

Entschädigt wird man dann aber durch das warme Wetter, die freundlichen Menschen und die wirtschaftlichen Chancen. Wer es geschafft hat, der hat natürlich ein großes Haus mit Pool, mit Hausangestellten, die alles tun, damit man elegant und bequem leben kann. Und sie tun es gern, denn es ist ihr Leben und ihre Chance.

Man sollte aber nicht leichtfertig diesen Schritt wagen. Vorsicht ist geboten, denn mehr als 70% derer, die versuchen, eine Existenz in den Philippinen aufzubauen, scheitern. Sie gehen ohne Ersparnisse wieder zurück in die Heimat, ein schwerer Schritt. Auch wenn das Leben billig zu sein scheint, muss man erkennen, dass ein europäischer Lebensstandard auf den Philippinen nicht sehr viel preiswerter zu haben ist als in Deutschland.

Dusit Thani, Sashimi& Grill-Area mit Beleuchtungseffekten, die schon vor Umsetzung bis aufs feinste Detail geplant waren.

Viel Geld zu verdienen ist erheblich schwerer, als Europäer dies gewohnt sind. Dazu kommen dann auch noch Schulgebühren für die Kinder, die je nach Qualität der Schule von 2.000 bis 15.000 Euro pro Jahr liegen. Aber mit viel Arbeit kann man es schaffen und lebt dann besser als in Deutschland. Dann war es eine gute Entscheidung. Nach fast 15 Jahren in Südostasien weiß meine Frau, wissen die beiden Söhne und ich – wir haben es geschafft. Ich habe den Schritt nicht bereut!

→ **telcs@telcs-design.com**

Telcs Corp ist eine Consultancy, die weltweit tätig ist. Zu den Projekten des Unternehmens zählen viele Privathäuser (ab 400 qm Wohnfläche aufwärts) bis hin zu 6-Sterne-Hotels, Restaurants, Büros, Produktionsanlagen und Hochhäuser in China, Deutschland, Malaysien, Philippinen und Thailand.

→ **www.telcs-design.com**

Hinter's Licht geführt

Die Umgebungsfarbe verändert den Geschmack von Wein

Dr. Daniel Oberfeld-Twistel, Franziska J. Baldauf und
Prof. Dr. Heiko Hecht,
Psychologisches Institut, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Mit Genuss widmeten sich die Autoren der Erforschung der Zusammenhänge zwischen visueller Wahrnehmung und Geruch und Geschmack beim Weintrinken.

Die Farbe eines Nahrungsmittels hat Auswirkungen auf dessen Geschmack. Vor allem dann, wenn die Farbe des entsprechenden Lebensmittels von der eigentlich gewohnten abweicht, ist der Geschmack häufig stark verändert. Auch einer der Autoren dieses Artikels wurde unfreiwillig zum Opfer dieser Täuschung: Am St. Patricks Day ist es in Irland üblich, grün eingefärbtes Bier zu servieren. Dass dieses Getränk in seinem neuen farblichen Antlitz überhaupt nicht mehr nach Bier schmeckt, davon kann Heiko Hecht nun ein Lied singen.

Erstaunlicherweise lassen sich von diesem Phänomen nicht nur „Geschmackslaien", sondern auch Experten täuschen: So glauben selbst geübte Weinkenner, in einem Weißwein Rotweinaromen zu erkennen und zwar lediglich deshalb, weil der Wein mit einer geschmacksneutralen Lebensmittelfarbe rot eingefärbt wurde [1]!

Diese Wahrnehmungstäuschung ergibt sogar einen Sinn: Lebensmittel, deren Farbe von der gewohnten abweicht, könnten verdorben sein und damit dem Organismus Schaden zufügen. Vielleicht beruht die enge Interaktion zwischen visuellem System und Geschmack und Geruch auf einem inneren Warnsystem, sodass wir vor Schäden durch unsere Nahrungsaufnahme geschützt sind.

Beeinflusst die Umgebungsfarbe den Geschmack?

Die Farbe unserer Umgebung, in der wir das Lebensmittel zu uns nehmen, sollte allerdings irrelevant sein, da sie keine Information über die Qualität des Lebensmittels enthält. Dennoch war unser späterer Kooperationspartner Ulrich Allendorf vom Weingut Fritz Allendorf (Rheingau) felsenfest davon überzeugt, dass ein und derselbe Riesling unter grünem Licht unangenehm sauer schmeckt, während er unter rotem Licht plötzlich Aromen von roten Früchten entwickelt. Verändert sich also der Geschmack eines Getränks unter unterschiedlicher Umgebungsbeleuchtung auch dann, wenn die Farbe des Getränks selbst nicht verändert wird? Wir haben diese über bisherige Erkenntnisse weit hinausgehende Hypothese in mehreren kontrollierten Experimenten überprüft [2]. Um auszuschließen, dass die Beleuchtungsfarbe indirekt über die Farbe des Weins wirkt, verwendeten wir dabei undurchsichtige schwarze Weingläser (siehe Foto der Autoren), in denen die Farbe des Getränks nicht erkennbar ist und somit auch das farbige Licht keine Veränderung in der Getränkfarbe verursachen kann.

In rotem und blauem Umgebungslicht schmeckt Wein besser

Experiment 1 war ein groß angelegtes Feldexperiment und fand in einem speziell konstruierten Farbraum des Weinguts Allendorf statt. Hier wurden über 150 Besucher des Weinguts getestet. Jeder Teilnehmer verkostete denselben Riesling unter genau einer Umgebungsfarbe (Rot, Blau, Grün oder neutrales Weiß). Die Helligkeit war in allen Beleuchtungsbedingungen konstant. So war es möglich, einen potenziellen Einfluss des Farbtons zu untersuchen. Die Teilnehmer bewerteten den Wein hinsichtlich verschiedener Kategorien. Unter anderem gaben sie ein globales Geschmacksurteil auf einer Ratingskala mit den Endpunkten „Ich mag den Wein gar nicht" und „Ich mag den Wein sehr gerne" ab. Tatsächlich hatte die Umgebungsfarbe einen statistisch signifikanten Einfluss auf dieses globale Urteil. Wie Abb. 1 zeigt,

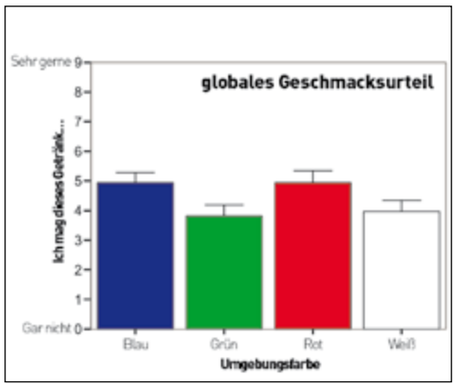


Abb. 1 In Experiment 1 erhobenes mittleres globales Geschmacksurteil in Abhängigkeit von der Umgebungsfarbe. Die Probanden schätzten den Wein mittels der auf der vertikalen Achse zu sehenden neunstufigen Antwortskala ein. Fehlerbalken: Standardfehler des Mittelwerts.

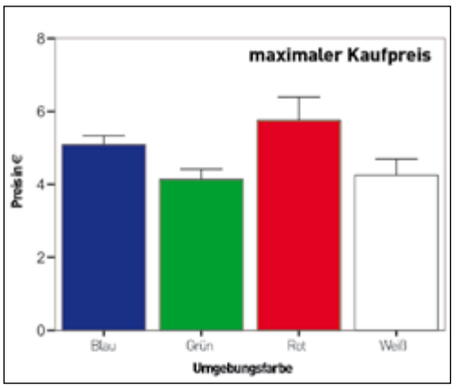


Abb. 2 In Experiment 1 gaben die Teilnehmer an, wie viel sie bereit wären, für eine Flasche des verkosteten Weins zu zahlen. Die Grafik zeigt den mittleren maximalen Kaufpreis unter den vier Umgebungsfarben. Fehlerbalken: Standardfehler des Mittelwerts.

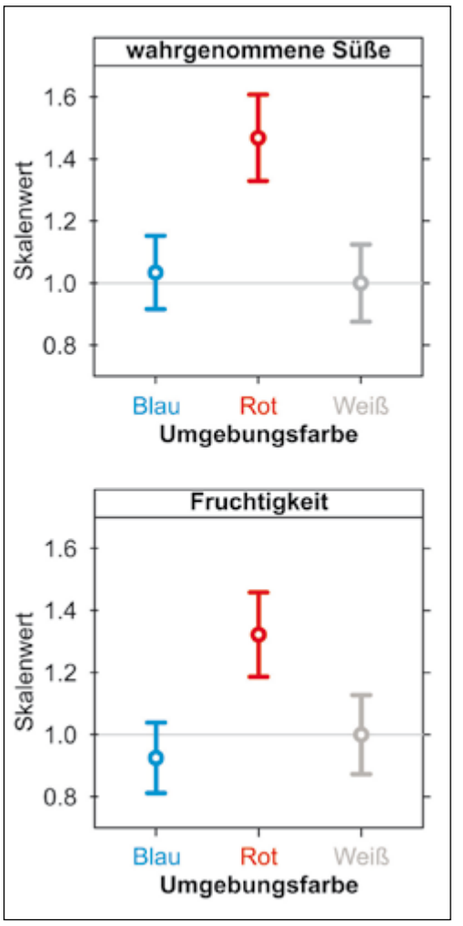


Abb. 3 Mittlere wahrgenommene Süße (links) bzw. Fruchtigkeit (rechts) unter den drei Umgebungsfarben in Experiment 2. Fehlerbalken: 95 %-Konfidenzintervalle.

wurde der Wein unter blauem Licht als besser schmeckend beurteilt als unter weißem oder grünem Licht. Was wirklich überraschend war: Die Teilnehmer gaben im Mittel bei rotem Licht an, dass sie über einen Euro mehr für eine Flasche desselben verkosteten Weins zahlen würden als bei grünem Licht (Abb. 2).

Die Umgebungsfarbe verändert das Aroma von Wein

In Experiment 2 wurde eine einfache Versuchsaufgabe verwendet, die auch „Weinlaien" problemlos ausführen können. In einem so genannten Paarvergleichsexperiment probierte jede der insgesamt 230 Versuchspersonen zwei Gläser mit demselben Wein, jedoch unter unterschiedlicher Beleuchtung. Das erste Glas wurde z. B. unter roter Beleuchtung getrunken, das zweite Glas dann unter blauer. Abschließend gaben die Probanden an, welcher Wein süßer und welcher fruchtiger geschmeckt hatte. Die Versuchspersonen wussten dabei nicht, dass sie zweimal denselben Wein verkosteten. Aus den Daten wurden mittels eines stochastischen Modells [3] Skalenwerte für die Fruchtigkeit und die wahrgenommene Süße geschätzt. Wie Abb. 3 zeigt, schmeckte ein und derselbe Wein im roten Licht ca. 1,5-mal süßer und fruchtiger als im blauen Licht. Die Umgebungsfarbe beeinflusst also nicht nur die globale Geschmacksqualität, sondern auch spezifische Aromadimensionen.

Foto: AlexanderVorikov

Bestimmen Emotionen den Geschmack?

Was ist die Ursache für den Effekt der Umgebungsfarbe? Schmeckt uns Wein besser, wenn wir die Umgebungsfarbe als angenehm empfinden? In Experiment 3 wurde diese mögliche Erklärung getestet. Die Probanden beurteilten nicht nur den Geschmack des Weines, sondern bewerteten bei jeder Lichtfarbe auch ihren momentanen emotionalen Zustand. Im Mittel wurde das blaue Licht als am angenehmsten beurteilt, dies entspricht auch den bekannten Farbpräferenzen von Erwachsenen in westlichen Kulturen. Es gab jedoch keinen simplen, linearen Zusammenhang zwischen der Angenehmheit der durch das Licht induzierten Emotionen und dem globalen Geschmacksurteil.

Was ist dann die Ursache für die Effekte der Umgebungsfarbe? Möglicherweise sind sozusagen hart verdrahtete physiologische Verknüpfungen zwischen den Sinnesmodalitäten beteiligt. So gibt es im Gehirn multimodale Neurone, die auf die Kombination von Farbe und Geruch reagieren [4]. Auch Kognitionen könnten eine Rolle spielen. Beispielsweise könnte grünes Licht mit Unreife, rotes Licht dagegen mit reifen Früchten assoziiert werden. Hier steht die Forschung noch am Anfang.

Unser Geschmack- und Geruchssinn lässt sich hinter's Licht führen

Sollten Sie also das nächste Mal in einer modernen, pink illuminierten Cocktailbar Ihren Lieblingswein bestellen, so wundern Sie sich nicht, wenn dieser anders schmeckt als gewohnt. Vermutlich liegt das nicht nur an Ihrer gelösten Stimmung, sondern auch an der artifiziellen farbigen Beleuchtung Ihrer Umgebung. Und wer hat noch nicht erlebt, dass ein Wein im Urlaub begeisternd intensiv schmeckt, zuhause im heimischen Wohnzimmer aber enttäuscht? Auch hier könnte es durchaus sein, dass die Unterschiede im Umgebungslicht zu diesem Phänomen beitragen – denken Sie an einen Sonnenuntergang am Mittelmeer im Vergleich zu einem grauen heimischen Novembernachmittag.

Selbst in einigen Sensoriklabors der Lebensmittelindustrie wird – in guter Absicht – rotes Licht verwendet, um die Farbe der zu beurteilenden Lebensmittel zu maskieren. Unsere Ergebnisse mahnen hier zur Vorsicht und legen nahe, dass eine professionelle Verkostung unter neutraler Hintergrundbeleuchtung stattfinden sollte, um systematische Beeinflussungen des Aromas auszuschließen. Aber probieren Sie zuhause doch ruhig einmal aus, unter welcher Umgebungsfarbe Ihnen Ihr Lieblingswein am besten schmeckt …

→ **oberfeld@uni-mainz.de**

Literatur

[1] *Morrot G, Brochet F, Dubourdieu D. 2001.* Brain Lang. **79**:*309-20*

[2] *Oberfeld D, Hecht H, Allendorf U, Wickelmaier F. 2009.* Journal of Sensory Studies **24**:*797-832*

[3] *Bradley RA, Terry ME. 1952.* Biometrika **39**:*324-45*

[4] *Österbauer RA, Matthews PM, Jenkinson M, Beckmann CF, Hansen PC, Calvert GA. 2005.* J. Neurophysiol. **93**:*3434-41*

Die Autoren

Daniel Oberfeld-Twistel studierte Psychologie an der Uni Bremen, promovierte an der TU Berlin und ist seit 2003 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Allgemeine Experimentelle Psychologie am Psychologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Seine Forschungsschwerpunkte sind Psychoakustik und visuelle Wahrnehmung sowie methodisch-statistische Themen. Als Weinliebhaber hat er die hier beschriebene Forschung sowohl in wissenschaftlicher als auch in kulinarischer Hinsicht genossen.

Franziska J. Baldauf studiert seit Oktober 2007 Psychologie in Mainz und arbeitet seit 2009 als wissenschaftliche Hilfskraft in der Abteilung für Allgemeine Experimentelle Psychologie. Hier sammelte sie vor allem im Bereich der Wahrnehmungspsychologie Erfahrung durch das Durchführen von verschiedenen Experimenten (vor allem im Bereich der „Time-to-Contact"-Forschung). Franziska Baldauf trinkt selbst gerne Wein und wird beim nächsten Barbesuch nun wohl stärker als zuvor auf die Umgebungsbeleuchtung achten.

Heiko Hecht studierte Psychologie und Philosophie an der Universität Trier. Er promovierte 1991 an der Universität von Virginia und war u. a. am Max-Planck-Institut für Psychologische Forschung, an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, am NASA Ames Research Center sowie am Center for Space Research (Man-Vehicle Laboratory) am Massachusetts Institute of Technology in Cambridge, MA tätig. Seit 2002 ist Heiko Hecht Professor für Allgemeine Psychologie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Seine Interessen sind Bildwahrnehmung, Wahrnehmen und Handeln in extremen Umgebungen, Kontaktzeitschätzung, virtuelle Realität und künstliche Schwerkraft.

Weiterführender Link
www.staff.uni-mainz.de/oberfeld/wein2.html

Wie Wein mit Fisch kollidiert

Wenn sich Wein und Fisch partout nicht vertragen, könnte das am Eisengehalt des Weins liegen. Zu diesem Schluss kommen japanische Chemiker nach einer Reihe von Labortests.

Je mehr Eisen der Wein enthält, desto mehr flüchtige Verbindungen mit unangenehm „fischigen" Aroma werden demnach aus Meeresfrüchten freigesetzt, sobald beide im Mund zusammenkommen.

Vielleicht habe dieser Effekt mit zur Formulierung der Faustregel beigetragen, dass man zu Fisch nur Weißwein trinken solle, spekulieren Takayuki Tamura von der Firma Mercian und seine Kollegen. Die von ihnen untersuchten Weißweine deckten allerdings eine ebenso große Spanne von Eisengehalten ab wie die Rotweine, berichten die Forscher im „Journal of Agricultural Food Chemistry".

Mit Hilfe mehrerer Laborkollegen testeten die Forscher die Kombination von insgesamt 64 Weinen mit getrockneten Jakobsmuscheln. Die Tester gaben jeweils auf einer Skala von 0 bis 4 die Stärke eines eventuellen fischigen Nachgeschmacks an. Die Resultate dieser Geschmacksprüfung, verknüpft mit denen einer ausführlichen chemischen Analyse, lenkten den Verdacht auf Eisen – speziell auf zweiwertige Eisenionen – als ausschlaggebenden Faktor.

Versuchsweise setzten Tamura und Kollegen ihren Geschmackstestern auch einen „Modellwein", vor, den sie aus Wasser, Alkohol und Weinsäure hergestellt hatten. Je mehr zweiwertiges Eisen sie zu diesem Gemisch gaben, umso intensiver wurde der unangenehme Nachgeschmack und umso mehr flüchtige Carbonylverbindungen mit entsprechendem Geruch wurden freigesetzt. Gaben die Forscher stattdessen einen Chelatbildner zu Wein mit hohem Eisengehalt und banden auf diese Weise die Eisenionen, ging die Intensität des fischigen Nachgeschmacks zurück.

Forschung: Takayuki Tamura und Tomonori Konno, Product Development Research Laboratory, Mercian Corporation, Fujisawa; und andere
Veröffentlichung Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol. 57, pp 8550-6, DOI 10.1021/jf901656k

alzheimer

Foto: © ktsdesign - Fotolia.com

Farbstoff für's Gehirn

Die verlässliche Diagnose von Alzheimer-Demenz als Schlüsselschritt zur Bekämpfung der Krankheit

Daniel Kieser,
Prof. Dr. Boris Schmidt und
Dr. Roland Heyny-von Haussen
Institut für Organische Chemie
und Biochemie,
Technische Universität Darmstadt

Prof. Boris Schmidt, geb. 1962 in San Fernando/Trinidad & Tobago, studierte am Imperial College London und an der Universität Hannover Chemie, wo er 1991 in Organischer Chemie bei Prof. H.M.R Hoffmann promovierte. Von 1991-94 lehrte er am Biomedical Centre in Uppsala, Schweden, dann folgte ein PostDoc-Aufenthalt bei Prof. K. B. Sharpless am Scripps Research Institute, La Jolla Kalifornien. Es schloss sich von 1994–1999 die Habilitation in Organischer Chemie an der Universität Hannover an. 1999–2002 arbeitete er bei der Novartis Pharma AG in Basel in der Forschungsgruppe CNS (Central Nervous System). Seit 2002 hat er eine C3-Professur am Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität Darmstadt inne.

Morbus Alzheimer ist eine langsam fortschreitende neurodegenerative Erkrankung, die etwa 15 % der über 65-Jährigen betrifft. Unter Einbezug des demografischen Wandels wird sich die Zahl von Erkrankten bis 2020 auf global 42 Millionen Menschen erhöht haben. Alzheimer-Demenz (AD) ist damit die am weitesten verbreitete neurodegenerative Krankheit mit erheblichen sozioökonomischen Auswirkungen auf die Gesellschaft. Bis heute ist keine kurative Therapie bekannt. Dies liegt zum einen daran, dass die Krankheitsursache trotz intensiver Forschung noch nicht endgültig geklärt ist, andererseits mangelt es an ausreichend validen Diagnosemethoden. Diese wiederum sind unabdingbar, um einige der viel versprechenden Wirkstoffkandidaten in der klinischen Entwicklung auf ihre Wirksamkeit bezüglich einer Krankheitsverzögerung oder gar Heilung zu prüfen.

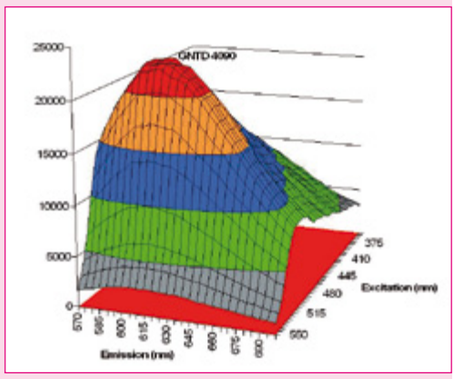
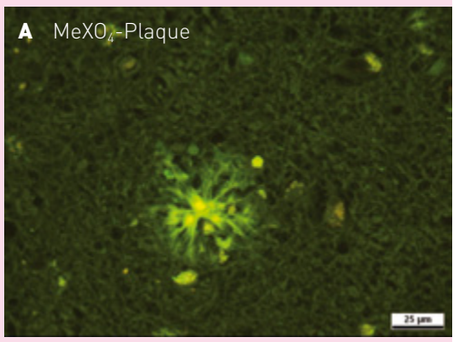
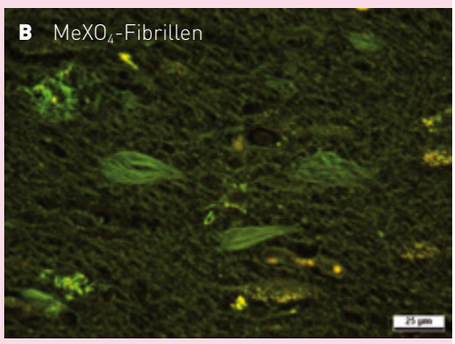
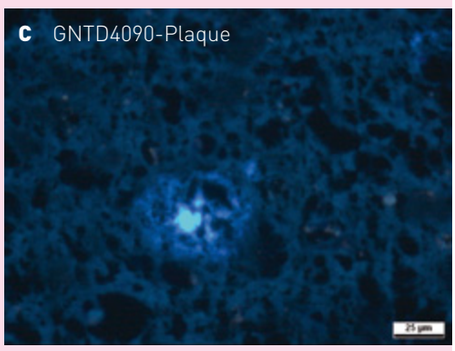


Abb. 1 2-D-Fluoreszenzspektrum von GNTD 4090 in Methanol aufgenommen mit Tecan Infinite M 1000







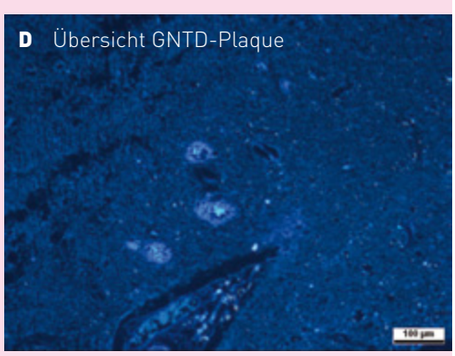


Abb. 2 Histologieschnitte gefärbt mit $MeXO_4$, GNTD 4090, klassische Tau- und Aβ-Ablagerungen im Ammonshorn eines 89 Jahre alten AD-Patienten, DAPI- und FITC-Filter *(Mikroskop: Zeiss Akioskop; ABO 100 Hg-Fluoreszenzlampe; Kamera: Leica DFC 300FX)*

Der Arbeitskreis von Prof. Schmidt ist so genannten Imaging-Farbstoffen auf der Spur, die es ermöglichen, die für die Erkrankung charakteristischen krankhaften Ablagerungen der Eiweiße Amyloid-β (Ab) und Tau im Gehirn zu markieren und zu detektieren.

Im Jahr 1906 untersuchte der Psychiater Alois Alzheimer das Gehirn seiner Patientin Auguste Deter, die im Alter von 56 Jahren verstarb.

Alzheimer selbst beschrieb zu Lebzeiten die Patientin und deren Krankheitsbild mit einem Zustand völliger Ratlosigkeit. Sie sei äußerlich deutlich vorgealtert, zeitlich und örtlich gänzlich desorientiert, von ängstlicher Unruhe gepackt, aggressiv und enthemmt oder zeitweilig völlig delirant gewesen.

Die Sektion hatte ergeben, dass große Teile der Hirnrinde zurückgebildet waren. In den feingeweblichen mikroskopischen Untersuchungen des Gehirngewebes von Auguste Deter fand er charakteristische Abweichungen in der normalen Struktur des Nervengewebes bestimmter Hirnareale, die er als knäuelartige Schlingen (Neurofibrillen) in Nervenzellen und extrazelluläre Eiweißablagerungen (plaqueartige Amyloidablagerungen) beschrieb.

Auch mehr als 100 Jahre später sind Neurofibrillen und Amyloidablagerungen noch immer die Kennzeichen der Krankheit. Die intrazellulären neurofibrillären Bündel bestehen aus paarigen helikalen Filamenten eines abnorm phosphorylierten und gefalteten Proteins namens Tau. Die extrazellulären Plaques bestehen überwiegend aus Aβ-Peptidfragmenten.

Die intrazytoplasmatischen Tau-Ablagerungen beeinträchtigen die Funktion der betroffenen Nervenzellen und führen zwangsläufig zu deren vorzeitigem Absterben. Den extrazellulären Aβ-Ablagerungen geht eine intraneuronale Akkumulation von Aβ voraus. Zum Zeitpunkt der ersten klinischen Symptome sind jedoch bereits ausgedehnte extrazelluläre Aβ-Ablagerungen nachweisbar.

Man klassifiziert die Patienten in zwei Gruppen: Patienten mit frühem (early onset AD: EOAD) und spätem (late onset AD: LOAD) Krankheitsausbruch.

Die EOAD ist eine seltene, genetisch bedingte Form der Alzheimererkrankung, hat aber viel zur Erforschung der krankheitsauslösenden Ursachen beigetragen. EOAD ist durch Mutationen in den Amyloid-Vorläuferprotein-Genen bzw. Presenilin-1- und -2-Genen begründet und tritt meist vor dem 65. Lebensjahr auf. [1]

Möglichkeiten der Diagnose

Die sichere Diagnose des Morbus Alzheimer, insbesondere die der frühen Krankheitsstadien, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur durch die postmortale mikroskopische Untersuchung sicher möglich.

Die Diagnose am lebenden Patienten, vor allem im frühen Stadium der Erkrankung (mild cognitive impairment: MCI), ist oft nicht klar von anderen Demenzen abzugrenzen. Wenn erste Symptome im Kurzzeitgedächtnis auftreten, sind bereits erhebliche pathologische Veränderungen im Gehirn erfolgt. Zum Teil können diese Veränderungen mit so genannten nicht invasiven Untersuchungsmethoden – Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT), Positronenemissionstomografie (PET) – erkannt werden.

Die CT ist in der Lage, verschiedene Krankheitsstadien durch eine deutliche Volumenabnahme des Gehirns im Vergleich zum normalen Alterungsprozess nachzuweisen.

Mit der MRT kann die Volumenabnahme der grauen Substanz noch genauer quantifiziert und mit dem Verlust kognitiver Fähigkeiten korreliert werden. Die Diagnose von frühen Stadien der Krankheit ist allerdings mit diesen Methoden noch nicht möglich.

Ein Verfahren, dem man das höchste Potenzial der Frühdiagnose und auch zur Überwachung eines eventuellen Heilungsverlaufs zuspricht, ist die PET, die gezielt Aβ-Ablagerungen mithilfe radioaktiv markierter Ligandenmoleküle detektiert.[2]

Als invasive Untersuchungsmethode ist die Entnahme von Rückenmarksflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) zu nennen, um erhöhte Aβ-Levels nachzuweisen. Zur Liquoruntersuchung ist jedoch eine Rückenmarkspunktion notwendig, die mit einer nicht zu vernachlässigenden Komplikationsrate verbunden ist und somit als Vorsorgeuntersuchung nicht geeignet scheint.

Ein neuer Farbstoff

Die Synthese und Entwicklung von Aβ- und Tau-affinen Imaging-Substanzen betreibt die Arbeitsgruppe von Prof. Schmidt seit 2005. Doch mit der pathologischen Abteilung des Klinikums Darmstadt erschloss sich die Möglichkeit, die Affinitäten und Selektivitäten der jeweiligen Substanzen direkt auf Präparaten paraffineingebetteter

menschlicher Gewebeproben von Patienten mit Morbus Alzheimer zu testen. Die gängige Testung in Zellassays oder an Mäusen mit genetisch erzeugten Pathologien ist in der pharmazeutischen Forschung zwar ein unerlässliches Werkzeug geworden, aber das System Mensch ist meist doch komplexer. Die Optimierung von oben bereits erwähnten PET-Liganden sowie das Finden neuer Leitstrukturen standen hier von Anfang an im Vordergrund.

Eine klassische histologische Gewebeuntersuchung wird meist wie folgt durchgeführt:

Nach Entnahme des Gewebes am verstorbenen Patienten wird die Probe entwässert, in Paraffin eingeschlossen und dann in 10 µm dünne Scheiben geschnitten. Diese hauchdünnen Gewebestücke werden auf einen Objektträger aufgebracht und in mehreren Schritten entparaffiniert, mit Färberreagenzien behandelt und fixiert. Die Dichte der Fibrillen und Plaques wird anhand eines alterskorrelierten semiquantitativen Dichteschlüssels an immunhistologisch gefärbten oder durch moderne Silberimprägnierungsverfahren gefärbten Schnitten bestimmt. Die klassische Färbemethode bedient sich des Thioflavins, ein pflanzlicher Fluoreszenzfarbstoff, der neben Aβ-Amyloid auch Tau anfärbt.

Die Entwicklung unserer Farbstoffe erlebte durch dieses Assayverfahren eine neue Qualität.

Wir konnten neben der nötigen Selektivität und Affinität in einem nächsten Schritt die Intensität der Fluoreszenz modulieren.

Damit kommen wir zurück zum Einsatz in der Diagnostik. Es gibt bereits Versuche mit gefensterten Mäusen (ein Teil der Schädeldecke wird durch eine lichtdurchlässige Scheibe ersetzt), die Ablagerungen in ihrer Entstehung zu beobachten. Diese Methode ist für eine mögliche Diagnose am Menschen natürlich nicht empfehlenswert. Wer möchte sich schon ein Loch in den Kopf bohren lassen. Aber denkbar wäre es, nach Verabreichung einer kleinen Menge Farbstoff, der entsprechende Pathologien anfärbt, mit nicht invasiven Methoden aus der spektroskopischen Antwort eine Diagnose abzuleiten. Erste Versuche an entsprechenden Gewebeproben haben sich als viel versprechend herausgestellt, aus patentrechtlichen Gründen kann an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen werden. Es hat damit der Wettbewerb mit dem Projekttitel Germanys Next Top Dye (GNTD) begonnen. Der derzeitige Topfavorit GNTD 4090 zeigt bereits in vielen Parametern die benötigten Eigenschaften. Neben einer ausreichenden Fluoreszenz, Affinität und Selektivität auf dem Target muss die Substanz außerdem über einen ausreichenden Stokes-Shift verfügen, um nicht mit der Eigenfluoreszenz bestimmter körpereigener Fluorophore zu überlagern. Damit wäre ein Farbstoff gefunden, der zu einem nicht invasiven Diagnoseverfahren entwickelt werden könnte. Diese Methode hat im Vergleich zu den oben erwähnten Verfahren den Vorteil, dass der apparative Aufwand und damit auch die Kosten erheblich gesenkt werden könnten. Für die Synthese der Liganden wäre kein Synchrotron, der bei PET-Proben zur Isotopengewinnung eingesetzt wird, nötig. Damit wird auch das Problem der Messzeit, die in Abhängigkeit von der Halbwertszeit enge Grenzen setzt, umgangen.

Fazit

Mit neuen Fluoreszenzfarbstoffen und deren Einsatz in der In-vitro- und In-vivo-Diagnose von AD stehen neue Wege zur Erforschung und Bekämpfung dieser Krankheit offen.

The Magic Call

Alles rund um die Nobelpreise

Die Nobelpreis-Komitees honorieren seit 1901 Meilensteine der Naturwissenschaft wie die Entdeckung der Röntgenstrahlung, des Penicillins, des Polio-Impfstoffs oder das Genetic Engineering. Die Website der Nobelpreis-Organisation ist eine unterhaltsame Ressource mit viel Hintergrundinformation zu dem prestigeträchtigsten aller Preise.

Nobelprize.org

disposable diaper
Polysodium acrylate

Besonders interessieren uns hier natürlich die naturwissenschaftlichen Disziplinen. (Nach Alfred Nobels letztem Willen bestimmt die königliche schwedische Akademie der Wissenschaften Preisträger für Physik und Chemie, das Karolinska-Institut die Preise für Physiologie oder Medizin.). Die Preisträger werden auf der Website nach dem Jahr der Verleihung oder nach ihrer Disziplin geführt. Die Personen und ihre Errungenschaften sind mit Videos, Interviews oder kurzen Aufsätzen dokumentiert. Das können Stummfilme aus den frühen Jahren sein oder auch der kompletter Vortrag eines Nobelpreisträgers.

Ausgewählte Themen sind populärwissenschaftlich aufbereitet; von Laser bis Papillomavirus, von spezieller Relativität bis reversible Protein Phosphorylierung werden wissenschaftliche Ergebnisse und Modelle aus den vergangenen hundert Jahren knapp erklärt.

Lernspiele auf der Website sollen die prämierte Wissenschaft dem ganz jungen wissenschaftlichen Nachwuchs (oder sehr verspielten senior scientists) nahe bringen: Unter ‚Educational Games' gibt's teils kurzweilige, teils langatmige Computerspiele etwa zu Blutgruppen, Pavlovs Hund oder dem genetischen Code (alles in englischer Sprache).

Uns einfache Sterbliche interessiert natürlich auch das Drumherum des Nobelpreises. Auch solchen Bedürfnissen wird auf nobelprize.org untern ‚Avard Ceremonies' Genüge getan. So erfahren wir z.B. auch Details zum opulenten Festbankett, das sich der Verleihungszeremonie anschließt.

Der Nobelpreis-Internetauftritt zeigt viele der Preisträger sympathisch skandinavisch von der menschlichen Seite. Da die Preisträger von ihrer Nominierung nur wenige Minuten vor der öffentlichen Bekanntmachung erfahren, trifft es manchen Glücklichen tief in der Nacht oder an ungewöhnlichen Orten. Günther Grass erfuhr von seinem Literatur-Nobelpreis als er beim Zahnarzt dran war. Weitere Berichte zu diesen besonderen Augenblicken erfährt man in der Rubrik ‚The Magic Call'".

→ MM

Kommentare und Anregungen bitte an:

alzheimer

Foto: Daniel Kieser

Diskussion einer Hirnsektion
Dr. R. Heyny-von Haussen (links) , Prof. Dr. G. Mall (Mitte) und Dipl.-Ing. D. Kieser

Dipl.-Ing. Daniel Kieser, geb. 1979 in Darmstadt, studierte an der Technischen Universität Darmstadt bis 2005 Chemie und promoviert seit 2006 in der Arbeitgruppe von Prof. B. Schmidt mit dem Schwerpunkt Synthese und Entwicklung von Substanzen zur Alzheimer-Diagnostik.

Dr. Roland Heyny-von Haussen, geb. 1965 in Offenbach am Main, studierte an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz Medizin. Er promovierte 2000 bei Prof. Meyer zum Büschenfelde und Prof. Galle in der 1. Medizinischen Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Seit 1999 ist er am Institut für Pathologie des Klinikums Darmstadt tätig, seit 2003 Facharzt für Pathologie, Zusatzbezeichnung Molekularpathologe seit 2004. Heute ist er als Oberarzt am Institut für Pathologie am Klinikum Darmstadt tätig.

Neben der soliden Evaluation von Entwicklungskandidaten kann über eine breit angelegte preiswerte Vorsorgeuntersuchung nachgedacht werden.

Denn eines sollte uns allen klar sein: Wenn wir in den nächsten Jahren keine Lösung für das epidemische Problem Alzheimer-Demenz finden, sind die sozioökonomischen Folgen für kommende Generationen nicht mehr bezifferbar.

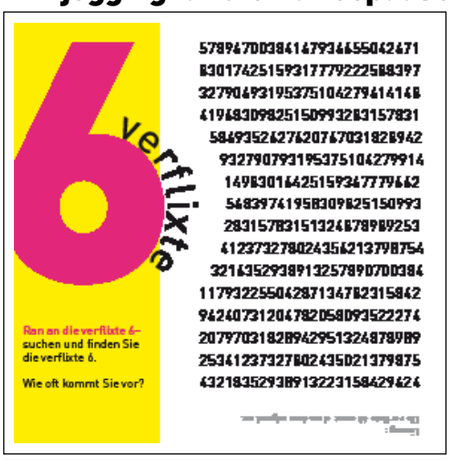
→ **d.kieser@gmx.de**
→ **schmidt_boris@mac.com**

Literatur
[1] R. Jakob-Roetne&H.Jacobsen, (2009) Angew. Chem. 121, *3074-3105*
[2] Boris Schmidt et al., (2009), Frontiers in Medicinal Chemistry Vol. 4, *Ed., pp. 730-766, Bentham Books*

Danke!

Wir danken an dieser Stelle **Frau Prof. B. Albert** (Dekanin, FB Chemie TU Darmstadt) für die Gesprächsrunde am Fachbereich. Ohne jenes Kaffeekränzchen wäre eine Forschungszusammenarbeit zwischen Prof. B. Schmidt (Chemiker), Dr. R. Heyny von Haussen (Pathologe) und Prof. G. Mall (Leiter der Pathologie am Klinikum Darmstadt) nicht in so kurzer Zeit entstanden.

Hirnjogging für die Kaffeepause



Scharfer Blick

Augenspezialisten aus Heidelberg und Ohio wollen Mechanismen des Scharfsehens aufdecken

Foto: photocase, vero van ipslar

Für die meisten jungen Menschen selbstverständlich: Ihre Augen können sowohl nahe als auch ferne Gegenstände problemlos scharf sehen. Mit zunehmendem Lebensalter verliert das Auge diese Fähigkeit, in der Medizin Akkomodation genannt, für Objekte im Nahbereich. Zum Zeitungslesen wird eine Brille benötigt. Unser Auge sieht scharf, indem es die Brechkraft der Augenlinse mithilfe von Muskeln und Bändern verändert. Welche Mechanismen dahinterstecken, ist bis heute nicht vollständig geklärt. Auch die Messung der Akkomodation stellt eine Herausforderung dar. Dieser stellt sich eine Forschungsgruppe des International Vision Correction Research Centre (IVCRC) der Universitäts-Augenklinik Heidelberg um Professor Gerd U. Auffarth und Professor Krzysztof Palczewski, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio. Die Forschungen werden unterstützt durch die Klaus Tschira Stiftung (www.klaus-tschira-stiftung.de), Heidelberg.

Im Rahmen des Projekts untersuchen die Augenspezialisten sowohl Menschen mit gesunden Augen als auch Patienten mit implantierten Kunstlinsen. Kunstlinsen ersetzen zum Beispiel trübe Augenlinsen, die durch die Erkrankung „Grauer Star“ entstanden sind. Es wäre zum Vorteil für die Patienten, wenn die Kunstlinsen neben einer klaren Sicht zusätzlich auch die Fokussierung in Nähe und Ferne ermöglichen könnten. Die Universitäts-Augenklinik Heidelberg ist eines der Zentren weltweit, die sich intensiv mit der Weiterentwicklung und Testung von solchen Kunstlinsen beschäftigen. Bei ihrer Studie hilft ihnen nun das neue Wellenfrontmessgerät zur objektiven Messung der Akkomodation speziell von Kunstlinsenimplantaten. Mit den Ergebnissen wollen die Heidelberger Ärzte auch die Entwicklung von innovativen Kunstlinsen zur Behandlung der Alterssichtigkeit vorantreiben. Das Projekt trägt den Titel „Dynamic Stimulation Aberrometry: Objektive Akkommodationsmessung in phaken und pseudophaken Augen“.

Die ersten Studien konnten bereits bei speziellen Intraokularlinsen – objektiv gemessen – eine gute Fern- und Nahsicht nachweisen. Hierbei handelt es sich um optische Systeme, bestehend aus zwei Linsen, die ins Auge implantiert werden. In einer Langzeitstudie werden die Patienten nun im sechsten Jahr nachbeobachtet. Andere Systeme sind als vergrößernde Sehhilfe, z.B. im Rahmen von Makulaleiden, einsetzbar.

→ **JB**

steril!

G418-Lösung

- sterilfiltriertes G418-Disulfat
- ready-to-use
- hohe Stabilität

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

Peptid mit Potenzial

Erste grundlegende Untersuchungen zu Synthese und Wirkmechanismus des peptidischen Naturstoffes Feglymycin

Frank Dettner, Institut für Chemie, Technische Universität Berlin

Bereits vor über einem Jahrhundert wurde durch Pionierarbeiten Emil Fischers der Grundstein für die Peptidchemie gelegt. Später war das Insulin unter den ersten Wirkstoffen dieser Substanzklasse, die damit in den Blickpunkt der Wirkstoffforschung rückte. Heutzutage eröffnen neben biotechnologischen Verfahren auch optimierte chemische Synthesemethoden von Peptiden Möglichkeiten zum Einsatz bei der Behandlung von Krankheiten. Eine verbesserte Bioverfügbarkeit und Applizierbarkeit von Peptiden ist ein wichtiges Forschungsziel für eine noch breitere Anwendung.

Bis vor wenigen Jahrzehnten galten selbst hochaktive peptidische Verbindungen als Wirkstoffe zur Krankheitsbekämpfung als ungeeignet. Viele der hierfür ausschlaggebenden Gründe konnten mittlerweile überwunden werden, sodass sowohl neuartige als auch altbekannte Verbindungen erfolgreich zur Behandlung eingesetzt werden können [1]. Wichtige peptidbasierte Medikamente auf dem heutigen Markt wirken z.B. gegen Osteoperose (Calcitonin), Diabetes (Exenatide) und Krebs (Leuprolid, Bleomycin). Abgerundet wird das breite Wirkspektrum durch antibakterielle Peptide wie Vancomycin oder Daptomycin sowie unter den antiretroviralen Verbindungen durch das Enfurvitide.

Im Bereich der Antiinfektiva ist, bedingt durch die rasche Ausbildung bakterieller und viraler Resistenzen, die Suche nach immer neuen Leitstrukturen ein grundlegendes Problem und wird bisweilen bei Erkrankten zum Wettlauf mit dem Tod. Alarmierenderweise rücken in unseren Tagen nicht nur ehemalige Reserveantibiotika zur Ersttherapie auf, auch bei viralen Infektionen werden etablierte Präparate zunehmend uneffizient.

Ein neuartiger Sekundärmetabolit

Bei einem Screening von Actinomyceten Mitte der 90er-Jahre wurde von L. Vértesy bei der damaligen Hoechst AG – heute Sanofi Aventis (Frankfurt a. M., Deutschland) – der Stamm *Streptomyces sp.* DSM 11171 als Produzent eines neuen Wirkstoffes identifiziert, dem der Name Feglymycin (1, Abb. 1) gegeben wurde [2]. Dieser leitet sich ab aus dem in der Peptidchemie üblichen one-letter-code des in der Struktur enthaltenen Phenylalanis (F), dem dominierenden Strukturmotiv der Phenylglycine (gly) und seiner bakteriellen Herkunft (mycin).

Das 13-mer Peptid ist vorwiegend aus ungewöhnlichen, nicht proteinogenen Aminosäuren aufgebaut, die in ihrer Konfiguration am Cα-Atom fast durchgängig alternierend sind. Im Festkörper werden doppelsträngige antiparallele β-Helices ausgebildet (Abb. 2) [3]. Feglymycin zeigte in früheren ersten Testreihen mäßiges antibakterielles Potenzial, im Zellkulturtest trat eine beachtliche antiretrovirale Wirkung auf [2].

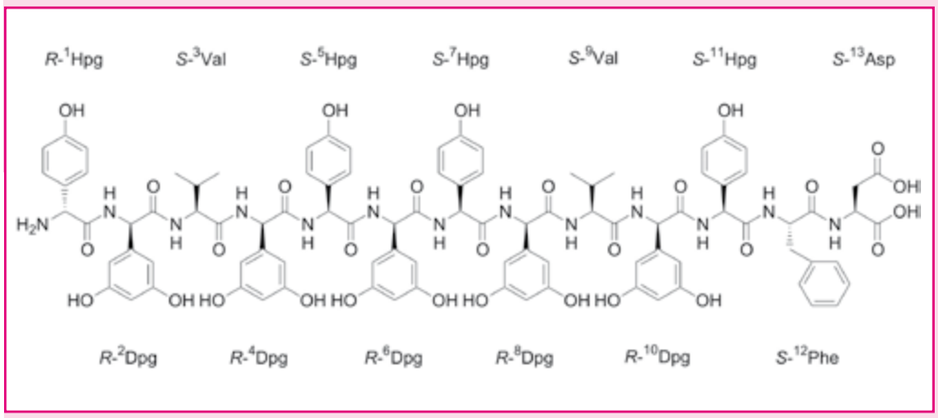


Abb. 1 Die Primärsequenz des 13-meren Peptids Feglymycin besteht überwiegend aus den epimerisierungsempfindlichen, nicht proteinogenen Aminosäuren 4-Hydroxyphenylglycin (Hpg) und 3,5-Dihydroxyphenylglycin (Dpg).

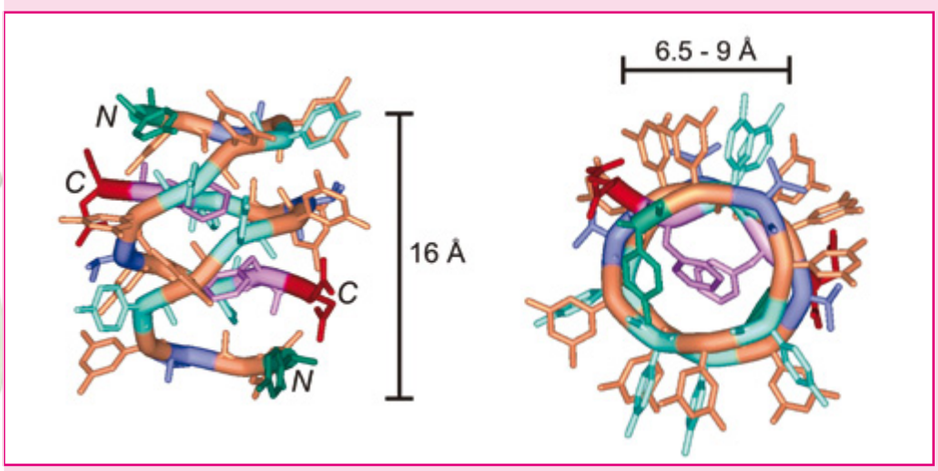


Abb. 2 Feglymycin bildet im Festkörper doppelsträngige antiparallele β-Helices.[3] Diese besitzen eine Gesamthöhe von 16 Å sowie einen Durchmesser von 6.5–9 Å und werden durch eine Vielzahl von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Aminosäureseitenketten stabilisiert.

Eine Alternative zur Fermentation

Die Arbeitsgruppe von Prof. R. Süßmuth an der Technischen Universität Berlin hat sich im Bereich der biologischen Chemie neben der Isolierung und Strukturaufklärung von Antibiotika auf die Synthese von peptidischen Naturstoffen bzw. Naturstoffderivaten spezialisiert. Für eine anvisierte genauere Untersuchung molekularer Wirkmechanismen des Feglymycins mussten ausreichende Mengen des Naturstoffes bereitgestellt werden, was 2008 durch die erfolgreiche Entwicklung einer ersten Totalsynthese gelang [4]. Das in Abb. 3 aufgezeigte Retrosynthesekonzept beschreibt den schrittweisen Aufbau des Naturstoffes über eine Folge von Fragmentkondensationen. Zunächst werden Dipeptide und ein Tripeptid zu einem C-terminalen Hexapeptid bzw. N-terminalen Heptapetid verknüpft, woraufhin die abschließende Kondensation dieser beiden Bausteine zum 13-mer führt. Die extreme Epimerisierungsanfälligkeit einzelner Aminosäuren in der Struktur war ausschlaggebend dafür, dass über den gesamten Syntheseverlauf hinweg sehr milde Reaktionsbedingungen gefunden werden mussten. Elementar waren einerseits der konsequente Verzicht auf permanente Schutzgruppen an den Aminosäureseitenketten und der Einsatz benzylischer Funktionen zur Maskierung des N- und C-Terminus. Andererseits musste die Boc-Funktion (tert-Butoxycarbonyl) als temporäre Aminoschutzgruppe gewählt werden. Dieses Vorgehen ermöglichte es, alkalische pH-Werte und die damit einhergehende Epimerisierung zu vermeiden. Zusätzlich

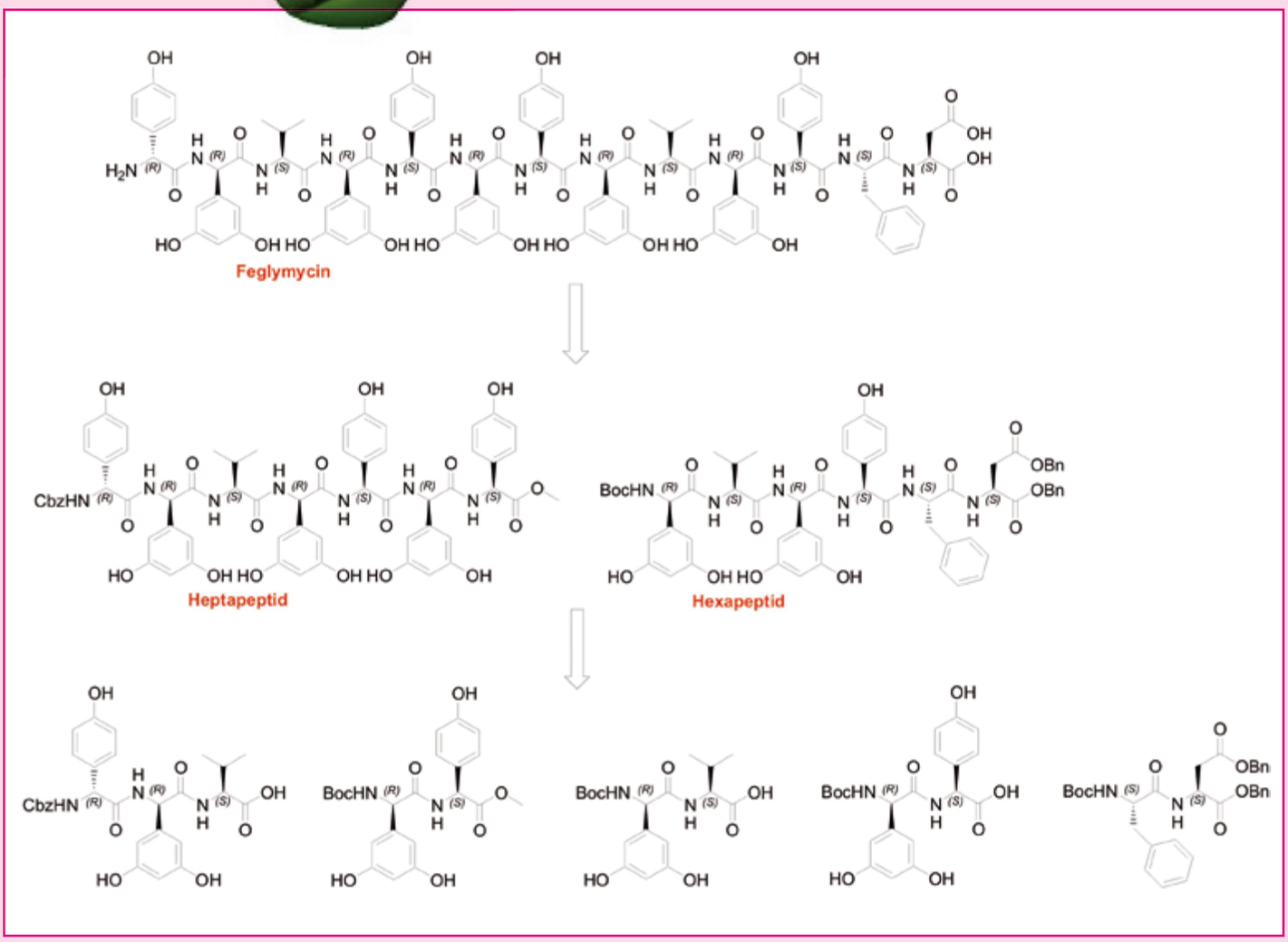


Abb. 3 Das Retrosynthesekonzept von Feglymycin beschreibt die Kupplung synthetischer Di- und Tripeptidbausteine zu einem Hexa- und Heptapeptid, welche abschließend zum 13-mer Peptid verknüpft werden [4]. Als temporäre Aminoschutzgruppe dient die Boc-Funktion (*tert*-Butoxycarbonyl). Die permanenten Schutzgruppen von C- und N-Terminus sind Benzylester (Bn) sowie die Benzyloxycarbonyl-Funktion (Cbz).

Abb. 4 Dargestellt sind lichtmikroskopische Aufnahmen von Zellkulturen (nach 0 bzw. 24 Stunden), bestehend aus einer Mischung HIV-1-infizierter HUT-78-Zellen und nicht-infizierter SupT1-Zellen. Nach Zugabe von Feglymycin (c = 20 µg/ml) wird eine Synzytienbildung signifikant vermindert. Der Effekt ist reproduzierbar bis hin zu einer Konzentration von 3 µg/ml des Naturstoffes zu beobachten [8].

wurde auf diese Weise die Löslichkeit aller synthetischen Intermediate garantiert.

Mit der Synthese des Feglymycins gelang ein unabhängiger Strukturbeweis, da sowohl chemische als auch physikalische Eigenschaften des erhaltenen Produktes mit denen einer natürlichen Probe von *Streptomyces sp.* DSM 11171 identisch waren. Zusätzlich wurde der Naturstoff – zusammen mit erhaltenen Zwischenprodukten und darüber hinaus dargestellten enantiomeren Verbindungen – in einer Reihe biologischer Testierungen genauer untersucht.

Besitzt Feglymycin Membranaktivität?

Die Röntgenkristallstruktur des Feglymycins legt einen Vergleich mit membrandurchspannenden Peptiden wie Gramicidin A nahe [5]. Auch bei diesem 15-mer Peptid hat ein alternierender Aufbau der Peptidkette aus R- bzw. S-konfigurierten Aminosäuren die Ausbildung helicaler Strukturen zur Folge. Diese sind in der Lage, sich als Kanäle in Lipiddoppelschichten einzulagern, was durch unkontrollierten Ionenfluss den Zelltod Gram-positiver Bakterien herbeiführt.

Bemerkenswerterweise haben erste Ionenkanalexperimente bestätigt, dass Feglymycin unter definierten Bedingungen in der Lage ist, Poren in Lipiddoppelschichten auszubilden – eine Eigenschaft, die aufgrund zahlreicher polarer Funktionalitäten an den Aminosäureseitenketten anfangs nicht erwartet wurde [6].

CD-spektroskopische Untersuchungen wässriger Feglymycin-Lösungen zeigen charakteristische Signale von β-Faltblättern oder β-Helices. Bislang wies die Röntgenkristallstruktur auf β-Helices lediglich im Festkörper hin [6].

Antibakterielle Aktivität neu entdeckt

In jüngst durchgeführten Reihenverdünnungstests besitzt Feglymycin mit minimalen Inhibitorkonzentrationen (MIC) von 1–4 µg/ml eine beachtliche Aktivität gegenüber einigen multiresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA).

Ob, wie im Fall des Gramicidin A, alleine die Perforation von Membransystemen die antibakterielle Wirkung verursacht, ist, wie die Aufklärung des genauen Mechanismus dieses Phänomens, Gegenstand der laufenden Untersuchungen.

Zusätzlich denkbar wäre, dass Feglymycin nach einer temporären Einlagerung in Membranen diese Barrieren zu überwinden vermag, um erst anschließend im Zellinneren am eigentlichen Wirkort in Erscheinung treten zu können.

Bekämpfung von HIV

25 Jahre nach der Entdeckung des HI-Virus referierte Luc Montagnier 2008 in seinem Nobel-Vortrag über die Chancen auf Heilung der HIV-Infektion und über Möglichkeiten prophylaktischer Impfung [7].

Hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) ermöglicht zwar mittlerweile, den Ausbruch der Immunschwäche AIDS zu verhindern und die HIV-Infektion ein Leben lang zu kontrollieren, jedoch gelingt die vollständige Eradikation des Virus bis zum heutigen Tage nicht. Zusätzlich erschweren Resistenzausbildungen durch Virusmutation sowie teilweise erhebliche Nebenwirkungen von Medikamentencocktails die Therapie.

unsteril?

Incubator-Clean™

Desinfektionslösung für
CO_2-Inkubatoren & Sterilarbeitsplätze
hilft gegen
● Bakterien
● Pilze
● Viren
● Mycoplasmen
● Sporen

ist außerdem
● nicht-toxisch
● biologisch abbaubar

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

Frank Dettner studierte Chemie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Nach dem Abschluss als Diplom-Chemiker war er von November 2004 bis Dezember 2008 in der Arbeitsgruppe für Biologische Chemie von Prof. Dr. R. Süßmuth an der Technischen Universität Berlin tätig. Dort arbeitete er an der Synthese von peptidischen Naturstoffen und Naturstoffderivaten. Seit Mai 2009 ist er bei der Bachem AG in Bubendorf/CH als Gruppenleiter im Bereich der Peptidsynthese tätig.

Das von der Firma Roche vermarktete 36-mer Peptid Enfurvitide blockiert nicht wie die meisten Therapeutika virale Enzyme im Zytoplasma infizierter Zellen, sondern inhibiert bereits vor der Neuinfektion den Fusionsvorgang zwischen Wirtszelle und Virus.

Feglymycin besitzt in Zellkultur in menschlichen MT-4-Zellen gegenüber Enfurvitide-resistenten HIV-1 NL4.2 Stämmen mit einem IC50-Wert von 1.0 µM beachtliche Aktivität und ist interessanterweise nicht zytotoxisch. Zudem sind synthetische Vorläufermoleküle und dargestellte enantiomere Verbindungen aktiv. Die ersten Resultate geben Grund zu der Annahme, dass die N-terminale Region des Naturstoffes für die pharmakologische Wirkung verantwortlich ist – die absolute Konfiguration dieses Molekülteils scheint hingegen keinen Einfluss zu haben, da spiegelbildliche Derivate vergleichbare Aktivitäten zeigen [4].

Synzytien-Assays verdeutlichen dies eindrucksvoll. Hierzu werden CD4+ T-Zellen (eine Mischung aus HIV-1 infizierten HUT-78-Zellen und nicht infizierten SupT1-Zellen) lichtmikroskopisch über einen Zeitraum von 24 Stunden beobachtet (Abb. 4). Fortgeschrittene Infektionen äußern sich in der Bildung polyenergider Zellen (lat. Synzytien). Diese Zellanhäufungen sind das Resultat von direkten Fusionen gesunder Zellen mit infiziertem Zellmaterial, wodurch extrazelluläre Bewegung von Viren für Neuinfektionen unnötig wird. Mit reproduzierbaren IC50-Werten von bis zu 3 µg/ml unterbindet Feglymycin als neuartiger Fusionsinhibitor dieses Phänomen, was nach aktuellen Studien über einen bislang unbekannten Mechanismus verläuft [8].

Zusammenfassung und Ausblick

Der Lösung der Röntgenkristallstruktur im Jahre 2005 folgten 2008 die Totalsynthese, erste Untersuchungen zu einer membrandurchspannenden Wirkung sowie viel versprechende Studien bezüglich der anti-HIV-Aktivität. Die bereits in den 90er-Jahren für das Feglymycin beschriebene schwache antibakterielle Wirkung konnte durch die jüngst nachgewiesene hohe Aktivität gegenüber MRSA-Stämmen korrigiert werden, sodass diese Verbindung auch als Leitstruktur für die Suche nach neuen antibakteriellen Wirkstoffen dienen könnte.

Die Zusammenführung sich ergänzender Expertisen ermöglicht zukünftig mit großer Wahrscheinlichkeit ein tief greifenderes Verständnis der molekularen Wirkmechanismen des Feglymycins und das rationale Design neuer Substanzen mit verbesserten pharmakologischen Eigenschaften. Das Potenzial des Naturstoffes scheint noch lange nicht ausgeschöpft zu sein.

→ **frank.dettner@gmail.com**

Literatur:
[1] Vorherr, T. (2008) PharmaChem 9, 13-16
[2] Vértesy, L. et al. (1999) J. Antibiot. 52, *374-382*
[3] Bunkóczi, G. et al. (2005) Angew. Chem. Int. Ed. 44, *1340-1342*
[4] Dettner, F. et al. (2009) Angew. Chem. Int. Ed. 48, *1856-1861*
[5] Hotchkiss, R.D. & Dubos, R.J. (1940) J. Biol. Chem. 132, *791-792*
[6] http://opus.kobv.de/tuberlin/volltexte/2009/2108/
[7] Montagnier, L. (2009) Angew. Chem. Int. Ed. 48, *5815–5826*
[8] Schols, D. et al. (2009) Antiviral Res. 82, *A25*

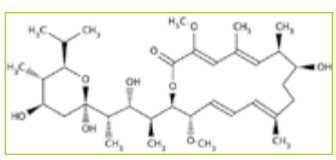
naturstoff

Verursacht Bafilomycin Typ-1-Diabetes?

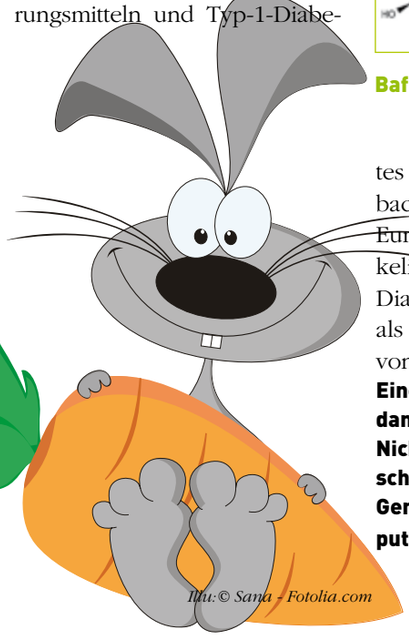
Bafilomycin A1 (1) ist ein Vertreter der sog. Plecomakrolide und wurde zum ersten Mal 1983 aus dem Actinobakterium *Streptomyces griseus sp. sulphurus* isoliert. 1 besitzt ein breites Spektrum biologischer Aktivitäten, insbesondere die erstmals beobachtete Fähigkeit, vakuoläre ATPasen (V-ATPasen) selektiv zu inhibieren. V-ATPasen pumpen Protonen in Zellorganellen und garantieren so die pH-Konsistenz des Cytoplasmas. Auch Concanamycin A besitzt diese Fähigkeit. Außerdem zeigt 1 eine antibiotische Aktivität gegenüber verschiedenen Pilzen, Hefen und Gram-positiven Bakterien.

Die in Böden lebenden Bakterien können Kartoffeln, Karotten oder Zuckerrüben befallen. Auf diese Weise gelangt Bafilomycin auch in die Nahrung. Die Arbeitsgruppe um P. Zimmet vom Internationalen Diabetes Institut in Melbourne fand heraus, dass Nanogramm-Mengen Bafilomycin die Insulin produzierenden β-Zellen in der Bauchspeicheldrüse angreifen und Autoantigene freisetzen (P. Zimmet et al., Ann. New York Acad. Sci. 2006, 418-422). Kleinste Mengen 1 verringern bei Mäusen die Glucosetoleranz, verkleinern die Langerhansschen Inseln und die relative Masse der β-Zellen und führen beim Nachwuchs zu einer Zunahme von Diabetes 1.

Die Ergebnisse stellen damit erstmals einen Zusammenhang zwischen gewöhnlichen Nahrungsmitteln und Typ-1-Diabetes her. Epidemiologische Beobachtungen zeigen, dass in Europa, wo Kartoffeln als Stärkelieferanten verzehrt werden, Diabetes weit häufiger auftritt als in Asien, das sich vor allem von Reis ernährt.



Bafilomycin A (1)



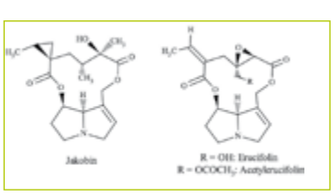
Illu: © Sana - Fotolia.com

Eine altbekannte Erfahrung wird damit wieder einmal bestätigt: Nichts Verdorbenes, Verschimmeltes oder Faules essen, Gemüse wird gewaschen, geputzt und geschält! → **GS**

Das Jakobskreuzkraut, tödlich für Pferde

Jakobs-Greiskraut, *Senecio jacobaea)* eine Pflanze aus der Gattung Greiskräuter (*Senecio*), ist eine zweijährige Pflanze, die im Hochsommer buschige, stark verzweigte Blütenstände ausbildet. Sie ist an Feldrändern, auf Wiesen, Ackerbrachen, Gras- und Staudenfluren ziemlich verbreitet, wobei sie an den Boden keine besonderen Ansprüche stellt. In den letzten Jahren hat sie sich verstärkt verbreitet, so z.B. auch im Rhein-Neckar-Raum (Rhein-Neckar-Zeitung vom 02.02.10).

Vor allem Pferdehalter fürchten diese Pflanze, weil sie in allen Pflanzenteilen, bevorzugt aber in den Blüten eine ganze Palette von Pyrrolizidin-Alkaloiden enthält (Abbildung). Die Pflanzenart kann man in zwei Chemotypen aufteilen, in den Jacobin-Chemotyp mit Jacobin und seinen Derivaten als Hauptalkaloide und in die Erucifolin-Grupppe mit Erucifolin und O-Acetylerucifolin als Hauptalkaloiden.



Zwar meiden Tiere auf der Weide die Pflanze wegen ihres bitteren Geschmacks, sie können sie aber aufnehmen, wenn Teile davon z.B. in das Heu oder in die Silage geraten. Dort nämlich halten sich die Inhaltstoffe und schädigen selbst bei geringen Konzentrationen die Leber dauerhaft.

Die Pflanze ist zunehmend auch auf intensiv genutzten Kuhweiden zu finden und könnte von dort auch in die Mich gelangen. Es ist deshalb zu befürchten, dass sich Pyrrolizidin-Alkaloide über die pflanzliche Nahrungskette vom Nutztier in den menschlichen Nahrungskreislauf einschleichen. Vergiftungserscheinungen treten meist erst nach Wochen oder Monaten auf und sind uncharakteristisch: Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Leibschmerzen; später Vergrößerung und Verhärtung der Leber oder Leberzirrhose. → **GS**

petite fleur
– der kleine Tango

Besuchen Sie uns auf der Analytica in München, Halle B2, Stand 311/412

Der kleine Tango ist das neue Einstiegsmodell für Temperieraufgaben von -40 bis 200 °C.

Der Tango ist ursprünglich der kleinste Kälte-Wärmethermostat unter den Unistaten®, die thermodynamisch seit vielen Jahren den Ton angeben. Der kleine Tango Petite Fleur erscheint nun – im Vergleich zum Tango Nuevo – in einer Größe von 2/3, mit einer Leistung von 2/3 und zu einem Preis von 2/3. Alles, was Sie haben wollten.

Tango und die großen Unistate® sind umschaltbar für extern offene Bäder oder geschlossene Objekte, z.B. Reaktoren. Der kleine Tango ist in erster Version gebaut für extern geschlossene Objekte. Mit Expansionsgefäß und dem großen beleuchteten Schauglas der Unistate®, für geschlossene Systeme ein vollwertiger Unistat® mit allen bekannten Vorteilen. Für offene Bäder ist eine zweite Version in Vorbereitung.

huber
hochgenau temperieren
www.huber-online.com · info@huber-online.com

Dr. Gerhard Schilling umgeben von seltenen Erden

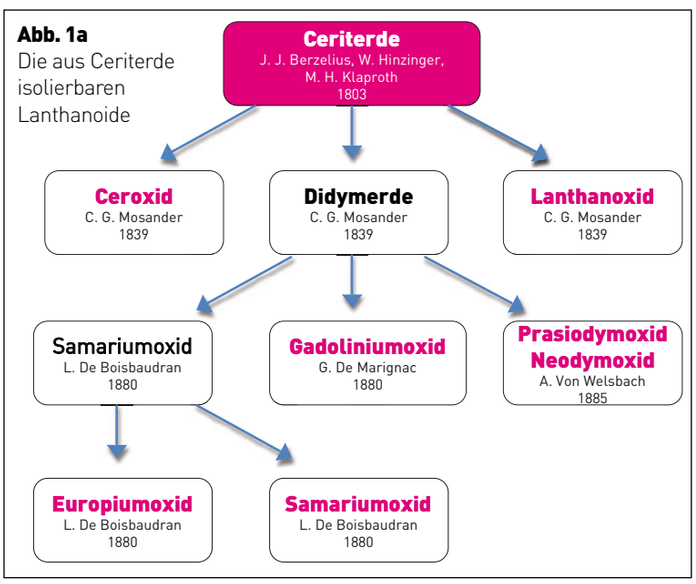
Der Run auf seltene Erden

Die Nachfrage nach seltenen Erdelementen (SEE) ist in den letzten Jahren enorm gestiegen und wird in Zukunft noch weiter steigen. Der hohe Bedarf beispielsweise an elektronischen Geräten wie dem iPod, die Nachfrage aus der Automobilindustrie für die Herstellung von Hybridmotoren, die Verwendung dieser Metalle als Katalysatoren, als Materialien zur magnetooptischen Datenspeicherung oder als Bestandteil in LEDs, LCDs und Flachbildschirmen hat den Verbrauch gewaltig gesteigert. Seltene Erden spielen heute in der technologischen Entwicklung eine bedeutende Rolle. Entsprechend diesem Bedarf verläuft auch die Preisentwicklung: z.B. stieg der Preis für Terbiumoxid zwischen 2005 und 2006 von 329 $ auf 549 $ und für 2010 soll die 1000-$-Marke pro kg erreicht werden.

Ausflug ins 18. + 19. Jahrhundert

1751 entdeckte A. F. Cronstedt, ein schwedischer Mineraloge, in einem Steinbruch ein ungewöhnlich schweres Mineral, aus dem M. H. Klaproth und J. J. Berzelius 1803 unabhängig voneinander eine unbekannte Erde (= Oxid) isolierten und diese nach dem gerade entdeckten Asteroiden Ceres ceria Ceriterde nannten. 1794 entdeckte J. Gadolin in einem 1787 von Arrhenius in Ytterby gefundenen Schwermineral eine weitere neue Erde und benannte sie nach dem Fundort Yttererde. Aus diesen Mineralien wurden im Laufe des neunzehnten Jahrhunderts mit immer weiter fortschreitenden Techniken und Analysemethoden bis auf Promethium alle seltenen Erdmetalle isoliert (Abb. 1).

Abb. 1a
Die aus Ceriterde isolierbaren Lanthanoide



Vorkommen und Gewinnung

Die SEE werden zurzeit größtenteils in China gefördert. 99 % des Dysprosiums und Terbiums sowie 95 % des Neodyms stammen aus China. Inzwischen drosselt aber die Regierung zunehmend die

Tab. 1:
Verteilung der Lanthanoide in der Erdkruste

Massen-%	Elemente
> 10	O, Si
10 – 1	Al, Fe, Ca, Na, K, Mg
1 – 10^{-1}	H, Ti, Cl
10^{-1} – 10^{-2}	P, C, Mn, S, N, F, Ba, Zr, Cr, Ni, Sr, V, Zn, Cu
10^{-2} – 10^{-3}	W, Li, Ce, Co, Sn, Rb, Y, Nd, Nb, Pb, La, Mo, Th
10^{-3} – 10^{-4}	Ta, Cs, Br, Sm, Gd, Ge, As, Pr, Sc, Be, Dy, Hf, Ar, U, Yb, Er, Ho
10^{-4} – 10^{-5}	Tb, Se, Lu, Sb, Hg, Cd, Tl, Bi, Tm, In, Ag
10^{-5} – 10^{-6}	Eu, I, Ru, Os, Pd, Te
10^{-6} – 10^{-7}	Au, Ne, Pt, He, Ir, Re, Rh
10^{-7} – 10^{-9}	Kr, Xe
10^{-9} – 10^{-20}	Ra, Pa, Ac, Po, Rn, Np, Pu, Pm
< 10	Fr, At, Am, Tc, Transmericium–Elemente

Ausfuhr in westliche Industrieländer zu Gunsten ihrer eigenen Industrie, die nun selbst Produkte auf SEE-Basis herstellen will.

In der Erdkruste kommen SEE relativ oft vor. Selbst das seltene Element Europium ist häufiger vertreten als Gold (Tab. 1). Sie kommen aber ganz selten in abbauwürdigen Mineralien bzw. wirtschaftlich günstig abbaubaren Konzentrationen vor.

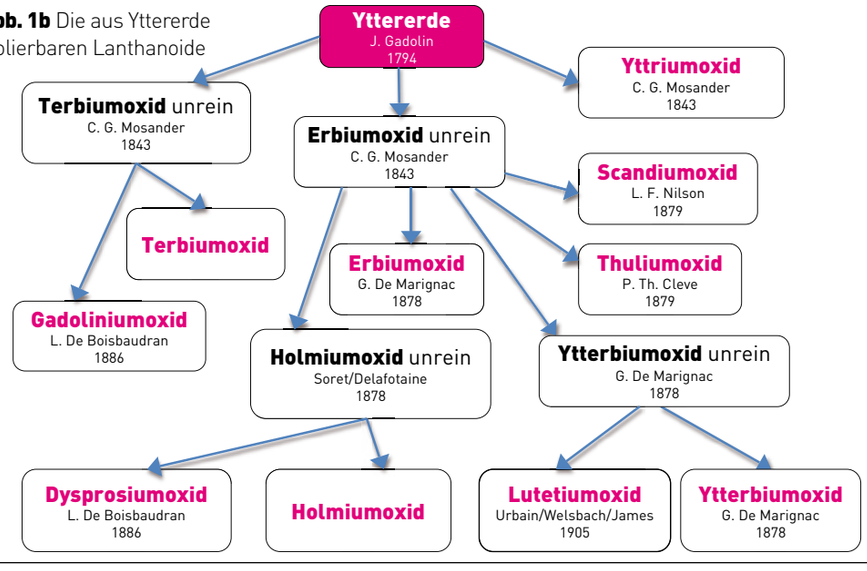
Von den über hundert Mineralien, die SEE enthalten, sind nur zwei abbauwürdig: der Bastnäsit (Abb. 1a), ein Fluorcarbonat [$SEE(FCO_3)$] und der Monazid, ein Lanthanoid-Thorium-Phosphat [Th, SEE PO_4]. Die

Auch für den neuen Apple iPad werden seltene Erden benötigt.

Verteilung der Metalle ist in beiden Erzen ähnlich. Als Hauptbestandteile enthalten sie Lanthan, Cer, Neodym und Praseodym. Monazit enthält bis zu 10 % das radioaktive Thorium und Tochterelemente der Thorium-Zerfallsreihe, was die Isolierung erschwert. Für den kommerziellen Abbau sind neben den durch Verwitterungs- und Schlämmungsprozesse entstandenen sekundären Monazitsanden (Australien, Brasilien, Indien, China, Nordkorea), dem Bastnäsit-Monazit (China) und dem Bastnäsit (USA) auch Tonminerale („Ion adsorption type mineral“, China), Apatit (Russland, Südafrika) und Uranerze (Kanada) interessant (Abb. 2).

Unter dem Aspekt des gemeinsamen geologischen Vorkommens ist eine Unterteilung in „leichte seltene Erden“ (Cer-Gruppe, Ceriterden) mit den Elementen Lanthan bis Europium (La, Ce, Nd, Pm, Sm, Eu) und „schwere seltene Erden“ (Yttrium-

Abb. 1b Die aus Yttererde isolierbaren Lanthanoide



BSR
Beratung & Service im Reinraum
Ingenieur-Büro

Spezialisten
in Sachen
- Qualifizierung
- Wartung
- Messtechnik
- Strömungs-visualisierung
- Monitoring

- Service
- Beratung
- Schulung

...wir kennen uns aus!

BSR Ingenieur-Büro
Beratung & Service im Reinraum
Marienstraße 156
68794 Oberhausen-Rheinhausen
Tel. 07254/950 948
Fax 07254/950 949
eMail blattner@reinraum.info

Gruppe, Ytterden) mit den Elementen Gadolinium bis Lutetium (Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu) einschließlich Yttrium üblich. Scandium kann keiner dieser Gruppen zugeordnet werden.

Die bei den SEE mit steigender Ordnungszahl hinzukommenden Elektronen füllen schrittweise das 4f-Niveau bis auf 14 Elektronen auf (Tab. 2). Wegen der Abschirmung dieser f-Elektronen durch die $5s^2$- und $5p^6$-Orbitale ergeben sich kaum Unterschiede in den chemischen Eigenschaften. Die Zunahme der Kernladungszahl ohne Besetzung weiterer Orbitale ist zudem die Ursache für die Abnahme der Ionenradien (Lanthanidenkontraktion).

Tab. 2: Elektronenkonfiguration der Lanthanoide

Ordnungszahl Z	Name	Symbol	Elektronenkonfiguration	
			Atom	Ion Ln^{3+}
57	Lanthan	^{139}La	$5d^16s^2$	[Xe]
58	Cer	^{140}Ce	$4f^26s^2$	4f1
59	Praseodym	^{141}Pr	$4f^36s^2$	4f2
60	Neodym	^{142}Nd	$4f^46s^2$	4f3
61	Promethium	Pm	$4f^56s^2$	4f4
62	Samarium	^{152}Sm	$4f^66s^2$	4f5
63	Europium	^{153}Eu	$4f^76s^2$	4f6
64	Gadolinium	^{158}Gd	$4f^75d^16s^2$	4f7
65	Terbium	^{159}Tb	$4f^96s^2$	4f8
66	Dysprosium	^{162}Dy	$4f^{10}6s^2$	4f9
67	Holmium	^{165}Ho	$4f^{11}6s^2$	4f10
68	Erbium	^{166}Er	$4f^{12}6s^2$	4f11
69	Thulium	^{169}Tm	$4f^{13}6s^2$	4f12
70	Ytterbium	^{174}Yb	$4f^{14}6s^2$	4f13
71	Lutetium	^{175}Lu	$4f^{14}5d^16s^2$	4f14

Die Trennung der SEE ist aufgrund ihrer chemischen und physikalischen Ähnlichkeit aufwändig. Die Herstellung von Reinelementen erfolgt in der Regel in einer Flüssig-Flüssig-Extraktion. Zur Gewinnung von Elementen mit hohen Reinheitsanforderungen werden spezielle Ionenaustauschverfahren genutzt.

Die Unentbehrlichen

SEE-Elemente und ihre Verbindungen spielen heute in zahlreichen Industriezweigen eine bedeutende Rolle, z.B. in der Metallurgie, als Katalysatoren in der Chemie, als Färbemittel für Glas und Keramik, als Hochleistungsmagnete, als Luminiphore usw.

Kompakte Magnete, hohe Energiedichte

In Fe/SEE -Legierungen mit einem leichten Seltenerdmetall herrscht eine ferromagnetische, in Legierungen mit einem schweren Seltenerdmetall eine antiferromagnetische Kopplung zwischen den Eisen- und den Seltenerdmetallmomenten. Im ersten Fall sind die Momente parallel, im zweiten antiparallel ausgerichtet. Mit Samarium oder Neodym sind deshalb wesentliche Verkleinerungen von Magnetsystemen und erheblich höhere magnetische Energien bei gleicher Baugröße gegenüber herkömmlichen Magnetwerkstoffen wie Bariumferrit oder AlNiCo möglich. Die Koerzitivfeldstärke der NdFeB-Magnete ist etwa 17-mal so hoch wie bei AlNiCo. Bei gleichem Energieinhalt besitzt ein Bariumferrit-Magnet ein 6-mal größeres Volumen. Um also in 1 mm Entfernung von der Polfläche ein Feld von 100 mT (1000 Gauß) zu erzeugen, muss ein Bariumferrit-Magnet ca. 25-mal größer sein als ein Samarium-Cobalt-Magnet.

Zur Herstellung werden die erforderlichen Legierungen durch Erschmelzen gewonnen, die Materialblöcke gebrochen, zu Pulver gemahlen, in Form gepresst, magnetisiert und anschließend gesintert. Vor allem die NdFeB-Legierung korrodiert ziemlich leicht und muss deshalb mit einer Oberflächenbeschichtung versehen werden. Neben ihrer Verwendung in den Motoren von CD- und DVD-Laufwerken werden heute Permanentmagnete vor allem für kompakte, leistungsstarke Elektromotoren für Hybridautos hergestellt. Dazu kommen Nickel-Metallhydrit-Batterien mit hoher Energiedichte, deren Anode aus SEE (z.B. Cer, Lanthan, Neodym) besteht. Ein Hybridfahrzeug enthält etwa 20 kg an SEE. Die zukünftige Wasserstoff-Autogeneration mit Brennstoffzellenantrieb wird einen oder mehrere Elektromotoren mit Neodym-Magneten nutzen. Man kann davon ausgehen, dass allein deswegen die Nachfrage nach Seltenerdmetallen rasant ansteigen wird.

Katalysatoren

SEE-Chloride und -Nitrate, eingebunden in Zeolith, dienen schon lange als Katalysatoren zum Cracken von Benzin, weil sie den Anteil an leichteren Kohlenwasserstoffen vermindern.

Ein Problem beim Umgang mit den Koordinationsverbindungen der Seltenerdmetalle ist die meist extreme Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit vieler Ausgangsverbindungen und der daraus gebildeten Produkte. Aufgrund der stark oxophilen Natur der SEE können gängige Reinigungsverfahren (z.B. Chromatografie) nicht angewendet werden. Die Komplexe tolerieren zudem nur eine begrenzte Zahl von Lösungsmitteln (z.B. Kohlenwasserstoffe, Aromaten, Ether).

Mit Organolanthanoidverbindungen sind Synthesen von Polymeren mit hohen molaren Massen (Mn > 100 000) bei einer sehr engen Molmassenverteilung (Mw/Mn < 1.05) möglich. Aus polaren und unpolaren Monomeren lassen sich auch Block-Copolymere herstellen, die sich durch interessante Materialeigenschaften auszeichnen. Zwar werden als Liganden häufig der Cyclopentadienylrest und analoge Derivate verwendet, seit einiger Zeit richtet sich das Interesse aber auf andere Ligandensysteme (F. T. Edelmann et al. „Synthesis and Structural Chemistry of Non-Cyclopentadienyl Organolanthanide Complexes", *Chem. Rev.* 2002, *102*, 1851 – 1896 und „Frontiers in Lanthanide Chemistry" – Ed.: H. B. Kagan, *Chem. Rev.* 2002, *102*, 1805).

In den 1980er-Jahren konnte schon gezeigt werden, dass der Tris(2,4-dimethylpenta-1,3-dienyl)neodym(III)-Komplex $[Nd(Me_2C_5H_5)_3]$ und der hexamere Mono(2,4-dimethylpenta-1,3-dienyl)-Komplex $[Nd_6(Me_2C_5H_5)_6Cl_{12}(thf)_2]$ in Kombination mit geeigneten Lewis-Säuren (z. B. Methylalumoxan) mit hoher Aktivität die 1,4-cis-Polymerisation des 1,3-Butadiens katalysieren. Im Fokus dieser Forschung steht die Synthese von Katalysatoren, mit denen die Stereospezifität für die 1,4-cis-1,4-trans- und die 1,2-Polymerisation gesteigert werden kann (R. Taube et al., *Macromol. Chem. Phys.*, 2001, *202*, 1446).

Noch mehr Anwendungen

Einige wichtige Anwendungen bzw. Entwicklungen sollen wenigstens aufgezählt werden:

Yttrium als Bestandteil von 3-Komponenten Supraleitern: $Y_1Ba_2Cu_3O_{7-d}$ (d = 0,1– 0,2). Die kritische Temperatur dieses Materials liegt bei T_c = 92K.

Abb. 2 Gesteinsproben von
a Bastnäsit-(Ce) *Foto&Specimen: www.fabreminerals.com*
b Monazit *Foto: Ra'ike/Wikipedia*

Mit **Gadolinium** kann der sog. magnetokalorische Effekt genutzt werden, da die Curie-Temperatur des Metalls bei etwa 21 °C liegt. Mit diesem Effekt wird eine Kühlung ohne Kühlflüssigkeit möglich.

Ytterbium, **Erbium** und **Neodym** sind Bestandteile in Lichtwellenleitern und Faserkabeln. Man erhält damit ein sehr breites und starkes Pumpband, das die Verwendung einer großen Anzahl von Hochleistungs-Pumplichtquellen ermöglicht.

„Smart Windows" lassen sich entsprechend ihrer optischen Eigenschaften nach Bedarf schalten, vergleichbar mit selbsttönenden Sonnenbrillen. Der Schaltprozess bei den SEE ist mit einer Hydridisierung verbunden, bei der das Material vom metallischen, reflektierenden Zustand in den transparenten Zustand als Metallhydrid übergeht.

Die **SEE** zeigen interessante Eigenschaften in Bezug auf Absorption und Emission von elektromagnetischer Strahlung vom infraroten über den sichtbaren bis hin in den UV-Bereich. Die Verknüpfung von SEE mit Halbleitern mit großer Bandlücke zu robusten und effizienten Bauelementen ist ein viel versprechendes Forschungsgebiet. Grundsätzlich sind sie für den Einsatz in der Opto- und Telekommunikationselektronik prädestiniert.

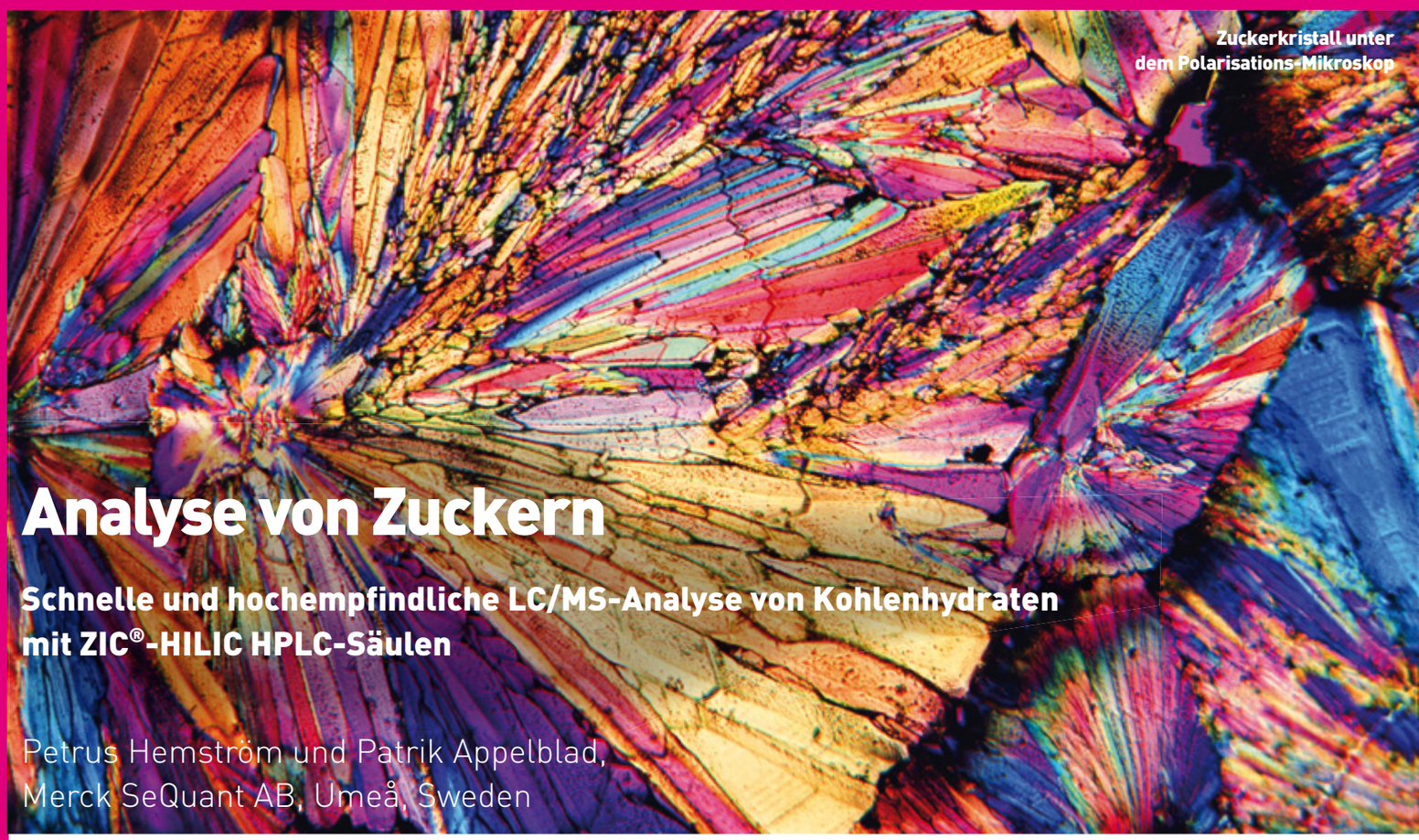
→ **GS**

We love HPLC!

▶ Analytica: Besuchen Sie uns in Halle A2, Stand 307

Wir schenken Ihnen das Ticket:
www.knauer.net/analytica

KNAUER



Zuckerkristall unter dem Polarisations-Mikroskop

Analyse von Zuckern

Schnelle und hochempfindliche LC/MS-Analyse von Kohlenhydraten mit ZIC®-HILIC HPLC-Säulen

Petrus Hemström und Patrik Appelblad,
Merck SeQuant AB, Umeå, Sweden

Die Analyse von Kohlenhydraten in verschiedenen Arten von Formulierungen und Matrices ist für Lebensmittel-, Pharma- und Biotechunternehmen bedeutend. In der Vergangenheit wurden unterschiedliche Analyseverfahren wie Ionenaustausch-, Reversed-Phase (RPC) oder Gaschromatographie benutzt. Nun steht aber ein neues und sensitives Verfahren zur Verfügung.

Hydrophile Interaktionschromatografie

Die hydrophile Interaktionschromatographie (HILIC) ist ein Verfahren zur Trennung von hydrophilen Substanzen wie Kohlenhydrate. HILIC ist einfach durchzuführen und kann erfolgreich dort angewandt werden, wo traditionelle Umkehrphase-Verfahren versagen und weist eine höhere Flexibilität als die Ionenaustauschchromatographie auf. Die Elutionsreihenfolge ist typischerweise umgekehrt zur RPC, bei der zumeist die polaren Substanzen nach den unpolaren Verbindungen eluiert werden.

Die gebundene zwitterionische stationäre HPLC-Phase SeQuant™ZIC®-HILIC

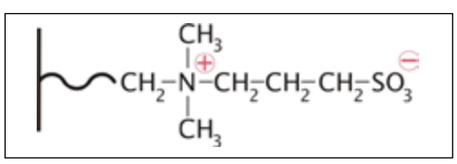


Abb. 1
Schematische Darstellung der SeQuant™ZIC®-HILIC-gebundenen stationären Phase.

(Abb.1) erlaubt eine sehr sensitive ESI-MS-Detektion, da die die Elution von polaren Substanzen bei einem hohen organischen Anteil in der mobilen Phase erfolgt. Diese zwitterionische stationäre Phase ist in Kieselgel- oder Polymerform erhältlich. Die Polymer-Phase ist bei der Analyse von Kohlenhydraten vorteilhaft, da ihre Selektivität durch Veränderung des pH-Wertes im Bereich von pH 2-10 variiert werden kann. Mit der Kieselgel-Phase kann nur im Bereich pH 3–8 gearbeitet werden.

Basislinien-Trennung in nur 3 Minuten

Mit der polymerbasierten SeQuant™ZIC®-HILIC-Säule und Gradienten-Elution konnte eine Basislinien-Trennung von vier Zucker-Analyten innerhalb von drei Minuten erhalten werden (siehe Abb. 2).

In dieser Untersuchung wurden Monosaccharide durch direkte ESI-MS-Detektion

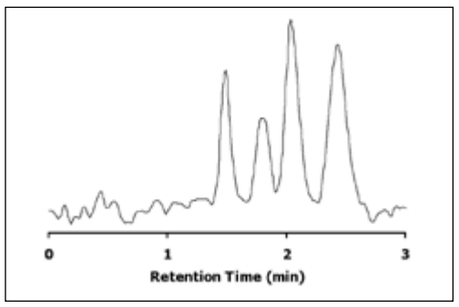


Abb. 2 Schnelle Gradiententrennung von Fructose, Saccharose, Lactose, Glucose bei hohem pH-Wert mit ESI-MS-Detektion.

Säule:	ZIC®-HILIC 100 x 2.1 mm, 5 µm
Temperatur:	55 °C
Druckabfall:	6.5 MPa (936 psi)
Mobile Phase:	A: 100 % Acetonitril; B: 100 % Ammoniumhydroxid 1 % (257 mM)
Initiale Zusammensetzung:	73 % A and 27 % B
Linearer Gradient von 0-3 min mit 4.33 % Zunahme von B/min, gefolgt von einer 4-minütigen Haltephase	
Flussrate:	0.35 mL/min
Injektion:	2 µL einer Mischung mit jeweils 0.5 ppm Fructose, Glucose, Saccharose und Lactose in der mobilen Phase
Detektor:	Shimadzu LC-2010 Evolution
Detektorspannung:	1.6 kV
Temperatur des Heizblocks:	200 °C
CDL Temperatur:	200 °C
Scan Range:	m/z 150-450
SIM mode:	m/z 159 (Lactose), 177 (Fructose und Glucose) und 341 (Saccharose)

bei einem höheren pH-Wert getrennt. Die Modellsubstanzen, Fructose und Saccharose, lassen sich bei allen pH-Werten leicht trennen, während bei Glucose und Lactose bei neutralem pH-Wert Mutarotation auftritt. Der Einsatz von einfachen Puffern in der mobilen Phase (z.B. NH_3 aqu.) ist wichtig, um die Bildung von Doppelpeaks durch Anomere zu verhindern. Durch Verwendung einer basischen mobilen Phase können Anomere als einzelne Peaks auf einer polymerbasierten SeQuant™ZIC®-HILIC-Säule eluiert werden, wodurch die Trennung von komplexen Kohlenhydratproben ermöglicht wird.

Es wurde eine Gradienten-Elution gewählt, um scharfe Peaks bei kurzer Trennzeit zu erhalten. Die Säulentemperatur von 55°C ermöglicht eine Verminderung der Viskosität des Eluenten und verringert Druckschwankungen im Verlauf des Gradientenprofils.

Bemerkenswert hohe Effizienz und Empfindlichkeit

Auf Basis von Doppelmessungen mit Standards in fünf verschiedenen Konzentrationen wurden lineare Kalibriergeraden zur Ermittlung der Analytkonzentrationen erstellt. Für alle Analyten wurden Kalibriergeraden mit einem Korrelationskoeffizienten ≥ 0,997 erhalten. Die Nachweisgrenzen (Limit of detection, LOD) lagen insgesamt bei 0,2 ppm. Damit sollten Kohlenhydrate mit diesems ESI-MS-Verfahren empfindlicher zu bestimmen sein als mit Lichtstreu (ELSD)- oder Brechungsindex (RI)-Detektion.

Schlussfolgerung

Die chemische Stabilität von polymerbasierten SeQuant™ZIC®-HILIC-Säulen erlaubt eine direkte HPLC-ESI-MS-Quantifizierung von Mono- und Polysacchariden. Werden mobile Phasen bei hohem pH-Wert benutzt, so ist es möglich, die Mutarotationsrate zu steigern und Anomeren-Peaks zu vermeiden, was die Erkennung von Kohlenhydraten in unterschiedlichen Arten von Proben vereinfacht, sogar bei schwieriger Matrix. In Verbindung mit einfachen Verfahren zur Vorbereitung der Probe wie Proteinfällung oder Flüssig-Flüssig-Extraktion können effiziente und kostengünstige analytische Protokolle entwickelt und zur Prüfung von Zuckern, Alditolen und anderen Kohlenhydraten in verschiedenen Arten von Formulierungen und Matrices benutzt werden.

→ **patrik.appelblad@mercksequant.com**

Literatur
www.sequant.com/sugars

Thomas Nikolaus, Gesundheitspionier

Er erkennt, was bei wem am besten wirkt.

Jeder Mensch ist anders – auch genetisch.
Deshalb setzen wir auf Personalisierte Medizin: Unsere Bereiche Pharma und Diagnostics arbeiten gemeinsam an Tests und Wirkstoffen, um Therapien besser auf die Bedürfnisse von Patienten abzustimmen.

Unsere Innovationen helfen Millionen Menschen, indem sie Leid lindern und Lebensqualität verbessern. Wir geben Hoffnung.

www.roche.de

Roche

Innovation für die Gesundheit

Testbericht

Halten Sie Ihre Retentionszeit konstant!

In einem einfachen Test wurde geprüft, was passiert, wenn ein HPLC-Anwender die mobile Phase in den Lösungsmittelflaschen über „Saugschläuche" durch „offene Verschlusskappen" leitet und keine SCAT SafetyCaps verwendet. Für einen 31-tägigen Vergleich wurden Test-Chromatogramme von 3 PAKs (Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) verwendet. Der Test führte zu dem eindeutigen Ergebnis, dass ohne die Verwendung geschlossener Lösungsmittelzufuhrsysteme, wie sie durch SCAT SafetyCaps garantiert werden, bereits nach relativ kurzer Zeit unzuverlässige Retentionszeiten auftreten können.

Testbedingungen

Flasche A Diese Flasche wurde mit einem SCAT Sicherheitsverschluss abgedichtet, der genau auf das verwendete Standardgewinde für GL45-Glasflaschen passt.

Flasche B Diese Flasche wurde mit der mitgelieferten GL45-Verschlusskappe fest verschraubt, die eine Teflon-Folienscheibe zur Abdichtung enthielt (rote Verschlusskappe).

Flasche C Diese Flasche wurde mit einer Verschlusskappe mit 10-mm-Öffnung im Kunststoffmantel verschraubt, wobei ein offener Bereich von ca. 0,785 cm^2 entstand.

Flasche D Diese Flasche wurde mit einer Verschlusskappe verschraubt, die Öffnungen von 3 x 3 mm Durchmesser im Kunststoffmaterial enthielt, wobei ein offener Bereich von ca. 0,212 m^2 entstand.

Testverfahren

- Alle vier Flaschen wurden mit einer identischen Mischung aus Wasser und Methanol gefüllt = 20 + 80 (Gewichtsprozent).
- Mit Flasche B als Referenz wurde ein Vergleichschromatogramm der drei PAKs (Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) Naphthalin, Pyren und Chrysen aufgenommen.
- Nach Aufnahme des Referenzchromatogramms wurden alle Flaschen bei Raumtemperatur 31 Tage in einer Abzugshaube gelagert, die einen sanften Luftstrom über die Oberseite der Flaschen gewährleistete.

HPLC-System Das VWR HITACHI LaChrom Elite®-System besitzt einen Diodenarraydetektor und wird von der EZChrom Elite™-Software gesteuert. Isokratische Pumpenbedingungen mit vorgemischter mobiler Phase.

HPLC-Säule Purospher RP-18e (5µ), 125 x 4 mm

Ergebnisse

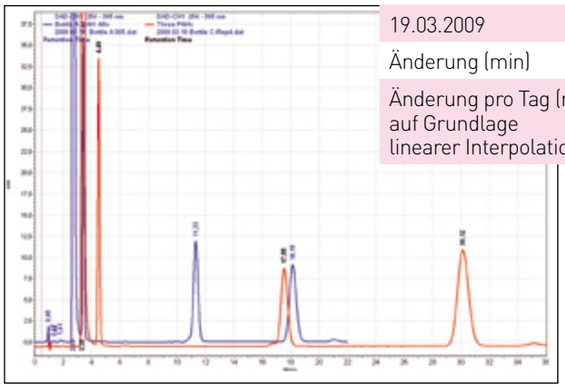
Wie erwartet zeigten Flaschen A und B keine signifikanten Gewichtsänderungen (siehe Tab. 1). Im Gegensatz zu Flasche A und B trat bei Flasche C und D ein signifikanter und unkontrollierter Flüssigkeitsverlust durch Verdampfung auf. Das Verhältnis von Wasser und Methanol im Dampf variierte möglicherweise über den Testzeitraum, da Mischungen aus Wasser und Methanol Azeotrope bilden.

Dass in diesen „offenen Flaschen" bedeutend mehr Methanol als Wasser verloren ging, war an den chromatographischen Ergebnissen zu sehen. (Siehe Abb. 1 und Abb. 2)

Tab. 1: Gewichtsverlust der Flaschen über einen Zeitraum von 31 Tagen

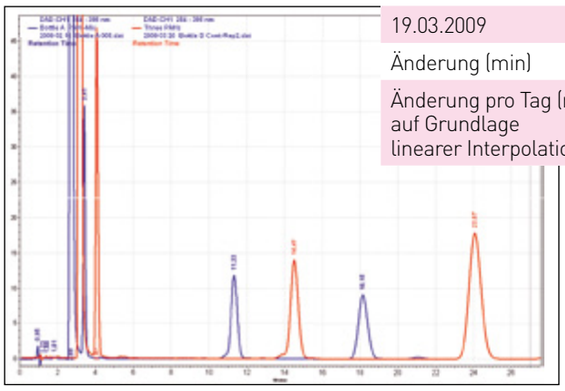
	Flaschenmasse			
	Flasche A	Flasche B	Flasche C	Flasche D
16.02.2009	457,45	539,26	724,14	715,08
19.03.2009	457,43	539,26	672,45	687,36
Verlust (g)	0,02	0	51,69	27,72
Verlust (%)	0,004	0	7,138	3,876
Verlust pro Tag (g)	0,001	0	1,667	0,894

Abb. 1:
Mit SCAT Sicherheitsverschluss verschlossene Flasche A (blaue Linie) und Flasche C (rote Linie)



Flasche C	Änderungen der Retentionszeit		
	Napthalen	Pyren	Chrysen
16.02.2009	3,53	11,33	18,15
19.03.2009	4,49	17,55	30,12
Änderung (min)	0,96	6,22	11,97
Änderung pro Tag (min) auf Grundlage linearer Interpolation	0,031	0,201	0,386

Abb. 2:
Mit SCAT Sicherheitsverschluss verschlossene Flasche A (blaue Linie) und Flasche D (rote Linie)



Flasche D	Änderungen der Retentionszeit		
	Napthalen	Pyren	Chrysen
16.02.2009	3,41	11,33	18,15
19.03.2009	3,97	14,41	23,97
Änderung (min)	0,56	3,08	5,82
Änderung pro Tag (min) auf Grundlage linearer Interpolation	0,018	0,099	0,188

Aus: VWR ChromJournal Ausgabe 7 September 2009

Nach 31 Tagen wurde bei Verwendung des Lösungsmittels von Flasche D (Kappe mit 3 Öffnungen), für Flasche C (10-mm-Öffnung in der Kappe), die Trennung der drei PAKs unter identischen HPLC-Bedingungen wiederholt (gleiches HPLC-System, gleiche Säule usw.). Im Ergebnis wurde eine deutliche Erhöhung sämtlicher Retentionszeiten der Testverbindungen festgestellt, eine retentionszeitbasierte Identifikation der Verbindungen wäre also völlig unmöglich. Bei Annahme eines ähnlichen „linearen Verhaltens" bei der Verdampfung von HPLC-Lösungsmitteln, die nicht in einer Mischung vorliegen, wird deutlich, dass sogar nach eintägiger Verwendung von geschlossenen Flaschen mit mobiler Phase der Benutzer mit Änderungen der Retentionszeit rechnen muss.

Schlussfolgerung

Werden keine fest abdichtbaren Lösungsmittelflaschen als Behälter für vorgemischte HPLC-Eluenten verwendet, besteht eindeutig die Gefahr unkontrollierter Verdampfung von Lösungsmitteln. Dies führt u. U. zu einer falschen Einschätzung der Retentionszeit bei eluierenden Verbindungen. Bei Verwendung von SCAT SafetyCaps wird eine derartige unkontrollierte Verdampfung definitiv verhindert und die Luft in Ihrem Labor vor ständiger Kontamination durch toxische Verbindungen geschützt.

→ **http://de.vwr.com**

VWR

Chromatographie Lösungen

Probenvorbereitung
Dünnschicht-Chromatographie
HPLC
Präparative HPLC
Flash-Chromatographie
Gas-Chromatographie
Software

4U™
Chrom for You

Fordern Sie Ihr Exemplar an:
http://de.vwr.com/chromkatalog

VWR International GmbH
Hilpertstraße 20A
64295 Darmstadt
Tel.: 06151/3972-0

Ein Labor für morgen

Foto: © Andrejs Pidjass

Grundlagen und Lösungsansätze

Gerd Kuchenbecker

Laborgebäude und Laborarbeitsplätze sollen das bautechnische Abbild der experimentellen Naturwissenschaften sein. Unter dieser Prämisse haben sich insbesondere die Laboreinrichtungen im Laufe der Jahrhunderte zu einer an manuelle Arbeitsweisen bestmöglich angepassten Form entwickelt. Allerdings löst sich das Arbeitskonzept der Wissenschaftler derzeit von den überlieferten Verfahren. Die Arbeitsweisen in den Lebenswissenschaften scheinen sich mit zunehmender Geschwindigkeit zu verändern.

Anforderungen/Bedarfsbestimmung

Derzeit sind neue Standards im Laborbau noch nicht erkennbar. Dennoch muss das Labor als Objekt aus Gebäude und Ausstattung die jeweils aktuellen Anforderungen abdecken, d.h., es muss den derzeitigen Bedarf erfüllen und an den kommenden anpassungsfähig sein. Ersteres ist relativ leicht durch Befragung der Nutzer zu erreichen. Da aber niemand die Zukunft voraussagen kann, ist der Planer der Bauaufgabe gezwungen, Annahmen hinsichtlich der späteren Erfordernisse zu treffen.

Der Planer wird sich fragen, welche Einflussfaktoren für die Laborarbeit änderungswirksam sein könnten. Da wären z.B.: Die Spezialisierung der Individuen nimmt zu, damit professionalisiert sich die Arbeitsweise. Das Zeitkontingent für die einzelnen Laborprozesse nimmt ab und wird als wachsende Beschleunigung wahrgenommen. Die Voraussetzung zur Bewältigung dieser Prozesse der Differenzierung, der Individualisierung und der Beschleunigung ist eine Zunahme der Kommunikation und der Kooperation bzw. der Teamarbeit. Neben diesen grundsätzlichen Trends entwickelt sich die Methodik in den an den Lebenswissenschaften beteiligten Fachgebieten weiter.

Einige Beispiele mögen diese Annahme begründen

Die Pharmazie zerfällt als Folge einer funktionellen und einer strukturellen Differenzierung in theoretische und experimentelle Fachgebiete. Die Reproduzierbarkeit von Versuchsergebnissen gewinnt an Bedeutung, wenn weltumspannende Teams an einem Thema arbeiten. Die Prozesse in der Analytik sind bereits wesentlich von der Robotik beeinflusst, nun lässt auch die Entwicklung repetitive Tätigkeiten zunehmend von Automaten ausführen. Die Toxikologie und die Pharmakokinetik ersetzen Tierversuche vielfach durch reale bzw. virtuelle Gewebematrizen oder digitale Modelle menschlicher Organe. Die Mathematik entwickelt Methoden zur Berechnung der Erfolgswahrscheinlichkeit, indem sie die Wirkung des Moleküls auf die Gene und das Gewebe berechnet, die wechselseitigen Abhängigkeiten darstellt und am Modell sichtbar

Gerd Kuchenbecker, geb. 1943, hat seit 1966 bis zu seinem Ausscheiden aus dem aktiven Berufsleben im Jahre 2006 als Laborplaner gearbeitet. Er war Mitarbeiter der SCHERING AG, Berlin und Leiter der Gruppe Projektierung Labor-, Reinraum- und Gebäudetechnik und gilt als einer der erfahrensten deutschen Laborplaner.

Laborbau | Systeme
HEMLING.de
Wir haben uns viel vorgenommen

Wir verbessern die Arbeitswelt
Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Eine Laborausstattung, in die Sie heute investieren, darf morgen nicht veraltet sein. Wir legen Wert darauf, Ihre Ansprüche und Voraussetzungen ganz genau zu kennen und Ihnen eine Ausrüstung zu liefern, die alle Eventualitäten berücksichtigt. Deshalb sind individuelle Beratung und gewissenhafte Planung für uns keine Formalitäten, sondern solides Fundament eines jeden Projekts.

Sie suchen einen Labormöbel-Spezialisten, der Professionalität und Individualität, internationale Erfahrung, ein überragendes Qualitätsniveau und einen perfekten Service auf höchstem Niveau vereint?

Voraussetzung für ein effizientes und wirtschaftliches Labor ist eine systematische Planung. Gerne übernehmen wir die Laborplanung für Ihre Einrichtung und bauen für Sie Ihr maßgeschneidertes Labor.

Laborbau | Systeme
HEMLING.de

Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG.
Siemensstraße 10 · 48683 Ahaus · Telefon 02561/956-860
info@laborbau-systeme.de · www.laborbau-systeme.de

macht. Die Informationstechnik bietet Animations- und Simulationsverfahren an, sodass das Labor und das Experiment zunehmend vierdimensionale Darstellungen am modifizierten Büroarbeitsarbeitsplatz sein werden. Als Grundlage für die mathematischen Berechnungen und die computergestützten Simulationen liefert die Lebenswissenschaft anhand der gesammelten Forschungsberichte digitale Beschreibungen des menschlichen Gewebes bzw. Körpers. Die Automationstechnik erweitert die Laborgeräte um die Telematik (Telediagnose, Teleoperating). Die Synthese- und Analysegeräte werden modularisiert und die einzelnen Komponenten bedarfsgerecht kombinierbar sein, dabei gibt die MikroSystem-Technik entscheidende Impulse. Letztendlich mutiert der mit Analysekomponenten optimierte MST-Syntheseautomat durch Multiplikation zur Herstellungsstraße.

Die notwendige Verringerung des Zeitbedarfs bei der Markteinführung eines neuen Produktes kann zur Einführung von Projektlaboren führen, in denen aus dem vorher erforschten Wirkstoff ein handelsfähiges Produkt entwickelt wird. In den Projektlaboren wechseln die Mitarbeiter, die Teilthemen und die Methoden in kürzeren Zeitabständen, während in den Prozesslaboren, die der Entwicklung oder der Compliance gewidmet sind, mit relativ gleich bleibenden Abläufen und Belegschaften gerechnet werden kann. Die wachsende Spezialisierung der Arbeitsweisen führt aber nicht unbedingt zu einer durchgängigen Differenzierung der Labore. Viele spezialisierte Labore bedienen sich der gleichen Grundlagen, denn z.B. die ergonomischen Anforderungen weichen nur in engen Grenzen voneinander ab. Aber immer müssen mindestens Teile der technischen Ausstattung an die wechselnden Methoden anpassbar oder gegen besser geeignete Einheiten austauschbar sein.

Lösungsansätze

Solche – zugegebenermaßen zum Teil waghalsigen – Spekulationen können das Raster für die Entwicklung von Gestaltungsideen bilden, die bei der Planung und dem Bau eines Labors neben dem aktuellen Bedarf auch die zukünftigen Möglichkeiten berücksichtigen. In die Baukonzepte müssen neben der Bedarfsdeckung der Labornutzer die möglichen Lösungen nach dem Stand der Technik und deren Weiterentwicklung einbezogen werden. Einige Beispiele sollen Lösungsansätze für ein wandlungsfähiges Labor aufzeigen:

Sowohl die Bautechnik (Roh- und Ausbau) wie auch die Gebäudetechnik (Technische Gebäude Ausrüstung) setzen zunehmend auf stärkere Modularisierung und industrielle Vorfertigung. Die Montage-, Transport- und Anschlussbedingungen sowie die Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Module werden bestimmt und standardisiert. Eine Voraussetzung ist die modulare Gliederung des Gebäudes wie der TGA in Funktionsbausteine, die aus einzelnen Submodulen bestehen. Beispielsweise lassen sich beim Gebäude die Funktionsbausteine Tragwerk, Außenhaut und Erschließung unterscheiden. Die Ausstattung könnte in die Funktionsbausteine Ausbau, Arbeitsplatz, Service und Technik gegliedert sein. Während der Funktionsbaustein Arbeitsplatz aus den Submodulen Experimentierbox, Dokumentierbox, Theoretisierbox und Diskutierbox bestehen könnte, die sich wiederum aus diversen Bauelementen zusammensetzen. Die Vorteile dieser Modultechnik liegen u.a. in einer erzielbaren Kostensenkung, dem Zeitgewinn bei der Montage, der Steigerung der Ausführungsqualität und der Austauschbarkeit der Module. Die modulare Strukturierung bewirkt somit eine höhere Anpassungsfähigkeit des Bauwerks an Nutzungsvarianten.

Ein nicht zu unterschätzender Einfluss auf die Planungsprozesse und die Nutzungsqualität erwächst aus der verbesserten Planungsmethodik: erfahrungsbasierte Entscheidungen werden abgelöst von wissenschaftlich untermauerten. So zum Beispiel lassen sich Luftvolumenströme berechnen und visuell darstellen, sodass sie bedarfsgerecht zu bemessen, zu steuern und gezielt einzusetzen sind. Auch die Energieeffizienz lässt sich heute mithilfe von Simulationstechniken berechnen und steigern. Ein Beleg dafür ist das CIB, das computerintegrierte Building, bei dem nicht nur die Gebäudetechnik gesteuert wird, sondern – mit dem Ziel der effizienteren Nutzung der Energie – die Laborautomaten mit der Gebäudeleittechnik Signale austauschen.

Die Laboreinrichtungstechnik könnte über ihre selbst gezogenen Grenzen hinauswachsen und andere Ausstattungsgewerke integrieren. Denn der Schwerpunkt der Sicht auf den Laborarbeitsplatz verlagert sich: als Arbeitsplatz wird nicht mehr nur die Laboreinrichtung betrachtet, sondern der Arbeitsraum als Einheit einschl. der Labor- und der Büroeinrichtung, der (mobilen) Trennwände, Unterdecken und Versorgungssysteme. Die Zunahme der Bürotätigkeiten im Labor verlangt nach angemessenen Lösungen, das Büro im Labor zählt bereits zum Stand der Technik. Zum Labor im Büro scheinen noch hinreichende Entwürfe zu fehlen. Isolatoren mit Konditionierungsvorrichtungen könnten ein Schritt in diese Richtung sein, denn sie gewährleisten eine gleich bleibende Versuchsumgebung unabhängig vom übrigen Raumklima und die notwendige Sicherheit.

Laborstandard

Die Modulbauweise ist das geeignete Mittel zur Gewährleistung der notwendigen Anpassungsfähigkeit des Gebäudes und seiner Ausstattung an sich ändernde Nutzungen. Dabei ist es relativ unerheblich, ob die Ausführung modular erfolgt oder mangels industrieller Kapazitäten nur konzeptionell durchgeführt wird. Bei einer Planung, die mit Modulen und Funktionsbausteinen operiert, entstehen Strukturen, die in jedem Fall den Umbau des Labors erleichtern. Wenn also heute nach einem Standard für das „Labor für morgen“ gesucht wird, dann haben Konzepte mit hohem Entwicklungs- oder großem Veränderungspotenzial die besten Aussichten, sich durchzusetzen.

→ **Gerd.Kuchenbecker@gmx.de**

Mehr vom Autor

Laboreinrichtungen – Kosten senken mit bedarfsgerechten, innovativen Konzepten LABO Januar 1998

Labor mit Zukunft 2004, www.e-labjournal.de

Ein Labor für morgen. Entwicklung eines wandlungsfähigen Labors und seine Planungsmethodik 2008; Verlag: Books on Demand GmbH, Norderstedt, ISBN 978-3-8370-2631-3

Foto: © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

Die Zukunft liegt in der Zelle

Sag niemals nie. Diese James Bond-Devise gilt besonders in der medizinischen Forschung. Noch vor einigen Jahren galt es als unmöglich, Gelenkknorpelgewebe zu züchten um Knorpelschäden in Knie- und Sprunggelenken, die bei Sportverletzungen und Unfällen entstehen, mit Hilfe einer Transplantation körpereigenen Gewebes zu heilen. Heute haben Forscher bereits die Bandscheibe im Visier.

Erhöhte Lebensqualität

Über 200 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Erkrankungen des Skelettsystems. Jährlich werden in den USA und Europa ca. 1,85 Millionen arthroskopische Operationen durchgeführt und allein 350.000 Knieendoprothesen eingesetzt. Implantate sind immer mit der Gefahr verbunden, dass der Körper des Patienten das künstliche Gebilde als Fremdkörper abstößt und oft lebenslang Medikamente eingenommen werden. Gerade bei jungen Menschen besteht zudem die Gefahr, dass sich das Implantat mit der Zeit abnutzt und eine erneute Operation notwendig wird. Vor diesem Hintergrund gründeten im Jahr 2000 zwei Unfallchirurgen in Reutlingen das Unternehmen Tetec – TE für Tissue Engineering und TEC für innovative Technologie. Ihr Ziel: Besonders bei jungen Menschen Implantate durch Transplantate, also die Übertragung körpereigenen Gewebes, ersetzen zu können.

Heilung durch körpereigenen Gewebeersatz

Eine Spezialität von Tetec ist die Züchtung von hyalinem Knorpel als Transplantat für Verletzungen des Knie- oder Schultergelenks. Dieser bildet eine schützende Schicht auf den Gelenkknochen und wirkt am Berührungspunkt der Knochen quasi als Stoßdämpfer. Bis heute gibt es keinen künstlichen Werkstoff, der die Elastizität, Druckfestigkeit und Widerstandsfähigkeit gegen Reibung eines natürlichen Knorpels erreichen kann. Der Gelenkknorpel kann sich allerdings nach einem verletzungsbedingten Schaden nicht selbst regenerieren, sodass auf Dauer Beschwerden auftreten und der Patient langfristig mit Arthrose und Gelenkversteifung und mit einem künstlichen Gelenkersatz rechnen muss.

Bisher gab es zwei Möglichkeiten, kleinere Defekte operativ zu behandeln. Bei der Mikrofrakturierung wird der unter dem Defekt liegende Knochen aufgebrochen, sodass Blut, Knochenmark- und Stammzellen eintreten können und den Defekt mit einem Narbengewebe auffüllen. Bei einem anderen Verfahren, der Mosaikplastik, wird aus einem gesunden Gelenk Knorpel bzw. ein Knochenzylinder entnommen und in den defekten Bereich eingesetzt. Das sich jeweils bildende Narbengewebe ist weit weniger belastbar, im zweiten Fall kann es an der Entnahmestelle zu Arthrose führen. Alle diese Nachteile entfallen bei der Knorpelzelltransplantation.

Von der Probe zum neuen Gewebe

In einer ersten Operation entnehmen die Ärzte dem Patienten neben dem eigentlichen Defekt zwei ca. 4 mm große Knochenzylinder, bestehend aus Knochen und Knorpelmasse. Diese werden in eine spezielle Transportlösung gelegt und in temperatursicheren Transportboxen nach validiertem System verschickt. Zwischen Entnahme und Ankunft vergehen nicht mehr als 24 Stunden national/48 Stunden international. Sind die Proben angekommen, werden sie durch ein Schleusensystem bis in die höchste Reinraumklasse geschleust.

In den entnommenen Proben beträgt der Zellanteil etwa 3%, das sind 10.000 bis 50.000 Zellen, nach einer Inkubationszeit von drei Wochen sind es ca. 20 Mio. Zellen. Für ein optimales Zellwachstum werden 37 °C und 5% CO_2 benötigt. Jedes Grad mehr gefährdet die Zellen, schlimmstenfalls werden sie abgetötet. Für den Patienten hieße das, das ganze Procedere noch einmal durchzustehen. Ein neues Scannsystem stellt zudem sicher, dass keine Proben vertauscht werden. Sind nach drei Wochen genügend Zellen angezüchtet, werden sie auf eine speziell entwickelte Membran gepackt. Vor Ort im OP können die Ärzte dann das Transplantat zuschneiden und einsetzen. Das Timing ist so genau abgestimmt, dass die zweite Operation am gleichen Wochentag vorgenommen werden kann wie die erste – viele Ärzte haben Belegbetten in den Krankenhäusern und geregelte OP-Tage.

→ **www.tetec-ag.de**

In der Forschung arbeitet die **Tetec AG** mit Kooperationspartnern im klinischen, universitären und industriellen Bereich zusammen. Ziel ist die Weiterentwicklung der biologischen Knorpelrekonstruktion, wobei der Bandscheibe besondere Aufmerksamkeit gilt. Unterstützt wird das Unternehmen durch die Muttergesellschaft **Aesculap AG**. Die **BINDER GmbH** stellt CO_2-Inkubatoren auf dem neusten Stand der Technik mit kundenspezifischer Ausstattung für optimales Zellwachstum.

Anzeige

Dichte, Brechzahl, pH, Leitfähigkeit und Farbe mit einem Click

Qualitätskontrolle von flüssigen Medien

Für Lebensmittel, Aromen, Kraftstoffe/Schmiermittel, in Pharmaforschung und Produktion: LiquiPhysics™ Excellence ist die neue wegweisende Systemlösung von METTLER TOLEDO zur automatischen Bestimmung von Dichte und Brechungsindex.

Je nach Bedarf können Dichte- und Refraktometermodule platz- und kostensparend zu einem System für simultane Messungen kombiniert und um die Parameter pH-Wert, Leitfähigkeit und Farbe erweitert werden.

Durch die einzigartige BubbleCheck™ Funktion werden Gasblasen in der Probe sicher erkannt und dem Benutzer gemeldet. Das vermeidet falsche Resultate selbst in schwierigen Produkten. Die Verwendung von Barcodes ist integriert. Fehler beim Eintippen von Probenbezeichnungen und das Zuordnen der richtigen Mess-Methode sind ausgeschlossen.

Die eingebaute Reinigungsfunktion macht Schluss mit zeitraubenden Zwischenschritten. Mittels eines integrierten Scanners werden alle Probendaten bei Automatisierung sicher eingelesen. In rauer Umgebung erlaubt ein Sensor die berührungslose Bedienung und erhöht die Arbeitssicherheit. Auch hochviskose Substanzen werden automatisch gemessen.

Der bedienerfreundliche Touch-Screen Monitor folgt dem vereinheitlichten Bedienkonzept von METTLER TOLEDO für Waagen, Titratoren und analytische Messinstrumente im Labor.

Das System ist voll compliant zu 21 CFR Part 11. Zertifizierte flüssige Standard-Referenzmaterialien ermöglichen die automatisierte Überprüfung der Messgenauigkeit.

LiquiPhysics™ Excellence können Sie erstmals live erleben auf der Analytica 2010 in Halle A2, Stand 101/102

→ **www.density.com**

LiquiPhysics™ Exellence – das Spiel

Spielen Sie mit und gewinnen Sie einen Song!

Reinigen Sie das Labor so schnell Sie können und sammeln Sie dabei wertvolle Punkte.

Tolle Preise warten auf die Besten.

www.density.com

cobas 4800 steigert Effizienz im Labor

Automatisierte PCR-Diagnostik

Roche bietet mit dem cobas 4800 System erstmalig die PCR-Analytik für drei Infektionsparameter in einem automatisierten Gesamtworkflow an. Damit können Humane Papillomaviren, Chlamydien und Gonokokken schnell und zuverlässig bestimmt werden.

Das System besteht aus zwei Komponenten: dem cobas x 480 Instrument für die vollautomatisierte Nukleinsäure-Aufarbeitung mit PCR-Ansatz und dem Real-Time-PCR-Analysesystem cobas z 480 im Mikrotiter-Platten-Format. Im cobas x 480 Instrument werden Nukleinsäuren aus unterschiedlichen Probenmaterialien isoliert und mit Hilfe der Magnet-Bead-Technologie effizient gereinigt. Im Anschluss wird der PCR-Ansatz automatisch in eine barcodierte Multiwell-Platte pipettiert. Der Barcode enthält alle Informationen, um die PCR im cobas z 480 Analysesystem ohne Eingriff in die Software sofort zu starten.

Die bidirektionale Anbindung an das Labor-Informationssystem, die Verwendung von Primärröhrchen und die schnelle Probenbearbeitung im Mikrotiter-Platten-Format machen das cobas 4800 System zur optimalen Lösung für den mittleren bis hohen Probendurchsatz.

Roche
www.roche.de
Analytica – Halle A3, Stand 301/402

Exklusiv bei Th.Geyer

Bestellen Sie unseren **aktuellen Katalog**
unter **www.thgeyer.de** oder kontaktieren Sie uns via
E-Mail renningen@thgeyer.de
Tel. 08 00 / 4 39 37 84 oder **Fax 08 00 / 8 44 39 37**

Seren und Medien für die Zellkultur von
biowest
Sera, media & solutions for cell culture

Chromatographiesäulen für biopharmazeutische Industrie

Schnell und produktiv

Atoll entwickelt, produziert und vermarktet MediaScout®, die innovativen Chromatographiesäulen für die hohen Anforderungen der modernen biopharmazeutischen Industrie. Alle kommerziell erhältlichen Trennmedien können mit optimierter Kompression in Formate gepackt werden, die einen direkten Vergleich der Selektivität und Kapazität ermöglicht.

→ **MiniColumn** Parallel-Chromatographie im 96er-Format für automatisches Arbeiten mit Laborrobotern. Für schnelle Ergebnisse und drastische Einsparungen.

- 30% Arbeitsstunden
- 80% Projektlaufzeit
- 70% Verbrauchsmittel

für Trennmedien-Screening · Methodenentwicklung · Prozessanalyse · Protein Drug Discovery

→ **MiniChrom** Individuelle anschlussfertige Entwicklungssäulen mit logischen Formaten für LC-, HPLC- oder Äkta®-Systeme.

→ **ValiChrom** Individuelle Validierungssäulen, speziell für Scale-down-Experimente mit exakt den gleichen Längen wie die Produktionssäulen.

→ **MaxiChrom** Vollständig verbrennbare Einmal-Säulen bis zu 400 mm ID für Produktion, Guard-Säule, etc.

Atoll
www.atoll-bio.com
Analytica – Halle A3, Stand 451

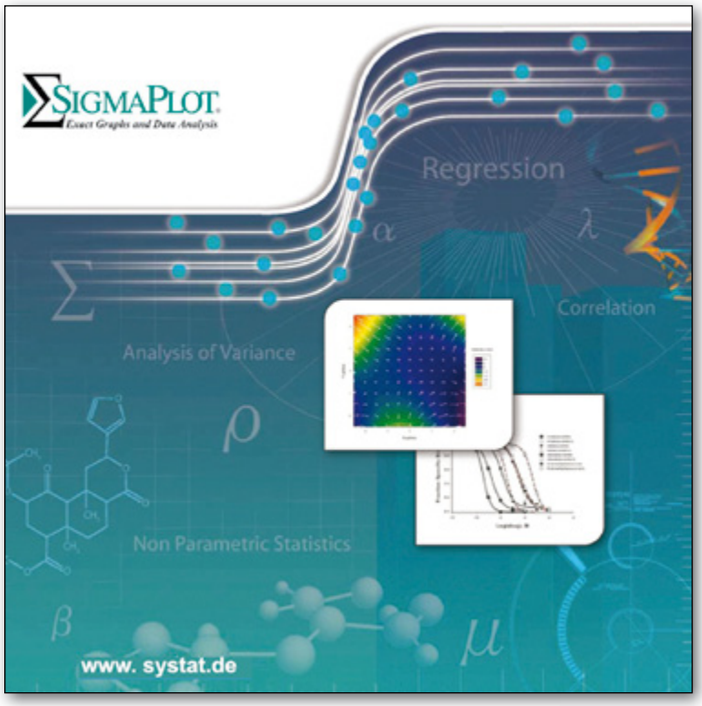
UMWELTSCHUTZ & SICHERHEIT

Gefahrstoffe gesetzeskonform lagern

F90-Brandschutz-Container, Stahl, leicht verfahrbar, zur Innen- u. Außenaufstellung, auch als Regallager, als Wärmekammer oder als Kühlkammer erhältlich.

DENIOS bietet Ihnen Produktvielfalt, fundierte Beratung und garantiertes Hersteller Know-how.
Fordern Sie unsere Gefahrstofflagertechnik-Broschüre an!
Kostenlos anrufen unter: **(0 800) 753-0002**

DENIOS ENGINEERING
www.denios.de



SigmaPlot – Jetzt auch mit deutschen Handbüchern

Die Graphik- und Datenanalyse-Software SigmaPlot ist in vielen Unternehmen, wissenschaftlichen Forschungsinstituten und Laboren zum Standardprogramm für wissenschaftliche Veröffentlichungen avanciert. Großer Wert wurde auf die übersichtliche Gestaltung und leichte Handhabung des umfangreichen Funktionsangebots (komplexe Analysen, Statistik, über 100 2D- und 3D Graphen, Automation) gelegt, z.B. durch integrierte ‚Assistenten', die den Anwender bei der Wahl des Graphen, der Datenstrukturierung oder der statistischen Analyse unterstützen. Weitere Unterstützung bieten die neuen deutschen Handbücher (als PDFs) für SigmaPlot 11. **Eine kostenlose Demo-CD zum Testen des Programms mit eigenen Daten kann mit der Angabe LM1002 unter kontakt@systat.de angefordert werden.**

Weitere Informationen auf www.systat.de

Foto: Ron C. | panthermedia

Gasgeneratoren für die Herstellung von Reinstgasen

Die Vororterzeugung von Reinstgasen zählt mit zunehmend steigender Tendenz in vielen Laboratorien neben dem analytischen Geräte-Equipment zur Standardausrüstung. Hochreine Gase wie Wasserstoff, Stickstoff, synthetische Luft, Null-Luft etc. können ohne großen Aufwand in den Mengen des tatsächlichen Bedarfs und Vorort hergestellt werden.

Telefon 07171/ 1803-0 info@schmidlin-labor.de

Mikrowellen-Aufschlussgerät

Neue Aufschlussmethode für Schwermetalle mit geringen Gehalten

CEM hat mit den drucklosen Mikrowellen-Aufschlussgeräten der Star-Serie ein Aufschlussverfahren für Proben mit sehr geringen Schwermetallgehalten entwickelt. Hintergrund dieser neuen Aufschlussmethode ist die aktuelle Studie zu Nanopartikeln und hier speziell Nanosilber, welches in ganz vielen Lebensbereichen anzutreffen ist und deshalb analysiert werden muss.

Die fokussierte™ Mikrowellentechnik des STAR Plus-Systems ist weltweit einzigartig, um Proben für die Elementanalyse in offenen Gefäßen drucklos aufzuschließen. Kein anderes Produkt bietet die berührungslose patentierte Temperaturkontrolle in jeder Aufschlusskammer bei gleichzeitigem Aufschluss von verschiedensten Proben mit fokussierter™ Mikrowelle. Der hohe Automatisierungsgrad und die Fähigkeit, Proben mit großer Einwaage von mehreren Gramm aufzuschließen, erlaubt jedem Labor seine Anwendungsmöglichkeiten zu verbessern. Eine Kombination von automatischer Reagenzienzugabe sowie einer eingebauten Absaug- und Neutralisationseinheit bieten ein sicheres und sauberes Arbeitsumfeld, während der Analytiker für andere produktive Aufgaben Zeit findet. Völlig neu ist die Möglichkeit, Proben und Reagenzien automatisch bis zur Trockene abzurauchen und dann wieder mit Säure aufzunehmen.

CEM
www.mikrowellen-aufschluss.de
Analytica – Halle A1, Stand 210

Automatischer Petrischalenabfüller

Für zwei Kompartimenten und Plattengussverfahren

Der neue MEDIAJET ermöglicht nebst der schnellen, automatischen Befüllung von Petrischalen und Röhrchen mit verschiedenen Durchmessern und Längen auch das Befüllen von Petrischalen mit zwei Kompartimenten. Mit der zusätzlich integrierten Schüttelfunktion kann zudem das Plattengussverfahren automatisiert werden.

INTEGRA Biosciences
www.integra-biosciences.com

Rocket-Evaporator

Beschleunigte chirale Separationsabläufe

Genevac
Online-Streamingvideo unter
www.Genevac.com/RocketMovie

Der Rocket-Evaporator ist mit einer neuen, von Genevac entwickelten Niederdruck-Dampferhitzungstechnologie ausgestattet und ermöglicht äußerst schnelle Evaporation bei besonders präziser Temperaturregelung. Proben in bis zu sechs großen Kolben können getrocknet oder konzentriert werden.

les gibt

Foto: © Kirsty Pargeter - Fotolia.com

Referenzliste

Designer-Cathinone

Cathinon, das Alkaloid aus der Khat-Pflanze, dessen psychoaktive Wirkung bekannt ist, unterliegt der Kontrolle der Vereinten Nationen (Schedule 1 United Convention on Psychotropic Substances). Kath ist eine Kaudroge. Die Blätter und Triebspitzen werden im Mund zerkaut und für 45 Minuten in den Backentaschen verstaut. Dann setzt die durch Amphetamine hervorgerufene belebende und euphorisierende Wirkung ein.

Einige Designer-Cathinone (synthetische Verbindungen der beta-keto Versionen von Amphetamin oder Ecstasy) sind vermehrt als Pulver, Tabletten oder Kapseln in der Party-Szene aufgetaucht. Da nicht alle dieser Designer-Cathinone unter das Betäubungsmittelgesetz fallen, sind sie für Konsumenten eine durchaus attraktive Alternative zu den verbotenen Amphetaminen oder Ecstasy. Vertrieben werden sie meistens über das Internet.

Kriminalämter und Institute für Toxikologie sind daher sehr daran interessiert, hochwertige Referenzsubstanzen zum Nachweis der Identität und Quantität zu beziehen. LGC Standards bietet eine umfangreiche Palette von 'beta keto' Referenzmaterialien an. Die Liste umfasst Cathinon, Methcathinon, Ethcathinon, „Mephedron", Fluoromethcathinon, Diethylpropion, Bupropion, „Methylon", „Butylon" und „MDPV".

LGC Standards
www.lgcstandards.com/media/1115957140.pdf
clintoxfor-news@lgcstandards.com

FTIR-Handmessgerät

Messung diffuser Reflexionen

Das mobile, tragbare FTIR-Spektrometer Exoscan von A2 Technologies ist jetzt mit neuem Messkopf für diffuse Reflexionen bei Polytec in Waldbronn erhältlich.

Mit dieser Ergänzung können eine Vielzahl weiterer Messaufgaben mit dem Exoscan gelöst werden. In den Geowissenschaften beispielsweise analysiert das Exoscan die spezifische Zusammensetzung und Herkunft von Erdreich, Sand und Steinen. Im Bereich Kunst und Antiquitäten werden durch die berührungslose und zerstörungsfreie Technologie der Schutz und die Erhaltung der Objekte sichergestellt. Auch bei der Untersuchung von Verbundwerkstoffen mit stark streuenden oder IR absorbierenden Materialien mit hohem Kohlefaseranteil aus gehärtetem Faser-Harz-Gemisch zeigt sich die Messmethode äußerst effizient.

Polytec
osm@polytec.de

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

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

www.kabe-labortechnik.de

Safetylab 4000

JUCHHEIM
Heju SOLINGEN
TEMPERATUR · DRUCK · FEUCHTE

MESSEN
REGELN
ÜBERWACHEN

PRÄZISE
UND SICHER

- Zur ständigen Überwachung von Labor-Apparaturen
- Unüberwachter Nachtbetrieb
- Kontrolle von Temperatur, Kühlwasser, Rührerdrehzahl und Versuchsdauer

Postfach 100708 · D-42607 Solingen
Tel. 0212 / 814045 · Fax 815500
www.juchheim-solingen.de
info@heju.de

30 Jahre aktive Reinraumkompetenz: Seit 1991 haben wir über 150 schlüsselfertige Reinräume von ca. 30 m² bis zu 280 m² realisiert. In ganz Deutschland und in allen Bereichen: Verblisterung, Lebensmittelindustrie, Pharmazie, Krankenhaus, Microelektronik ....

...mit Full-Service, mit fachlicher und technischer Kompetenz, immer kostengünstig, und natürlich unter Berücksichtigung aller Normen und Vorschriften wie GMP/FDA!

Wir beraten, liefern und vermitteln (fast) alles rund um den Reinraum!

Mahl Reinraum Realisierung KG
Konzept · Planung · Beratung · Schulung

Kirschweg 6 Fax 05675 / 72 11 99-17
D-34388 Trendelburg-Langenthal E-Mail: reinraum@reinraum-mahl.de
Tel. 05675 / 72 11 99-0 Internet: www.reinraum-mahl.de

Assistent®-Digital-Bürette bis 100 ml

Die Digital-Bürette Nr. 210 ermöglicht kontinuierliches Fördern und Messen im Volumenbereich von 0,01 ml bis 100 ml – mit nur einem Gerät. (Darüber hinaus können auch Volumen bis max. 9999,99 ml titriert werden).

Ein elektronisches Mess-System misst die geförderte Flüssigkeitsmenge und zeigt sie auf zwei Stellen hinter dem Komma an.

Das „mechanische Herz" der Bürette aus Aluminiumoxyd garantiert eine hohe Verschleißfestigkeit. Die Pumpenbauteile ermöglichen ein minimales Totvolumen. Durch Selbstentlüftung keine Messfehler wegen Gas- oder Luftblasen. Ein Satz Batterien reicht für ca. 500 Betriebsstunden. – (Auch mit Motor lieferbar: Nr. 212).

Die Details nennt Ihnen Ihr Labor-Fachhändler. Er zeigt Ihnen gerne den 240-seitigen Katalog.

>Contibürette µ 10< konformitätsbescheinigt bis 100 ml. Kein Glaskolben, keine Ventile; kalibrierbar.

Glaswarenfabrik **Karl Hecht** GmbH & Co KG
97647 Sondheim/Rhön - Germany
Telefon (09779) 808-0 - Telefax (09779) 808-88

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

Alle Assistent-Produkte auch im Internet: http://www.hecht-assistent.de e-mail: info@hecht-assistent.de

Auf der ANALYTICA in München (23.-26.3.2010) finden Sie uns in Halle B 2, Stand-Nr. 220

Toll-Like Receptors

The story Toll'd

Wenn Geschichte geschrieben wird, dann stehen oft die Großen im Vordergrund. Bei dieser Geschichte aber richtet sich das Augenmerk auf jemand Kleines: Die viel untersuchte, aber immer für Neuentdeckungen gute Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Ein in den achtziger Jahren bis dato unentdecktes Drosophila-Protein nämlich steht für den Anfang der Geschichte der „Toll-Like-Receptors": The story Toll'd.

Toll-Like Rezeptoren (TLR) kommen, so fand man schnell heraus, in einer Vielzahl von Zelltypen bei allen Wirbeltieren vor. Erst in den neunziger Jahren offenbarte sich die wichtige Rolle der TLRs im Geschehen der angeborenen Immunabwehr: Sie erkennen PAMPs (*Pathogen Associated Molecular Patterns*), das sind molekulare Muster, die nur auf oder in Mikroorganismen vorkommen. Mittlerweile ist offenbar: Vielschichtige Interaktionen von TLR mit den inflammatorischen Signalnetzwerken greifen u.a. auch in die Steuerung des zellulären Gleichgewichtes und Überlebens ein. Damit sind TLR bedeutende Faktoren in verschiedenen Krankheitsbildern.

Unter dem Namen TLRSystem™ bietet das US-Amerikanische Biotechnologieunternehmen Imgenex eines der umfassendsten Portfolios an TLR-bezogenen Immunreagenzien und -Kits weltweit an. Jetzt hat Imgenex die Ergebnisse und das Know-how aus seinen Entwicklungsaktivitäten in einem Buch zusammengefasst: Das 160 Seiten umfassende TLR-Handbook enthält neben einer aktuellen Darstellung des Forschungsstandes Kapitel zu Struktur und Funktion der TLR, ihrer Rolle in der zellulären Kommunikation, speziell bei Krebs und anderen Erkrankungen, sowie in Stammzellen. Außerdem werden Fragen zu konkreten Produkten und Protokollen aufgegriffen. Das Handbuch stellt eine umfassende Quelle zum Thema TLR dar, für Forscher, Studenten und Lehrende genauso wie für generell Interessierte.

biomol

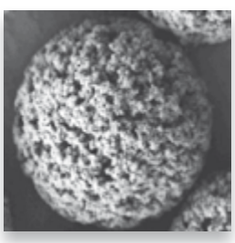
Weitere Informationen unter dem Stichwort „TLR Handbook" bei www.biomol.de!

mehr . . .

Festphasen-Extraktion

Neues aus dem SPE-Markt

BEKOlut, ein junges Unternehmen mit Produktions- und Vertriebssitz in Deutschland, entwickelt und fertigt kostengünstige Produkte rund um die Festphasen-Extraktion.



Neben dem Standardprogramm an BEKOlut® SPE-Säulen, Bulksorbentien und Extraktionszubehör gilt unser Augenmerk individuellen Lösungen. Kundenspezifische Anfragen werden schnell und effizient realisiert – von außergewöhnlichen Säulen-Dimensionen bis hin zu slurrygepackten Kartuschen. Weltweit erstmalig werden dabei sphärische Kieselgelsorbentien verwendet – Sie profitieren dabei von der verbesserten Durchflussrate und höheren Reproduzierbarkeit von Säule-zu-Säule. Unsere Expertise bei der Entwicklung von innovativen Filtrationsprodukten und Kunststoffkörpern steht Ihnen jederzeit zur Verfügung. Selbstverständlich sind wir nach DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert. Wir vereinen höchste Qualität mit besten Preisen. Überzeugen Sie sich selbst!

bekolut
www.bekolut.de
info@bekolut.de

Für die Zellkultur

0,-µm-Vakuumfiltrationseinheiten

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

Sarstedt
www.sarstedt.com

Elektronischer Dispenser

Bedienkomfort deutlich erhöht

Der eLine Dispenser Lite von Biohit, dem Liquid Handling Spezialisten aus Finnland, schafft damit eine neue, bequemere Art des Dispensierens. Durch das Verdrängungsprinzip lassen sich mit dem eLine Dispenser Lite infektiöse, giftige oder radioaktive Flüssigkeiten kontaminationsfrei dosieren. Dank des elektronischen TipGuides übernimmt der Dispenser für Sie das Berechnen der optimalen Dispensier-Spitzengröße. Sie sparen Zeit, und die Wahl einer falschen Dispensierspitze ist ausgeschlossen.

Biohit
Der eLine Dispenser Lite, jetzt zum Sonderpreis
info@biohit.de

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

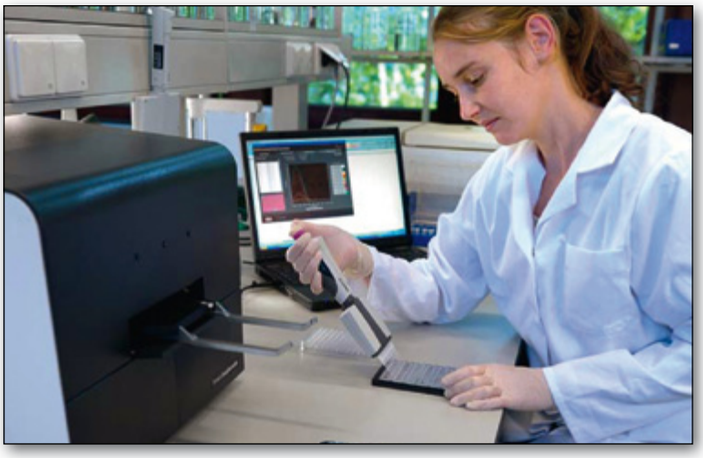
- keine Zentrifugation unmittelbar nach der Blutentnahme notwendig
- keine Lagerung auf zerstoßenem Eis notwendig
- kein Kühltransport notwendig
- keine Verdünnungs- und Volumeneffekte
- geeignet für den Postversand über Nacht
- Zeitpunkt der Blutentnahme und Transportdauer haben keine Auswirkung auf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

www.kabe-labortechnik.de

Semi-mikro GPC: schnell – sauber - EcoSEC
EcoSEC ist ein Kompaktsystem für die semi-mikro GPC, das sich durch hohe Reproduzierbarkeit bei extrem stabiler Basislinie des RI-Detektors auszeichnet. Es kann zusätzlich mit UV- und Lichtstreudetektor oder Viskosimeter ausgestattet werden.

Semi-mikro GPC spart Lösemittel, Analysenzeit und nicht zuletzt Abfall und schont so auch die Umwelt. Durch ideal aufeinander abgestimmte Komponenten wird ein extrem geringes Systemtotvolumen erreicht – perfekt für den Einsatz von semi-mikro GPC Säulen. Der Lösemittelverbrauch kann so bei gleichbleibender Auflösung mehr als halbiert werden. Gleiches gilt für Abfallmenge und Entsorgungskosten.

Besuchen Sie uns auf der Analytica 2010 oder der internationalen EcoSEC Road Show.
Mehr darüber unter www.ecosec.eu



DropSense-96

Neuartiges System zur Qualitäts-Bestimmung von Biomolekülen (Reinheit und Konzentration).

Der DropSense-96 ist optimal für den höheren bis hohen Probendurchsatz. Die Vermessung von 1–96 Samples erfolgt in wenigen Minuten im 96er SBS Format (6 DropPlate-16 Chips passen auf ein SBS Rack) und kann vollautomatisch erfolgen. Der DropSense-96 eignet sich als polychromatischer Plattenreader im µl Format (0,5 µl–2,5 µl) zur Quantifizierung nahezu aller Biomoleküle. Durch vordefinierte Messroutinen ist das System besonders anwenderfreundlich.

DropPlate-16

Speziell für die DNA und RNA Vermessung wurde die DropPlate-16 entwickelt.

Mit diesem Chip kann ein Konzentrationsbereich zwischen 2 ng und 3500 ng ohne Vorverdünnung der Probe abgedeckt werden. Dabei wird das volle Spektrum zwischen 220 nm und 750 nm vermessen. Da durch das patentierte Design die Verdunstung nahezu ausgeschlossen wird, beeinflussen Umgebungstemperatur und Pipettierzeit die Qualität der Messungen nicht. Die DropPlate-16 kann auch mit der 8er Multikanal-Pipette bzw. mit dem Roboter befüllt werden.

www.labortechnik.com

Laboreinrichtungssystem

Waldner stellt SCALA auf der Analytica aus

SCALA – so heißt das Labor der Zukunft von Waldner. Auf der Analytica 2010 präsentiert WALDNER Laboreinrichtungen diese Neuheit für die Labor-Branche. Waldner bringt mit SCALA wieder ein Laborprogramm auf den Markt, das höchste Ansprüche an Qualität, Lebenszeit und Funktionalität erfüllt. Die geneigten Fronten, die die optische Visitenkarte von SCALA sind, lassen den Laborraum modern aber auch ergonomisch und angenehm erscheinen. Maßgeblich ist aber vor allem die neue Technik, die hinter den Abzügen steckt. Wer SCALA Abzüge kauft, kauft die sichersten Abzüge der Welt, die mit dem geringsten Energieverbrauch arbeiten. Dies führt nicht nur zu erheblichen Einsparungen bei den Betriebskosten, sondern trägt zum Bediener- und Umweltschutz im Labor bei.

Mit SCALA beginnt eine neue Ära bei WALDNER Laboreinrichtungen: das neue Programm besticht nicht nur durch ein einzigartiges Design – es bringt vielmehr neue, hochfunktionale Lösungen für die unterschiedlichsten Arbeiten im Labor und ist die Basis für das Labor der Zukunft.

Waldner Laboreinrichtungen
www.waldner-lab.de
Analytica – Halle B2, Stand 301/402

Abluftfiltersystem

Weg damit!

Schädliche Lösemitteldämpfe sollten auf Abstand gehalten werden. Ein Abluftfiltersystem ist dazu das geeignete Mittel. Um zu verhindern, dass eine Ex-Zone um Sicherheitsschränke entsteht, werden diese an eine technische Lüftung angeschlossen. Die Abluftleitungen müssen dabei immer an ungefährdeter Stelle ins Freie geleitet werden. Folge: Wanddurchbrüche, verlegte Rohrleitungen, erhöhter Energiebedarf, keine Mobilität aufgrund der festen Abluftverrohrung. Das neue TÜV-baumustergeprüfte ATEX-konforme Abluftfiltersystem 2.00.390 von DÜPERTHAL filtert schädliche Lösemitteldämpfe und bindet diese in einem wechselbarem Aktivkohlefilterelement (2 kg Füllung). Die Filterleistung (Aktivkohle) beträgt dabei 30 Prozent der Füllmenge für alle Medien der mitgelieferten Stoffliste. Dabei kann das System direkt auf den Schrank gestellt werden und bietet

bei Re-Positionierung höchste Flexibilität. Teure Lüftungsleitungen und Wanddurchbrüche entfallen.

Weitere Vorteile

- Modernes mehrsprachiges LED-Display „Blue Mode“
- Geräuscharm
- Passend für alle Sicherheitsschränke
- Optische und akustische Alarmgebung
- Umlufttechnik (Energiekosten für Erwärmung/Abkühlung der Frischluft entfallen)

Düperthal Sicherheitstechnik
www.dueperthal.com

High-end-Analysenwaage

Single-Cell-Wägesystem für präziseste Wägeergebnisse bis 0,00001 g

Diese hochpräzise Analysenwaagenserie ist mit dem innovativen KERN Single-Cell-Wägesystem ausgestattet. Durch die vollautomatische Herstellung der Wägezelle aus einem Stück wird ein stabiles Temperatur-Verhalten, kurze Einschwingzeiten, hohe mechanische Robustheit, sowie eine hohe Eckenlast-Sicherheit erreicht.

Alle Modelle dieser Serie verfügen serienmäßig über eine interne Justierautomatik, die automatisch bei Temperaturänderungen ≥ 5° C oder zeitgesteuert alle 4 Stunden eine Kalibrierung durchführt und somit stets optimale Funktion und Genauigkeit der Waage gewährleistet.

Beim Rezeptieren sorgt der Hoch-Stabilitäts-Modus für schnelles Dosieren auch kleinster Rezepturbestandteile. Die einzelnen Mischungsbestandteile der Rezeptur werden automatisch nummeriert und auf Wunsch mit Nummer und dazugehörigem Gewichtswert ausgedruckt.

Kern & Sohn
www.kern-sohn.com

Erweiterte Dienstleistung

Mieten statt Kaufen

Die heutige Wissenschaft, Forschung und Industrie unterliegt immer schnelleren Veränderungsprozessen, der Zeitdruck nimmt zu und der Konkurrenzdruck steigt. Dabei erkennen Unternehmen zunehmend die Vorteile, Laborgeräte bedarfsgerecht zu mieten. Als einer der ersten Temperiertechnik-Hersteller bietet JULABO den Kunden daher ein erweitertes Dienstleistungskonzept an. Das Mietkonzept an sich ist keine neue Erfindung, aber bislang steckt gerade in Deutschland dieses Konzept in vielen Branchen noch in den Kinderschuhen.

Julabo Labortechnik
www.julabo.de

Assistent®-Wasserbad-Thermostat

Vollelektronische Temperatur-Steuerung

Mehr als 6000 Präzisions-Instrumente und -Geräte für die tägliche Labor-Arbeit gibt es mit dem Markenzeichen Assistent®. Den Assistent®-Wasserbad-Thermostat „digital“ gibt es komplett mit Plexiglaswanne. Alle eintauchenden blanken Teile sind aus rostfreiem Edelstahl. Vollelektronische, verschleißfreie Temperatur-Steuerung mit Digitalanzeige. Kühlschlange und Anschluss-Stück für Außenverbraucher sind als Zubehör erhältlich.

Die Beratung und Lieferung erfolgt über den Fachhandel.

Glaswarenfabrik Karl Hecht
www.hecht-assistent.de

Schutzhandschuhe mit spezieller Virenprüfung

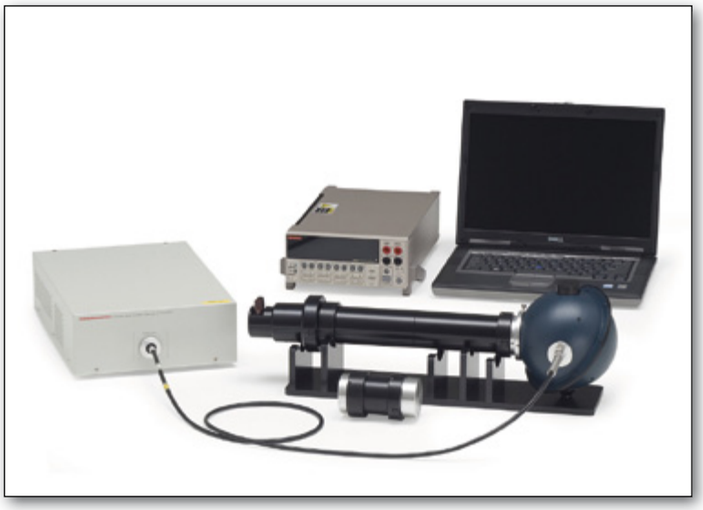
Umgang mit Viren und Mikroorganismen

Grundsätzlich müssen Schutzhandschuhe ihrem Namen entsprechend den Anforderungen zahlreicher Normen entsprechen. Dabei werden Sie auf den Schutz vor Chemikalien, Mikroorganismen, Durchdringung durch Mikrolöcher und durch Permeation (Durchdringung auf molekularer Ebene) getestet.

Während für den Umgang mit Zytostatika noch weitere Permeationsprüfungen notwendig sind, fehlt in allen existierenden europäischen Normen ein spezieller Test zum Schutz vor Viren. Ein Test, der in Zeiten der Pandemien nicht nur für mikrobiologische Labore von immer größer werdender Bedeutung ist.

Diese gravierende Lücke hat Berner International für die Schutzhandschuhe Manu L und Manu Prene mit einem zusätzlichen, freiwilligen Test gemäß der amerikanischen Norm ASTM F 1671 geschlossen. Nur so können auch Mitarbeiter in Biolaboren mit der größtmöglichen Sicherheit arbeiten.

Berner International
www.berner-international.de
Telefon 04121/43 56-0



Erweiterung der C9920 Serie für die Charakterisierung von LEDs und SMD-LEDs

Die C9920 Serie wurde von Hamamatsu Photonics K.K. zur Charakterisierung von OLED Materialien und Bausteinen entwickelt. Die Systeme messen die absolute Photolumineszenz-Quantenausbeute der entsprechenden Materialien, dünnen Filmen, die externe Quantenausbeute flacher OLEDs und deren winkelabhängige Emissionscharakteristik.

Nun wurde die C9920 Serie für die Charakterisierung von LEDs und SMD-LEDs erweitert: zur Messung des Totalen Lichtstroms und Effizienz (C9920-22), die durchschnittliche Intensität nach CIE Standard (C9920-23), die winkelabhängige Emissionscharakteristik (C9920-21) sowie Farbparameter wie Chromatizität und Farbwerte.

Genau wie die bereits etablierten Systeme der C9920 Familie verwenden auch die neuen Modelle ein hochsensitives CCD-Spektrometer mit einem gekühlten backthinned Chip als Detektor, der über ein Faserbündel an eine Ulbrichtkugel angeschlossen wird. Die LEDs werden mit einer softwaregesteuerten Gleichstromquelle betrieben. Die verschiedenen Messungen werden realisiert, in dem die Proben entweder direkt an die Ulbrichtkugel, an eine CIE spezifizierte Standardoptik oder auf eine rotierbare Stage gesetzt werden.

Alle Systeme können leicht um die anderen Optionen erweitert und nachgerüstet werden.

www.hamamatsu.de

Mobile Raumlösungen für eine anspruchsvolle Diagnostik

Zum Jahreswechsel wurde ein weiteres Projekt erfolgreich beendet. Die MRConcept UG erstellte in nur 7 Wochen Bauzeit ein dreiteiliges Systemgebäude welches einen MRT und einen CT beinhaltet. Nach einer zweitägigen Aufbauzeit vor Ort war es dann so weit. Die neue radiologische Abteilung war einsatzbereit. Unter dem Namen readylab werden in Bremerhaven verschiedene mobile Lösungen aus einer Hand gefertigt. Systemgebäude, mobile Einheiten oder Kombinationen für ein großes Platzangebot und verschiedene diagnostische Anwendungen. „Durch den Einsatz unserer Konzepte spart der Anwender vor allem zwei Dinge: Zeit und Geld“ so der Betriebsleiter der Readylab, Thomas Horch.

www.readylab.de

A-TESTex / Analitika, 26. bis 29. April 2010, Moskau

Russische Leitmesse für die Analytik

8. Internationale Fachausstellung für analytische Geräte und Ausrüstungen, Labormöbel und chemische Reagenzien

Dieses Jahr wird bereits zum dritten Mal eine vom Bund unterstützte und von SPECTARIS e.V. initiierte deutsche Gemeinschaftsausstellung ausgerichtet. Insgesamt haben sich 22 renommierte deutsche Firmen, darunter unter anderem BRAND GmbH + Co. KG, Eppendorf AG, BINDER GmbH, IKA-Werke GmbH & Co. KG, NETZSCH-Gerätebau GmbH, Köttermann GmbH & Co. KG und ILMVAC GmbH, für eine Teilnahme an der A-TESTex/Analitika 2010 entschieden.

Von Beginn an erfuhr die A-TESTex/Analitika eine starke Unterstützung seitens russischer Forschung und Ministerien, Verbänden und IHK's. Aus dieser erfolgreichen Zusammenarbeit resultierten schon in 2005 Auszeichnungen der UFI und IUEF, welche den hohen organisatorischen Standard der Messe und ihre Bedeutung für die russische Wirtschaft sowie die internationalen Wirtschaftsbeziehungen herausstreichen.

Die Fachmesse wird erneut auf dem mit 450.000 qm größten und neuwertigsten Messegelände Russlands, dem CROCUS EXPO Messegelände, veranstaltet. Mit der erst kürzlich eröffneten neuen Metro-Station „Myakinino", die unterhalb des CROCUS EXPO liegt, sowie dem preisgünstigen ***Hotel „Aquarium" wird eine angenehme Anreise sowie komfortable Unterbringung direkt auf dem Messegelände ermöglicht.

A-TESTex/Analitika

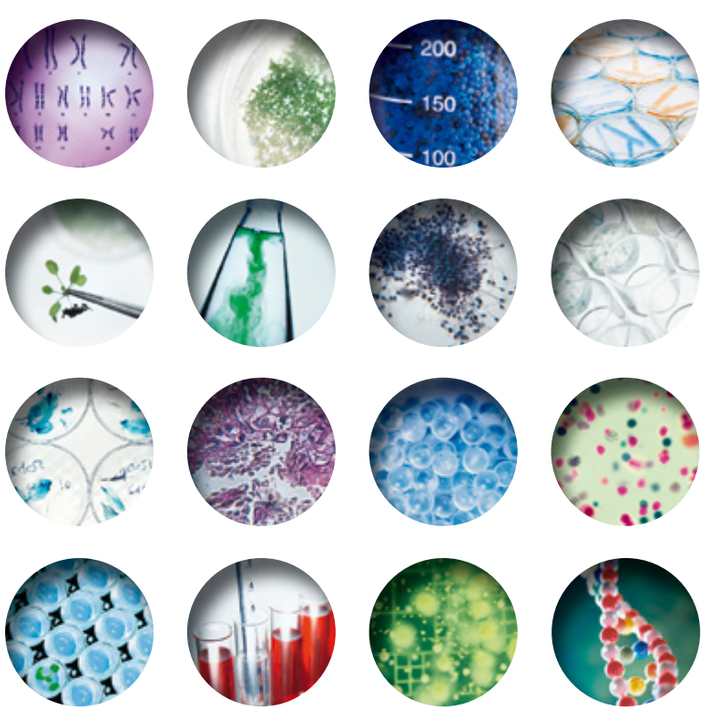
Besucher erhalten dieses Jahr die Möglichkeit, sich vor Beginn der Messe kostenfrei auf **www.analyticaexpo.ru** zu registrieren.

Der **SPIEGEL** berichtet in der Ausgabe vom 9. November in einem Interview mit dem russischen Präsidenten über Zustand und Zukunft dieses riesigen Landes. Sicher läuft noch nicht alles so wie bei uns. Übersehen kann man Russland aber nicht mehr. Es ist einer der Zukunftsmärkte dieser Welt – mit einem fast unerschöpflichen Potenzial.

labor&more geht zum 4. Mal nach Moskau und öffnet die Tür zu Entscheidern für Investitionen in Forschung und Industrie. **labor&more** ist die einzige Fach-Zeitschrift aus Deutschland in russischer Sprache.

Messe München International

Welcome to the world of Biotechnology



Instrumental Analysis I Laboratory Technology I Biotechnology I analytica Conference

Everything in Hall A3 revolves around the topic of biotechnology and the latest future trends such as industrial biotechnology and personalized medicine.

Scheduled topics include:
- No biotech labs without bioanalysis
- Red—Green—Blue: Biotechnology yesterday, today and tomorrow
- Bioprocessing technology in practice
- Financing for life-science companies

Register online and enjoy the advantages: www.analytica.de/tickets

analytica 2010
MARCH 23–26 I NEW MUNICH TRADE FAIR CENTRE
www.analytica.de/visitor

ARABLAB 2010 in Dubai

Internationale Fachmesse für Ausrüstungen, Technologien und Dienstleistungen für Laboratorien

Die ARABLAB ist eine der einflussreichsten Fachmessen auf dem Gebiet der Labor- und Messtechnik in der Welt. Das dynamische Wachstum dieser Branche hat dazu geführt, dass diese Messe zu der wichtigsten Veranstaltungen ihrer Art in den Vereinigten Arabischen Emiraten zählt. Die ARABLAB ist die Plattform für internationale Aussteller, für Händler und Anwender aus China, Asien und Afrika.

Seit Jahren gewinnt diese Veranstaltung immer mehr an Bedeutung. Auch die Katastrophen-Nachrichten über die wirtschaftliche Situation des Emirates konnte den Optimismus zu guten Geschäften nicht bremsen. Für die westliche Welt und ihre Aussteller war die Botschaft vielleicht auch gar nicht so eindrucksvoll – nach den riesigen Milliarden-Bergen, die unsere Regierung bereits in einfache Banken stecken musste.

Vieles ist noch im Unklaren. Das Nachbar-Emirat Abu Dhabi hat zumindest einen Teil der 75 Milliarden Dollar Schulden übernommen – natürlich gegen politische Konzession. Schon munkeln die Schwarzseher, dass Dubai, die futuristische Glitzerstadt in der Wüste, zu einer Geisterstadt verkommen könnte. Wer will das glauben? Vielen Großstädten wurde nach einer Wirtschaftskrise der Verfall vorhergesagt. New York ist das mehrfach passiert. Die Lebenskräfte der Metropolen erwiesen sich meist als stärker.

Dubai ist heute ein Knotenpunkt der Finanzen, des Handels und des Fremdenverkehrs und hat auch ökonomisch den „westlichen Weg“ eingeschlagen: Schulden als Doping für schnelles Wachstum. Der Aufstieg zu einer Finanz- und Handelsmetropole ist vorerst gestoppt. Der höchste Turm der Welt Burj Dubai, dieses gigantische „Hochhaus“, ist aber auch ein Symbol für den Mut und die Visionen, aus denen Träume wahr werden können. Das Land von Emir Mohammed Bin Raschid al-Maktum ist tatsächlich etwas ganz Besonderes in der Region – aber auch in der ganzen Welt.

Jörg Peter Matthes (links) und Robert Erbeldinger (rechts) treffen Andreas Grüber von der Biotechnica Hannover auf dem Messegelände.

Die Messen in Dubai haben sich etabliert. Die Industrie ist gut beraten dort zu sein. Man trifft die Händler aus den arabischen Regionen und Deutschland mit seinem zentralen Stand war vielleicht sogar der Anziehungspunkt der diesjährigen Veranstaltung. Wir waren vor Ort, mit unseren Partnern von AppliChem und haben im Strandrestaurant des Jumeirah Hotels spät abends beschlossen – wir werden wieder dabei sein.

→ **JPM**

Tanja Andric von der Firma AppliChem im Gespräch mit Kunden aus den Emiraten.

BIOTECHNICA 2010

Europas Nr. 1 für
Biotechnologie und Life Sciences

Werden Sie jetzt Aussteller! 48 % der Besucher informieren sich ausschließlich auf der BIOTECHNICA. Nutzen Sie diese Chance und treffen Sie auf innovative Unternehmen der Biotechnologie.

Das sind die Besucher der BIOTECHNICA:

- Einkäufer und Vertriebsverantwortliche
- Forscher, Entwickler und Wissenschaftler
- Anwender aus Laboren, Produktion und Qualitätskontrolle
- Geschäftsführer und Unternehmer
- Wirtschaftsförderer und Verbandsvertreter

BIO TECHNICA

Hannover, 5.–7. Oktober 2010

AUSSTELLUNG | KONFERENZEN
PARTNERING | KARRIERE | AWARD

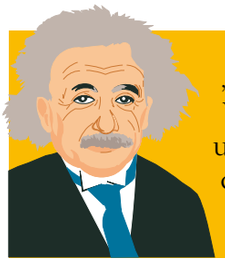
www.biotechnica.de

Ende.

Mal ein Gedicht…

Drei Tauben fliegen hoch zum Dach,
ich schaue zu und denke „ach".
Es ist Dezember und auch kalt,
viel wärmer wär's auch nicht im Wald.
Viel wärmer ist's in Kopenhagen,
da geht's den Sündern an den Kragen.
Da wird beschworen und versprochen,
obwohl man weiß, es klappt doch nie.
Sechs, sieben, acht Milliarden Menschen,
es werden mehr und immer mehr,
die kann man nicht mehr runterkühlen
und deshalb wundert es nicht sehr,
dass unser Erdball sich erwärmt,
was über kurze Frist gesehen
für manchen gar nicht übel ist.
Für Indonesien, Afrika und andere,
die arm genug,
sind plötzlich viele Dollar da.
Es lacht das Herz der Machtminister,
die keiner kontrollieren kann.
Die haben dann direkt den Nutzen,
von dem was wir Erwärmung nennen.
Doch neu ist dieses Handeln nicht,
denn immer hat der kleine Mann
die Gelder aufgebracht,
die dann die Großen
genossen haben mit Fasan,
mit Kaviar und feinen Saucen.
Jetzt kommen meine Tauben wieder,
sie schlagen schnell die Flügel warm,
doch nur weil's heut Winter ist.
Das Drumherum ist einer Taube,
in Kopenhagen und auch hier,
am liebsten einfach scheißegal.
Sie weiß nicht, dass die Erde warm wird.
Ihr Leben ist zu kurz dafür –
doch wenn wir wirklich ehrlich sind,
dann geht's auch mir so
und auch Dir.

→ **JPM**



„Schämen sollen sich die Menschen, welche die Wunder Wissenschaft und Technik gedankenlos hinnehmen und nicht mehr davon geistig erfassen als die Kuh von der Botanik der Pflanzen, die sie mit Wohlbehagen frisst."

Albert Einstein, 1930

In der Bucht … da schwimmt doch tatsächlich ein dicker Fisch, der auf Zuschlag wartet. Wem die Ersteigerung einer labor&more zu langwierig ist, kann die archivierten Beiträge selbst im Netz abrufen.
www.laborundmore.de

Foto: picture-alliance/ ZB

Manager/Trainer Der Deutsche Fußball-Bund sucht zum sofortigen Dienstantritt einen Trainer zur Motivation seiner Führungsmannschaft. Geboten wird ein durchschnittliches Gehalt. Vorraussetzung ist möglichst nichts zu sagen – schon gar nicht in der Öffentlichkeit. Motivation ist nicht notwendig. Das Anfreunden mit anderen Mitgliedern des Managements ist ausdrücklich untersagt.
Bewerbungen bitte an info@dfb.de

Ich habe mir eine Ziege gekauft. **Eine Ziege? Wo willst du die denn unterbringen?** Im Schlafzimmer. **Und der Gestank?** Daran wird sich das Tier gewöhnen müssen!

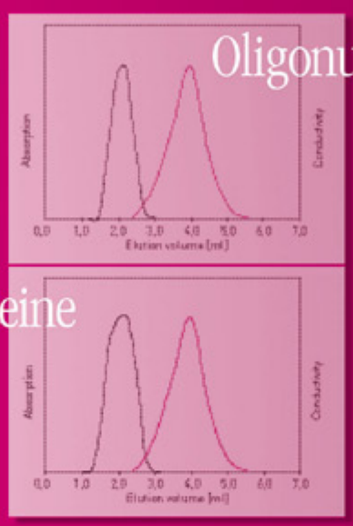
MUMMY, WHY CAN'T I GET A JOB?

Neulich beim Bewerbungsgespräch …

Saubere Peaks!

Größenausschluss-Chromatografie (Gelfiltration)

Entsalzung, Pufferwechsel, Nukleinsäure- / Protein-Reinigung



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

DextraSEC

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

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

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

www.4-da.de

More Safety

Aus der Forschung:
Validierungszertifikat für H_2O_2 Begasung

Die Entscheidung für Qualität und Wirtschaftlichkeit.

- konkurrenzlos im Bereich der persönlichen Sicherheit – weil Ihr Leben so wichtig ist.
- die eingebauten Hauptfilter sind die kleinsten im Markt und können im eigenen Labor autoklaviert werden – das spart bares Geld
- größtmögliche Beinfreiheit, perfekte Armposition, extra leise – entspanntes Arbeiten reduziert Fehlerquellen

Sicherheitswerkbänke vom Profi kommen nicht von der Stange.
Berner International konfiguriert kundenspezifisch.

BERNER
safety systems
made in Germany

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