

labor&more

8.13

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

*Santa Claus
is comin' to town*

**You better watch out
You better not cry
Better not pout
I'm telling you why
Santa Claus is comin' to town,
He's making a list
And checking it twice;
He's gonna find out
who's naughty and nice**

In Deutschland nennen wir den Kerl Knecht Ruprecht, die Schweizer sagen Schmutzli, in Österreich ist es der Krampus, in Luxemburg der Housecker oder De Kleeschen, in den Niederlanden den Zwarte Piet. Jedenfalls will er herausfinden, „who's naughty and nice“. Und das macht den Unterschied zwischen Rute und Leckereien. Und weil das schon seit Jahrhunderten so gut funktioniert, haben die Amerikaner gedacht: Lassen wir doch einfach die NSA herausfinden, who's naughty and nice... Hierzu ist im Handelsblatt zu lesen: „Transparenz ist das Gebot der Stunde.“ So jedenfalls Gerhard Schindler, Präsident des Bundesnachrichtendienstes BND.

**Wir wünschen trotzdem
ein angenehmes 2014**

Touch Claire

NEU
mit individueller
Nutzeroberfläche

SmartPhone-Feeling: Steuern Sie Claire bequem und schnell über ihr Touch-Display.

Claire verfügt über ein intuitiv bedienbares Touch-Display, das sich durch eine sehr benutzerfreundliche Menüführung auszeichnet – echt einfach!

- Individuelle Nutzerprofile
- Energieeffizientes TFT-Display
- Implementierung u. Anzeige von Daten externer Geräten (z. B. Partikelzähler)
- Hochwertige Piktogramme und puristisches Design sprechen eine klare Sprache



BERNER

safety systems
made in Germany

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

Der Link für
Ihr Smartphone



[www.berner-international.de/
sicherheitswerkbaenke](http://www.berner-international.de/sicherheitswerkbaenke)



Besuchen Sie uns auf der
Analytica
Halle B1 Stand 534



Schein und Sein

Das Ende der Versprechungen

Die Wahlen im Bund und in einigen Ländern sind vorüber. Die Entscheidungen sind gefallen. Der Wähler hat gesprochen. Nicht alle Wahlkonzepte der Parteien, die sich um eine möglichst starke Repräsentanz in den Parlamenten bemüht haben, sind aufgegangen. Und das, obwohl es überall blumige Versprechen gab – meist verpackt in markigen Phrasen wie *Solidarität neu erfinden: gute Arbeit und soziale Gerechtigkeit* (Wahlprogramm der Partei Die Linke). Es gab Überraschungen bei denen, die Stimmen verloren, aber auch bei denen, die einen satten Zugewinn eingefahren haben. Vielleicht sind die Wähler doch klüger, als mancher Parteistrategie annahm.

Nun sitzen die potenziellen Volksvertreter in Mammutkommissionen zusammen und beraten darüber, wie die Wahlversprechungen der eigenen Partei mit denen von potenziellen Koalitionspartnern unter einen Hut zu bringen sind. Dabei bilden Streitpunkte wie PKW-Maut (die Ausländer sollen gefälligst auch zur Sanierung unserer Straßen beitragen), Mindestlohn (für alle gleich, unabhängig davon, ob man im Ballungsraum München oder in einem Dorf an der tschechischen Grenze lebt), doppelte Staatsbürgerschaft (zwei Pässe statt echter Integration) oder Steuererhöhungen (sonst können die Versprechen wohl nicht realisiert werden) nur die äußere Schale einer Frucht, deren Inneres sich mit dem Schlagwort „Gerechtigkeit“ treffend charakterisieren lässt. *Viele setzen auf das Schlagwort soziale Gerechtigkeit*, worunter sich eine breite Sammlung von Stichworten zusammenfassen lässt – Mindestlohn, drohende Altersarmut, Reichensteuer und vieles mehr. Im Wahlkampf

wurde häufig über Gerechtigkeit geredet, ohne zu sagen, was sich dahinter verbirgt.

Ein unbefangener Zeitgenosse mag sich zu Recht fragen, was Gerechtigkeit im gegebenen Zusammenhang eigentlich bedeutet. Gehen wir dieser Frage (dem Internet sei dank) einmal nach: Bei Wikipedia wird man schnell fündig: „Der Begriff Gerechtigkeit bezeichnet einen idealen Zustand des sozialen Miteinanders, in dem es einen angemessenen, unparteilichen und einforderbaren Ausgleich der Interessen und der Verteilung von Gütern und Chancen zwischen den beteiligten Personen oder Gruppen gibt“ – so die Zusammenfassung der Meinungen anerkannter Sozialwissenschaftler und Philosophen. Eine Formulierung, die für die praktische Anwendung nicht zu gebrauchen ist. Schnell wird klar, dass es „die“ Gerechtigkeit nicht gibt – außer vielleicht in den Köpfen von religiösen Fanatikern, die von der göttlichen Gerechtigkeit träumen und unter diesem Mäntelchen

Nichtgläubigen Unrecht zufügen. Wir müssen damit leben, dass der Begriff Gerechtigkeit in Abhängigkeit vom sozialen Zusammenhang und darin eingenommener Perspektive unterschiedliche Ausprägungen hat.

Mit anderen Worten: Gerecht ist das, was eine Gruppe oder auch ein Einzelner im Rahmen allgemein formulierbaren Ethiknormen glaubt oder zumindest nach außen kolportiert. Im Wahlkampf kann dabei wohl ein gewisser Pragmatismus unterstellt werden. Gehen wir in einem Gedankenexperiment davon aus, dass x Prozent der Wählerinnen und Wähler über ein Jahreseinkommen von weniger als y Euro verfügen, dann lässt sich unter dem Schlagwort soziale Gerechtigkeit im Wahlprogramm einer Partei z als Ziel fordern, dass jedem Bürger, jeder Bürgerin ein Einkommen von mehr als y Euro garantiert werden muss. Das sollte die betroffenen Wählerinnen und Wähler dann doch motivieren, die Partei z zu wählen. Das Beispiel ist fiktiv, aber vielleicht finden Sie, liebe Leserin, lieber Leser, doch gewisse Ähnlichkeiten zur Realität.

In diesem Sinne: mögen unsere Volksvertreter bei der Festlegung von Gerechtigkeit mit Augenmaß und nicht selbstgerecht agieren. Nach dem Ausgang von schwarz-roten Koalitionsverhandlungen wird es wohl zu Kompromissen kommen. Frei nach dem Motto „Gerechtigkeit neu definiert“. Alle Seiten fühlen sich als Gewinner, obwohl vieles nur vage formuliert bleibt. Es ist zu hoffen, dass nicht alle dieser „Gerechtigkeiten“ in der Schublade mit der Aufschrift „soweit es die Haushaltslage erlaubt“ landen.

→ Prof. Dr. Jürgen Brickmann
Wissenschaftlicher Direktor

Einrichtungen
und Ausstattungen
für Labor und
Präparation

Wir schaffen
Lösungen

jetzt auch
höhen-
verstellbar



Der Spezialarbeitstisch
GrossPath GP-1500 ist die
**ideale Lösung für kleine
Labore**, die nicht an ein
vorhandenes Abluftsystem
angeschlossen werden kön-
nen. **Liefern, Aufstellen,
Anschalten:** Das neue Aktiv-
kohle-Umluftsystem erfüllt
zuverlässig alle Anforderun-
gen an einen gesunden
Arbeitsplatz.

Der **GrossPath GP-1500**
ist ein Produkt aus unserer
neuen **ECOLINE**-Serie.

www.KUGEL-medical.de

KUGEL medical
GmbH & Co. KG
Hermann-Köhl-Straße 2a
DE-93049 Regensburg
Telefon 09 41/20 86 48-0
Telefax 09 41/20 86 48-29
E-Mail info@kugel-medical.de

KUGEL
medical

im heft 
8.13

informationstechnisches

10 epigenetik
Code erkannt
Prof. Dr. Thomas Carell

14 molekulargenetik
Molekulare Bärenjagd



Tobias Bidon, Alexander Kopatz,
Dr. Frank Hailer

kommunikationstechnisches

20 pheromonchemie
Sex oder Tod



Prof. Dr. Georg Pohnert

reaktionstechnisches

26 metabolomics
**Renaissance
der kleinen Moleküle**



Prof. Dr. Hannelore Daniel

ernährendes

30 ernährung
Extraportion Zink
Prof. Dr. Stephan Clemens

40 food analytics
Pferd in der Lasagne?
Vanessa Liedschulte, Bernd Epping

analytisches

42 **ChromChat** 
Licht aus, Spot an
Dr. Frank Steiner, Dr. Carsten Paul,
Dr. Mark Tracy

basics

- 01 editorial
Schein und Sein
Prof. Dr. Jürgen Brickmann
- 04 interna
- 06 researched 
- 19 Pink Surfer
- 36 Schillings Ecke
Euphorbia pulcherrima
Dr. Gerhard Schilling
- 48 was es alles gibt
- 52 Ende.

Foto: panthermedia.net | [gualtiero boffi](http://gualtiero.boffi), Linda Brotkorb





sartorius

Die Auswahl Ihrer Waage war nie so Einfach!

Leistungsfähig Wägen

Cubis®

Mehr Effizienz und Sicherheit durch vollständige Integration in Ihre Laborabläufe.

Sicher & Zuverlässig Wägen

Secura®

Senken Sie Ihr Risiko mit den integrierten und intelligenten Sicherheitssystemen.

Komfortabel Wägen

Quintix®

Vereinfachen Sie Ihren Laboralltag mit der revolutionären Bedienoberfläche.



Start Weighing Right

Practum®

Bestmögliches Preis-Leistungsverhältnis, ohne Kompromisse hinsichtlich Präzision oder Zuverlässigkeit.



www.sartorius.com/laboratory-balances

Practum

Es gibt was zu feiern -

und ich weiß, dass Sie jetzt an den Weihnachtstmann denken – und ich hoffe, dass Sie mich nicht mit ihm verwechseln. Also, ganz unabhängig, ein paar Tage vor dem Fest darf ich Sie über Besonderes informieren.

Keiner, außer uns, hätte es für möglich gehalten, labor&more wird zehn. Der 10. Jahrgang kommt 2014 und glauben Sie mir, wir können es kaum glauben. Die Zeit ist an uns vorbeigeflogen. Ganz vorsichtig haben wir damals mit fünf Ausgaben angefangen. Es war die Zeit des rasanten Aufstiegs des Internets. Alle waren fest überzeugt, Print ist tot und es hat ja auch einige dahingerafft. Wir waren und sind natürlich noch immer überzeugt von unserem Medium – Ideen, Qualität und Originalität haben noch nie verloren.

Aus fünf mach zehn und das machen wir im kommenden Jahr. Die gute Entwicklung geht weiter und Sie als Fachfrau oder -mann wissen längst: Unser Magazin ist immer mehr als nur einen Blick wert. So sind wir auch in spannenden internationalen Märkten unterwegs. Wir und unser Magazin werden wieder in Moskau, Kiew, Dubai, Neu-Delhi und

Mumbai sein und von dort die neuen Märkte mit erobern. Ganz friedlich selbstverständlich.

2014 freuen wir uns auch wieder auf die Analytica in München, auf gute Kooperationen mit mittlerweile einigen Ausstellern, für die wir mit den Kolleginnen und Kollegen unserer Kreativabteilung 4t Standkonzepte realisieren werden. Der Kunde steht für uns im Kommunikationsgeschäft – natürlich – im Mittelpunkt. Deshalb sollten Sie auch anspruchsvoll sein und darum arbeiten wir auch immer mit besonderen Autoren, so, wie in dieser Ausgabe auch und versuchen stets, neue interessante Umsetzungen für Ihr Lesevergnügen zu erzielen.

labor&more ist anders als die üblichen Titel. Das soll auch so bleiben. Wir werden weiter wachsen und tragen so vielleicht etwas dazu bei, den klassischen Druck wieder auf seinen Platz zu heben. 2013 brachte nicht nur Schönes und Angenehmes. Die Welt hatte ständig Katastrophen, Krieg und Elend für viele Menschen



Timo Dokkenwadel (links), Robert Erbdinger (rechts), succidia AG Head International Sales & Marketing

im Programm. Hoffen wir deshalb gemeinsam auf ein entspannteres neues Jahr. Doch jetzt freuen wir uns auch auf schöne und erlebnisreiche Feiertage.

Beste Grüße und Wünsche von mir und unserem Team

Ihr Robert Erbdinger



labor&more

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

Herausgeber
Jörg Peter Matthes [JPM]¹

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

Prokurist
Robert Erbdinger ppa.
erbdinger@succidia.de

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

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

Jörg Peter Matthes [JPM]
jpm@4t-da.de

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

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

Anzeigenverkauf
Robert Erbdinger, Leitung⁵
erbdinger@succidia.de

Timo Dokkenwadel⁶
dokkenwadel@succidia.de

Natalia Villanueva Gomes⁸
villanueva@succidia.de

Anzeigenverwaltung
Svenja Rothenhäuser⁹
rothenhaeuser@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion
4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de
Jannette Jochum⁹ · jochum@4t-da.de
Tel. +49 6151-8519-29

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

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

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

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

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

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

**9. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a.
+ 5 internationale Ausgaben**
z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste 09/2013.

Preis
Einzelheft 13 €

Jahresabo (8 Ausgaben)
Deutschland: 92 € zzgl. 7% MwSt.

Ausland: 114,50 €

Heftbestellung
laborundmore@succidia.de

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

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

ZKZ 75010
ISSN 1866-5217



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



Der CO₂-neutrale Versand mit der Deutschen Post



succidia
Verlag & Kommunikation
www.laborundmore.de

Süßer die Glöckchen nie klingen ...

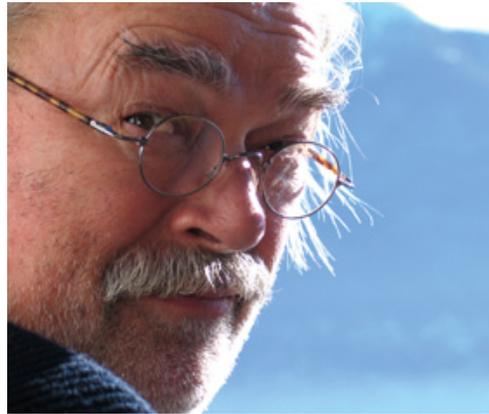
es ist wieder Weihnachtszeit und das Glück dieser Erde wird in voller Pracht über unseren Köpfen ausgeleert.

Endlich geben wir Geld aus und der Staat, die Statistiken und das Wirtschaftswachstum werden es uns danken. Es klingeln also nicht nur die süßen Glöckchen, es klingeln auch die Kassen. Die Gänse dagegen haben es schwer. Sie fürchten mit Recht um ihr Leben. Die Truthähne traf und trifft es bei den Amis, nur das arme Schwein kann aufatmen – zumindest in den wachsenden Gebieten der jüdischen Freunde und der Muslime, die mit unseren Schweine-Verkostigungs-Gebräuchen nichts zu tun haben wollen.

Wir in unserer Agentur hingegen, dem kreativen Bereich des Verlages, haben ganz intensiv der „armen Sau“ gedacht. Ganz direkt, also biologisch korrekt, wurden Schwein und Sau, der Eber und das süße Ferkel betrachtet und zum Fest für unsere Freunde in einer kleinen Broschüre gefeiert und geehrt. Denn sind wir ehrlich, so eine kleine Schweinerei hat manchen schon gefreut und der Weihnachtsmann hatte für uns mal wieder keine Zeit.

Das Thema setzt sich fort, in der Presse ist zu lesen, der Schiri sei gar nicht die ärmste Sau, obwohl am 14. Spieltag der Bundesliga so viele Elfmeter gepfiffen wurden wie seit 14 Jahren nicht mehr, acht Strafstoße waren es insgesamt.

Drei davon gab der 35-jährige Nürnberger Referee Deniz Aytekin in Mainz. Respekt. Egal, wie er entschied, zwangsläufig musste er einen der



Jörg Peter Matthes, Verleger

größten Brüll-Trainer der Republik verärgern. Thomas Tuchel und Jürgen Klopp, die cholesterischen Zwillinge und an diesem Samstag waren sie in Topform. Wer die beiden Trainer an der Seitenlinie wüten sah, musste Angst um den Mann mit der Pfeife haben.

Angst mussten viele Menschen auch in diesem Jahr wieder haben. Katastrophen in jedem Monat. Erdbeben, Hochwasser, Stürme, Austra-

lien brennt mal wieder und natürlich gibt es immer auch irgendwo Krieg und sinnlose Gewalt. Menschen fliehen aus vielen Ländern, wagen alles und ertrinken dann im Meer. Dort in der Nähe waren wir oder Sie vielleicht im Sommer baden ...

Machen wir uns dieses Restjahr nicht noch schwerer. Es stehen wichtige Entscheidungen an. Unser Land – mit wahrscheinlich (heute weiß ich das noch nicht ...) einer großen Koalition – wird alle Kraft zusammennehmen müssen, denn es geht auch um die Frauenquote. Die wichtigste Entscheidung dieser Dekade und ich bin dafür. Ja, Männer und Kollegen, lasst sie ran. Unsere schönen Frauen werden es besser machen, als wir es jemals können und wir in dieser neuen Zeit haben dann diese für Wein und Gesang. Bedauerlicherweise nicht mehr für die Damen – die sind mit der Quote voll beschäftigt.

Bleiben wir also hoffentlich gesund und wann immer es geht, auch fröhlich und freuen wir uns auf ein Neues.

Ihr
→ JPM

Weihnachtshunde

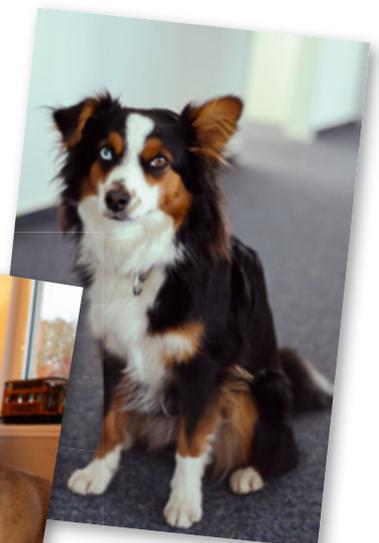
Wir sind ganz sicher, Sie wollten schon immer mal wissen, wie die berühmte Zucht des deutschen Weihnachtshundes aussieht. Er zeichnet sich durch Vielfalt und Flexibilität aus sowie im Äußeren und natürlich auch im Charakter. Der Weihnachtshund ist besonders gut einsetzbar als Trio in Verlags- und Agenturräumen. Er dient, ziemlich verschlagen, der Erweiterung von Motivation und Leistungsbereitschaft. Gebellt wird nur morgens in der Frühe – bei der Ankunft – und mittlerweile hat er alles so gut im Griff, dass selbst gelegentliche Dauerklingeltöne von sehnsüchtig anrufenden Kunden überhört werden. Dieser gelungene Wurf, den Sie, liebe Leserinnen und Leser, hier bewundern können, gehört unseren Kolleginnen Felisa, Heike und Nathalie und hört – zumindest meist – auf die Namen Tequila, Maja, genannt Frau Mayer, und Fly.



Tequila



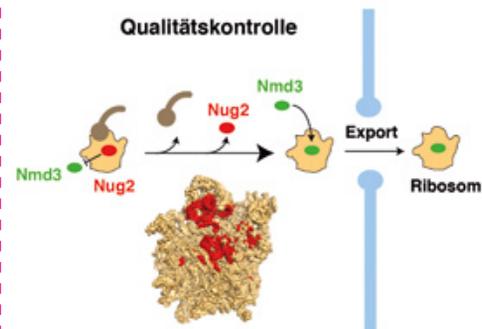
Frau Mayer



Fly

Biochemie

Montage eines Ribosoms



Qualitätskontrolle und Export des Ribosoms aus dem Zellkern in das Zytoplasma (schematische Darstellung). © Ed Hurt

Ähnlich wie bei der Montage eines Fahrzeugs müssen sich die aus vielen Einzelteilen zusammengesetzten Ribosomen nach ihrem Zusammenbau einer „Qualitätskontrolle“ unterziehen. Einen wichtigen Bestandteil dieses Kontrollprozesses hat ein Team um Prof. Dr. Ed Hurt am Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg untersucht. Sie konnten zeigen, dass ein spezielles Protein, das von der Hefe bis zum Menschen in allen Zellen vorkommt, wie ein Kontrollschalter funktioniert und so verhindert, dass unvollständige Ribosomen die „Montagehalle“ verlassen.

Originalveröffentlichung: Matsuo Y, Granneman S, Thoms M, Manikas R-G, Tollervey, Hurt E (2013) Nature, DOI: 10.1038/nature12731
Quelle: www.uni-heidelberg.de

Genetik

„Immun-Gen“ des Neandertalers

Eine Arbeitsgruppe der Uni Bonn hat mit einem intern. Team einen neuen Rezeptor entdeckt, mit dem das Immunsystem erkennen kann, ob Eindringlinge gefährlich sind und beseitigt werden müssen. Bereits der Neandertaler trug den Bauplan für diese vorteilhafte Struktur in seinem Erbgut, wie die Wissenschaftler anhand von Gensequenzen nachweisen konnten. Das humane Leukozytenantigen-System (HLA) bringt mithilfe bestimmter Gene Rezeptoren hervor, die die Gefährdungseinstufung der Krankheitserreger anhand deren Steckbrief von nur acht Aminosäuren vornehmen.

Originalveröffentlichung: Koch, N., Journal of Biological Chemistry, DOI: 10.1074/jbc.M113.515767
Quelle: www.uni-bonn.de



Prof. Dr. Norbert Koch vom Institut für Genetik der Universität Bonn.

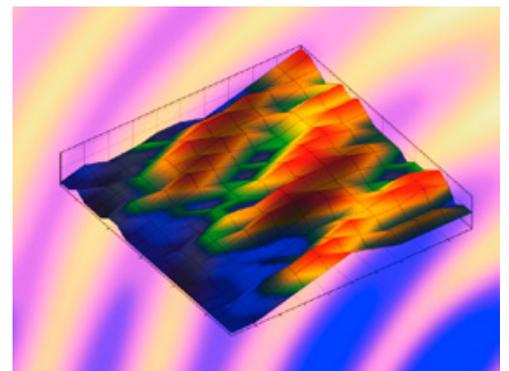
© Barbara Frommann/Uni Bonn

Biotechnologie

Neue Mikroskopie-Methode

Forscher des IMP gelang es in Zusammenarbeit mit der TU Wien, ein neues Mikroskopieverfahren zu entwickeln. Dieses erlaubt es, mit nur einer einzigen Messung und somit ohne Scan-Vorgang ein 3D-Bild der untersuchten Probe zu erzeugen. Die neue Lichtmikroskopie-Technik beruht darauf, dass Positionsinformation in Farbinformation des Lichtspektrums umgewandelt und gemessen wird.

Originalveröffentlichung: Elsayad K, Ulrich A, Tan P.S, Nemethova M, Small J.V, Unterrainer K, Heinze K.G (2013) PNAS, online Early Edition, DOI:10.1073/pnas.1307222110
Quelle: imp.ac.at



Darstellung der Paxillin-Verteilung an der Anheftungsstelle einer Melanomzelle der Maus, unter Verwendung der neuen Technik. ©IMP

Entwicklungsbiologie

Zell-Zell-Kommunikation

Entwicklungsbiologen an der Uni Ulm ist es gelungen, einen wichtigen Schutzmechanismus zu identifizieren, der einen zentralen Signalübertragungsweg kontrolliert. Dieser über das Protein Wnt vermittelte Signalübertragungsweg ist nicht nur für die Embryonalentwicklung wichtig, sondern kann in überaktivierter Form auch Krebs auslösen. Die Forscher konnten nachweisen, dass das sogenannte



Stereomikroskopische Durchlichtaufnahmen von lebenden Zebrafischembryonen.

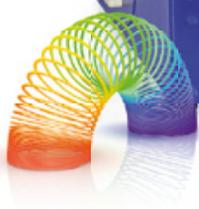
©Gilbert Weidinger

Lypd6-Protein – sozusagen als Schutzschalter – für die Regulierung dieses Signalweges verantwortlich ist.

Originalveröffentlichung: Özban G, Sezgin E, Webner D, Pfister A, Kübl S, Kagermeier-Schenk B, Kübl M, Schwille P, Weidinger G (2013) Developmental Cell DOI:10.1016/j.devcel.2013.07.020
Quelle: www.uni-ulm.de



Certain configurations of this product are not available for sale in the U.S.A.



Detect and Identify

Mithras² Monochromator Multimode Reader*

- double monochromators for excitation & emission
- all measurement technologies
- all microplate formats
- up to 4 reagent injectors
- filters RFID coded

www.berthold.com/bio



NEU

**GANZ SCHÖN VOLL!
DER NEUE KATALOG:**

**SICHERHEIT VOM
MARKTFÜHRER!**

**ÜBER 600
PRODUKTE**

**AUS EIGENER
ENTWICKLUNG!**



Opelstraße 3 · 64546 Mörfelden
Tel + 49 (0) 6105 - 305 586 - 0
Fax + 49 (0) 6105 - 305 586 - 99
info@scat-europe.com



FÜLLSTANDSKONTROLLE

VOLL?



UNTER KONTROLLE!

NEUE ELEKTRONISCHE FÜLLSTANDSKONTROLLE

mit unseren neuen Signalboxen behalten Sie die Füllstände Ihrer Abfallbehälter einfach und sicher im Blick!



» POWER UND STATUS LEDs

Betrieb der Signalbox und Status der angeschlossenen Behälter einfach und sicher im Blick behalten.

» SNOOZE & RESET TASTE

Steuerung der optischen und akustischen Warnsignale auf Knopfdruck.

» STABILER STAND

Der solide Standfuss ermöglicht flexible und sichere Positionierung im Arbeitsumfeld.

» KONTAKTSCHALTER

Über potentialfreie Kontakte, externe Geräte wie z.B. Pumpen oder Ventile ansteuern. Durch separate Kanäle kann ab sofort auf einzelne Sensoren reagiert werden.

» PLATZ ZUR BESCHRIFTUNG

Praktische Beschriftungsfelder ermöglichen es, angeschlossene Behälter leicht zuzuordnen.

WWW.SCAT-EUROPE.COM

epigenetik

Code erkannt

Erweiterung des genetischen Systems

Prof. Dr. Thomas Carell

Department für Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Der genetische Code codiert alle Informationen, die in jeder Zelle für die korrekte Funktion und Interaktion der Zelle mit der Umgebung notwendig sind. Aufgebaut wird er aus vier unterschiedlichen Molekülen, den so genannten kanonischen Watson-Crick-Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin. Die Abfolge dieser vier Basen im DNA-Doppelstrang, abgekürzt A, G, C und T, stellt den genetischen Code dar.

Seit der Entdeckung der DNA-Doppelhelixstruktur durch Watson und Crick im Jahr 1953 wissen wir, wie diese vier Basen sich im DNA-Molekül anordnen. Seit dieser Zeit beschäftigt sich ein großer Teil der internationalen Wissenschaftsgemeinschaft mit der Frage, wie die Abfolge der vier Basen durch Lesepoteine erkannt und in Proteine, d. h. in die Funktionseinheiten der Zelle, übersetzt wird. Seit Langem ist bekannt, dass es neben diesen vier Standardbasen noch eine weitere Base gibt, das so genannte 5-Methylcytosin (Abb. 1). Diese Base wird genutzt, um Gene an- und abzuschalten. Da alle Zellen das gleiche DNA-Molekül und damit die gleiche Sequenzinformation als Hardware besitzen, sich unterschiedliche Zelltypen aber bezüglich ihrer Funktion deutlich unterscheiden (man vergleiche nur eine Nervenzelle mit einer Hautzelle), bedarf es einer übergeordneten Informationsebene jenseits der Sequenzinformation. Auf dieser Ebene wird festgelegt, welche zelltypspezifischen Gene aktiv sind und welche der entsprechende Zelltyp stillgelegt hat. Diese Informationsebene wird vom Forschungsgebiet der Epigenetik untersucht. Bis zum Jahr 2009 galt es als erwiesen, dass unser genetisches System auf diesen 4 + 1-Basen aufgebaut ist.

5-Hydroxymethylcytosin

Im Jahr 2009 wurde entdeckt, dass eine weitere Base in unserem Genom eine große Rolle spielen könnte, die heute als sechste Base des Genoms bezeichnet wird. Es handelt sich um die Base 5-Hydroxymethylcytosin (hmC, Abb. 1) [1]. Bislang konnte man diese Base als oxidativen Schaden, d. h., es wurde angenommen, dass 5-Hydroxymethylcytosin ein Abbauprodukt ist,

das, wenn es im Genom auftritt, schnell durch Reparaturprozesse entfernt wird. Solche DNA-Abbauprodukte gibt es viele. Sie entstehen durch reaktive Sauerstoffspezies, die in unseren Mitochondrien im Rahmen der Zellatmung freigesetzt werden. Diese Sauerstoffspezies greifen die DNA-Basen an und überführen sie in so genannte oxidative Schäden. Diese Schäden, zu denen bislang auch das 5-Hydroxymethylcytosin gezählt wurde, werden durch Reparaturenzyme im Genom effizient aufgespürt und beseitigt.

Im Jahr 2009 wurde bekannt, dass Hydroxymethylcytosin nicht nur ein oxidativer Schaden ist, sondern dass es aktiv in unserem Genom produziert wird. Verantwortlich hierfür sind spezielle Enzyme, die man Tet Enzyme nennt und von denen bislang drei (Tet1 bis Tet3) entdeckt wurden [2]. Bei diesen Tet-Enzymen handelt es sich um Oxidationsenzyme, die mithilfe des Kofaktors Ketoglutarat und mit einem im aktiven Zentrum gebundenen Eisenatom Oxidationsprozesse auslösen. Diese Enzyme oxidieren die fünfte Base des Genoms 5-Methylcytosin selektiv in einem ersten Schritt zu 5-Hydroxymethylcytosin. Diese Entdeckung hat das gesamte Gebiet der Epigenetik, d. h. das Wissenschaftsgebiet, das sich mit der Frage beschäftigt, wie Gene an- und abgeschaltet werden, zentral verändert. Bedenkt man, dass das regulierte An- und Abschalten von Genen die Basis der Zelldifferenzierung ist, so begreift man, dass die Entdeckung von Hydroxymethylcytosin auch die Stammzellforschung derzeit massiv beeinflusst. Pluripotente Stammzellen, die nach der Befruchtung der Eizelle durch die Samenzelle entstehen, sind die Basis für die Entwicklung aller Gewebe. Während des Entwicklungsprozesses müssen die entsprechenden Genab-

schnitte, die zu dem spezifischen Gewebe führen, selektiv aktiviert, andere selektiv abgeschaltet werden. Das Abschalten und Anschalten von Genen sowie die Prozesse, die diesen Schaltprozessen zu Grunde liegen, sind die Basis für die Entwicklung eines komplexen Organismus aus einer befruchteten Eizelle, einer so genannten Zygote. Es wird nun vermutet, dass die gezielte Oxidation von Methylcytosin zu Hydroxymethylcytosin, also von der fünften zur sechsten Base des Genoms, für diese An- und Abschaltprozesse von besonderer Bedeutung sind. Tatsächlich zeigen Messungen, dass Hydroxymethylcytosin gerade in embryonalen Stammzellen in überraschend hohen Konzentrationen vorliegt, was diese Theorie derzeit stützt [2].

Komplexe Oxidationsprozesse

Weitere Forschungen lieferten Hinweise, dass die Oxidationsprozesse von Methylcytosin zu Hydroxymethylcytosin wesentlich komplexer sind. So wurden im Jahr 2011 zwei weitere vom Cytosin abgeleitete DNA-Basen gefunden, die man heute als siebente und achte Base des Genoms bezeichnen kann [3–5]. Es handelt sich dabei um Formyl- und Carboxycytosin (fC und caC, Abb. 1), d. h., um die höheren Oxidationsprodukte des Hydroxymethylcytosins. Es konnte gezeigt werden, dass die Tet-Enzyme nicht nur Methylcytosin zu Hydroxymethylcytosin oxidieren, sondern auch weitere Oxidationsschritte eben zum besagten Formyl- und Carboxycytosin durchführen (Abb. 1). Wer diese Oxidationsprozesse steuert und warum diese sukzessiven Oxidationsprozesse von Bedeutung sind, ist bis heute völlig unklar. Darüber hinaus verstehen wir nicht, in welchem Maße diese neuen Basen



epigenetik



Thomas Carell, Jg. 1966, studierte Chemie und fertigte seine Doktorarbeit am Max-Planck Institut für Medizinische Forschung unter der Anleitung von Prof. Dr. Dr. H. A. Staab an. Nach einem Forschungsaufenthalt in den USA ging er an die ETH Zürich in das Laboratorium für Organische Chemie und baute dort eine eigene Forschungsgruppe auf. Nach der Habilitation 1999 wechselte er zunächst an die Philipps Universität Marburg und im Jahr 2004 an die LMU München. Prof. Carell leitet den Sonderforschungsbereich 749 (Dynamik und Intermediate Molekularer Transformationen) und den Exzellenzcluster CIPSM (Center for Integrative Proteine Science). Er ist Inhaber des Otto-Bayer Preises, des Leibniz Preises der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Träger des Bundesverdienstkreuzes am Bande.

Hydroxymethyl-, Formyl- und Carboxycytosin eigene biochemische Funktionen haben, d.h. spezifische Proteine rekrutieren, die anschließend an den An- und Abschaltprozessen der Gene beteiligt sind. Mithilfe massenspektrometrischer Verfahren wird derzeit weltweit nach Proteinen gesucht, die hochspezifisch diese neuen Basen binden, um Einblicke zu gewinnen, welche biochemischen Prozesse von diesen neuen DNA-Basen kontrolliert werden [6]. Dabei ergibt sich immer deutlicher das Bild, dass diese Oxidationsprozesse an der DNA und hier speziell an den Cytosinbasen maßgeblich für das kontrollierte An- und Abschalten von Genen sind. So konnte u.a. gezeigt werden, dass Hydroxymethylcytosin von der humanen DNA-Reparaturmaschinerie nicht erkannt wird. Es verbleibt also im Genom, obwohl Reparaturprozesse eine Großzahl modifizierter Basen, die im Laufe eines Tages in jeder Zelle entstehen, erkennen und herauschneiden. Die Tatsache, dass Hydroxymethylcytosin im Genom verbleibt, deutet bereits an, dass es möglicherweise eine viel größere Bedeutung hat, als wir bisher erah-

nen können. Im Gegensatz zu Hydroxymethylcytosin werden die Formyl- und Carboxylverbindungen sehr wohl von Reparaturprozessen aus dem Genom herausgeschnitten, was uns vermuten lässt, dass diese Basen erzeugt werden, damit die Natur mC gezielt aus dem Genom entfernen kann. Neben der Reparatur von hmC, fC und caC kommen hierbei auch einfache direkte „Entfernungen“ d.h. Umwandlungen in C infrage, basierend auf einer Dehydroxymethylierung von hmC, Deformylierung von fC oder Decarboxylierung von caC. Was wir heute nicht verstehen, ist, ob Reparaturprozesse oder diese direkten Umwandlungen tatsächlich mit der Reaktivierung von Genen zusammenhängen oder ob doch nur Basen entfernt werden, die durch ungewünschte Überoxidation im Genom entstehen. Sind Formyl- und Carboxycytosin Schäden, die durch eine zu große fehlerhafte Aktivität der Tet-Oxidasen gebildet werden? Oder ist die Bildung von Formyl- und Carboxylcytosin ein gewollter, biochemisch notwendiger Schritt, der Prozesse auslöst, die wir bisher noch nicht verstehen?

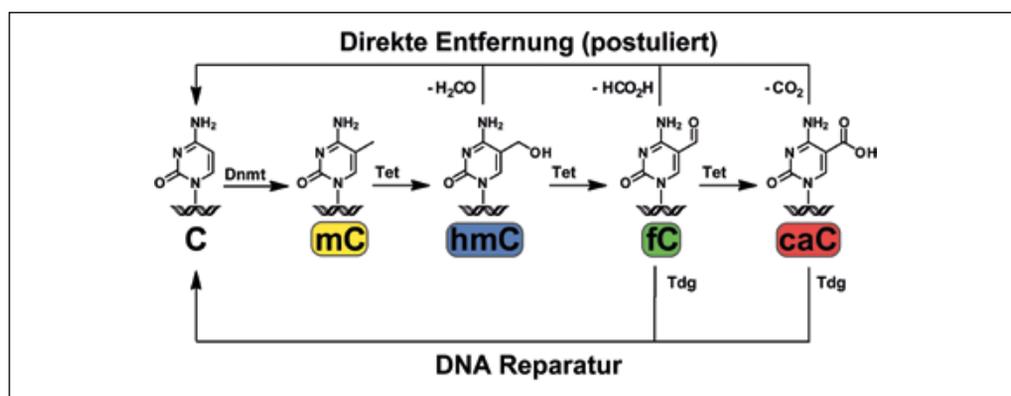


Abb. 1 Darstellung der neuen DNA-Basen hmC, fC und caC sowie der derzeit postulierten Reparatur/Entfernungsprozesse.

Kürzlich konnte auch gezeigt werden, dass die Tet-Enzyme auch die kanonische Base Thymin in kleinen Mengen zu Hydroxymethyluracil aufoxidieren können. Hydroxymethyluracil ist auch eine Base, die durch die humane DNA-Reparatur effizient erkannt und repariert wird. Damit stellt sich auch in diesem Fall die Frage, ob Hydroxymethyluracil eine Base ist, die durch eine möglicherweise fehlerhafte Oxidation entsteht oder ob die Oxidation und nachfolgende Reparatur biochemisch unbekannte Prozesse auslösen? Alle diese Beobachtungen legen nahe, dass das An- und Abschalten von Genen intensiv mit den unterschiedlichen DNA-Reparaturprozessen verknüpft ist. Genabschnitte werden methyliert und dadurch stillgelegt. Durch Oxidationsprozesse am Methylcytosin entstehen Hydroxymethylcytosin, Formylcytosin und Carboxylcytosin, die im Fall des Hydroxymethylcytosins stabil im Genom verbleiben. Im Fall von Formylcytosin und Carboxylcytosin werden demgegenüber DNA-Reparaturprozesse oder direkte Umwandlungen zu C ausgelöst. Ein ähnliches Bild ergibt sich für Thymin, das durch die gleichen Tet-Enzyme zu Hydroxymethyluracil aufoxidiert wird, welches ebenfalls Reparaturprozesse auslöst. Diese Reparatur- bzw. Umwandlungsprozesse führen in allen Fällen zum Ersatz der hochoxidierten Basen hmC, fC, caC und auch hmU durch die kanonischen Basen Cytosin (C) und Thymin (T), womit der Prozess aufs Neue starten kann. So entsteht ein Kreislauf aus Methylierung (nur im Fall der C-Basen), Oxidation und Entfernung der aufoxidierten Basen, gefolgt vom Ersatz durch „frisches“ Cytosin bzw. Thymidin. Es ergibt sich das Bild eines dynamischen Genoms, in dem die Sequenzinformation statisch vorliegt, aber die Aktivität der Gene durch Oxidation und Reparatur geregelt wird. Welche exakten biochemischen Prozesse die oxidierten Basen auslösen, liegt noch im Dunkeln. Aber was immer die neuen vier Basen auch biochemisch steuern mögen, eines steht heute schon fest: Unser genetisches System ist viel komplizierter als angenommen.

→ thomas.carell@cup.uni-muenchen.de

Literatur

- [1] Kriaucionis, S. & Heintz, N. (2009) *Science* 324, 929–930
- [2] Tabiliiani, M. et al. (2009) *Science* 324, 930–935
- [3] He, Y. F. et al. (2011) *Science* 333, 1303–1307
- [4] Ito, S. et al. (2011) *Science* 333, 1300–1303
- [5] Pfaffeneder, T. et al. (2011) *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 7008–7012
- [6] Spruijt, Cornelia G. et al. (2013) *Cell* 152, 1146–1159

Foto: © www.de.123rf.com | sdmix



Laborbau | Systeme

HEMLING.de

Innovativ, variabel, modular

Kompromisslos in Qualität, Effizienz und Individualität:

Wo immer im Laborbereich intelligente, variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind, finden Sie uns.

In Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten, in Einrichtungen jeder Größenordnung auch über die Grenzen

Deutschlands hinaus machen unsere hochwertigen, innovativen Energieversorgungssysteme, Arbeitstische, Abzüge und Schranksysteme Laborarbeitsplätze zukunftsfähiger und sicherer.



molekulargenetik



Molekulare Bärenjagd

Geschlechtsbestimmung bei Wildtieren

Tobias Bidon¹, Alexander Kopatz², Dr. Frank Hailer¹

¹LOEWE Biodiversität und Klima Forschungszentrum (BiK-F), Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung,

²Bioforsk – Norwegian Institute for Agricultural and Environmental Research, Svanvik, Norwegen

Das Geschlecht eines Tieres in freier Wildbahn zu bestimmen, ist aus verschiedenen Gründen oft schwierig. Dabei ist es für viele wissenschaftliche Studien und für das Wildtiermanagement unerlässlich, Informationen über das Verhältnis von Weibchen und Männchen zu sammeln. Mit molekularbiologischen Methoden lässt sich dies heute schnell, einfach und ohne direkten Kontakt zu den Tieren bewerkstelligen.

Selten kommt man an wild lebende Säugetiere so nahe heran, dass ihr Geschlecht ersichtlich ist. Auch sollten Störungen in sensiblen Lebensräumen und von scheuen Tierarten möglichst vermieden werden. Viele Arten sind zudem selten, leben im Verborgenen oder weisen schlicht keine eindeutigen geschlechtsspezifischen äußeren Merkmale auf. Sind sie, wie etwa viele Bärenarten, außerdem scheue Einzelgänger, ist die Geschlechtsbestimmung aus der Ferne oft schwierig. Tiere zur Untersuchung einzufangen ist nicht nur äußerst aufwändig, sondern auch mit unnötigem Stress für Mensch und Tier verbunden. Dennoch, für viele biologische Fragestellungen sind Informationen über das Verhältnis der Geschlechter unerlässlich. Anhand der Anzahl von weiblichen und männlichen Individuen in einer bestimmten Region lassen sich zum Beispiel Rückschlüsse auf geschlechtsspezifisches Wanderungsverhalten und die damit verbundene genetische Dynamik innerhalb von Populationen ziehen. Letztlich dienen solche Informationen dazu, Artenschutzmaßnahmen bes-



ser planen zu können und nach ihrer Durchführung auf ihre Nützlichkeit hin zu kontrollieren. Wie bestimmt man also möglichst einfach das Geschlecht eines Wildtieres?

Ferndiagnose – Molekularbiologie macht's möglich

Die Lösung liegt in der Erbinformation, der DNA (deoxyribonucleic acid), die sich im Kern jeder Körperzelle befindet. Schon mit kleinsten Mengen genetischen Materials kann der Nachweis des Geschlechts geführt werden [1]. Sie kann aus Gewebeproben wie Muskel oder Leber, aber eben auch aus Mundschleimhaut, Haaren und Kot gewonnen werden. Die Zellkerne der Haarwurzeln bzw. der Darmzellen, die dem Kot anhaften, enthalten hierbei die Bären-DNA. Haare und Kot werden als so genannte „nichtinvasive“ Proben bezeichnet, da sie als Hinterlassenschaften der Tiere im Freiland gesammelt werden können, ohne die Tiere direkt aufspüren, beobachten und gegebenenfalls einfangen zu müssen. Gerade bei Braunbären, die in vielen Gebieten nur äußerst selten zufällig beobachtet werden können, ist eine solche Methode ideal – ihren Kot auf Waldwegen zu finden ist im Bärengebiet weitaus einfacher. Die Verfahren zur Isolation der



Haarfallen eignen sich gut, um an genetisches Material zu gelangen, ohne direkten Kontakt zu den Tieren haben zu müssen. Ein Lockstoff zieht die Braunbären an und kleine Haarbüschel bleiben – von den Tieren unbemerkt – am Draht hängen. Aus den Haarwurzeln kann DNA gewonnen und damit das Geschlecht des Bären bestimmt werden.

© Alexander Kopatz

molekulargenetik



Tobias Bidon, Jg. 1985, studierte von 2004 bis 2010 Biologie in Stuttgart, Linköping und Stockholm (Schweden). Während und nach Abschluss des Studiums beschäftigte er sich unter anderem mit der Ökologie von Polarfüchsen in der schwedischen Bergtundra und Seeadlern in Norddeutschland. Seit 2012 untersucht er mit einem Stipendium der Arthur und Aenne Feindt-Stiftung als Doktorand am Biodiversität und Klima Forschungszentrum in Frankfurt genetisches Material verschiedener Bärenarten um darin nach Anpassungen an deren jeweiligen Lebensraum zu suchen und innerartliche Populationsstrukturen aufzuklären.



Alexander Kopatz, Jg. 1973, kam über die Freilandbiologie ins genetische Labor. Er studierte von 1996 bis 2002 Biologie in Kiel und Mainz. Im Anschluss zog es ihn zunächst nach Portugal und daraufhin forschte er in Finnland an Wölfen. Angestellt am staatlichen Fischerei- und Wildtierinstitut und an der Universität Oulu entwickelte und testete er dort Methoden zur nicht-invasiven Beprobung von Braunbären. Seit 2011 setzt er seine Arbeit am norwegischen Bioforsk Institut fort. In Kürze verteidigt er seine Doktorarbeit über nicht-invasive Methoden sowie zur Populationsgenetik der Bären in Norwegen, Schweden, Finnland und Russland.



Frank Hailer, Jg. 1976, studierte in Marburg/Lahn Biologie mit den Schwerpunkten Ökologie, Naturschutz und Geographie. Er promovierte 2006 in Evolutionärer Genetik an der Universität in Uppsala (Schweden). Nach einem 4-jährigen Forschungsaufenthalt an der Smithsonian-Institution in Washington/DC (USA) ist er seit 2011 Wissenschaftler am Biodiversität und Klima Forschungszentrum (BiK-F) in Frankfurt. Seine Spezialität ist es, anhand genetischer Methoden Informationen über die Evolution, Anpassung und den Schutz von Arten zu erhalten.

DNA aus diesen Proben sind relativ simpel und einfach anwendbar. Man macht sich einige spezifische Eigenschaften der großen DNA-Moleküle zu Nutze, um diese von Proteinen, Fetten und anderen Zellbestandteilen zu trennen und aufzureinigen.

Die Suche nach dem Y-Chromosom

Ist die DNA aus einer Probe isoliert, sucht man nach Hinweisen für das Vorliegen oder Fehlen der bei Säugetieren geschlechtsspezifischen Y- und X-Chromosomen. Weibchen haben zwei X-Chromosomen („Genotyp XX“), Männchen hingegen ein Y- und ein X-Chromosom („Genotyp XY“). Unabhängig vom Geschlecht wird man also immer auf X-chromosomale DNA stoßen. Das Prinzip der molekularen Geschlechtsbestimmung besteht nun darin, dass in Proben männlicher Tiere zusätzlich auch das Y-Chromosom nachgewiesen werden kann. Bei der Suche hilft das Standardverfahren der Polymerase-Kettenreaktion (PCR, polymerase chain reaction). Kurze Abschnitte auf Y- bzw. X-Chromosomen können mit dieser Methode spezifisch

und schnell vermehrt werden. Die große Anzahl identischer Kopien eines solchen Abschnittes wird dann mittels Gelelektrophorese nachgewiesen. Hierbei wandern die kopierten DNA-Abschnitte in einem porösen Gel, an das ein elektrisches Feld angelegt wird, aufgrund ihrer negativen Ladung mit einer bestimmten Geschwindigkeit zum Pluspol. Wählt man die Abschnitte auf dem Y- bzw. X-Chromosom vorher unterschiedlich groß – und erhält dementsprechend nach der PCR unterschiedlich lange Kopien – finden sich diese Kopien an unterschiedlichen Positionen auf dem Gel wieder und lassen sich dort getrennt voneinander identifizieren: Kopien des Y-Abschnittes an der einen, Kopien des X-Abschnittes an einer anderen Stelle. So wird der differenzierte Nachweis Y- bzw. X-chromosomaler DNA gewährleistet.

Bären-DNA aus Haaren oder Kot verrät das Geschlecht

Das Prinzip ist also relativ simpel und die Methodik kann in vielen Laboren einfach angewendet werden. Wie aber gelangt man in der

Praxis an nichtinvasives Probenmaterial? Braunbären reiben sich zur Markierung an Bäumen und hinterlassen dort oft ganze Haarbüschel, die eingesammelt werden können. Des Weiteren ist die Installation von Haarfallen eine gute Möglichkeit, um regelmäßig an Haarproben zu gelangen (siehe „Molekularbiologie im Bärengebiet“). Ein stark riechender, nicht belohnender Lockstoff, der mit Stacheldraht umzäunt ist, lockt Bären aus der Umgebung an. Mit ihrem dicken Fell streifen die Bären den Draht und hinterlassen – ohne es zu merken – genetische Spuren [2]. Das zufällige Sammeln von Kot, z.B. auf Forstwegen, ist eine weitere gute Möglichkeit, große Gebiete abzudecken und regelmäßig an genetisches Material der untersuchten Wildtierart zu kommen [3]. Die molekulare Geschlechtsbestimmung findet auch bei naturschutzfachlichen Fragestellungen Anwendung, die oft auf das Wissen um das Geschlecht der (noch) wild lebenden Individuen angewiesen sind. Man denke etwa an Maßnahmen bei Artenschutzvorhaben, die eine Umsiedelung einzelner Tiere in eine bestimmte Region zum Ziel haben. Zum Beispiel gab es Ende der

DIE LABOR-CHEFIN SCHREIT VOR GLÜCK
"NOCH NIE WAREN WIR SO GUT BESTÜCKT!
OB KOLBEN, MIXER, BECHERGLAS -
BEI WELABO DA SPARST DU WAS."



nur
478,- €uro

MINI-ZENTRIFUGE GUSTO™ + KIT



ab
994,- €uro



ab
553,- €uro



ab
121,81 €uro



ab
9,95 €uro



nur
348,- €uro



nur
395,- €uro



nur
615,- €uro



nur
136,85 €uro



ab
3,52 €uro



ab
5,52 €uro



ab
2,23 €uro



10 St. ab
8,98 €uro

molekulargenetik

1990er-Jahre in den Pyrenäen im Grenzgebiet von Frankreich und Spanien nur noch eine Hand voll Braunbären. Durch die genetische Analyse von Haar und Kotproben wusste man, dass die meisten davon Männchen waren. Deshalb wurden bevorzugt weibliche Tiere aus anderen Populationen angesiedelt und heute leben dort wieder bis zu zwei Dutzend Braunbären [4,5].



Ein Mitarbeiter des norwegischen Bioforsk-Instituts sammelt auf einem Forstweg Kotproben eines Braunbären. Aus einer solchen nichtinvasiven Probe kann im Labor DNA isoliert werden, die dann sowohl für Grundlagenforschung als auch für das Wildtiermanagement wichtige Informationen liefert. © Alexander Kopatz



Vom Feld ins Labor Geschlechtsnachweis mit nichtinvasiven Proben mithilfe der Molekularbiologie.

Die neue Methode – empfindlicher, genauer, zuverlässiger

Wie das letzte Beispiel zeigt, sind schon seit längerem molekularbiologische Methoden zur Geschlechtsbestimmung bei Bären verfügbar. Diese waren bisher allerdings mit einigen Nachteilen behaftet [6]. So ist es äußerst wichtig, dass bereits geringste Mengen an DNA, wie sie z. B.

Molekularbiologie im Bärengbiet

Im nordnorwegischen Pasviktal im Grenzgebiet zu Russland kommt es immer wieder zu Konflikten zwischen Landwirten und Bären. Reißt ein Bär Haustiere oder Vieh, wird normalerweise die Jagd auf das Tier eröffnet. Man kann sich jedoch nie ganz sicher sein, den richtigen Bären zu erwischen. Nachdem zwei Braunbären in nächster Nähe eines Hofes beobachtet wurden, entschied man sich, das umliegende Areal im Rahmen einer Fallstudie für eine gewisse Zeit mit Haarfallen zu überwachen. Man war daran interessiert zu erfahren, wie viele Bären welchen Geschlechts sich tatsächlich dort aufhielten. Haarfallen eignen sich hierfür besonders, da sie gleichmäßig verteilt und regelmäßig kontrolliert werden können. Schnell war klar, dass mindestens fünf verschiedene Bären in den ersten vier Wochen nach der Sichtung im Gebiet um die Farm streiften. Männchen gehen bevorzugt auf Wanderschaft und wagen sich auch näher an menschliche Siedlungen heran, unter den nachgewiesenen Bären befand sich jedoch überraschenderweise auch ein Weibchen. Da die Tiere nicht mehrmals „in die Falle“ gingen, sondern bis auf eine Ausnahme nur einmal nachgewiesen werden konnten, waren sie wohl auf der Durchreise und hielten sich nicht in ihrem eigentlichen Territorium auf. Die neuen Erkenntnisse – mehr Individuen als auf den ersten Blick ersichtlich, die sich kurzzeitig in einem bestimmten Gebiet aufhalten sowie der Nachweis eines Weibchens – lassen die bisherige Vorgehensweise, Jagd auf vermeintliche „Problem“-Bären zu machen nicht mehr sinnvoll erscheinen. Und auch in diesem speziellen Fall wurde von der Tötung einer der Bären abgesehen.

in den Wurzeln einiger weniger Haare vorhanden ist, ausreichen, um den Geschlechtsnachweis zu führen. Die angewandte Methode muss also sehr sensitiv sein. Die molekulare Struktur von DNA verändert sich im Freien unter Einwirkung von Temperaturschwankungen und UV-Strahlung, aber auch Mikroorganismen zersetzen die langen Molekülketten. Daher ist es von Vorteil, wenn das Geschlecht auch noch aus kleinen Bruchstücken der einst langen Moleküle sicher herauslesen zu ist. Die analysierten Fragmente müssen also möglichst kurz sein. Zudem darf die eingesetzte Methodik nicht fälschlicherweise Erbgut einer anderen Tierart nachweisen. Zu leicht könnten gesammelte Haar- oder Kotproben auch Material anderer wilder Tiere enthalten, was die eindeutige Bestimmung des Geschlechts dann erschweren würde. Die Methode muss also spezifisch für die zu untersuchende Tiergruppe sein.

In der Gruppe um Prof. Axel Janke vom Biodiversität und Klima Forschungszentrum (BiK-F) wurde eine Methode entwickelt [7], die diese Eigenschaften kombiniert und darüber hinaus einen weiteren wichtigen Vorteil hat: Auf dem Y-Chromosom werden nicht nur ein, sondern gleich zwei Abschnitte unterschiedlicher Länge nachgewiesen. Dies bedeutet eine doppelte Absicherung, da gerade das (Nicht-)Vorhandensein des Y-Chromosoms für die Geschlechtsbestimmung ausschlaggebend ist. Aus geringen Mengen DNA lässt sich mit diesem neuen Ansatz also schnell, eindeutig und mit hoher Sicherheit das Geschlecht unter anderem von Braun-, Eis- und Schwarzbären bestimmen. Die generelle Technik ist auch für andere Säugetiere interessant. Ganz besonders gilt dies für solche Arten, die im Freiland schwer zu beobachten und zu beproben sind. So liefert ein ganz ähnliches Verfahren bereits wertvolle Ergebnisse über afrikanische und asiatische Elefanten [8].

→ tobias.bidon@senckenberg.de
→ alexander.kopatz@bioforsk.no
→ frank.hailer@senckenberg.de

Literatur

- [1] Waits, L. P. & Paetkau, D. (2005) *Journal of Wildlife Management* 69, 1419–1433
- [2] Kopatz, A. et al. (2013) *Ann. Zool. Fennici* 50, 327–332
- [3] Bellemain, E. et al. (2005) *Conservation Biology* 19, 150–161
- [4] Taberlet, P. et al. (1997) *Molecular Ecology* 869–876
- [5] Palazón, S. et al. (2012) *Galemys, Spanish Journal of Mammalogy* 24, 93–96
- [6] Pagès, M. et al. (2008) *Conservation Genetics* 10, 897–907
- [7] Bidon, T. et al. (2013) *Molecular Ecology Resources* 13, 362–368
- [8] Ablering, M. et al. (2011) *Molecular Ecology Resources* 11, 831–834

Foto: © pantbermedia | Sylvester Schneider



präsentiert Lab-Werkzeuge
aus dem Internet

Wirkstoffe aus dem Computer

Das Design von neuen Wirkstoffen in silicio (d. h. computergestützt) bietet eine viel versprechende Alternative zu Hoch-Durchsatz-Screenings in vitro. Eine Vielzahl von Protein-/Chemie-/Strukturdatenbanken, Algorithmen und kleinen Hilfsprogrammen unterstützt den Prozess des Wirkstoffdesigns. Click2Drug ist eine umfassende Sammlung von Links zu Software und Onlinetools. Da das rationale Drug-Design sehr viele Bereiche der Chemie berührt, ist Click2Drug auch eine Fundgrube für viele Biochemiker, Molekularbiologen und Chemiker.

Start: click2drug.org

Mal angenommen, die Crew des Raumschiffs Enterprise erliegt nach einem kurzen Ausflug auf einen bisher unbekanntem Planeten einer ebenso unbekanntem Viruserkrankung. Natürlich nimmt Bordarzt „Pille“ McCoy geschwind eine infizierte Blutprobe und füttert seinen Analyseroboter damit. Zehn Sekunden später hat er den Rezeptor gefunden, an den das Virus bindet. Und nochmal zehn Sekunden später (genau so viel Zeit, wie es dauert, dem verblüfften Captain Kirk zu erklären, was er da gerade macht) spuckt ein „Pharm-O-Replicator“ eine Injektionslösung aus, die den passgenauen Liganden zur Virushemmung enthält. Zack, die Crew ist vorerst gerettet.

Bis es auch bei uns so weit ist, müssen noch viele Einzelschritte – von der Identifizierung möglicher organischer Verbindungen über computersimuliertes Docking von Protein und Ligand bis zur Synthese von Substanzen für



Grafische Übersicht der Wirkstoff-Entwicklung auf Click2Drug. Alle Einzelschritte der Pipeline dieser Grafik sind mit Links hinterlegt.

präklinische Studien – mühevoll von Hand getätigt werden. Wie viel Detailarbeit in solch einer Entwicklung steckt, lässt die grafische Übersicht erahnen (s. Abb.). Diese Grafik ist eine Möglichkeit von Click2Drug, relevante Programme zu finden. Über ein Menü am linken Rand kann ebenfalls eine Auswahl getroffen werden; Themen sind Databases, Homology modeling, Binding site prediction, Ligand design und einige mehr. Weiter können Treffer noch nach neuesten Links oder mobilen Apps gefiltert werden. Die Seite ist übersichtlich strukturiert, alle Links sind auf aktuellem Stand und kleine Extras (wie die Enzyklopädie chemischer Gruppen) runden dieses Angebot des Swiss Institute of Bioinformatics ab. Ein wirklich gelungenes Portal. (MM)

→ pinksurfer@applichem.com

Sanft verdampft. Vakuum-Konzentratoren von Christ



Die **SpeedDry** Produktfamilie
für Vakuumkonzentration

CHRIST 

Martin Christ
Gefriertrocknungsanlagen GmbH

Postfach 1713
D-37507 Osterode am Harz

Tel. +49 5522 5007 - 0
Fax +49 5522 5007 - 12

www.martinchrist.de
info@martinchrist.de

pheromonchemie



Georg Pohnert mit Diatomeenkulturen

Georg Pohnert, Jg. 1968, studierte Chemie an der Universität Karlsruhe und promovierte an der Universität Bonn. Nach einem Forschungsaufenthalt an der University of Washington und einem Postdoc-Aufenthalt an der Cornell University in New York wechselte er an das Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie in Jena, wo er 2003 habilitierte. Von 2005 bis 2007 war er Professor für Chemische Ökologie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne. 2007 folgte er einem Ruf an die Universität Jena auf die Professur für Analytische Chemie. 2005 erhielt er den Akademiepreis für

Chemie der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen und 2006 den Nachwuchswissenschaftler-Preis für Naturstoffforschung der DECHEMA. In diesem Jahr wurde er auch mit der Lichtenberg-Professur der Volkswagen Stiftung ausgezeichnet. 2011 erhielt er den Lehrpreis der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Sein Forschungsinteresse gilt chemischen Verteidigungs- und Kommunikationsstrategien von marinen und Süßwasserorganismen, der Bioorganischen Chemie sowie der Isolation, Spektroskopie und Organischen Synthese von Naturstoffen.

Sex oder Tod

Chemische Signalstoffe kontrollieren die Fortpflanzung

Prof. Dr. Georg Pohnert, Institut für Anorganische und Analytische Chemie,
Friedrich-Schiller Universität Jena

Diatomeen sind einzellige Mikroalgen, die aufgrund ihrer filigranen und reich verzierten mineralisierten Zellwand auch als Kieselalgen bezeichnet werden. Trotz ihrer mikroskopisch kleinen Zellen spielen diese Algen eine fundamentale Rolle für marine Ökosysteme und sind sogar zentrale Akteure bei der Aufrechterhaltung des Weltklimas. Nun ist es erstmals gelungen einen Sexuallockstoff dieser Algen zu isolieren.

Diatomeen sind sowohl als isolierte Zellen im Plankton der Ozeane und Seen als auch in Biofilmen auf allen Oberflächen unter Wasser stark verbreitet und es wird davon ausgegangen, dass sie für ca. 20% der globalen CO₂-Fixierung verantwortlich sind. Mit anderen Worten: Der Sauerstoff in jedem fünften unserer Atemzüge wird durch die Fotosynthese von Diatomeen produziert. Trotz dieser zentralen Bedeutung wissen wir noch verhältnismäßig wenig über diese Algen. Eine interessante Beobachtung, die die asexuelle Zellteilung von Kieselalgen betrifft, ist allerdings schon seit vielen Jahren bekannt: Aufgrund der starren mineralischen Zellwand können sich die Zellen nicht wie andere Mikroorganismen teilen. Diatomeen bauen vielmehr zur Vorbereitung der Teilung die neue Zellwand innerhalb der bestehenden Elternzelle auf. Da Kieselalgenzellen wie eine Petrischale mit überlappenden Schalenhälften aufgebaut sind, resultiert dieser Prozess darin, dass eine der beiden Tochterzellen kleiner als die Elternzelle ist (Abb. 1) [1].

Diese Fortpflanzungsstrategie führt dazu, dass die mittlere Größe von Diatomeenzellenpopulationen mit der Zeit abnimmt. Ab einer artspezifischen Minimalgröße sind die Zellen nicht mehr teilungsfähig. Für diese bleibt dann nur noch die Wahl zwischen sexueller Fortpflanzung oder dem Tod. Nur nach der Paarung kann eine neue große Initialzelle gebildet werden, die den Startpunkt für einen neuen Zyklus aus asexuellen Teilungen und sexueller Reproduktion bildet. Es ist nicht verwunderlich, dass ein derartig zentraler Prozess im Lebenszyklus unter strenger Kontrolle zahlreicher Faktoren steht, die die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen sexuellen Reproduktion erhöhen. In Zusammen-

arbeit mit dem Team von Prof. Wim Vyverman konnte meine Gruppe jetzt zeigen, dass zentrale Kontrollfaktoren chemische Signalstoffe sind, die nur unter klar definierten physiologischen und Umweltbedingungen von paarungsbereiten Zellen ausgesendet und wahrgenommen werden [2]. Diese Studien die zum ersten Mal zeigten wie Pheromone die Vermehrung von Diatomeen kontrollieren, wurden an der Kieselalge *Seminavis robusta* durchgeführt. Eine Alge, die in zahlreichen Biofilmen zu finden ist und die nicht zuletzt aufgrund ihrer guten Kultivierbarkeit in den letzten Jahren als Modellorganismus etabliert wurde.

Wenn Pheromone Zellen locken

Wir stellten fest, dass die Paarungsbereitschaft strengstens von der Größe der Zellen abhängt. Nur wenn eine kritische Größe von ca. 50 µm unterschritten wird, differenzieren sich die sonst nicht zu unterscheidenden Zellen in zwei so genannte Paarungstypen aus, die man eventuell mit den Geschlechtern höherer Organismen vergleichen kann. Bringt man Zellen der beiden Paarungstypen zusammen, kann man durch mikroskopische Verhaltensanalyse zwischen anlockenden und angelockten Zellen unterscheiden. Die mobilen Zellen des einen Paarungstyps gleiten dabei durch Sekretion eines gelatinösen Materials gerichtet auf den Partner zu. Interessanterweise wirkte auch das Medium, in dem die anlockenden Zellen gehalten wurden, auf den Paarungspartner attraktiv. Dieser Befund legte nahe, dass bei den Prozessen chemische Signale, so genannte Pheromone, eine Rolle spielen könnten. Auch chemische Extrakte des Mediums

der anlockenden Zellen waren attraktiv, was die Charakterisierung des Lockpheromons möglich machte.

Kandidatenmoleküle für Lockstoffe

Durch die Weiterentwicklung von analytischen Techniken, die in der vergleichenden Metabolomforschung etabliert wurden, konnten erstmals Kandidatenmoleküle für Lockstoffe identifiziert werden [3]. Methodisch ist dieser Ansatz bemerkenswert, da so ein bekannter Schwachpunkt der bisherigen Suchen nach Signalmolekülen umgangen werden kann. Traditionell werden derartige Signale durch chromatografische Auftrennung und Testen der resultierenden Fraktionen identifiziert. Die aktive Fraktion wird dann weiter aufgereinigt, bis ein aktiver Reinstoff zur Strukturaufklärung erhalten wird. Bei der neuen Technik wird zunächst auf eine zeitraubende Fraktionierung verzichtet, stattdessen wird das Metabolom der pheromonproduzierenden Zellen erfasst. Durch Computeralgorithmen kann dieses komplexe metabolische Profil mit dem von Zellen verglichen werden, die kein Pheromon produzieren. Im Falle der Diatomee *S. robusta* konnten so Kandidatenmoleküle für Lockstoffe identifiziert werden, die nur im Metabolom der „rufenden“ Algen zu finden sind. Die in diesen Zellen hochregulierten Verbindungen wurden dann gezielt aufgereinigt und in biologischen Versuchen auf ihre Aktivität getestet. In der Tat war der am signifikantesten hochregulierte Metabolit dann auch das aktive Pheromon (das 2,5-Diketopiperazin di-l-prolyl diketopiperazin, im Folgenden „Diprolin“). Diese Verbindung ist äußerst effektiv und löst schon

pheromonchemie

eine Anlockung der Zellen aus, wenn sie in Mengen von nur 20 pmol pro Testpartikel gegeben wird.

Der methodische Durchbruch ermöglichte so die Identifizierung des ersten Diatomeenpheromons – einer Verbindung, nach der bereits seit Jahrzehnten gesucht wurde.

Paarfindung – ein komplexer Prozess

Um den Paarungserfolg zu maximieren, ist die Pheromonbildung stark synchronisiert. Nur Zellen, die kleiner als die kritische Zellgröße sind, produzieren das Pheromon. Zusätzlich zur Regulation durch Zellgröße wird aber auch das Vorhandensein von potenziellen Paarungspartnern abgefragt. Die Investition in die Bildung des Lockstoffes erfolgt nämlich nur, wenn kleine Zellen des anderen Paarungstyps anwesend sind. Auch diese Kommunikation erfolgt durch ins Wasser freigesetzte Signale. Um das Maß der Regulation vollzumachen, erfolgen die gesamten Prozesse auch lichtreguliert. Erst ca. fünf Stunden nach Tagesanbruch beginnt die Pheromonproduktion und die damit einhergehenden Findungsprozesse werden initiiert. Interessanterweise ist in sich paarenden Kulturen auch ein rascher Abbau des Pheromons Diprolin zu beobachten. Die beiden gegenläufigen Prozesse der regulierten Pheromonproduktion und des Abbaus führen dazu, dass sich nur in wenigen Stunden ein Konzentrationsmaximum um die rufenden Zellen aufbaut. So kann es vermieden werden, dass die Paarungspartner durch gealterte Pheromonspuren in die Irre geleitet werden. Die Bedeutung einer solch komplexen multiplen Regulation wird deutlich, wenn man sich den Lebensraum der Alge vor Augen führt. *S. robusta* lebt in Biofilmen, die unter Umständen aus hochdiversen Artengemeinschaften gebildet werden. Nur wenn hier sichergestellt wird, dass mit äußerster Effizienz Paarungspartner aufgefunden werden, kann das Überleben in dem kompetitiven Umfeld garantiert werden.

Die Pheromonchemie ist allerdings bei Weitem nicht die einzige Möglichkeit, mit der sich

Diatomeenzellen im Wasser behaupten. Es ist vielmehr so, dass die Einzeller auch gezielt nach Erkennen von bestimmten Bakterien Verbindungen produzieren können, die gegen den Befall durch die Pathogene aktiv sind [4]. Auch Konkurrenten können im Sinne einer beeindruckend effektiv regulierten, kurz gepulsten Gift-

gasattacke dezimiert werden [5]. Es ist faszinierend zu sehen, wie selbst Einzeller eine komplexe chemische Sprache sprechen und verstehen können. Man kann derzeit nur spekulieren, welche Bedeutung solche elaboreten Kommunikationsstrategien bei der evolutiven Durchsetzung der Diatomeen spielen.

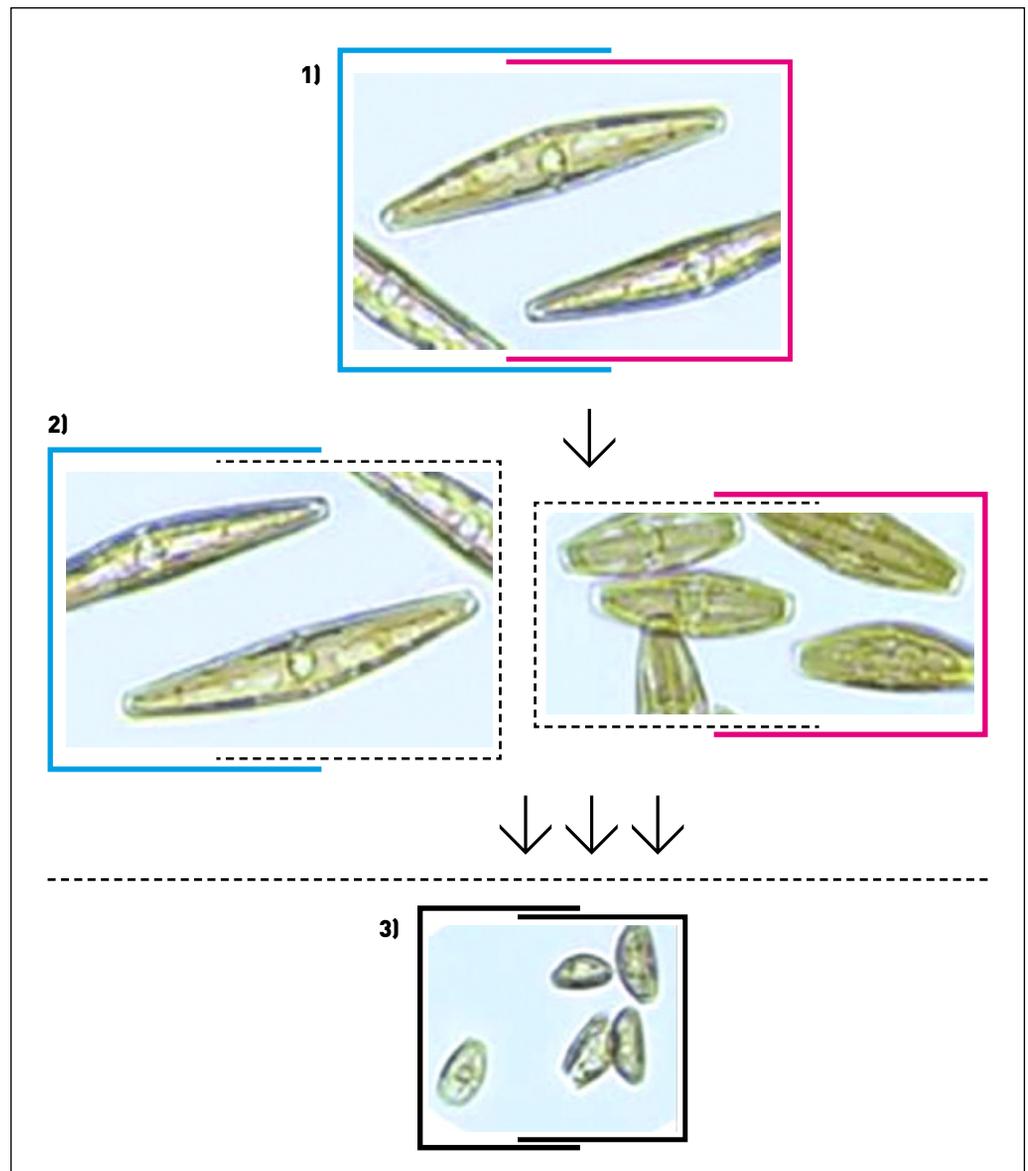
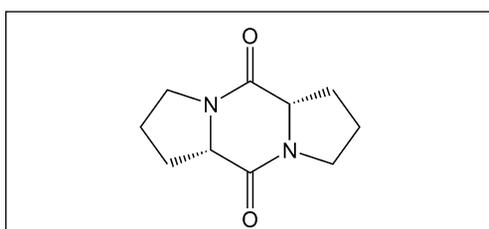
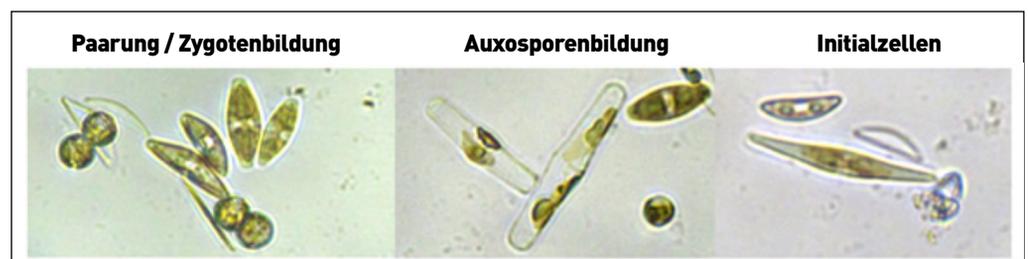


Abb. 1 Schematische Darstellung des Querschnitts von Diatomeenzellen (mit einmontierten Bildern der Algen) während der Zellteilung. **1)** Elternzelle mit den überlappenden Zellwänden aus biomineralisiertem Silikat. **2)** Bei der Zellteilung werden innerhalb der Elternzelle die neuen Zellwände angelegt. Nach der Teilung resultieren Tochterzellen, eine davon mit reduzierter Größe. **3)** Erst wenn Zellen die kritische Größe unterschreiten, werden sie sexuell aktiv.

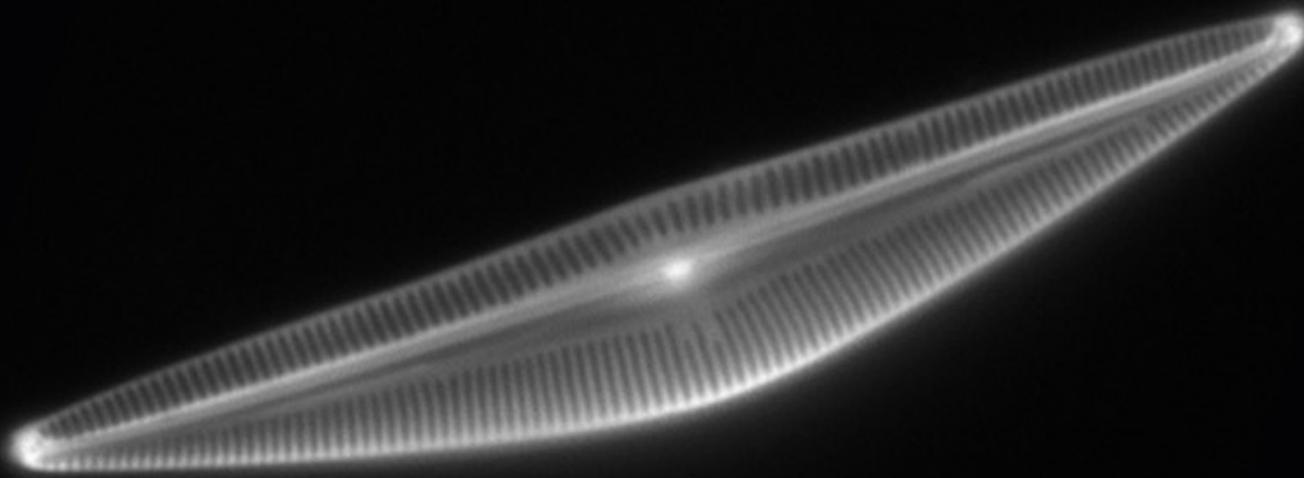


Diprolin. Diese äußerst effektive Verbindung löst schon eine Anlockung der Zellen aus, wenn sie in Mengen von nur 20 Picomol pro Testpartikel gegeben wird.



Links: Zellen der *Diatomee S. robusta* (oval) finden sich zu Paaren zusammen und bilden Zygoten (rund). Nach Auxosporenbildung (**Mitte**) werden dann großinitialzelle gebildet (**Rechts** im Vergleich mit einer kleinen paarungsbereiten Zelle).

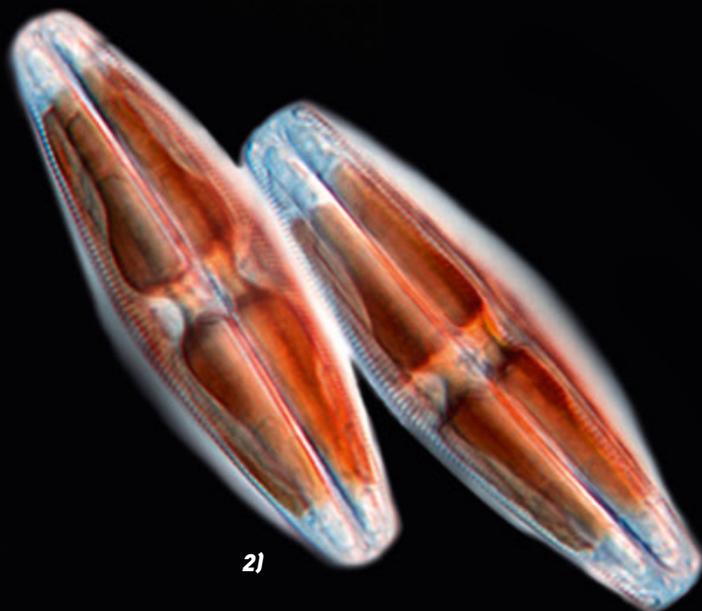
Quelle: J. Frenkel, FSU Jena.



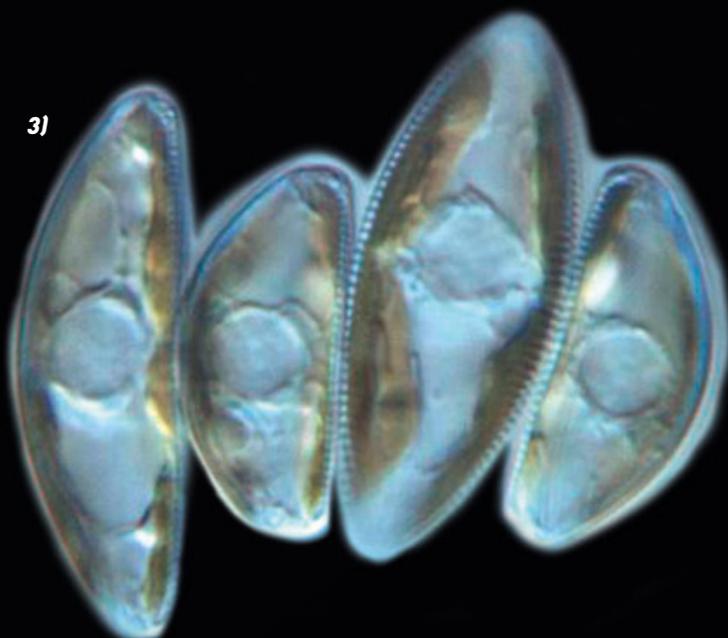
Aufgereinigte mineralisierte Zellwand der Kieselalge *Seminavis robusta*



1)



2)



3)

1–4) *Seminavis robusta* Zellen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien



4)

→ georg.pohnert@uni-jena.de

Literatur

- [1] Sato, S. et al. *PLoS One* 2011, 6, e26923
- [2] Gillard, J. et al. *Angewandte Chemie-International Edition* 2013, 52, 854
- [3] Prince, E. K. and Pohnert, G. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010, 396, 193
- [4] Paul C. and Pohnert, G. *PLoS One* 2013, 8 e57577 DOI: 10.1371/journal.pone.0057577
- [5] Vaneslander, B. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012, 109, 2412

Create it.

Der perfekte ELISA – selbst gemacht.

- **Blockierung satt**
- **Keine unspezifischen Bindungen**
- **Platte gecoated lagerfähig**
- **Reproduzierbar**

Die Zutaten

- **AppliCoat Plate Stabilizer**
 - **Coating-Puffer**
 - **Cross-Down**
 - **Blocking-Puffer**
 - **Probenpuffer**
 - **Waschpuffer**
 - **Chemilumineszenz Substrate**
- **alles aus einer Hand**

AppliChem
BioChemica | Chemica Synthesis Services
an ITW company



There is another top address in Darmstadt:

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

Anzeige



Wofür entscheiden Sie sich bei der Aufreinigung Ihrer wertvollen Wirkstoffe und Proteine – hohe Reinheit oder hohe Ausbeute?

Je nach Schwierigkeitsgrad einer chromatografischen Trennaufgabe kommt es zur teilweisen Überlappung der Peaks. Durch die beim Aufreinigen übliche Überladung der Trennsäule wird diese Gefahr noch verstärkt. In der klassischen Batch-HPLC kann dann oft nur ein schmaler Bereich des Produktpeaks genutzt werden, um die Substanz in genügender Reinheit zu erhalten.

Um die Ausbeute zu erhöhen, ist es üblich, die dem Produktpeak benachbarten Fraktionen zu vereinen, einzuengen und wiederholt zu chromatografieren. Dieses Vorgehen ist sehr kosten- und zeitintensiv und für empfindliche Substanzen nur bedingt anwendbar.

Mit dem Contichrom® System kann in solch schwierigen Fällen von der Batch-Chromatografie auf einen Mehrsäulen-Trennprozess umgeschaltet werden, der die oben erwähnten Randbereiche des Produktpeaks gezielt recyceln kann. Dadurch wird bei gleich guter oder besserer Reinheit die Ausbeute deutlich erhöht und außerdem Zeit und Lösungsmittel gespart. Darüber hinaus bleiben empfindliche Substanzen im System ohne externe Einflüsse durch das Poolen und Einengen.

Mit einem Contichrom® System kann der Anwender nicht nur einen Chromatografie-Prozesstyp einsetzen, sondern je nach Trennaufgabe das jeweils am besten geeignete aus fünf Verfahren auswählen. Die unterstützten Prozesstypen sind: Batch HPLC, Capture SMB, MCSGP, N-Rich und SMB.

Durch seine Gradientenfähigkeit und die Verwendung biokompatibler Materialien ist das Contichrom System optimal für die effiziente Reinigung empfindlicher Proteine geeignet, die sonst per FPLC (fast protein liquid chromatography) gereinigt werden.

Mehr unter ...

→ www.knauer.net/contichrom



ChromBook

Neue App: ChromBook App zum einfachen Browsen bei Merck Millipore Chromatography Produkten

Die kostenlose ChromBook App für Tablets und Browser von Merck Millipore's erlaubt es Anwendern, schnell Produkte und für sie geeignete Lösungen zu finden und zu indentifizieren, die sie bei Ihren Chromatographie-Anwendungen benötigen. Basierend auf einer intuitiven Benutzeroberfläche erlaubt es die App, Produkte von Merck Millipore und Zubehör für viele Einsatzbereiche auszuwählen, z.B. HPLC, UHPLC, Dünnschichtchromatographie, Proben-Präparation und Gaschromatographie. Die Auswahl wird durch viele Filter vereinfacht, z.B. für

- ▶ Partikelgröße
- ▶ Porengröße
- ▶ pH-Stabilität
- ▶ Sorbens
- ▶ Maße
- ▶ Spezielle TLC Produkte
- ▶ Lösungsmittel
- ▶ USP-Klasse

Eine grafische Benutzeroberfläche ermöglicht es, die Angaben für Länge und Säulen-Durchmesser dynamisch anzupassen. Die App kann auch ohne Internetverbindun genutzt werden

und beinhaltet eine "Wunschliste" zum Speichern von gewünschten Produkten und Zubehörartikeln. Ebenso kann der Nutzer geeignete Lösungsmittel finden, sowie Produktdetails und Beispielanwendungen. Jede Produktbeschreibung enthält einen direkten Link zur Webseite von Merck Millipore mit zusätzlichen Informationen und Einkaufsmöglichkeiten.

Die App kann aus dem Apple App Store oder dem Android Market heruntergeladen werden und ist auch als Browser-Version verfügbar.

→ www.chrombook-app.com



© Fotolia.com | Startlight3x

FROHES FEST

Plätzchenduft zieht durch das Haus,
sperrt schnell die Zuckerkranken raus.
Es weihnachtet, man kennt das schon,
es glöckelt aus dem Grammophon.
Man freut sich auf das Kinderlachen,
auf Kinder die nur Scheisse machen.
Die Spielkonsolen laufen warm
und machen den Haushalt arm.

Weihnachtskarten trudeln ein,
von allen Ecken und auch Kanten.
Man liest vom Rupprecht und vom Christ,
obwohl man selbst gar keiner ist.
Doch trotzdem lässt man Tannengrün
nicht einfach so von dannen ziehn.
Mit Weibchens Slip und Marzipan
wird das Fest zur Achterbahn.

Zwar nicht ganz fromm,
doch trotzdem froh
geniessen wir die Stunden.
Wir ziehen uns die Gänse rein
und Rotwein soll uns munden.
Was kümmert uns der Schmerz der Welt,
Hauptsache ist, wir haben Geld,
Weib und Gesang,
dann ist`s uns auch im nächsten Jahr
ums Weihnachtsmännchen gar nicht bang.

→ JPM



Westfalen



Bestseller-Liste.

Seitenweise Höhepunkte: Der neue Westfalen-Katalog für Gase-Anwender.

Im neuen Westfalen-Katalog finden Sie alles, was Sie für die Gasentnahme brauchen: Druckminderer, Regelstationen, Schläuche, Behälter, Sicherheitsausstattung, Rohre, Armaturen ...

Herstellerunabhängig zusammengestellt, in exzellenter Qualität, zu fairen Preisen, Beratung inklusive. So wird aus Einzelteilen eine richtig runde Geschichte, mit der Sie Zeit, Geld und Nerven sparen.

Das hätten Sie gern Bunt auf Weiß zum Umblättern? – Fordern Sie direkt den Westfalen-Katalog an!

Westfalen AG · Gase · Industrieweg 43 · 48155 Münster
Fon 0251 695-480 · Fax 0251 695-73 480
equipment@westfalen-ag.de · www.westfalen-services.eu

Gase, Service
und Know-how



Hannelore Daniel, Jg. 1954, studierte Ernährungswissenschaft an der Justus-Liebig-Universität Gießen und promovierte 1982. 1989 habilitierte Sie sich für Physiologie und Biochemie der Ernährung. Danach war sie bis Ende 1992 an der School of Medicine der Universität Pittsburgh (USA) tätig und wurde dann an die Universität Gießen auf den Lehrstuhl für Biochemie der Ernährung berufen. Seit Dezember 1998 ist sie Ordinaria für Ernährungsphysiologie und eine wissenschaftliche Direktorin im Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittelforschung an der Technischen Universität München. Hannelore Daniel untersucht mit einem breiten Spektrum von molekularen und zellbiologischen Methoden die Wirkungen von Nährstoffen auf die Genexpression, Proteinsynthese und das Metabolom. H. Daniel erhielt eine Reihe von wissenschaftlichen Auszeichnungen, so auch die Auszeichnung PRO MERITIS SCIENTIAE ET LITTERARUM des Bayerischen Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst. 2003 wurde sie zum Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina ernannt und 2009 in den Bioökonomierat der Bundesregierung berufen. Hannelore Daniel war viele Jahre in der DFG-Senatskommission zur Beurteilung der Unbedenklichkeit von Lebensmitteln und in der European Technology Platform Food for Life tätig. Darüber hinaus war sie acht Jahre gewählte Fachkollegiatin der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Sie ist Mitglied in Aufsichtsräten und diverser nationaler wie internationaler Fachgesellschaften und leitet das wissenschaftliche Beratergremium der neuen Joint Program Initiative der EU „A healthy diet for a healthy life“. Hannelore Daniel hat mehr als 300 wissenschaftliche Originalarbeiten sowie Übersichtsbeiträge und Bücher publiziert.

Renaissance der kleinen Moleküle

Neue Einblicke in den Stoffwechsel

Prof. Dr. Hannelore Daniel

Lehrstuhl für Ernährungsphysiologie, Technische Universität München

Pyruvat, Succinat, Fumarat, Oxalacetat, Mevalonat und Hydroxymethylglutaryl-CoA – wer erinnert sich nicht an seine Biochemieprüfungen. Allosterische Regulation, Substrate, Produkte, Metabolite. Generationen von Biochemikern haben uns die Grundlage für das Verständnis von Stoffwechselvorgängen geliefert und umfangreiche Lehrbücher der Biochemie und physiologischen Chemie stehen in den Regalen. Mit dem Einzug der Genetik, Molekular- und Zellbiologie ist dieser Wissensschatz vielfach jedoch in den Hintergrund gerückt.

Wir waren alle beseelt und davon überzeugt, dass nun endlich die Zusammenhänge von genetischer Varianz und Phänotyp sowie die Kontrolle auf der Ebene der mRNA und Proteine aufgeklärt und somit die Biologie umfassender verstanden werden können. Vor allem die Methoden zur Profilierung aller mRNA-Spezies (Transcriptomics) und Proteine (Proteomics) in biologischen Proben weckten Hoffnungen darauf, koordinierte regulative Netzwerke vorzufinden, die die häufig beobachteten pleiotropen Effekte eines biologischen Systems erklären können. Diese Hoffnungen wurden in Einzelfällen bestätigt – vielfach sind die Datensätze aber nur zur Überforderung der Wissenschaftler geeignet.

Prinzipien, Möglichkeiten und Grenzen

Metabolomics beschreibt in Analogie zu den anderen Profilierungstechniken alle Ansätze, die geeignet sind, Veränderungen im Pool der kleinen Moleküle bzw. die Gesamtheit aller Metabolite in einem biologischen System bzw. einer Probe qualitativ und/oder quantitativ zu erfassen. Metabolite stehen am Ende der Sequenz von Genom, Transkriptom und Proteom. Sie sind Bausteine biologischer Oligomere, Vorläufer für spezifische Synthesen und Intermediate in Stoffwechselwegen der Energiehomöostase. Metho-

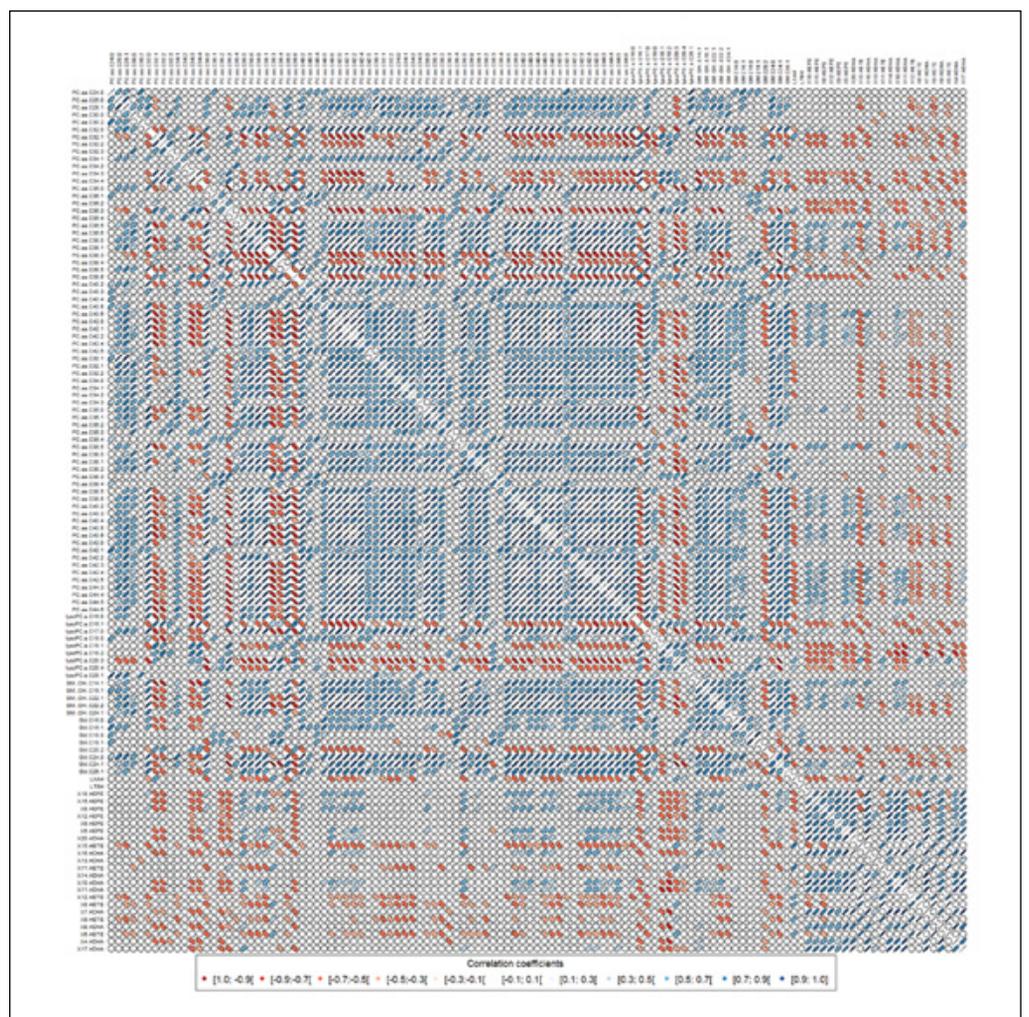


Abb. 1 Kendall-Cross-Korrelation von einigen Hundert Metaboliten gegeneinander

dische Plattformen für Metabolitprofilierungen sind die ^1H -Kernspinresonanz-Spektroskopie (nuclear magnetic resonance: NMR) sowie die Massenspektrometrie (MS) mit den vorgeschalteten Trennverfahren der Gaschromatografie (GC) oder Flüssigchromatografie (LC). Mit jeder dieser Technologien lassen sich ungerichtete (non-targeted) oder gerichtete (targeted) Analysen durchführen. Bei den Non-targeted-Anwendungen werden vor allem Unterschiede zwischen Proben erhoben und mittels deskriptiver, statistischer Verfahren betrachtet, ohne dass alle Metabolite in ihrer Identität bekannt sind. Bei den gerichteten Techniken ist dagegen jeder Analyt bekannt und wird fast immer auch quantitativ erfasst. Jedes technische Verfahren zur Metabolitprofilierung – ob NMR oder MS – hat seine Vor- und Nachteile im Hinblick auf Sensitivität und Selektivität, Probenvorbereitung, Probendurchsatz, Reproduzierbarkeit und mehr; Investitionen von einigen 100 000 Euro und kluge Köpfe benötigen sie aber alle. Zweifellos sind die enormen technischen und ingenieurwissenschaftlichen Fortschritte – vor allem in der Massenspektroskopie – maßgeblich an der schnellen Verbreitung und den Erfolgen von Metabolomics-Anwendungen beteiligt. Man kann es spektakulär nennen, dass es gelingt, hunderte von chemisch recht heterogenen Metaboliten aus wenigen Mikrolitern einer Probe zu quantifizieren. Auch wenn Metabolomics bei der Zahl der erfassten Entitäten bisher deutlich hinter Transcriptomics- und Proteomics-Anwendungen liegt, so können auch bei den Metaboliten schnell Datensätze generiert werden, deren Interpretation eine Lebensaufgabe darstellt. Nur: Hier hilft das über Jahrzehnte von Chemikern und Biochemikern generierte Wissen, das auch in diverse Datenbanken eingeflossen ist. Beispiele dafür sind KEGG, Brenda oder HMDB (Human Metabolome Data Base). Allerdings ist auch hier für die Interpretation der Befunde ein vertieftes Verständnis von Physiologie und Biochemie erforderlich – beides Qualifikationen, die vom Aussterben bedroht sind. Altersbedingt und etwas moralisierend merkt die Autorin hierzu an, dass selbst in anspruchsvollen wissenschaftlichen Journalen nun biochemische Reaktionen und Stoffwechselketten ausgewiesen werden – wie z. B. die Biosynthese der Aminosäure Leucin – die bisher nach ihrer Kenntnis nicht zum Repertoire des menschlichen Stoffwechsels gehörten.

Anwendungsfelder

Metabolomics-Anwendungen finden sich in allen Bereichen der Lebenswissenschaften und der

Medizin. Sie scheinen bis auf die Nachweisgrenzen und die Probenmatrix unlimitiert, da immer dieselben Moleküle erfasst werden und somit die Spezies bzw. der Organismus zunächst keine Rolle spielt. Unter den vielen Applikationsfeldern seien hier nur wenige Bereiche exemplarisch angesprochen.

Identifizierung von Expositions- und Biomarkern

Metabolomics-Anwendungen zur Identifizierung von Biomarkern sind en vogue. Es gibt kaum eine Erkrankung, für die nicht Proben wie Plasma, Urin oder Biopsiematerial auf Auffälligkeiten im Metabolitspektrum durchmustert werden. Etwaige Auffälligkeiten werden danach meist in Kohortenstudien daraufhin geprüft, ob sie als Marker für die Genese der Erkrankung

„Das, was wir jetzt Metabolomics nennen, ist auch eine Rückkehr zur Biochemie des Stoffwechsels, eine Renaissance – und es bleibt zu hoffen, dass Metabolomics hierzu substantielle neue Erkenntnisse liefert.“

dienen können, also schon lange vor der Diagnose der Erkrankung auffällig werden und somit eine prädiktive Qualität haben. Für einige Erkrankungen sind entsprechende Metabolitprofile bereits geschützt und bilden die Grundlage für kommerzielle Anwendungen von Metabolomics in der Diagnostik.

Beispiele für Expositionsmarker finden sich in der Toxikologie, aber auch in der Lebensmittelwissenschaft. So steigt z. B. der Gehalt an Prolinbetain im Blut und Urin von Menschen nach dem Verzehr von Zitrusfrüchten, vor allem Orangensaft, an. Prolinbetain ist ein dominanter Osmolyt in diesen Früchten und wird nach dem Konsum unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Mit diesen Metabolomics-Ansätzen sucht die Wissenschaft u. a. nach besseren Methoden zur Erfassung des Lebensmittelverzehr, der inhärent schwer zu bestimmen ist. Klassische Methoden nutzen Fragebogen, die ihre Schwächen haben und die – nicht immer gegebene – Ehrlichkeit des Konsumenten voraussetzen. Zumindest im experimentellen Bereich der Lebensmittelforschung scheint es daher sehr attraktiv, über Marker-Metabolite im Urin den Lebens-

mittelverzehr zumindest qualitativ und in Zukunft vielleicht auch quantitativ abzubilden. Auch im Plasma sind solche Marker zu identifizieren. So können Veränderungen im Spiegel bestimmter Phosphatidylcholin- und Lysophosphatid-Spezies den Verzehr von Seefisch mit einem hohen Anteil an mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren widerspiegeln.

Wesensmerkmale und Herkunft

In den Pflanzenwissenschaften dienen Metabolitprofilierungen u. a. dem Nachweis von Merkmalen (traits), die dann gezielt in Modellorganismen wie *Arabidopsis thaliana* systematisch genetischen Loci zugeordnet werden können. Das gilt auch für andere Modellorganismen, die sich hier auch als Werkzeuge mit vielen verfügbaren Mutanten und Stämmen/Linien für Metabolomics bestens bewähren. Auch für den Menschen finden sich nun erste Studien, die die Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) in Kandidatengenomen von Probanden mit Veränderungen von Metabolitspiegeln in deren Plasma oder Urin in Verbindung bringen. Es ist zu erwarten, dass die Zahl dieser Studien dramatisch zunehmen wird, da viele Kohorten, die schon auf genetische Varianz in Assoziation mit Krankheitsrisiken durchmustert wurden nun – ergänzt um Metabolitprofile – erneut betrachtet werden. Hier bleibt noch zu klären, inwieweit die zwischen hunderten oder tausenden von Probanden vorgefundenen Unterschiede in den Konzentrationen ausgewählter Metabolite – die meist im absoluten Spiegel gering aber dennoch hochsignifikant sind – für das Individuum bzw. die Diagnostik nützlich sein können.

Robuste Phänotypen mit reproduzierbaren Metabolitmustern bilden auch die Grundlage von Studien zur Authentizität von biologischen Materialien einschließlich von Lebens- und Genussmitteln. So lässt sich z. B. die Herkunft von Wein anhand der Metabolit-Signatur bestimmen. Noch erstaunlicher ist, dass sich die Signatur des Holzes beim Ausbau im Barrique-Fass sogar fassspezifisch im Wein wiederfinden lässt. Auch für andere Lebensmittel und Rohstoffe dient die Metabolitprofilierung schon dem Echtheits- bzw. Herkunftsnachweis. Zunehmend werden Metabolitprofile auch als Parameter zur Sicherung der Qualität von Produkten in der Prozesskontrolle eingesetzt.

Stoffwechselbiochemie

Auch wenn die Grundprinzipien aller Stoffwechselvorgänge und viele Reaktionen gut beschrieben sind, so überrascht es immer wieder,

wie wenig über den Ursprung mancher Metabolite bekannt ist. Vielfach führt die Detektivarbeit zu Literatur aus den 50er- und 60er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts. Sie bietet aber viele wertvolle „Entdeckungen am Wegesrand“. In diesem Sinne ist das, was wir jetzt Metabolomics nennen, auch eine Rückkehr zur Biochemie des Stoffwechsels, eine Renaissance – und es bleibt zu hoffen, dass Metabolomics hierzu substanzielle neue Erkenntnisse liefert. Auch wenn die Autorin in ihrer Laufbahn in erster Linie hypothesengetrieben gearbeitet hat, so erfreut sie sich doch auch an Metabolomics-Befunden, die ohne Hypothese erhoben wurden und nun überraschende und neue Einblicke in den Stoffwechsel des Menschen bieten. Wer hätte geahnt, dass sich bei einem oralen Glucosebelastungstest – wie er millionenfach zur Diagnose eines Diabetes durchgeführt wird – nicht nur Glucose- und Insulinspiegel, sondern hunderte Metabolite im Plasma zeitgleich verändern. Für eine ganze Reihe dieser Metabolitveränderungen gibt es bisher jedoch weder plausible Erklärungen zu ihrem Ursprung noch zu den möglichen Auswirkungen – und das ist spannend.

In jedem Feld der Wissenschaft, in das neue Technologien einziehen, werden diese mit großen Erwartungen und Hoffnungen verbunden – so auch im Metabolomics-Feld. Es wird sich zeigen, wie gut die Anwendungen in der Qualität der Analysen wirklich sind und wie spezifisch Metabolitprofile tatsächlich mit bestimmten Erkrankungen einhergehen und so geeignete diagnostische Marker erhalten werden können. So werden für recht unterschiedliche Erkrankungen ähnliche Metabolitmuster beschrieben und dies mag darauf gründen, dass gegenwärtig fast alle Plattformen dieselben abundanten und damit gut messbaren Metabolite quantifizieren. Daraus folgt, dass sich Metabolomics-Verfahren spezifischen Metabolitklassen zuwenden und diese mit guter Nachweisempfindlichkeit erfassbar machen müssen, wenn sie ein höheres Maß an Diskriminierung und Selektivität erreichen wollen. Gut ausgebildete Physiologen und Biochemiker werden gebraucht, um bestehende Lücken zur Herkunft von Metaboliten, zu Abfolgen in den Stoffwechselwegen, ihrer Regulation und auch zu ihrer Spezifität zu schließen. Erfreulich ist aber, dass die kleinen Moleküle wieder eine große Bedeutung bekommen.

→ hannelore.daniel@tum.de

Foto © istockphoto.com | gioadventures
© pantbermedia.net | stillfx

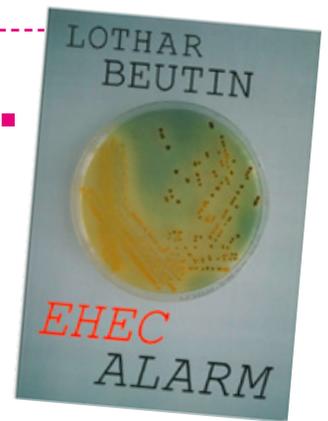
... and the winner is ...

EHEC Alarm

von Lothar Beutin

Wir bedanken uns für die zahlreichen Zusendungen zum Gewinnspiel der Ausgabe 0713.

**Und gratulieren unseren Gewinnern:
Dr. Dirk Lebrecht, Christine Schwarz, Anne Hergott**



Sie wollen schneller ans Ziel? ... dann geben Sie Gas – mit Chromolith® HighResolution

Monolithische Kieselgel-Säulen eröffnen eine neue Dimension der HPLC:

- Freie Bahn – lassen Sie den Druck gepackter UHPLC-Säulen hinter sich
- Ultra Fast HPLC – auch mit Standard-HPLC-Systemen
- Deutlich längere Säulen-Standzeiten auch für Matrix belastete Proben

Entdecken Sie die neue Chromolith® HighResolution
www.merckmillipore.com/analytical-hplc





Extraportion Zink

Biofortifikation von pflanzlichen Grundnahrungsmitteln

Prof. Dr. Stephan Clemens

Lehrstuhl für Pflanzenphysiologie, Universität Bayreuth

Mächtige Unterarme, Pfeife im Mund, Matrosenhut. In Sekundenschnelle ist die Dose Spinat geöffnet und geleert. Mit nun übermenschlicher Kraft geht es in die nächste Rauferei. So kennen wir Popeye, den Seemann. Das Geheimnis seiner Stärke ist der hohe Eisengehalt von Spinat. Mit dieser Vorstellung wurden unzählige Eltern dazu gebracht, ihren Kindern das eher unbeliebte Gemüse „nahezulegen“. Leider stimmt hier einiges nicht: Spinat ist lecker und gesund, aber keine Wunderdroge. Und der Eisengehalt von Spinat liegt wie in den meisten pflanzlichen Geweben in der Größenordnung um $30 \mu\text{g/g}$ – und nicht 10-fach höher, wie lange Zeit aufgrund einer Verwechslung von Trocken- und Frischgewicht angenommen wurde. Völlig richtig ist jedoch, dass Eisen Kraft verleiht, denn es gehört zu den essenziellen Mikronährstoffen.

ernährung

Allerdings leidet nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO etwa die Hälfte der Weltbevölkerung an einer Unterversorgung mit Eisen [1]. Für einen solchen Mangel wird heute oft der Begriff „hidden hunger“ verwendet, weil die Folgen meist nicht sofort erkennbar sind. Unzureichende Aufnahme von essenziellen Mineralstoffen und Vitaminen führt zu teilweise schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen und dem millionenfachen Verlust von Lebensjahren durch Krankheit und vorzeitigen Tod (DALYs=disability-adjusted life years in der Sprache der Epidemiologie). Nicht nur Eisen fehlt sehr vielen Menschen. Zu den „Big Four“ gehören auch Zink, Jod und Vitamin A. Zinkdefizienz bedroht schätzungsweise bis zu 2 Mrd. Menschen. Für Jod sind die Zahlen ähnlich. Ca. 20% der Kinder weltweit sind Vitamin A-unterversorgt. Global rangieren Eisen- und Zinkmangel auf Platz 9 und 11 der häufigsten Todesursachen [1].

Warum sind Eisen und Zink essenziell?

Kein Lebewesen kommt ohne diese Metalle aus. Eisen kann unter physiologischen Bedingungen in zwei Oxidationszuständen vorliegen und ist deshalb während der Evolution für unzählige Redoxreaktionen rekrutiert worden. Zellatmung zum Beispiel ist ohne Eisen-Schwefel-Proteine nicht möglich. Metalle sind auch unverzichtbar für die Interaktion von Proteinen mit kleinen Molekülen. In unserem Körper ist ein Großteil des Eisens im Hämoglobin der roten Blutkörperchen lokalisiert und bindet Sauerstoff. Eine leicht zu diagnostizierende Folge von Eisenmangel ist deshalb Blutarmut. Zu den Konsequenzen von Eisenmangel zählen auch verringerte geistige und körperliche Leistungsfähigkeit.

Zink ist Bestandteil von ca. 9% der Proteine in Eukaryonten [2]. Als katalytischer Ko-Faktor ist Zink in Enzymen aller sechs Klassen zu finden, besonders häufig in Hydrolasen. Vor allem in DNA-bindenden regulatorischen Proteinen ist Zink ein wichtiges Strukturelement (Zink-Finger-Motiv). Trotz der Vielfalt der biologischen Funktionen von Zink ist ein Mangel anders als im Falle von Eisen bisher jedoch schwierig festzustellen. Die Evidenz für Unterversorgung basiert vor allem auf den positiven Effekten der Zinkzugabe zur Nahrung (=Zink-Supplementierung). Hier sind die Ergebnisse eindeutig. Meta-Analysen belegen eine signifikante Abnahme von Durchfallerkrankungen (um 20%), Lungenentzündungen (um 15%) und Mortalität (um 18%), wenn Kinder mit zusätzlichem Zink versorgt werden [3]. Eine Fallstudie im neuesten World Health Report der WHO kommt zu vergleichbaren Zahlen für Kinder unter zwei Jahren in Bangladesh, denen 70 mg Zink pro Woche verabreicht wurden [4]. Die aus diesen Befunden abzuleitende positive Wirkung von Zink auf die Immunabwehr ist auch für ältere Menschen gezeigt. Sowohl Zink- als auch Eisenmangel im frühen Kindesalter resultiert außerdem in Wachstumsreduktionen, die selbst durch ausreichende Versorgung zu einem späteren Entwicklungszeitpunkt nicht mehr ausgeglichen werden können.

Wie kann die Versorgung mit Eisen und Zink verbessert werden?

Angesichts der schwer wiegenden Konsequenzen des „hidden hunger“ ist eine verbesserte Versorgung mit essenziellen Mineralstoffen weltweit zu einem wichtigen Ziel geworden. Ein Gremium von Ökonomie-Nobelpreisträgern, das im so genannten „Copenhagen Consensus“ Lösungsansätze für die drängendsten globalen Wohlfahrtsprobleme evaluiert, hat 2008 ein Ranking erstellt, welches auf den ersten fünf Plätzen drei Maßnahmen zur Bekämpfung des „hidden hunger“ sieht. 2012 hat dieses Gremium gebündelten Maßnahmen zur Verbesserung der Mikronährstoffversorgung die höchste Priorität zugesprochen (www.copenhagencon-

sensus.com). Auch die Nahrungsmittelindustrie widmet den „Big Four“ zunehmend Aufmerksamkeit.

Die Supplementierung etwa mit Zinkpillen oder auch die Fortifikation von Nahrungsmitteln wie Mehl durch die Zugabe von Jod und Eisen können der Mangelernährung entgegenwirken, erfordern jedoch eine Infrastruktur wie etwa funktionierende Verteilungswege. Überdies werden in vielen Regionen der Welt vor allem die lokal erzeugten landwirtschaftlichen Produkte konsumiert. Deutlich erfolgversprechender in Bezug auf Umsetzung und Reichweite wären deshalb eine Diversifizierung der Nahrung und die Steigerung des Mikronährstoffgehaltes der pflanzlichen Grundnahrungsmittel (=Biofortifikation). Die Erhöhung der Vielfalt des Speiseplans zum Beispiel durch mehr Fleisch- und Gemüsekonsum stößt allerdings oft an Armutsgrenzen.

Strategien der Biofortifikation

Seit gut zehn Jahren wird zunehmend intensiver an den Grundlagen und der Umsetzung der Biofortifikation geforscht. Einige wichtige Aktivitäten sind im HarvestPlus-Programm gebündelt, das wesentlich von der Gates Foundation finanziert wird (www.harvestplus.org). Ziel ist die Steigerung der Mikronährstoffgehalte in den wichtigsten Nahrungspflanzen auf etwa das Zwei- bis Dreifache der heutigen Werte. Von einer solchen Zunahme wird eine signifikante Reduktion des „hidden hunger“ erwartet.

Prinzipiell sind drei Strategien zu unterscheiden: Veränderung der Anbaupraktiken, klassische Pflanzenzüchtung und Biotechnologie. Vor allem Zinkgehalte von Getreidesamen können durch entsprechende Düngung gesteigert werden. Auch diese Methode erfordert jedoch ebenso wie Supplementierung und Fortifikation eine entsprechende Infrastruktur und Kapital. Gerade in afrikanischen Ländern ist jedoch selbst die Düngung mit den quantitativ wichtigsten Nährstoffen Stickstoff und Phosphat nicht verbreitet. Deshalb sind die nachhaltigsten Fortschritte zu erwarten, wenn es gelingt, mikronährstoffreiche Sorten der wichtigsten Nahrungspflanzen zu entwickeln und diese zu etablieren.

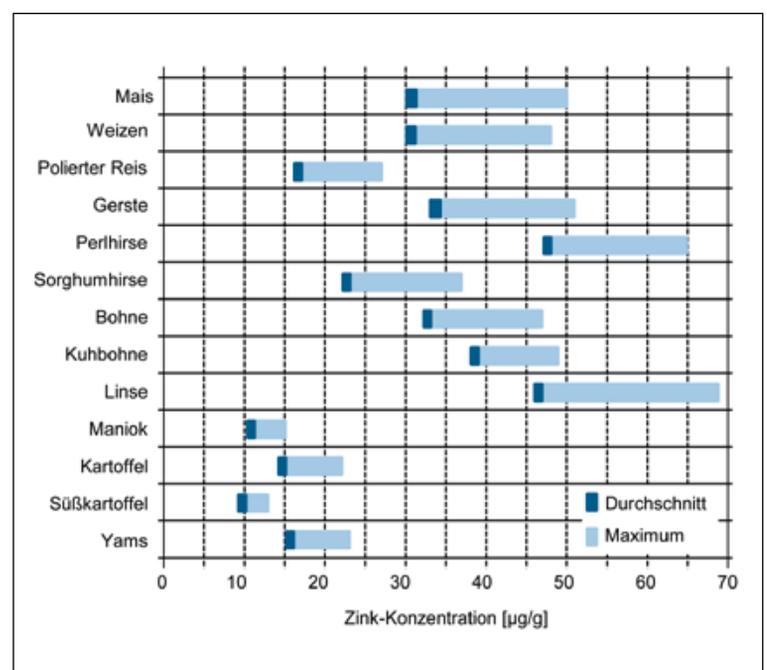


Abb. 1 Typische natürliche Variation der Zinkgehalte verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel. Gezeigt sind Durchschnittswerte und Maxima aus der HarvestPlus-Datenbank nach Pfeiffer & McClafferty [2007] Crop Sci. 47, S88–S105.

Natürliche Variation der Mikronährstoffgehalte

Die Züchtung von Nutzpflanzen mit höherer Mikronährstoffdichte erfordert entsprechendes genetisches Potenzial, sprich eine natürliche Variation dieser Eigenschaften. Tatsächlich können sich die Zink- und Eisengehalte in den konsumierten Organen einiger Nutzpflanzen um den Faktor 2-4 unterscheiden (Abb. 1). Erste Erfolge basieren auf dieser Spanne. Vor wenigen Wochen z. B. ist eine im HarvestPlus-Programm entwickelte Reissorte mit im Durchschnitt etwa 50% höherem Zinkgehalt in Bangladesh eingeführt worden (www.harvestplus.org/content/media).

Biotechnologische Ansätze

Die Einführung von zusätzlichen Genen könnte höhere Steigerungen erreichen, ist anwendbar auch bei Arten, die der klassischen Züchtung praktisch nicht zugänglich sind (z.B. Bananen) oder könnte sogar neue Eigenschaften verleihen. Das wohl berühmteste Beispiel für Biofortifikation mittels Gentechnik ist der von Wissenschaftlern in Zürich und Freiburg entwickelte „Golden Rice“. Dieser Reis synthetisiert nicht nur in den Blättern Provitamin A, sondern auch im stärkespeichernden Endosperm des Korns. Der Verzehr von etwa 100g „Golden Rice“ pro Tag würde 60% des Vitamin A-Bedarfs eines 8-jährigen Kindes decken. So könnte Millionen Kindern geholfen werden. Dennoch wird der „Golden



Abb.2 Die metallhyperakkumulierende Pflanze *Arabidopsis halleri*. Sie besiedelt sowohl metallbelastete Habitate wie hier im Bild gezeigt (starke Zink- und Bleikontamination auf dem Gelände einer Zinkschmelze) als auch unbelastete Böden. *A. halleri* ist überall in der Lage, mehr als 10.000 und bis zu 50.000 µg Zink/g Trockengewicht zu akkumulieren. (Der Dank für die Aufnahme gilt Ricardo Stein, Romário Melo; Universität Bochum und Stephan Höreth; Universität Bayreuth).

Rice“ wegen des starken politischen Widerstandes bisher nicht angebaut.

Zink- und Eisen-Biofortifikation stellt ein noch komplexeres biologisches Problem dar als die Vitaminbiosynthese. Metallionen legen einen langen Weg vom Boden in die Samen zurück. Ihre Reaktivität – die der Grund für ihre Rekrutierung während der Evolution ist – erfordert ein genau reguliertes Netzwerk aus Transport- und Speicherprozessen. Potenziell schädliche Interaktionen mit Proteinen und anderen zellu-

lären Komponenten müssen durch die Komplexbildung mit designierten Liganden unterdrückt werden, gleichzeitig müssen die Metallionen in und zwischen Zellen mobil sein. Wie diese Metallhomöostase im Detail funktioniert, ist noch in keinem Organismus umfassend verstanden. Einige der beteiligten Prozesse sind inzwischen jedoch molekular aufgeklärt. Ein erfolgreicher Forschungsansatz ist die Untersuchung von metallhyperakkumulierenden Pflanzen, die in ihren Blättern Zink-Konzentrationen aufweisen



UTS ergo line[®] Typ 90

PUSH TO OPEN: BEQUEM & ERGONOMISCH









DÜPERTHAL SICHERHEITSTECHNIK GMBH & CO. KG
 Deutschland | Fon +49 6188 9139-0 | www.dueperthal.com



ernährung



Stephan Clemens, Jg. 1963, hat in Münster und Brighton Biologie studiert, dann in Münster promoviert. Seit dem Postdoc-Aufenthalt an der University of California San Diego gilt das wissenschaftliche Interesse vor allem der pflanzlichen Metallhomöostase. An den Modellen *Arabidopsis thaliana*, Gerste und *A. halleri*, einer metallhyperakkumulierenden Pflanze, untersucht er die molekularen Mechanismen von Metalltransport und -akkumulation. Als Gruppenleiter am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie habilitierte er sich 2003 an der Universität Halle-Wittenberg. Seit 2006 hat er den Lehrstuhl für Pflanzenphysiologie der Universität Bayreuth inne, seit 2012 leitet er außerdem die Forschungsstelle für Nahrungsmittelqualität in Kulmbach.

können, welche bis zu 1000-fach über denen praktisch aller anderen Organismen liegen können (Abb. 2). Die molekulare Analyse dieser Extremeigenschaft hat z. B. die Schlüsselrolle von Zink pumpenden P-Typ-ATPasen und dem Metallliganden Nicotianamin für den Langstreckentransport von Zink aus den Wurzeln in die Blätter offenbart (Abb. 3). Durch gentechnische Veränderung der Synthese von Nicotianamin im Reis konnten bereits Pflanzen entwickelt werden, die dreimal mehr Eisen und Zink in den Körnern enthalten [7,8]. Die Veränderung der

Expression von drei Genen der Metallhomöostase in einer in Myanmar angebauten Reissorte erzielte eine 3,4-fache Steigerung des Eisengehalts im Korn. In Myanmar leiden 75% der Kinder und 71% der Schwangeren an durch Eisendefizienz verursachter Anämie [9].

Bioverfügbarkeit von Eisen und Zink

Entscheidend für effektive Biofortifikation sind am Ende nicht nur die Mikronährstoffgehalte in den pflanzlichen Produkten, sondern auch deren

Bioverfügbarkeit, d. h. der Anteil, der tatsächlich im menschlichen Verdauungstrakt absorbiert werden kann. Die angesprochene Reaktivität von Eisen- und Zinkionen bedingt, dass sehr stabile Komplexe mit Nahrungsbestandteilen wie Phytat (Myo-Inositol-hexakisphosphat) gebildet werden können, die Aufnahme in Darmepithelzellen verhindern. Nur etwa 15–35% des mit der Nahrung aufgenommenen Zinks und 5–15 % des aufgenommenen Eisens werden absorbiert. Die Bandbreite ist auf den Einfluss anderer Nahrungskomponenten zurückzuführen und ein Grund für die Vorteile größerer Vielfalt des Speiseplans. So unterstützt etwa Ascorbinsäure die Eisenaufnahme, weil es das weniger verfügbare Fe(III) zum besser verfügbaren Fe(II) reduziert. Auch hier können Züchtung und Biotechnologie ansetzen. Phytatarmer Sorten einiger Kulturpflanzen sind entwickelt worden. Allerdings ist die Verringerung des Phosphatspeichers Phytat oft mit Ertragseinbußen erkauft. Der oben angesprochene gentechnische Reis mit erhöhter Nicotianamin-Synthese kann bei Verfütterung an anämische Mäuse sehr effektiv deren Eisenmangel ausgleichen, stellt also bioverfügbares Eisen bereit [7].

Für die nächsten Jahre ist zu erwarten, dass unser molekulares Verständnis der pflanzlichen Metallhomöostase schnell voranschreitet und damit Potenziale für die Biofortifikation durch Züchtung und Biotechnologie weiter wachsen. Zu hoffen ist, dass wir als Gesellschaft möglichst schnell lernen, Nutzpflanzen nach ihren Eigenschaften zu beurteilen und nicht nach der Art, wie sie entwickelt wurden. Dann sollten wir in einem ersten Schritt wenigstens gentechnische Sorten zulassen, die nur im natürlich zur Verfügung stehenden Genpool vorhandene Variation nutzen. Es handelt sich dabei also um Sorten, denen nur Gene übertragen wurden, die aus derselben Art oder einer nahe verwandten, sexuell kompatiblen Art stammen (=“Cisgenesis“).

→ stephan.clemens@uni-bayreuth.de

Literatur

- [1] WHO (2002) http://www.who.int/wbr/2002/en/wbr02_en.pdf
- [2] Andreini, C. et al. (2006), *J. Proteome Res.* 5, 3173–3178
- [3] Gibson RS (2012), *Zinc deficiency and human health: etiology, health consequences, and future solutions.* *Plant Soil* 361, 291–299
- [4] WHO (2013) <http://www.who.int/wbr/2013/report/en/index.html>.
- [5] Hanikenne, M. et al. (2008), *Nature* 453, 391–395
- [6] Deinlein, U. et al. (2012), *Plant Cell* 24, 708–723
- [7] Lee, S. et al. (2009), *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 22014–22019
- [8] Lee, S. et al. (2011), *Plant Biotechnol. J.* 9, 865–873
- [9] Aung, M.S. et al. (2013), *Front. Plant Physiol.* 4, 158

Foto: © istockphoto.com | Andrew Rich, mstay

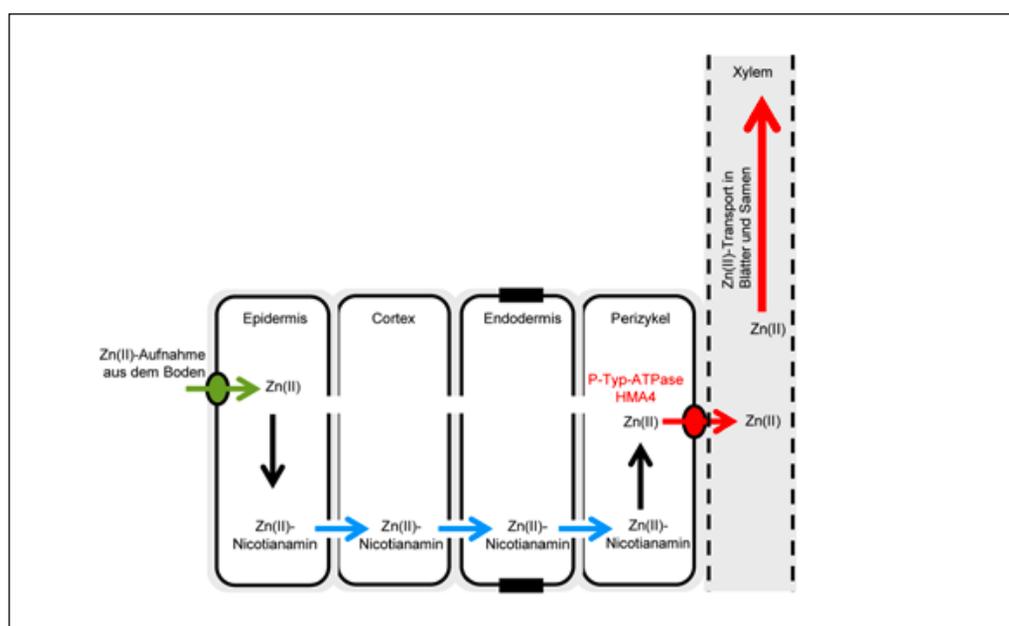


Abb. 3 Mechanismen des Langstreckentransports von Zink aus den Wurzeln in Blätter und Samen. Gezeigt sind in diesem vereinfachten Schema Zelltypen der Wurzel sowie das Xylem als Teil des Leitgewebes. Die Aufnahme von Zinkionen aus der Bodenlösung über die Plasmamembran wird von spezialisierten Transportern vermittelt. Die Bildung von Komplexen des Metallliganden Nicotianamin mit Zn(II) sorgt dann für die Mobilität von Zn(II) im Zell-zu-Zell-Transport. Zn(II) wird schließlich von P-Typ-ATPasen wie HMA4 in das Xylem gepumpt und kann so in die oberirdischen Organe gelangen.

advantage

Neue Aktion: 1. Sept. bis 31. Dez. 2013



Top Performer

Eppendorf Mikrozentrifugen, Schüttler und Freezer – für beste Resultate

Eppendorf Mikrozentrifugen 5418/5418 R, 5424/5424 R und 5430/5430 R erfüllen mit innovativer Technik und herausragender Qualität höchste Ansprüche an Leistung, Bedienkomfort und Langlebigkeit. Jetzt zu besonders attraktiven Konditionen erhältlich!

Weitere Angebote umfassen New Brunswick™ Innova® Laborschüttler und besonders energieeffiziente HEF® Freezer. Robust, verlässlich und sicher sind diese Garantien für langjährigen störungsfreien Betrieb. Gerne beraten wir Sie!

www.eppendorf.de/advantage



Foto: Gerda Schüebler

Euphorbia pulcherrima und andere

Der Weihnachtsstern, der nach dem Botaniker J. R. Poinsette auch Poinsettie genannt wird, zählt zu den weltweit beliebtesten Zimmerpflanzen. Nur in der Adventszeit kann man ihn kaufen, denn der Kältereiz in dieser Jahreszeit sorgt dafür, dass sich in den Anbaubetrieben die intensiv rote Farbe der Hochblätter und der kompakte Wuchs optimal entwickeln. Die Wildform dieser ursprünglich aus Mexiko stammenden, zu den Euphorbiaceae zählende Pflanze kann bis zu 2 m hoch werden mit bis zu 15 cm langen, gezähnten Blättern. Sie enthalten in ihrem Milchsaft die hautirritierenden Diterpenester des 13-Hydroxyingenols. Von der kultivierten Zimmerpflanze ist bekannt, dass sie keine bzw. nur in Spuren Giftstoffe enthält.

Euphorbia ist die artenreichste Gattung der Wolfsmilchgewächse, der „Wolf“ im Namen soll darauf hinweisen, dass der milchige Saft meistens giftig ist. Neben den toxischen und zum Teil äußerst hautirritierenden Eigenschaften wird oft ein interessantes pharmakologisches Potenzial beobachtet. Einige Vertreter sind außerdem wichtige Wirtschaftspflanzen.

Phorbolster – hautirritierend

Die erste, rein isolierte Verbindung aus Euphorbiaceae war das Phorbol. Es wurde bereits 1934 aus den Samen des Crotonölbaumes (*Croton tiglium*) gewonnen. Die Struktur wurde aber erst 1967 durch die Forschungsgruppe von E. Hecker (DKFZ Heidelberg) aufgeklärt [1].

Hunderte von Diterpenen wurden in den letzten Jahrzehnten aus Euphorbiaceae isoliert [2], darunter z.B. die Diterpenklassen der Tigliane, Daphnane, Ingenane und Jatrophane (Abb. 1). Ihr Oxidationszustand schwankt erheblich, OH-Gruppen sind oft mit Carbonsäuren verestert.

Doppelbindungen treten sowohl endo- als auch exozyklisch in fast allen Positionen auf. Bei allen Verbindungen ist der Cyclopentanring mit dem Rest des Moleküls trans verknüpft, die absoluten Konfigurationen an C-3, C-4 und C15 sind identisch.

Der Name Phorbol steht für eine Reihe oxidiert und hydroxylierter Tigliane mit verschiedenen Estergruppen. Die Position der OH-Gruppe an C-4 bestimmt dabei, ob eine Substanz irritierend ist (β -Form) oder nicht (α -Form). In der α -Form verhindert die räumliche Anordnung von OH-4 zu Ring D, dass PKC (Proteinkinase C) und andere Phorbolster-Rezeptoren aktiviert werden. Auch geringe Änderungen in der Struktur wie die Umsetzung von β -4-OH zu β -4-OCH₃ verringern die irritierende Wirkung. Ähnlich wirkt die Einführung unterschiedlicher Estergruppen an C-12, sie führt lediglich zu einer Variation in der Wirkstärke.

Tetradecanoyl-phorbol-acetat (TPA), der wichtigste Vertreter dieser Gruppe, besitzt das Grundgerüst eines Tiglian-Diterpens (Abb. 1). TPA ist der stärkste bekannte Tumorpromotor und wird dazu verwendet, molekulare Mechanismen in der Krebsforschung, Immunologie und Toxikologie zu untersuchen. Über 22 000 Publikationen sind in den letzten 40 Jahren darüber erschienen [3].

Bei Tumorpromotoren handelt es sich um Substanzen, die für sich im Tierversuch keine Hauttumoren erzeugen, jedoch in der zuvor mit einer sub-karzinogenen Dosis eines Karzinogens behandelten Haut stufenweise zu multiplen benignen und malignen Tumoren führen.

Erstaunlicherweise führt die Einführung einer Methylgruppe an C-4 neben der verringerten Entzündlichkeit auch zum Verlust der tumorpromovierenden Aktivität. Intensiv untersucht wurde der Einfluss von TPA auf die Proteinkinase C, die eine bedeutende Rolle bei der Signalübertragung, dem Zellwachstum, der Zelldifferenzierung und beim programmierten Zelltod (Apoptose) spielt.

Die Toxizität von Phorbolestern hängt wie bei vielen anderen Substanzen auch von der Dosis und der Dauer der Exposition ab. Höhere Konzentrationen erhöhen die Toxizität, eine Überdosis ist für Mikroorganismen und höhere Lebewesen bei oraler Verabreichung letal. Phorbolester lassen sich in nicht-toxische Substanzen überführen und können dann pharmakologisch interessante Eigenschaften zeigen.

Resiniferatoxin – schärfer als Capsaicin und schmerzlindernd

In Marokko wächst eine Wolfsmilchpflanze (*E. resinifera*) von kaktusähnlichem Aussehen. Sie enthält als wirksame Substanz das Resiniferatoxin (RTX). Dieselbe Substanz findet man auch in der in Nordalgerien vorkommenden *E. poissonii*.

RTX (Abb. 2) ist auf der so genannten Scoville-Skala tausendmal schärfer als Capsaicin, was etwa 16 Mio. Scoville-Einheiten entspricht. Beide Substanzen verursachen ein stark brennendes Gefühl an jeder Körperstelle, mit der sie in Kontakt kommen [4].

RTX wirkt auf die Plasmamembran sensorischer Neuronen und macht sie durchlässig für Kationen, insbesondere Calcium. Zunächst wirkt es stark reizend, dann aber stark schmerzdämpfend. Obwohl beide Substanzen Capsaicin und

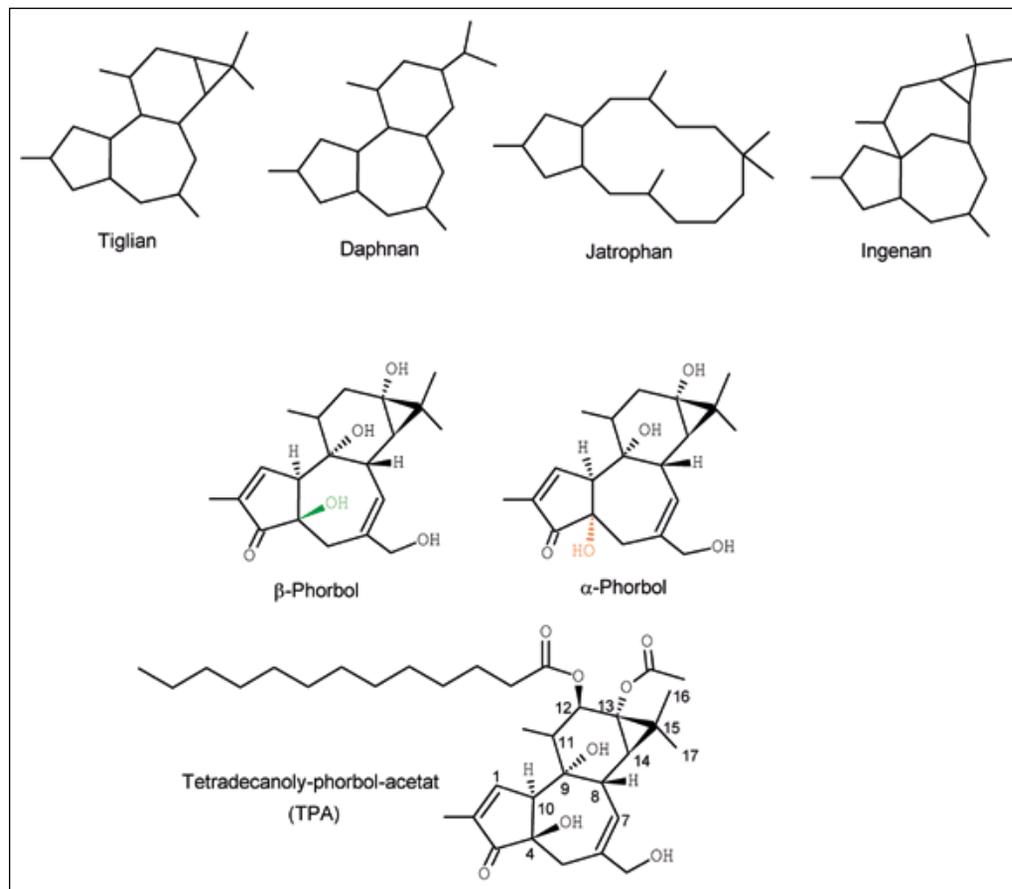


Abb. 1 Beispiele einiger Diterpenklassen aus Euphorbiaceae; Strukturen von α - und β -Phorbol und des Tetradeconol-phorbol-acetats (TPA).

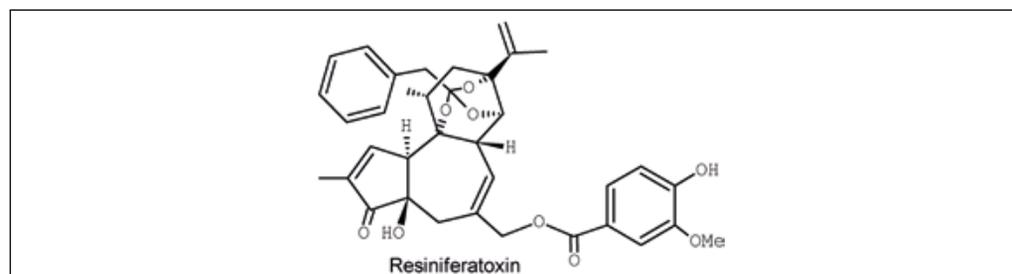


Abb. 2 Struktur von Resiniferatoxin.

Cleverere Lösungen für viele Laboraufgaben



Flexibler automatischer Liquid- und Pulverroboter



Viele Tools für spezielle Anwendungen



2 Arme und mehr für hohen Durchsatz und universelle Anwendungen



Schnelle automatische Abfüll- und Verschlößsysteme



Akustischer Nano-Dispenser



Schnelle IR-Evaporatoren



Zellharvester



Probenfläschchen aus Kunststoff und Glas



Cocktails für die Szintillationsmessung



Röntgen-CT für Kleintiere

ZINSSER ANALYTIC

D-60489 Frankfurt, Eschborner Landstraße 135
 Tel.: +49 69 789 106-0, Fax +49 69 789 106-80
 GB-Maidenhead, Berks; Tel.: +44 1628 773202
 USA-Northridge, CA; Tel.: +1 818 341-2906
 Internet: www.zinsser-analytic.com
 Email: info@zinsser-analytic.com

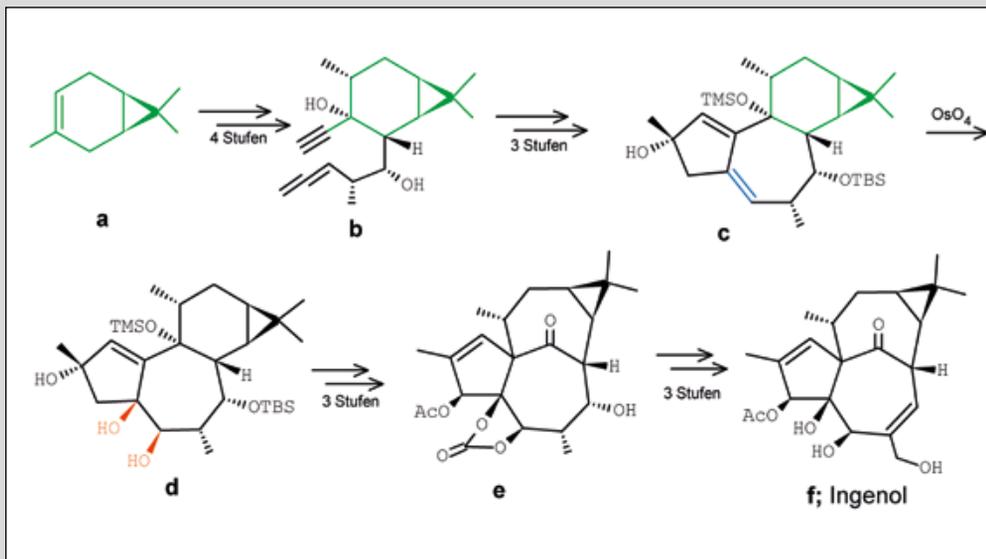
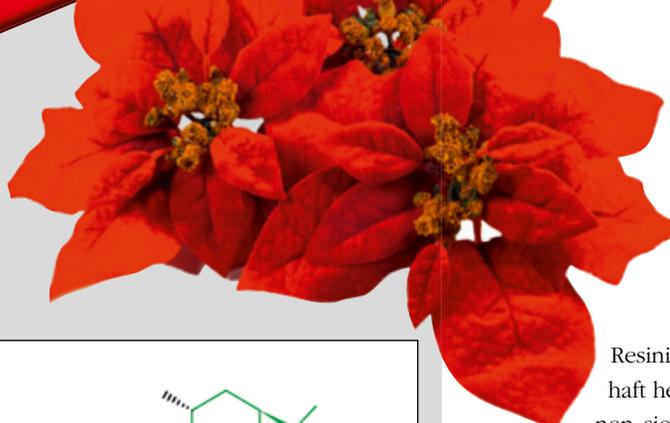


Abb. 3 Die Synthese von Ingenol (f), ausgehend von (+)-Caren (a): Die Cyclisierungsreaktion über b zu c erfordert sieben Reaktionsschritte, die sich anschließenden Oxidationsschritte umfassen ebenfalls sieben Reaktionsstufen und führen über d und e zum Zielmolekül.

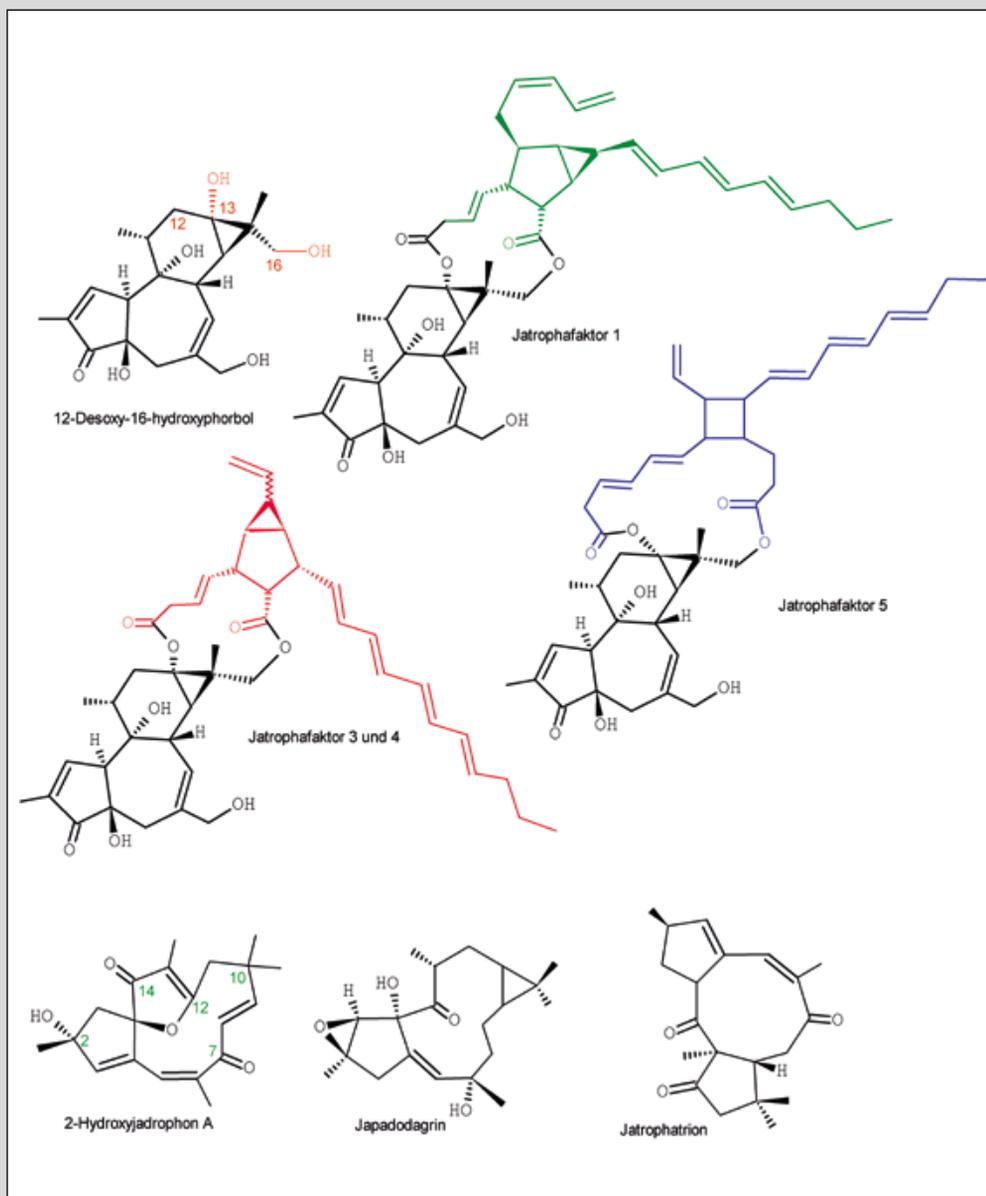


Abb. 4 Sechs Phorbolester sind im Jatrophaöl enthalten. Abgebildet sind Jatrophafaktor 1, 3, 4 und 5. Sie enthalten das 12-Desoxy-16-hydroxyphorbol als Grundgerüst. Die drei Diterpene 2-Hydroxyjatrophan, Japadodagrין und Jatrophaatrion enthalten das Jatrophan als Grundgerüst.

Resiniferatoxin anfangs als schmerzhaft heiß empfunden werden, können sie zur Schmerztherapie eingesetzt werden.

RTX zeigt aber noch eine weitere interessante Eigenschaft. Eine Injektion in die Rückenmarksflüssigkeit zerstört offenbar die das Protein TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) produzierenden Nervenzellen, die verantwortlich sind für die Übertragung des Entzündungsreizes. Dabei sind andere Schmerzempfindungen nicht betroffen, etwa Schmerz durch einen Nadelstich oder Zwicken. RTX könnte also helfen, durch Entzündungen auftretende Schmerzen dauerhaft zu lindern.

Ingenol gegen aktinische Keratose

Verschiedene Euphorbiaceae wie *E. peplus*, *E. palustris* oder *E. lathyris* enthalten als Wirksubstanzen Ingenolester, die in der traditionellen Medizin zur Behandlung von Tumoren, Migräne, Parasiten oder gar als Abführmittel verwendet wurden. Höhere Dosen erweisen sich als toxisch und teilweise auch letal. Der Kreuzwulfmilch (*E. lathyris*) wird nachgesagt, die Pflanze halte im engeren Umkreis von etwa 3–4 m Wühlmäuse und Maulwürfe fern.

Ingenol und Ingenolester enthalten als Basisstruktur das Ingenan (Abb. 1). Ingenol wurde erstmals 1968 von der Arbeitsgruppe um *E. Hecker* aus *E. ingens* isoliert [5]. In den Blickpunkt geriet kürzlich das Ingenolmebutat, ein Angelicasäurederivat, nachdem seine Wirkung gegen die aktinische oder solare Keratose (eine fakultative Präkanzerose) bekannt wurde. In kontrollierten Studien bildeten sich nach sechs Wochen über 40% der Keratosen komplett zurück.

Die Gewinnung von Ingenol z.B. aus *E. peplus* als Bezugsquelle ist unwirtschaftlich, denn aus 1 kg Pflanzenmaterial können lediglich etwa 1,1 mg gewonnen werden. *L. Jørgensen* et al. haben nun einen synthetischen Zugang gefunden [6]. In 14 Stufen, ausgehend von (+)-Caren, wird zunächst in Cyclaseschritten und danach in Oxidaseschritten das Molekül aufgebaut (Abb. 3). Die Ausbeuten sind deutlich höher als bei den bisher publizierten Total- und Semisynthesen.

Biodiesel aus *Jatropha Curcas*

Jatropha curcas ist auch unter dem Namen Purgiernuss bekannt, weil sie früher als Abführmittel benutzt wurde. Die Pflanze ist äußerst robust, verträgt lange Trockenperioden und wächst auch auf ertragsschwachen Böden. Selbst in trockenen Savannengebieten, z.B. in

Tansania, gedeiht die Pflanze. Sie ist damit ideal geeignet für die Wiederaufforstung von Flächen, die wegen Dürre oder Bodenerosion aufgegeben wurden. Weltweit liegt die Anbaufläche derzeit noch bei < 1 Mio. Hektar, wovon der Großteil vor allem auf Indien, China und Indonesien entfällt.

Trotz der geringen Ansprüche an Boden und Klima enthalten die Samen etwa 33% Öl mit der beachtlichen Cetanzahl von 60 (Raps: 54). Die Verarbeitung des Öls zu Biodiesel liefert unter optimalen Anbaubedingungen bis zu 2.200l pro Hektar. Der kommerzielle Anbau von *Jatropha curcas* ist deshalb besonders lohnend. Kaltgepresstes Öl kann in angepassten Motoren direkt verwendet werden und erspart damit finanzschwachen tropischen Ländern den Import teuren Erdöls.

Sowohl das kaltgepresste Öl (etwa 3,4mg/g) als auch der Presskuchen enthalten toxische Phorbolster. Während des Produktionsprozesses von Biodiesel werden die Phorbolster vollständig abgebaut, im proteinreichen Presskuchen verbleiben sie aber, er ist deshalb nicht ohne weitere Bearbeitung als Viehfutter verwertbar. Bisher wurden sechs Phorbolster isoliert. Grundgerüst ist das 12-Desoxy-16-hydroxyphorbol, das mit seltenen, exotisch anmutenden Dicarbonsäuren über OH-13 und OH-16 verestert ist (Abb. 4). Die Phorbolster im *Jatropha*öl zeigen die typischen cytotoxischen Effekte, wirken aber auch insektizid und antimikrobiell und sollen z.B. als Abwehrmittel gegen den Schädling *Spodoptera frugiperda* wirken.

*Jatropha*pflanzen enthalten in allen Pflanzenteilen eine Vielzahl terpenoider Substanzen. Über 60 Diterpene wurden bisher beschrieben [2, 7], die wegen ihrer neuartigen Strukturen und ihrer potenziellen medizinischen und pharmakologischen Verwendung Interesse gefunden haben. Sie zeigen in vitro cytotoxische (z. B. 2-Hydroxyjatrophon, siehe Abb. 4), antibakterielle (z. B. Japodagrין), fungizide oder Antitumorwirkungen (z. B. Jatrophatrin).

→ GS

Literatur

- [1] Hecker, E. et al. (1967), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 6, 809–810
- [2] Sbi, Q.-W. et al. (2008), *Chemical and Pharmacological Research of the Plants in Genus Euphorbia*; *Chem. Rev.*, 108, 4295–4327
- [3] *Umfassender Überblick zu Euphorbiaceae: www.euphorbia.de/giftig_d.htm*
- [4] Szallasi, A. & Blumberg P. M. (1989); *Neurosci.*, 30, 515–520; Neubert, J.K. et al. (2003); *Pain*, 104, 219–228
- [5] Hecker, E. (1968), *Cancer Res.*, 28, 2338–2349
- [6] Jørgensen, L. et al. (2013); *Science*, 341, 878–882
- [7] Devappa, R.K. et al. (2011), *Jatropha Diterpenes: a Review: Am. Oil Chem.*, 88, 301–322

Herrn Dr. Jürgen Schweizer, DKFZ Heidelberg, sei gedankt für wertvolle Hinweise zu den Phorbolestern als Tumorpromotoren.

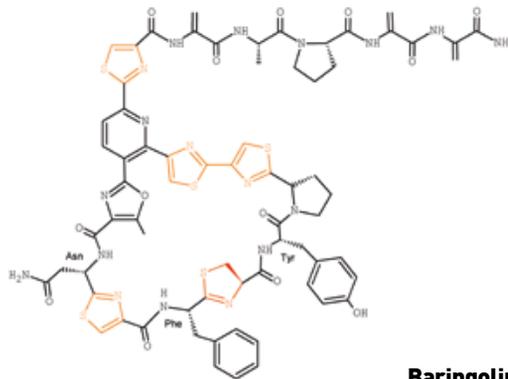
Foto: © panthermedia | teena13

naturstoff

Baringolin,

wirksam im Nanomol-Bereich

Thiopeptide sind eine Familie von Verbindungen die sich von natürlich Peptiden ableiten. Die Verbindungen haben wegen ihrer antibiotischen Wirkungen, aber auch wegen ihrer interessanten Strukturen Aufmerksamkeit erlangt. Der erste Vertreter dieser Gruppe, das Thiostrepton, ist bereits als Tierarznei (Panlog) auf dem Markt und wird zur Behandlung von Entzündungen bei Hunden und Katzen verwendet.



Baringolin

Baringolin, ein weiterer Vertreter dieser Substanzgruppe, wurde aus Mikrokokken (*Kucuria sp*) isoliert, die an der Küste bei Alicante im Sediment angetroffen werden. Die Substanz ist gegen *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Propionibacterium acnes* und *Bacillus subtilis* in nanomolaren Konzentrationen wirksam. Der Makrozyklus des Baringolins enthält neben den drei Aminosäuren L-Tyr, L-Phe und L-Asn ein Pyridin, ein Oxazol und drei Thiazole sowie das Thiazolin mit einem Stereozentrum in der α -Stellung und ein Pyrrolidin, Heterocyclen, die in dieser Stoffklasse bisher noch nicht aufgetreten sind. Die Pentapeptidkette ist über ein viertes Thiazol an die Pyridineinheit gebunden. Die drei Methylengruppen sind durch Wasserabspaltung aus dem ursprünglich vorhandenen Serin entstanden.

Die Arbeitsgruppe um X. Just-Baringo legte die konvergente Synthese so an, dass auch verwandte Verbindungen für Struktur-Wirkungsbeziehungen leicht zugänglich sind. Die Totalsynthese bestätigt außerdem, dass im Baringolin wie bei anderen Thiopeptiden auch die Aminosäuren L-konfiguriert sind.

→ GS

Originalveröffentlichung: Just-Baringo, X. et al. (2013), *Angew. Chem.*, 125, 7972–7975

Reposil® Chiral NR

Immobilisierte Chiral-Phase
Peak-Wechsel möglich!

**Naproxen
(Reversed Phase)**
MeOH / water (80/20)
+ 0,1% Acetic Acid



**Naproxen
(Normal Phase)**
Hexane / IPA (60/40)
+ 0,1% Acetic Acid



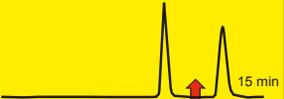
Bupivacaine
Hexane / IPA (80/20)
+ 0,1% TEA



Ibuprofen
Hexane / IPA (90/10)
+ 0,1% Amm. Acetate



**Warfarin
(Reversed Phase)**
MeOH / water (70/30)
+ 0,1% Acetic Acid



**Warfarin
(Normal Phase)**
Hexane / IPA (65/35)
+ 0,1% Acetic Acid



Ca. 50 verschiedene
Chiral-Säulen auf Lager:

Basis:
Amylose, Cellulose,
Pirkle, Cyclodextrin,
Protein, Cyclo-Peptid

Dr. Maisch HPLC-GmbH

D-72119 Ammerbuch, Germany
Beim Brücke 14, Tel.: + 49 7073
50357, FAX: +49 7073 4216
www.Maisch@Reposil.com
Email: Maisch@Reposil.com

Switzerland: www.Morvay.ch

Preise: 250x4 mm:1075,- 250x8 mm:1950,- 250x10 mm:2950,- 250x20 mm:6500,- 250x1 mm:630,-Euro



Pferd in der Lasagne?

Fleischbestimmung durch Mikrochip-Elektrophorese

Vanessa Liedschulte¹⁾, Bernd Epping²⁾

¹⁾ Shimadzu Deutschland GmbH, ²⁾ CIBUS Biotech GmbH

Der Pferdefleischskandal Anfang dieses Jahres hat gezeigt, wie wichtig die Kontrolle unserer Lebensmittel ist. Pferdefleisch kommt in Deutschland eher selten auf den Teller. Von daher hat dieser Lebensmittelskandal mit untergemischtem und nicht deklariertem Pferdefleisch in Lasagne, Bolognese und Gulasch hohe Wellen geschlagen. Mithilfe moderner Verfahren kann festgestellt werden, ob die Lasagne tatsächlich Rindfleisch enthält, das Wiener Schnitzel aus Kalb besteht und ob die herkunftsgeschützten Nürnberger Bratwürste tatsächlich aus Schweinefleisch sind.

Es gibt in Deutschland eine Vielzahl von Gesetzen und Verordnungen, die die Verbraucher schützen. So sind nach der Lebensmittel-Kennzeichnungsverordnung die Hersteller verpflichtet, alle Zutaten eines abgepackten Lebensmittels gut sichtbar auf dem Etikett anzugeben – in absteigender Reihenfolge nach Menge. Bei Fleisch muss die Tierart deklariert werden. Außerdem dürfen Verbraucher gemäß Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch nicht durch irreführende Bezeichnungen, Angaben oder Aufmachungen zu einem Lebensmittel getäuscht werden.

DNA-Tests zur Fleischüberprüfung?

Unternehmen, die Lebensmittel herstellen, verarbeiten und verkaufen, sind verpflichtet, diese Regeln einzuhalten und durch eigene Kontrollen die Qualität der Ware zu überprüfen. Die Über-

wachung von Lebensmitteln durch Kontrollen und Probenentnahme ist in Deutschland Aufgabe der Bundesländer.

Bisher war die Überprüfung der Tierarten vom Gesetz her nicht vorgesehen. Das könnte sich in Zukunft ändern. Denn die Stimmen, die dauerhafte DNA-Tests zur Fleischüberprüfung fordern, werden immer lauter.

Tierspezifischer Nachweis

Um die tierspezifische Erbinformation (die DNA bzw. Desoxyribonukleinsäure) nachweisen zu können, muss sie zunächst aus dem Organismus extrahiert werden. Danach werden bestimmte DNA-Fragmente vervielfacht (die sogenannte PCR bzw. Polymerase-Kettenreaktion), um sie später sichtbar zu machen. Bei der Extraktion der DNA, aber auch bei der Amplifikation können

fertige Kitsysteme eine große Hilfe für den Anwender sein.

Bei den gezeigten Proben (Abb. 1) handelt es sich um PCR-Fragmente, die mit Kitsystemen von CIBUS Biotech für Kuh-DNA, Schweinefleisch-DNA und für Truthahn-DNA erhalten wurden. Die Detektionskits sind alle drei für prozessierte Produkte und bieten eine Anleitung sowie Chemikalien zur DNA-Isolation und zur PCR-Analyse.

Hocheffiziente Mikrochip-Elektrophorese

Klassischerweise verwendet man zum Ermitteln der DNA-Größe die Agarose-Gelelektrophorese. Hierbei wird die negativ geladene DNA in einer Agarose-Matrix aufgetrennt. Anhand der Wandereschwindigkeit lässt sich auf die Größe der

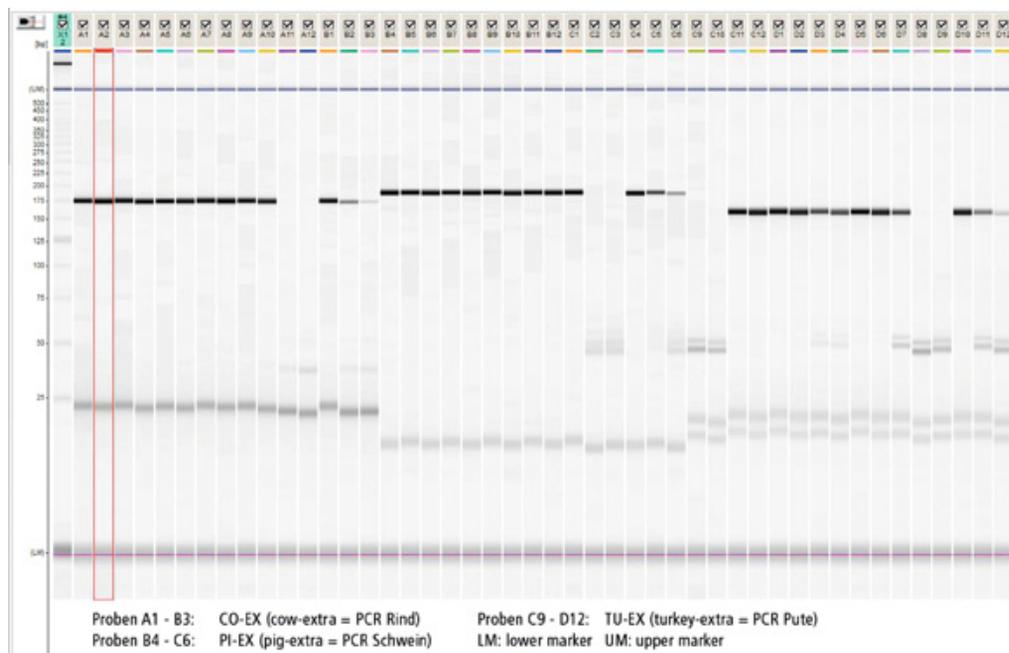


Abb. 1 Mikrochipanalyse-Ergebnis auf der MCE-202 MultiNA von Shimadzu (Gelansicht).
Proben A1 - B3: CO-EX (cow-extra = PCR Rind), **Proben B4 - C6:** PI-EX (pig-extra = PCR Schwein),
Proben C9 - D12: TU-EX (turkey-extra = PCR Pute), **LM:** lower marker, **UM:** upper marker

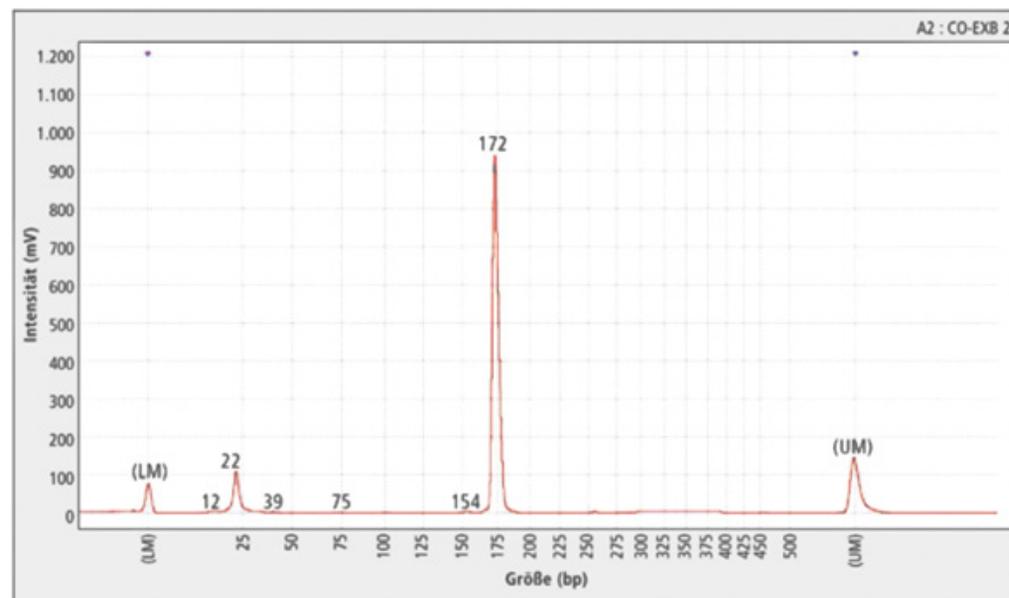


Abb. 2 Mikrochip-Electrophoresis-Ergebnis der Probe A2 (PCR Rind) auf der MCE-202 MultiNA (Electropherogrammansicht), Messung im Rahmen der spezifizierten Abweichung.

Die gezeigten Proben wurden mit den Kitsystemen des Unternehmens CIBUS Biotech hergestellt und auf dem Mikrochip-Electrophoresis-System von Shimadzu analysiert. CIBUS hat sich im Wesentlichen auf zwei Produktlinien spezialisiert: die „standard-kits“ für rohe, gebrühte und gekochte Produkte und die „extra-kits“ für prozessierte Produkte.

Fragmente schließen. Dieses Verfahren erfordert allerdings sehr viele manuelle Arbeitsschritte.

Mithilfe hocheffizienter, automatisierter Mikrochip-Electrophoresis-Systeme, wie z. B. dem MCE-202 MultiNA von Shimadzu, lässt sich eine Vielzahl von Fleischproben schnell und sicher analysieren. Das Prinzip der Auftrennung ist ähnlich wie bei der Agarose-Gelelektrophorese, allerdings findet sie nicht in einem Agarose-Gel statt, sondern in einem Polymerpuffer in einem 23mm langen Trennkanal eines Quarz-Chips, der mehrfach wiederverwendbar ist. Viele Arbeitsschritte entfallen.

Bei dem neusten Lebensmittelskandal mit dem Pferdefleisch in der Rindfleischlasagne hat sich neben der Verbrauchertäuschung noch der Aspekt der potenziellen Gesundheitsgefahr aufgetan. Sind den Pferden Tierarzneimittel verabreicht worden, finden sich diese unter Umständen im fertigen Lebensmittel wieder. Aber in dem in Abb. 2 (Probe A2) dargestellten Fall konnte der Verbraucher beruhigt werden – es handelte sich tatsächlich um eine Rindfleisch-Probe.

→ info@shimadzu.de

Foto: panthermedia.net | cogentmarketing, Life on White



Vanessa Liedschulte studierte Biologie in Düsseldorf. Nach dem Studium absolvierte sie den Aufbaustudiengang „Interkulturelle Japan-Kompetenz“ in Tübingen und Kyoto. Seit Anfang 2012 arbeitet sie als Applikations-spezialistin bei Shimadzu Deutschland GmbH.



Bernd Epping studierte Biotechnologie in Bingen (Rhein). Nach dem Studium arbeitete er in der F&E mit dem Themenschwerpunkt „Identifizierung von Mikroorganismen mittels PCR“. Seit April 2001 ist er in der Geschäftsleitung der Firma CIBUS Biotech GmbH.



Das Mikrochip-Electrophoresis-System MCE-202 MultiNA von Shimadzu

ChromChat



Licht aus, Spot an

Gegenionenbestimmung in der Pharmaanalytik

Dr. Frank Steiner, Dr. Carsten Paul, Dr. Mark Tracy
Thermo Fisher Scientific, Germering und Sunnyvale/CA

Abb. 1 Schematische Darstellung der Kationen- und Anionen-Austauschzentren der Thermo Scientific™ Acclaim™ Trinity P1 Mixed-Mode-Säulen.

Heute wird ungefähr jede zweite pharmazeutisch aktive Substanz (Active pharmaceutical ingredient API) in ihrer Salzform verabreicht. Der Einsatz der protonierten oder deprotonierten Form der Wirkstoffe und die Wahl der Gegenionen ermöglichen es, wichtige Parameter wie Löslichkeit und Stabilität zielgerichtet variieren zu können. Die Analytik der entsprechenden Gegenionen nimmt einen essenziellen Bestandteil des Entwicklungsprozesses neuer Pharmazeutika ein und ist mittlerweile aus der Qualitätskontrolle dieser Produkte nicht mehr wegzudenken.

Bei der Suche nach neuen Wirkstoffen werden immer ausgefeiltere Techniken wie beispielsweise kombinatorische Synthesen verwendet. Abgesehen von den modernen chromatografischen Ansätzen wie z. B. die Ionenchromatografie und HPLC fristete die Gegenionenanalytik ein Schatten-dasein. Häufig sind nicht sehr leistungsstarke Methoden und Techniken im Einsatz. Die HPLC bietet eine moderne, leistungsfähige Alternative durch Optimierung von Separationsbedingungen und Detektionstechnik, um die Gegenionenanalytik effizienter, leistungsstärker und automatisiert – entsprechend dem heutigen Stand der Technik – zu gestalten.

Derzeitige Methoden der Gegenionenbestimmung

Im Pharmalabor trifft man vornehmlich die potenziometrische Titration oder die Ionenchromatografie (IC) zur Gegenionenbestimmung an. Die Titration ist sehr zeit- und personalintensiv. Die Ionenchromatografie kann mehrere Anionen oder Kationen innerhalb einer Messung analysieren. Allerdings können mit der IC Anionen und Kationen nicht simultan auf einer Trennphase analysiert werden. Spektroskopische Methoden wie die optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) oder die Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) sind Beispiele für hochspezifische Methoden zur Kationenanalytik, bieten aber nur einen eingeschränkten Anwendungsbe-reich und sind zudem kostenintensiv in der Anschaffung. Insgesamt bietet keine der genannten Methoden die Möglichkeit, eine Vielzahl unterschiedlich geladener Ionen im Rahmen einer Analyse zu messen. Die Ionenchromatografie ist zwar eine leistungsstarke flüssigchromatografische Technik mit spezieller Detektion zur Anionen- oder Kationenanalytik und bereits vielerorts im Einsatz. Allerdings weisen moderne pharmazeutische Formulierungen eine zunehmende Komplexität auf. Diese steigert sich weiter, bezieht man auch den biopharmazeutischen Bereich mit ein. Liegen dann sowohl Kationen als auch Anionen in einer Probe vor, so sind mindestens zwei Trennsätze erforderlich bzw. die Analytik mit der IC ist insgesamt entsprechend aufwändiger. In der Gegenionenanalytik im Pharmabereich fallen typischerweise komplexere Proben an und erfordern eine vielseitige und dennoch einfach zu nutzende Methodik.

LC-Trenntechniken zur simultanen Analyse von Anionen, Kationen und anderen Substanzen

LC-Methoden beziehen ihr Potenzial zur Auftrennung von Substanzen aus den selektiven Wechselwirkungen der Analytmoleküle mit der stationären Phase, also aus ihrer so genannten Selektivität. Zur Trennung kleiner ionischer Substanzen ist als Trennmechanismus die Ionenaustauschchromatografie unübertroffen. Sie beruht auf der selektiven elektrostatischen Wechselwirkung geladener Analyten mit gegensätzlich geladenen Zentren an der Oberfläche der stationären Phase. Neben den primären Trennmechanismen spielen bei allen LC-Trenntechniken auch Sekundärwechselwirkungen eine entscheidende Rolle für die Selektivität. Der gezielte Einsatz mehrerer verschiedener, in ihrem Beitrag aber nahezu gleichwertiger

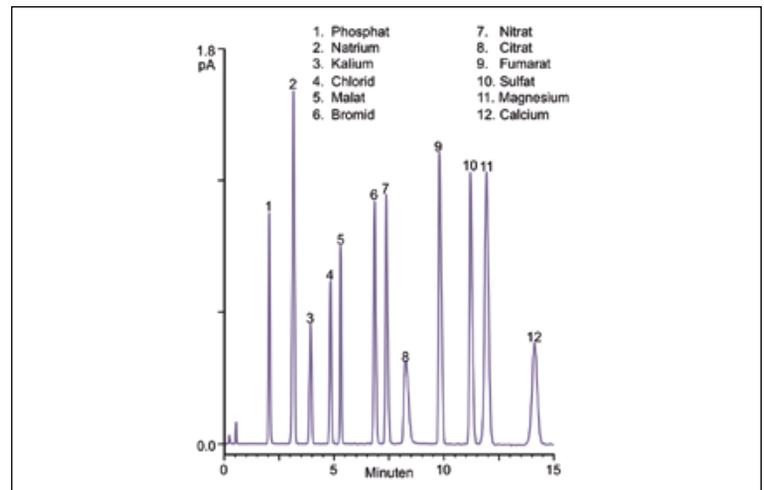


Abb.2 Trennung häufig als pharmazeutische Gegenionen verwendeter Anionen und Kationen an einer Acclaim Trinity P2 Säule und Detektion mit einem Thermo Scientific™ Dionex™ Corona™ Veo™ RS Charged Aerosol Detektor.



GE Healthcare
Life Sciences

Erschwert manuelle Reinigung
ihren Alltag im Labor?

Hier ist ÄKTA™ start

Ein einfach zu bedienendes, automatisches Protein Aufreinigungs System für einfache Proben wie markierte Proteine und Antikörper. Verfolgen und dokumentieren Sie den Aufreinigungsprozess in Echtzeit und nutzen Sie die einfache Auswertung mit UNICORN™ start.

Herzlich willkommen in der ÄKTA Familie!

www.gelifesciences.com/aktastart



imagination at work

GE, imagination at work, and GE monogram are trademarks of General Electric Company. ÄKTA and UNICORN are trademarks of GE Healthcare. GE Healthcare Bio-Sciences AB, Björkgatan 30, 751 84 Uppsala, Sweden. © 2013 General Electric Company - All rights reserved. First published Nov. 2013.

ChromChat



Frank Steiner, Jg. 1965, studierte Chemie und promovierte 1995 an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Es folgte ein Postdoc-Aufenthalt am Centre d'Études Nucléaires de Saclay in Frankreich, wo er sich mit Elementar- und Isotopenanalytik mittels IC und IC-ICP/MS beschäftigte. Anschließend kehrte er an die Universität des Saarlandes zurück und habilitierte dort 2003. Nach zwei weiteren Jahren Forschungs- und Lehrtätigkeit wechselte er 2005 als Manager für LC-Systeme zur Dionex Softron GmbH, a part of Thermo Fisher Scientific.



Carsten Paul, Jg. 1983, studierte Chemie (Umweltchemie) an der Friedrich-Schiller-Universität Jena von 2004 bis 2008. Nach kurzem Aufenthalt am Scripps Institute for Oceanography (La Jolla, CA, USA) promovierte er als Stipendiat der Jena School for Microbial Communication am Lehrstuhl für Instrumentelle Analytik ebenfalls an der FSU Jena 2008 bis 2012. Seit 2012 arbeitet er als Solutions-Spezialist im Bereich für flüssigchromatografische Anwendungen für die Dionex Softron GmbH, a part of Thermo Fisher Scientific.



Mark Tracy, studierte Chemie an der University of California, Davis, und erlangte 1984 seinen PhD. Nach dem Studium war er als Chemiker bei der U.S. Air Force, beim California Veterinary Diagnostic Laboratory System und bei Pickering Laboratories Inc. tätig. Seit 2001 arbeitet er für Dionex, seit 2011 Thermo Fisher Scientific, in Sunnyvale/Kalifornien, wo er dem Fachbereich Applications Development and New Column Development angehört.

Mechanismen gewinnt bei der Entwicklung neuartiger Phasen für die LC zunehmend an Bedeutung. Man spricht dabei von so genannten Mixed-Mode-Phasen. Die ersten Säulen dieser Art vereinigten Reversed-Phase (RP)-Mechanismen und Kationen- oder Anionenaustausch. Wenngleich diese Phasen neuartige Selektivitäten bereitstellten und zudem die gleichzeitige Trennung von ionischen und neutralen Substanzen erlaubten, so ließen sie die simultane Retention hydrophiler Kationen und Anionen nicht zu. Kationen- und Anionenaustauschzentren gemeinsam auf einer Phase aufzubringen, funktioniert nur wirksam, wenn eine räumliche Trennung beider Gruppen deren gegenseitige Deaktivierung durch interne Salzbildung verhindert. Durch eine geschickte Synthesetechnik wurde diese Herausforderung mit so genannten trimodalen Phasen erstmalig gemeistert, was durch die schematische Darstellung ihrer Struktur in Abbildung 1 illustriert wird. Diese neuartigen Mixed-Mode-Phasen vereinigen beispielsweise Anionen- und Kationenaustausch mit dem Reversed-Phase Trennmechanismus oder mit der Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC). Diese trimodalen Phasen erlauben nicht nur die simultane Analyse der positiv und negativ geladenen Gegenionen. Für die

meisten Formulierungen der klassischen „Small Molecule Pharma-Welt“ wird hier zusätzlich noch die gleichzeitige Bestimmung der aktiven Substanz ermöglicht.

Die universelle Charged-Aerosol-Detektion als neue Chance

Um jedoch den Nutzen der vorab beschriebenen trimodalen Trennphasen ausschöpfen zu können, sind herkömmliche Detektionsverfahren ungeeignet. Die überwiegende Mehrzahl der ty-

pischen Gegenionen von Wirkstoffen hat kein Chromophor, sodass UV-Detektion ausscheidet. Leitfähigkeitsdetektion ist zwar für solche Gegenionen geeignet, aber weder die Variante ohne Unterdrückung der Grundleitfähigkeit noch die so genannte Suppressor-Technik ermöglicht eine direkte simultane Detektion von Anionen und Kationen. An dieser Stelle kann eine Detektionstechnik ihr Potenzial ausspielen, die allgemein als das universellste Detektionsverfahren in der LC anerkannt ist. Die Charged-Aerosol-Detektion (CAD) beginnt mit einer Verneblung

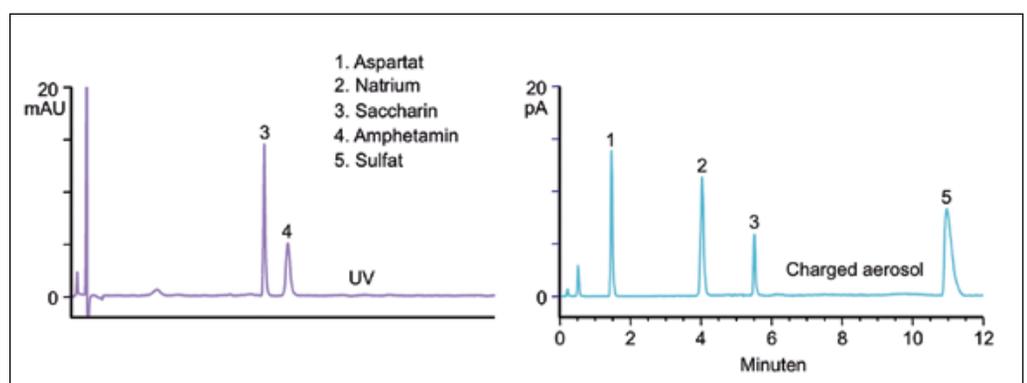


Abb. 3 Chromatogramm der Hauptbestandteile des Medikamentes Adderall® (Shire Pharmaceuticals), eine Formulierung zur Behandlung von Konzentrationsstörungen; Saccharin und Amphetamin sind mittels UV-Detektion detektierbar, Aspartat, Natrium und Sulfat durch Charged-Aerosol-Detektion.

der mobilen Phase, gefolgt von der Erzeugung eines getrockneten Aerosols und anschließender Adsorption von ionisiertem Stickstoff an die getrocknete Partikeloberfläche. Im letzten Schritt wird dann in einem Elektrometer diese Ladung gemessen. Sie ist bei vollständiger Bedeckung der Aerosolpartikel der Oberfläche proportional und damit in erster Näherung auch seiner Masse. Dieses Messprinzip liefert eine äußerst universelle, massenstrom-proportionale Detektion, die organische und anorganische Anionen und Kationen neben neutralen Molekülen simultan erfassen kann. Auf diese Weise können prinzipiell alle nicht flüchtigen oder nur beding flüchtige Bestandteile einer pharmazeutischen Formulierung detektiert werden.

Eine Komplettlösung zur Gegenionenbestimmung in der modernen Pharmaanalytik und ihre Anwendungen

Es liegt auf der Hand, dass die Kombination trimodaler Mixed-Mode-Phasen mit der Charged-Aerosol-Detektion die technischen Werkzeuge für eine solche Lösung darstellen. Komplettiert wird diese technische Lösung durch die entsprechenden vorprogrammierten Analysen-Setups (eWorkflows) im Chromatografiedatensystem, welche mit minimalem Training den schnellsten Weg zum Resultat und Analysenbericht ebnet. Damit ergibt sich eine alle entscheidenden Komponenten und Informationen umfassende Komplettlösung, die selbst dem wenig LC-erfahrenen Anwender einen echten „fliegenden Start“ ermöglicht. Abbildung 2 zeigt den Einsatz dieser kompletten LC-Lösung zur Analyse pharmazeutischer Gegenionen, wobei bei der Entwicklung der verwendeten Trennphase ein besonderes Augenmerk auf die simultane Analyse einwertiger und mehrwertiger Anionen wie Kationen gelegt wurde.

In dieser Kombination ist es möglich, sowohl anorganische und organische Anionen als auch einwertige und zweiwertige Kationen innerhalb einer Messung zu separieren und zu detektieren. Insgesamt können somit problemlos zwölf pharmazeutisch relevante Gegenionen innerhalb eines Gradientenlaufs in 15 min analysiert werden.

Es soll an dieser Stelle nochmal herausgestellt werden, dass der vorgestellte Ansatz neben dem Screening einer Vielzahl von Gegenionen gleichzeitig die Möglichkeit bietet, auch den aktiven Wirkstoff zu analysieren. Hierbei kann je nach bevorzugtem dritten Retentionsmechanismus zwischen trimodalen Säulen mit Reversed-Phase oder HILIC Retention gewählt werden.

Die vorgestellte Lösung aus trimodaler Trennphase und Charged-Aerosol-Detektion lässt sich einfach und unkompliziert erweitern, ohne an Produktivität einzubüßen. In Abbildung 3 ist die Trennung der Hauptbestandteile einer kompletten Formulierung gezeigt. Hierbei ist die Analyse flüchtiger Komponenten erforderlich, was mit dem Charged-Aerosol-Detektor nicht bedient werden kann. Aspartat, Natrium und Sulfat werden mit dem Corona Veo CAD detektiert, das leicht flüchtige Amphetamin mit einem in Reihe geschalteten UV-Detektor. Durch diese Vorgehensweise kann ein noch größeres Substanzspektrum genauso schnell und einfach analysiert werden.

→ frank.steiner@thermofisher.com
 → carsten.paul@thermofisher.com
 → mark.tracy@thermofisher.com

Eine sehr anschauliche Darstellung der Funktionsweise des Charged-Aerosol-Detektors finden Sie auf www.thermoscientific.com/veo.

Willkommen in Ihrem Erfolgslabor.

Instrumentelle Analytik | Labortechnik | Biotechnologie | analytica Conference



Internationale Spitze in den Bereichen Analytik, Labortechnik und Biotechnologie.

- Treffen Sie die internationalen Key Player aus Praxis und Wissenschaft in fünf Hallen.
- Erleben Sie reale Laborwelten in drei Live Labs, unter anderem zum Thema Lebensmittel- und Kunststoffanalytik sowie Gen- und Bioanalytik.
- Erfahren Sie alles zum Thema Arbeitsschutz und -sicherheit.
- Seien Sie auf der analytica Conference dabei, wenn die wissenschaftliche Top-Elite in den Dialog tritt.

Informationen
und Tickets unter
[www.analytica.de/
tickets](http://www.analytica.de/tickets)

1.–4. April 2014
Messe München

24. Internationale Leitmesse für Labortechnik,
Analytik, Biotechnologie und analytica Conference



analytica



**FORENSICS
EUROPE EXPO**

29 April – 30 April 2014
Olympia, London
ForensicsEuropeExpo.com

**Discover
Forensic Innovations
to Solve Investigations**
29 – 30 April 2014

Attend Forensics Europe Expo to source the latest forensics products, equipment and services to help solve investigations.

Over 3000 attendees and 70 exhibitors will meet and do business alongside a two-day CPD accredited conference programme, symposium sessions, free to attend workshops, live demonstrations and networking events making this a must-attend event for all forensic professionals.

Register for Your FREE Exhibition Pass Today – www.ForensicsEuropeExpo.com/register

Co-located with



In Collaboration with



The Forensic Science Society

Organised in Partnership with



Screening & Scanning Sponsor



Supported by



Accredited by



21th KAZAKHSTAN INTERNATIONAL HEALTHCARE EXHIBITION

ufi
Approved
Event



KIHE

14 - 16 May 2014

Atakent Exhibition Centre,
Almaty, Kazakhstan

www.kihe.kz

Organised by:



ITE (London, UK)
Tel.: +44 (0) 207 596 50 00
Fax: +44 (0) 207 596 5111
www.ite-exhibitions.com



Iteca (Almaty, Kazakhstan)
Tel.: +7 727 258 34 34
Fax: +7 727 258 34 44
E-mail: healthcare@iteca.kz



GIMA (Hamburg, Germany)
Tel.: +49 (0)40 23524335;
Fax: +49 (0)40 23524 10
E-mail: limbach@gima.de



EUF (Istambul, Turkey)
Tel.: +90 212 291 83 10 (ext. 166);
Fax: + 90 212 240 43 81
E-mail: yahyat@ite-turkey.com

Good Weighing Practice

Am 3. Juni 2013 veröffentlichte die United States Pharmacopeial Convention (USP) die überarbeitete Version des Kapitels 41 (Waagen) sowie des Kapitels 1251 (Wägen mit einer Analysenwaage). Der globale Wägestandard GWP® (Good Weighing Practice) von METTLER TOLEDO unterstützt dabei Arzneimittelhersteller bei der Einhaltung der neuen Anforderungen.

Die neuen Anforderungen definieren die geänderten Testverfahren für Waagen, die für die US-amerikanische Pharmaindustrie sowie für Unternehmen gelten, die in die USA exportieren. Die überarbeiteten Kapitel sind am 01.12.2013 in Kraft getreten. METTLER TOLEDO bietet aus diesem Anlass ein kostenloses On-Demand-Webinar an. Dabei wird v.a. auf die Bestimmung der Mindesteinwaage und die Prüfmittelüberwachung eingegangen. Auf der Website findet man eine große Auswahl kostenloser Informationen: White Paper, ein Video und einen benutzerfreundlichen E-Learning-Kurs.

Anspruchsvolles Qualitätsmanagement von Waagen

Die Einhaltung der neuen Anforderungen des Kapitels 41 ist zwingend. Es werden darin Tests für Wiederholbarkeit und Richtigkeit für Waagen erläutert, die zum Wägen von Analyten für quantitative Bestimmungen verwendet werden. Da die Richtigkeit neu mithilfe von Gewichten überprüft werden soll, die mindestens 5% der

Kapazität einer Waage entsprechen, wurden auch die Auswahlkriterien für Prüfgewichte entsprechend angepasst.

Zeitersparnis ohne Genauigkeit einzubüßen

Das Kapitel 1251 vergrößert den Geltungsbereich auf alle Waagen, die bei Analyseverfahren zum Einsatz kommen. Eine der wichtigsten Änderungen ist, dass die Empfehlung für tägliche Tests gestrichen wurde. Neu wird die Frequenz der Routinetests durch eine Risikobeurteilung definiert. Dies erlaubt eine risikobasierte Optimierung der Prüfmittelüberwachung, was zu weniger Prüfaufwand und Zeitersparnis führen kann, da nun auch der Test mithilfe eines internen Gewichts offiziell anerkannt ist. Des Weiteren wird empfohlen, nur kleinste Nettoeinwaagen zu wägen, die deutlich mehr als die Mindesteinwaage wiegen. Mit diesem so genannten Sicherheitsfaktor wird Schwankungen der Genauigkeit Rechnung getragen, die auf wechselnde Umgebungseinflüsse zurückzuführen sind.



Die Mindesteinwaage bezieht sich nun eindeutig auf die Nettoeinwaage.

Einfache Sicherstellung von Compliance mit GWP

Der Wägestandard GWP® unterstützt Hersteller bei der Umsetzung der neuen USP-Vorgaben. Die GWP® Verification-Dienstleistung bietet dazu eine praktische Risikoanalyse der Waagen, woraus konkrete Empfehlungen für die notwendige Prüfmittelüberwachung dokumentiert werden. Diese beinhaltet die Art der Tests, die Häufigkeit, Testtoleranzen, SOPs und Testgewichte. GWP Verification ist verfügbar für sämtliche Waagen im Labor und in der Produktion – unabhängig von Hersteller oder Modell.

Drei Dinge, die Sie über die USP Revision wissen sollten (Video):

→ www.mt.com/lab-usp-tutorial

Kostenloses On-Demand-Webinar:

→ www.mt.com/gwp-usp-webinar

Weitere Infos:

→ www.mt.com/lab-usp



Luftfiltrationsexperte im Labor seit 1968



CaptairFlex
Filterabzüge &
Sicherheitswiegarbeitsplatz



CaptairStore
Chemikalienschränke

Schutz durch Filtrationsspezialisten

- **Sicherheitsleistungen**, durch die Norm AFNOR NFX 15211 **garantiert**
- **Exklusive Flex-Filtration** Technology
- **Kein Abluftsystem** notwendig
- Hohe **Energieeinsparungen**
- **Kein Ausschuss von Schadstoffen** in die Atmosphäre
- Keine Planung notwendig, **umgehender Einsatz**
- **Mobilität, leichter Standortwechsel**

Laden Sie unsere Infobroschüre herunter:
www.captair.com

Vertretungsbüro Deutschland - Siegburger Strasse 215
D-50679 Köln - 0800 330 47 31 - kontakt@erlab.net



Ein Meilenstein in der Entwicklung der Stereo-Mikroskopie

Der FlexCycler² ist der neue PCR-Thermocycler von Analytik Jena und vereint außergewöhnliches Design mit bewährter PCR-Technologie in einem System. Mittels des Quick-X-Change Blockwechselsystems lassen sich die Blockmodule beim FlexCycler² sekundenschnell austauschen und sich das Gerät flexibel an wechselnde Anforderungen anpassen. Dazu stehen insgesamt sechs verschiedene Mono- und Twin-Blockmodule zur Auswahl, die sich beliebig untereinander auswechseln lassen. Die beiden unabhängigen Blöcke der Twin-Blockmodule erlauben den zeitgleichen Lauf zweier unterschiedlicher PCR-Programme und helfen dadurch Kapazitätsengpässe zu vermeiden. Das 96-Well-Blockmodul und das 48-Well-Twin-Blockmodul sind zur Optimierung von neuen Primerpaaren optional auch mit Gradientenfunktion erhältlich. Der FlexCycler² bietet state-of-the-art Heiz- und Kühlraten und reproduzierbare Bedingungen in allen Positionen der Probenblöcke durch seine exzellente Temperaturuniformität.

www.analytik-jena.de



UTS ergo line – Sicherheitsschränke im modernen Labordesign

Die neuen Sicherheitsschränke für Untertische von DÜPERTHAL sind im modernen Labordesign gehalten – glatte Schrankflächen und große Türfronten stehen im Einklang mit einer harmonischen Linienführung. Das funktionelle Design mit „Push-to-open“-Flügeltüren trumpft mit intuitiven Anwendungskomfort. Die Sicherheitsschränke der UTS ergo line bieten mit der Klassifizierung Typ 90 (= Feuerwiderstandsfähigkeit von 90 Minuten) den höchstmöglichen Brandschutz gemäß DIN EN 14470-1. Selbstredend erfüllt die neue Schranklinie auch die weiteren normativen Anforderungen sowie die Qualitätsnorm DIN EN 14727 für Labormöbel. Somit qualifiziert sich die UTS ergo line für die Lagerung von brennbaren Flüssigkeiten gemäß TRGS 510 und TRbF 20 Anhang L. Die neue Schrankserie UTS ergo line wurde vom TÜV Süd neben dem GS-Zeichen auch mit dem High-Quality Gütesiegel für gehobene Ausführung, Benutzerfreundlichkeit und erhöhte Lebensdauer ausgezeichnet.

www.dueperthal.com

Ein starkes Stück

GESCHENKT!

(Nicht nur zu Weihnachten)



Der neue deutschsprachige Laborkatalog für Ausrüstung, Zubehör und Verbrauchsmaterialien von WELABO wiegt satte 2,9 kg und bietet ca. 30000 Artikel auf rund 1600 Seiten an. In der Edition 18 wurde zur verbesserten Nutzerfreundlichkeit die gesamte Struktur überarbeitet, ein weiteres Kapitel integriert, ein ausführliches Inhaltsverzeichnis erstellt und ein neuer Hersteller-Index hinzugefügt.

„Der Laborkatalog gehört quasi zur Standardeinrichtung in jedem Labor. Er ist ein unverzichtbarer Begleiter um sich bei der Artikelsuche schnell zurechtzufinden und ohne PC unkompliziert an Informationen zu Standardartikeln zu kommen. Wer noch einen alten Katalog hat, sollte den jetzt in die Mülltonne werfen und sich den aktuellen Laborkatalog kostenlos von uns zuschicken lassen. Ein Anruf, ein Fax oder eine E-mail genügt!“ erzählt Geschäftsführer Günter Wenk und ergänzt: „Übrigens steht der Laborkatalog im Webshop (www.welabo.de) auch als durchsuchbares PDF zum Download bereit – für alle die lieber mit dem Computer arbeiten.“

Die neue Katalogstruktur wurde auch im Webshop übernommen. Wer also lieber online „blättern“, findet sich dort ebenfalls gut zurecht und kann die bequeme Suchfunktion nutzen, um Produkte schnell zu finden.

In einem Punkt unterscheidet sich der Laborkatalog vom Webshop: Online umfasst das Angebot von Welabo ca. 250.000 Artikel. Ist ein gesuchtes Produkt nicht im Katalog enthalten, besteht online die Chance auf mehr Erfolg oder man ruft einfach den Kundenservice von WELABO an. Da wird einem immer weitergeholfen!

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

les gibt

Hochpräzise und schnell

JULABO Temperierlösungen



JULABO bietet ein umfangreiches Programm an Temperierlösungen im Bereich von -95 bis 400 °C an. Seit der Gründung von JULABO im Jahr 1967 prägt das Unternehmen maßgeblich die Entwicklung von Geräten für die Temperierung von Flüssigkeiten. JULABO Geräte sind heute weltweit in Anwendungslösungen für Forschung, Wissenschaft, Labor, Technikum und Prozessindustrie zu finden. JULABO Geräte unterliegen bei Entwicklung und Produktion hohen Qualitätskriterien und erfüllen als Technologie „made in Germany“ zuverlässig die gestellten Anforderungen beim Kunden.

Das aktuelle Programm umfasst Wärme- und Kältethermostaten, hochdynamische Temperiersysteme, Umlaufkühler, Wasserbäder und weitere spezielle Produkte. Alle JULABO Modelle überzeugen mit durchdachtem Design und nutzerfreundlichem Bedienkonzept. Einzigartig ist die in JULABO Geräte integrierte hochpräzise Regelungstechnik. Sie sichert extrem genaue Temperaturen und schnelle Reaktionen auf Temperaturveränderungen. Eine weitere Besonderheit bei JULABO Geräten sind geschlossene Seitenwände ohne Lüftungsschlitze. Das mindert den Platzbedarf im Labor. Die Bedienung von JULABO Geräten ist intuitiv. Die Displays zeigen klar und deutlich alle wichtigen Informationen. Die Parametrierung der Geräte für die Anwendung ist mit wenigen Tasten im Handumdrehen erledigt. Mit den innovativen JULABO Lösungen EasyTEMP und WirelessTEMP lassen

sich Temperieraufgaben auch aus der Ferne bedienen, überwachen, visualisieren und dokumentieren. Das vereinfacht die Automatisierung von Arbeitsabläufen zusätzlich. Kompetente Beratung, Unterstützung bei der Suche nach individuellen Lösungen und viele weitere Serviceleistungen sichern dem Anwender die optimalste JULABO Temperierlösung. Support bei Installation und Kalibrierung, Bereitstellung von Unterlagen zur Gerätequalifizierung und Anwendungsschulungen helfen dem Kunden, ein JULABO Gerät schnell und sicher zu beherrschen und langfristig zu nutzen. Umfassende Informationen zum JULABO Programm finden Sie im aktuellen, kostenlosen Gesamtkatalog, den Sie telefonisch oder im Internet ordern können.

→ www.julabo.de

HMC
EUROPE
Sterilisationstechnik

Autoklaven für die Mikrobiologie

Kammervolumen
von 16 - 150 Liter

Beste Qualität
Höchster Komfort
Bezahlbar

**EINFACH
GUT
STERILISIEREN**

www.hmc-europe.comHMC-Europe GmbH
SterilisationstechnikKellerstr. 1
84577 TusslingTelefon: +49 8633 505 20-0
Telefax: +49 8633 505 20-99



Schnelle Fettbestimmung: Lösemittel- und Kalibrationsfrei Der neue FAST Trac Analyzer wurde für die schnelle, einfache und präzise Bestimmung des Feuchte- und Fettgehaltes von Lebensmittelproben konzipiert. Besonders vorteilhaft ist der Einsatz bei Proben mit wenig Feuchte, wie z. B. Tierfutter, Futtermittel, Snacks, Cracker und Kekse, Backwaren und Backzutaten, Cerealien, Getreide und Müsli, Schokolade, Bonbons, Roh-Kakao und Kakaobohnen, Nüsse und Marzipan, Vollmilchpulver, Stärke und Babynahrung, Eigelbpulver, Öle und Fette, usw. Die von CEM patentierte FAST Trac Technik ermöglicht binnen weniger Minuten die schnelle Bestimmung der Gehalte an Feuchte und Fett und ermöglichen so den Eingriff in die laufende Produktion. CEM setzt nun die modernste NMR Technik ein, die nur 2 min für die Konditionierung und für die Bestimmung von Feuchte und Fett benötigt. Zudem entfällt die lästige, langwierige und kostspielige Kalibrierung. Mit nur 3 Proben ist eine Methode binnen weniger Minuten eingerichtet!

www.cem.de



Neue Magnetrührer bei IKA® RH basic und RH digital

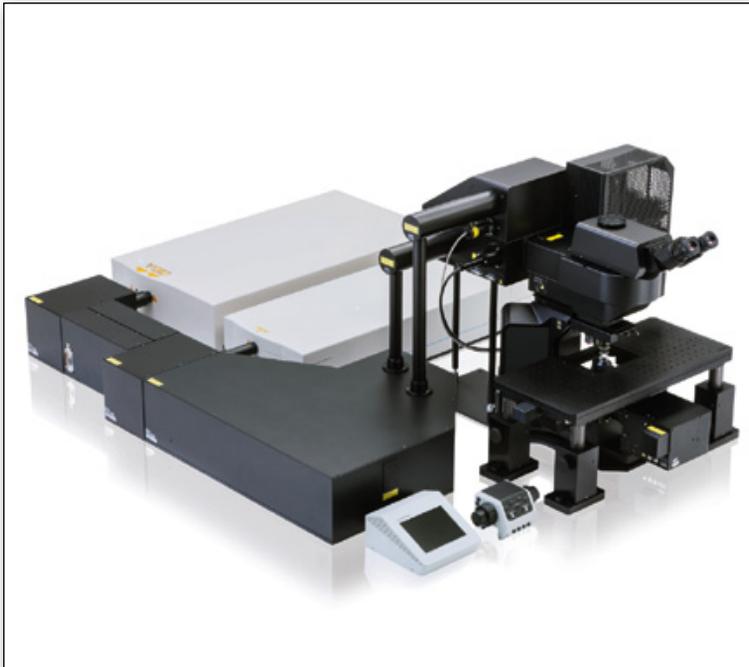
Beim RH basic und RH digital wurde besonderes Augenmerk auf Design und Sicherheit gelegt. Eine Griffmulde erlaubt, die Magnetrührer ohne Verbrennungsgefahr zu tragen. Beide Magnetrührer besitzen eine Edelstahlverbundplatte. Diese, und eine Heizleistung von 600 Watt, sorgt für kurze Aufheizzeiten. Optional gibt es die Platten auch mit einer weißen, chemisch sehr resistenten und leicht zu reinigenden Beschichtung. Ein einstellbarer Sicherheitskreis erlaubt es, die maximale Heizplattentemperatur auf die jeweiligen Versuchsbedürfnisse zu begrenzen. Ein starkes Magnetfeld und ein großer Drehzahlbereich ermöglichen, Volumen bis 15 Liter noch intensiver zu mischen. Zusätzlich besitzen die Magnetrührer einen Sanftanlauf. Dies verhindert ein Spritzen des Mediums beim Hochfahren der Drehzahl.

www.ika.com



Der Bochem Blätterkatalog ist online!!! Die aktualisierte Version 2013 unseres Laborbedarfs-Katalogs ist nun als Blätter-Katalog online! Der Katalog bietet Ihnen sehr vielfältige Möglichkeiten, sich mit unseren Produkten auseinander zu setzen, Produkte zu finden, sie sich genau anzuschauen, etc. Einfaches Auffinden mit Hilfe einer Volltextsuche; Verschiedene Ansichten wählbar: Blätteransicht, Detailansicht, stufenloser Zoom, Lupenansicht oder Vollbildmodus; Navigieren leicht gemacht mittels Miniaturansicht, Übersichtsspalte am linken Bildschirmrand oder Lesezeichen, die Sie sich selbst setzen können. Zur späteren Verwendung können Sie die Seiten auch Drucken, Speichern oder „Mit anderen Teilen“ durch Posten auf Facebook, Twitter, Google+, VZ-Netzwerke, Xing, Linked In, Reddit und Tumblr.

www.bochem.de



Das neue Olympus FluoView FVMPE-RS Multiphotonen-Mikroskopsystem

ermöglicht hochpräzises und extrem schnelles Scanning und Stimulation. Anwender können tiefe Gewebereiche der Probe erkennen, Messungen mit höchster Geschwindigkeit durchführen und selbst unter anspruchsvollsten Arbeitsbedingungen Bilder erfassen. Es eignet sich für Anwendungen wie die Calcium- und *In-vivo*-Hochgeschwindigkeits-Bildgebung, Peristaltik- und Blutflussuntersuchungen, Mosaikbildgebung, Konnektomik, funktionelle Hirnbildgebung, Stammzellenforschung und alle anderen Bereiche, die präzise Kolokalisation, Uncaging, simultane Bildgebung/Stimulation, umfassende Signalverarbeitung in Echtzeit oder Mehrpunkt-Mapping erfordern. Das Design bietet problemlose Anpassungsfähigkeit für Forscher, die ihre eigenen spezifischen Systeme konfigurieren wollen.

www.olympus.de



Proteine reinigen muss nicht kompliziert sein

ÄKTA™ start wird über einen Touchscreen gesteuert und überwacht UV und andere Monitor-daten in Echtzeit. Das mühsame manuelle Sammeln von Fraktionen ist dank des Frac30 Fraktionen-Kollektors nicht mehr nötig. Die Auswertung Ihrer Ergebnisse mithilfe der UNICORN™ start Software ist sehr einfach. Die Software ermöglicht Ihnen zudem, ÄKTA start in einem Kühlschrank zu betreiben und den Ablauf von Ihrem warmen Labor aus zu überwachen. Verwenden Sie unsere bereits gepackten Säulen und vorprogrammierten Protokolle, um Ihre Proteine im Handumdrehen aufzubereiten. Schließen Sie das System einfach an und lassen Sie ÄKTA start die Arbeit erledigen.

www.gelifesciences.com/aktastart



Professionelle Wägeregebnisse Das zuverlässige und robuste Wägesystem der Practum® sorgt dafür, dass auch Einsteiger jederzeit professionelle Messergebnisse erzielen. Die einfache Menüstruktur der Waage leitet den Nutzer intuitiv durch Standardanwendungen wie Wägen, Zählen, Höchstwertbestimmung oder Unruhewägen. Ausbilder können Menüeinstellungen sperren, die das Wägeverhalten oder die Datenausgabe der Waage verändern, und das Gerät so vor versehentlicher Fehlbedienung schützen. Per Mini-USB-Anschluss überträgt Practum® die Messergebnisse direkt in Standardsoftware wie z. B. Microsoft® Office oder OpenOffice. Das Gehäuse der Waage lässt sich einfach reinigen. Der Windschutz kann leicht zerlegt werden; einzelne Scheiben sind problemlos auswechselbar. Die Sartorius Waage Practum® ist damit das ideale Einsteigermodell für den Ausbildungsbetrieb in Schulen und Universitäten.

www.sartorius.de



Ein Meilenstein in der Entwicklung der Stereo-Mikroskopie Die brandneuen Nikon Stereo-Mikroskope SMZ25 und SMZ18 sind für die wachsenden Ansprüche der Forschung entwickelt worden. Mit Ihnen können sowohl einzelne Zellen als auch ganze Organismen untersucht werden. Neben dem enormen Zoombereich von 25:1 bietet das SMZ25 eine hervorragende Auflösung und herausragende Fluoreszenz-Transmissionseigenschaften, Ergonomie, einfache Bedienbarkeit und eine komplette Motorisierung. Das innovative Nikon „Perfekt Zoom System“ des SMZ25 bietet weltweit erstmalig einen Zoombereich von 25:1. Die „Auto Link Zoom“ Funktion regelt bei Wechsel des Objektivs automatisch die Zoom-Stufe so nach, dass sich für den Anwender das gleiche Gesichtsfeld wie vor dem Objektivwechsel ergibt und unterstützt so eine nahtlose Untersuchung bei unterschiedlichen Objektivvergrößerungen. Ein vollkommen neues optisches Design machte die Unterbringung dieser neuen Funktionen in einem kompakten Zoom-Körper möglich.

www.nikoninstruments.com



Kleinste Spektrometer der Welt Hamamatsu Photonics K.K. hat das kleinste Spektrometer der Welt entwickelt – ein Mikrospektrometer, so groß wie eine Fingerspitze. Es ist ultra-kompakt, leicht und kostengünstig, und bietet trotz nur halber Größe laut Hamamatsu's verantwortlichem Entwickler die gleiche Performance wie die etablierten Minispektrometer der MS Serie. Das neue C12666MA Mikrospektrometer ermöglicht Messungen im sichtbaren Spektralbereich und findet Verwendung bei Anwendungen wie z. B. Farbmessung in Druckern und LED Charakterisierung, patienten-naher Labordiagnostik in Verbindung mit Smartphones und anderen Anwendungen für tragbares Messequipment. Demoeinheiten des C12666MA werden ab 25. Dezember 2013 für Tests verfügbar sein.

www.hamamatsu.de



Jetzt anfordern: Mikrobiologie-Preisliste 2013

www.ottonordwald.de

Ende

WER INTERESSIEREN WILL,
MUSS PROVOZIEREN!

Salvador Dali



www.9gag.com

Fragt eine Blondine eine andere Blondine:
„Was ist denn weiter entfernt – der Mond oder London?“
Diese daraufhin ganz entrüstet: „Sag mal bist du doof!
Kannst du London von hier aus sehen?“



„Jeder ist ein Genie! Aber wenn Du einen Fisch danach beurteilst, ob er auf einen Baum klettern kann, wird er sein ganzes Leben glauben, dass er dumm ist.“

– Albert Einstein

*Lache nicht über die Dummheit der anderen!
Sie kann deine Chance sein.*

(Winston Churchill)

Der Mann stochert in
seinem Essen.

„Ist das wieder aus der Dose?“
„Ja mein Schatz. Es war so ein
süßer Hund abgebildet und
daneben stand:
Für Ihren Liebling!“

Gib fünf



*In einer irrsinnigen Welt
vernünftig sein zu wollen, ist schon
wieder ein Irrsinn für sich.*

François Marie Voltaire

Wilhelm Tell



Was wenn er
nicht trifft??



Ich kann nicht
hinsehen...



thwack



schluck

Oh mein Gott!

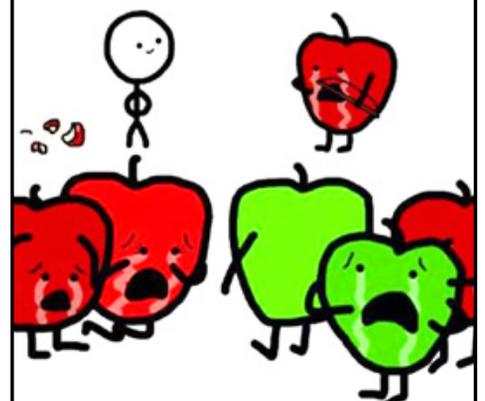


Foto: © panthermedia | Yael Weiss; Volodymyr Gorban

Touch Claire

NEU
mit individueller
Nutzeroberfläche

SmartPhone-Feeling: Steuern Sie Claire bequem und schnell über ihr Touch-Display.

Claire verfügt über ein intuitiv bedienbares Touch-Display, das sich durch eine sehr benutzerfreundliche Menüführung auszeichnet – echt einfach!

- Individuelle Nutzerprofile
- Energieeffizientes TFT-Display
- Implementierung u. Anzeige von Daten externer Geräten (z. B. Partikelzähler)
- Hochwertige Piktogramme und puristisches Design sprechen eine klare Sprache



BERNER

safety systems
made in Germany

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

Der Link für
Ihr Smartphone



[www.berner-international.de/
sicherheitswerkbaenke](http://www.berner-international.de/sicherheitswerkbaenke)



reddot design award
winner 2013

Besuchen Sie uns auf der
Analytica
Halle B1 Stand 534



Auf der Schnellspur zur USP und GMP Konformität mit METTLER TOLEDO

Angesichts der jüngsten Überarbeitung der USP-Kapitel 41 und 1251 muss die Pharmaindustrie ihre Verfahren zur Prüfung von Waagen aktualisieren.

Mit Good Weighing Practice™ (GWP®) von METTLER TOLEDO erfüllen Sie die USP-Vorgaben sofort und sparen gleichzeitig Kosten bei der Prüfmittelüberwachung.

Setzen Sie sich mit unseren Wäge-Experten in Verbindung und erfahren Sie, wie sich die neuen Gesetze auf das Qualitätsmanagement Ihrer Waagen auswirken.

- ▶ www.mt.com/lab-usp
- ▶ www.mt.com/lab-uspa

METTLER TOLEDO