



labor&more

4.11

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



Tödlich

war der im Mai neu aufgetauchte Darmkeim. Nun ist vorerst Ruhe eingeleitet, das RKI vermeldete das offizielle Ende des Ausbruchs. EHEC – und nun? Die Gurken sind rehabilitiert und Hände werden häufiger gewaschen.

Süchtig

zu sein muss nicht zwangsläufig mit dem Tod enden. Forensische Toxikologen haben eine künstliche Leber entwickelt, die so manches Laster mitmacht.

Sündhaft schön

können rote Lippen sein. Ein innovativer Torf-Lippenstift verspricht nicht nur Verheißungsvolles, sondern schützt auch noch vor schädlichen UV-Strahlen.



Sicherheit durch
Containment

SKAN AG
Binningerstrasse 116
CH-4123 Allschwil
T +41 61 485 44 44
F +41 61 485 44 45
info@skan.ch
www.skan.ch

Ihre Experten für Reinraumtechnik

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



Der amerikanische Albtraum

Die Schlagzeile einer der großen Sonntagszeitungen charakterisierte damit den hohen Schuldenstand der USA, der nach der Einigung zwischen Republikanern und Demokraten trotzdem weiter steigt und steigt. Das ist allerdings keine neue Nachricht, denn die kontinuierliche Entwicklung des Faktors „Schulden“ hat Tradition. In Deutschland lagen wir vor der Wiedervereinigung 1989 noch unter einer Billion – 929 Mrd. DM. Inzwischen haben wir 2 Billionen – allerdings in Euro. Weltweit, konnte ich gerade lesen, ist der Verschuldungsstand auf 50 Billionen Dollar angewachsen und zurückzahlen kann das sowieso niemand mehr. Schulden sind wohl sehr individuell zu betrachten – je mehr man hat, umso höflicher, das habe ich auch einmal gehört, werden die Banker. Ist das der Grund für die Überschuldung?

Der Chefökonom und Analyst Mark Zandi von der Agentur Moody's sprach von „großartigen Nachrichten“ und von einer möglichen „substanziellen“ Lösung. Er persönlich glaube, dass es eine Einigung auf ein solches Maßnahmenpaket erlaube, die US-Topbonität beizubehalten. Topbonität bei 14 Billionen Schulden – das muss man mal den Leuten sagen, die bei ihrer Bank einen Immobilienkredit höflich nachfragen. Und jetzt ist sie weg und das Ende bei realistischer Betrachtung wohl noch nicht erreicht. Jetzt kommt auch noch die Börse in schweres Wetter. Man glaubte, der Handschlag in Washington beruhigt das alles, nein, von da an geht es steil bergab und wer schlau war, hat schnell die aufgelaufenen Gewinne mitgenommen. Unbenommen von allen Krisen dieser Welt schaut die deutsche Wirtschaft optimistisch in die Zukunft – schreibt auch in diesen Tagen das Handelsblatt. Das fiel mir positiv auf, denn schlechte Nachrichten gibt es genug, gute muss man meistens suchen.

Hey Leute, es ging und geht uns ganz schön gut in unserem Land, das sollten wir schätzen

Trotz der Griechen und anderer wirtschaftlichen Wackelkandidaten in Europa. Die Weltwirtschaft wächst und die Qualität der deutschen Industrie wird überall geschätzt. Und wenn wir noch mehr tun, um unsere Leistungsfähigkeit bekannt zu machen, ist das Potenzial der wachsenden Staaten fast unendlich – Wir stehen kurz vor 7 Mrd. – pro Sekunde nimmt die Weltbevölkerung um ca. 2,4 Menschen zu. Zielgruppen der

Zukunft und möglicherweise auch die Antwort auf den Mangel an Arbeitskräften. Das dauert aber – kurzfristig könnte eine der großen Banken helfen –, die HSBC will 30.000 Arbeitsplätze streichen. Das ist jeder 10. Mitarbeiter, sicher gut ausgebildet, ehrgeizig und der englischen Sprache mächtig. Auch gibt es Kapazitäten mit deutschen Sprachkenntnissen aus den Reihen der UBS und der Credit Suisse, die abbauen wollen, Blackberry erleichtert sich, Nokia, Siemens u. a. sind dabei.

Wir denken und handeln deshalb einfach mal positiv

Ohne Angst vor dem Votum der Ratingagenturen können wir den Dingen auch Optimismus zuordnen. Auch deshalb haben Sie

gerade ein Heft in der Hand, das so richtig Spaß machen soll. Wir zeigen, dass man Wissenschaft auch anders präsentieren kann. Und das ist eine Good News und das soll auch so bleiben. Wir hoffen, Sie hatten trotz der Börsendaten einen schönen Urlaub – mit oder ohne Regen – und freuen sich auf einen nächsten guten Tag.

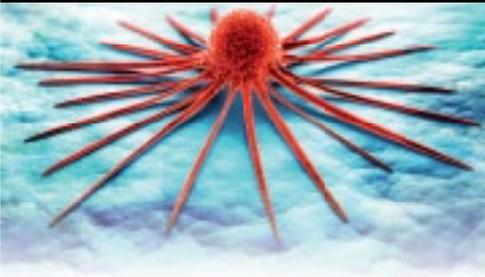
→ **Jörg Peter Matthes**
Verleger





Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen von AppliChem und Thermo Fisher Scientific

bakteriologisches



12 ta-systeme

Hilfreiche Killer

Dr. Hannes Mutschler,
Dr. Anton Meinhart

18 e. coli

Darmpathogene Varianten

Dr. Sabine Schlager

22 EHEC

Paradigmenwechsel

PD Dr. Lothar Beutin

26 kommentar

Mäßige Aufregung über EHEC in Frankreich

Prof. Dr. Philippe A. Bopp

28 e.coli O104

Sicher genießen

Dr. Holger Schönenbrücher,
Charlotte Lindhardt,
Jan Fricke, Rolf Ossmer

dermatologisches

30 uv-schutz

Schön und funktional Der Torf-Lippenstift

Yvonne Seel,
Prof. Dr. Renate Klöcking,
Prof. Dr.-Ing. Jürgen I. Schoenherr

35 &more

Sündhaft und teuer

Dr. Gerhard Schilling

36 ästhetische dermatologie

Zeitlose Schönheit

Dr. med. Tanja C. Fischer

bildgebendes

40 mikroskopie

Blick ins „unendlich“ Kleine

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

42 bioanalytik

Morschen Knochen auf der Spur

Dr. Anja Henß, Dr. Marcus Rohnke,
Prof. Dr. Jürgen Janek,
Prof. Dr. Christian Heiß



„Chemische“ Einblicke in die Welt
der Knochen mit ToF-SIMS-Analytik

sicheres

48 biosafety

Hermetisch abgeriegelt

Interview
mit Dr.-Ing. Udo Weber

ionisierendes

52 strahlenbiophysik

Strahleneffekte

Dosimeter oder Biosensor?

Dipl.-Phys. Markus Hofstetter,
PD Dr. Stefan Thalhammer

55 Zufall oder nicht?

Lösungen zur Denksportaufgabe

56 radioanalytik

Strahlender Fisch

Dr. Ulrich Rieth

analytisches

60 forensische toxikologie

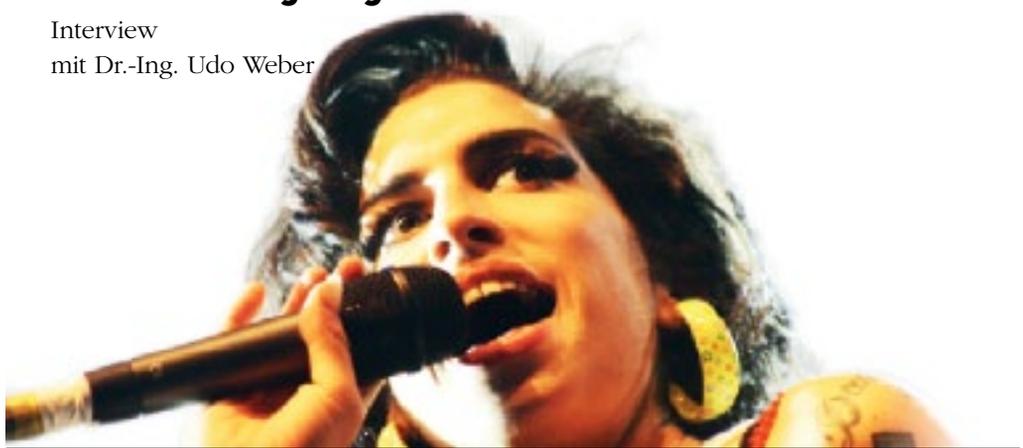
Alkohol, Drogen – die Leber macht's

Prof. Dr. Marion Pavlic,
Dr. Martin Wurm

66 ChromChat

Come on baby, light my fire!

Dr. Christian Emmenegger,
Dr. Andrea Wille, Dr. Alfred Steinbach



basics

01 editorial

Der amerikanische Albtraum

Jörg Peter Matthes

04 internas

06 researched

08 news

59 PinkSurfer



71 naturstoff

72 Schillings Ecke

Probiotische Lebensmittel

Dr. Gerhard Schilling

76 companies&events

78 was es alles gibt

84 Ende.

*Finden Sie die Richtige
und Ihr Leben wird ein Traum!*

Besuchen Sie
ColumnMatch.com™

Verwenden Sie jetzt die neue Online-Anwendung und finden Sie anhand der Analyten-Charakteristika, Arzneibuchvorgaben oder einer spezifischen Applikation die richtige Reversed Phase HPLC-Säule für Sie.

ColumnMatch.com™

Phenomenex

Deutschland
Österreich

Tel: 06021-58830-0
Tel: 01-319-1301

Fax: 06021-58830-11
Fax: 01-319-1300

Email: anfrage@phenomenex.com

Impressum

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

Herausgeber

Jörg Peter Matthes [JPM]

Redaktion

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

Redaktionsmanagement



Claudia Schiller | schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Horst Hahn · Prof. Dr. Rüdiger Kniep · Prof. Dr. Paul G. Layer

Objektleitung

Robert Erbdinger, succidia AG,
erbdinger@succidia.de

Sales



Timo Dokkenwadel, succidia AG,
dokkenwadel@succidia.de



Oliver Michaut, succidia AG,
michaut@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion

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



Jutta Maur · maur@4t-da.de

Druck

Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung

heft@laborandmore.de

Bezugspreis

Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

7. Jahrgang – 6 Ausgaben p.a. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 4 vom 10/2010.

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



Druckauflage 21.000
IVW geprüft IV. Quartal 2010

ZKZ 75010

ISSN 1866-5217

WIM dach



Erfolgsfaktor Export

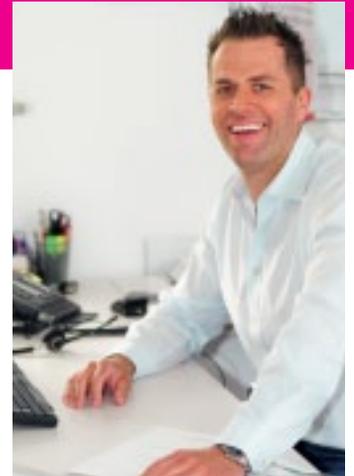
Exporte machen ungefähr die Hälfte des deutschen BIP aus. Ein Viertel unserer Arbeitsplätze hängen vom Außenhandel ab. Deutlicher kann man es nicht sagen – Export ist absolut hip für deutsche Unternehmen, „made in Germany“ ist weltweit gefragt. Damit beschäftigen auch wir uns seit Jahren. International sind wir bereits in 65 Ländern dieser Erde bekannt – auch 2011 erscheinen wieder unsere internationalen Titel „lab&more“, „labor&more russia“ und „lab&more orient“ – sie werden ebenfalls von den Entscheidern in den Laboren rund um den Globus mit Begeisterung gelesen. 2012 werden wir dieses Programm deutlich erweitern.

Die weltweite wirtschaftliche Verflechtung gehört zu den wichtigsten wirtschaftlichen Erfolgsstrategien Deutschlands. Das sagt der BDI. Insgesamt hängen in Deutschland neun Millionen, also knapp ein Viertel der Arbeitsplätze vom Außenhandel ab. Insbesondere profitiert die deutsche Wirtschaft von der Spezialisierung auf hochwertige In-

dustriegüter, die in den Weltmärkten eine wichtige Rolle spielen und wachsende Gewinne versprechen.

So hat es sich beispielsweise der Ost-Ausschuss der deutschen Wirtschaft zur Aufgabe gemacht, deutsche Unternehmen bei ihren Engagements in Osteuropa zu fördern und mit flankierenden Maßnahmen im Handel, in der Industrie, bei Investitionen und im Dienstleistungsbereich zu unterstützen. Er bietet eine Plattform für Kontakte und Erfahrungsaustausch, der gerade auch für junge Unternehmen unverzichtbar ist.

Die USA und Europa sind die beiden größten Wirtschaftsregionen der Welt. Sie erwirtschaften zusammen rund 54% des Weltsozialproduktes und vereinen 62% der weltweiten Direktinvestitionen auf sich. Es lohnt also durchaus, nicht nur die riesigen Wachstumszahlen Chinas oder Indiens vor Augen zu haben, sondern auch den Markt hier in Europa und noch immer – trotz der Finanzkrise – der USA zu sehen.



Robert Erbdinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Das Handelsblatt schrieb vor ein paar Tagen auf der ersten Seite „Land der Schulden, Land der Chancen“. Darum geht es uns auch – Chancen sehen, Neues unternehmen. Wir nehmen alle, die Spaß am Erfolg haben, gerne mit.

Bis bald

Ihr Robert Erbdinger

Nachlese

Die Arbeitsgruppe Y. Sasai vom RIKEN Center in Kobe berichtete im April in *Nature* (472, 51 – 56, 2011) über eine spektakuläre Methode, aus embryonalen Stammzellen der Maus augenähnliche Strukturen zu züchten. Beachtenswert ist dabei vor allem, dass die Zellen in dreidimensionaler Zellkultur ihr Potenzial zur Gewebe-Selbstorganisation zu erkennen geben und Prozesse wie bei der Normalentwicklung einer Augenanlage ablaufen. Die beschriebene Methode beruht nach Aussage der Autoren auf Ergebnissen von S. Nakagawa, die dieser mit Hilfe sog. Retinosphäroiden erzielt hatte (*Dev. Biol.* 260; 414 – 425, 2003). In Deutschland wurde diese Tech-

Tissue Engineering von Retina-Gewebe

nologie von **P. Layer** (TU Darmstadt) über Jahrzehnte hinweg mit Reaggregationskulturen embryonaler Retina verschiedener Wirbeltiere entwickelt (*Trends Neurosci.* 25; 131 – 134, 2002). Er konnte zeigen, dass korrekt geschichtetes Netzhautgewebe durch Reaggregation vereinzelter Retinazellen unter bestimmten Randbedingungen gebildet wird und dabei Faktoren aus dem retinalen Pigmentepithel und von Gliazellen eine entscheidende Rolle spielen. Seit den 1980er Jahren hatte er die Entwicklung dreidimensionaler Zellkulturen vorangetrieben und vorhergesagt, dass mit solchen Techniken Erblindungskrankheiten behandelt werden

könnten, sobald die notwendigen Stammzellen zur Verfügung stünden (*siehe auch q&more 2011, 1, 20–27*).

Liest man die Arbeit von Y. Sasai, dann stellt man bei aller Begeisterung über die Forschungsergebnisse höchst irritiert fest, dass der Name P. Layer weder im Text noch bei den Literaturverweisen auftaucht.

→ GS

q&more
das Journal für Qualität im professionellen Sample Management – eine Leseprobe mit dem angeführten Beitrag von Prof. Layer können Sie per Mail bestellen unter qandmore@succidia.de



Mycoplasmen in der Zellkultur!

Nachweis: PCR-Kit

- sensitiv
- schnell
- sicher



Behandlung: Antibiotika



- Kombi-Präparat
Myco-1 & Myco-2
- Einzelsubstanz
Myco-3
- Kombi-Präparat
Myco-4

Vorbeugung: Reinigung

- Incubator-Clean™
- Incuwater-Clean™
- Aquabator-Clean™



AppliChem 

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon +49 6151 93 57-0 Fax +49 6151 93 57-11 service@de.applichem.com www.applichem.com

Projekt „SkinHeal“

Heilende Haut in Petrischalen

Die Behandlung chronischer Wunden effektiver machen und dem Patienten ermöglichen, selbst zu überprüfen, ob die offene Stelle abheilt oder ob Bakterien hinein gelangt sind, das wollen Forscher aus fünf Fraunhofer-Instituten. Im Projekt „SkinHeal“ bündeln sie ihre Kompetenzen.

Immer wieder bricht die Wunde auf. Soll man sie trockenlegen, wie es früher geraten wurde? Oder ist es besser, sie feucht zu halten, um das Gewebe ausreichend mit Nährstoffen zu versorgen und die Durchblutung in Gang zu halten? Bisher basieren die Therapien für chronische Wunden auf Erfahrung – verstanden ist der Heilungsprozess noch nicht. Ziel des auf drei Jahre angelegten Projektes SkinHeal ist es, Aufschluss darüber zu erhalten, wie die Wundheilung funktioniert.

Zunächst wird ein künstliches Wundmodell erstellt werden, so Dr. Jörn Probst vom Würzburger Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC und Leiter von SkinHeal. An diesem Wundmodell wollen die Wissenschaftler verschiedene Therapeutika testen und in einem weiteren Schritt Immunodiagnostika untersuchen.

Das künstliche Hautmodell bietet verschiedene Vorteile: Tierversuche lassen sich auf ein Minimum beschränken. Zudem können die Kosten für die Medikamentenentwicklung drastisch reduziert werden – ein immenses Potenzial bei bisher bis zu einer Milliarde Euro pro Wirkstoff. Was den Preis enorm in die Höhe treibt, sind die klinischen Studien: 90% der Wirkstoffe fallen dabei durch – meistens weil sie eine Placebo-Wirkung nicht signifikant übertreffen oder gegenüber bereits erhältlichen Mitteln keinen Mehrwert haben. Die Forscher versprechen sich mit einem In-vitro-Modell wie der künstlichen Wunde die Wirksamkeit der Medikamente bereits in einem früheren Stadium testen zu können und den Kandidatenkreis für klinische Studien drastisch eingrenzen.

Gesunde Haut kann bereits hergestellt werden. Gelingt nun der Schritt, Hautpartien mit Wunden im Labor wachsen zu lassen, muss die künstliche Wunde zunächst den Test mit bereits bekannten Medikamenten bestehen. Gelangt man in-vitro zu den gleichen Ergebnissen wie bei klinischen Studien, könnten mit diesem System auch neue Therapeutika getestet werden.

Als weiterem Ziel wird an einer Verbesserung der fluoreszenzbasierten Bildgebung gearbeitet, die den Forschern und

langfristig auch den Patienten selbst Aufschluss geben soll, ob die Wunde wie erhofft abheilt oder ob Bakterien hineingelangt sind. Dies kann über die Kopplung von fluoreszierenden Partikeln an Enzyme oder an Bakterien erfolgen.

Quelle: www.fraunhofer.de



Foto: © panthermedia.net/Jonathan Ross



Westfalen



F-Jugend.

Ganz schön beweglich, die Kleinen: Alumini®.

Wenn Ihnen die klassische Gasflasche zu groß, zu unhandlich oder einfach zu voll ist: Nehmen Sie doch den Nachwuchs. Alumini®-Kleingebinde mit 12 oder 200 bar Fülldruck sind die praktischen Minis zum Mitnehmen. Für mehr Mobilität und mehr Flexibilität. So kompakt verpackt erhalten Sie Reinstgase und Gasgemische, Isotope und Isotopengemische – gern auch nach Ihrer individuellen Spezifikation. Schlussanalyse: Größe F-Jugend, Nutzen Champions-League.

Wo wollen Sie beweglich bleiben? – Rufen Sie an, schreiben, faxen oder mailen Sie.

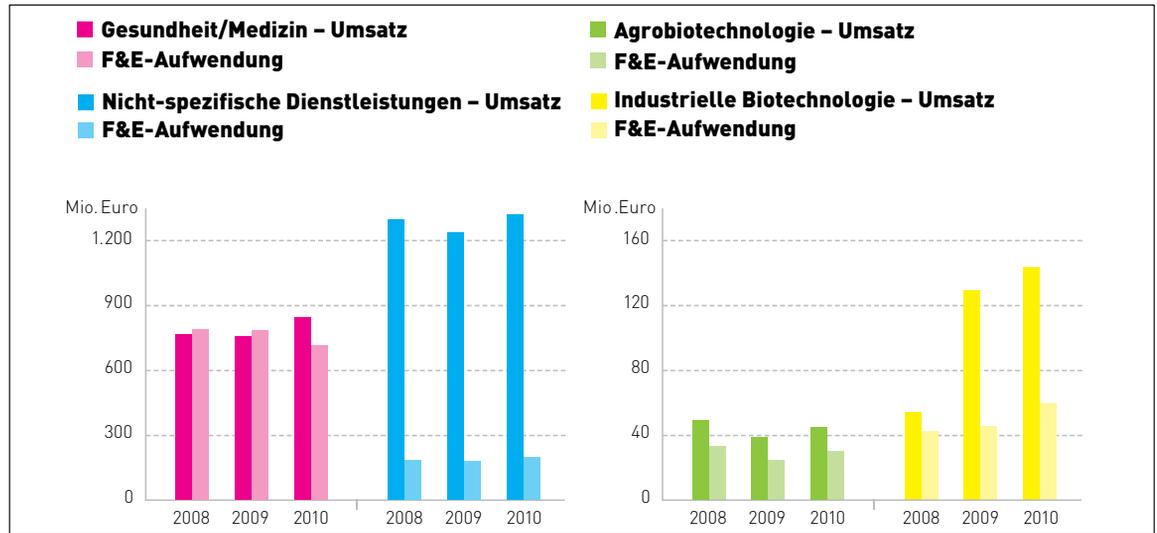
**Westfalen AG · Technische Gase · 48136 Münster
Fon 02 51/6 95-0 · Fax 02 51/6 95-1 29
www.westfalen-ag.de · info@westfalen-ag.de**

**Gase, Service
und Know-how**

Trends in der Biotechnologie – 8,7 % Plus

Nach einer kurzen Phase der Stagnation konnte die deutsche Biotechnologie-Branche 2010 den Umsatz wieder steigern. Die Wachstumsrate von 8,7% im Vergleich zum Vorjahr knüpft an das hohe Niveau vor der Krise an. Die knapp 2,4 Mrd. Euro an Erlösen stammen aus dem Verkauf von Produkten und Dienstleistungen ebenso wie aus Vorab- und Meilensteinzahlungen, die durch Lizenzverträge in die Firmen geflossen sind.

Quelle: biotechnologie.de



Verteilung von Umsatz und F&E-Ausgaben dedizierter Biotechnologie-Unternehmen

Patente

Selbst erfunden statt abgekupfert

Deutsche Forscher und Entwickler haben so viele zündende Ideen wie nie – mittlerweile gibt es weltweit doppelt so viele Patente deutscher Herkunft wie noch vor 15 Jahren. Ein Grund dafür ist die Globalisierung. Ein zusätzliches Werk in China, neue Geschäftspartner in Brasilien – wer überall seine Produkte fertigt und vertreibt, sollte die Ideen dahinter schützen lassen.

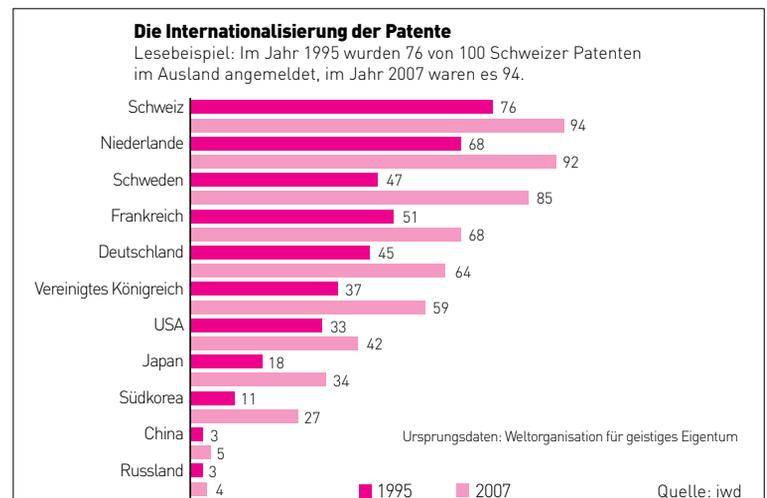
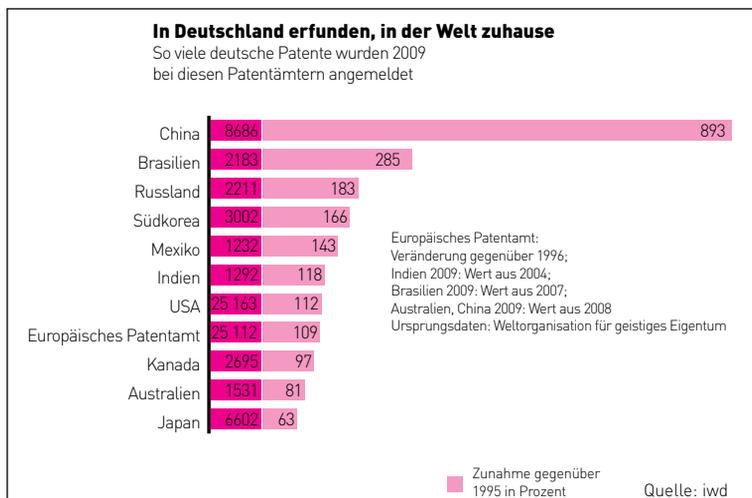
Patentrechte sind jedoch geografisch gebunden. Ein Unternehmen muss seine Erfindungen in jedem Land zum Patent anmelden, in dem es die neuen Waren oder Dienstleistungen exklusiv verkaufen möchte. Seit 1995 wurden Erfindungen aus Deutschland bei 109 verschiedenen Patentämtern rund um den Globus angemeldet. Deutsche Unternehmen lassen sich im Reich der Mitte daher inzwischen jährlich rund um 9.000 Erfindungen schützen. Die Zahl deutscher Patentanmeldungen in China hat sich seit Mitte der 1990er

Jahre etwa verzehnfacht. Peking ist ausländischen Unternehmen sehr weit entgegen gekommen und hat die Rahmenbedingungen für die Anmeldung und Durchsetzung geistiger Schutzrechte verbessert. Zahlreiche Unternehmen bewerten inzwischen das chinesische Patentsystem besser als das japanische. Das europäische Patentsystem dagegen braucht einige Nachbesserungen. Es ist zu bürokratisch, zu teuer und zu stark fragmen-

tiert. Ein in 13 europäischen Ländern für zehn Jahre gültiges Patent kostet beispielsweise knapp 30.000 Euro. Damit müssen Firmen für ein Patent in Europa etwa achtmal so viel bezahlen wie für ein vergleichbares Schutzrecht in den USA. Europa benötigt deshalb ein Gemeinschaftspatent, das in der gesamten EU gilt, sowie eine einheitliche Patentrechtsprechung.

→ **JPM**
Quelle: iwd

Quelle: iwd



Ausländische Patentämter, bei denen im Jahr 2009 mindestens 1000 deutsche Patente angemeldet wurden

Länder mit mindestens 10.000 Patentanmeldungen im Jahr

Life Science Center Düsseldorf

Biotech-Gründer im Rampenlicht

Mehr als 40 Unternehmen haben in den Laboren und Büros des Life Science Center Düsseldorf (LSC) bereits Einzug gehalten. Nachdem aus der Heinrich-Heine-Universität heraus einige der weltweit erfolgreichsten Biotech-Unternehmen gegründet wurden, fördert das 2003 eröffnete Gründerzentrum innovative Unternehmen aus dieser Branche. Ein Netzwerk von Experten aus unterschiedlichen Bereichen steht zur Verfügung.



Fermentationslabor zur Produktion von Hochleistungs-Biokatalysatoren der evocatal GmbH
Foto: evocatal/Wiedemeier Kommunikation

Modernste Ausstattung befindet sich auf einer Gesamtfläche von 21.000 m² in direkter Nachbarschaft zur Universität. Zwei Gebäude, das Technologiezentrum mit Laborinfrastruktur (S2-Standard) und den zugehörigen Büroräumen sowie das Office Building, indem die Services angesiedelt sind, ergänzen sich gut.

Düsseldorf setzt auf die wachsende Biotechbranche. Gemeinsam mit der Heinrich-Heine-Universität, der Stadt Düsseldorf, dem Life Science Netzwerk Düsseldorf und einem engen Partnernetzwerk werden Gründer, junge Unternehmen und Forschungsinstitutionen gefördert, ihr wissenschaftliches Know-how in marktfähige Produkte bzw. Pro-

zesse umzusetzen. Dies gilt natürlich auch für Firmen, die bereits erfolgreich auf dem Markt agieren und expandieren möchten. Das Konzept des Life Science Centers Düsseldorf steht für das Zusammenwirken von mehreren Technologien. Durch die anhaltende Spezialisierung und die rasante Zunahme des technologischen Wissens gewinnt die gezielte Vernetzung unterschiedlicher Technologiefelder enorm an Bedeutung. Der thematische Fokus wird daher nicht ausschließlich auf die klassischen Life Science-Disziplinen Bio-/Gentechnologie, Medizintechnik, Biopharmazie oder Bioinformatik gelegt, sondern auch auf Querschnittstechnologien wie Nanotechnologie, Mikrosystemtechnik, Mikroelektronik, neue Materialien, Lasertechnologie, optische Technologien und J&K.

Einige Firmen haben bereits vielversprechende Produkte, so z.B. hat die Firma Nanorepro einen potenziellen Verkaufschlager geschaffen: Der Spermientest „Fertiquick“ soll innerhalb von 20 Minuten zu Hause Klarheit verschaffen, ob es mit der Zeugung eines Kindes klappt.

Die Landeshauptstadt ist darüber hinaus um Start-ups aus den Feldern Biotechnologie und Life Sciences bemüht. Anfang dieses Jahres hat sie die Düsseldorfer Innovations- und Wissenschafts-Agentur „Diwa“ ins Leben gerufen, Stadt und Universität sind zu gleichen Teilen beteiligt. Fünf Mitarbeiter spüren Forschungsprojekte an der Uni für potenzielle Ausgründungen auf. Außerdem vermittelt Diwa auch Kontakte zu Investoren.

→ JPM

Quelle: www.lsc-dus.de/Handelsblatt

Temperierlösungen von -120 °C bis +425 °C

Stabile Temperaturen bringen Leben ins Spiel



Für vieles was heute in der Spitzentechnologie möglich ist, findet sich das ursprüngliche Vorbild in der Natur. So ist beispielsweise dort, wo Leben durch einen Brutvorgang entsteht, eine möglichst konstante Temperatur unersetzlich. Genau wie bei vielen komplexen Prozessen im Forschungslabor.

Die weltweit anerkannten Temperierlösungen von Huber garantieren eine optimale Prozessstabilität.

Weitere Beispiele für Temperierprozesse in der Natur finden Sie unter www.huber-online.com.



Optimale Prozessstabilität!



Temperiersysteme

Unistate® mit unerreichter Thermodynamik für schnelle Temperaturwechsel bei großen Temperaturbereichen ohne Flüssigkeitswechsel.



Laborthermostate

Wärme- und Kältethermostate für Temperieraufgaben im Labor, erhältlich mit CC-Pilot® Profiregler oder als besonders preisgünstige Basisversion mit MPC®-Regler.



Umwälzkühler

Umwälzkühler mit Kälteleistungen bis 50 kW für wirtschaftliches und umweltfreundliches Kühlen in Labor und Industrie.

Weitere Informationen unter www.huber-online.com

huber

hochgenau temperieren

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 1 • 77656 Offenburg
Telefon +49 (0) 781 9603-0 • Fax +49 (0) 781 57211 • info@huber-online.com

Wir kontrollieren Luftströmung zu Ihrer Sicherheit.

Ihre Entscheidung für Qualität und Wirtschaftlichkeit.

- Maximal möglicher Personenschutz unter extremen Bedingungen, nachgewiesen durch „Performance Envelope Testing“, bestätigt durch TÜV Nord Cert, Germany
- Perfekter Personenschutz bestätigt im Forschungsprojekt: „Einfluss von dynamische Störfaktoren“*
- Die Hauptfilter sind die kleinsten und effektivsten im Markt und können im eigenen Labor autoklaviert werden – das spart Ihr Geld
- Größtmögliche Beinfreiheit, perfekte Armposition, extrem leise – Sie sind entspannt und vermeiden Fehler

Sicherheitswerkbenke von Berner International – Premium-Qualität made in Germany.

* Forschungsprojekt über die Einflussfaktoren „Mensch im Labor“ und „Armbewegungen in der Sicherheitswerkbank“

Berner FlowSafe®
Sicherheitswerkbenke
haben nachweislich
das größte Leistungs-
vermögen auf dem Markt!
Geprüft und bestätigt
durch den TÜV NORD.



Schutz: Berner FlowSafe® Sicherheitswerkbänke



BERNER

**safety systems
made in Germany**

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



Der Link für
Ihr Smartphone



Hilfreiche Killer

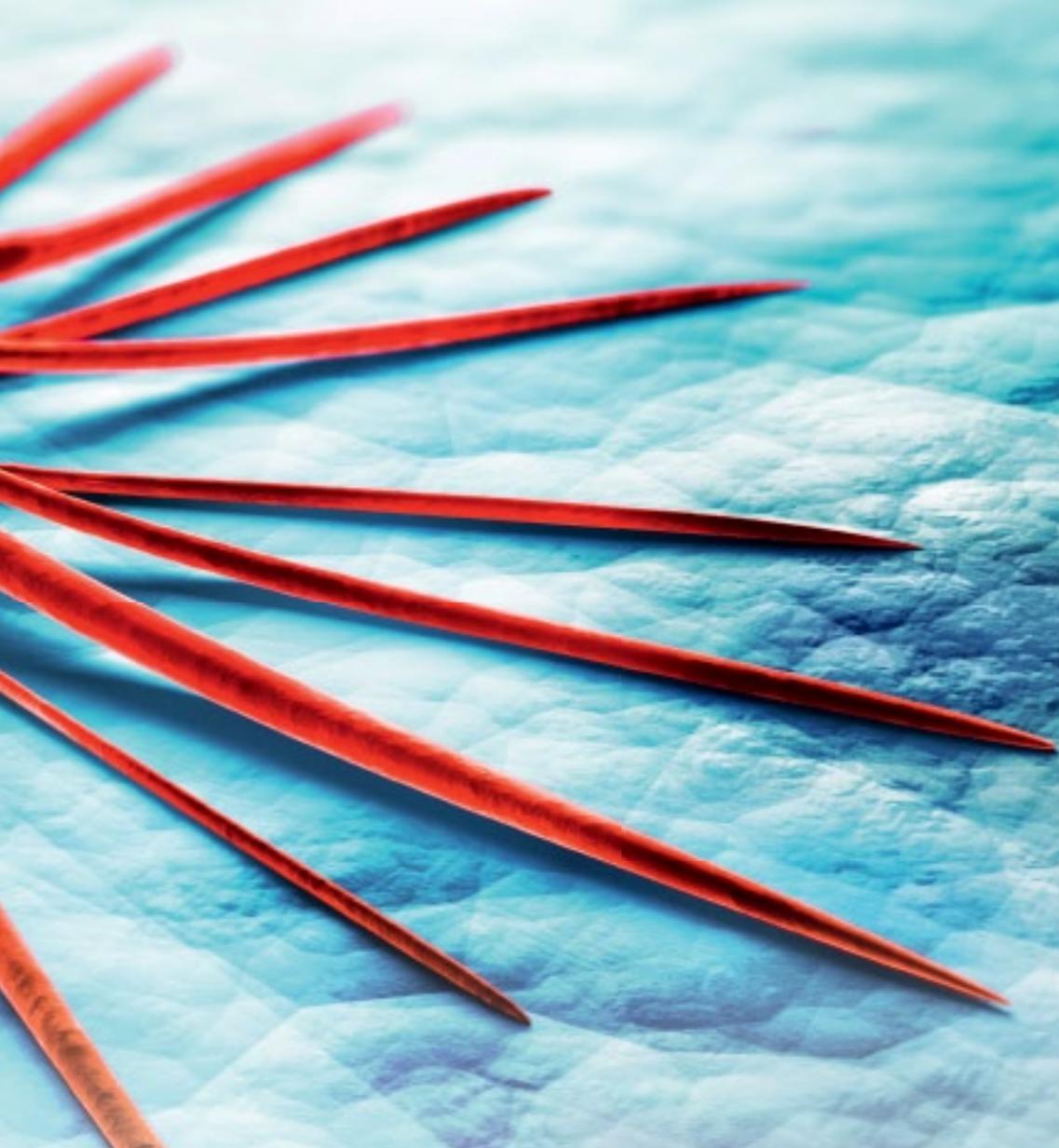
Bakterien vergiften sich von innen heraus –
neuer Mechanismus zum programmierten Zelltod in Bakterien

Dr. Hannes Mutschler und Dr. Anton Meinhart
Abteilung für Biomolekulare Mechanismen,
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Heidelberg

Toxin-Antitoxin-Systeme (TA-Systeme) sind weit verbreitete Genelemente, die Bakterien von innen heraus töten können. Abhängig von ihrer Aktivierung haben TA-Systeme im Verlauf der bakteriellen Evolution unterschiedlichste Aufgaben übernommen. Epsilon/Zeta-Systeme bilden eine TA-Familie, die besonders in humanpathogenen Bakterien verbreitet ist. Dort stabilisieren sie zum einen wichtige Resistenzgene. Zum anderen beteiligen sie sich direkt an der Virulenz mancher Pathogene. Die Aufklärung des Mechanismus, mit dem diese Epsilon/Zeta-Systeme Zellen töten, vermag beide Phänomene nun elegant zu erklären.

Programmierter Zelltod in Bakterien

Der Begriff „programmierter Zelltod“ (PCD für *programmed cell death*) beschreibt jede Form von Zelluntergang, der durch einen genetisch definierten, energieabhängigen zellulären Mechanismus ausgelöst wird. In Form von Apoptose übernimmt PCD in mehrzelligen Organismen eine Vielzahl an überlebenswichtigen Funktionen. Zum Beispiel werden so überschüssige Zellen während der Embryonalentwicklung entfernt oder der Organismus durch das Ab-

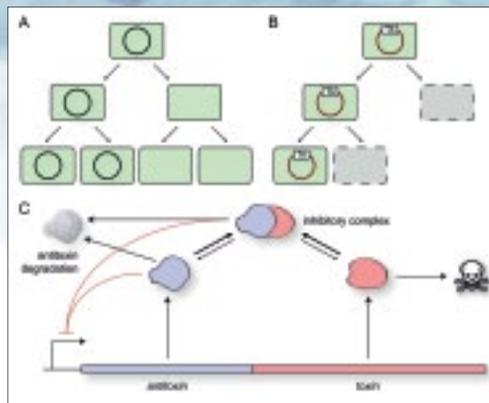


turbulent.

Laborzentrifugen
von Sigma

töten mutierter oder infizierter Zellen geschützt. Funktioniert dieser altruistische Selbstmord von Zellen beispielsweise in menschlichen Zellen nicht mehr ordnungsgemäß, kann dies zu Krebs, Autoimmunerkrankungen oder chronischen Infektionskrankheiten führen. Doch während PCD in multizellulären Organismen intuitiv logisch erscheint, mutet das Auftreten vom programmierten Zelltod in einzelligen Lebewesen paradox an – warum sollte eine einzelne, autark lebensfähige Zelle sich selbst töten?

Trotz dieses scheinbaren Widerspruchs ist PCD jedoch auch bei Bakterien ein weit verbreitetes, für das Überleben einer Gesamtpopulation oft wichtiges Phänomen [1]. Auf einer molekularen Ebene wird in Bakterien PCD meist durch so genannte Toxin-Antitoxin-Systeme ausgelöst. TA-Systeme sind kleine Genelemente, die sich im Laufe der Evolution mithilfe mobiler genetischer Elemente (MGE) in fast allen Bakterien verbreitet haben [2]. Typische MGE, die TA-Systeme beinhalten, sind beispielsweise konjugierende Plasmide, die oft auch über Artgrenzen hinweg zwischen Bakterien ausgetauscht werden können. Meist profitieren Bakterien von solchen Plasmiden, da sie überlebenswichtige Gene für Antibiotikaresistenzen oder zusätzliche Stoffwechselwege mit sich bringen. Um ihren Wirt energetisch nicht unnötig zu belasten, gibt



Plasmide, die nur in geringer Anzahl in bakteriellen Zellen vorliegen, laufen Gefahr, während der Zellteilung nur in eine der Tochterzellen vererbt zu werden (A)

Trägt ein Plasmid hingegen ein Toxin-Antitoxin-System, werden die plasmidfreien Zellen abgetötet und das Plasmid in der bakteriellen Population bleibt erhalten (B). TA-Systeme bestehen meist aus einem bicistronischen Operon, das für ein toxisches Protein (rot) und sein entsprechendes Antitoxin (blau) kodiert. In Abwesenheit des Antitoxins wird das Toxin durch Bindung durch das Antitoxin inaktiviert. Gleichzeitig unterdrücken das Antitoxin und der Toxin/Antitoxin-Komplex die Transkription des Operons. Da der Antitoxinpool aber kontinuierlich dem Abbau durch zelleigene Enzyme unterworfen ist, ist die Zelle auf die ständige Neusynthese des Gegengiftes angewiesen. Verliert die Zelle nun die Fähigkeit zur Neusynthese, beispielsweise durch Verlust des TA-Operons, werden der zytosolische Toxinpool aktiviert und die bakterielle Zelle abgetötet.



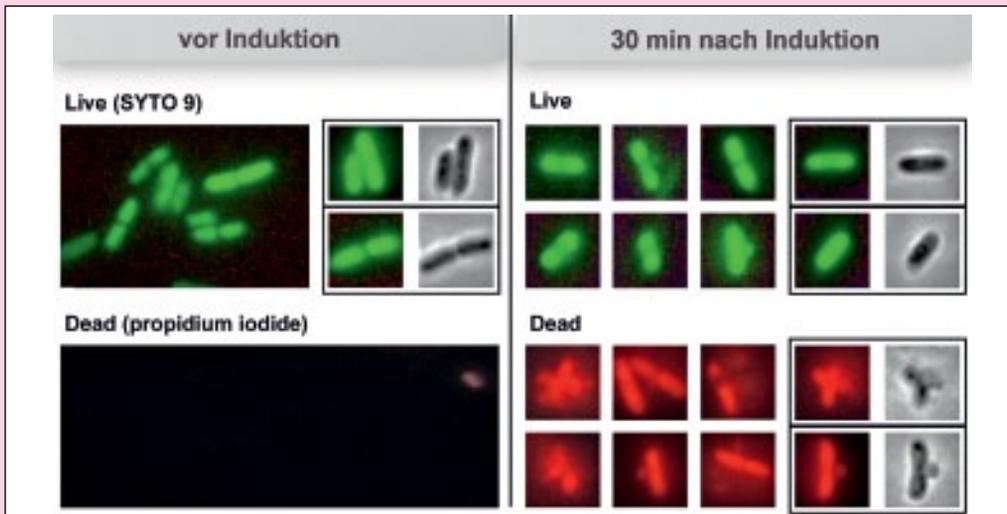
Laborzentrifuge 1-14 K

SIGMA 
Laborzentrifugen

SIGMA
Laborzentrifugen GmbH
Postfach 1713
37507 Osterode am Harz
Tel. +49 5522 5007 - 0
Fax +49 5522 5007 - 12

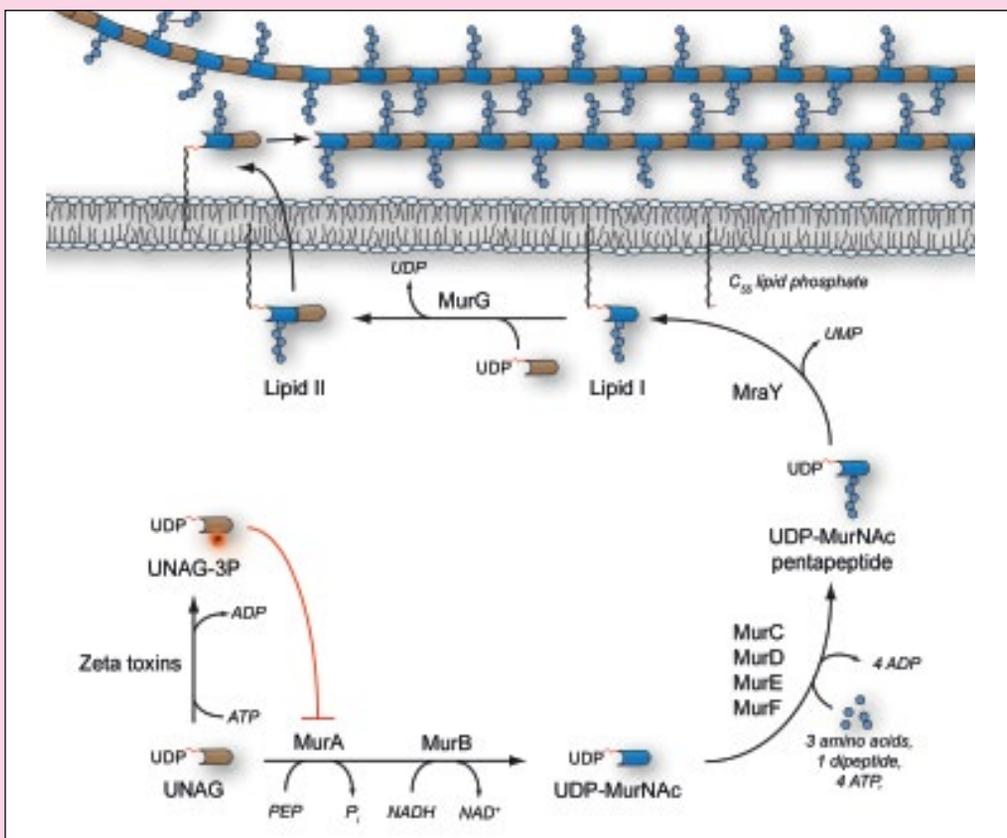
www.sigma-zentrifugen.de
info@sigma-zentrifugen.de

ta-systeme



Fluoreszenzmikroskopische Untersuchung des Phänotyp der heterologe Expression von PezT in *E. coli*

Vor der Induktion der Toxin-Expression sind Zellen während der Wachstumsphase intakt und teilen sich (grün). Eine halbe Stunde nach Beginn der Expression verlieren die lebendigen Zellen die Fähigkeit, die Zellteilung vollständig auszuführen und bilden stattdessen Membranausstülpungen an der Teilungsnähe. Schließlich vermag die Membran dem Tugordruck der Zelle nicht mehr Stand zu halten und das Bakterium platzt und stirbt (rot). Die jeweiligen grauen Bilder sind Aufnahmen der entsprechenden Zellen im Phasenkontrastmodus. Die Seitenlänge der Quadrate beträgt 5 µm.



Wirkungsmechanismus der Zeta-Toxine.

Die Synthese von Peptidoglykan ist ein komplexer mehrstufiger Prozess. Im zytosolischen Abschnitt der Peptidoglykansynthese wird UNAG durch die Enzyme MurA und MurB zunächst durch Modifikation seines 3'-OH Endes in UDP-N-acetylmuraminsäure (UDP-MurNAc) umgewandelt. An UDP-MurNAc wird anschließend in einem mehrstufigen ATP-abhängigen Mechanismus ein Pentapeptid angehängt. Das resultierende UDP-MurNAc-Pentapeptid wird daraufhin über mehrere lipidverankerte Zwischenstufen aus dem Zytoplasma gebracht und der extrazellulären Peptidoglykankette angehängt. Zeta-Toxine stören diesen Syntheseweg gleich in einem ersten Schritt durch Phosphorylierung des 3'-OH von UNAG. Dadurch kann der Nucleotidzucker immer noch an MurA binden, aber nicht umgesetzt werden. Zeta-Toxine verwandeln somit das Substrat von MurA in einen kompetitiven Inhibitor.

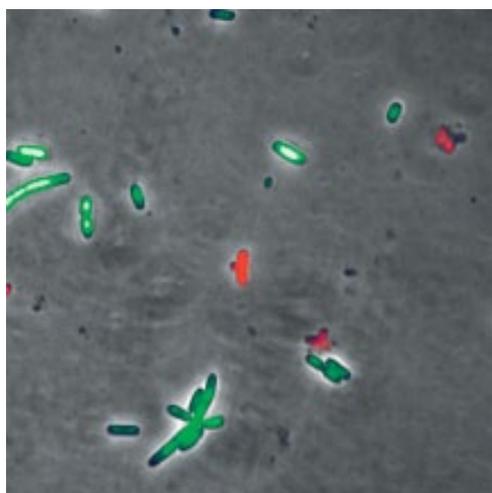
PEP – Phosphoenolpyruvat, NADH/NAD⁺ – Nicotinamidadeninucleotid, ATP – Adenosintriphosphat, UDP – Uridindiphosphat

es von natürlich vorkommenden Plasmiden oft nur wenige Kopien in bakteriellen Zellen. Während der Zellteilung besteht dabei aber die Gefahr, dass durch ungleichmäßige Verteilung der Kopien Tochterzellen ohne Plasmid entstehen. Um der damit verbundenen Gefahr der Auslöschung aus der bakteriellen Population zu entgehen, nutzen Plasmide TA-Systeme als letztes Mittel, um PCD in den plasmidfreie Zellen auszulösen. Der molekulare Hintergrund hierfür ist einfach erklärt: TA-Systeme kodieren einerseits ein toxisches Protein („Toxin“), das die Zelle von innen zu vergiften droht, andererseits aber auch das dazu passende „Antitoxin“ (Protein oder RNA), das die Vergiftung durch das Toxin auf verschiedene Wege verhindert. Mithilfe des Antitoxins kann ein Bakterium nach Aufnahme eines TA-Systems daher zunächst scheinbar unbehelligt weiterexistieren. Allerdings sind diese Antitoxinmoleküle äußerst instabil und werden immer wieder von zellulären Abbaumechanismen vernichtet. Deshalb ist die Zelle auf eine ständige Neusynthese des Gegengifts angewiesen, um nicht von den Toxinen vergiftet zu werden. Verliert nun eine Zelle ein TA-positives Plasmid, ist die Produktion des Antitoxins nicht mehr möglich. Dadurch werden in der plasmidfreien Zelle die noch im Zytosol vorhandenen Toxine freigesetzt und somit an der weiteren Ausbreitung gehindert. Neben diesem auch „plasmid addiction“ genannten Mechanismus wurden im Laufe der bakteriellen Evolution viele TA-Systeme chromosomal integriert und mit einer Vielzahl von neuen Funktionen ausgestattet: So regeln Bakterien durch kontrollierte Toxinaktivierung beispielsweise die Zelldichte von Kulturen [3] oder lösen altruistischen Selbstmord von Zellen aus, die mit Bakteriophagen infiziert sind, um so zu verhindern, dass die gesamte Population vom Virus befallen wird [4].

Epsilon/Zeta-Systeme

Die von uns erforschte Familie der Epsilon/Zeta-TA-Systeme ist besonders in pathogenen Bakterien weit verbreitet. Epsilon/Zeta-Systeme stabilisieren beispielsweise in humanpathogenen Enterokokken Plasmide, die das Vancomycin-Resistenz-Gen *vanA* tragen [5,6]. Da Vancomycin eines der letzten Reserveantibiotika ist, sind Infektionen mit vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) nur noch schwer zu behandeln und führen gerade bei immunsupprimierten Patienten

häufig zum Tod [7]. Plasmid-stabilisierende Epsilon/Zeta-Systeme funktionieren hierbei wie andere TA-Systeme: Bei Verlust des Plasmids wird das Antitoxin (Epsilon) abgebaut und die damit verbundene Inhibierung des Toxins (Zeta) aufgehoben. Neben den plasmidischen Systemen gibt es in vielen Bakterien auch chromosomal vererbte Epsilon/Zeta-Systeme. So findet man beispielsweise in den Chromosomen verschiedener hoch virulenter Stämme von *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) das Epsilon/Zeta-System PezAT, mit dem Zeta-Toxin PezT (pneumococcal epsilon/zeta toxin) und seinem zugehörigen Antitoxin PezA (pneumococcal epsilon/zeta antitoxin). Doch obwohl PezT ebenso wie sein plasmidischer Verwandter Bakterien vergiftet, scheint das PezAT-System nicht der Erhaltung eines mobilen Genelements zu dienen. Vielmehr scheint die Funktion des Zeta-Toxins PezT die Virulenz seines Wirtsbakteriums zu verstärken: Pneumokokkenstämme ohne ein funktionelles PezT-Gen zeigen eine deutlich verlangsamte Krankheitsentwicklung in Mäusen bei pneumokokkaler Sepsis oder Lungenentzündung [8, 9]. Doch wie kann ein Toxin in der einen Spezies Plasmide stabilisieren und in einer anderen zum Virulenzfaktor werden? Der Schlüssel hierzu liegt vermutlich in der einzigartigen, bis zuletzt unbekanntem Weise, mit der Zeta-Toxine bakterielle Zellen vergiften.



Escherichia coli Zellen kurz nachdem sie dazu gebracht wurden, das pneumococcale Zeta-Toxin PezT herzustellen

Die grün fluoreszierenden Zellen sind zwar noch intakt, aber haben schon Schwierigkeiten, den letzten Schritt ihrer Zellteilung durchzuführen (daher auch die langen Zellfilamente). Die rot fluoreszierenden Zellkörper sind hingegen schon geborsten und tot.

Foto: © MPI für medizinische Forschung

Vergiftung von innen

Um den bakteriotoxischen Mechanismus der Zeta-Toxin-Familie aufzuklären, erzeugten wir eine abgeschwächte Variante des pneumokokkalen Zeta-Toxins PezT und studierten ihren Expressionsphänotyp im Modellorganismus *E. coli* [10]. Dabei zeigte sich, dass die Expression der PezT-Variante in freischwimmenden *E. coli*-Zellen dazu führt, dass die meisten Zellen sich

nicht mehr vollständig teilen können und stattdessen an ihrer Teilungsnahtstelle, dem so genannten „Septum“, aufplatzen. Dies und weitere phänotypische Merkmale wie das Fehlen einer intakten Zellwand in adhären wachsenden Zellen deuteten darauf hin, dass die Aktivität von PezT mit der bakteriellen Zellwandsynthese interferiert. Da Zeta-Toxine auch in eukaryotischen Zellen wie beispielsweise Hefe zytotoxisch sind [11], vermuteten wir, dass das Ziel-

Für kühle Rechner!



Kühlen & Sparen!

**Umlaufkühler
JULABO FL**



Die Kompakten

Bis 1,7 kW Kälteleistung
Passen unter den Labortisch



Die Starken

Bis 4,0 kW Kälteleistung
In Hochbauweise



Die Extrastarken

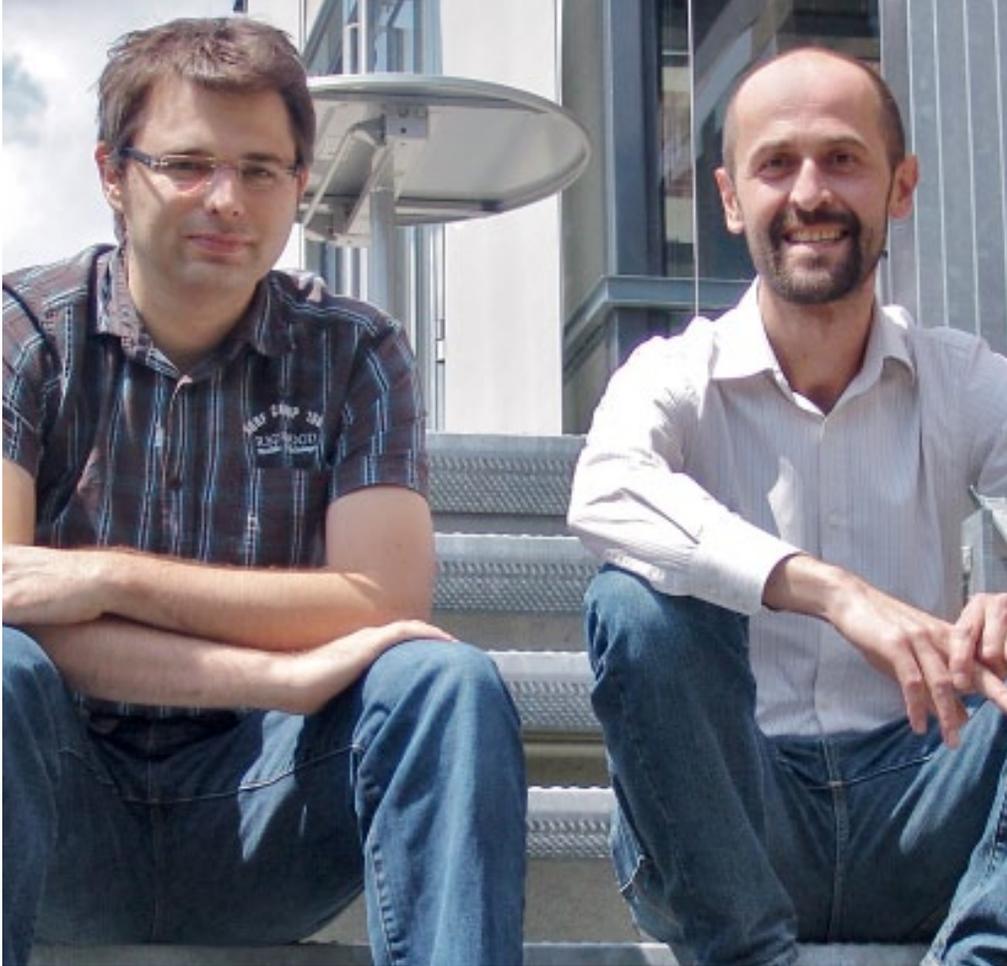
Bis 20,0 kW Kälteleistung
Power bei Prozesswärme

www.julabo.de

JULABO Labortechnik GmbH
77960 Seelbach / Germany
Tél. +49 7823 51-0
info@julabo.de

Julabo

THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY



Hannes Mutschler, geb. 1980, studierte Biophysik an der Humboldt-Universität zu Berlin und der ETH Zürich. Nach seiner Diplomarbeit (2007) promoviert er am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg in der Abteilung für Biomolekulare Mechanismen in der Arbeitsgruppe von Dr. Anton Meinhart. Sein Hauptinteresse gilt hierbei der Aufklärung der Funktionsweise des Epsilon/Zeta-Systems PezAT aus *Streptococcus pneumoniae*.

Anton Meinhart, geb. 1974, studierte an der Universität Wien und Universität zu Köln Kristallografie und Mineralogie. Mit seiner Promotion im Bereich Strukturbiochemie an der Freien Universität (FU) Berlin (2001) wechselte er in den Fachbereich Biochemie. Nach seiner Zeit als Postdoc am Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität wurde er 2004 Gruppenleiter in der Abteilung für Biomolekulare Mechanismen am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg. Neben seinem Forschungsinteresse am programmierten Zelltod in Bakterien beschäftigt sich ein Teil seiner Arbeitsgruppe mit den Struktur-Funktionsbeziehungen von RNA-prozessierenden Maschinen.

molekül der Toxine auch in höheren Organismen vertreten sein muss. Eines der hauptverdächtigen Moleküle, die als Substrat für PezT infrage kamen, war dabei der Nukleotidzucker UNAG (UDP-*N*-Acetylglucosamin): UNAG ist einerseits der essenzielle Baustein für das Peptidoglykan (auch Murein genannt), den Hauptbestandteil der bakteriellen Zellwand, gleichzeitig aber auch von großer Bedeutung im Stoffwechsel eukaryotischer Zellen. In der Tat konnten wir *in vitro* und *in vivo* nachweisen, dass UNAG das bisher unbekannte Zielmolekül von plasmidkodierten Zeta-Toxinen als auch PezT ist. Verschiedene Methoden wie NMR, Electrospray-Ionisation und Röntgenstrukturanalyse offenbarten, dass Zeta-Toxine neuartige Kinasen sind, die unter Verwendung von Adenosintriphosphat UNAG spezifisch an der 3'-Hydroxylgruppe des *N*-Acetylglucosaminrests phosphorylieren [10]. Dies führt zur Entstehung des abnormalen Nukleotidzuckers UNAG-

3P, der nicht mehr nur für die Peptidoglykansynthese unbrauchbar ist, sondern zugleich noch deren ersten enzymatischen Schritt inhibiert. Letztendlich vergiften Zeta-Toxine also die Bakterien von innen heraus, indem sie einen essenziellen Metaboliten in ein toxisches Molekül verwandeln. Da die Peptidoglykansynthese hochkonserviert ist, erklärt der Wirkungsmechanismus von Zeta-Toxinen auch sofort, wie Epsilon/Zeta-Systeme Resistenzplasmide in verschiedenen Bakterienarten stabilisieren. Doch die Aufklärung der Wirkungsweise von PezT liefert desgleichen einen schlüssigen Erklärungsansatz, wie das Toxin die Virulenz von *S. pneumoniae* erhöht: Pneumokokkale Zellen haben die sonderbare Eigenschaft, unter Stressbedingungen sich selbst oder gegenseitig zum Lysieren zu bringen [12,13]. Dieses Phänomen erlaubt einerseits den Austausch von genetischem Material innerhalb der Pneumokokken, fördert aber zusätzlich die Freisetzung pneu-

mokokkaler Virulenzfaktoren. Gerade das Endotoxin Pneumolysin schädigt den infizierten Organismus in verschiedenster Weise und trägt damit in großem Maße zu Virulenz von Pneumokokken bei [14]. Da Pneumolysin generell nur durch Lyse von Pneumokokken freigesetzt werden kann, liegt es nahe, dass die verstärkte Virulenz von PezAT-positiven *S. pneumoniae*-Stämmen direkt mit der Autolyse einer bakteriellen Subpopulation durch eine spezifische Aktivierung von PezT zusammenhängt.

Fazit

Die Aufklärung der Wirkungsweise von Zeta-Toxinen liefert einen wichtigen Mosaikstein für die Rolle von TA-Systemen in pathogenen Bakterien und wirft eine Vielzahl neuer und interessanter Fragestellungen auf. Kann beispielsweise der neuartige Naturstoff UNAG-3P als Grundsubstanz für neue Antibiotika verwendet werden? Kann man Zeta-Toxine künstlich aktivieren und so multiresistente Keime gezielt bekämpfen? Durch welchen Mechanismus wird das chromosomale PezAT-System während pneumokokkaler Infektionen aktiviert und führt dies tatsächlich zu einer verstärkten Freisetzung von Pneumolysin? Die Forschung zu TA-Systemen wie PezAT bleibt daher weiterhin spannend und herausfordernd.

→ hannes.mutschler@mpimf-heidelberg.mpg.de
 → anton.meinhart@mpimf-heidelberg.mpg.de

Literatur

- [1] Lewis K. (2000) *Microbiol Mol Biol Rev* 64, 503-514
- [2] Pandey D.P. et al. (2005) *Nucleic Acids Res* 33, 966-976
- [3] Kolodkin-Gal I. et al. (2007) *Science* 318, 652-655
- [4] Fineran P.C. et al. (2009) *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 894-899
- [5] Rosvoll T.C. et al. (2010) *FEMS Immunol Med Microbiol* 58, 254-268
- [6] Sletvold H. et al. (2008) *Plasmid* 60, 75-85
- [7] Wendt C. et al. (1998) *Disch Arztebl* 95, A-1604-1611
- [8] Brown J.S. et al. (2004) *Infect Immun* 72, 1587-1593
- [9] Harvey R.M. et al. (2011) *PLoS ONE* 6, e19650
- [10] Mutschler H. et al. (2011) *PLoS Biol* 9, e1001033
- [11] Zielenkiewicz U. et al. (2009) *J Bacteriol* 191, 3677-3684
- [12] Guiral S. et al. (2005) *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, 8710-8715
- [13] Martner A. et al. (2008) *Infect Immun* 76, 4079-4087
- [14] Cockeran R. et al. (2002) *Curr Opin Infect Dis* 15, 235-239



FastPrep™-24: Your Solution for DNA, RNA, Protein and Drug Extractions in Forensic Investigations!

- Thorough grinding of bone, teeth, hairs, nails or cotton swabs in seconds.
- High yields and reliable analysis of forensic specimens.
- Reproducible homogenization, no localized heating or drug degradation.
- Disposable tubes, no need to clean glassware and no cross contamination or operator drug exposures.

Tab : Processing times of collected specimens homogenized with the FastPrep™-24 Instrument or mortar and pestle.

| Specimens | FastPrep™-24 | Mortar and Pestle (in liquid nitrogen) |
|---------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------|
| Hair | 2 cycles of 50 sec. | 5 min. |
| Bone | 3 to 6 cycles 30 sec. | 7 to 10 min. |
| Human skin biopsy | 3 cycles of 40 sec. | 7 to 10 min. |
| Tooth | 3 cycles of 40 sec. | 7 to 10 min. |
| Fingernails | 2 cycles of 30 sec. | 5 min. |
| Organs (liver, kidney, heart, brain etc...) | 1 cycle of 40 sec. | 5 min. |



www.mpbio.com

MP Biomedicals Europe - tel: 00 800 7777 9999 - fax: 00 800 6666 8888 - email: custserv.eur@mpbio.com



E. coli

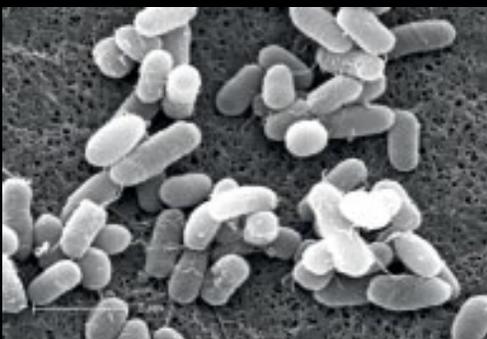
Österreich wurde weitgehend von der hauptsächlich im Norden Deutschlands aufgetretenen EHEC-Epidemie verschont.

Ausländische Patienten mit HUS oder EHEC wurden bislang aus mehreren EU-Staaten sowie aus der Schweiz, Kanada und den USA gemeldet. Bei diesen Patienten war meist ein Bezug zu Deutschland bekannt, wie das RKI meldete. Bei den vereinzelt in Österreich aufgetretenen Fällen handelte es sich um Personen, die sich zuvor in Deutschland bzw. Frankreich aufgehalten hatten.

labor&more hat in Österreich bei der Mikrobiologin und EHEC-Expertin Dr. Sabine Schlager nachgefragt, wie die seit dem Ausbruch des neuen Stammes ins Visier geratenen Erreger einzuordnen sind.

Darmpathogene Varianten

Dr. Sabine Schlager
Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli*,
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Graz



Shigatoxin bildende, enteroaggregative *E. coli* O104:H4

Aufnahme: Susanne Richter, AGES

Cluster von *Escherichia coli*

1 µm



***Escherichia (E.) coli*-Stämme kommen physiologischerweise im Darm des Menschen und anderer Warmblütler vor. Sie sind zum größten Teil apathogen, es treten jedoch auch pathogene Formen auf: Diese unterteilt man in extraintestinale pathogene *E. coli* (ExPEC) und darmpathogene *E. coli*.**

Die pathogenen Varianten unterscheiden sich von den apathogenen *E. coli* und voneinander durch die Präsenz verschiedener Pathogenitätsgene. Chromosomale Pathogenitätsinseln, Plasmide, Transposons und Bakteriophagen fungieren als Träger dieser Virulenzdeterminierenden Gene. Molekularepidemiologische Untersuchungen zeigen, dass sich das Serovarspektrum sowie das Virulenzprofil der darmpathogenen *E. coli* kontinuierlich verändert haben [1]. Aufgrund des Erwerbs genetischer Elemente durch horizontalen Gentransfer haben sich im Laufe der Zeit neu auftretende Stämme entwickelt, wie man dies auch bei dem Shigatoxin bildenden, enteroaggregativen *E. coli*-Ausbruchsstamm O104:H4 in Deutschland beobachten konnte [2].

Einteilung

Bei den darmpathogenen *E. coli* unterscheidet man sechs Pathovaren [3,4]:

Diffus adhärierende *E. coli* (DAEC)

DAEC haften mittels spezieller Adhärenzfaktoren (Afa-Dr Fimbrien) in einem diffusen Muster an Enterozyten des Dünndarms. Diese Bindung führt zur Elongation und schließlich zur Zerstörung des Bürstensaums. DAEC verursachen Durchfälle bei Kindern zwischen 18 Monaten und fünf Jahren sowie wiederkehrende Harnwegsinfekte bei Erwachsenen.

Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

EAEC binden mithilfe von Adhärenzfimbrien (AAF) an die Mukosazellen. Die dadurch gesteigerte Schleimproduktion verhindert die Ausscheidung der EAEC und führt zu einer Malabsorption. Weiters kommt es zur Sezernierung von Zyto- und Enterotoxinen und dadurch zu Zellschäden in der intestinalen Mukosa. EAEC führen zu akuten Durchfallerkrankungen, aber auch zu chronisch rezidivierenden Diarrhoen. Es kommt zu wässrigem Durchfall mit Schleimbeimengungen, häufig begleitet von Fieber, Erbrechen und Tenesmen. Bei Immunsupprimierten zählen EAEC mit zu den häufigsten Verursachern einer bakteriellen Enteritis.

Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)

Der Hauptwirkort der EIEC ist wie bei den Shigellen das Colon. Sie können in die Darmepithelzellen eindringen und sich hier vermehren. Zu dieser Invasivität werden sie durch den Besitz eines ca. 200 kb großen Plasmids (pINV) befähigt, das sich auch bei einigen Shigellen-Arten findet. EIEC können zusätzlich Enterotoxine und Proteasen exprimieren. EIEC rufen eine entzündliche Reaktion mit Ulzerationen der Darmschleimhaut hervor. Dies führt zu ruhrähnlichen, wässrigen oder blutigen Durchfällen, begleitet von Fieber und Bauchkrämpfen.

arium[®] pro Laborwasser- System 1ter Platz in Bedienerfreundlichkeit und Kosteneffizienz



Bedienerfreundlicher Glas-Touchscreen zur effizienten Steuerung aller Arbeitsabläufe. Die sehr hohe Kapazität der Aufreinigungskomponenten ermöglicht lange Wartungsintervalle und niedrige Betriebskosten. Schlankes, platzsparendes Design, Tisch-, Wand- und Einbausystem, Display variabel montierbar.





Sabine Schlager, geb. 1963 in Klagenfurt am Wörthersee (Österreich), studierte Mikrobiologie und promovierte 1995 an der Karl-Franzens-Universität Graz. Teile ihrer Ausbildung und ihrer Forschungsarbeiten absolvierte sie am Sandoz Forschungsinstitut, Wien und der Washington University, San Louis. Es folgte eine Postdoc-Zeit am Institut für Biologie und Humangenetik der Medizinischen Universität, Graz. Seit 2008 leitet sie das Österreichische Referenzlabor (und seit 01.01.2010 zusätzlich die Österreichische Referenzzentrale) für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* in der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Graz.

Enteropathogene *E. coli* (EPEC) oder „Dyspepsiecoli“

EPEC kolonisieren mithilfe von „bundle forming pili“ (Bfp) die Oberfläche von Dünndarmepithelzellen. Intimin, ein Protein der äußeren Bakterienmembran, vermittelt eine noch viel engere Bindung zwischen Wirtszelle und EPEC. Zusätzlich kommt es durch Expression spezieller Fimbrien zur Vernetzung der Bakterien untereinander. Dieses Verhalten nennt man lokalisierte Adhärenz und ist ein typisches Merkmal von EPEC. Bei Säuglingen rufen EPEC wässrige oder breiige Durchfälle mit Schleimbeimengungen hervor, die in einer Toxikose enden können („Säuglingsdiarrhoe“). Sie sind heute noch eine mögliche Todesursache bei Säuglingen, wenn eine adäquate Therapie nicht oder zu spät durchgeführt wird.

Enterotoxinbildende *E. coli* (ETEC)

ETEC interagieren mithilfe verschiedener Kolonisationsfaktoren (CFs) mit den Epithelzellen des Dünndarms. Die charakteristische Eigenschaft von ETEC ist die Fähigkeit zur Produktion hitzestabiler und/oder hitzelabiler Enterotoxine. Die hitzestabilen Enterotoxine (ST) werden in STa und STb

unterteilt. Sie aktivieren die zelluläre Guanylatcyclase, was in Folge zu einer vermehrten Wasserabgabe der Enterozyten ins Darmlumen führt. Das hitzelabile Enterotoxin (LT), welches zu 80 % identisch zum Cholera-toxin ist, aktiviert hingegen die zelluläre Adenylylcyclase und führt auf diese Weise zur erhöhten Abgabe von Wasser aus den Enterozyten ins Darmlumen. Mehr als 50 % der Fälle von Reisediarrhoe werden durch ETEC hervorgerufen („Montezumas Rache“). Sie verursachen 7–14-tägige wässrige Durchfälle, die mit bedrohlichen Flüssigkeitsverlusten und Elektrolytverschiebungen einhergehen können. Weiters können Abdominalkrämpfe, Übelkeit und Fieber auftreten.

Verocytotoxin/Shigatoxin bildende *E. coli* (VTEC/STEC), mit enterohämorrhagischen *E. coli* (EHEC) als Untergruppe

Shigatoxine (Stx, auch: Verotoxine, Verocytotoxine, Shiga-like Toxine) sind die Hauptpathogenitätsfaktoren von VTEC/STEC. Shigatoxine sind Inhibitoren der eukaryontischen Proteinbiosynthese. Serologisch werden zwei Shigatoxin-Familien unterschieden: Stx1 und Stx2. Innerhalb jeder Familie gibt es Toxinvarianten, die mit unterschiedlichen Schweregraden des Krankheitsbildes assoziiert sind. EHEC exprimieren Intimin (gleich wie EPEC), wodurch sich ihre Pathogenität potenziell erhöht. Zu den fünf besonders humanpathogenen EHEC-O-Serogruppen zählen O157, O26, O103, O111 und O145. Freigesetzte Shigatoxine gelangen nach Schädigung des Darmepithels in die Blutbahn und werden durch Anhaftung an Leukozyten zu Nieren- und Hirngefäßendothelzellen transportiert. An diesen Endothelzellen befinden sich Stx-spezifische Rezeptoren und durch Bindung der Shigatoxine an diese Rezeptoren kann es zu systemischen Komplikationen kommen. Der zuerst wässrige Durchfall geht bei etwa 15–20 % der Erkrankten in eine hämorrhagische (blutige) Diarrhoe über. In weiterer Folge kann die Infektion, vor allem im Kindesalter, zu einem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) führen. Dabei folgen der Durchfall-Symptomatik nach kurzem Intervall die charakteristischen nephrologischen und hämatologischen Veränderungen. Weiters kann es zu zerebralen Krampfanfällen, Koma und Hirnödemen kommen. Diese Komplikationen führen in 3–10 % der HUS-Fälle zum Tod im akuten Stadium.

Übertragung

Die Übertragung von *E. coli* kann durch verunreinigtes Trinkwasser (alle Pathovaren), Badewasser (EPEC, VTEC/STEC), den Konsum von kontaminierten Lebensmitteln (alle Pathovaren) und durch Mensch-zu-Mensch-Kontakt (alle Pathovaren) erfolgen. VTEC/STEC sind zusätzlich als Zoonoseerreger (von Tieren, die als Reservoir fungieren, übertragbar) einzustufen.

Diagnostik

Für den Nachweis und die Unterscheidung der einzelnen Pathovaren werden jeweils spezifische Pathogenitätsgene mittels Polymerase chain reaction (PCR) aus der Stuhl-Anreicherung detektiert. (z.B.: DAEC: *afa*, *dra*; EAEC: *aafA*, *aggA*; EIEC: *ipaH*; EPEC: *eae*, *bfp*; ETEC: *estA*, *eltA*; VTEC/STEC: *stx1*, *stx2*, *eae*).

Die ätiologische Abklärung mit Nachweis des Erregers ist nur im Falle eines lebensmittelassoziierten Ausbruchs erforderlich, bei Einzelfällen (außer bei Verdacht auf VTEC/STEC und EIEC) jedoch nicht zielführend, da die Erkrankungen in den meisten Fällen selbstlimitierend sind. Im Gegensatz dazu ist eine frühzeitige VTEC/STEC-Diagnose von großer Bedeutung, da einerseits bei einer VTEC/STEC-Erkrankung eine Antibiose kontraindiziert ist, andererseits es bei positivem Befund möglich ist, die Nierenfunktionswerte des Patienten engmaschig zu kontrollieren, um frühzeitig ein HUS erkennen und adäquat darauf reagieren zu können. Aufgrund der niedrigen Infektionsdosis von VTEC/STEC (10–100 Keime) und der Gefährlichkeit ist es hier auch ratsam, Kontaktpersonen zu untersuchen.

→ sabine.schlager@ages.at

Literatur

- [1] Friedrich, A.W., Karch, H. (2006) *Infektiologie des Gastrointestinaltraktes Teil IV: Infektionen mit enteropathogenen Escherichia coli*. ISBN 978-3-540-41359-2, Springer Verlag Heidelberg.
- [2] Bielaszevska, M. et al. (2011) Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *The Lancet Infectious Diseases*, Early Online Publication, 23 June 2011.
- [3] Croxen, M.A., Finlay, B.B. (2010) Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology* Vol 8, 26-38.
- [4] Schlager, S. (2011) *Laborbefunde und ihre klinischen Interpretationen, Mikrobiologie: Darm-pathogene E. coli-Stämme*. In press. Spitta Verlag.

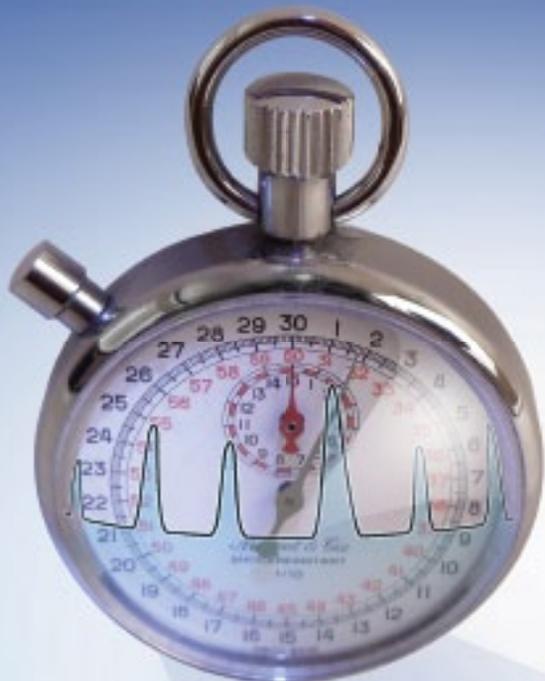
Analysieren Sie Ihre IC Proben wann immer Sie wollen

Speed • Simplicity • Solutions

Das ICS-5000 Kapillar IC-System ist immer für Ihre nächste Probe bereit ...

Das ist moderne IC!

Jetzt unter der Marke
Thermo Scientific



„Moderne IC“ bedeutet:

- Keine tägliche Inbetriebnahme
- Keine Äquilibrierphase
- Geringerer Kalibrieraufwand

ICS-5000 Kapillar IC liefert Resultate schnell und einfach.

Erfahren Sie mehr auf

www.dionex.com/gettheproof



2011 Chromeleon
& IC/LC User Symposium
7.-9. Nov, Royal Institution, London

Registrieren Sie sich jetzt:
www.dionex.com/cius2011

 **DIONEX**

Speed • Simplicity • Solutions

EHEC

Paradigmenwechsel

Nachweis von klassischen EHEC und der neu auftretenden, aggregativen EHEC (aEHEC) Variante O104:H4

PD Dr. Lothar Beutin

Nationales Referenzlabor für *Escherichia coli* (NRL-E.coli),
Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Mit dem im Mai 2011 in Deutschland aufgetretenen Ausbruch an blutigen Durchfallerkrankungen und HUS sind enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC) schlagartig in das Bewusstsein der Öffentlichkeit gerückt. Der in Deutschland beobachtete Ausbruch war, bezogen auf die Rate der HUS-Erkrankungen, der schwerste EHEC-Ausbruch weltweit.

EHEC sind seit 1982 bekannt, das natürliche Reservoir dieser Erreger sind Wiederkäuer. Infektionen des Menschen gehen hauptsächlich von Lebensmitteln aus, die mit Spuren von Tierkot verunreinigt sind. Der neuartige aggregative EHEC O104:H4-Stamm weicht in vielen Eigenschaften von den bisher bekannten EHEC-Stämmen ab. Er ist virulenter als klassische EHEC und Erwachsene sind von Infektionen viel schwerer betroffen als bei anderen EHEC-Typen. Beim Erregerreservoir läutet EHEC O104:H4 ein Paradigmenwechsel ein. Das Reservoir des neuartigen aggregativen EHEC sind nicht Tiere, sondern der Mensch selbst. Dies hat vielfältige Auswirkungen auf die Prävention und die Surveillance von EHEC-Infektionen und ist eine große Herausforderung für das öffentliche Gesundheitswesen.

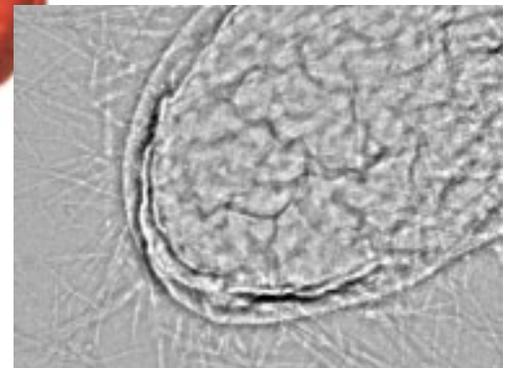


Abb.1
Elektronmikroskopische Abbildung des aggregativen EHEC O104:H4- Ausbruchsstamms

Deutlich sichtbar sind die AAF-Pili, die es dem Erreger ermöglichen, das Darmepithel massiv zu kolonisieren und Biofilme zu bilden.

Aufnahme: Dr. Jochen Reetz, Bundesinstitut für Risikobewertung.

Entdeckung von EHEC als neuartige Krankheitserreger beim Menschen

EHEC als Erreger von hämorrhagischer Colitis (HC) und dem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) als lebensbedrohliche Erkrankungen beim Menschen traten erstmals 1982 in das öffentliche Bewusstsein. Eine Häufung von blutigen Durchfallerkrankungen nach Verzehr von Fast Food Hamburgern in den USA wurde mit O157:H7, einem bis dato seltenen Serotyp von *E. coli*, in Zusammenhang gebracht [1]. Die schweren hämorrhagischen Krankheitsbilder, die bei den Patienten auftraten, wurden auf die von den Bakterien gebildeten Zytotoxine, die Shigatoxine (Stx), oder Verotoxine (VT) bezeichnet werden, zurückgeführt. Aus diesem Grund wurde für die neuartigen Erreger der Begriff enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) eingeführt.

Sind alle Shigatoxin bildenden *E. coli* (STEC) auch EHEC?

Seit der ersten Beschreibung des weltweit am häufigsten beobachteten EHEC-Serotyps O157:H7 wurden hunderte weiterer Serotypen in Zusammenhang mit der Produktion von Shiga Toxinen gebracht. Nicht alle Stx produzierenden *E. coli* (STEC) verursachen Erkrankungen bei Menschen und nur wenige stehen im gehäuften Zusam-

menhang mit HC und HUS. Es handelt sich um fünf Serotypen (O26:H11, O103:H2, O111:H8, O145:H28, und O157:H7), deren Vertreter weltweit am häufigsten bei HC- und HUS-Fällen isoliert werden. Diese „gang of five“ genannten Stämme repräsentieren gemeinsam mit wenigen anderen (O118:H16, O121:H19) die Gruppe der klassischen EHEC [2]. Aus hunderten weiterer STEC-Serotypen wurden einige Dutzend als Verursacher von unkompliziertem Durchfall beim Menschen identifiziert, für andere STEC besteht bisher kein nachgewiesener Zusammenhang zu humanen Erkrankungen.

Wiederkäuer als natürliches Reservoir von STEC und EHEC

Nachdem der Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Fleischprodukten und EHEC- Infektionen erwiesen war, erfolgten Untersuchungen zum tierischen Reservoir der STEC/EHEC. Landwirtschaftliche Nutztiere (Rinder, Schafe und Ziegen) und Wildtiere (Rotwild) erwiesen sich als Hauptquelle des Eintrags von STEC/EHEC in Lebensmittel und in die Umwelt. STEC/EHEC werden von den Tieren mit dem Kot ausgeschieden und können so in Fleisch- und Milchprodukte (Schlachten, Melken), in Feldfrüchte und Obst (Düngung, Boden, Bewässerung) und in die Umwelt (Wasser, Boden) geraten. Die Kontamination von Nahrungsmitteln und Umwelt sowie die

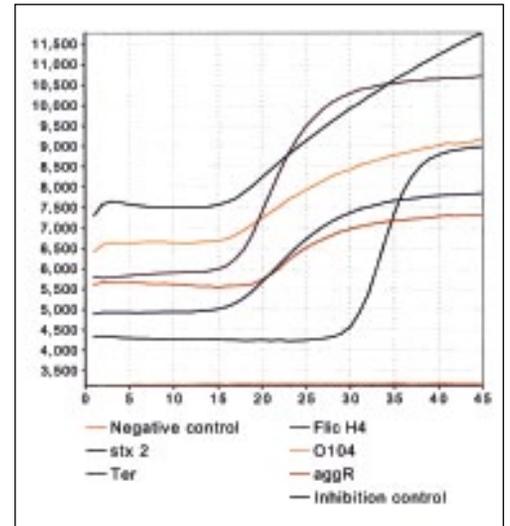


Abb. 2
Genetischer Nachweis von aggregativen EHEC O104:H4

durch Real-Time PCR auf dem GeneDisc Cycler (Pall-GeneSystems) für die genetischen Merkmale: Shiga Toxin 2 (stx2), terD (Tellurit-Resistenz), Flagellin H4 (fliCH4), O104 Antigen (wzxO104) und aggR (Regulator für aggregative Adhärenz).

direkte Übertragung der STEC/EHEC von Tieren und infizierten Patienten erklärt die Bandbreite von möglichen Infektionsquellen für den Menschen. Untersuchungen am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin zeigten, dass bis zu 10% beprobter Fleischprodukte mit STEC kontaminiert sein können. EHEC traten jedoch in weniger als 5% aller STEC-positiven Proben auf.

Ihr Labor ist ein Mikrochip.



Yvonne März, Gesundheitspionier

Mit Hilfe von Genchips entwickeln wir Methoden, um Krankheiten besser zu verstehen und wirksamer zu behandeln.

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

www.roche.de



Innovation für die Gesundheit

EHEC

Shigatoxine und weitere Virulenzfaktoren bei STEC und EHEC

Die von STEC und EHEC gebildeten Shiga Toxine werden in zwei Hauptgruppen, Stx1 und Stx2, unterteilt. Stx1 und Stx2 zeigen keine immunologische Kreuzreaktivität. Die enzymatische Wirkung (N-Glykosidasen) der Shiga Toxine beruht auf Hemmung der Proteinbiosynthese bei Säugerzellen, was zu deren Absterben und in Folge zu Nieren- und Hirnschäden führt. Aktuell sind drei Untergruppen von Stx1 (Stx1a, Stx1c und Stx1d) und sieben von Stx2 (Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f und Stx2g) bekannt. Diese zeigen charakteristische Sequenzunterschiede, die mit PCR-Verfahren identifiziert werden können. Die Toxinvarianten Stx2a, Stx2c und Stx2d stehen in signifikanten Zusammenhang mit HC und HUS beim Menschen. Um die Gruppe der STEC hinsichtlich ihrer Virulenz für den Menschen beurteilen zu können, wurde das Instrument der molekularen Risikobewertung entwickelt. Hierdurch konnten verschiedene genetische Eigenschaften der STEC mit der Schwere und Häufigkeit von Erkrankungen in Zusammenhang gebracht werden.

Herkunft und Eigenschaften von aggregativen EHEC O104:H4 als neu auftretender Erreger von HC und HUS beim Menschen

Der massive Ausbruch von Infektionen mit dem neu auftretenden aEHEC *E. coli* O104:H4 führte nach Angaben des Robert Koch Institutes bis zum Ende Juni 2011 zu 3154 Erkrankungsfällen in Deutschland, davon 845 Fälle mit HUS. Im Gegensatz zu den klassischen EHEC handelt es sich bei aEHEC O104:H4 um eine Stx2a-bildende Variante der enteroaggregativen *E. coli* (EAEC). EAEC sind seit 1986 als Verursacher von chronischem Durchfall bei Menschen bekannt. Der aEHEC O104:H4-Stamm kombiniert Eigenschaften der klassischen EHEC (Stx2a) mit denen der EAEC (massive Adhärenz am Darmepithel, Bildung von Biofilmen) (Abb. 1), was die schweren Krankheitsbilder und die Häufigkeit von HUS erklären kann. Möglicherweise wird durch die massive Besiedlung des Darmes mit aEHEC O104:H4 mehr Stx2a in den Organismus transportiert als bei Infektionen mit klassischen STEC- und EHEC-Stämmen. Im Unterschied zu diesen

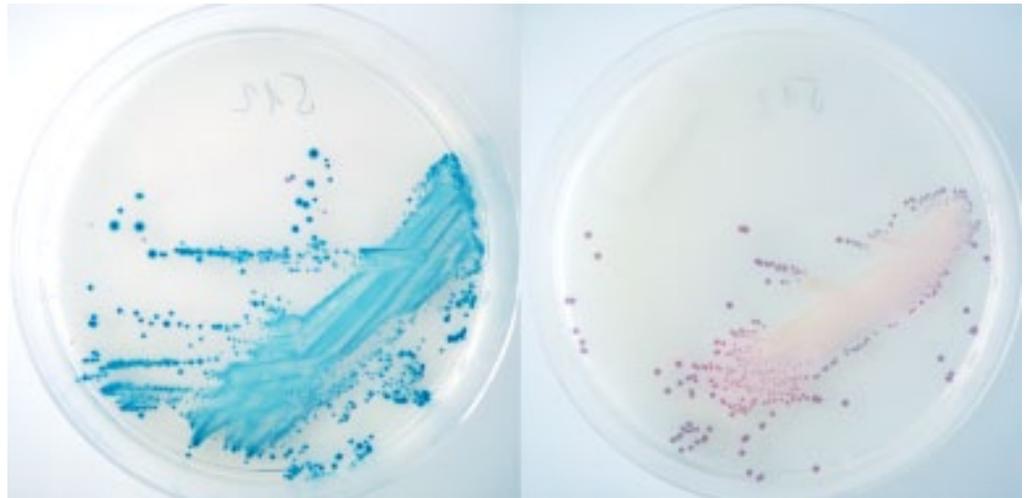


Abb. 3 Nachweis von aggregativen EHEC O104:H4 aus einer kontaminierten Sprossenprobe

Links: CHROMagar STEC: aEHEC O104:H4 sind vereinzelt als violette Kolonien sichtbar. Die überwiegenden blauen Kolonien sind Enterobacteriaceen aus der natürlichen Flora der Sprossen. Rechts: CHROMagar O104: durch Zusatz eines Cephalosporins wird die Selektivität des CHROMagar STEC für den ESBL aggregativen EHEC O104:H4-Stamm erhöht. Es sind nur noch Kolonien des Erregers O104:H4 (violett) zu sehen.

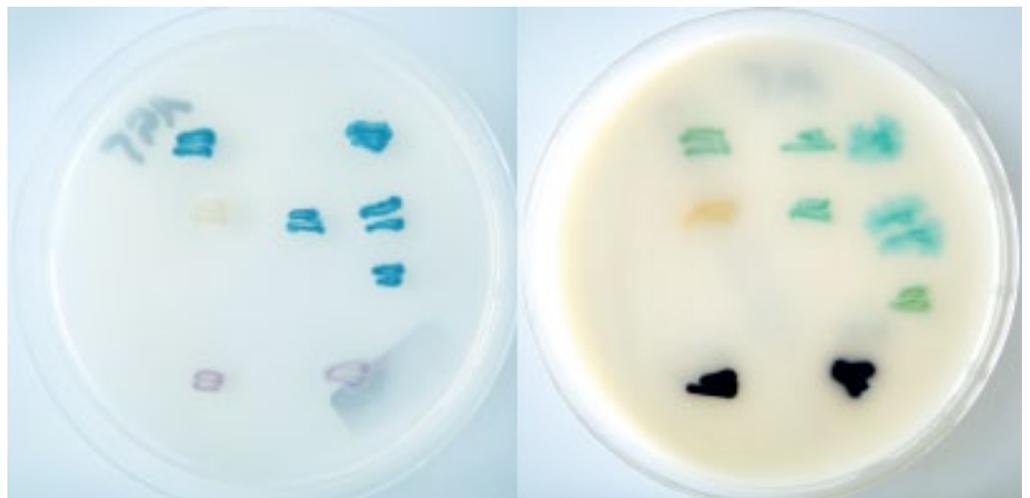


Abb. 4

Nachweis von aggregativen EHEC O104:H4 auf CHROMagar STEC (links) und auf Brilliance ESBL Agar (untere Reihe)

EHEC zeigen auf CHROMagar STEC eine typische violette Färbung. Auf Brilliance ESBL Agar (rechts) zeigen aggregative EHEC O104 eine dunkelviolette Färbung, wohingegen andere ESBL Keime grün, blau oder gelb gefärbt sind.

bildet bei den aEHEC O104:H4 der Mensch das einzig bekannte Erregerreservoir. EAEC und aEHEC O104:H4 wurden bei Tieren nicht nachgewiesen und die Übertragung von aEHEC O104:H4 auf Lebensmittel (Gurken, Paprika, Lachs, Sprossen) erfolgte mit hoher Wahrscheinlichkeit durch menschliche Ausscheider. Untersuchungen zur Verbreitung dieses Erregers in der Umgebung von Erkrankten und bei Kontrollgruppen sind dringend notwendig, um die Prävalenz dieses gefährlichen Erregers zu ermitteln, damit Maßnahmen zur Verhinderung weiterer Ausbrüche eingeleitet werden können.

Nachweis von STEC, klassischen EHEC und aEHEC-Stämmen

Aufgrund der phänotypischen Unterschiede zwischen STEC, klassischen EHEC- und aEHEC-Stämmen ist die Bildung von Stx bzw. der Nachweis der Stx-Gene das einzige Merkmal, mit dem alle Vertreter dieser drei Gruppen eindeutig identifiziert werden können. Hierfür wurden zytologische (Verzelltoxizitätstest), serologische (Stx-Immunoassay, Kolonie-Immunoblot) und genetische (PCR, DNA-Sequenzierung, Kolonie-Hybridisierung) Verfahren entwickelt. Im Laborfachhandel sind diagnostische Kits zum Nachweis von Stx bzw. der

stx-Gene erhältlich (Abb. 2), die aber nicht alle auf ihre Sensitivität und Spezifität evaluiert worden sind. Während der Stx-Nachweis in der Regel keine Probleme an die Diagnostik stellt, birgt die Anreicherung dieser Keime aus Probenmaterial Hürden, die überwunden werden müssen. Die unterschiedliche Belastung von pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln sowie von klinischen und Umweltproben mit einer bakteriellen Begleitflora und die Möglichkeit einer Vorschädigung der in den Proben vorhandenen STEC/EHEC/aEHEC durch physikalisch-chemischen Stress erfordert spezielle Anreicherungsverfahren, die an die jeweilige Matrix angepasst sein müssen. Bei Patienten, bei denen bereits ein HUS aufgetreten ist, sind die Erreger oft schon nicht mehr nachweisbar.

Verfahren zur Isolierung von STEC, EHEC und aEHEC O104:H4 aus Untersuchungsmaterial

Die Isolierung von STEC und EHEC aus Probenmaterial kann durch eine geringe Zahl vorliegender Erreger und durch große Mengen der bakteriellen Begleitflora erheblich erschwert werden. Als generelle Methode für die Isolierung der Erreger bietet sich die Kolonie-Hybridisierung oder der Kolonie Immunoblot (Laborfachhandel) an. Die Durchführung dieser Tests ist jedoch zeit-, kosten- und arbeitsaufwändig, um große Probenzahlen damit zu untersuchen. Eine schnellere und kostengünstigere

Alternative zur Identifizierung von EHEC und aEHEC stellen chromogene Medien dar, die deren spezifische Erkennung erlauben. Die bei vielen klassischen EHEC und bei aEHEC O104:H4 vorliegende Resistenz gegen Tellurid ermöglicht den Einsatz selektiver chromogener Medien wie CT-SMAC Agar und CHROMagar STEC (Abb. 3). Auf chromogenen Medien werden charakteristische phänotypische Eigenschaften der EHEC angezeigt, wodurch diese schnell erkannt und isoliert werden können. Die bei dem aEHEC O104:H4-Stamm beobachtete Multiresistenz (ESBL) ermöglicht außerdem eine gezielte Selektion dieser Keime auf chromogenen ESBL Medien und Cephalosporin-haltigen CHROMagar O104 Medium (Abb. 3+4). Wie im Fall O104:H4 gezeigt, hilft eine schnelle Charakterisierung neuartiger Erreger, geeignete Instrumentarien zu deren Identifizierung zu entwickeln und einzusetzen.

→ lothar.beutin@bfr.bund.de

Literatur

- [1] J G Wells et al., Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *J Clin Microbiol.* 1983 September, 18(3), 512-520.
 [2] Beutin L. Emerging enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, causes and effects of the rise of a human pathogen. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2006 Sep, 53(7), 299-305.



Lothar Beutin, Mikrobiologe, Habilitation FU Berlin 1992. 1981 bis 2005 tätig am Robert Koch-Institut (Berlin). Seit 2005 Leiter des Nationalen Referenzlabors für *Escherichia coli* am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin. Tätigkeitsschwerpunkte: Charakterisierung und Typisierung von human- und tierpathogenen Stämmen von *Escherichia coli*. Nachweis und Beschreibung von Virulenzfaktoren und Risikobewertung von Shiga-Toxin bildenden *E. coli*. Forschung und Entwicklung von diagnostischen Verfahren und Grundlagen bei pathogenen *E. coli*.

Foto: BfR/Günter Friedmann-Marohn

Das neue chromogene Medium zur Identifizierung von Shiga-Toxin bildenden *Escherichia coli* (STEC)

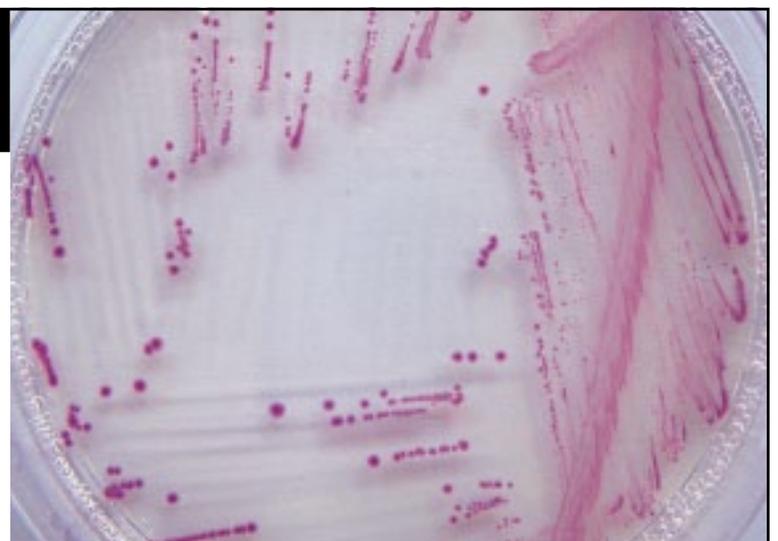
CHROMagar™ STEC

- U. a. zum Screening von *E. coli* O104 bestens geeignet
- Sicheres Ergebnis innerhalb von 24 Stunden
- Für klinische, Lebensmittel- und Umweltproben
- Hoch-selektives Medium
- Mit und ohne Voranreicherung verwendbar

Fachliteratur unter www.CHROMagar.com



Mast Diagnostica GmbH
 Feldstraße 20, 23858 Reinfeld
 Tel. 04533/2007-0, Fax-68, www.mastgrp.com



Wachstum von EHEC O104:H4 auf dem CHROMagar™ STEC

Bildquelle: PD Dr. Lothar Beutin, Nationales Referenzlabor für *Escherichia coli* (NRL-*E.coli*), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)



Philippe Bopp, geb. 1950 in Mainz, berichtet für labor&more aus Frankreich. Als Sohn einer französischen Mutter und eines deutschen Vaters erhielt er beide Staatsbürgerschaften und wuchs zweisprachig auf. Er studierte Physik in Darmstadt, promovierte in Mainz und habilitierte sich 1988 für das Fach Physikalische Chemie an der TU Darmstadt. Nach vielfältigen wissenschaftlichen Stationen ist er seit 1993 er Professor für Chemie an der Universität Bordeaux 1. Philippe Bopp publiziert etwa 100 Beiträge in wissenschaftlichen Zeitschriften und Büchern. Im Rahmen der European and Japanese Molecular Liquids Group (EMLG/JMPG) bemüht er sich um internationale Zusammenarbeit auf seinem Fachgebiet.

Mäßige Aufregung über EHEC in Frankreich

Ein kurzes GOOGLEn durch den Blätterwald

Von Prof. Dr. Philippe A. Bopp, UFR de chimie, Université Bordeaux

So hat denn der berühmt-berüchtigte EHEC-Bazillus jetzt auch in Frankreich zugeschlagen: Erst in der Liller Gegend (dort war es aber wohl nicht die gleiche Variante) und seit zirka einer Woche auch in der Heimat des Verfassers dieser Zeilen, Bordeaux. Aus diesem Anlass soll hier ein kurzer Blick in die Medien die Reaktionen und Stimmung im Lande etwas beleuchten – auch im Gegensatz zu dem, was man jüngst in Deutschland erleben konnte.

Der Stellenwert der Chose in der öffentlichen oder zumindest in der veröffentlichten Meinung ergibt sich schon daraus, dass im Augenblick, wo diese Zeilen geschrieben werden (29. Juni, 10.45 h), GOOGLE-News Frankreich nur recht wenige Schlagzeilen zu diesem Thema anzeigt. Die Berichterstattung in den „nationalen Printmedien“ (sprich im Wesentlichen die Pariser Tageszeitungen Le Figaro und Le Monde) ist sachlich bis nüchtern. So berichtet Le Monde in seiner heutige Ausgabe in etwa 30 Zeilen lediglich über einen Rückfall, der erneut in das Bordeauxer Uni-

versitätsklinikum eingewiesen worden sei und dass der Bazillenstamm in der Tat derselbe sei wie in Deutschland. Ein Wissenschaftler des Institut Pasteur wird mit wenigen Worten zitiert. Diese Art der Berichterstattung ist ganz typisch für die sogenannten „seriösen“ Zeitungen.

Auch die große Bordeauxer Regionalzeitung (SudOuest), direkt betroffen, gibt sich reserviert. Unter einem Bild des Klinikums (seiner Form wegen tripode = Dreifuß genannt) wird etwa das Gleiche berichtet wie in Le Monde, angereichert mit einigen regionalen Details (welches Kran-

kenhaus, der Herr Minister kam zu Besuch – ich habe seinen vermutlichen Auftritt in den Abendnachrichten des lokalen Fernsehens verpasst – mea culpa! usw.). Was jedoch auffällt, ist, dass ein Gutteil des Artikels aus Zitaten einer Behörde, der „Agence régionale de santé (ARS)“, besteht. Dieser obliegt offensichtlich in solchen Fällen die Kommunikation mit den Medien. Die Presse versucht, das im Augenblick wohl auch nur wenig zu hinterfragen. Selbst „Le Canard Enchaîné“, die große und unbestechliche satirische Wochenzeitung, eine Institution, nimmt die Sache nicht aufs Korn.

Dass man sich an eine solche stromlinienförmige Kommunikation gewöhnt hat, erklären zum Teil die Kritik, die Nervosität und das offizielle Unverständnis gegenüber den stets als „etwas chaotisch“ empfundenen föderalen Verhältnissen in Deutschland. Man sieht, dass dort alle mögliche Erklärungen von allen möglichen Leuten zahlreiche zur Hysterie neigende Zeitgenossen nur beflügelt haben. Das möchte man mit Fug und Recht vermeiden.

kommentar

Andererseits weiß man, dass seinerzeit die so genannte „Tschernobyl-Wolke“ laut französischer offizieller Meinung scharf an der Grenze Halt gemacht hatte. Das hat auch hier zu Lande Glaubwürdigkeit gekostet. Inzwischen hat die Qualität solcher Äußerungen, gerade im medizinischen Bereich, jedoch sehr zugenommen. Alleine, ein bisschen nachfragen (kompetent, und das ist zugegebenermaßen sehr schwer) wäre vielleicht doch nicht so schlecht.

Über das Fernsehen kann der Autor als „Wenig-Gucker“ auch nur wenig sagen. In Erinnerung geblieben sind mir im Wesentlichen auch nur die Statements des lokalen Vertreters besagter ARS. Wie üblich werden wohl die staatstragenden zweiten und dritten Programme etwas sachlicher und das private erste etwas geräuschvoller berichten. Auch im Radio ist die Berichterstattung eher emotionsfrei und sachlich mit – in einzelnen Fällen – auch unabhängigen (?) Expertenmeinungen.

Wenn auch die Oberfläche einigermaßen ruhig ist (Frankreich ist Fassadenkunst, sagte schon vor Jahren Ulrich Wickert) und der gesunde Menschenverstand die Oberhand behält, so heißt das doch nicht, dass es nicht zu sehr harten Konsequenzen kommen kann. So musste der Betrieb, der die in den Liller Fällen inkriminierten Hacksteaks geliefert hatte, vorgestern „plötzlich und unerwartet“ Konkurs anmelden. Die Bestellungen waren innerhalb 24 Stunden auf exakt null heruntergegangen. Spaßvögel (oder Zyniker) würden sagen: „Was das Essen angeht, kennt man hier keinen Spaß.“ Für die dort Beschäftigten ist es sicher weniger lustig.

Was ist der Grund für diese alles in allem erfreuliche Sachlichkeit der Berichterstattung? Ist es die Auflagenschwäche der Tageszeitungen, wo es zudem auch keine so richtigen „tabloids“ gibt? Die Tradition des wenig investigativen Journalismus? Die wenigen, zudem oft regierungsnahen Fernsehsender? Die Qualität der behördlichen Äußerungen? Die allgemein anerkannte Qualität der medizinischen Versorgung? Der Provinzialismus? Schwer zu sagen. Interessant in diesem Zusammenhang ist auch die Debatte in der angesehenen Fachzeitschrift „La Presse Médicale“ über die (anscheinend immer noch bestehende) Schwierigkeit der wissenschaftlichen Kommunikation in Englisch für den „Praktiker“ (das heißt wohl hier für den vorwiegend

klinisch tätigen Arzt). Frankreich schmort halt in vielerlei Hinsicht noch stark im eigenen Saft. Vielleicht kann die internationale Ausgabe von labor&more ein bisschen dazu beitragen, das zu ändern.

Fazit

Napoleon sagte nicht: „Von der Gelassenheit zur Wurstigkeit ist es oft nur ein kleiner Schritt“. Jedoch ist dem so. „Le quatorze juillet“ naht und bald ist hier zu Lande so-

wieso jeder in Urlaub. Der Ernst des Lebens fängt bei „la rentrée“ im September wieder an. Das ist „art de vivre“. Als Grenzgänger fragt sich der Autor da immer wieder: „Wie schwer ist es, zwischen zu viel und zu wenig Gelassenheit die rechte Balance zu finden?“

→ philippe.bopp@u-bordeaux1.fr

Literatur

[1] F. Sheppard, *La Presse Médicale*, 39 (9) (2010) 857–858 und *Debattenbeiträge ibid* 40 (1) (2011) 114–115.



Akutparameter am Point-of-Care *Einfach, schnell und präzise mit cobas h 232*

Jetzt mit
Farbdisplay!



- **NT-proBNP** für die frühzeitige Erkennung von Herzinsuffizienz und die Einschätzung deren Schweregrades
- **Troponin T** für die Diagnose des akuten Herzinfarkts und den Nachweis von kleinen Myokardschädigungen
- **D-Dimer** für die Ausschlussdiagnostik einer tiefen Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie

Informieren Sie sich noch heute unter www.diavant.de und nehmen Sie an unseren CME-Fortbildungsprogrammen unter www.fortbildung.diavant.de teil.

Bei **Fragen** zum **cobas h 232** POC System wenden Sie sich bitte an unser Kundenservice Center Labor- und Point-of-Care Systeme unter **06 21 – 759 47 47**.



Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim
www.roche.de

COBAS und LIFE NEEDS ANSWERS
sind Marken von Roche.
© 2011 Roche Diagnostics.
Alle Rechte vorbehalten.

cobas[®]

Life needs answers

e.coli O104

Sicher genießen

Nachweis des Bakteriums und seiner Toxine in Nahrungsmitteln

Dr. Holger Schönenbrücher, Charlotte Lindhardt, Jan Fricke, Rolf Ossmer, Merck Millipore



Mehr als 4000 Menschen erkrankten im Mai und Juni diesen Jahres in Deutschland an einer Infektion mit dem Enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) O104:H4. Die Suche nach der Infektionsquelle konzentrierte sich dabei schnell auf verschiedene Gemüse, wie Gurken, Tomaten Lollo Rosso Salat gefolgt von Sprossen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wurden die Sprossen aus mit dem Erreger kontaminierten Bockshornkleesamen hergestellt. Spezifische Kulturmedien und moderne Schnelltests spüren die Keime auf und ermöglichen die sichere Lebensmittelproduktion.

E. coli ist ein natürlich vorkommender Keim im Darm von Vögeln, warmblütigen Säugetieren und des Menschen. Nach ihren Oberflächen (O-) und Geißel (H: von Hauch)- Antigenen werden sie in verschiedene Serotypen eingeteilt. Bestimmte *E. coli* lassen Tiere und Menschen schwerwiegend erkranken. Aus Lebensmitteln isolierte Stämme verursachen überwiegend Durchfallerkrankungen. Diese pathogenen *E. coli* verfügen über verschiedene Virulenzfaktoren, die ihnen die Anheftung an die Darmschleimhaut z.B. über das „*E. coli* attaching and effacing“ (*eae*)-Gen und im Falle der sogenannten Shigatoxin- oder Verotoxin-produzierenden *E. coli* (STEC), die Produktion von Shiga-like/Shigatoxin 1 und oder 2 ermöglichen. Dabei werden die Begriffe STEC und EHEC synonym verwendet. Ihr Hauptreservoir sind landwirtschaftliche Nutztiere, wie Rinder, Schafe und Ziegen. Die Enteroaggregativen *E. coli* (EaggEC) kommen überwiegend beim Menschen vor. Sie gelten als Verursacher der Reisediarrhoe. Der Ausbruchstamm O104:H4 ist vermutlich eine Kreuzung aus STEC/EHEC und EaggEC. Die DNA-Se-

quenzanalyse zeigte mehr als 90%-Ähnlichkeit mit EaggEC, die Übereinstimmung mit STEC besteht vor allem im Shigatoxin 2-Bildungsvermögen.

Wie stellt sich die Erkrankung beim Menschen dar?

STEC führen zu fieberhaften, blutigen Durchfällen (Hämorrhagische Colitis) und können zusätzlich in 3–20% der Fälle durch das Hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) kompliziert werden. Für die Entstehung des HUS ist das Shigatoxin verantwortlich. Eine dauerhafte Dialysepflicht des Patienten kann die Folge sein. Eine weitere Komplikation ergibt sich in 5–10% der Fälle durch die Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)

Kontaminierte Hamburger oder Bockshornkleesamen - Wie werden Lebensmittel sicher?

Da *E. coli* natürlicherweise im Darm von Mensch und Tieren vorkommen, gelten sie als Indikator für eine fäkale Verunreinigung

also die Prozesshygiene während der Lebensmittelproduktion. Kontaminiertes Rindfleisch, Rohmilch oder verunreinigtes Wasser sowie Obst und Gemüse sind bekannte Infektionsquellen.

Quantitative Grenzwerte finden sich für Hackfleisch, Milch und Milchprodukte, Gemüse und Früchte als auch in Trinkwasser. Werden pathogene *E. coli* nachgewiesen, ist außerdem der bestimmungsgemäße Gebrauch (z. B. Verzehr nach Durcherhitzen) des Lebensmittels und die ordnungsgemäße Kennzeichnung zu berücksichtigen. Seit seiner Entdeckung in den 80iger Jahren in den USA in Hackfleisch gilt EHEC O157:H7 als Erreger der „Hamburger Disease“ und somit als Prototyp der STEC. Neben O157 werden O26, O103, O145 und O111 am häufigsten bei erkrankten Menschen nachgewiesen, während O104 bislang selten ermittelt wurde.

Chromogene Medien vereinfachen die Identifizierung

Für den allgemeinen und quantitativen *E. coli*-Nachweis stehen unterschiedliche kulturelle Anzüchtungsverfahren zur Verfügung deren Durchführung in international gültigen Standards festgelegt ist. Chromogene Nährböden sind entweder Bestandteil eines solchen Standards oder als alternative Medien verwendbar. Sie nutzen spezifische Stoffwechseleigenschaften, um *E. coli* zuverlässig zu identifizieren. So besitzen etwa 97% aller *E. coli* das Enzym β -D-Glucuronidase, was sie von coliformen Bakterien unterscheidet. Merck Millipore bietet mit dem Chromocult® TBX-Agar (Abb. 1.), dem Chromocult® Coliform Agar und dem Chromocult® Coliform Agar ES (Abb. 2.) drei



Abb. 1 Chromocult® TBX-A

***E. coli* wie der Ausbruchsstamm O104:H4**

Besitzen das Enzym β -D-Glucuronidase, das die chromogene Substanz X- β -D-Glucuronid spaltet. Die Kolonien färben sich dunkel blau bis violett. Eventuelle Begleitkeimflora wird weitestgehend durch enthaltene Gallensalze und die hohe Inkubationstemperatur gehemmt.

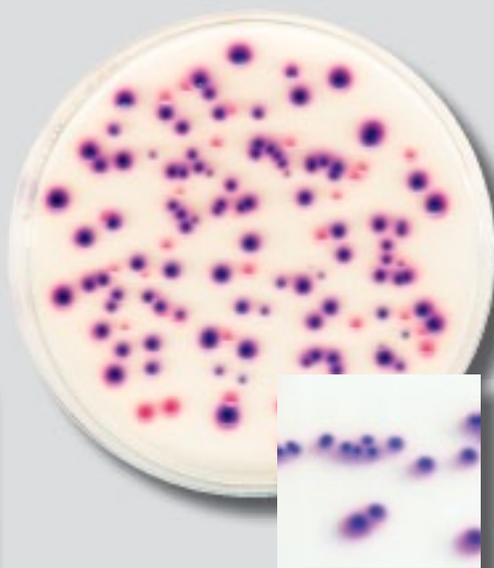


Abb. 2 Chromocult Coliform Agar

Coliforme

ihr Enzym β -D-Galactosidase spaltet das Substrat SalmonTM- β -D-Galactosid. Die Kolonien färben sich rot.

***E. coli* wie der Ausbruchsstamm O104:H4**

Besitzen das Enzym β -D-Glucuronidase, das die chromogene Substanz X- β -D-Glucuronid spaltet. Die Kolonien färben sich dunkel blau bis violett.

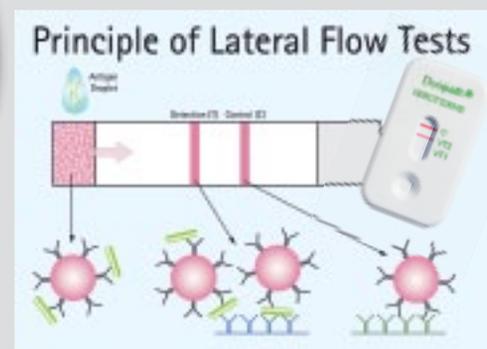


Abb. 3 Duopath® Verotoxins

Der Lateral Flow Test zeigt sicher das Shiga-/Verotoxin 2 des O104:H4 an.

chromogene Nährböden an, die den *E. coli*-Nachweis im Labor erheblich vereinfachen und bereits innerhalb von 24h ein zuverlässiges Ergebnis liefern.

Pathogene STEC, wie O104, lassen sich biochemisch nicht ohne weiteres von anderen *E. coli*-Stämmen unterscheiden. Eine Ausnahme bildet der Protopathotyp O157, der i.d.R. kein Sorbit fermentieren kann. Diese Eigenschaft macht man sich z.B. beim Sorbitol-MacConkey-Agar (SMAC-Agar) zu nutze. Hier stellt sich *E. coli* O157 als farblose Kolonie dar während Sorbitol verwendende Stämme rot erscheinen. Für die endgültige Bestätigung sind weitere Analysen notwendig, die das Gefährdungspotential anhand der Virulenzfaktoren ermitteln.

Schnelltests zeigen bereits innerhalb eines Tages das Vorhandensein von STEC an

Um das Vorhandensein von STEC/EHEC in Lebensmitteln direkt zu überprüfen, werden Schnelltests benötigt, die die relevanten Virulenzfaktoren, insbesondere Shigatoxin 1 und 2, oder den Serotyp der wichtigsten pathogenen *E. coli* nachweisen. Dabei handelt es sich um eine Null-Toleranztestung. Werden positive Proben ermittelt, kann im Anschluss daran eine kulturelle Isolierung der STEC erfolgen.

Unter den Markennamen foodproof® und Singlepath® bzw. Duopath® bietet Merck Millipore mehrere alternative Nachweismethoden für den Nachweis von *E. coli* O157 und /oder STEC an. Die foodproof® Tests basieren auf der Real-Time PCR-Technologie, bei der die DNA der Bakterien in vitro vermehrt wird.

Der Singlepath *E. coli* O157 ist ein einfach zu handhabender immunochromatographischer Test, der auf der Lateral Flow

Technologie basiert. Der Duopath Verotoxins ermöglicht den Nachweis der beiden Shigatoxine/Verotoxine 1 und 2 sowohl zur weiteren Bestätigung eines kulturellen Ergebnisses als auch direkt aus einer Anreicherungsbouillon zur direkten Untersuchung des Lebensmittels (Abb. 3). Im Anschluss an die Anreicherung der Lebensmittelprobe erfolgt eine Zwischeninkubation in CAYE-Medium. Zur Verstärkung der Toxinproduktion und Freisetzung der Toxine werden die Antibiotika Carbadox und Polymyxin B zugegeben. Während die Antibiotikagabe bei erkrankten Menschen aus genau diesem Grund als kontraindiziert gilt, ermöglicht sie hier den sicheren Toxin-nachweis.

→ holger.schoenenbruecher@merckgroup.com

Mehr Informationen finden Sie unter:

→ www.merckmillipore.com.



Holger Schönenbücher leitet das Labor zur Entwicklung molekularbasierter Schnelltests für die Lebensmittel- und pharmazeutische Industrie.



Charlotte Lindhardt ist als Produkt- und Validationsmanagerin verantwortlich für die Lateral Flow Produktpalette bei Merck Millipore



Jan Fricke ist Produktmanager für die Trockennährboden Produktpalette bei Merck Millipore.



Rolf Ossmer leitet das Labor zur Entwicklung von Kulturmedien und ist als Fachexperte in der internationalen Normungsarbeit tätig

uv-schutz

Schön und funktional

Der Torf-Lippenstift –
UV-Schutz nach dem Vorbild der Natur

Yvonne Seel, Prof. Dr. Renate Klöcking,
Prof. Dr.-Ing. Jürgen I. Schoenherr
Institut für Verfahrensentwicklung,
Torf- und Naturstoff-Forschung (iTN), Hochschule Zittau/Görlitz

**Beim Osterspaziergang, im
Sommerurlaub, auf der Skipiste
– immer kann es passieren:
Die Lippe kribbelt, brennt,
schmerzt und plötzlich ist das
Herpesbläschen da.
„Nicht schon wieder!“, werden
die Betroffenen sagen, denn sie
wissen, dass es einige Tage
dauert, bis die vesikuläre
Eruption an der Lippe abgeheilt
und, ohne eine Narbe zu
hinterlassen,
wieder verschwunden ist.**

Cool.

Gefriertrocknung mit System von Christ

Verursacht wird Lippenherpes oder wie das Krankheitsbild in der Fachsprache heißt, *Herpes labialis*, durch das Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1), ein DNA-Virus, mit dem 60-90 % der Erwachsenen in Industrieländern infiziert sind [1]. Die Übertragung des Virus erfolgt durch Tröpfchen- oder Kontaktinfektion, oft schon in früher Kindheit. Nach der Erstinfektion gelangt das Virus in sensorische Ganglien des peripheren Nervensystems, wo die virale DNA latent in den Zellkernen der Nervenzellen verbleibt. Bei 20–40 % der Infizierten kommt es nach Jahren symptomfreien Wohlbefindens zum Herpesrezidiv, d. h. zum Ausbruch der Erkrankung im Lippenbereich. Von diesem Zeitpunkt an bringt sich die HSV-Infektion ein- oder mehrmals im Jahr in Erinnerung. Soweit heute bekannt, ist es das Erlöschen der nach der Erstinfektion bestehenden humoralen Immunität, die dem Virus eine erneute aktive Vermehrung erlaubt. Das Virus begibt sich dabei entlang der Nervenfasern wieder an den Ort der Erstinfektion, wo es die eingangs geschilderten Symptome hervorruft. Wann das geschieht, entscheiden bestimmte Stressfaktoren. Dazu gehören neben mentalem und emotionalem Stress vor allem fieberhafte Infekte, immunsuppressive Therapien, Verletzungen im Lippenbereich, hormonelle Veränderungen und nicht zuletzt – die Einwirkung von UV-Strahlen.

Therapie des Lippenherpes

Bisher wird Lippenherpes vorwiegend mit Cremes behandelt, die antivirale Substanzen wie Aciclovir oder Penciclovir enthalten. In Deutschland sind Präparate mit diesen Wirkstoffen rezeptfrei in der Apotheke erhältlich. Rechtzeitige

Anwendung (am besten noch vor der Blasenbildung) und eine ausreichende Empfindlichkeit der Viren gegenüber den Wirkstoffen vorausgesetzt, kann der Verlauf der Erkrankung gemildert und die Dauer des Rezidivs signifikant verkürzt werden [2]. Eine vollständige Heilung der HSV-1-Infektion ist damit allerdings nicht möglich, da die Wirkstoffe die in den Ganglien latent verbleibenden Viren nicht erreichen. Ähnlich steht es mit der Vermeidung von Rezidiven, denn die auslösenden endogenen Stressfaktoren lassen sich durch eine lokale Prophylaxe nicht einfach ausschalten. Anders bei exogenen Provokationsfaktoren, z. B. UV-Strahlung. Hier besteht berechtigte Hoffnung auf eine günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes durch konsequenten UV-Schutz, vor allem im Bereich der Lippen, die über keinen bzw. nur einen sehr geringen natürlichen UV-Schutz verfügen. Vorbeugend sollte daher eine entzündungshemmende Lippenpflege mit hohem UV-Lichtschutzfaktor gute Chancen haben, das Risiko eines UV-bedingten Herpesrezidivs zu minimieren.

UV-Strahlen und ihre Wirkungen

Das die Erde erreichende Sonnenlicht umfasst ein breites Strahlenspektrum, das sich, bezogen auf die Gesamtstrahlung, zu etwa 52,0 % aus sichtbarem Licht, 42,0 % Infrarotstrahlung, 5,6 % UV-A- und 0,4 % UV-B-Strahlung zusammensetzt [3]. Während die UVC-Strahlung von der Ozonschicht der Stratosphäre vollständig absorbiert wird, dringen UV-A- und UV-B-Strahlung tiefer in die Haut ein (Abb. 1; Tab.1). Für den Menschen ist die UV-B-Strahlung lebensnotwendig, damit in der Epidermis 7-Dehydrocholesterol, eine Vorstufe von Vitamin



Gefriertrockner Beta 2-4 LT
· Speziell für Lösemittel-Trocknung
· -105° C

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



Jürgen I. Schoenherr studierte Grundstoff-Verfahrenstechnik mit der Vertiefungsrichtung mechanische Verfahrenstechnik und Aufbereitungstechnik an der TU Bergakademie Freiberg und promovierte 1984 an eben dieser Universität. In den Jahren 1991–1992 nahm er eine Gastdozentur an der Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, VA, USA wahr. Seit 1996 ist er ord. Hochschullehrer an der Hochschule Zittau/Görlitz. Hier ist er Direktor des im Jahr 2005 gegründeten Instituts für Verfahrensentwicklung, Torf- und Naturstoff-Forschung (iTN).

Yvonne Seel, Dipl.-Ing. (FH), geb. 1985, studierte Ökologie und Umweltschutz mit der Vertiefung „Technischer Umweltschutz“ an der Hochschule Zittau/Görlitz und arbeitet seit 3 Jahren am Institut für Verfahrensentwicklung, Torf- und Naturstoff-Forschung (iTN) der Hochschule Zittau/Görlitz.

Renate Klöcking studierte von 1953-1958 Biologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. 1967 habilitierte sie sich an der Universität Rostock. 1969 wurde sie zur Hochschuldozentin für das Fachgebiet Medizinische Biologie und 1978 zum außerordentlichen Professor an der Medizinischen Akademie Erfurt ernannt. Von 1993 bis 2000 hatte sie die Professur für Biochemische Virologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena inne und leitete in der Zeit das Labor für antivirale Testungen am Institut für Antivirale Chemotherapie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Seit dem Jahr 2004 ist sie Gastprofessorin an der Hochschule Zittau/Görlitz.

D₃, gebildet werden kann, das für den Knochenaufbau benötigt wird. Außerdem regt UV-B die Melaninbildung in den Melanosomen an. UV-A-Strahlen induzieren eine sofortige, direkte Pigmentierung der Haut mit geringer Schutzwirkung, während UV-B durch verzögerte, indirekte Pigmentierung für eine etwa drei Wochen anhaltende Hautbräunung sorgt. Hauterytheme, Sonnenbrand und Immunsuppression sind die Folgen zu hoher UV-B-Strahlungsintensitäten. Auf molekularer Ebene kommt es zu mutagenen DNA-Veränderungen, die spezifische Reparatursysteme auf den Plan rufen. Gelingt es den geschädigten Zellen nicht, die UV-induzierten Schäden zu reparieren, können sich langfristig chronische Hautveränderungen bis hin zu verschiedenen Formen von Hautkrebs entwickeln. Der Schutz gegenüber UV-A- und UV-B-

Strahlung ist daher unerlässlich, insbesondere unter dem Aspekt der schrumpfenden Ozonschicht mit teils dramatischen Folgen für den Menschen und die Umwelt [3].

Natürlicher UV-Schutz

Der menschliche Körper verfügt mit den in Haut und Haaren sowie in der Regenbogenhaut des Auges eingelagerten, UV-absorbierenden Melaninen über einen körpereigenen UV-Schutz. Drei Melanintypen werden unterschieden: Eumelanine, Pheomelanine und Allomelanine.

Eumelanine dominieren den UV-Schutz beim Menschen und bei anderen Säugetieren. Sie werden in den Melanozyten der Haut aus der Aminosäure Tyrosin (p-Hydroxyphenylalanin) gebildet. Diese Pigmentneubildung wird überwiegend durch

UV-B-Strahlung angeregt und läuft über mehrere Tage ab. Zunächst wird das Enzym Tyrosinase aktiviert, das die oxidative Umwandlung von Tyrosin (p-Hydroxyphenylalanin) in 3,4-Dihydroxyphenylalanin (DOPA) und schließlich in DOPA-Chinon bewirkt (Abb. 2). Über weitere Reaktionsschritte entsteht Eumelanin, ein dunkelbraunes Pigment, das über Zellfortsätze (Dendriten) der Melanozyten in die Keratinozyten gelangt (Abb. 3). Die gelb- bis rotbraunen Pheomelanine werden in ähnlicher Weise aus einem Cysteinylderivat des DOPA-Chinons gebildet. Stickstofffreie Catechole (o-Diphenole) sind die Ausgangsverbindungen für die in Pflanzen vorkommenden Allomelanine, deren Grundstruktur Beziehungen zu natürlichen und synthetischen Huminstoffen besitzt. So unterscheidet sich z. B. Hydrokaffeensäure, eine

der Ausgangsverbindungen synthetischer Huminstoffe [5], nur durch das Fehlen der Aminogruppe von der Ausgangssubstanz des Eumelanins, DOPA (Abb. 4).

Huminstoffe

Huminstoffe repräsentieren eine eigenständige Naturstoffgruppe, die nach Odén [6] operationell in die bei allen pH-Werten löslichen Fulvinsäuren (FS), die nur im alkalischen Milieu löslichen Huminsäuren (HS) und die bei allen pH-Werten unlöslichen Humine unterteilt wird. Huminstofffraktionen, die sich auch in Ethanol lösen, werden unter der Bezeichnung Ulminsäuren bzw. Hymatomelansäuren zusammengefasst. Hinsichtlich ihrer Molekülgröße sind FS, die per definitionem Filter einer Porengröße von 0,45 µm passieren können, im niederen Bereich (<1,5 kDa) und Humine im höheren Bereich (meist >100 kDa) angesiedelt, HS liegen dazwischen (um 30 kDa). Allerdings handelt es sich bei den Huminstoffen nicht um Polymere im klassischen Sinne, bei denen repetitive

Monomere durch kovalente Bindungen verknüpft sind, sondern eher um supra-molekulare Assoziationen selbstassemblierender, d.h. sich selbst zu größeren Einheiten zusammenschließender Moleküle, die durch hydrophobe Wechselwirkungen zusammengehalten werden [7]. Eine spätere Stabilisierung der Moleküle unter Ausbildung von kovalenten Bindungen, z.B. durch enzymatische oder chemische Oxidation, wird dabei nicht ausgeschlossen.

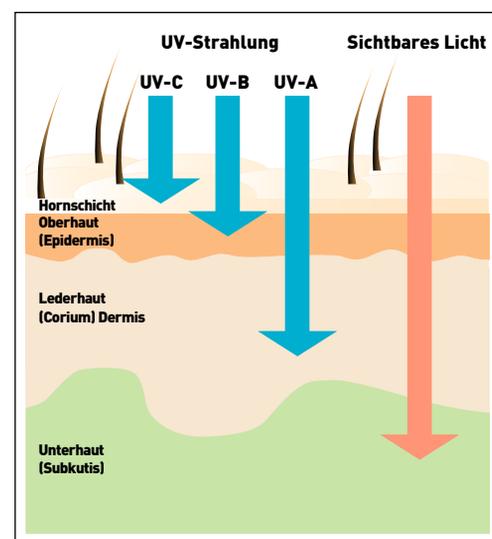


Abb. 1 UV-A- und UV-B-Strahlung dringen unterschiedlich tief in die Haut ein

Tab. 1 Klassifizierung der UV-Strahlung und ihrer Wirkungen auf die Haut (nach 3, 4 geändert)

| UV-Bereich | Wellenlänge (nm) | Absorption durch die Ozonschicht | Eindringtiefe in die Haut | Wirkungen | |
|------------|------------------|----------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| | | | | positiv | negativ |
| UV-A | 320–400 | gering | etwa 5 mm | Direkte Hautpigmentierung | Chronische Veränderungen der Haut: Hautalterung, Gefahr von Hautkrebs |
| UV-B | 280–320 | 90 % | 20–100 µm | Indirekte Hautpigmentierung Stimulation der Melaninbildung Vitamin D3-Synthese | Erytheme, Sonnenbrand, Immunsuppression, Erhöhung des Hautkrebsrisikos |
| UV-C | 100–280 | 100 % | | | |

Für jede Anwendung der richtige Dispenser!

Dispensette®

Sicherheit und Zuverlässigkeit machen die Dispensette® zum bewährtesten Flaschenaufsatz-Dispenser!

- **Dispensette® III**
für viele Säuren, Laugen, Salzlösungen und viele organische Lösungsmittel
- **Dispensette® Organic**
speziell für organische Lösungsmittel und Säuren
- **Dispensette® TA – Trace Analysis**
zum Dosieren hochreiner Säuren, Laugen und Wasserstoffperoxid
- **Dispensette® HF**
zum Dosieren von Fluss-Säure (HF)

Weitere Informationen: www.brand.de

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



uv-schutz

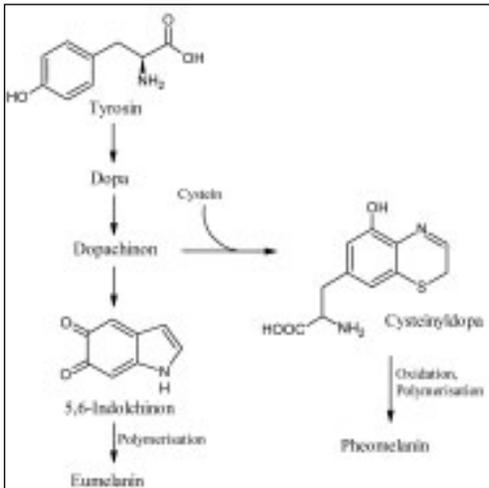


Abb. 2 Biosynthese von Eumelanin und Pheomelanin: Reaktionsablauf bei der Bildung der Melanine

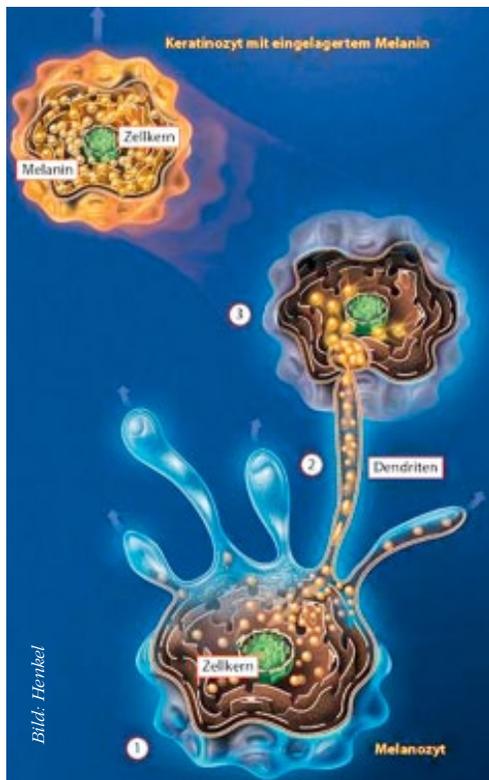


Abb. 3 Aufnahme und Speicherung des in Melanozyten gebildeten Melanins in Keratinozyten

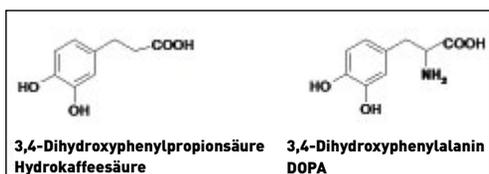


Abb. 4 Strukturähnlichkeit zwischen Hydrokaffeensäure und DOPA, der Vorstufe des Melanins

Obwohl die heute vorliegenden Daten noch kein vollständiges Bild vom Strukturprinzip der Huminstoffe ergeben, scheint für die Gruppe der HS eine gewisse Analogie zu den bei Tieren vorkommenden Eumelaninen zu bestehen [8]. Dafür sprechen neben der Strukturverwandtschaft von Grundbausteinen und der tiefbraunen Farbe des Endprodukts auch die Löslichkeit im alkalischen Bereich, das Vorhandensein eines hochkonjugierten Systems, die Fähigkeit zu schnellen Reduktions- und Oxidationsreaktionen [9], die Chelatisierung von Schwermetallen [10] sowie die antioxidative [11], antivirale [12] und UV-protective Wirkung [13-16]. Besonders die drei letztgenannten Merkmale sind von erheblichem praktischen Interesse, da sie für die Entwicklung wirksamer UV-protectiver und antiviraler Agenzien genutzt werden können [17, 18].

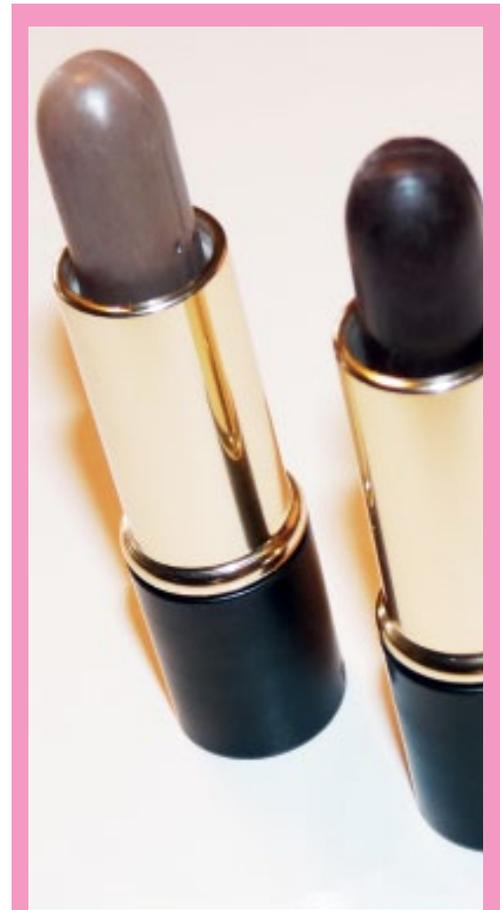
Das Projekt „Torf-Lippenstift“

Im Unterschied zu den Eumelaninen, die sich von einer aromatischen dihydroxylierten Aminosäure, dem 3,4-Dihydroxyphenylalanin ableiten, kommt für die Bildung der Huminstoffe in der Natur eine Vielzahl mikrobieller und pflanzlicher phenolischer Verbindungen in Betracht. Torfe und andere huminstoffhaltige Substrate bilden daher ein großes Reservoir chemisch verwandter, aber in ihrer Vielfalt noch ungenügend erforschter, medizinisch interessanter Naturstoffe.

Welche Voraussetzungen ein Lippenstift erfüllen muss, um unter Verwendung natürlicher, im Torf gespeicherter Wirkstoffe zum Schutz vor aggressiver UV-Strahlung und damit zur Prophylaxe des Lippenherpes beizutragen, untersucht zurzeit eine Forschungsgruppe am Institut für Verfahrensentwicklung, Torf- und Naturstoff-Forschung (iTN) der Hochschule Zittau/Görlitz. Ziel des Projektes „Torflippenstift“ ist es, Huminstoffe unterschiedlicher Herkunft auf ihre Eignung für den UV-Schutz zu prüfen, dazu gehören neben Formulierungs- und Wirksamkeitstestungen auch Prüfungen auf Biokompatibilität der ausschließlich aus natürlichen Quellen stammenden Ausgangsmaterialien.

→ yseel@hs-zigr.de
 → rkloeking@hs-zigr.de
 → j.schoenherr@hs-zigr.de

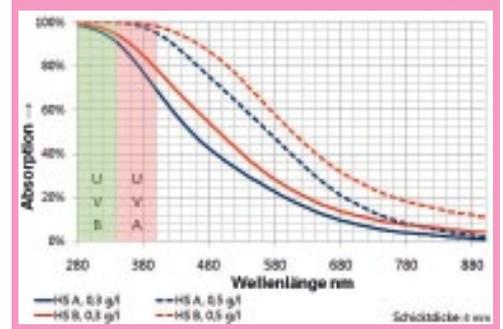
Literatur bei den Autoren



Mehr als dekorativ

Der Torf-Lippenstift soll durch die Absorption von UV-Strahlung vorbeugend das Risiko des Herpes-Ausbruchs mindern. Die UV-Absorption des Torfes ist auf die im Torf enthaltenen Huminstoffe zurückzuführen. Sie finden erstmals als UV-Filter in einem Lippenpflegestift Verwendung. Zusätzlich zu ihrer hohen UV-Absorption wirken Huminstoffe antiviral gegenüber Herpes-simplex-Viren, entzündungshemmend und antioxidativ.

Kosmetik kann heute mehr als nur dekorative Aufgaben erfüllen. Kosmetika mit funktionellen Eigenschaften gewinnen zunehmend an Bedeutung.



Sündhaft und teuer

Geschichte und Chemie des Lippenstiftes

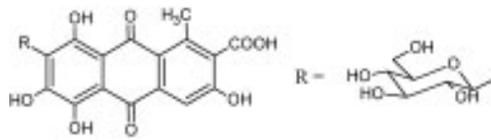
Nofretete hat nicht nur ihre Augen mit einer Paste aus PbS und PbCO₃ dunkel geschminkt (dazu labor&more 2010, 4, 52 - 53), sondern dazu auch ihre Lippen rot gefärbt. Im alten Japan war Schminken für hochgestellte Frauen Pflicht und auch im Barock war zumindest Kosmetik populär. Das weiß gepuderte Gesicht von Königin Elisabeth I. und die rot geschminkten Lippen verliehen ihr einen lebhaften Kontrast. Dagegen war für Frauen im antiken Griechenland das Schminken tabu, es war Künstlerinnen und Hetären vorbehalten.

Als Ende des 19. Jahrhunderts ein französischer Parfümhersteller den ersten, in Seidenpapier gewickelten Lippenstift vorstellte, war die Entrüstung groß, galt die Neuentwicklung doch sofort als verrucht, sündhaft und war überdies enorm teuer. Sie hatte wirklich einen schweren Stand in Europa, galt als unanständig und wurde lange mit „lockeren Damen“ in Verbindung gebracht.

In den Goldenen Zwanzigerjahren begann dann endgültig der Siegeszug des Lippenstifts, die Frauen hatten sich emanzipiert, gingen nachts aus, tranken schwarz gebrannten Whisky, rauchten mit überlangen Zigarettenspitzen, tanzten Charleston und schminkten die Lippen in gewagten Formen schwarz und rot. Der Lippenstift befand sich in einer Metallhülse mit Schiebemechanismus, seine Farbe war auf die des Nagellacks abgestimmt. Zu verdanken haben wir dies den Brüdern Charles und Joseph Revlon, sie hatten den ersten Nagellack auf den Markt gebracht.

Ein hochwertiger Lippenstift enthält hochschmelzende, thixotrope Stoffe und ist leicht aufzutragen – ohne zu schmieren und wasserbeständig. Zu seiner Herstellung verwendet man sorgfältig gereinigte Substanzen. Als Grundstoffe dienen Wachse, Cetylalkohol, Isopropylanolat, Cetyl- und Myristyllactat, Ricinus- und Paraffinöl. Bienenwachs, Carnaubawachs oder Paraffine verleihen Lippenstiften Härte, Glanz und die gewünschten thixotropen Eigenschaften.

Als färbende Elemente dienen sowohl organische Farbstoffe (z.B. Derivate des Eosins) als auch anorganische Pigmente (Eisenoxide, Titandioxid). Außerdem werden natürliche Farbstoffe z.B. Kalzium- und Aluminiumsalze der Karminsäure (= Karmin), Alkannin, Henna, Indigo oder Karmin eingesetzt.



Die Karminsäure verleiht Lippenstiften und Campari die rote Farbe.

Pigmente wie echtes Fischsilber, Bismutoxidchlorid und Glimmer erzeugen besondere Glanzeffekte (Lipgloss). Dazu dienen auch Farblacke, die durch Ausfällung von organischen Farbstoffen auf unlöslichen Trägern (Barium- oder Aluminiumverbindungen) erhalten werden. Dabei muss auf eine möglichst kleine Korngröße (< 20 µm) geachtet werden, denn dadurch wird eine Sedimentation in der flüssigen Lippenstiftphase vermieden und die Aufnahme in den Ölen erleichtert.

Zum Schutz vor Oxidation setzt man hautverträgliche Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Butylhydroxytoluol = E 321) zu. Auch Konservierungsmittel (z.B. Sorbinsäure), UV-Schutzmittel (Titandioxid) und Aromastoffe finden sich in Lippenstiften. Weitere pflegende Stoffe wie Hyaluronsäure, Panthenol, Aloe Vera, Jojoba-Öl oder Sheabutter sind heute gängige Zusatzstoffe. Lippenstifte sind sehr lange (3–5 Jahre) haltbar, gesetzlich vorgeschrieben sind 36 Monate.

→ GS

Rezeptur für einen Lippenstift

| | | | |
|---------------------------|------|-------------------------------|------|
| Candelillawachs | 2,0 | Farbstoffe | 12,0 |
| Carnaubawachs | 2,5 | Glimmer/ | |
| Ozokerit | 2,0 | Titandioxid | 8,0 |
| Bienenwachs | 2,7 | Tocopherol | 0,1 |
| Myrisyllactat | 6,0 | Konservierungsmittel | |
| Lanolin | 5,0 | Parfümöl | 0,5 |
| Cetearylethylhexanoat | 2,0 | Ricinusöl auf 100 ml ergänzen | |
| Isostearinsäureisostearat | 12,0 | | |



CellTrics®

EINWEGFILTER ZUR ISOLIERUNG VON ZELLEN UND ZELLKERNEN.



Highlights

- Sterile | nicht sterile Einwegfilter mit 10, 20, 30, 50, 100 oder 150 µm Maschenweite
- Schräg gestellte Filtergaze aus hochwertigem Nylonmaterial
- Farbkodierung der CellTrics® zur einfachen Unterscheidung der Maschenweiten
- Schneller und vollständiger Auslauf der Suspension direkt ins Probenröhrchen
- Eignung für unterschiedlich breite Probenröhrchen
- Optimal auch für größere Mengen an Zellsuspension (bis 2 ml)

Kontakt

Partec GmbH | Am Flugplatz 13 | D-02828 Görlitz | Deutschland
Fon +49 (0) 3581 8746-0 | Fax +49 (0) 3581 8746-70
mail@partec.com

Partec-Niederlassungen und speziell geschulte Partec-Distributoren decken weltweit über 100 Länder ab.
Kontaktadressen: www.partec.com



ästhetische dermat

Zeitlose Schönheit

Möglichkeiten und Trends in der ästhetischen Dermatologie

Dr. med. Tanja C. Fischer, Haut- und Laserzentrum Potsdam

Die ästhetische Dermatologie bietet heute eine Vielzahl an Möglichkeiten, den Alterungsprozessen entgegenzuwirken und individuell empfundene Makel zu beseitigen.

Die Verfahren, Techniken, Wirkstoffe und Systeme haben sich seit den Anfängen der ästhetischen Dermatologie weiterentwickelt. Eindeutiger Trend aller Entwicklungen ist, dass die Verfahren schonender geworden sind und dass das Behandlungsergebnis möglichst natürlich und zur Persönlichkeit des Patienten passend erarbeitet wird und vor allem in ein altersgerechtes Gesamtergebnis mündet.

Hautalterung

Der Prozess der Hautalterung ist gekennzeichnet durch einen Verlust an Spannkraft, Elastizität und Volumen sowie durch Hauterschlaffung und Faltenbildung. Die der Hautalterung zu Grunde liegenden Faktoren sind das Ergebnis von zwei Alterungsprozessen: der intrinsischen und der extrinsischen Alterung (Abb. 1).

Die intrinsische Hautalterung ist genetisch bedingt und abhängig von weiteren Faktoren wie beispielsweise dem Hormonspiegel. Die extrinsische Hautalterung ist auf äußere Umweltfaktoren zurückzuführen wie zum Beispiel UV-Strahlung, Nikotin oder weitere oxidative Stressphänomene.

Die intrinsische Hautalterung führt zu einem Verlust der Zellzahl, der interzellulären Substanz und Funktion – die extrinsische Alterung führt zu ähnlichen Veränderungen und zusätzlich zu Elastosis cutis und Pigmentveränderungen.

Vorbeugende Strategien beziehen sich auf beide Hautalterungsprozesse. Schutz vor extrinsischer Alterung bieten der Lichtschutz und der Schutz vor Oxidantien und Glykation.

Gegen die intrinsische Alterung empfiehlt sich das Hydratisieren (Moisturizer, Emollients oder Vitamine).

Die nächste Stufe sind die therapeutischen Strategien, die sich wiederum in aktive und passive Maßnahmen unterteilen lassen.

Aktive Strategien zielen auf die epidermale Regeneration, die Kollagenneogenese und die Gefäßneubildung ab (durch chemische und mechanische Läsion oder durch pharmakologische Aktivierung). Passive Maßnahmen ersetzen und gleichen aus. Mit dem Ziel der Kompensation oder Inaktivierung haben sich hier vor allem Filler, Botulinumtoxin und Fibroblasten-Transplantation durchgesetzt.

Je nachdem, welcher Hautalterung entgegengewirkt werden soll, bieten sich dementsprechend vielfältige dermatologische Möglichkeiten an.

Oberflächliche Läsionen werden mit Peelings, Mikrodermabrasion oder der Lasertherapie behandelt.

Dermale Läsionen können wie folgt behandelt werden:

- ▶ Ablative Lasertherapie
- ▶ Fraktionierte Laser
- ▶ Mittleres und tiefes Peeling
- ▶ Fotodynamische Therapie (PDT)
- ▶ Dermabrasion und Mikrodermabrasion

Die lokale Faltentherapie setzt wie oben beschrieben auf Filler, Botulinumtoxin und Fibroblasten-Transplantation. Auch

Infektionen in Zellkulturen Behandlung von Mycoplasmen



Myco-1 & Myco-2 im Set

Basierend auf Tiamulin und Minocyclin. Sterile, gebrauchsfertige 100X Lösungen.

Myco-3

Basiert auf Ciprofloxacin. Beseitigt die häufigsten Mycoplasmen-Spezies inklusive *A. laidlawii*, *M. orale*, *M. hyorhina*, *M. fermentans* und *M. arginini*.

Myco-4

Neuartige Kombination aus Antibiotikum und bioaktivem Reagenz. Für erhöhte Effizienz und breiteres Wirkspektrum.

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH | Ottoweg 4 | 64291 Darmstadt | Fon +49 6151 93 57-0 | Fax +49 6151 93 57-11
service@de.applichem.com | www.applichem.com

ästhetische derma



Tanja C. Fischer absolvierte 1990 zunächst eine Ausbildung zur medizinisch-technischen Laborassistentin an der Universität Frankfurt/Main, bevor sie 1993 ihr Medizinstudium in Marburg mit Stationen in Gießen, Ferrara/Italien und Baltimore/USA aufnahm. Die Promotion erfolgte 2001 an der Universität Gießen. Von 2000–2006 war Dr. Fischer wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité Berlin. 2005 erhielt sie ihren Facharzt für Dermatologie und Venerologie und 2006 die Anerkennung der Zusatzbezeichnung Allergologie, seit 2006 ist sie ärztliche Leiterin des Haut- und Lasercentrums Potsdam. Dr. Fischer ist eine international gefragte Referentin auf Kongressen, wissenschaftlich aktiv und Mitglied diverser Fachgesellschaften wie u.a. der Deutschen Dermatologischen Lasergesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie.

nicht ablativen Technologien (Erbium Glass wie zum Beispiel Fraxel restore) oder Thulium Laser (Restore Dual).

Das Wirkprinzip der Fraxel-Behandlungen bezieht sich auf drei Aspekte: Die Epidermis als äußere Oberfläche der Haut und die Dermis, die Kollagen und Elastin enthalten sowie als dritten Punkt die mikroskopischen Lasersäulen, die die Haut von innen heraus wieder aufbauen. Die mikroskopischen Lasersäulen dringen tief in die Dermis ein, um winzige Wunden zu erzeugen, welche die körpereigene Reaktion zum Heilen dieser Wunden auslösen. Durch diesen Prozess wird der natürliche Umbau von Kollagen und Elastin beschleunigt. Unter anderem aus diesem Grund sind Kombinationstherapien besonders wirkungsvoll, da sie im Prozess der Kollagenneogenese eingesetzt werden und damit die Wirkung positiv beeinflussen.

Haut beginnt nachzulassen – erste Fältchen entstehen. Ab dem 30. Lebensjahr nimmt der Verlust der Elastizität zu, Fältchen zwischen den Augenbrauen, an der Oberlippe oder erweiterte Äderchen können auftreten. In den Folgejahren werden die Oberhaut, die darunter liegende Lederhaut und das Bindegewebe dünner. In der Folge kann das Wasser dort nicht mehr optimal gebunden werden – die Gewebespannung fehlt. Die Elastizität der Haut nimmt ab und es bilden sich Haut- und Mimikfalten.

Zur Glättung von Falten und zum Ausgleich des Volumenverlustes hat sich die Behandlung mit Füllsubstanzen durchgesetzt. Der Markt an Füllsubstanzen ist durch eine Vielzahl an Substanzen gekennzeichnet.

Die Unterschiede der einzelnen Präparate ergeben sich im Wesentlichen aus

- ▶ dem Material (Kollagen, Hyaluronsäure, Eigenfett),
- ▶ der Herstellung (tierisch oder synthetisch),
- ▶ aus der Dichte und Viskoelastizität und aus der Wirkdauer und dem Wirkumfang.

Man unterscheidet zudem zwischen biologisch nicht abbaubaren und biologisch abbaubar-

Faltentherapie

Die oben beschriebenen Hautalterungsprozesse führen dazu, dass sich bereits ab dem 25. Lebensjahr die Fähigkeit der Haut verringert, Wasser zu speichern und die Haut mit Feuchtigkeit zu versorgen. Die Elastizität der

Pharmaka wie topische Salben oder Mesotherapie bringen je nach individuellem Ausgangsbefund gute Ergebnisse.

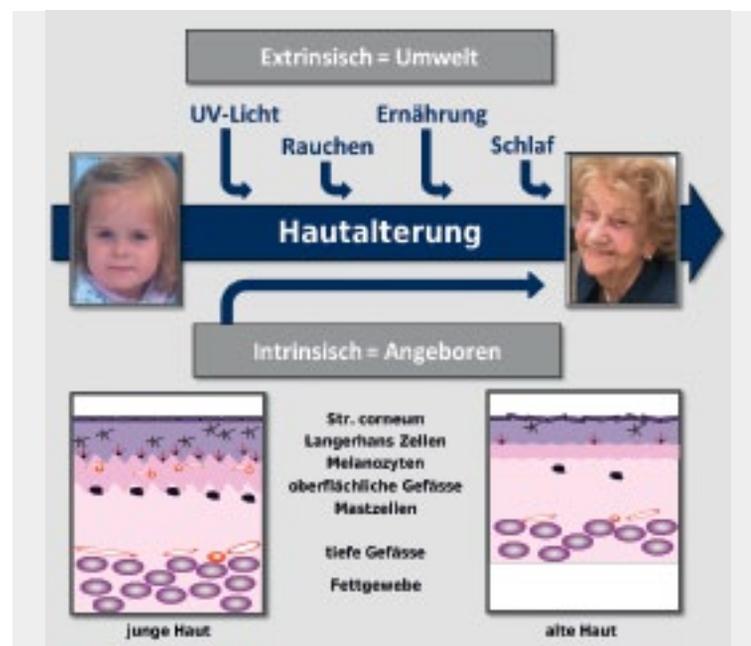
Die ästhetische Dermatologie lässt sich grob in verschiedene Bereiche kategorisieren, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Lasertherapie

Die Lasertherapie eröffnet eine Vielzahl an therapeutischen und ästhetischen Behandlungsmöglichkeiten. Unterschiedliche Wellenlängen und Systeme, ablativ und non-ablativ Verfahren kommen dabei zum Einsatz. Neben der Haarentfernung, der Behandlung von Besenreisern und der Entfernung von Tattoos gab es auch im Bereich der Hautverjüngung (Skin Rejuvenation) in den letzten Jahren eine Vielzahl an Neuerungen.

Dabei stehen zunehmend mehr Kombinationsverfahren im Vordergrund, um ein Gesamtergebnis zu erhalten, das die unterschiedlichen Merkmale der Hautalterung berücksichtigt. Hier sei vor allem auf die fraktionierte Lasertherapie in Kombination mit Mikrodermabrasio, Blitzlichtlampen (Intense Pulsed Light = IPL) (Fotorejuvenation), PDT, BTX/ Filler oder Radiofrequenz hingewiesen.

Generell muss bei Lasern je nach Indikation unterschieden werden zwischen 1. Skinresurfacing Fractional (CO₂ wie zum Beispiel Fraxel repair und Erbium YAG, die den ablativen Verfahren zugeordnet werden); 2. Skinsubsurfacing und Skinrejuvenation (Radiofrequenz wie zum Beispiel Thermage, bei dem keine epidermalen, sondern nur dermale Läsionen entstehen) und 3. fraktionierten,



Was macht ein Gesicht schön?

Hinsichtlich der Gesichtsform wird ein so genannter „goldener Schnitt“ postuliert (vertikaler Mund-Augen-Abstand 36% der Gesichtslänge, Augen-Augen-Abstand 46% der Gesichtsbreite). Als wichtigste Kriterien dieser als besonders attraktiv empfundenen Durchschnittsgesichter sind eindeutig die Symmetrie und die Glätte und Reinheit der Haut zu bezeichnen. Aus evolutionsbiologischer Sicht dient dieses Attraktivitätsverständnis dem Vermitteln von Signalen wie besondere Gesundheit und reproduktive Eignung. Mit zunehmendem Alter entfernt man sich immer mehr von diesem Attraktivitätsideal, wobei neben anderen Kriterien vor allem die Gesichtsproportionen und die Ebenmäßigkeit der Haut verloren gehen.

Schönheitsideale

- ▶ sind gesellschaftlich geprägt,
- ▶ weisen kulturelle und geografische Unterschiede auf,
- ▶ ändern sich im Laufe der Geschichte,
- ▶ unterliegen Moden.

Attraktivität

- ▶ ist (reproduktions)-biologisch geprägt,
- ▶ weist wenig kulturelle und geografische Unterschiede auf,
- ▶ ist über Jahrhunderte konstant („Adonis“, „Aphrodite“),
- ▶ ist unabhängig von Moden.

Kennzeichen für Attraktivität

- ▶ Proportionen/ Symmetrie,
- ▶ weibliche Züge,
- ▶ hohe Wangenknochen,
- ▶ ebenmäßige und glatte Haut.

Verlust der Kennzeichen für Attraktivität

- ▶ asymmetrisch,
- ▶ männliche Züge,
- ▶ geänderte Proportionen,
- ▶ unebenmäßige und faltige Haut.

baren Präparaten. Hyaluronsäuren haben sich bei altersbedingten Hautveränderungen als besonders wirksam erwiesen, da sie den alterstypisch verminderten Gehalt von Hyaluronsäure ausgleichen.

Zur Glättung von Falten hat sich die Injektion von Botulinumtoxin als wirksam erwiesen, der Wirkstoff entspannt die Muskeln für einen Zeitraum zwischen drei bis sechs Monaten und glättet damit zugleich die Falten.

Body Contouring

Wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts störendes Fettgewebe noch über große Schnitte entfernt, entwickelte man in der Liposuktion in den letzten 20 Jahren Verfahren, die hohen Sicherheitsstandards gerecht werden und zu ästhetisch erstklassigen Ergebnissen

führen. Technik, Forschung und Medizin haben sich dabei immer wieder gegenseitig inspiriert und neue Methoden und Verfahren auf den Markt gebracht sowie bereits bestehende Techniken verfeinert.

Sichere Verfahren, kürzere Ausfallzeiten für den Patienten sowie Effektivität und Nachhaltigkeit spielen in der Entwicklung neuer Methoden – neben ästhetisch und medizinisch erstklassigen Ergebnissen – eine wichtige Rolle.

Vor allem im vergangenen Jahrzehnt wurden in diesem Bereich enorme Fortschritte erzielt. Dies trifft besonders minimal-invasive wie auch non-invasive Verfahren, die deutlich an Relevanz gewonnen haben. Hier sei vor allem auf die Laser- und Radiofrequenz- sowie Ultraschallsysteme hingewiesen.

→ fischer@hlcp.de

absolute® absolute skin

Professioneller Hautschutz und -pflege im Labor



absolute® absolute skin ist die **neue** Schutz- und Pflegeserie, die Ihre Haut durch den Tag begleitet.

Fordern Sie noch heute unseren aktuellen Flyer an oder lassen Sie sich beraten.

Telefon 0800 4393784
Telefax 0800 8443937
www.thgeyer.de

Th. Geyer



SICHERHEITS-WERKBANK
BSC 700 II
Klasse II - EN12469
nur 700mm breit
„LOW BUDGET“



DAMPF-STERILISATOREN
einfach, effektiv, modern
50 - 133Liter

HMC
EUROPE

www.HMC-Europe.com
info@HMC-Europe.com
Tel.08633/50 54 205

mikroskopie



Blick ins „unendlich“ Kleine

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

Seit jeher interessieren sich die Menschen dafür, wie die Welt außerhalb unserer Wahrnehmungsgrenzen aussieht. Das gilt zum einen für das unfassbar Große, das Universum, den Himmel, die Sterne, zum anderen für das unfassbar Kleine, die Struktur und den Aufbau von allem, was uns in einem Maßstab umgibt, der über die sinnliche Wahrnehmung unserer Augen hinausgeht, der Geschmack und Geruch nicht zugänglich ist.

Die griechischen Naturphilosophen haben sich wohl damit schon vor 2500 Jahren beschäftigt. Demokritos gilt allgemein als Vordenker einer Vorstellung über die Materie, die unserer heutigen Erkenntnis sehr nahekommt. Wie sein Lehrer Leukipp und in Abweichung von dessen Lehrer Parmenides postulierte er, dass die gesamte Natur aus kleinsten, unteilbaren Einheiten, den Atomen, zusammengesetzt sei. Er wäre wohl nie auf die Idee gekommen, seine Postulate durch ein Experiment zu überprüfen, unabhängig davon, dass er ein solches mit dem ihm zur Verfügung stehenden Instrumentarium nicht hätte durchführen können. Der Einblick ins mikroskopisch Kleine (jedoch weit oberhalb der atomaren Auflösung) wurde erst zweitausend Jahre später (um 1600) durch die Erfindung des Mikroskops durch den niederländischen Brillenmacher Hans Janssen und dessen Sohn Zacharias möglich. Galileo Galilei entwickelte kurz darauf ein zusammengesetztes Mikroskop, das aus einer konvexen und einer konkaven Linse bestand. Johannes Kepler konstruierte gleichzeitig (1609) ein Fernrohr, das zwei Sammellinsen enthält: das astronomische Fernrohr. So wurden mit dem gleichen Prinzip – der Kombination aus zwei Linsen – Einblicke in das unvorstellbar Kleine und das unvorstellbar Große ermöglicht.

Die Leistungsfähigkeit der Lichtmikroskope und der Probenvorbereitung wurde in den folgenden Jahrhunderten ständig verbessert. Seit dem 17. Jahrhundert führt das Lichtmikroskop – wie kaum ein anderes

Instrument – zu wissenschaftlichen Erkenntnissen. Jedoch, Licht breitet sich als Welle aus und wird gebeugt. Deshalb kann ein Lichtmikroskop nur Details auflösen, die mindestens eine halbe Wellenlänge (200 Nanometer) voneinander entfernt sind. Dieses 1873 von Ernst Abbe entdeckte Gesetz galt bis vor Kurzem als unüberwindbar. Um feinere Strukturen untersuchen zu können, musste entweder die Wellenlänge der verwendeten elektromagnetischen Strahlung verkleinert werden (in Richtung Ultraviolett- oder Röntgenstrahlung) oder ganz andere Abbildungsstrategien mussten gewählt werden: Die Elektronen- sowie die Rastersondenmikroskopie mit ihrer höheren Auflösung haben maßgeblich zum Fortschritt des 20. Jahrhunderts beigetragen.

Doch zurück zum Lichtmikroskop

Stefan Hell hat als Erster 1993 einen Weg gefunden, die Abbe'sche Grenze im Fluoreszenzmikroskop, dem wichtigsten Mikroskop der biomedizinischen Forschung, zu überwinden (labor&more berichtete darüber in der Ausgabe 5/07): Er entwickelte sozusagen im Alleingang das STED-Mikroskop – STED steht für stimulated emission depletion. Damit wird der physikalische Effekt beschrieben, der der Funktionsweise des Verfahrens zu Grunde liegt. Mithilfe der STED-Mikroskopie können heute schon Proteinverteilungen bis zu 10-mal schärfer als bisher dargestellt werden. Dies führte bereits jetzt zu wichtigen neuen Erkenntnissen.

Das Herzstück jeder Digitalkamera

Die Entwicklung fotografischer Verfahren und schließlich die der digitalen Bilderfas-



Mikroskop mit Hufeisenstativ.
Von Engelbert & Hensoldt (um 1870)
Quelle: Wikipedia

sung mittels CCD-Sensoren – Herzstück jeder Digitalkamera – durch G. Smith und W. Boyle 1969 (Nobelpreis für Physik 2009, siehe labor&more 5/09) hat maßgeblich die lichtmikroskopische Technik, wie sie heute im Einsatz ist, beeinflusst.



Das Gesetz von Abbe galt bis vor Kurzem als unumstößliche Barriere im Bestreben, Instrumente mit immer größerer Auflösung zu entwickeln. Um diese Barriere zu verkleinern, mussten Geräte entwickelt werden, die anstatt mit sichtbarem Licht mit elektromagnetischen Wellen viel kleinerer Wellenlänge arbeiten. Über die Röntgenmikroskopie kamen die Forscher schließlich zur Elektronenmikroskopie. Die Entwicklungen in dieser Richtung sind heute noch nicht abgeschlossen (siehe Kasten). Elektronen mit einer Energie von 100 keV haben als Materiewelle eine Wellenlänge von 0,0037 nm. Damit können heute technisch Auflösungen von unter 1 nm erreicht werden, ein Wert, der 100-mal größer ist als der, der vom Abbe-Gesetz als Grenze postuliert wurde, aber drei Größenordnungen besser als der von modernen Lichtmikroskopen.

Die Abbildung von Objekten aus dem Mikro- und Nanokosmos kann aber auch über einen ganz anderen Weg realisiert werden: In der akustischen Mikroskopie werden Ultraschallwellen mit sehr hoher Frequenz verwendet. Damit lässt sich eine Auflösung erreichen, die der von Lichtmikroskopen entspricht, die Tiefenaufklärung ist jedoch deutlich besser. Dies kommt etwa der mikroskopischen Untersuchung von Halbleiterelementen zugute.

Nicht nur Wellen können für mikroskopische Untersuchungen eingesetzt werden. Bei der Rasterkraftmikroskopie wird eine extrem dünne Spitze, die auf einem Federarm befestigt ist, in systematischer Weise (Abrasterung) über eine zu untersuchende Oberfläche geführt und die Kraft registriert, die auf diese wirkt. Das Bild der Oberfläche entsteht dann durch digitale Umsetzung in einem Computer. Die Rastertechnologie wird auch in vielen anderen Verfahren eingesetzt. Beispiele sind die Rasterelektronenmikroskopie (REM), die Rastertunnelmikroskopie (RTM) und

schließlich die Ionenmikroskopie (SIM: Scanning Ion Microscopy).

In die letztgenannte Kategorie sind die Untersuchungen des nachfolgenden Beitrags aus der Gießener Forschergruppe um Professor Jürgen Janek einzuordnen – allerdings mit einer revolutionären Besonderheit: Die ionisierten Teilchen, die durch die Ionenanregung orts aufgelöst (Rasterscanning) aus der Oberfläche herausgelöst werden, werden dann massenspektrometrisch untersucht. Dadurch gelangen Einblicke in die molekulare Zusammensetzung der abgescannten Objekte. →JB

Carl-Zeiss-Stiftungsprofessur an der Universität Ulm für Elektronen- und Ionen-Mikroskopie

Prof. Ute Kaiser

Zusammen mit der Firma Carl Zeiss SMT und der Firma CEOS Heidelberg hat die Uni Ulm ein Entwicklungsprojekt für Niederspannungs-Transmissionselektronenmikroskopie gestartet. Das Projekt trägt das Kürzel SALVE (Sub-Angstrom Low Voltage Transmission Electron Microscopy) und hat das Ziel, eine hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) zu entwickeln, die mit vergleichsweise niedriger Beschleunigungsspannung atomar aufgelöste Bilder von Proben ermöglicht. Einzelne Atome lassen sich dann in Strukturen abbilden, die vom Elektronenstrahl in herkömmlichen Mittelspannungsgeräten zerstört werden. Mit dem SALVE Projekt wird wissenschaftliches und technologisches Neuland betreten, sagt Professorin Ute Kaiser, die Leiterin dieses Projekts. „Durch das neue Mikroskop sollen zahlreiche elektronenstrahlempfindliche Objekte atomar abgebildet und molekulare Prozesse verfolgt werden, die zur Entschlüsselung von chemischen Umwandlungen beitragen. Das Wissen über diese Prozesse ist für viele Anwendungsgebiete in den Materialwissenschaften, der biomedizinischen Forschung sowie der Halbleitertechnologie von erheblicher Bedeutung.“ Die Kosten des Projektes belaufen sich auf insgesamt 11,5 Mio. Euro. Finanziert wird es von der DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) mit 4,2 Mio.,



vom Land Baden-Württemberg mit 2,4 Mio. und von der Firma Zeiss mit 3,7 Mio. sowie der Firma CEOS und der Universität Ulm. Durch die Bündelung der Kräfte verschiedener Fachbereiche an der Universität Ulm und der Industrie wird das Forschungsprofil der Universität Ulm gestärkt. Das Ministeriat des Landes Baden-Württemberg hat der Einrichtung einer Carl-Zeiss-Stiftungsprofessur „Elektronen- und Ionen-Mikroskopie“ an der Universität Ulm zugestimmt. Die Stiftungsprofessur ist zunächst für die kommenden fünf Jahre eingerichtet und wird das Lehrangebot an der Universität Ulm erweitern und das SALVE-Projekt und die Forschung im Bereich Elektronen- und Ionen-Mikroskopie unterstützen, doch Land und Uni sehen in diesem 11,5 Millionenprojekt nicht nur eine hochschulpolitische, sondern auch eine wirtschaftspolitische Komponente.

→ JB

Quelle: Universität Ulm 2009

→ Ansprechpartner:
ute.kaiser@uni-ulm.de

Morschen Knochen auf der Spur

„Knochenanalytik“, Osteoporose und bildgebende Massenspektrometrie

Dr. Anja Henß¹, Dr. Marcus Rohnke¹, Prof. Dr. Jürgen Janek¹ und Prof. Dr. Christian Heiß²

Im 2010 neu eingerichteten Transregio-Sonderforschungsbereich TRR 79 der Universitäten Gießen, Heidelberg und Dresden erforschen Chemiker, Materialwissenschaftler, Mediziner und Biologen neue Reparaturkonzepte für osteoporotisch erkrankte Knochen. Eine Schlüsselaufgabe hierbei ist die orts aufgelöste chemische Analytik von Implantaten und angrenzenden Gewebereichen. Diese anspruchsvolle Charakterisierung von anorganisch/biologischen Grenzflächen und -regionen ist eine Herausforderung für die bildgebende Massenspektrometrie.

Wenn Knochen weich werden ...

In unserer rasch alternden Gesellschaft nimmt die Häufigkeit von typischen altersbedingten Krankheitsbildern zu. Hierzu gehört auch die systemische Skeletterkrankung Osteoporose, die in der Vergangenheit vornehmlich Frauen betraf. Osteoporose kommt auf leisen Sohlen und bleibt oft lange von den Betroffenen unbemerkt. Sie verringert die mechanische Stabilität von Knochen erheblich – macht die Knochen „weich und morsch“ – bis schließlich ein harmloser Sturz komplizierte Knochenbrüche verursacht. Im Knocheninneren haben sich zu diesem Zeitpunkt bereits die Anzahl der Knochenbälkchen und deren Verknüpfungen dramatisch verringert. Die Knochenmasse ist deutlich reduziert und zurück bleiben fraktur anfällige Knochen, die ein massives Krankheitsrisiko darstellen.

Mittlerweile kann man die Osteoporose als eine Volkskrankheit bezeichnen. Sie betrifft rund 8 Mio. Menschen alleine in Deutschland – Tendenz steigend. Waren in der Vergangenheit bisher vor allem Frauen nach der Menopause betroffen, steigt auch die Zahl der erkrankten Männer stetig. Damit wächst nicht nur die gesellschaftliche, sondern auch die wissenschaftliche und sozioökonomische Herausforderung auf der Suche nach optimalen Behandlungsmethoden. So sind die derzeit zur Reparatur einer Fraktur verwendeten Implantate und Ersatzmaterialien nicht auf die spezifischen Eigenschaften des geschwächten osteoporotischen Knochens abgestimmt, der gegenüber dem gesunden Knochen eine verschlechterte Knochenbruch- bzw. Defektheilung zeigt. Daher entwickeln Forschergruppen weltweit neue

Materialien und Implantate, die die spezifischen Bedürfnisse des systemisch erkrankten Knochens berücksichtigen und eine verbesserte Heilung erlauben. Mit der Einrichtung des Sonderforschungsbereiches TRR 79 der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Jahr 2010 machen sich nun Materialwissenschaftler, Biologen und Mediziner gemeinsam auf die Suche nach neuen und optimierten Materialien. Bei deren Entwicklung und Beurteilung spielt die Analytik und Charakterisierung dieser Materialien und deren Einfluss auf die biologische Umgebung eine zentrale Rolle. Lokal aufgelöste Massenspektrometrie – in unserem Fall speziell die Flugzeit-Sekundärionen-Massenspektrometrie (ToF-SIMS = Time of Flight Secondary Ion Mass Spectrometry) – könnte helfen, wichtige chemische Details der Oberflächen und vor allem der Grenzflächen von Implantat und Knochengewebe sowie im Knochen selbst zu erkennen.

Chemische 3D-Analytik mit orts aufgelöster Massenspektrometrie

Zahlreiche chemische, physikalische oder biologische Fragestellungen haben in den letzten Jahren die Entwicklung von analytischen Methoden mit hoher räumlicher Auflösung („3D-Analytik“) motiviert. Zu den Methoden mit einem besonders großen chemischen Informationsgehalt gehört die Massenspektrometrie, die sich in den letzten Jahrzehnten zu einer der wichtigsten analytischen Techniken mit zahlreichen Varianten entwickelt hat. Mit Blick auf die

¹ Physikalisch-Chemisches Institut, Justus-Liebig-Universität Gießen

² Labor für Experimentelle Unfallchirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen und Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH



Der Osteoporose auf der Spur

Von links nach rechts:
Prof. Dr. Christian Heiß,
Prof. Dr. Jürgen Janek,
Dr. Anja Henß, Dr. Marcus Rohnke

bioanalytik



Anja Henß geb. 1978, studierte Chemie in Gießen. Sie wurde 2008 am Institut für Anorganische Chemie der Justus-Liebig-Universität promoviert und legte im Juni 2010 das erste

Staatsexamen für das Gymnasiale Lehramt (Chemie und Physik) ab. Seit November 2010 arbeitet sie als Postdoktorandin im SFB/TRR 79. Der Schwerpunkt ihrer Arbeit liegt in der Knochenanalytik mittels ToF-SIMS.

Marcus Rohnke geb.

1973, studierte Chemie in Hannover und wurde 2003 am Physikalisch-Chemischen Institut der Justus-Liebig-Universität Gießen promoviert. Er ist Akademischer Oberrat am dortigen Physikalisch-Chemischen Institut und betreibt seit Ende 2006 in der Arbeitsgruppe von Prof. Janek ein ToF-SIMS. Seine Forschungsschwerpunkte sind die Plasmaelektrochemie sowie die Bioanalytik mittels ToF-SIMS. Er leitet das Projekt „Grenzflächenchemie und 3-D-Analytik von Implantat-Grenzflächen osteoporotischer Knochen“ im SFB/TRR 79.



Jürgen Janek geb. 1964, studierte Chemie in Hannover, wurde 1992 in physikalischer Chemie promoviert und habilitierte 1997 im gleichen Fach. Er war Gastprofessor in Seoul,

Sendai und Marseille und ist Vorsitzender des Bundesverbands Materialforschung und Werkstofftechnik. Jürgen Janek leitet heute eine Arbeitsgruppe für Physikalische Chemie und Elektrochemie an der Justus-Liebig-Universität Gießen und ist zugleich Abteilungsleiter am Institut für Nanotechnologie des KIT in Karlsruhe. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen der Festkörperelektrochemie, der Defekt- und Grenzflächen von anorganischen Funktionsmaterialien und der elektrochemischen Energiespeicherung. Er ist ebenfalls Teilprojektleiter im SFB/TRR 79.

Christian Heiß geb.

1970, studierte Humanmedizin an der Universität Mainz und ist Facharzt für Chirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie. Im Anschluss an seine Habilitation 2006 war er Oberarzt an der Klinik für Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg und wurde 2009 zum Apl.-Professor ernannt. Seit 2010 ist er leitender Oberarzt und stellvertretender Klinikdirektor sowie stellvertretender Standortsprecher des SFB/TRR 79.

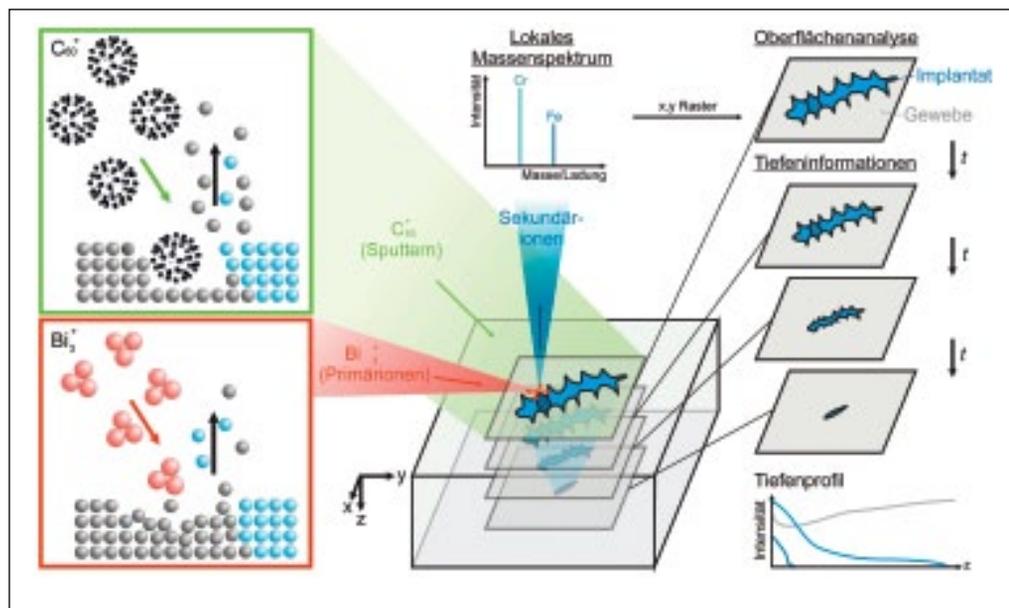


Abb. 1
Schematische Darstellung der Sekundärionen-Massenspektrometrie (ToF-SIMS)

Primärionen (z.B. Bi_3^+ -Cluster) treffen auf die Probenoberfläche und lösen dort eine Stoßkaskade aus. Es kommt zur Emission von Sekundärionen, die aus der Probenoberfläche stammen und anschließend im Analysator nach ihrer Masse aufgetrennt und detektiert werden. Ein wesentlich intensiverer C_{60} -Ionenstrahl kann zum Abtrag der Probe verwendet werden. Damit kann für einen kleinen Bereich von typischerweise $100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m} \times 10\mu\text{m}$ eine dreidimensionale Massenlandkarte erstellt werden. Je nach gewünschter Darstellung erhält man Massenspektren, Massenbilder aus verschiedenen Ebenen oder Tiefenprofile (Abbildung von E. Mutoro).

ortsaufgelöste Massenspektrometrie haben heute besonders „MALDI-ToF“ und „ToF-SIMS“ eine rasch wachsende Bedeutung: Im ToF-SIMS wird die Probe mit einem Primärionenstrahl beschossen, um Sekundärionen aus der zu untersuchenden Probe herauszulösen. Diese Sekundärionen werden im eigentlichen Spektrometer massenselektiv „gezählt“. Im MALDI-ToF werden Sekundärionen mit einem Laserstrahl aus einer speziellen Matrix herausgelöst. Der Beschuss mit hochenergetischen Primärionen im ToF-SIMS führt zur starken Fragmentierung von organischen Molekülen in der Probe und die Fragmentzuordnung kann schnell zur aufwändigen Detektivarbeit werden. Für MALDI-ToF wird die Probe bei der Vorbereitung mit einer Hilfsmatrix imprägniert, die den Großteil der Laserenergie aufnimmt und die Fragmentierung von großen Molekülen verringert. MALDI-ToF ist daher heute eine etablierte Methode zur Identifikation von großen Molekülen.

Den Nachteil einer stärkeren molekularen Fragmentierung kompensiert die ToF-SIMS durch eine bessere örtliche Auflösung: Moderne ToF-SIMS erreicht eine laterale örtliche Auflösung von bis zu 100 nm. Bei der MALDI-ToF muss man sich

bisher aufgrund der Grenzen der Laseroptik mit einer um den Faktor 100 schlechteren Auflösung von bestenfalls $10\mu\text{m}$ begnügen.

ToF-SIMS – mit dem Ionenstrahl auf der Suche

Die Sekundärionen-Massenspektrometrie ist im Grunde eine relativ alte Technik, die ihren Ursprung bereits in den 1950er-Jahren hat. Richard E. Honig entwickelte an den RCA-Laboratorien in Princeton das erste dynamische („abtragende“) SIMS und legte damit den Grundstein für eine immer noch andauernde Geräteentwicklung. In den späten 1960er-Jahren entwickelte die Gruppe um Alfred Benninghoven in Münster das erste statische SIMS. Anders als bei der dynamischen SIMS wird hier während der Analyse nicht mehr als 1% der obersten atomaren Lage der Probe abgetragen.

Die Methode etablierte sich zunächst in der anorganischen Elementanalytik. Die Aufladung der Probenoberfläche und die hohe Fragmentierung der untersuchten Proben schlossen die Analyse von elektrisch isolierenden Proben und Molekülen mit hohen Massen zunächst aus. Mit der Verfügbarkeit von Cluster-Ionenquellen

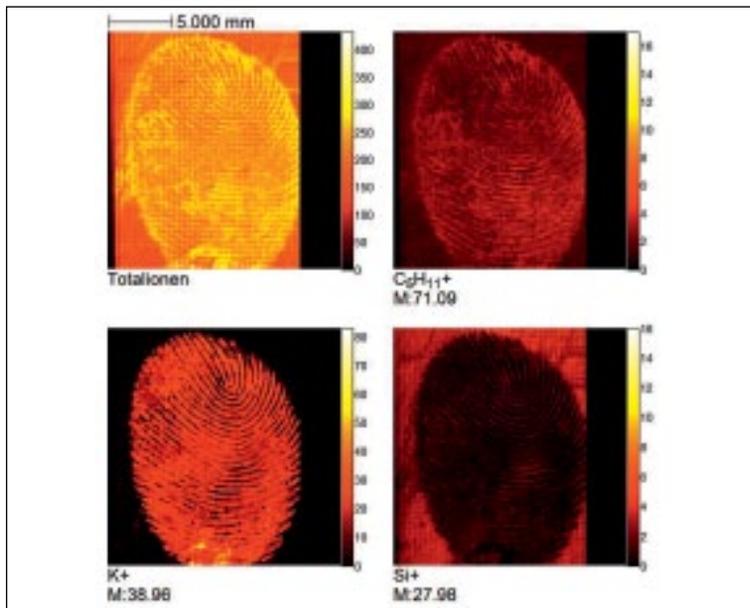


Abb. 2
Ausgewählte Massenbilder eines Fingerabdrucks auf einem Silicium-Substrat

Helle Bereiche entsprechen einer hohen, dunkle Bereiche entsprechen einer niedrigen Signalintensität. Durch den Schweiß werden sowohl Spurenelemente wie Natrium und Kalium als auch organische Verbindungen (repräsentiert durch das $C_5H_{11}^+$ -Massenfragment) auf die Oberfläche übertragen. Ein inverses Massenbild zum Fingerabdruck liefert das Silicium-Substrat. Das Bild links oben ist eine Darstellung, in der alle Massensignale zum so genannten Totalionenbild aufsummiert sind.

seit ca. 2000 und mit der Nutzung von Ladungskompensationsmethoden geraten zunehmend auch organische und biologische Proben in das „Schussfeld“ der ToF-SIMS. Der Weg zur Routinemethode wird allerdings eine enge Zusammenarbeit von Physikern, Physikochemikern, Biologen und Medizinern erfordern. Der eher physikalisch-materialwissenschaftlich geprägte Geräteoperator ist meist mit biologischen Proben nicht vertraut. Der Lebenswissenschaftler hingegen kennt das Potenzial der analytischen Technik nicht. Wie so oft bereitet auch die fehlende gemeinsame Sprache zweier Disziplinen ein zusätzliches Problem, das in einem Sonderforschungsbereich besonders effizient gelöst werden kann.

In der Sekundärionen-Massenspektrometrie wird mit Primärionen als „Projektilen“ – heute meistens Gold- oder Bismutionen in Form von Atomen oder Clustern – auf die Probenoberfläche geschossen (ca. 25.000 Volt Beschleunigungsspannung). Die hochenergetischen Ionen dringen in die Oberfläche des zu untersuchenden Materials ein, verursachen unter der Oberfläche eine Stoßkaskade und führen zur Emission von verschiedenen Teilchen aus den obersten Atomlagen der Probe. Ein ganzer Zoo von chemisch naheliegenden, aber auch chemisch unerwarteten Teilchen (z.B. Lithium-Anionen) entsteht. In einem elektrischen Feld werden die entstehenden Sekundärionen in den Analysator gezogen. Für die Untersuchung von organischen Proben hat sich hier über die Jahre die Flugzeitanalyse durchgesetzt. Mit dieser Technik nutzt man aus, dass alle gleichwertig geladenen Ionen im elektrischen Feld eine gleich große kinetische Energie aufnehmen. Leichte Teilchen durchfliegen damit eine Folgestrecke sehr schnell, während schwere Teilchen langsam sind ($E = \frac{1}{2}mv^2$). Am Ausgang des Analysators treffen die Sekundärionen auf einen Detektor, der

Ersetzen Sie Ihren radioaktiven Zellproliferations-Assay durch AppliChem's XTT-basierten Testkit.

- Assay für Wachstumsfaktoren, Zytokine und Medienzusätze.
- Screening zytotoxischer Agentien.
- Lymphozyten-Aktivierung.

Zellproliferations-Testkit XTT

- schnell – Durchsatz großer Probenzahlen in der Mikrotiterplatte
- sensitiv

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@de.applichem.com www.applichem.com

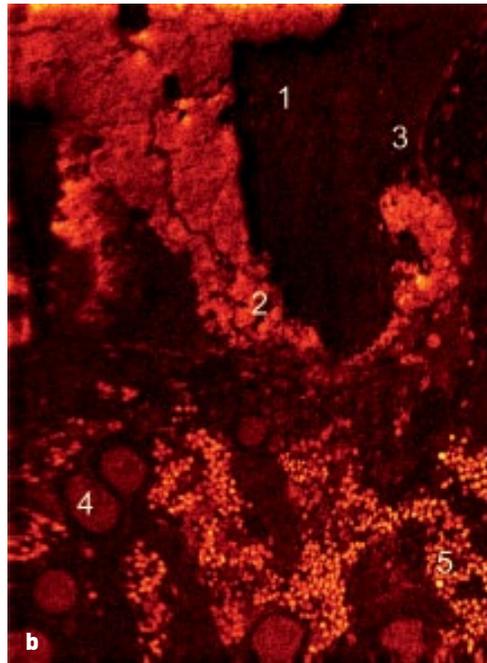
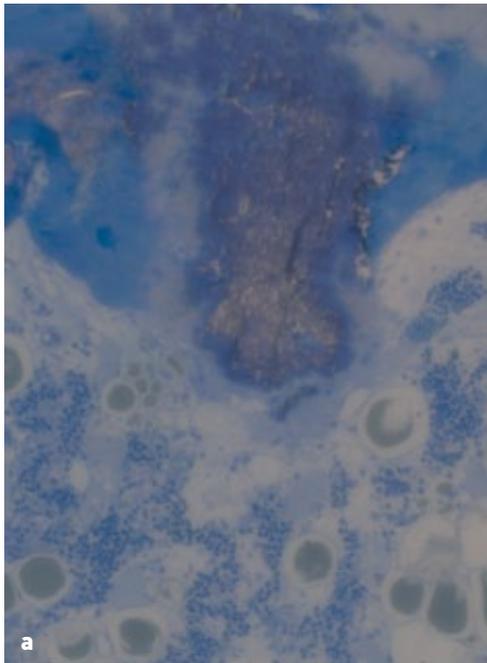


Abb. 3 Knochenschnitt:

a Angefärbte lichtmikroskopische Aufnahme und **b** ToF-SIMS-Massenbild der gleichen Probe: Die Signalintensitäten der Fragmente PO_3^- , PO_2^- , $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}^-$ und $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_3^-$ sind normiert und addiert: 1= Implantat, 2= sich neu bildender Knochen, 3= Saum von Zellen, 4= Fettvakuole und 5= Knochenmarkszellen

die Teilchen zählt. Aus der Flugzeitverteilung wird dann rechnerisch ein Massenspektrum erzeugt. Damit die Flugzeitanalyse gelingt, darf natürlich nicht mit kontinuierlichen Primärionenstrahlen gearbeitet werden. Die Probe wird daher rund 10.000-mal pro Sekunde mit kurzen Primärionenpulsen von ca. 18 Nanosekunden Dauer beschossen.

Ähnlich wie in einem Rasterelektronenmikroskop wird nun der Primärionenstrahl über die Probe geführt und so können nach und nach von der Probenoberfläche lokal Massenspektren aufgenommen werden. Der Nutzer kann sich aus der enormen Datenmenge die ihn interessierenden Massensignale auswählen und dann vom Rechner eine zweidimensionale Massenlandkarte (Massenbild, SIMS imaging) erzeugen lassen. Der Strahlstrom der Primärionenquelle ist in der Regel so klein, dass die oberste Atomlage nicht abgetragen wird. In Abbildung 2 ist ein auf diese Weise sichtbar gemachter Fingerabdruck gezeigt. Mit deutlich intensiveren Ionenquellen, so genannten Sputterquellen, kann die Probe nach Untersuchung der Oberfläche in einem kleinen Bereich (ca. $200\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$) nach und nach in die Tiefe hinein abgetragen werden. Das Ergebnis ist eine dreidimensionale Massenlandkarte, die quasi ein

3D-Bild der chemischen Zusammensetzung liefert (siehe Abb. 1). Die Sache hat allerdings einen Haken: Die quantitative Auswertung in Richtung absoluter Konzentrationen erfordert großen Aufwand und in der Regel Konzentrationsstandards.

Auf dem Weg zur massenspektrometrischen Histologie am osteoporotischen Knochen

Im Rahmen des SFB-Projektes gibt es eine Reihe von Fragestellungen, deren Antworten wir mithilfe der TOF-SIMS-Analytik suchen. Dabei geht es um die Analyse neuer Materialien für den erkrankten und geschwächten Knochen, aber auch um die Klärung grundlegender Fragen: Können wir mithilfe von Masseninformationen einen Unterschied zwischen osteoporotischen und gesunden Knochen ausmachen? Können wir die veränderte Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten (knochenaufbauende und -abbauende Zellen) im erkrankten Knochen auch mit Informationen über die Massen von bestimmten molekularen/stofflichen Komponenten belegen? Die ToF-SIMS kann bei der Beantwortung dieser Fragen einen wichtigen Beitrag leisten [1, 2]. Die Kombination von hoch aufgelösten Massenspektren und

bildlicher Information bietet im Sinne einer „massenspektrometrischen Histologie“ in optimalen Fällen die Möglichkeit, aus einfachen Gewebeschnitten Auskunft über die Zusammensetzung von Knochen und Gewebe zu erhalten.

So können Knochenschnitte analysiert und ausgewertet werden, ohne dass diese – wie in der Histologie üblich – aufwändig und speziell auf die jeweilige Fragestellung abgestimmt eingefärbt werden müssen. Abbildung 3a zeigt die lichtmikroskopische Aufnahme eines solchen eingefärbten Knochenschnittes. Im oberen Bildbereich ist sowohl Implantatmaterial zu erkennen (braun), das in den Knochen eingebracht wurde, als auch neu gebildeter Knochen (hellblau). Im unteren Bildbereich ist das Knochenmark zu sehen. In Abbildung 3b ist zum Vergleich das entsprechende ToF-SIMS Massenbild ($500\ \mu\text{m} \times 500\ \mu\text{m}$) der gleichen Probe dargestellt. Ausgewählte Signale verschiedener Massen sind dabei auf die Totalionenintensität normiert und addiert worden. Sie fügen sich so zu einem der Mikroskopaufnahme entsprechenden Bild zusammen. Spannend sind nun die zusätzlichen Informationen, die das ToF-SIMS Bild bietet. Es gibt Aufschluss darüber, ob bestimmte Elemente sich in besonderen Regionen ansammeln und aus welchen Regionen bestimmte molekulare Fragmente stammen. So können z. B. PO_2^- und PO_3^- -Signale zum einen dem Calciumphosphat des Knochens oder des Implantats zugeordnet werden, zum anderen können diese Signale auch aus zellulären Bestandteilen wie der Zellmembran (Phospholipide) stammen. Längerkettige Alkylfragmente lassen sich z. B. in den Bereichen der Fettvakuolen nachweisen. Somit können die verschiedenen Bereiche 1= Implantat, 2= sich bildender neuer Knochen, 3= Saum von Zellen, 4= Fettvakuole und 5= Knochenmarkszellen zugeordnet werden.

Selbst einzelne Zellen können sichtbar gemacht und analysiert werden. Doch nicht nur das: Es ist auch möglich, Zellen dreidimensional zu untersuchen. Dazu wird mithilfe der C_{60} -Sputterquelle nach und nach Zellmaterial abgetragen, um Tiefeninformationen zu erhalten [2]. Die Probe wird durch den Beschuss mit „Kohlenstoffbällen“ sanft und schonend abgetragen, was speziell für die Analyse biologischer Proben ein Vorteil ist. Der Abtrag einer Zelle – in diesem Fall handelt es sich um einen mehrkernigen Makrophagen – ist in

BIOHIT

Pipettenservice

Akkreditiert nach
DIN EN ISO 17025

Zertifiziert nach
DIN EN ISO 9001
DIN EN ISO 13485

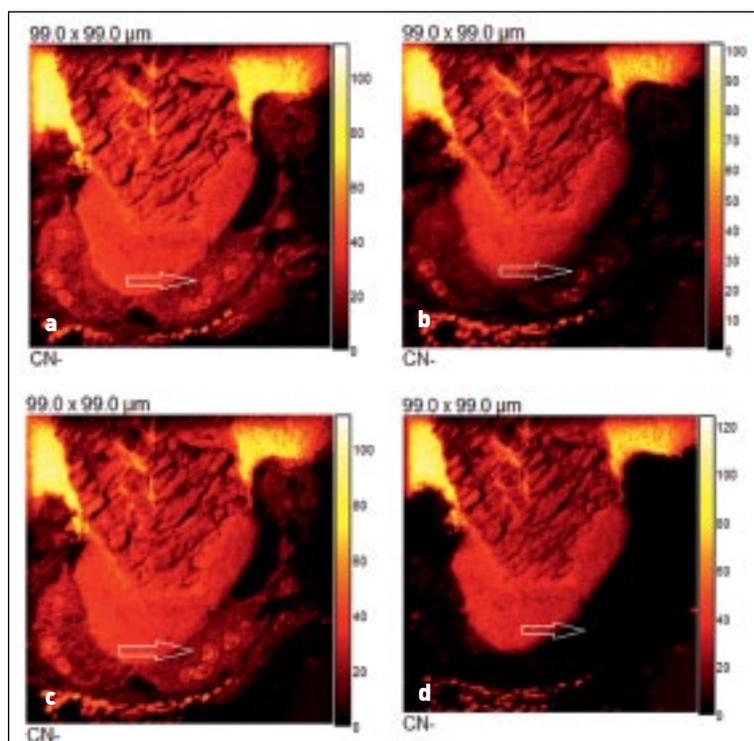


Abb. 4
ToF-SIMS-Massenbilder (99 μm x 99 μm) des CN⁻-Signals (Fragment aus Aminosäuren) nach einer Abtragszeit von a) 200s, b) 600s, c) 1000s und d) 1400s. Im unteren Drittel der Aufnahmen sind mehrkernige Makrophagen zu erkennen, die im Laufe des Abtragprozesses mit C₆₀⁺⁺ zunächst immer deutlicher hervortreten, dann aber abgetragen werden und schließlich verschwinden.

Abbildung 4 zeigt (Markierung). Das dargestellte CN⁻ Signal kann als Fragment sowohl den Lipiden (Zellmembran), den Proteinen als auch den Aminosäuren (Zellkern) zugeordnet werden [3]. Die hier gezeigten Massenspektren stellen Aufnahmen nach unterschiedlichen Abtragszeiten dar, liefern somit also Informationen aus unterschiedlichen Tiefen der Probe bzw. hier der Zelle.

Die gezeigten Aufnahmen gehören mit zu den ersten Projektergebnissen und eröffnen uns mithilfe der ToF-SIMS-Analytik neue „chemische“ Einblicke in die Welt der Knochen und knochenbildender sowie -abbauender Zellen. Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Finanzierung des Projektes „Grenzflächenchemie und 3-D Analytik (M5)“ im Rahmen des SFB/TRR 79. Sie danken Eva Mutoro (MIT, Cambridge/USA) für Unterstützung beim Erstellen der Abbildung 1.

→ marcus.rohnke@phys.chemie.uni-giessen.de

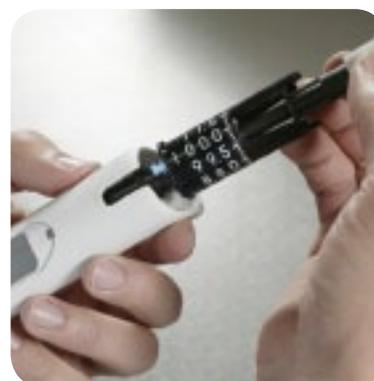
→ juergen.janek@phys.chemie.uni-giessen.de

Literatur

[1] C. Eriksson, P. Malmberg, and H. Nygren, *Time-of-flight secondary ion mass spectrometric analysis of the interface between bone and titanium implants. Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2008. 22(7): p. 943-949

[2] J.C. Vickerman, J.S. Fletcher, and N.P. Lockyer, *Developments in Molecular Sims Depth Profiling and 3d Imaging of Biological Systems Using Polyatomic Primary Ions. Mass Spectrometry Reviews*, 2011. 30(1): p. 142-174

[3] H.F. Arlinghaus et al., *Subcellular imaging of cell cultures and tissue for boron localization with laser-SNMS. Surface and Interface Analysis*, 2004. 36(8): p. 698-701



Wir reparieren und kalibrieren nach
DIN EN ISO 8655

Pipetten
Dispenser
Pipettierhilfen
Stepper
Büretten und Spritzen

Abimed Hirschmann
Biohit Jencons
Biomerieux Matrix
Brand Ortho Biovue
Dr. Lange Rainin
Eppendorf Roth
Finnpipette Socorex
Gilson und weitere
Hamilton



Sie erreichen unser
ausgebildetes
Serviceteam unter
der Telefonnummer:



06003 8282 25

BIOHIT Deutschland GmbH

Raiffeisenstraße 1a

61191 Rosbach v. d. Höhe

Telefon 06003 8282 25

Telefax 06003 8282 22

Email: servicecenter@biohit.com

www.pipettendoktor.de



biosafety

Hermetisch abgeriegelt

Sicherheitslabore im Blick

In Deutschland sind aktuell 4 Hochsicherheitslabore der höchsten Schutzstufe 4 in Betrieb. Hier und auch international werden mikrobiologische Labore in vier definierte Schutzstufen eingeteilt – S1 bis S4 bzw. engl. BSL1 bis 4 (Biosafety Level). BSL4-Labore werden dann notwendig, wenn Krankheitsüberträger zunächst gentechnisch manipuliert werden und/oder die Krankheit zu überwiegend tödlichem Ausgang führt. Typisch hierfür sind die Erreger Lassa, Ebola oder auch das Marburg-Virus. Das Forschen an gefährlichen Erregern wird zunehmend intensiviert – aufwändigste Schutzmaßnahmen sind erforderlich, modernste Technologien machen die Arbeiten erst möglich.

labor&more war im Gespräch mit dem renommierten Experten Dr.-Ing. Udo Josef Weber über die Bedeutung und technische Planung von Sicherheitslaboren.

Herr Dr. Weber, worin besteht die besondere Herausforderung bei der Planung von Sicherheitslaboren? Was muss der Planer alles beachten?

In deutschen Sicherheitslaboren wird nahezu an allen möglichen Krankheiten geforscht. Es handelt sich nicht nur um Krankheiten, die in Deutschland ihren Ursprung haben, sondern auch um solche, die infolge der weltweiten Vernetzung zunächst tropischen Ursprungs sind oder auch aus dem asiatischen Raum eingeschleppt werden können. Als typisch dafür ist z.B. SARS genannt. Veterinäre Erreger wie Schweinegrippe sind zunächst einmal für den Menschen weniger gefährlich. Labore werden dahingehend unterschieden, ob es sich um ein Labor für Gentechnik handelt, also mit gentechnisch veränderten Organismen gearbeitet wird – hier gilt die Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) –, oder ob natürlich vorkommende Erreger erforscht werden, die dann unter die Kategorie „Biostoffverordnung“ fallen. Die baulichen Anforderungen sind ähnlich.

Die besondere Herausforderung bei der Planung von Hochsicherheitslaboren liegt in der umfassenden Beurteilung der Sicherheitskette sowie der sicherheitstechnischen Anlagen und Einrichtungen. Der Planer selbst muss vom Prinzip die Gentechnik- und die Biostoffverordnung jeweils mit ihren Anhängen beurteilen



Udo Weber (rechts) ist geschäftsführender Gesellschafter der Planungsgesellschaft Weber und Partner Ingenieurgesellschaft für technische Gesamtplanung mbH. Er ist auf die Planung und Realisierung von mikrobiologischen Hochsicherheitslaboren spezialisiert. Unter anderem plante er die BSL3 und 4-Labore des Bernhard-Nocht-Instituts (BNI), Hamburg, das BSL4-Labor der Universität Marburg sowie am Robert-Koch-Institut, Berlin, BSL3-Labor und ein BSL4-Labor.

können. Er muss die Verfahren für die Genehmigung kennen. Der Planer muss Freude daran haben, neue Wege zu beschreiten und Detaillösungen mit möglichen Herstellern von Geräten und Einrichtungen etc. entwickeln zu wollen, um eine funktionale, wirtschaftlich angepasste Lösung für den jeweiligen Anwendungsfall zu finden. Schubladendenken und/oder standardisiertes Planenscheiden aus. Der Planer muss kreativ und durchsetzungsstark sein sowie eine hohe Beratungsintensität aufweisen können.

Inwieweit bestehen Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit des Personals in den jeweiligen Schutzstufen?

Logischerweise wird in den Hochsicherheitslaboren nicht nur der Ausbruch von Krankheitserregern betrachtet, sondern der Sicherheitsgedanke gilt selbstverständlich auch dem Schutz des dort arbeitenden Personals. In den Sicherheitsstufen 1, 2, 3 und 4 kommen als primäres Containment so genannte Sicherheitswerkbänke zum Einsatz, je nach Schutzstufe erhöht sich der Grad der persönlichen Schutzausrüstung.

Welche Geräte haben den größten Stellenwert für das im Labor arbeitende Personal?

Unsere Geräte sind genauso langlebig. Nur deutlich schneller.

Moderne Sicherheitswerkbänke verhindern den Ausbruch von Krankheitserregern, die bei der Handhabung in der Sicherheitswerkbank von Proben zwangsläufig freigesetzt werden. Sie haben somit eine hohe Sicherheitsanforderung zum Schutz des Personals, der Räume und der Umwelt.

Welche Technologien für den Personenschutz sind heutzutage State of the Art?

Personenschutz bedeutet die angepasste Anwendung von Sicherheitswerkbänken und persönlicher Schutzausrüstung, die dem Stand der Technik entsprechen. Hier gibt es qualitative Unterschiede, die durch den Planer unter Einbeziehung etwaiger Benutzungsfehler bewertet werden müssen. Dies geht so weit, dass sowohl die sichere Entsorgung der persönlichen Schutzausrüstung bzw. deren Inaktivierung als auch die mögliche Inspektion solcher Sicherheitswerkbänke notwendig wird.

Zum Schutz des Personals im Labor haben wie gesagt die Sicherheitswerkbank und die Digestorien (Abzüge) einen hohen Stellenwert. Die Digestorien sind energetisch kritisch. Im europäischen Raum haben sich für S4-Labore so genannte Anzugslabore durchgesetzt. Man geht jedoch dann davon aus, dass die gefährliche Arbeit nach wie vor in der Sicherheitswerkbank der Klasse 2 durchgeführt wird, um die Wahrscheinlichkeit der Kontamination des Aufenthaltsbereiches trotz Schutzausrüstungen so gering wie möglich zu halten. Dies gilt im übertragenen Sinn auch für S3-Labore. Kommt es zu einer Raumkontamination durch einen möglichen Ausbruch aus der Sicherheitswerkbank, sichert das vorhandene Containment als zweite Barriere eine Verschleppung.

Was hat sich gegenüber früher besonders verändert?

Die größte Änderung ist die, dass mittlerweile ein Containment tatsächlich virendicht hergestellt werden kann, im Gegensatz zu „früheren“ so genannten L4-Laboren. Hier hatte die Sicherheitswerkbank der Klasse 3 (Gloveboxes) einen höheren Stellenwert. Da aber das Werkeln mit kleinen Organismen und kleinem Werkzeug in einer solchen Sicherheitswerkbank doch sehr eingeschränkt ist, geht der Trend eher dahin, die Arbeiten in einer Sicherheitswerkbank der Klasse 2 durchzuführen und die mögliche Verschleppung durch ein funktionierendes Containment abzusichern.

Welche Rolle spielt Energieeffizienz?

Aufgabenstellung ist bei den bisherigen Hochsicherheitslaboren in Deutschland (das gilt auch für Europa und genau genommen weltweit), ein sicheres Containment herzustellen, koste es, was es wolle. Dies bezieht sich auch auf die Energieeffizienz, die natürlich eine große Rolle spielt und an der künftige Labore – wir arbeiten hier an der Weiterentwicklung – mit Sicherheit gemessen werden. Dies bezieht sich nicht nur auf die gebäudetechnische Anlage, sondern logischerweise auch auf eingesetzte Geräte wie Tiefkühlschränke, Kühlschränke, Sicherheitswerkbänke oder IVC's etc. Die genaue Betrachtung der Energieeffizienz ermöglicht dann die Reduzierung des Aufwands in der technischen Gebäudeausrüstung und „last but not least“ auch die Reduzierung der Betriebskosten.

Welche Rolle spielt der Schallpegel (Geräte, Lüftung) im Labor?

Eine Lüftungstechnische Anlage lässt sich beliebig leise planen bzw. mit entsprechendem Aufwand auch bauen. Dies isoliert



Labor-
Reinigungsmaschine
WD 150



Dampf-Sterilisator
LST-V



Labor-
Reinigungsmaschine
WD 290 LAB



Professionelle Systemlösungen für Reinigung und Sterilisation in Labor und Forschung

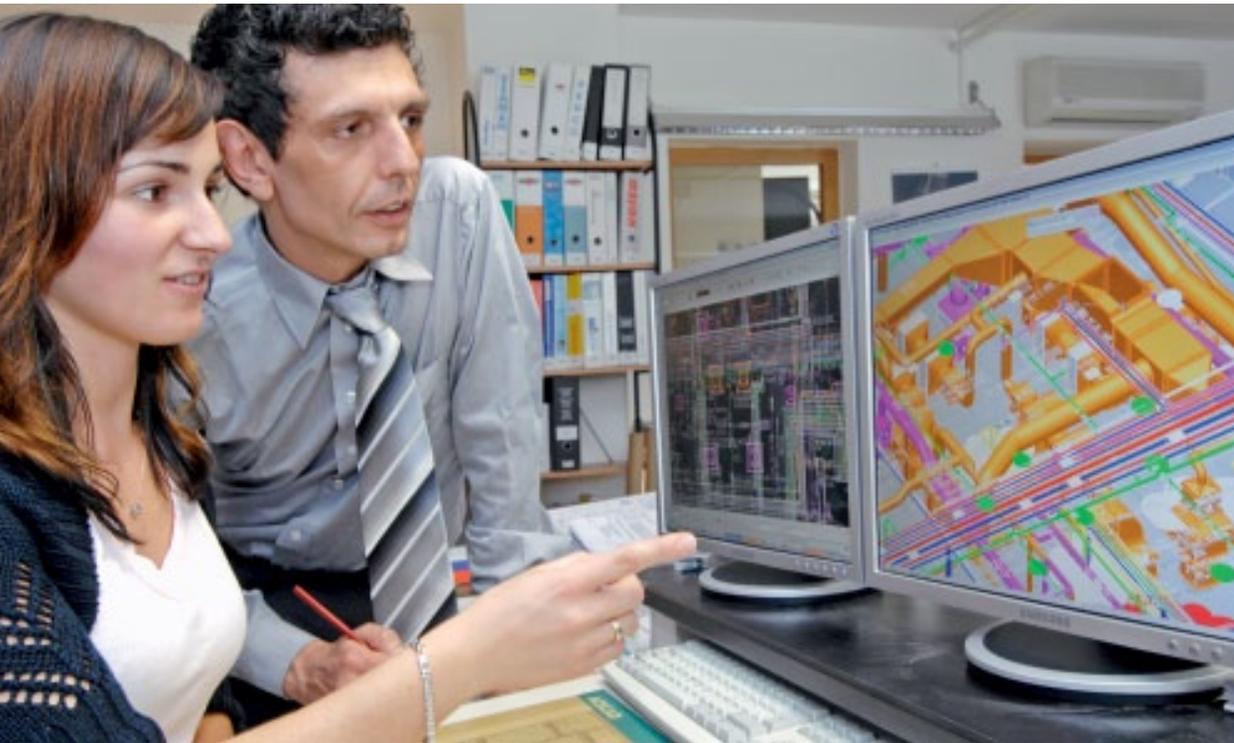
Schnelle und sparsame Geräte garantieren eine perfekte Reinigungs- und Sterilisationsqualität. Seit über 40 Jahren.
Zu attraktiven Preisen.

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

Belimed
Infection Control

Belimed Deutschland GmbH, Edisonstraße 7a, 84453 Mühldorf am Inn
Tel. +49 8631 9896-521, patrick.werner@belimed.de, www.belimed.com

biosafety



**3D-Darstellung
eines BSL 4-Labors (Filterebene)**

betrachtet nutzt natürlich nichts, wenn dann Geräte eingebracht werden, die einen hohen Schallpegel erzeugen, der für ein konzentriertes Arbeiten unerträglich ist. Infolge dessen wird neben der Energieeffizienz künftig auch der Schallpegel der einzelnen Geräte einen höheren Stellenwert erfahren.

Wie sieht für Sie der optimale Arbeitsplatz in einem Sicherheitslabor aus? Worin liegt der Unterschied zwischen S1-S4? Was würden Sie neben den gesetzlichen Vorgaben in jedem Fall dringend empfehlen?

Ein optimaler Arbeitsplatz in einem Sicherheitslabor staffelt zunächst die Sicherheitsanforderung an die tatsächlichen Erfordernisse. D.h., der jeweilige Schutz sollte mit einer Risikoanalyse und einer Risikoabschätzung bewertet werden. Danach richtet sich dann die Sicherheitsausstattung des Labors. Grundsätzlich gilt, die Arbeiten dort auszuführen, wo sie sinngemäß von der Sicherheitseinstufung (Gefährdungs- und Risikoanalyse) hingehören.

Dies bedeutet, dass die Abstimmung mit dem Nutzer zunächst bei der Planung von Laboren eine große Rolle spielt. Die gesetzlichen Vorgaben skizzieren, wenn man die Vorschriften genauer betrachtet, die notwendige Vorgehensweise, Gefährdungsanalyse, Risikoeingrenzung, Festlegung des notwendigen baulichen und anlagentechnischen Aufwandes. An zweiter Stelle kommt erst die persönliche Schutzausrüstung und Organisation. D.h., die sinnvolle Ausstattung eines Labors muss vorhanden sein.

Wie wichtig ist das Thema technische Dienstleistungen (Service, Wartung, Prüfung) bei sicherheitstechnischen Einrichtungen wie etwa RLT-Anlagen oder aber Sicherheitswerkbanken?

Eine technische Planung sollte nicht bei der Übergabe an den Bauherrn enden, sondern die Möglichkeiten für Service, Wartung und Überprüfungen an sicherheitstechnischen Anlagen und auch an sonstigen Anlagen in einem Containment oder einem Sicher-

heitsbereich müssen bedacht werden. Der Arbeitsschutz fordert heute eindeutig in den Betriebsgenehmigungen entsprechende Arbeitsanweisungen für die Wartung z.B. von raumlufttechnischen Anlagen oder auch von Sicherheitswerkbanken. Begasungsanschlüsse und nach Möglichkeit validierte Deaktivierungsverfahren erleichtern hinterher dem Nutzer die turnusmäßige und notwendige Wartung.

Wie gut ist der Schutz der Bevölkerung vor den gefährlichen Stoffen? Spielt das Thema Terrorismus bei der Planung eine Rolle?

Bei den Schutzstufen 3 und 4 gibt es mehrere Sicherheitsüberlegungen für den Schutz der Bevölkerung. Die unterschiedliche Gefährdung durch entsprechende Erreger muss in einem sog. Schutzkonzept ganzheitlich betrachtet werden. Dabei spielt u.a. das Arbeiten unter einer Sicherheitswerkbank in einem S3-Containment eine wichtige Rolle, das gilt auch für die Druckkaskaden bei der Einschleusung und die wechselseitige Türverriegelung. Natürlich ist in einem S4-Labor ein erhöhter Aufwand zu betreiben. Hier fängt die Bearbeitung ebenfalls in der Sicherheitswerkbank der Klasse 2 an. Es gibt ein Containment nach kanadischen Abnahmemodalitäten mit einer dreistufigen druckgestaffelten Schleuse. Selbstverständlich spielt auch das Thema äußere Gefährdung bei der Planung eine Rolle. Alle bisherigen Labore verfügen über Brandschutzmeldeanlagen, Videoüberwachungsanlagen, biometrisch gesicherte Zutrittskontrollen sowie Überfallmeldeanlagen an den Zugängen der einzelnen Hochsicherheitsbereiche. In jedem Projekt wird der Besucher aufgefordert werden, sich auszuweisen, er wird nur in das Gebäude oder auf das Grundstück gelassen, wenn er dies kann oder durch einen Mitarbeiter abgeholt wird. Der Zutritt zum S3-Labor erfolgt über eine erneute Zutrittskontrolle. Zum Zutritt der S3- sowie S4-Labore kommt erschwerend noch die biometrische Kennung mit entsprechender Überfallmeldung im Gefahrfall hinzu.

Innovativ, variabel, modular:
Laboreinrichtungen von Laborbau Systeme.



Die Geräteausstattung eines Sicherheitslabors ist technisch anspruchsvoll und von höchster Qualität. Eine besondere Bedeutung für den Schutz der Mitarbeiter kommt hier den Sicherheitswerkbanken zu. Diese verhindern den Ausbruch von Krankheitserregern, die bei der Handhabung in der Sicherheitswerkbank von Proben zwangsläufig freigesetzt werden.

Gibt es gravierende Unterschiede zwischen Deutschland, Europa und dem Rest der Welt?

Zunächst einmal hat Deutschland mit seinen Sicherheitsstandards für Europa im S4-Bereich die Messlatte gelegt. Alle europäischen Labore im Schutzbereich 4 werden nach deutschen Qualitätskriterien beurteilt. Es kann sein, dass bei uns die Feuerwehr ein zu hohes Mitspracherecht hat, international werden die Vorgaben der WHO und bestehende nationale Vorschriften beim Bau beachtet. Inwieweit diese in der Dritten Welt umgesetzt werden, ist fraglich und kann von uns nicht beurteilt werden.

Wie wird sich ihres Erachtens der Markt der Sicherheits- bzw. -Hochsicherheitslabore in den nächsten Jahren entwickeln?

Wir können uns zurzeit nicht vorstellen, dass über den ermittelten europäischen Bedarf für Sicherheitslabore der Schutzstufe 4 nennenswert viele S4-Labore in Europa hinzukommen. Der Bedarf in unterentwickelten Ländern ist sicherlich gegeben, bedingt durch die Krankheitsquellen. Bei S3-Laboren gibt es eine andere Einschätzung. Universitäten, Lehranstalten, Pharmahersteller und Forschungsinstitute haben Bedarf und werden diesen auch realisieren und umsetzen (schätzungsweise 80 St.) Auch bei S2-Laboren sehen wir einen wachsenden Bedarf.

Herr Dr. Weber, wir bedanken uns herzlich für das Gespräch.



Wir haben uns viel vorgenommen

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Uns finden Sie überall dort, wo im Laborbereich intelligente, variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind – in allen Fachrichtungen, in Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten, in Einrichtungen jeder Größenordnung und über die Grenzen Deutschlands hinaus.

Mit unseren hochwertigen, innovativen Energieversorgungssystemen, Arbeitstischen, Abzügen und Schranksystemen leisten wir einen wesentlichen Beitrag dazu, dass die Laborarbeitsplätze zukunftsfähiger werden und höchsten Sicherheitsanforderungen entsprechen.

Der individuelle Ansatz in Verbindung mit einem kompromisslosen Bekenntnis zur Qualität macht unsere Systeme so unvergleichlich effizient.

strahlenbiophysik

Strahleneffekte

Dosimeter oder Biosensor?

Dipl.-Phys. Markus Hofstetter¹, M.Sc. John Howgate²,
Dr. Ian D. Sharp², Martin Schmid¹,
Prof. Martin Stutzmann², PD Dr. Stefan Thalhammer¹

¹Institut für Strahlenschutz, Helmholtz Zentrum München

²Walter Schottky Institut, Technische Universität München

Welche Wirkung hat ionisierende Strahlung auf den Menschen?

Bei hohen Dosen lässt sich diese Frage leicht beantworten, da Effekte in der Regel direkt sichtbar und somit messbar sind. Bei niedrigen Dosen treten die Effekte allerdings nicht unmittelbar auf, sondern zeigen sich meist erst viel später, beispielsweise in Form von Veränderungen im genetischen Material und in der Bildung von Tumoren. Eine direkte Korrelation ist daher nur schwer möglich und Erklärungen durch epidemiologische Studien stoßen im Niedrigdosisbereich an ihre Grenzen. Eine neue Generation von Halbleitersensoren, die sowohl als Dosimeter als auch als Biosensor arbeiten, kann möglicherweise dazu beitragen, diese Grenze zu überwinden.

Ab welcher Dosis ist Strahlung schädlich?

Die Strahlenbiophysik befasst sich mit der Wirkung von Strahlung auf Mensch und Tier und stellt Forscher immer wieder vor neue Herausforderungen. Während man die Folgen von Bestrahlungen mit hohen Dosen sehr gut kennt, ist bis heute unklar, was bei niedrigen Dosen passiert. „Ab welcher Dosis ist Strahlung schädlich?“ und „Welche biologischen Prozesse finden im Gewebe bei einer Exposition statt?“ sind nur wenige der ungeklärten Fragen. Zur Analyse von bestrahltem Gewebe werden daher oft Biosensoren oder Lab-on-a-Chip-Systeme eingesetzt, die beispielsweise pH-Werte, Sauerstoff- und Ionenkonzentrationen oder die Temperatur erfassen. Meist finden die Messungen jedoch retrospektiv

statt, das heißt, dass Proben wie beispielsweise Zellkulturen oder Blut erst nach einer Strahlenexposition untersucht und analysiert werden. Um dies zu vermeiden, sind zeitaufgelöste Detektoren notwendig, die während einer Strahlenexposition arbeiten und dabei physiologische Parameter erfassen können, ohne das biologische Umfeld in irgendeiner Weise zu beeinflussen. Um anschließend eindeutige Schlussfolgerungen ziehen zu können, darf dabei aber nicht vergessen werden, dass die genaue Kenntnis der absorbierten Dosis des biologischen Materials ebenso wichtig ist wie die daraus resultierenden Effekte. Die Dosimetrie wird dabei bisher meist mit Ionisationskammern gemacht.

Auf die Größe kommt es an

Ionisationskammern wurden bereits Anfang des 19. Jahrhunderts entwickelt und das Funktionsprinzip stellt immer noch den aktuellen Stand der Technik dar. Durch ionisierende Strahlung werden in einem Gasvolumen Ladungsträgerpaare erzeugt, die durch ein elektrisches Feld gesammelt werden und somit ein messbares Signal erzeugen. Richtig eingesetzt sind Ionisationskammern sehr präzise, sie weisen aber auch einen entscheidenden Nachteil auf: Die Sensitivität ist proportional zum Detektionsvolumen, das heißt: je größer der Detektor ist, desto genauer kann gemessen werden. Diese Eigenschaft steht aber den Entwicklungen im medizinischen Bereich entgegen, wo eine orts- und zeitaufgelöste Dosimetrie, beispielsweise in digitalen Röntgenaufnahmen oder Computertomografen, immer kleinere Detektoren erfordert. Neben den Szintillationsdetektoren, bei denen die Strahlung über kleine Lichtblitze nachgewiesen wird, wurde in den letzten Jahren viel Aufwand in die Entwicklung einer neuen Generation von Sensoren gesteckt, in Halbleiterdetektoren. Die Funktionsweise ist dabei ganz ähnlich wie die der Ionisationskammer. In einem Halbleiter werden durch Strahlung Ladungsträgerpaare erzeugt, die über ein elektrisches Feld gesammelt werden. Auch diese Technik birgt aber eine Reihe von Nachteilen. Unter anderem müssen die Detektoren oft gekühlt werden, um ein optimales Signal-

Wir machen Ihre Produkte steril!



BGS Beta-Gamma-Service
Ihr Spezialist für Strahlensterilisation

www.bgs.eu

Die Sterilisation sensibler Produkte, innerhalb weniger Stunden, in der Endverpackung, bei Raumtemperatur und **völlig rückstandsfrei**, das ist unser Spezialgebiet.

BGS verfügt über alle nach dem Medizinproduktegesetz erforderlichen **Zertifizierungen und Zulassungen** und langjährige Erfahrungen mit internationalen Zulassungsstellen.

Namhafte Kunden aus Medizin- und Labortechnik vertrauen seit Jahrzehnten der kontinuierlich hohen Qualität unserer Dienstleistung.

Besuchen Sie unsere Homepage
www.bgs.eu

BGS

IDEEN PLUS ENERGIE

WIEHL | BRUCHSAL | SAAL (DONAU)

BGS Beta-Gamma-Service GmbH & Co. KG
info@bgs.eu | +49 (0) 2261 7899-0

Rausch-Verhältnis und die daraus sich ergebende notwendige Sensitivität zu erhalten.

Fläche vs. Volumen

Versuche mit dem Halbleitermaterial Galliumnitrid haben gezeigt, dass dieses Material seine Leitfähigkeit unter dem Einfluss von Röntgenstrahlung ändert. Anders als bei üblichen Halbleitersensoren wird das Detektorvolumen nicht von zwei Seiten kontaktiert, sondern die Kontakte werden einseitig aufgebracht. Das Verhalten des Sensors wird somit durch Effekte an der Oberfläche zwischen den Kontakten bestimmt und nicht durch das Gesamtvolumen. Wenige Mikrometer (μm) dicke Schichten sind ausreichend, um Dosisraten im Bereich von wenigen μGy pro Sekunde (10^{-6}Gray/s) bis zu einigen mGy pro Sekunde zu messen. Die Kontakte können ebenfalls im μm -Bereich hergestellt werden. Dadurch beträgt das Gesamtvolumen der Detektoren nur wenige μm^3 . Eine zusätzliche Kühlung der Sensoren ist nicht notwendig und sie können in Flüssigkeiten und sogar in extrem aggressiven Umgebungen wie Säuren oder Basen verwendet werden. [1]

Sievert vs. Ionenkonzentration

Neben der reinen Strahlendetektion bieten die Galliumnitrid Sensoren außerdem die Möglichkeit der Erfassung weiterer für die Strahlenbiophysik wichtiger Messgrößen. Auf den Detektoren lässt sich eine nur wenige Nanometer dicke Schichtstruktur aus Aluminium-Galliumnitrid und Galliumnitrid aufbringen. Zwischen dieser Schicht bildet sich ein zweidimensionales Elektronengas aus [2]. Das heißt, direkt unter der Oberfläche existiert eine dünne Schicht mit Elektronen, die sich parallel zur Oberfläche frei bewegen können und deren Mobilität stark vom Oberflächenpotenzial abhängt. Die Galliumnitrid-Schichten wirken dabei nach außen hin isolierend. Auf der Sensoroberfläche lassen sich damit unter anderem kleinste pH-Wert-Änderungen messen [3], ein Parameter, der gerade in physiologischen Umgebungen eine wichtige Rolle spielt. Da die Oberfläche uneingeschränkt biokompatibel ist (Abb. 1), können damit sehr lokal Untersuchungen an biologischem Material wie Zellkulturen oder Gewebeschnitten durchgeführt werden. Versuche haben gezeigt, dass sich das Mess-



Abb. 1 Lichtmikroskopaufnahme des Wachstums von lebenden Fibroblastenzellen auf der Sensoroberfläche eines Galliumnitrid-Detektors.

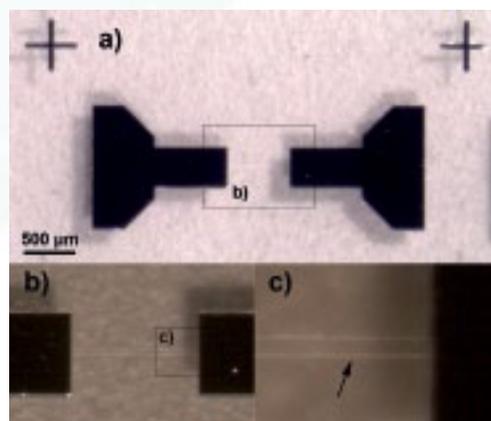


Abb. 2 (a) zeigt die Kontaktstruktur eines einzelnen Galliumnitrid-Sensors auf einem durchsichtigen Saphir-Substrat mit einer Dicke von $330\mu\text{m}$. Auf (b) und (c) ist der $30\mu\text{m}$ breite oberflächensensitive Kanal zu sehen (Pfeil).

verhalten der Sensoren für Oberflächenpotenziale während einer Exposition mit Röntgenstrahlung nicht verändert. Die Sensitivität beträgt 56mV/pH , egal, ob und mit welcher Dosisrate die Sensoren bestrahlt werden. Umgekehrt beeinflusst eine Potentialmessung auch nicht die Strahlenmessung. Ein einzelner Sensor wird in Abbildung 2 gezeigt. Die Fläche zwischen den Metallkontakten ist sensitiv auf Strahlung und der direkt darauf befindliche $30\mu\text{m}$ breite und 50nm hohe Schichtkanal für das zweidimensionale Elektronengas ist wiederum sensitiv auf Oberflächenpotenziale. Da die Detektoren elektrisch gesteuert und ausgelesen werden, ist somit die Möglichkeit gegeben, physiologische Größen online während Bestrahlungen zu erfassen und gleichzeitig sehr exakt die Dosen einer



Stefan Thalhammer schloss nach Abschluss des Biologiediploms seine Promotion im Bereich Nanobiotechnologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München ab. Es folgte vor drei Jahren die Habilitation im Fach Biophysik an der Universität Augsburg. Er ist Leiter der Arbeitsgruppe Strahlenbiophysik am Institut für Strahlenschutz am Helmholtz Zentrum München. Er beschäftigt sich mit möglichen Effekten von geringen Strahlendosen auf den Organismus. Dazu entwickelt er neuartige Biosensoren aus Halbleiter und Polymermaterialien.



Markus Hofstetter studierte nach einer Ausbildung zum Fluggeräteelektroniker an der Technischen Universität München Physik. Seine Diplomarbeit führte er am Helmholtz Zentrum München (HMGU) mit dem Schwerpunkt Zell-/Halbleiter-Hybride durch. Zurzeit führt er seine Arbeiten zur Promotion am HMGU durch.

M.Sc. John Howgate Abschluss in Physik und Chemie, zurzeit Doktorand am Walter Schottky Institut der TUM

Dr. Ian D. Sharp Dokortitel in Materialwissenschaften und Ingenieurwesen an der Universität Californien Berkeley, zurzeit Carl von Linde Junior Fellow am Institut für Advanced Study der TUM

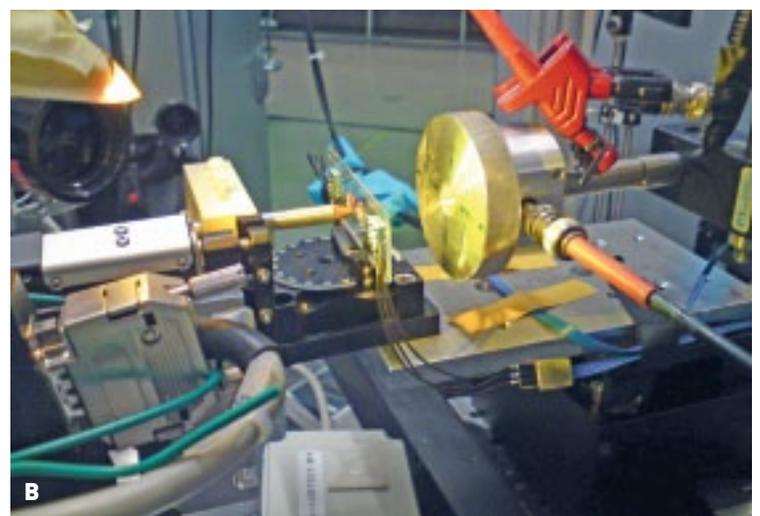
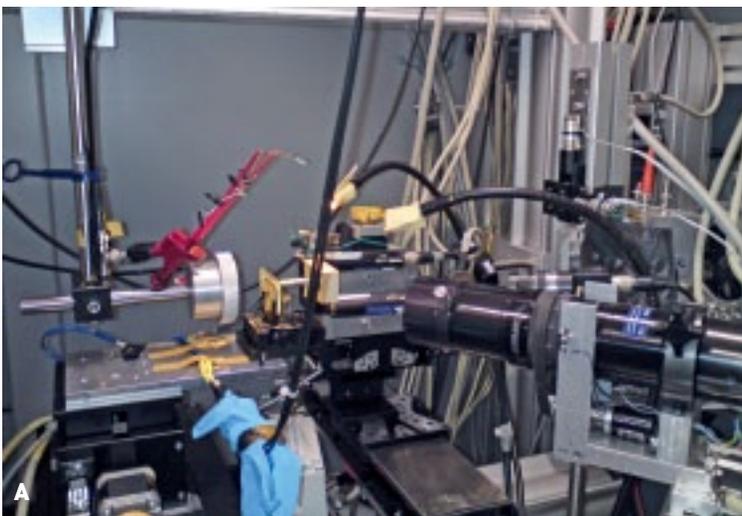


Abb. 3 A,B Experimenteller Aufbau von Bestrahlungsexperimenten für die GaN-Sensoren am BESSY II Elektronenspeicherring in Berlin.

Strahlenexposition direkt an Ort und Stelle in Echtzeit zu messen[4]. Anwendungen für derartige Sensoren gibt es viele.

Fazit

Die Detektoren können als Biosensoren, Dosimeter oder beides gleichzeitig genutzt werden. Ohne Änderung der Konfiguration sind die Sensoren beliebig einsetzbar. Gerade im Bereich der Dosimetrie lassen sie sich aufgrund ihrer Größe und ihrer Sensitivität in den verschiedensten Bereichen verwenden und müssen sich keineswegs in ihrem Leistungsspektrum vor Ionisationskammern verstecken. Gerade in der Diagnostik, Therapie und der Personen- oder Kraftwerküberwachung bietet die Kombination aus Sensitivität und

Größe große Vorteile. Die simultane Messung von Oberflächenpotenzialen stellt ein neuartiges Werkzeug für die Strahlenbiophysik dar, mit dem sich die direkte Wirkung von Strahlung auf biologisches Material und dessen Mikroumgebung in geringsten Dosisbereichen messen lässt. Diese Veränderungen können in der Zukunft Aussagen über Risiken ermöglichen, wo epidemiologische Studien der Atombombenüberlebenden oder der Folgen des Tschernobyl-Unfalls längst ihre Grenzen erreichen.

→ markus.hofstetter@helmholtz-muenchen.de
 → stefan.thalhammer@helmholtz-muenchen.de

Literatur

- [1] Hofstetter M, Howgate J, Sharp I D, Stutzmann M, Thalhammer S: Development and evaluation of gallium nitride-based thin films for in vivo X-ray dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 56: (2011) 3215-3231
- [2] Ambacher O, Smart J, Shealy J R, Weimann N G, Chu K, Murphy M, Schaff W J, Eastman L F, Dimitrov R, Wittmer L, Stutzmann M, Rieger W, Hilsenbeck J. Two-dimensional electron gases induces by spontaneous an piezoelectric polarization charges in N- and Ga-face AlGaIn/GaN heterostructures. *J. Appl. Phys.* 85 (1999) 3222
- [3] Steinboff G, Hermann M, Schaff W J, Eastman L F, Stutzmann M, Eickhoff M. pH response of GaN surfaces and its application for pH-sensitive field-effect transistors. *Appl. Phys. Lett.* 83 (2003) 177
- [4] Hofstetter M, Howgate J, Sharp I D, Funk M, Stutzmann M, Paretzke H G, Thalhammer S. Real-time x-ray response of biocompatible solution gate AlGaIn/GaN high electron mobility transistor devices. *Appl. Phys. Lett.* 96 (2010) 092110

Zufall oder nicht? Lösungen zur Denksportaufgabe

Die meisten Einsender von Lösungen plädieren dafür, dass Reihe B gewürfelt wurde. Die Begründungen sind unterschiedlich. Es wird angemerkt, dass die Wahrscheinlichkeit für jede Zahl gleich ist, also $w_i = 1/6$. Demnach sollte bei 100 Würfeln im Idealfall jede Zahl 16–17 mal vorkommen. Sequenz B kommt diesem Ideal am nächsten, wie die Auszählung ergibt:

| Zahl | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|------|----|----|----|----|----|----|
| A | 20 | 19 | 21 | 17 | 14 | 9 |
| B | 18 | 17 | 15 | 18 | 12 | 20 |
| C | 17 | 11 | 22 | 22 | 14 | 14 |

Doch dies ist ein Irrtum. Die Versuchsperson, die die Sequenz B aufgeschrieben hat, hat nur darauf geachtet, dass alle Zahlen in etwa gleich häufig vorkommen. So finden sich auch sehr regelmäßige Sequenzen z.B. 123456. Ähnlich wie Versuchsperson A lag aber bei der Abfolge eine intuitive Hemmung vor, zweimal die gleiche Zahl hintereinander aufzuschreiben. Dahinter steht der alte Aberglaube von Roulette-Spielern, die darauf setzen, dass Rot kommt, wenn gerade Schwarz gekommen ist. Die Wahrscheinlichkeiten beim Würfeln und beim Roulette sind je-



doch total unabhängig voneinander. Wie gesagt, die Wahrscheinlichkeit, eine Ziffer zu würfeln ist $w_i = 1/6$. Die Wahrscheinlichkeit, zweimal hintereinander die Zahl i zu würfeln ist somit $w_{ii} = w_i \cdot w_i = 1/36$. Für das Auftreten eines beliebigen Paares addieren sich die Einzelwahrscheinlichkeiten auf $w_{\text{paar}} = w_{11} + w_{22} + w_{33} + w_{44} + w_{55} + w_{66} = 6 \cdot 1/36 = 1/6$. Im Idealfall sollten somit bei 100 Würfeln 16–17 Zahlenpaare auftreten. Dies ist in der Tat der Fall für Sequenz C, während die beiden anderen substantiell davon abweichen. Die Sequenz C wurde tatsächlich gewürfelt.

Sequenz A

2435134165214335612334512661534561232413542133345121543321544321462315642164231232123654214213512345

Sequenz B

4621356651246515632646153162411364135462461356426642351432122123456543216431245461326654123332142461

Sequenz C

6113454413414551314361611366242333143245353346542543125313616131365325266131444564342235666444324435

A: 7 Paare – B: 7 Paare – C: 17 Paare

→JB



Auch im Sommer eiskalt unter Top-Bedingungen mit erstklassiger Ausrüstung weiterarbeiten. Mit den -86°C Fisher Scientific Freezern der ULT Serie. Mit bis zu 42% Rabatt bestellen. Zusätzlich erhalten Sie den Brady Etikettendrucker BMP 21 sowie 1.000 Fisherbrand Kryoröhrchen 2 ml kostenlos dazu!

www.de.fishersci.com/freezer/

Fisher Scientific GmbH
Im Heiligen Feld 17
58239 Schwerte
Tel. +49 2304 932-5
Fax +49 2304 932-950
info.germany@thermofisher.com

 **Fisher Scientific**
Part of Thermo Fisher Scientific

radioanalytik

Strahlender Fisch

Erfahrungen aus den Reaktorunglücken von Tschernobyl und Fukushima

Dr. Ulrich Rieth

Johann Heinrich von Thünen-Institut (vTI), Hamburg



Vor 25 Jahren hörte die Öffentlichkeit in den Nachrichten plötzlich Begriffe wie Cäsium-137, radioaktive Strahlung, Dosis und vieles mehr. Das Reaktorunglück von Tschernobyl brachte die Risiken der Kernenergie praktisch bis ins eigene Wohnzimmer. Seit dieser Zeit wird in Deutschland aufgrund des Strahlenschutzvorsorgegesetzes die Umweltradioaktivität systematisch überwacht. Als es im März 2011 zum schweren Erdbeben vor der japanischen Küste und anschließend in drei Reaktoren im japanischen Fukushima zur Kernschmelze kommt, sind die Behörden hier zu Lande daher gut gerüstet und können die radiologische Lage in Fernost entsprechend einschätzen und bewerten.

Strahlenschutzvorsorge

Mit dem „Gesetz zum vorsorgenden Schutz der Bevölkerung gegen Strahlenbelastung“ brachte die Bundesregierung im Dezember 1986 endlich Ordnung in das Chaos der verschiedenen Strahlenmessungen und Zuständigkeiten, die im Zuge des Reaktorunglücks von Tschernobyl aufgetreten waren. Es wurde jetzt klar geregelt, wer für die Überwachung von radioaktiven Stoffen in der Umwelt zuständig ist. Die Bundesländer decken mit ihren Messstellen die Hauptaufgaben ab und untersuchen zahlreiche Umweltmedien, so etwa Milch, Fleisch, Fisch, Gemüse, Wasser und vieles mehr. Die dort ermittelten Daten werden von Behörden des Bundes überprüft und anschließend für jeden zugänglich gemacht. Im Bereich der Fische, Wasserpflanzen und weiteren aquatischen Lebewesen ist heute das Institut für Fischereiökologie des Johann Heinrich von Thünen-Instituts (vTI) mit dieser Bundesaufgabe betraut. Darüber hinaus führt das vTI auch eigenständige Radioaktivitätsmessungen an Fischen in Nord- und Ostsee und im Nordatlantik durch. Die benötigten Proben, in der Regel etwa 5kg Fischfilet pro Messung, werden auf den Reisen des Fischereiforschungsschiffes Walther Herwig III selbst gewonnen und dann später im Labor verarbeitet.

Messung von radioaktiven Stoffen

Die Radioanalytik startet hier immer mit der Veraschung des Probenmaterials, wobei die organische Matrix möglichst vollständig entfernt wird. Am Ende bleiben zwischen 1 und 5% der ursprünglichen Probe in Form einer grau-weißen Asche zurück. Diese wird in einer ersten Analyse auf Gammastrahler wie z.B. die künstlichen

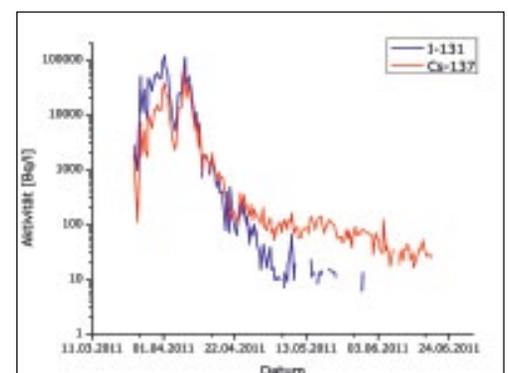
Radionuklide Cäsium-134 (Halbwertszeit 2 Jahre) und Cäsium-137 (Halbwertszeit 30 Jahre) sowie das natürliche Radionuklid Kalium-40 (Halbwertszeit 1,28 Milliarden Jahre) untersucht. Eine typische Messung bei Proben aus den mitteleuropäischen Hausmeeren Nord- und Ostsee dauert dabei zwischen 2 Tage und eine Woche, bis entsprechende Nachweisgrenzen erreicht sind und ein mehr als signifikantes Ergebnis vorliegt. Nach der Gamma-Messung steht die Asche für radiochemische Analysen zur Verfügung. Im vTI-Labor werden Analysen zur Bestimmung des Beta-Strahlers Strontium-90 und der Alpha-Strahler Plutonium (Pu-238, Pu-239/240) und Americium (Am-241) durchgeführt. Speziell die Plutonium- und Americium-Analyse beinhaltet neben einem Säureaufschluss zahlreiche chemische Trennungen mittels Ionenaustauschchromatografie und Flüssig-Flüssig-Extraktion. Am Ende des mehrtägigen Trennungsgangs steht ein Messpräparat, das elektrochemisch auf Edelstahlplättchen abgeschieden wird. Die anschließende Messung der Präparate nimmt nochmals 21 Tage in Anspruch, sodass eine typische Analyse rund einen Monat dauert.

Radioaktive Stoffe in Nord- und Ostsee

Durch das Reaktorunglück von Tschernobyl wurden im Frühjahr 1986 große Mengen an Radiocäsium (Cs-134 und Cs-137) durch radioaktiven Niederschlag (Fallout) in die Umwelt eingebracht. In der Nordsee konnte die anfänglich beachtliche Kontamination aber bereits im Frühjahr 1987 nicht mehr im Wasser nachgewiesen werden. Der starke Wasseraustausch mit dem Atlantik hatte die Kontamination schnell verdünnt



Ulrich Rieth, geb. 1974, studierte Chemie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Zur Diplom- und anschließenden Doktorarbeit wechselte er an das Institut für Kernchemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Dort beschäftigte sich Rieth mit den chemischen Eigenschaften der Transaktiniden und untersuchte an den Beschleunigern des GSI Helmholtzzentrums für Schwerionenforschung in Darmstadt und des Paul Scherrer Instituts in Villigen (Schweiz) unter anderem die Elemente Rutherfordium (Rf, Z=104), Dubnium (Db, Z=105) und Seaborgium (Sg, Z=106). Nach der Promotion folgte eine Anstellung am heutigen Johann Heinrich von Thünen-Institut (vTI). Hier ist Rieth als Leiter des radioanalytischen Labors mit den Aufgaben der „Leitstelle zur Überwachung der Umweltradioaktivität für Fisch und Fischereierzeugnisse, Krustentiere, Schalentiere und Meerwasserpflanzen“ betraut.



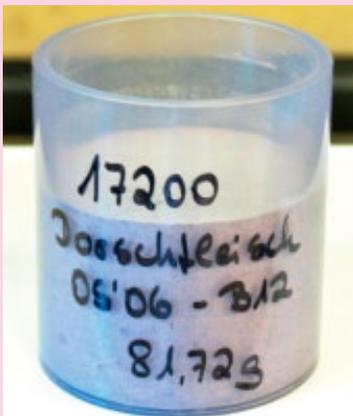
Radioaktives Iod-131 und Cäsium-137 im Meerwasser unmittelbar an den Unglücksreaktoren im japanischen Fukushima.

Messungen des Anlagenbetreibers TEPCO. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 8 Tagen war I-131 ab der zweiten Maihälfte 2011 praktisch vollständig zerfallen und damit nicht mehr nachweisbar

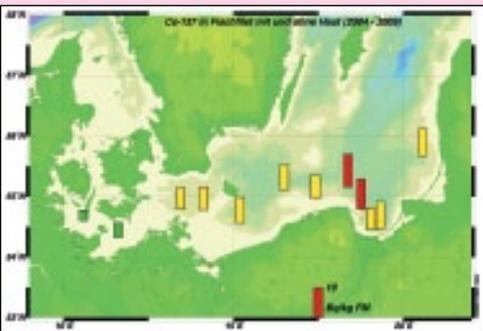
radioanalytik



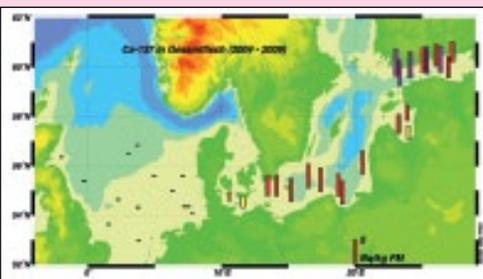
Dorschfilet-Probe für die Analyse auf radioaktive Stoffe



Die Asche der Dorschfilet-Probe nach erfolgter Probenvorbereitung in einem Messbecher für die Gammaskpektrometrie.



Regionaler Verlauf der Mittelwerte der Cs-137-Aktivität in Fischfilets (Dorsch, Wittling, Scholle und Flunder) aus den Jahren 2004 bis 2009; (grün: <6 Bq/kg Frischmasse; gelb: 6 bis <10 Bq/kg FM; rot: >10 Bq/kg FM)



Mittelwerte der Cs-137-Aktivität in Gesamtfisch (Sprotte, Hering) aus den Jahren 2004 bis 2009 in verschiedenen Gebieten der Nord- und Ostsee; (grün: <1 Bq/kg Frischmasse; gelb: 1 bis <3 Bq/kg FM; rot: 3 bis <5 Bq/kg FM; violett: >5 Bq/kg FM)

und verfrachtet. Entsprechend wenig „Tschernobyl-Cäsium“ wurde daher von den Nordseefischen aufgenommen. Im Gegensatz hierzu sind auch nach 25 Jahren in der Ostsee, die nur sehr wenig Wasser austauscht, immer noch deutliche Spuren des Unfalls nachweisbar. So liegen heute die Messwerte für Cs-137 in Ostseedorsch zwischen 4 und 10 Becquerel pro Kilogramm Fischfilet. Dieser Wert liegt mehr als einen Faktor 10 über demjenigen von Kabeljau aus der Nordsee und dem Nordostatlantik.

Fisch für den Verbraucher unbedenklich

Trotz dieser erhöhten Kontamination im Ostseefisch ist der Verzehr für den Verbraucher unbedenklich. Selbst bei einem ausschließlichen Bestreiten des jährlichen Fischkonsums mit Produkten aus der Ostsee würde sich der Betrag der natürlichen Strahlenbelastung nur um deutlich weniger als 1% erhöhen. Und auch durch das jüngste Reaktorunglück im japanischen Fukushima ändert sich an dieser Aussage nichts. Der Pazifik wurde zwar in unmittelbarer Nähe des Reaktors mit sehr großen Aktivitäten an radioaktivem Iod (I-131, Halbwertszeit 8 Tage) und Radiocäsium belastet, doch gilt in diesem Ozean noch mehr als in der Nordsee, dass eine Kontamination durch Strömungen sehr schnell verdünnt und verteilt wird. Zudem sind bei den Einleitungen die anfänglichen Spitzenwerte von zehn- und hunderttausenden Becquerel längst deutlich auf Werte um die 25 Becquerel pro Liter zurückgegangen. Allerdings werden bis zum heutigen Tag noch immer radioaktive Stoffe ans Meerwasser abgegeben, vor allem Cs-134 und Cs-137.

Anreicherung durch die Nahrungskette

Da das Cäsium im Meer in gelöster Form vorliegt, kann es auch in die Nahrungskette gelangen. Auf der untersten Ebene wird es vom Plankton aufgenommen. Da viele Meerestiere sich von Plankton ernähren, gelangen die radioaktiven Stoffe anschließend auch in höhere Lebewesen und letztlich auch in Fische. Dies tritt aber je nach Ernährungsweise der Fische mit einer entsprechenden zeitlichen Verzögerung auf. In Japan wurden schnell hohe Kontaminationen in jungen Sandaalen und anderen Jungfischen gefunden. Mit einigen Wochen

Verzögerung stiegen dann auch die Radioaktivitätswerte für andere Fischarten wie Flunder, Lachs oder Makrele an. Dabei wurden im allgemeinen Werte unterhalb des geltenden EU-Höchstwertes von 500 Becquerel pro Kilogramm für Radiocäsium gefunden. Nur bei Proben in weniger als 40 bis 50 Kilometer Entfernung zu den Unglücksreaktoren wurden von den japanischen Behörden vereinzelt Grenzwertüberschreitungen festgestellt. Inzwischen findet in Japan ein gut organisiertes Überwachungsprogramm für marine und allgemein aquatische Lebensmittel statt. Hiermit werden auch Wanderfischarten wie Tunfisch und Lachs erfasst, die zu verschiedenen Jahreszeiten an unterschiedlichen Orten verweilen.

Keine Kontamination beim Alaska-Seelachs

Bei einem Import von japanischen Fischereiprodukten in der Größenordnung von nur 60 Tonnen im Vergleich zur Gesamtmenge von etwa 900.000 Tonnen jährlich besteht in der aktuellen Situation keine Gefährdung für die europäischen Verbraucher. Speziell für den in Deutschland sehr beliebten Alaska-Seelachs ist eine Kontamination durch den Unfall in Fukushima nicht zu erwarten. Die Meeresströmungen des Pazifiks verfrachten die kontaminierten Wassermassen unter stetiger Verdünnung zunächst in Richtung Osten in den zentralen Pazifik. Bevor diese Wassermassen die Beringsee erreichen, das Hauptfanggebiet des Alaska-Seelachses, werden noch einige Jahre vergehen. Während dieser Zeit wird das „Fukushima-Cäsium“ aber so weit verdünnt sein, dass man es nicht mehr vom „Kernwaffen-Cäsium“ unterscheiden kann. Letzteres ist durch die oberirdischen Kernwaffentests in den 1950er- und 1960er-Jahren global verteilt worden und bildet einen ständig präsenten Untergrundwert, der knapp 0,2 Becquerel pro Kilogramm im Fisch entspricht.

→ ulrich.rieth@vti.bund.de



Axel Semrau®

Flash Chromatographie



Setzen Sie auf Qualität!

info@axel-semrau.de



präsentiert lab-Werkzeuge aus dem web

ne App für's Lab

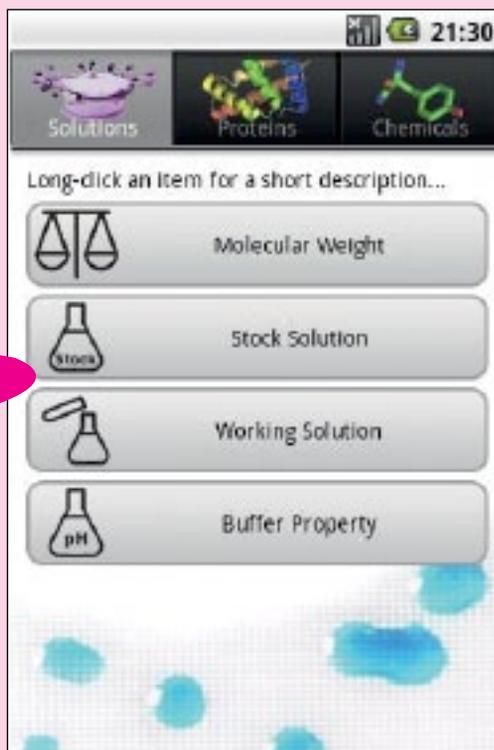
Die Biochemistry Lab Suite

(für Android Smartphones)

Erstmals präsentieren wir an dieser Stelle eine App für's tragbare Telefon. Dieser kleine Helfer für den Laborkittel erledigt Berechnungen und bietet lexikalisches Wissen für Biochemiker. Besonders Anwender der Massenspektroskopie bekommen mit der Gratissoftware viel geboten.

Im Startmenü stehen Solutions, Proteins und Chemicals zur Auswahl.

1. „Solutions“: Mancher Student wird aufatmen, denn hinter diesem Menüpunkt verstecken sich Werkzeuge für molares Rechnen. „Molecular Weight“ liefert die Molekularmasse einer eingetippten chemischen Formel. „Stock Solutions“ berechnet die Einwaage für gewünschte Lösungskonzentrationen und „Working Solutions“ die Mischungsverhältnisse für weitere Verdünnungen. Dabei ist das Programm mit einer klugen Funktion ausgestattet, die davor warnt, wenn das Volumen kleiner als Mikroliter-Maßstab und damit nicht mehr pipettierbar wird. Die Unterfunktionen der App sind praxisnah miteinander verknüpft. So gelangt man von einer kleinen Pufferdatenbank – ausgehend z.B. vom gewünschten pH-Bereich – zur Auswahl der passenden Puffersubstanz, von dort zu ihrem Molekulargewicht, weiter zur Einwaage und schließlich zur Berechnung der Verdünnungen für die Gebrauchskonzentration.



Das Startmenü der Biochemistry Lab Suite – übersichtlich wie die ganze Anwendung; mit Schaltflächen, die so groß sind, dass man sie zur Not auch mit dem Daumen betätigen könnte (vorher Handschuhe ausziehen).

2. Unter „Proteins“ sind Anwendungen für die (Peptid-) Massenspektrometrie zu finden. Wiederum ist dabei an vieles gedacht: Peptide, deren Massen und möglichen Modifikationen berechnet werden können. Für Proteininformationen gibt es in dieser Rubrik noch einen Link zur UniProt-Datenbank, leider ohne die Möglichkeit, Sequenzen zu laden.

3. Im „Chemistry“-Teil der App können organische Moleküle anhand ihrer Masse identifiziert werden. Kurzinformationen zu Detergenzien helfen bei der Auswahl der passenden Seife. Und schließlich sind noch Details zu allen Elementen inklusive Lanthanoide und Actinoide abrufbar.

Unser Fazit: Unter den Apps für Biochemie im Android Market tut sich die Biochemistry Lab Suite durch Praxistauglichkeit und Bedienerfreundlichkeit hervor. Sie empfiehlt sich für alle, die ihr Smartphone ins Labor mitnehmen.

→ MM

forensische toxikol

Wildes Leben – frühes Sterben

Die Welt trauert um Amy Winehouse. Alkohol und Drogen waren ständige Begleiter des musikalischen Ausnahmetalentes.



Alkohol, Drogen – die Leber macht's

Forensische Toxikologie und Transplantationschirurgie auf dem Weg zur künstlichen Leber

Prof. Dr. Marion Pavlic ¹⁾ und Dr. Martin Wurm ²⁾, Medizinische Universität Innsbruck

¹⁾ Institut für Gerichtliche Medizin, Forensische Toxikologie

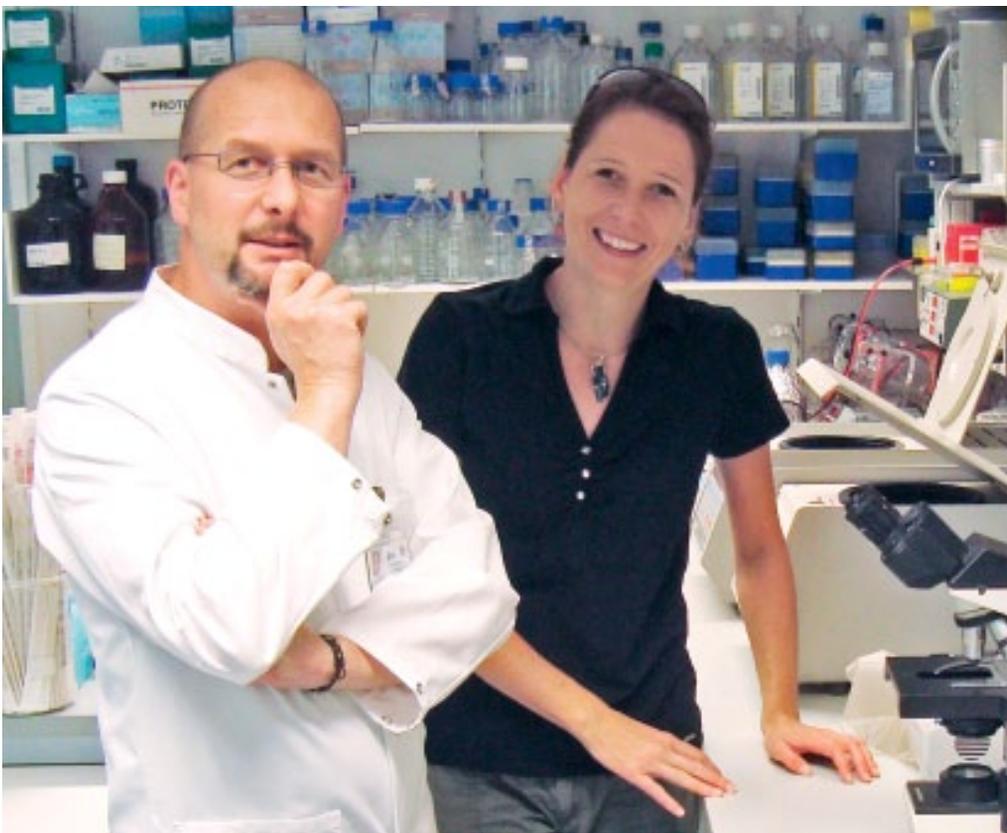
²⁾ Oncotyrol GmbH

Während sich die forensische Toxikologie dem Nachweis von Alkohol, Medikamenten und legalen und illegalen Suchtmitteln verschrieben hat, versucht die Transplantationschirurgie, durch Ersatz von Organen Leben zu retten oder Lebensqualität wieder herzustellen. Obwohl in Österreich durch die rechtliche Widerspruchsregelung verhältnismäßig viele Spenderorgane zur Verfügung stehen, wird die Situation bei akutem Leberversagen kritisch. Ein künstlicher Leberersatz analog zur Dialyse bei Nierenversagen steht bis dato nicht zur Verfügung. Die Entwicklung einer bioartifiziellen Leber (BAL) macht jedoch nur dann Sinn, wenn diese in der Lage ist, Alkohol oder Suchtmittel, die nicht selten mittel- oder unmittelbar Ursache des Leberversagens sind, auch abzubauen. Ansonsten droht dem Patienten während der Überbrückung durch die BAL bis zur Transplantation ein unter Umständen lebensgefährlicher Entzug.

Suchtmittel machen süchtig

Alkohol, Volksdroge Nr. 1, ist für knapp 50 % aller Todesfälle aufgrund von Leberzirrhosen verantwortlich. Ob und nach welcher Abstinenzspanne alkoholabhängige Patienten lebertransplantiert werden, wird kontrovers diskutiert. De facto sind längst nicht alle Patienten auf den Wartelisten bereit oder in der Lage, auf Alkohol zu verzichten. Da ein abrupter Alkoholentzug zu lebensgefährlichen Komplikationen führen kann, werden solche Patienten häufig mit Benzodiazepinen (Schlaf- bzw. Beruhigungsmittel) behandelt. Substanzen der Wahl sind Diazepam (landläufig bekannt als „Valium“) oder Oxazepam.

Unter den illegalen Suchtmitteln verursachen Opiate – auch aufgrund des häufigen intravenösen (i.v.) Konsums – schwerwiegende gesundheitliche Schäden und sind führende Ursache bei suchtgiftbezogenen Todesfällen. Der wichtigste Vertreter ist Morphin, das als natürliches Alkaloid im Schlafmohn enthalten ist und semisynthetisch zu Heroin verarbeitet wird. Zwischen 40% und 60% aller i.v.-Konsumenten sind Träger verschiedener Hepatitisviren, von denen etwa ein Drittel eine Leberzirrhose und damit das konkrete Risiko eines Leberversagens entwickelt. Unter den künstlich hergestellten Opioiden spielt Methadon nicht nur als etablierte Substanz in der Substitutionstherapie bei Opiatabhängigen eine wichtige Rolle, sondern auch in der Therapie von schweren Schmerzzuständen.



Martin Wurm, geb. 1966, promovierte 1997 in Biologie, Innsbruck. Bis 2002 arbeitete er am Institut für Hygiene am Komplementrezeptor 2 und etablierte im Anschluss ein Tumortherapielabor an der HNO-Klinik. 2004 bis 2008 entwickelte er den BAL-Prototyp mit Paul Hengster an der Transplantationschirurgie (Leiter: Raimund Margreiter). Seine aktuellen Forschungsarbeiten befassen sich mit spezifischer Krebstherapie [EpCAM] im Rahmen des K1 EU-Projekts Oncotyrol.

Marion Pavlic, geb. 1974, promovierte 1998 in Medizin, Innsbruck. Bis 1999 war sie am Institut für Hygiene [DNA-Typisierungen von Tuberkulosebakterien] tätig. Nach medizinisch-klinischer Ausbildung ist sie seit 2000 am Institut für Gerichtliche Medizin (Direktor: Richard Scheithauer) und dort Stellvertretende Fachbereichsleiterin der Forensischen Toxikologie. 2005 erfolgte die Habilitation, 2010 ein Forschungsaufenthalt am Ludwig-Boltzmann-Institut CFI Graz. Ihre aktuellen Arbeitsschwerpunkte sind Alkohol- und Drogenkonsum, suchtgiftbezogene Todesfälle und Gewaltopferbegutachtung.

Entwickeln daher Sucht- bzw. Schmerzpatienten ein akutes Leberversagen, muss eine künstliche Leber mit den oben genannten Substanzklassen fertigwerden, um die lebensrettende Überbrückung bis zur einzigen langfristigen Therapie zu ermöglichen, der orthotopen Lebertransplantation.

Die forensische Toxikologie: Detektiv in der Analytik

Das Kerngebiet der forensischen Toxikologie ist der qualitative und quantitative Nachweis von Alkohol, Medikamenten, Suchtmitteln und weiteren Fremdstoffen aller Art. Sie überführt daher z.B. betrunkene Autofahrer oder Konsumenten illegaler Suchtgifte und spielt bei der Feststellung von letalen (Todesursache) und nicht letalen Vergiftungen (Therapiekonsequenz) eine zentrale Rolle. Langjährige Erfahrung in der Analytik im Spurenbereich, bei der Suche nach vorerst unbekanntem Substanzen (Stichwort „general unknown screening“) sowie bei der Entwicklung und Adaptierung neuer und sensiblerer Methoden, auch im Wettrennen um

die Nachweismöglichkeiten von laufend neu auf dem Schwarzmarkt erhältlichen Substanzen, machen die forensische Toxikologie zum idealen Ansprechpartner für so unterschiedliche Auftraggeber wie Justiz und klinische Medizin.

Das Knowhow der forensischen Toxikologie des Instituts für Gerichtliche Medizin in Innsbruck war der Anlass zur Nachfrage vonseiten der Univ. Klinik für Transplantationschirurgie, ob Abbau und/oder Stoffwechselprodukte der oben genannten Substanzen in einem neu entwickelten bioartificialen Leber (BAL)-System nachgewiesen werden können. In enger Zusammenarbeit wurden Versuchsabläufe für die genannten Fragestellungen und die klinisch-praktische Anwendbarkeit der BAL optimiert.

Die bioartifizielle Leber (BAL) Typ Innsbruck

BAL-Systeme vereinen mechanische Vorrichtungen, mit und ohne Filtrations- oder Dialysemöglichkeiten, mit Leberzellreak-

toren. Diese sollen für einen bestimmten Zeitraum Patienten, die ein akutes Leberversagen erleiden, bis zum Erhalt eines passenden Spenderorgans überbrücken.

Die ersten Versuche einer BAL stammen bereits aus dem Jahr 1975, zur Serienreife ist jedoch noch kein Modell vorgerückt. Dies hängt auch mit der Wahl der verwendeten Zellen zusammen. Natürlich wären humane Leberzellen zu bevorzugen, allerdings ist auch hier die Anzahl der Spender der limitierende Faktor. Zudem lassen sich reife Leberzellen *in vitro* kaum vermehren. Als Alternative wurden Schweinezellen erprobt und auch erfolgreich kultiviert. Artspezifische Viren (porcine endogenous retrovirus, PERV) verhinderten jedoch bis dato die Etablierung im klinischen Umfeld.

Ende der 90er-Jahre wurden die „small hepatocytes“ in Ratten entdeckt, Vorläuferzellen, die für die Leberregenerierung mitverantwortlich sind und in der Folge auch beim Menschen nachgewiesen wurden (small human hepatocytes, SH). SH tragen klassische Leberzellmarker (positiv für Albumin, α -Fetoprotein, Cytokeratin (CK) 8 und CK18). Im Gegensatz zu den Rattenzellen waren die humanen SH kaum erforscht. Über deren Fähigkeit zur Verstoffwechslung von Fremdstoffen war überhaupt nichts bekannt.

SH wurden in der Folge in Innsbruck zur Entwicklung einer BAL herangezogen. Ein revolutionärer Schritt war hierbei der Einsatz einer Rotationszellkultur (RZK, Abb. 1). Die Zellen werden an Trägerbeads (Cytodex3 beads) gebunden und in einen 85ml fassenden Prototypreaktor transferiert. Diese Kammer wird über poröse Fasern an

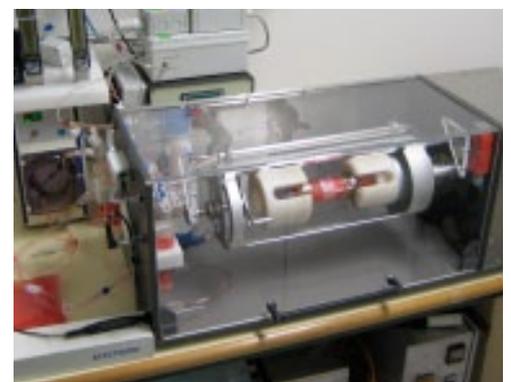


Abb. 1 Prototyp bioartifizielle Leber (BAL), eine mobile Rotationszellkultur für primäre Zellen.

Das System verfügt über eine integrierte Medienversorgung, Begasung mit N_2 , CO_2 und O_2 , temperaturkontrollierte Heizung und Sensorsysteme zur digitalen Aufzeichnung aller relevanten Parameter.

einen Medienkreislauf angeschlossen, wodurch eine konstante Versorgung mit Nährstoffen und Gasen (O_2 , CO_2 , N_2) sowie ein Abfluss von Zelldebris ermöglicht wird. Diese technische Kombination ermöglicht außergewöhnliche Zelldichten von mehr als 10^7 Zellen pro ml.

Die Vitalität der Zellen wurde im konfokalen Laser-Fluoreszenzmikroskop überprüft. Dazu wurde die mitochondriale Aktivität (Membranpotential) der Zellen über Fluoreszenzfarbstoffmarkierung mit Tetramethylrhodamin-Methylester (TMRM) nachgewiesen. Einen typischen Komplex von beads (grüngefärbt mit wheat germ agglutinin, WGA) und vitalen SH (rot) zeigt Abbildung 2.

Small human hepatocytes (SH) – groß in der Verstoffwechslung?

SH wurden in der RZK für maximal 12 Tage kultiviert, wobei die Zellen zu diesem Zeitpunkt noch immer vital waren. Nach einer

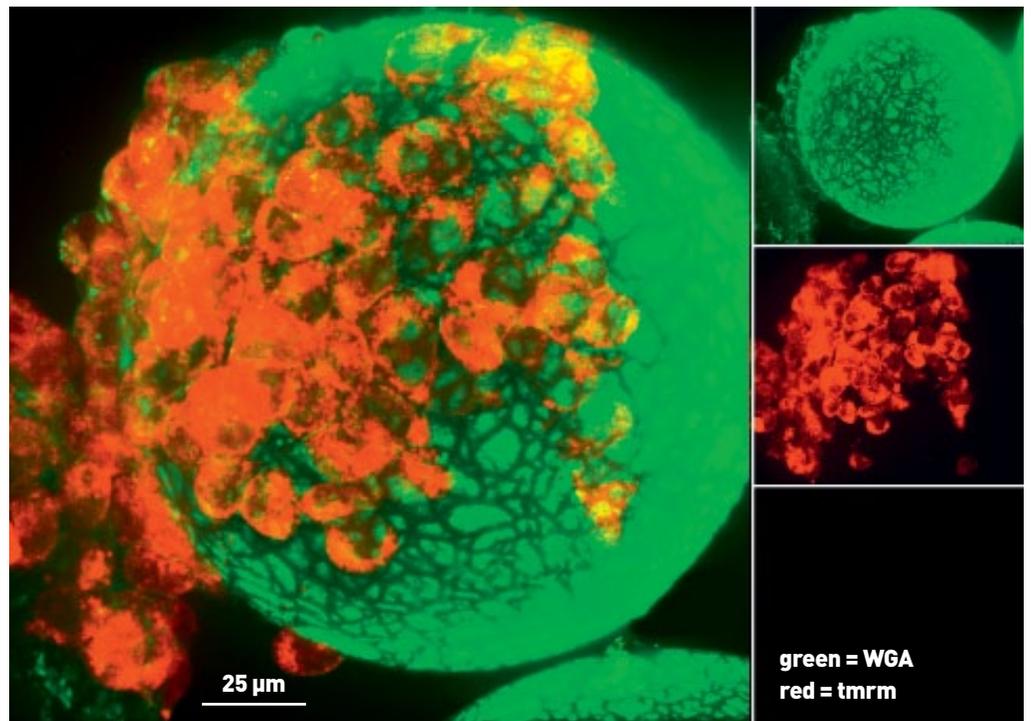


Abb. 2 Small human hepatocytes (SH) auf Cytodex3 beads

Zellen wurden für eine Woche in der BAL kultiviert. Lebende Zellen sind rot (Färbung mit TMRM), Zelloberflächen und die Oberfläche der beads sind grün (WGA-FITC).

Instruments that are music to your hands.

FINE SURGICAL
INSTRUMENTS
FOR RESEARCH™

SHIPPING GLOBALLY
SINCE 1974

Request a catalog
at finescience.de
or call +49 (0) 62 21 - 90 50 50.

F · S · T®
FINE SCIENCE TOOLS

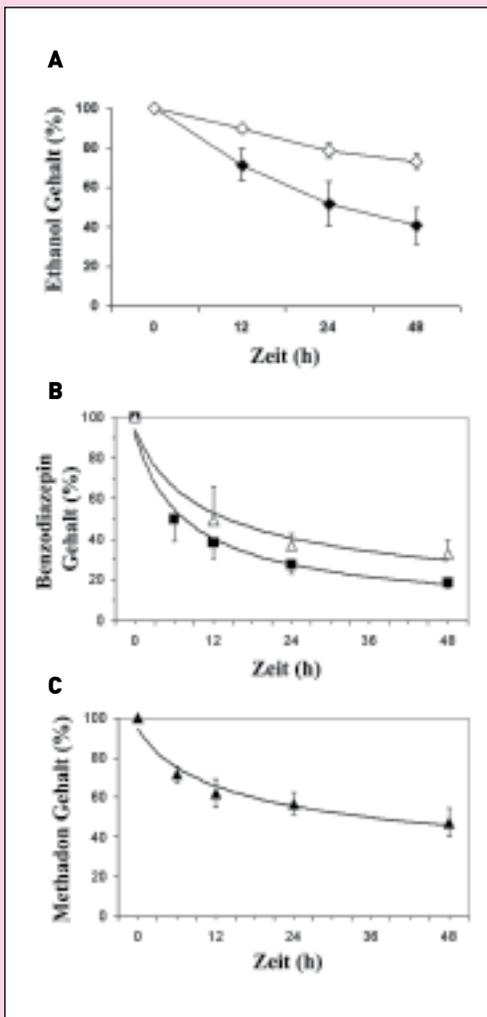


Abb. 3 Metabolisierung von Drogen in der BAL. **A:** Abbau von Ethanol (gefülltes Symbol) ist signifikant höher als die Verdunstung (offenes Symbol; $p < 0.01$). **B:** Eliminierung der Benzodiazepine Oxazepam (offenes Symbol, $r^2 = 0.963$) und Diazepam (geschlossenes Symbol, $r^2 = 0.9875$) durch SH erfolgt nach Kinetik 1. Ordnung. **C:** Abbau von Methadon erfolgt nach Kinetik 1. Ordnung ($r^2 = 0.968$). Alle abgebildeten Werte sind Mittelwerte \pm SD ($n = 6$).



Abb. 4 Western-Blot von SH-Lysaten. 40 μ g Protein wurden durch SDS-PAGE aufgetrennt, auf Nitrozellulose geblottet und mittels spezifischer Antikörper auf Anwesenheit von CYP 3A4 (A) und UGT 2B7 (B) analysiert. **A:** Linie 1: biotinylierter Marker (M); Linie 2: 40 μ g SH-Lysat (SH). **B:** Linie 1: biotinylierter Marker (M); Linie 2: 40 μ g SH-Lysat (SH); Linie 3: UGT 2B7 Standard (S)

Wachstumsphase von 5 Tagen wurden die Zellen für jeweils 48h den Substanzen Alkohol (Ethanol), Oxazepam, Diazepam, Morphin oder Methadon in „therapeutischer“ Konzentration ausgesetzt.

Neben den Metabolisierungsraten wurden auch Wachstum und Vitalität der Zellen überwacht. Zusätzlich wurden grundlegende Parameter wie Glukosekonsum als Hinweis für den Energieverbrauch, Urea- und Albuminproduktion als Hinweis für erhaltene Zellfunktionen sowie Bildung von Laktat und Laktatdehydrogenase (LDH) als Hinweis für Zellbelastung und Zellschäden gemessen.

Die Abbauraten der einzelnen Substanzen wurden gaschromatografisch (GC) anhand selbst (weiter)entwickelter toxikologischer Prüfverfahren analysiert. Die Detektion von Alkohol erfolgte nach Head-space-Injektion mittels Flammenionisation (FID), die der Benzodiazepine mittels Elektroneneinfangdetektor (ECD) und die der Opiate mittels Massenspektrometrie (MS).

Alkohol wurde von den SH in einem Ausmaß von 0.10 mg (± 0.03)/10⁶ Zellen pro 24h (verdunstungsbereinigt) abgebaut (Abb. 3A). Um die menschliche Elimination von etwa 100 mg Alkohol/h/kg Körpergewicht zu erreichen, werden etwa 2.5x10¹⁰ SH benötigt. Diese enorme Anzahl kann theoretisch in größeren Reaktoren erzielt werden. Ethanol erwies sich zwar als Belastung für die SH, was sich in erhöhter LDH-Produktion und in einer um 18% verminderten Wachstumsrate äußerte, die Vitalität blieb jedoch erhalten.

Die Benzodiazepine Diazepam und Oxazepam wurden mit Kinetik 1. Ordnung nach 48h zu 19 \pm 5% bzw. 33 \pm 7% der Ausgangskonzentration verstoffwechselt (Abb. 3B), was das Vorliegen von Enzymen aus der Cytochrom P 450 Familie (Affinität von Diazepam v.a. zu CYP 3A4) und die Fähigkeit der Zellen zur glukuronidischen Bindung nahelegt. Diazepam war eine enorme Belastung für die Zellen (LDH-Anstieg um 900%), während Oxazepam keinen Einfluss auf den Zellstoffwechsel zeigte.

Im Western-Blot (Proteinauftrennung und deren Nachweis mittels spezifischer Antikörper) wurde in SH-Lysaten dann auch CYP 3A4 nachgewiesen (Abb. 4A). Da auch Methadon von diesem Enzym verstoffwechselt wird, wurde dieses Opioid von den SH nicht unerwartet abgebaut: um 53% nach 48h. Dies entspricht einer Halbwertszeit von 36h und ist daher der Halb-

wertszeit im menschlichen Körper vergleichbar (Abb. 3C). Methadon schien jedoch mit dem übrigen Zellstoffwechsel zu interferieren, da Albumin- und Urea-Produktion in dessen Anwesenheit signifikant zurückgingen.

Obwohl SH in der Lage waren, Oxazepam glukuronidisch zu binden, fand dieser Stoffwechselschritt bei Morphin überraschenderweise nicht statt. Der Nachweis des verantwortlichen Enzyms UDP-Glukuronyl-Transferase (UGT) 2B7 erbrachte im Western-Blot keine eindeutigen Ergebnisse, da keine monoklonalen Antikörper zur Verfügung standen (Abb. 4B). Zusätzlich war Morphin eine massive Belastung für den Zellstoffwechsel (die Albuminproduktion wurde quasi eingestellt), wobei auch hier die Zellvitalität jedoch noch über 90% blieb.

Die externe Leber übernimmt ...

Der Traum von der künstlichen Leber ist mit der BAL Typ Innsbruck natürlich noch nicht verwirklicht. Allerdings wurde gezeigt, dass SH in der RZK über einen entsprechend langen Zeitraum kultiviert werden können, um Patienten sinnvoll bis zur Transplantation zu überbrücken. Damit fallen Risiken wie die Entartung/Rückentwicklung von ansonsten landläufig in Zellkulturen verwendeten immortalisierten Zellen weg. Die verwendete RZK ist auch technisch so weit entwickelt, dass sie mobil zum Patienten gebracht werden kann.

Der Nachweis von grundlegenden Zellfunktionen bei SH sowie deren Fähigkeit, Fremdstoffe abzubauen, rückt einen Einsatz in der klinischen Praxis in greifbare Nähe. Werden Substanzen wie Alkohol – der zwingt sogar SH in die Knie – und allenfalls Morphin vermieden, können auch risikoreiche Sucht- und Schmerzpatienten während der Überbrückung mittels BAL weiter substituiert bzw. therapiert werden.

→ marion.pavlic@i-med.ac.at
 → martin.wurm@i-med.ac.at

Weiterführende Literatur

Mitaka, T. et al. (1995) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 214, 310-17.
 Pavlic, M. et al. (2007) *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 31(5), 729-36.
 Wurm, M. et al. (2010) *Tissue Eng. Part A* 16(3), 807-13.

Jimi Hendrix

Forever 27

„Live Fast, Love Hard, Die Young“

Der „Club 27“ hat ein neues Mitglied: Amy Winehouse, die Engländerin mit der sagenhaften Soulstimme, wurde am 23.7.2011 tot in ihrer Londoner Wohnung aufgefunden und gehört nun zum Kreis der derjenigen Musiker, die nicht älter als 27 Jahre und vielleicht auch gerade deshalb zu Ikonen wurden. Sie alle verbindet ein geniales Talent, ein intensiv und wild gelebtes Leben nach dem Motto „Lebe schnell und sterbe früh“ und ein Körper, der die Strapazen wohl nicht mitmachen wollte. In einer engeren Definition zählen zum Club 27 die bekannten Rock- und Bluesmusiker Brian Jones, Jimi Hendrix, Janis Joplin, Jim Morrison und Kurt Cobain. Um die Todesursache der Musik-Genies ranken sich viele Mythen und Theorien – ein statistischer Beleg dafür, dass überdurchschnittlich erfolgreiche Musiker mit 27 Jahren sterben, wurde noch nicht gefunden. Wissenschaftlich abgesichert ist hingegen, dass es durchaus berufsgruppenspezifisch unterschiedliche Lebenserwartungen gibt.

Brian Jones

Gründungsmitglied der Rolling Stones, starb am 3. Juli 1969 im Alter von 27 Jahren. Er ertrank in einem Swimmingpool. Bis heute ungeklärt, wie es zu dem Unfall kam. Der Musiker litt an Asthma und Epilepsie, hatte Alkohol- und Drogenprobleme. Ein Anfall unter Drogeneinfluss gilt daher als wahrscheinlich. Um seinen Tod ranken sich aber auch Mordtheorien.

Jimi Hendrix

Rocklegende Jimi Hendrix wurde am 18. September 1970 tot in einem Londoner Hotelzimmer aufgefunden. Die offizielle Ursache lautet Tod durch Erstickung nach einer Überdosis Alkohol und Schlaftabletten. Verschwörungstheorien sind auch hier nicht ausgeblieben, viele Fans gehen von Mord oder Selbstmord aus. Gesichert ist – Jimi Hendrix gilt als der beste Gitarrist aller Zeiten.

Janis Joplin

Starb nur wenige Wochen nach Jimi Hendrix, am 4. Oktober 1970. Die „Queen des (weißen) Bluesrock“, die den Rock-‘n’-Roll-Lifestyle wie keine andere lebte, hatte sich eine Überdosis Heroin gespritzt. Ihr letzter Wille wurde erfüllt: 200 Freunde vertranken auf der Trauerfeier Joplins restliches Bargeld im Wert von 1.500 US-Dollar. Was bleibt ist Ihr einzigartiger Gesangsstil – oh Lord!

Jim Morrison

Frontmann der legendären Rockband The Doors, wurde am 3. Juli 1971 tot in der Badewanne einer Wohnung in Paris gefunden, offiziell war es Herzversagen. Die näheren Todesumstände konnten nicht geklärt werden. Das Sex-Symbol der ersten Generation Rock litt an einer Heroinsucht, die auch zur Trennung von seiner Band führte. Berühmt geworden war er durch seinen Rock-Bariton und seine Songtexte – später machte er mit einem selbstzerstörerischen Lebensstil von sich Reden.

Kurt Cobain

Reihte sich am 5. April 1994 in den makabren Club 27 ein. Mit zunehmendem Erfolg wurde auch sein Drogenkonsum immer exzessiver. Der Sänger und Gitarrist der Kultband Nirvana, die den „Grunge-Rock“ populär machte, wurde schließlich mit einer dreifachen Überdosis Heroin und einem Kopfschuss aus seiner Schrotflinte in seinem Haus in Seattle aufgefunden. Ein Abschiedsbrief enthielt die Zeilen: „It’s better to burn out than to fade away.“ Viele bezweifeln, dass Cobain mit so viel Heroin im Blut noch in der Lage gewesen sei, sich zu erschießen. Auch über einen Auftragsmord an dem Rockstar wird bis heute spekuliert.

Quelle: www.news.de

Erfahren,
dynamisch,
erfolgsorientiert ...

Kompetenter Partner gesucht –
Allrounder im Labor, zuverlässig, einfach
zu handeln.

Ihre Favoriten:
SONOREX Ultraschallbäder
SONOPULS Homogenisatoren

- leistungsstark
- zuverlässig
- energiesparend
- umweltfreundlich

...
das ist ein
BANDELIN!



BANDELIN
The Ultrasound Company

www.bandelin.com

ChromChat

Come on baby, light my fire!

Bestimmung des Halogen- und Schwefelgehalts
in komplexen organischen Matrices

Dr. Christian Emmenegger, Dr. Andrea Wille und
Dr. Alfred Steinbach
Metrohm AG, IC Competence Center,
Herisau/Schweiz

Die automatisierte Kombination aus Pyrolyse und nachfolgender Ionenchromatografie (Combustion IC) erlaubt den parallelen Nachweis von Halogenen und Schwefel in sämtlichen brennbaren Matrices.

Die Methode besticht durch eine hervorragende Präzision und Richtigkeit sowie einen hohen Probendurchsatz. Durch Einleiten der gasförmigen Verbrennungsprodukte in eine Absorptionslösung lassen sich Nachweisgrenzen im unteren ppm-Bereich erzielen. Die Methode wird am Beispiel eines zertifizierten Polymerstandards, einer S-Benzylthiuroniumchlorid-Probe, einer PVC-Kabelisolierung sowie diverser Kraftstoffe erläutert.

Die Bestimmung des Halogen- und Schwefelgehalts in komplexen Matrices ist eine große Herausforderung für die Analytik, ganz gleich, ob es sich nun um die Überprüfung des Halogengehalts in elektrischen und elektronischen Geräten – zum Beispiel gemäß IEC 61249-2-21, IEC 60502-1 sowie DIN EN 62321-3-2 – oder die Bestimmung des Schwefelgehalts in Kraftstoffen nach DIN EN 228 handelt. Speziell die Probenvorbereitung der zu analysierenden Bauteile, Polymere oder Kraftstoffe ist anspruchsvoll und meist mit aufwändigen und fehleranfälligen Aufschlussverfahren verbunden.

Eine automatisierte Gerätekombination aus Pyrolyse (Verbrennungsaufschluss) und nachfolgender Ionenchromatografie (IC) ermöglicht die zuverlässige und rasche Analyse der Halogen- und Schwefelverbindungen in allen brennbaren Matrices.

Das Prinzip

Der Probenwechsler übernimmt das Überführen der in einem Quarzschiffchen befindlichen Probe in den Pyrolyseofen, in dem der Verbrennungsaufschluss bei bis zu 1100 °C erfolgt. Dabei werden Organohalogenverbindungen in Halogenwasserstoff und elementare Halogene und Organoschwefelverbindungen in Schwefeldioxid umgewandelt, anschließend in eine oxidierende Absorptionslösung geleitet und mithilfe der nachfolgenden IC als Halogenid und Sulfat detektiert (Abb. 1). Während das Chromatogramm aufgezeichnet wird, läuft parallel bereits der Aufschluss der nächsten Probe. Dabei steuert die Software MagIC Net™ den gesamten Analysenablauf und berechnet automatisch den Halogen- und Schwefelmassenanteil der jeweiligen Proben. Tabelle 1 enthält die Auflistung der Pyrolyse- und Chromatografieparameter für die beschriebenen Bestimmungen.

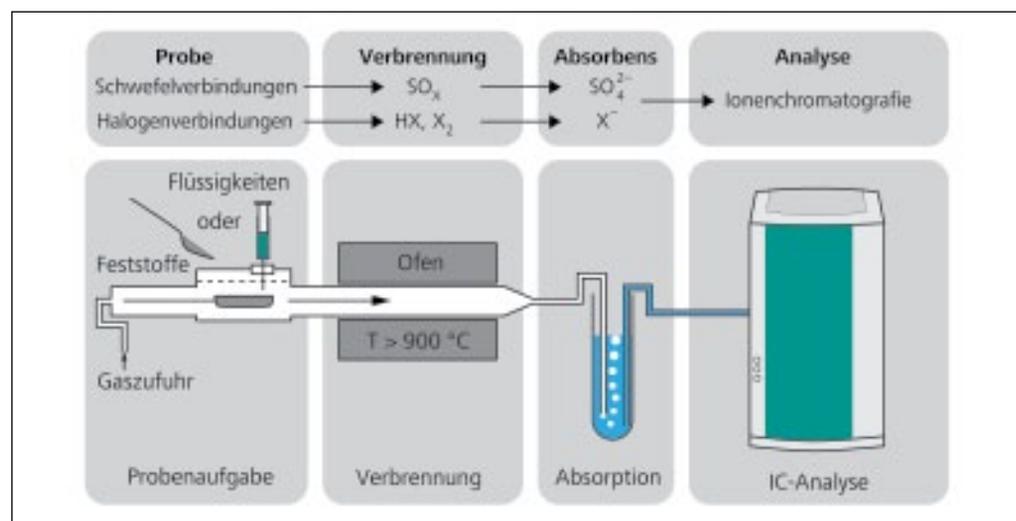


Abb. 1 Das Prinzip der Combustion IC mit Probenaufgabe, Verbrennung, Gasabsorption und Inline-Transfer der Absorptionslösung zum Ionenchromatografen

Tab. 1

Parameter für die Halogen- und Schwefelbestimmung in diversen Matrices mittels Combustion IC. Die Werte in Klammern beziehen sich auf die Analyse der PVC-Stromkabelisolierungen

| | | | |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Säule | Metrosep A Supp 5 - 150/4.0 (Metrosep A Supp 4 - 250/4.0) | Absorptionslösung | 30 mg/l H_2O_2 1 (10) mg/l PO_4^{3-} |
| Säulen-temperatur | 30 °C | Volumen der Absorptionslösung | ERM-EC681k** 7 ml S-BTC*** 5 ml PVC-Kabel 5 ml Kraftstoffe 3 ml |
| Eluent | 3,2 (1,7) mmol/l Natriumcarbonat 1,0 (1,8) mmol/l Natriumhydrogencarbonat | Fluss | Ar/O₂ 200 ml/min O₂ 450 ml/min Ar WS-100**** 150 ml/min |
| Fluss | 0,7 (1,0) ml/min | Temperatur | Eingang 900 °C Ausgang 1000 °C |
| Probenvolumen | 100 (10) µl | | |

*interner Standard, **zertifizierter Polymerstandard, ***S-Benzylthiuroniumchlorid, ****Wasserversorgungseinheit



Euroline

▶ Eurocel HPLC-Säulen

„Chiral – ist wie linke und rechte Hand, sagt Papa!“ Papa sagt auch: KNAUER Eurocel HPLC-Säulen für Enantioseparationen haben nicht nur sehr starke chirale Selektoren, sondern ermöglichen durch eine hohe Lösungsmittelflexibilität die Anpassung der chiralen Selektivität über einen weiten Bereich, egal ob Sie im NP-, RP- oder polar-organischen Modus arbeiten müssen. Mit Eurocel halten Sie rechts und links auseinander.



ChromChat

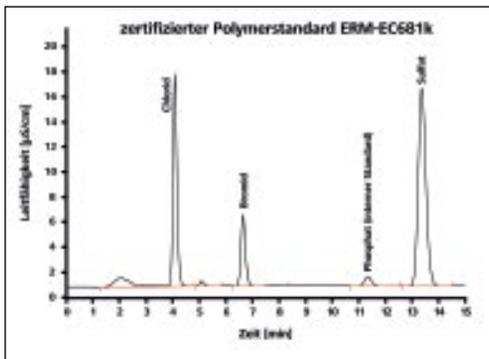


Abb. 2 Halogen- und Schwefelbestimmung im zertifizierten Polymerstandard ERM-EC681k

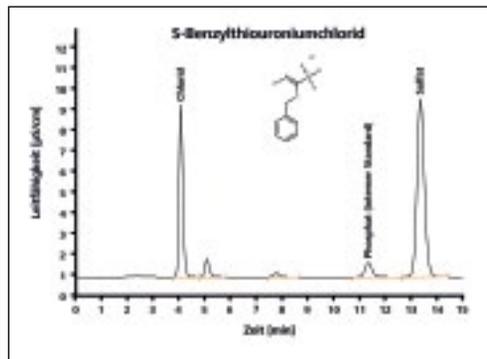


Abb. 3 Chlor- und Schwefelbestimmung in einer S-Benzylthiuroniumchloridprobe

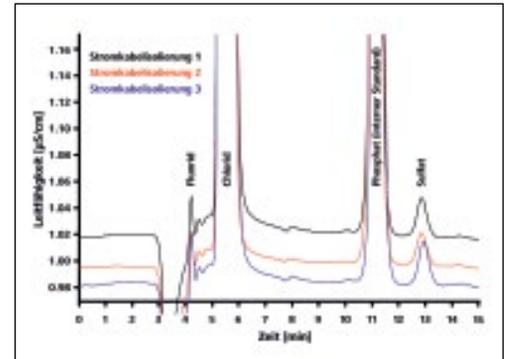


Abb. 4 Halogen- und Schwefelbestimmung in drei PVC-haltigen Stromkabelisierungen

Standardlösungen, Gase und Eluenten

Alle in dieser Arbeit verwendeten Reagenzien waren hochrein (puriss. p.a.). Sauerstoff und Argon stammten von Pangas (Dagmersellen, Schweiz) und hatten eine Reinheit von mehr als 99,999 beziehungsweise 99,996 % (v/v). Sämtliche Lösungen wurden mit Reinstwasser mit einem spezifischen Widerstand von mehr als 18 MΩcm hergestellt. Der zertifizierte Polymerstandard ERM-EC681k wurde vom Institut für Europäische Referenzmaterialien (ERM) in Geel, Belgien, S-Benzylthiuroniumchlorid von Merck Schuchardt OHG in Hohenbrunn, Deutschland, bezogen. Die PVC-haltigen Stromkabelisierungen sind herkömmlichen Stromversorgungskabeln entnommen. Die Kraftstoffproben stammten von verschiedenen Tankstellen in der Schweiz.

Bestimmungen des Halogen- und Schwefelgehalts

a) in einem zertifizierten Polymerstandard

Bei dem zertifizierten Polymerstandard ERM-EC681k handelt es sich um ein mit bekannten Chlor-, Brom- und Schwefelgehalten angereichertes Polyethylengranulat niedriger Dichte. Der Standard dient der Bestimmung der Wiederfindungsraten und somit zur Überprüfung der Präzision und Richtigkeit der mittels Combustion IC bestimmten Ergebnisse.

Der experimentell ermittelte Chlor-, Brom- und Schwefelgehalt des Polymerstandards stimmt innerhalb der Fehlergrenzen sehr gut mit dem Gehalt des zertifizierten Standards überein (Abb. 2, Tab. 2). Wiederfindungsraten zwischen 96 und 103 % belegen zum einen die komplette

Tab. 2

Zertifizierter und mittels Combustion IC bestimmter Chlor-, Brom- und Schwefelgehalt des Polymerstandards ERM-EC681k

| | ERM-EC681k-Standard | | Combustion IC | |
|-----------------|-------------------------------|----------------|---------------|------------------------|
| | Zertifizierter Gehalt [mg/kg] | Gehalt [mg/kg] | RSD [%] | Wiederfindungsrate [%] |
| Chlor | 800,0 ± 50 | 800,3 | 0,6 | 100,0 |
| Brom | 770,0 ± 40 | 742,1 | 0,9 | 96,4 |
| Schwefel | 630,0 ± 40 | 648,4 | 0,8 | 102,9 |

Tab. 3

Theoretischer und mittels Combustion IC bestimmter Chlor- und Schwefelgehalt des S-Benzylthiuroniumchlorids

| | Chlor (= 17,5 %)* | | | Schwefel (= 15,8 %)* | | |
|----------------|-------------------|---------|------------------------|----------------------|---------|------------------------|
| | Gehalt** [%] | RSD [%] | Wiederfindungsrate [%] | Gehalt** [%] | RSD [%] | Wiederfindungsrate [%] |
| Probe 1 | 17,1 | 2,3 | 97,7 | 15,3 | 2,5 | 97,0 |
| Probe 2 | 17,4 | 0,7 | 99,5 | 15,7 | 0,6 | 99,1 |
| Probe 3 | 17,7 | 0,6 | 100,9 | 15,9 | 0,6 | 100,5 |

*Aus der Summenformel berechneter Chlor- und Schwefelgehalt des S-Benzylthiuroniumchlorids

**Mittelwert aus fünf Bestimmungen

Tab. 4

Durch Combustion IC bestimmter Chlor- und Schwefelgehalt in verschiedenen Kraftstoffen

| | Bleifreies Benzin 95 | | Diesel | | Biodieselmischung B5 | | Biodiesel B100 | |
|-----------------------|----------------------|----------|--------|----------|----------------------|----------|----------------|----------|
| | Chlor | Schwefel | Chlor | Schwefel | Chlor | Schwefel | Chlor | Schwefel |
| Gehalt [mg/kg] | 7,9 | 10,8 | 4,5 | 9,1 | 5,0 | 10,4 | 4,9 | 3,8 |
| RSD [%] | 2,3 | 1,0 | 1,3 | 1,1 | 1,2 | 1,1 | 3,1 | 1,5 |

Pyrolyse der Polymermatrix und zum anderen die in der Absorptionslösung stattfindende quantitative Überführung der gasförmigen Halogen- und Schwefelverbrennungsprodukte in Halogenid und Sulfat.

b) in S-Benzylthiuroniumchlorid

Eine bekannte Menge S-Benzylthiuroniumchlorid wurde automatisch verbrannt und der Chlor- und Schwefelgehalt bestimmt (Abb. 3, Tab. 3). Wiederfindungsra-

ten zwischen 97 und 101 % belegen die Anwendbarkeit des Pyrolyseverfahrens für die untersuchte aromatische Verbindung.

c) in PVC-haltigen Stromkabelisierungen

Nach den Metallen bilden Kunststoffe in Elektro- und Elektronikgeräten die zweitstärkste Materialfraktion. Insbesondere der Einsatz von halogenhaltigen Kabeln wie das günstige und leicht zu verarbeitende

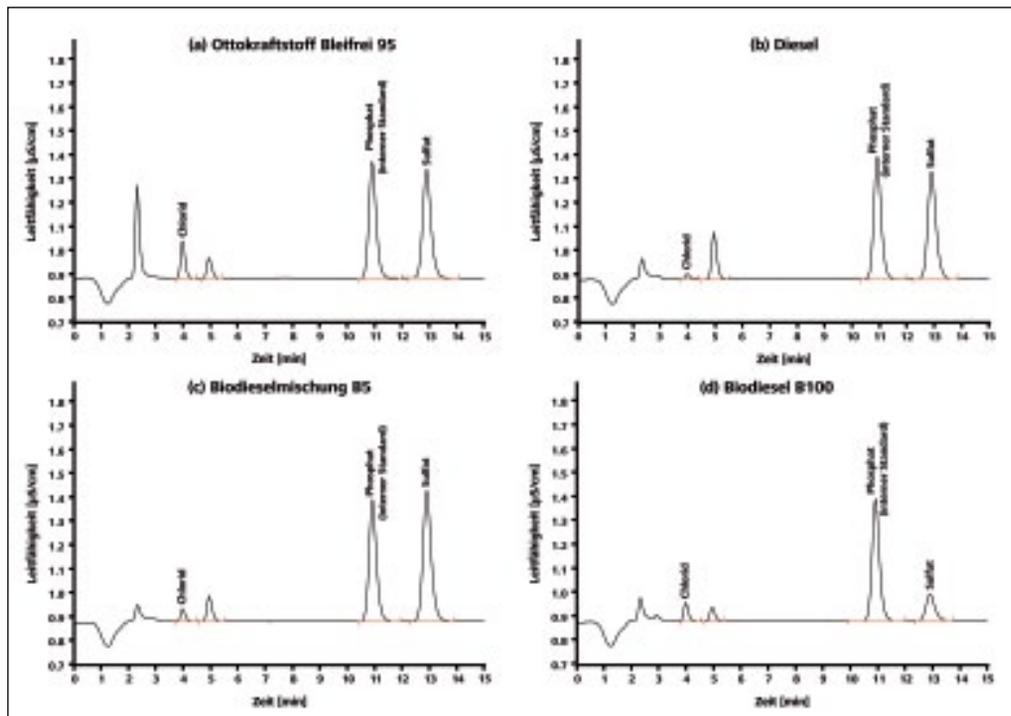


Abb. 5 Chlor- und Schwefelbestimmung in verschiedenen Kraftstoffproben: (a) Ottokraftstoff Bleifrei 95 (b) Diesel (c) Biodieselmischung B5 und (d) Biodiesel B100

Polyvinylchlorid (PVC) sind überaus kritisch. Die Gefahr der Freisetzung von größeren Mengen an toxischen chlorhaltigen Dioxinen und Furanen sowie korrosiver Salzsäure bei PVC-Kabelbränden haben dazu geführt, dass zunehmend halogenfreie Kunststoffe als Stromkabelisolierung verwendet werden. Die Überprüfung des Halogengehalts ist in Abbildung 4 am Beispiel von drei PVC-haltigen Stromkabelisolierungen demonstriert. Neben hohen Gehal-

ten von bis zu 25 % Chlorid wurden geringe Mengen an Fluorid (< 30 mg/l) und Sulfat (< 75 mg/l) bestimmt; Bromid wurde dagegen nicht detektiert.

d) in verschiedenen Kraftstoffen

Schwefel kann in Kraftstoffen sowohl in anorganischer als auch organisch gebundener Form vorliegen. Während der anorganische Anteil durch auskristallisierende Sulfatsalze die Motorleistung beein-

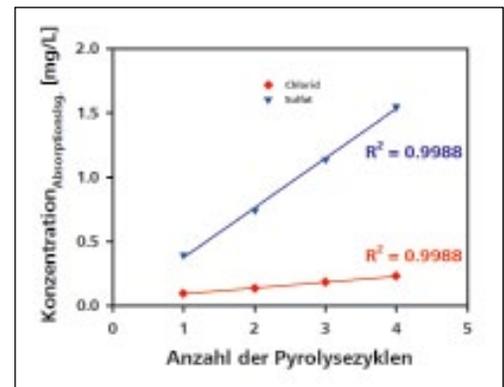


Abb. 6 Korrelation zwischen der in der Absorptionslösung der pyrolysierten Ottokraftstoff-Bleifrei-95-Probe bestimmten Chlorid- und Sulfatkonzentrationen und der Anzahl der durchgeführten Pyrolysezyklen

trächtigt, bilden schwefelhaltige Brennstoffe bei der Verbrennung (Ab-)Gase, welche die Umwelt schädigen. Des Weiteren vergiften hohe Schwefelgehalte in Kraftstoffen die in Fahrzeugen eingesetzten Speicherkatalysatoren und beeinträchtigen die Zündwilligkeit und Lagerstabilität des Kraftstoffs. Zudem fördern hohe Schwefelgehalte die Korrosion in kraftstoffführenden Fahrzeugteilen. Mittels Inline-Dialyse oder Inline-Extraktion lässt sich der anorganische Sulfatanteil quantifizieren. Dagegen erfasst die Combustion IC die Bestimmung des organischen Schwefelgehalts.

Der Chlorgehalt in allen untersuchten Kraftstoffen liegt zwischen 4 und 8 mg/L (Abb. 5, Tab. 4). Während der als Sulfat bestimmte Schwefelgehalt der drei vorwie-

Die erste Adresse für Titration

TitroLine 6000/7000

Automatische Titratoren mit Wechselaufsätzen

- ▶ Brillantes TFT-Display mit perfekter Ablesbarkeit – auch von der Seite.
- ▶ Die Wechselaufsätze speichern Aufsatzgröße und alle reagenzienspezifischen Daten ab.
- ▶ Drahtlose Elektrodenerkennung bei TitroLine 7000 für höchste Sicherheit beim Messen und Kalibrieren.

NEU

SI Analytics

www.si-analytics.com

ChromChat

gend mineralischen Kraftstoffe um die 10 mg/kg beträgt, ergibt sich für die aus Rapsöl hergestellte Biodieselprobe eine geringere Sulfatkonzentration von 3,8 mg/kg. Die Ergebnisse bestätigen den geringeren Schwefelgehalt in aus Pflanzenöl hergestelltem Biodiesel.

Ein weiterer großer Vorteil der Combustion IC liegt in der Möglichkeit begründet, Verbrennungsgase mehrerer Pyrolysezyklen in einer einzigen Absorptionslösung aufzufangen und dank der guten Korrelation zwischen Ionenkonzentration und Verbrennungszyklus auf den ursprünglichen Gehalt zurückzurechnen. Dies ermöglicht Nachweisgrenzen im unteren ppm-Bereich. Abbildung 6 zeigt die hervorragende Korrelation zwischen den in der Absorptionslösung bestimmten Chlorid- und Sulfatkonzentrationen und der Anzahl der Pyrolysezyklen.

Fazit

Das vorgestellte Combustion-IC-System erlaubt den vollautomatischen Nachweis organischer Halogen- und Schwefelverbindungen in sämtlichen brennbaren Proben. Nach der vollständigen Pyrolyse der Probenmatrix werden die halogen- und schwefelhaltigen Verbrennungsprodukte in einer oxidierenden Absorptionslösung aufgefangen und in der nachfolgenden ionenchromatografischen Trennung als Halogenide und Sulfat bestimmt. Die hervorragenden Nachweisgrenzen im unteren ppm-Bereich, die nahezu hundertprozentigen Wiederfindungsraten und der durch die synchron verlaufende Pyrolyse und Trennung garantierte hohe Probendurchsatz machen die Combustion IC zur unverzichtbaren Methode in der Qualitätskontrolle. Jenseits der vorgestellten Analysen von Polymeren, Kraftstoffen und Stromkabelisierungen

eignet sich die Combustion IC auch für Proben aus dem Pharma-, Kraftwerks-, Umwelt- und Lebensmittelbereich.

→ ast@metrohm.com

Literatur

- [1] ASTM D 7359-08, Standard test method for total fluorine, chlorine and sulphur in aromatic hydrocarbons and their mixtures by oxidative pyrohydrolytic combustion followed by ion chromatography detection (combustion ion chromatography-CIC).
- [2] E.M.M. Flores, M.F. Mesko, D.P. Moraes, J.S.F. Pereira, P.A. Mello, J.S. Barin and G. Knapp, Determination of halogens in coal after digestion using the microwave-induced combustion technique, *Analytical Chemistry* 80, 1865-1870 (2008).
- [3] G. Bogenschütz and T. Kolb, Ion chromatographic determinations of anions, cations and organic acids in biofuels, downloadable under <http://www.metrohm.com/com/Applications> (search for 8.000.6011EN).

Quantitative Dünnschicht-Chromatografie [DC] – Eine praktische Übersicht.

**Bernd Spangenberg/Colin F. Poole/
Christel Weins:**
**Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011, ISBN
978-3-642-10727-6
388 Seiten, 149,00 Euro**

**Für Sie gelesen von Elke Hahn-Deinstrop
TLC-Service Eckental**

So nennen die Autoren ihr kürzlich erschienenen Fachbuch. Wen oder was wollen sie damit erreichen? Ein Blick in die Einleitung gibt Auskunft: Dieses Buch wurde für Fachleute zum Auffrischen ihrer Kenntnisse in moderner DC ebenso geschrieben wie für Nachwuchskräfte, die sich in das Gebiet der quantitativen DC einarbeiten wollen und zu älterer oder zu nicht mehr erhältlicher Literatur nur schwer oder gar keinen Zugang erhalten können.

Dieser Anspruch der Autoren ist lobenswert, beinhaltet aber die Gefahr, einige Themen nur zu streifen, weil das Buch sonst zu umfangreich würde. Kapitel 1 ist der Geschichte der Chromatografie gewidmet. Dabei fällt auf, dass insbesondere der Teil, der sich mit neueren Entwicklungen beschäftigt, aus einer sehr amerikanischen Sicht anders dargestellt wird, als dies von der Rezensentin in Europa erlebt wurde.

Alle Kapitel, die sich mit den theoretischen Aspekten der DC beschäftigen, sind ausführlich und fachlich gut abgehandelt. Löblicherweise sind auch die Farbbildungen in den Text eingebunden. Allerdings sind bis einschließlich Kapitel 7 alle Abbildungen von Chromatogrammen viel zu klein und, soweit sie nicht von der Firma CAMAG zur Verfügung gestellt wurden, in der Qualität für ein Fachbuch dieses Anspruchs nicht akzeptabel. Die Contourplots in den Kapiteln 10 und 11 dagegen sind in Bezug auf Größe und Qualität sehr gut.

Die Kapitel mit praxisbezogenen Arbeitsschritten in der DC sind nicht sehr ergebnisreich – unerfahrene DC-Anwender würden sich sehr schwertun. In Kapitel 7 wird eine willkürliche und sehr eingeschränkte Auswahl an Reagenzien beschrieben. Dies führt den Leser leicht zu der Annahme, andere Derivatisierungen seien nicht so wichtig. In Kapitel 14 wird die Validierung von DC-Methoden behandelt. Hier wäre für den Leser eine Übersicht hilfreich, die über die Mindestanzahl an erforderlichen Analysen bei der Validierung informiert.

Nicht erst seit Gutenberg & Co. überprüft jeder Rezensent akribisch die aufgeführten Literaturzitate, besonders dann,

wenn sie eigenen Arbeiten entnommen wurden. Bei der Übernahme von Tabelle 3.3 (Seite 73) wurde hier ein sachlicher Fehler eingebaut: In der Originalarbeit heißt es bei der Bedeutung der Abkürzungen in Produktbeschreibungen:

40, 60, etc.: Mittlere Porengrößen in Å
(„40, 60, etc.: Mean pore size in Å“),

daraus wurde im vorliegenden Buch
„40,60, etc. Average pore size of the layer (Å)“, was etwas völlig anderes und nicht Zutreffendes bedeutet.

Abschließend noch eine Anmerkung zum Titelbild: Warum sich die Autoren zu einer mehrere Jahrzehnte alten Grafik der Kontaktauftragung, die sich in der Praxis nie durchsetzen konnte, als Hintergrund entschlossen haben, führt zur Verwundung.

Als Zusammenfassung dieser Rezension stehen die Hochachtung und der Respekt, den die Autoren für ihre Leistung verdient haben. Sie haben ein Buch über die quantitative DC herausgebracht, das eine Lücke füllt. Es ist sehr bedauerlich, dass nur die englische Version vorliegt, eine deutsche Fassung ist nicht geplant.

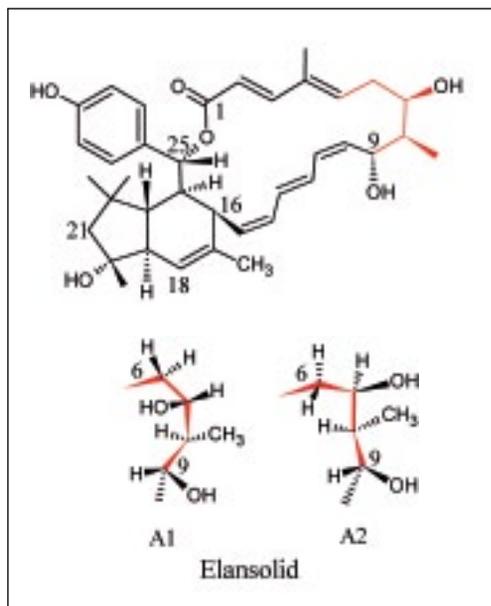
→ elke.hahn_deinstrop@arcor.de

Elansolid A1, A2

Ein Konformeres ist biologisch aktiver

Bakterien der Gattung Flexibacter und Chitinophaga produzieren biologisch aktive Peptide, wegen ihrer interessanten Wirkmechanismen wird intensiv nach weiteren Vertretern gesucht. Die Formadine (monocyclische β -Lactamantibiotika), die aus Flexibacter alginoliquifaciens isoliert wurden, wirken selektiv gegen Pseudomonaden und erweisen sich als hydrolyseresistent gegen eine Vielzahl von β -Lactamasen.

Flexibacterstämme produzieren außerdem polyketidische Makrolactone, die als Elansolide bezeichnet werden. Auch in Extrakten der Gattung Chitinophaga wurden nun diese Substanzen gefunden. Die Struktur von Elansolid A1 (Abb.) wurde durch ausgedehnte ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen ermittelt. Bei einer weiteren Substanz Elansolid B1, die ebenfalls im Rohextrakt enthalten ist, ist der Lactonring geöffnet. Die entsprechende Methylester ist wahrscheinlich ein Artefakt, da während der Aufarbeitung mit Methanol gearbeitet wurde.



Unterschiedliche Konformationen an den Positionen C-6 und C-7 führen zu zwei Stereoisomeren mit unterschiedlicher biologischer Aktivität

Während der Isolierung von Elansolid A1 tauchte eine weitere Verbindung – Elansolid A2 – auf, die die gleiche Summenformel besitzt, zum identischen Elansolid B1 hydrolysiert und in DMSO langsam in Elansolid A1 übergeht. Die NMR-Daten und Molecular Modeling zeigten, dass es sich um zwei Konformationsisomere handelt. In Elansolid A1 zeigen die Methylenprotonen an C-6 seitwärts aus dem Lactonring he-

raus, während die sekundäre OH-Gruppe an C-7 in den Lactonring gerichtet ist. Beim Elansolid A2 dreht sich diese Anordnung gerade um, CH₂-6 zeigt nach außen, OH-7 nach innen. Interessanterweise unterscheiden sich auch die biologischen Aktivitäten beider Verbindungen. Während A2 antibiotische Aktivität gegen Gram-positive im Be-

reich 0,2-64 $\mu\text{g mL}^{-1}$ zeigt, ist A2 nur schwach aktiv. Ähnlich wird für A1 bis 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$ keine Cytotoxizität mit L929-Mausfibroblastenzellen beobachtet gegenüber A2 mit einem IC₅₀-Wert von 12 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

Quelle: A. Kirschning, R. Müller; Angew. Chem 2011, 123, 553 - 557.

→ GS

FLUX

Wir fördern Werte.



Spielt flexibel mit.

Mit COMBIFLUX sparen Sie Zeit und gutes Geld: Der Motor FEM 3070 lässt sich durch seine Schnellspannkupplung an unterschiedlichste Pumpenrohrsätze anbringen. So können Sie Flüssigkeiten aus Ballons, Hobbocks u. a. enghalsigen Behältern noch flexibler abfüllen, entleeren und umfüllen.

FLUX-GERÄTE GMBH

Talweg 12 · D-75433 Maulbronn · Tel. +49 (0)7043 101-0
info@flux-pumpen.de · www.flux-pumpen.de



Foto: Gerda Schutebler

Probiotische Lebensmittel

Schon seit Jahrtausenden werden **Milchsäurebakterien** verwendet, um Lebensmittel haltbar zu machen. Bei diesem Vorgang produzieren **homofremtentative Lactobazillen** aus **Glucose** unter **anaeroben Bedingungen** **Milchsäure**, daneben in geringem Maß auch **Brenztraubensäure**, **Essigsäure**, **Ethanol** und **Acetion**. **Heterofermentative Stämme** bauen **Glucose** wegen der fehlenden **Aldolase** über den **Phosphogluconat-Weg** ab. Die **Milchsäuregärung** wird außer zur **Konservierung von Pflanzen, Früchten und Gemüse** (z. B. **Sauerkraut, saure Gurken** und **Bohnen, Oliven**) zur **Konservierung von Futtermitteln** in der **Landwirtschaft** eingesetzt. **Pflanzen** sind ein **natürliches Reservoir von Laktobazillen**; **ubiquitär verbreitet** sind ***L. planarum*** und ***L. acidophilus***, sie sind deshalb in der **Lebensmittelindustrie** als **Impfkulturen** von großer **Bedeutung**.

Probiotika, Präbiotika, Synbiotika

Anfang des 20. Jahrhunderts wurde von E. Metchnikoff erstmals auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem regelmäßigen Verzehr fermentierter Milchprodukte und einer höheren Lebenserwartung bei der kaukasischen Bevölkerung hingewiesen. In den beginnenden 1950er-Jahren taucht in diesem Zusammenhang zum ersten Mal der Begriff „Probiotika“ auf. Als Gegenpart zu „Antibiotika“ wurden darunter zunächst wachstumsfördernde Faktoren verstanden, die von Mikroorganismen produziert werden und andere Mikroorganismen stimulieren. Heute sind Probiotika definiert als lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge und in aktiver Form in den Darmtrakt gelangen und dabei positive gesundheitliche Wirkungen erzielen. Probiotische Lebensmittel sind demnach Nahrungsmittel, die Probiotika in solch einer Größenordnung enthalten, dass sie ihre probiotischen Wirkungen entfalten können. Das Gleiche gilt für probiotische Arzneimittel.

Mikroorganismen müssen eine Reihe von Anforderungen erfüllen, damit sie als probiotisch gelten:

1. Die Identität muss gesichert sein
2. Sicherer Einsatz in Ernährung und klinischen Anwendungen
3. Stabilität während der Passage durch den Gastrointestinaltrakt
4. Fähigkeit, den menschlichen Darm zu kolonisieren
5. Klinisch dokumentierte positive Effekte
6. Inhibitorische Effekte gegenüber Wachstum und Toxinproduktion pathogener Keime
7. Stabilität bei Verarbeitung und Lagerung

Präbiotika sind spezifische vom Menschen nicht verdaubare Stoffe – Ballaststoffe –, die selektiv das Wachstum von Bifidobakterien und wahrscheinlich auch anderer



Service,
der passt.



Herstellerübergreifende
technische Dienstleistungen
und Ersatzteillieferungen für:

-  HPLC
-  GC
-  Dissolution



www.teclabs.de

Keime im Darm fördern und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen. Bei den meisten Präbiotika handelt es sich um Kohlenhydrate, die selektiv von Darmbakterien verwertet werden und damit gezielt das Wachstum oder die Stoffwechsellaktivität erwünschter Bakterien stimulieren. Am intensivsten sind bislang Fructo-Oligosaccharide und Galacto-Oligosaccharide untersucht und auch vermarktet worden. Weitere prebiotische Oligosaccharide wie Lactulose, Lactosucrose, Isomalto-Oligosaccharide, Gentio-Oligosaccharide, Kohlenhydrate aus Sojabohnen (Raffinose, Stachyose) und Xylo-Oligosaccharide (Abb. 1) werden im Hinblick auf ihre Eignung getestet und werden bereits in probiotischen Lebensmitteln verwendet.

Präbiotika findet man in zahlreichen Produkten wie Milcherzeugnissen, Backwaren, Fruchtsäften, Müsliriegeln, aber auch in Säuglingsnahrung, Süßwaren, Wurst usw.

Der langfristige Nutzen von Präbiotika ist aber offenbar nicht geklärt, denn die ihnen zugeschriebene Wirkung könnte auch auf Effekte zurückzuführen sein, die Ballaststoffen bezüglich der Verdauung und ihrer Wirkung auf die Darmflora zugeschrieben werden.

Synbiotika sind Lebensmittel, in denen die Vorteile von Pro- und Präbiotika synergetisch miteinander vereinigt sind. Das Gemisch soll das Überleben und die Ansiedlung der Bakterien im Darm begünstigen und das Wachstum und/oder die Stoffwechsellaktivität von Keimen anregen und damit das Wohlbefinden verbessern.

Bakterienstämme

Die meisten probiotischen Lebensmittel finden sich bei Milchprodukten und dort besonders bei Joghurt. Vermarktungserfolge führten dazu, dass die Entwicklung probiotischer Lebensmittel auch außerhalb des Molkereisektors vorangetrieben wurden und so werden zunehmend auch Getreideprodukte, Süßwaren und Rohwürste auf dieser Basis angeboten. Als lyophilisierte oder suspendierte Kulturen zur oralen Einnahme werden probiotische Kulturen außerdem in Futter- und Arzneimitteln eingesetzt. Voraussetzung für ein erfolgreiches Produkt ist, dass probiotische Stämme unter industriellen Bedingungen produziert werden können und als gefrorene oder gefriergetrocknete Kulturen überleben und danach ihre Funktion wiedererlangen.

Tab. 1 Technologisch genutzte und probiotisch verwendete Milchsäurebakterien (aus G. Klein; Praxishandbuch Functional Food; Behr's Verlag Hamburg 2001)

| Genus | Spezies | Verwendung als | | | | | |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---|---|---|----|---|
| | | P | S | M | F | TE | H |
| Lactobacillus | <i>L. acidophilus</i> -Gruppe: <i>L. acidophilus</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. johnsonii</i> | X | X | X | X | X | X |
| | <i>L. casei</i> -Gruppe: <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , | X | X | X | | X | X |
| | <i>L. reuteri</i> , <i>L. fermentum</i> | X | X | X | X | X | X |
| | <i>L. sakei</i> , <i>L. curvatus</i> | | | | X | | |
| Bifidobacterium | <i>B. longum</i> , <i>B. animalis</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. breve</i> | X | X | X | | X | X |
| Enterococcus | <i>Ec. Faecium</i> , <i>Ec. Faecalis</i> , | X | X | X | | X | X |
| Lactococcus | <i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> | | X | X | | | |
| Pediococcus | <i>P. acidilactici</i> , <i>P. damnosus</i> , <i>P. pentosaceus</i> | | X | | X | | |
| Leuconostoc | <i>Lc. Mesenteroides</i> , <i>Lc. lactis</i> | | X | X | | | |
| Streptococcus | <i>Sc. Salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> | | X | X | | | |
| Carnobacterium | <i>C. piscicola</i> | | X | | X | | |

P Probiotikum, *S* Starterkultur, *M* Milchtechnologie, *F* Fleishtechnologie, *TE* Tierernährung, *H* Humanmedizin

Tab. 2: Klassifizierung von Bacteriocinen aus Milchsäurebakterien (nach M. A. Riley et al.: Ann. Rev. Microbiol. 2002, 56, 117 -137)

| Bacteriocinklasse | Merkmal |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klasse I: Lantibiotika | Typ A: kleine, hitzestabile Peptide mit ungewöhnlichen Aminosäuren (Lanthionin) Typ B: globuläre, starre Moleküle |
| Klasse II: unmodifizierte hitzestabile Bacteriocine | Unterklasse IIa: Pediocinartige Bacteriocine, antilisterial Unterklasse IIb: Zweipeptid Bacteriocine; beide Peptide für die Aktivität erforderlich Unterklasse IIc: reduzierte Cysteinreste für Aktivität erforderlich |
| Klasse III: große hitzelabile Bacteriocine | Beispiele: Helveticin J, Enterolysin A |
| Klasse IV/IId | Cyclisch; kovalente Bindung zwischen C- und N-Terminus |



Milchsäurebakterien sind die wichtigsten Vertreter probiotischer Organismen, daneben werden aber auch andere Bakterien eingesetzt (Tab. 1).

Probiotische Wirkungen

Positive Wirkungen auf die Gesundheit müssen durch klinische Studien mit eindeutig definierten Zielen an Menschen belegt werden. Außerdem muss die gesundheitliche Unbedenklichkeit gewährleistet sein, wenn der Körper mit so hohen Konzentrationen an lebenden probiotischen Keimen konfrontiert wird. Dabei spielt die Mindestkeimzahl in einem Produkt eine wichtige Rolle. Die Erfahrung zeigt, dass physiologisch signifikante Stoffwechsellösungen in vitro erst ab 10^6 Keimen/g Produkt relevant und messbar sind. Im Allgemeinen ist eine tägliche Dosis von 10^8 – 10^9 probiotischen Keimen erforderlich.

Wissenschaftlich gesichert ist der Befund, dass Personen mit genetisch bedingter Lactoseintoleranz sowohl normalen als auch probiotischen Joghurt besser vertragen als Milch. Maßgebend ist die Anwesenheit von β -Galactosidase, die Milchzucker abbaut und damit den endogenen Lactasemangel ausgleicht. Als gesichert gilt auch die positive Wirkung bei bestimmten Durchfallerkrankungen durch Rotaviren und durch Clostridien nach einer Behandlung mit Breitbandantibiotika.

Vorliegende Studien sprechen dafür, dass probiotische Bakterien einen positiven Einfluss auf das Immunsystem ausüben. Dabei handelt es sich im Allgemeinen um *Lactobacillus*- und *Bifidobacterium*-Stämme, aber auch Stämme von *Streptococcus*, *Enterococcus* und von nicht pathogenen Stämmen von *Escherichia coli* sowie bestimmte Hefestämme kommen dafür infrage. Der Effekt zeigt sich z.B. in einem Anstieg von Immunglobulinen wie IgA, einer erhöhten, nicht spezifischen Phagozytoseaktivität oder in der Fähigkeit, nach spontaner oder chemisch induzierter Kolitis entzündungsfördernde Cytokine herunterzuregeln (z.B.: A. T. Borchers et al.; J. Gastroenterol. 2009; 44, 26 – 46).

Probiotische Kulturen beeinflussen offenbar auch krebspromovierende Enzyme im unteren Gastrointestinaltrakt und scheinen die Aktivität einiger schädlicher Stoffwechselprodukte zu senken. Es fehlen aber Langzeitstudien; sie könnten die Frage beantworten, welche minimale Wirkkon-

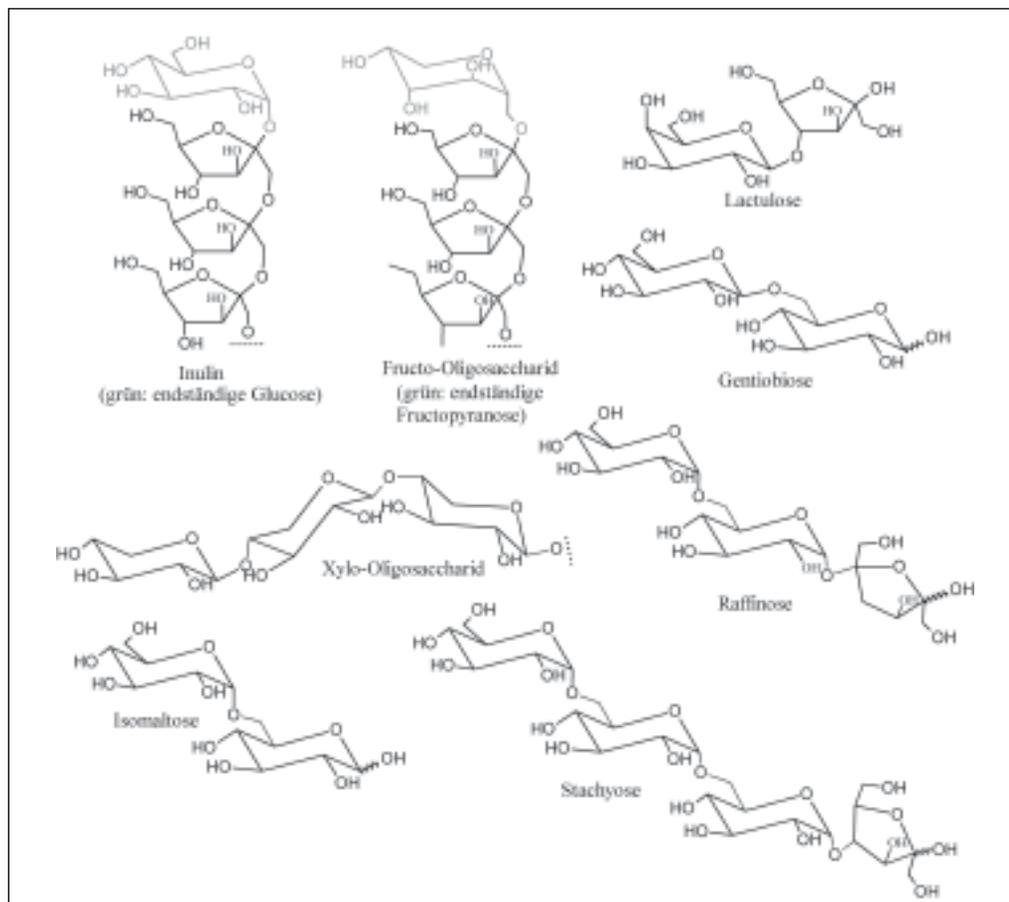


Abb. 1 Als Präbiotika verwendete Kohlenhydrate bzw. Ballaststoffe

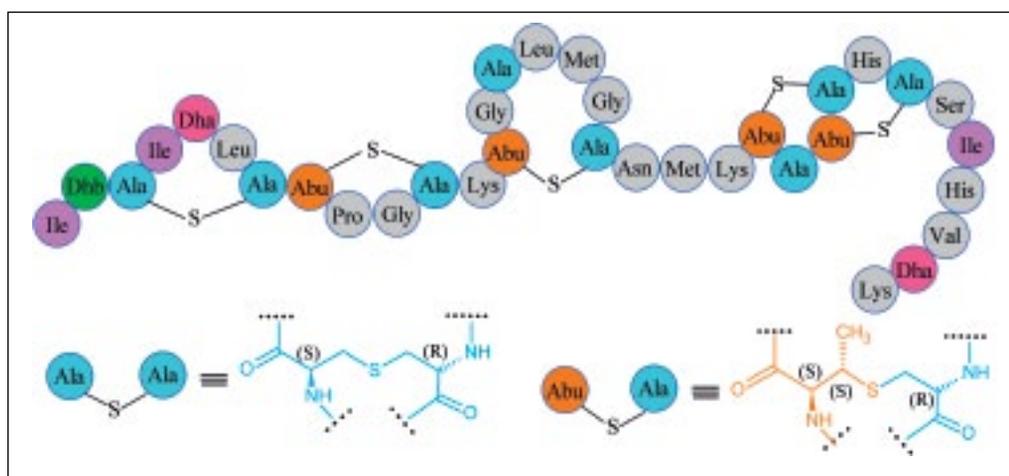


Abb. 2 Primärstruktur von Nisin A mit den ungewöhnlichen Aminosäuren 2,3-Dehydrobutyrin Dhb, Didehydroalanin Dha, meso-Lanthionin Ala-S-Ala, Methylanthionin Abu-S-Ala und Isoleucin Ile

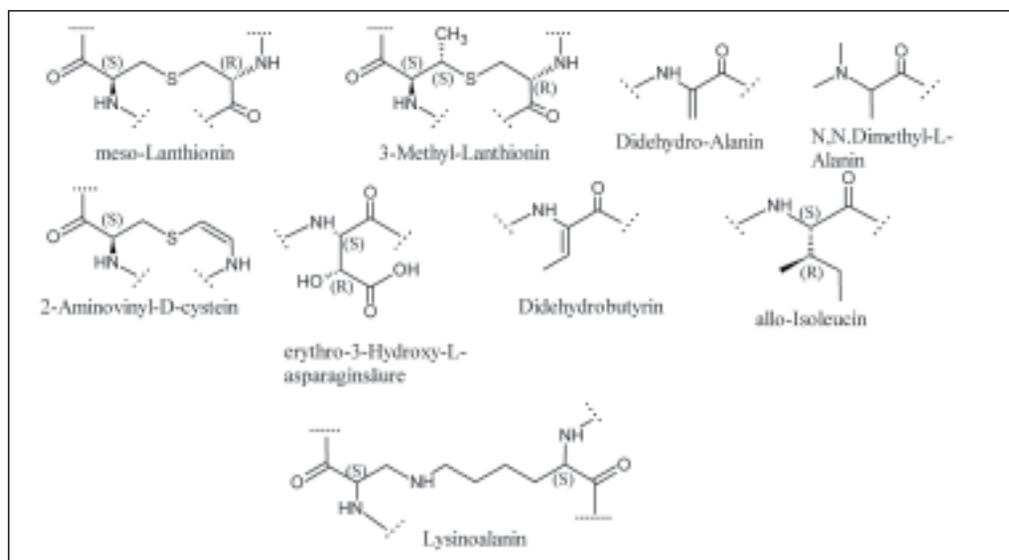


Abb. 3 Struktur motive in Lantibiotika, die durch posttranslationale Modifikation von proteinogenen Aminosäuren entstanden sind

zentration erforderlich ist, um das Risiko zu vermindern, an Kolonkrebs zu erkranken.

Bacteriocine

Probiotische Bakterienkulturen können verschiedene Wirkmechanismen zeigen wie die kompetitive Hemmung der bakteriellen Adhäsion von intestinalen Epithelzellen, die Initiierung der intestinalen Mucinproduktion, die spezifische Stimulation von T-Zellen durch bakterielle Polysaccharid-Antigene oder die Induktion bzw. Produktion von intestinalen antimikrobiellen Peptiden.

Bei den als Bacteriocine bezeichneten Substanzen handelt es sich um ribosomal synthetisierte Peptide prokaryotischen Ursprungs. Etwa 99 % aller Bakterien bilden mindestens ein Bacteriocin, von denen hunderte in den letzten 50 Jahren beschrieben worden sind. Sie besitzen meist ein enges Wirkungsspektrum, indem sie das Wachstum nahe verwandter Bakterien hemmen oder sie abtöten. Dies geschieht über die Bildung ionendurchlässiger Kanäle in der Zytoplasmamembran.

Auch Milchsäurebakterien produzieren Bacteriocine (Tab. 2). Die Kulturen werden dazu verwendet, um die mikrobielle Sicherheit bei der Nahrungsmittelherstellung sicherzustellen. Der antagonistische Effekt der Bacteriocine gegen den Verderb von Lebensmitteln wird durch die Hemmung von *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.* und *Listeria* erreicht.

Das von *Lactococcus lactis* produzierte Nisin A (Abb. 2) ist das am längsten bekannte Bacteriocin und kommt in roher Milch vor. Wegen seiner Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien

wird es in großem Maßstab zur Konservierung verwendet. Das Peptid gehört zu den Lantibiotika Klasse I, die ungewöhnliche, nicht proteino-gene Aminosäuren enthalten.

Lanthionin und Methyllanthionin sind für die intramolekularen Ringstrukturen dieser Peptide verantwortlich. Daneben treten eine Reihe weiterer seltener Aminosäuren auf: Didehydroalanin, Didehydrobutyrin, S-Aminovinylcystein, Erythro-3-hydroxyaspartat, D-Alanin, Dimethylalanin, Lysinoalanin (Abbildung 2).

Lantibiotika werden nicht an Multienzymkomplexen, sondern über ein Strukturgen synthetisiert, wobei zunächst ein Präpeptid entsteht, das aus einer N-terminalen Leadersequenz und einem C-terminalen Propeptid besteht. Erst nach der ribosomalen Synthese des Präpeptids werden die Lanthionin- und Methyllanthioninreste aus den Ser- Thr- und Cys-Resten gebildet. Danach wird das eigentliche Peptid an einer konservativen Proteaseschnittstelle freigesetzt.

→ GS

Probiotische Tampons

Man sagt, dass fast alles möglich ist, was man sich denken kann. Dies aber habe ich doch nicht für möglich gehalten: probiotische Tampons. Eines unserer weiblichen Redaktionsmitglieder wusste es aber besser und so begab ich mich auf die Suche nach einer gewissen *ellen.de* – und siehe da, es gibt sie tatsächlich. Milchsäurebakterien schwärmen, nachdem sie erst einmal Körpertemperatur erreicht haben, aus der nun flüssig gewordenen Trägersubstanz aus, um für gutes Klima während bestimmter Tage zu sorgen, indem alle bösen Angreifer, etwa Pilzsporen und andere Keime in die Flucht geschlagen werden. Durch die gebildete Milchsäure stellt sich ein günstiger pH-Wert ein, der die natürliche Infektionsbarriere wiederherstellt und/oder erhält. *ellen.de* teilte mir auch mit, dass unsere Frontkämpfer sich selbst im Zaum halten und daher nicht überdosiert auftreten.



Wir schaffen
Lösungen.

15
JAHRE

raus damit



MIEF

Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereihen oder auch Xylo- und Alkoholdämpfen sorgen für eine deutliche Geruchsreduzierung und erhöhen damit Ihre Arbeitssicherheit. In der Summe ein wichtiger **Gewinn für Ihre Gesundheit!** Unsere Systemlösungen halten die Anforderungen der AGW ein, sind DIN/EN-gerecht und -konform – damit Sie Ihre Arbeit ein Stück weit leichter gestalten können. **Sprechen Sie mit uns – gebührenfrei unter 0 800 / 58 43 56 33.**



Modell: ASAB 1200

KUGEL
medical



KUGEL Medizintechnik
Vertriebs GmbH

Hermann-Köhl-Straße 2A
DE-93049 Regensburg

Telefon 09 41/20 86 48-0
Telefax 09 41/20 86 48-29

www.KUGEL-medical.de

companies



Wer kennt ihn nicht?

Lieber Dr. Herbert Knauer,

das ist ein ganz persönlicher Glückwunsch von mir, einem langjährigen Wegbegleiter, von den Mitarbeitern aus meinen Teams in der 4t Werbeagentur (die für Knauer arbeiten darf) und dem Verlag succidia AG (der die labor&more macht). Sie waren gemeinsam mit Ihrer Frau – denn anders kann ich mir unsere vielen Begegnungen gar nicht vorstellen – immer präsent.

Sie haben mit Ihrem Wirken unter anderem auch die Chromatografie geprägt. Aus dieser Sicht werden Sie vielen unserer Leserinnen und Leser ein Begriff sein. Seit Sie in Berlin Zehlendorf am 1. Oktober 1962 mit Ihrer Firma begonnen haben, ist Vieles geschehen. Sie haben gemeinsam mit Ihrer Familie und den Mitarbeitern aus Ihrer Firma ein weltweit geachtetes Unternehmen gemacht, das heute von Ihrer Tochter Alexandra und Herrn Dr. Bünz geführt wird. Dazu weiter alles Glück. Das wünschen wir auch Ihnen.

Sie werden 80 Jahre jung – und jung sollen sie noch lange bleiben.

Die besten Wünsche von uns allen

Ihr Jörg Peter Matthes

Einladung zum Festkolloquium
zu Ehren von Dr. Ing. Herbert Knauer
„HPLC Heute“

am 13. September 2011 in Berlin

Zahlreiche Vorträge sowie die Verleihung des
1. Herbert-Knauer-Preises – Programm und Anmeldeformular können online abgerufen werden. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt.

<http://www.knauer.net/anmeldung>

„TOP 100“-Kategoriesieg für Huber Kältemaschinenbau

Lothar Späth gratuliert

Nur kreative Unternehmen mit Weitblick und Sinn für Neues haben es in die Riege der 100 innovativsten Mittelständler geschafft. Ein vorbildliches Innovationsklima sorgte dafür, dass das Unternehmen auf Platz 1 in der gleichnamigen Kategorie landete. Mentor Lothar Späth überreicht im Ostseebad Warnemünde die Trophäe für den Kategoriesieg und das Gütesiegel „Top 100“.



„It takes two to tango“ – Das Motto des Firmengründers und begeisterten Tangotänzers Peter Huber zeigt die partnerschaftliche Grundeinstellung des Unternehmens. Mit einem internationalen Anwenderklub und in enger Zusammenarbeit mit Hochschulen treibt die Firma neue Ideen systematisch voran. „Wir vermeiden starre Vorgaben und fördern ganz bewusst eine Dynamik im Innovationsprozess“, beschreibt Geschäftsführer Daniel Huber

das Rezept für den Innovationserfolg seines 220 Mitarbeiter starken Unternehmens. Die Wirtschaftsuniversität Wien bescheinigt dem international führenden Spezialisten für dynamische Temperiersysteme auch deshalb eine „beeindruckende innovationsfördernde Unternehmenskultur“. Diese führt dazu, dass rund 90 % des Umsatzes mit Innovationen erwirtschaftet werden.

→ www.huber-online.info

LAR Process Analysers AG

Immer in Bewegung

Seit 25 Jahren bewegt die LAR die Wasser-Analytik mit innovativen Online-Analysatoren und auch für ihre Zukunft gilt das Motto „in Bewegung bleiben“. LAR wurde 1986 in Berlin als innovatives Spin-off-Unternehmen der TU-Berlin gegründet. Heute steht die LAR, mit einer Tochtergesellschaft in China, an der Spitze der Hersteller für Online-Analysatoren.

Die Produktpalette umfasst mit TOC-, CSB-, BSB- und Toxizitäts-Messsystemen, Analysegeräte zur Überwachung der wichtigsten Summenparameter in der Wasserwirtschaft. An erster Stelle steht der Kunde, mit dem durch intensiven Kundenkontakt und After-Sales-Betreuung kundenspezifische Lösungen entwickelt werden. LAR-Produkte finden weltweit in der Steuerung und Überwachung von Prozessen, Wässern

und in der Abwasserwirtschaft sowie der Qualitätssicherung ihren Einsatz. Zum Kundenkreis gehören neben Chemie-, Petrochemie-, Pharmazie- und Lebensmittelkonzernen, Flughäfen, Labore sowie industrielle und kommunale Abwasserbehandlungsanlagen. Zudem beteiligt sich die LAR an internationalen Forschungsprojekten, die sie mit ihrer Online-Messtechnik unterstützt.

→ www.lar.de

Webinar

Preventing Costly Out-of-Specification Investigations

Event Date: September 20, 2011 at 11:00 AM EDT

Out-of-Specification (OOS) investigations in Analytical R&D and QA/QC laboratories are costly and time-consuming. Sample preparation is now reported to be the most time-consuming, labor-intensive and error-prone part of the workflow, with some 50% of OOS errors attributed to either preparation steps or operator error. These OOS errors could be prevented by automation. This Webinar is dedicated to improving the sample preparation process in terms of efficiency and reliability

Who Should Attend

- ▶ QC Managers, QA Managers, Quality Consultants
- ▶ Compliance Managers, Laboratory Managers, Production Managers
- ▶ GMP and CMC Consultants, Global Metrology Managers
- ▶ Methods Development and Analytical R&D Scientists, Managers, Directors and Department Heads
- ▶ Validations and Regulatory Scientists; Ref Standard Managers; Methods, Product or Technology Transfer Managers

Key Learning Objectives

- ▶ Learn how to tackle 50% of the sources of error that cause costly OOS results and investigations.
- ▶ Learn how to prepare samples and standards more efficiently and reduce the time and number of steps by a factor of three.
- ▶ Learn how to reduce the variability of your results whilst downscaling the substance and solvent consumption by up to 90%.

Speakers

Dr. Charles Ray, MBA, Ph.D.
Former Associate Director of Analytical R&D,
Bristol-Myers Squibb Co.

Dr. Klaus Fritsch, Ph.D.
Compliance Manager, Laboratory & Weighing
Technologies, Mettler Toledo AG

Joanne Ratcliff, Ph.D.
Marketing Project Manager, Mettler-Toledo

This is a FREE streaming audio Webcast and does not require a phone line. If you have any questions regarding this Webcast, please contact Jamie Carpenter, jcarpenter@advanstar.com

→ Register now www.pharmtech.com/preventing

Messe

Chancen der Biotechnologie

Als Schaufenster und Dialogplattform für Industrie, Forschung und Innovationen greift Europas Leitmesse für Biotechnologie und Life Sciences vom 11. bis 13. Oktober in Hannover wegweisende Trends in den drei Fokusthemen BioServices, Lebensmittel- und Industrielle Biotechnologie auf.

Die BIOTECHNICA 2011 richtet mit der „BioServices Plattform“ erstmals ein Ausstellungs- und Konferenzprogramm für Dienstleister der Biotechnologie- und Pharma-Branche aus, die Auftragsforschung, -entwicklung und -herstellung suchen. Eine zentrale Bedeutung kommt auch der Lebensmittelbiotechnologie zu. In der Ausstellung und Konferenz „Biotechnological Innovation in Food“ dreht sich alles um mikrobiologische Verfahren in der Lebensmittelanalytik sowie um sichere Produktionsverfahren im Lebensmittelbereich sowie um Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln.

Den dritten Schwerpunkt bildet die „Industrielle Biotechnologie“. Dort beschäftigen sich Spezialisten mit der Frage, wie chemische Prozesse auf biotechnologische Verfahren umgestellt werden können, um umweltschonender und nachhaltiger zu produzieren. Die diesjährige BIOTECHNICA stellt verstärkt Technologien, Verfahren und Methoden in den Fokus, darunter Bioproszess-technik, Verfahrenstechnik, Bioanalytik, Lebensmittelanalytik sowie Bioinformatik.

→ www.biotechnica.de

Flying high in Business and Research



BioServices Conference & Expo!

Find and contract your partners for drug discovery, development and manufacturing!

- contract research
- contract development
- contract manufacturing

Further information on www.biotechnica.de/bioservices_e



Europe's No. 1 Event for
Biotechnology and Life Sciences

**BIO
TECHNICA**

Hannover, 11–13 October 2011



Die Neuen sind da!

Mehr Funktionen, optimiertes Design und verbessertes Material – die neuen Sicherheitstrichter mit Kugelventil sorgen für maximale Sicherheit beim Sammeln flüssiger Abfälle. Nach Gebrauch wird die Einfüllöffnung automatisch geschlossen. Der Spritzschutz, das herausnehmbare Schmutzsieb und der Erdungsanschluss gegen statische Aufladung sind nur einige der zahlreichen Sicherheitsfunktionen. Erhältlich für verschiedene Behältergrößen.

www.scat-europe.com



Feuchteanalyse in nur 2 Minuten. Für eine exakte Feuchtebestimmung wurde das Mikrowellen-Analysensystem SMART 5 Turbo entwickelt, welches das Mikrowellenfeld gleichmäßig ausbildet und fein zu regeln vermag. Das fokussierte Mikrowellenfeld ist für eine gleichmäßig präzise Aufwärmung des Probengutes von entscheidender Bedeutung. Damit kann das SMART auch für sensible Proben eingesetzt werden.

Im SMART 5 Turbo wird das Probengut auf ein Trägermaterial gegeben und auf die im Mikrowellengerät eingebaute Waage gelegt. Der Trocknungsverlauf ist direkt an die Erwärmung des Probengutes gekoppelt, sodass hier die Gefahr einer Zersetzung der Probe minimiert ist. Ein Sensor regelt die Mikrowellenstrahlung und verhindert ein Zersetzen der Probe. Das SMART wird direkt am Produktionsort aufgestellt, eine Probe wird entnommen und in das SMART gegeben. Wenige Minuten später liegt das Ergebnis vor und es können Maßnahmen zur Nacharbeitung des Batchansatzes getroffen werden. Durch diese Schnellanalytik kann die Kesselbelegungszeit deutlich verkürzt werden, was wiederum erhöhte Produktion und somit erhöhten Ertrag zur Folge hat.

www.cem.de

Mehr Reinigungsleistung

Für kürzere Chargenzeiten

Die neue Belimed Reinigungsmaschine WD 150 wurde für den professionellen Einsatz im Bereich Labor und Krankenhaus entwickelt. Das neue Kammerdesign mit runden Ecken unterscheidet sich fundamental von Geräten aus dem Haushaltsgerätesektor. Eine intuitive Bedienung, kombiniert mit einem großen Waschgutdurchsatz,



bietet höchsten Anwenderkomforts.

→ www.belimed.de

Zigaretzensammler für den vorbeugenden Umweltschutz

Kippe – ja bitte!

Nach den Änderungen des vorläufigen Tabakgesetzes und Verabschiedung von Gesetzen zum Nichtraucherschutz darf seit dem 01. Januar 2008 in öffentlichen Gebäuden wie Flughäfen oder Bahnhöfen nur noch in ausgewiesenen Bereichen geraucht werden. Das Rauchverbot in Gaststätten hingegen wird länderspezifisch geregelt. Während in einigen Bundesländern das Rauchen in Gaststätten in separaten Raucherräumen gestattet ist, ist in vielen Bundesländern das Rauchen in Kneipen und Restaurants jedoch nicht erlaubt. Beide Situationen zwingen Raucher dazu, im Gastronomiebereich vor der „Tür“ zu rauchen.



→ www.dueperthal.com

Statischer Headspace-Sampler vom Marktführer

Robust, reproduzierbar und routinest

Der neue Headspace-Sampler von DANI Instruments ist die ideale Lösung, wenn es um die Routineanalytik von leicht- und mittelflüchtigen Komponenten geht und er ist unschlagbar, wenn hoher Durchsatz gefordert ist.

Die Probenkapazität liegt bei 120 Proben und ist damit besonders hoch. Ideal für hohen Probenumsatz ist zudem der Inkubationsofen mit 18 Proben. Die Dosierung mit der bewährten Valve & Loop-Technik gewährleistet exzellente Reproduzierbarkeit. Möglichkeiten wie MHE, MHI oder unbegrenzte Prioritätsprobenanzahl machen das Gerät besonders flexibel.



Bis Ende September gibt es für den neuen MASTER SHS ein Einführungsangebot zum Subskriptionspreis. Für Vertrieb und Kundendienst ist in Deutschland und Österreich die Axel Semrau GmbH & Co. KG zuständig.

→ www.axel-semrau.de

les gibt

Fallstudie dokumentiert Kosteneinsparungen

Analyse von Wirkstoffrückständen.

Neue Methode ersetzt 16 individuelle Methoden

Phenomenex Inc., ein führender Hersteller innovativer Lösungen für die Chromatografie, veröffentlicht eine neue Fallstudie. Diese Fallstudie wurde von Wissenschaftlern eines Pfizer Standortes durchgeführt. Sie beschreibt die Ergebnisse einer neuen Methode zur Analytik von Wirkstoffrückständen in Produktionsmaschinen und -geräten. Diese neue Methode ersetzt 16 ältere Methoden für unterschiedliche Hauptwirkstoffe. Dadurch können an diesem Standort Kosteneinsparungen von mehr als 360.000 € pro Jahr realisiert werden. Für die Methode wird nur ein UHPLC-System, das mit einer Kinetex 1,7 µm Core-Shell-Säule betrieben wird, benötigt, um alle 16 Wirkstoffe in nur sechs Minuten zu trennen. Zusätzlich zu der Zeitersparnis und der niedrigeren Anzahl an benötigten Systemen werden für diese Methode weniger Lösemittel gebraucht. Dies hilft zusätzlich, die Entsorgungskosten zu reduzieren. Die vollständige Methodenbeschreibung finden Interessenten unter:

→ www.phenomenex.com/info/form/casestudy

Laser-Partikelmessgerät

Extrem weiter Messbereich:

0,01 – 2000 µm



Mit diesem Gesamtmessbereich in einem einzigen Gerät ist das Laser-Partikelmessgerät ANALYSETTE 22 NanoTec plus ideal und universell einsetzbar zur effektiven und sicheren Bestimmung von Partikelgrößenverteilungen in der Produktions- und Qualitätskontrolle auch in Forschung und Entwicklung. Innovative FRITTSCH-Lasertechnologie macht dabei 5 Messbereiche separat anwählbar. Für elegante Messungen mit höchster

Flexibilität, bester Auflösung, hervorragender Empfindlichkeit – und perfekten Ergebnissen bis in den Nano-Bereich.

Testen Sie kostenfrei

Schicken Sie uns Ihre Probe zu einer kostenlosen Probemessung – wir schicken Ihnen dann ein genau dokumentiertes Analyseprotokoll zu. Vergleichen Sie selbst!

→ www.fritsch-laser.de

Rohröfen

Schnelle Zykluszeiten

Der Rohröfen FRH-70/250/1100 für schnelle Zykluszeiten unter Schutzgas und Vakuum von Linn High Therm ist ideal zur Wärmebehandlung von Pulvern, sowie für Löt- und Glühprozesse. Die individuelle Anpassung an Kundenanforderungen ist selbstverständlich möglich.

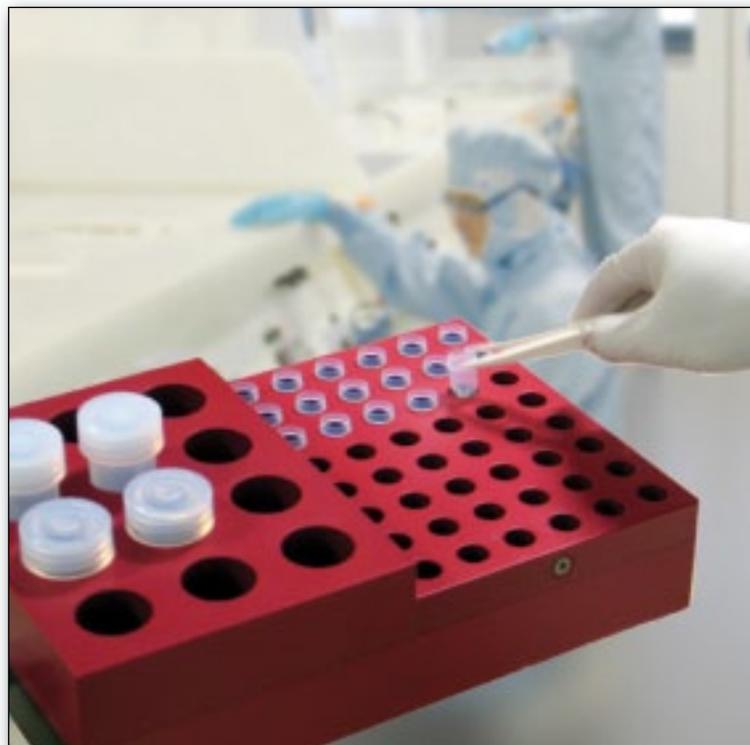
T_{max}: 1100 °C (1200 °C), Vakuum bis 600 °C (1000 °C)

Einsatzrohr (Inconel) Innendurchmesser: ca. 40 mm,

Länge: 600 mm, beheizt: 250 mm
Heizleistung: ca. 1 kW Optionen:
Begasungseinrichtung, Abfackelung mit Flammüberwachung, verschiedene Programmregler, Schleppthermoelement-Temperaturregelung...



→ www.linn.de



Heizen Sie ein

Die AHF analysentechnik AG bietet Ihnen nun auch säureresistente Heizplatten für Ihre Anwendung. Die metallfreien Heizplatten sind aus Graphit hergestellt und mit PFA beschichtet. Die Vorteile: Graphit ermöglicht eine homogene Temperaturverteilung (+/-2 °C) und die PFA-Beschichtung macht die Heizplatten säureresistent.

Spezielle Gefäß-Halterungen ermöglichen neben der Standard-Anwendung auch die Durchführung von Nass-Auflösungen. Eine gleichmäßige Wärmeübertragung vom Rack auf alle Gefäße wird durch Anpassung der Racks auf die Gefäßgröße erreicht. Alle Heizplatten sind mit einem digitalen Temperaturcontroller ausgestattet. Auf Wunsch ist auch ein programmierbarer Temperaturregulator verfügbar. Passende PFA-Gefäße können ebenfalls über AHF analysentechnik bezogen werden.

www.ahf.de



FDSS7000EX – das neue HTS-System

für Fluoreszenz & Lumineszenz Assays

Mit dem FDSS7000EX stellt Hamamatsu Photonics innerhalb der etablierten FDSS Geräteserie eine Plattform für zell-basierte Assays (z.B. GPCRs, Ionenkanäle, Ca²⁺-Oszillationen, Enzyme, Zytotoxizität) im 96/384/1536 MTP-Plattenformat vor. Im FDSS7000EX kommt für Messmethoden wie z.B. Fluo4, Fura2, FRET, Luciferase, Aequorin, -Arrestin ein einziger hochempfindlicher Detektor von Hamamatsu zum Einsatz und ermöglicht so ein kostengünstiges System für HTS und Assay Entwicklung bereitzustellen.

Das System bietet die höchste auf dem Markt erhältliche Flexibilität, kann kundenspezifisch aus- und aufgerüstet werden, und passt sich so exakt den gewünschten Anforderungen an.

Für kleinere Labore und Forschungsinstitute stellt das kleinere FDSS/µCell die ideale Lösung als Alternative zu herkömmlichen MTP-Readern dar. Kinetische Assays im 96/384 Format können durch das in allen FDSS-Systemen verwendete Dispense&Imaging Prinzip (Messung der gesamten Platte bei gleichzeitiger Reagenzzugabe in alle Wells) innerhalb kürzester Zeit gemessen werden (Fluo4 Ca²⁺ ~3min, Aequorin Flashlumineszenz ~30sec).

www.hamamatsu.de

| ID | Titel | Datei | Methode | Prozess | Kontroll | Status |
|----|------------|------------|------------|---------|----------|--------|
| 1 | 01.01.2008 | 01.01.2008 | Methode 01 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 2 | 02.01.2008 | 02.01.2008 | Methode 02 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 3 | 03.01.2008 | 03.01.2008 | Methode 03 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 4 | 04.01.2008 | 04.01.2008 | Methode 04 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 5 | 05.01.2008 | 05.01.2008 | Methode 05 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 6 | 06.01.2008 | 06.01.2008 | Methode 06 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 7 | 07.01.2008 | 07.01.2008 | Methode 07 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 8 | 08.01.2008 | 08.01.2008 | Methode 08 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 9 | 09.01.2008 | 09.01.2008 | Methode 09 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 10 | 10.01.2008 | 10.01.2008 | Methode 10 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 11 | 11.01.2008 | 11.01.2008 | Methode 11 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 12 | 12.01.2008 | 12.01.2008 | Methode 12 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 13 | 13.01.2008 | 13.01.2008 | Methode 13 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 14 | 14.01.2008 | 14.01.2008 | Methode 14 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 15 | 15.01.2008 | 15.01.2008 | Methode 15 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 16 | 16.01.2008 | 16.01.2008 | Methode 16 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 17 | 17.01.2008 | 17.01.2008 | Methode 17 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 18 | 18.01.2008 | 18.01.2008 | Methode 18 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 19 | 19.01.2008 | 19.01.2008 | Methode 19 | 1.000 | 1.000 | ngl |
| 20 | 20.01.2008 | 20.01.2008 | Methode 20 | 1.000 | 1.000 | ngl |

KrüssLab Software – maßgeschneidertes LIMS für Ihre Krüss-Geräte

Sie können die Software einfach über Windows Explorer installieren – Ihre Refraktometer, Polarimeter und Dichtemessgeräte lassen sich jetzt bequem aus der Ferne bedienen.

Ihr Gerät wird über ein Ethernet-Kabel an Ihr Hausnetz oder direkt an Ihren PC angeschlossen und über seine IP-Adresse identifiziert. Unsere LabSoftware spiegelt genau den intuitiven Touchscreen von Ihrem Krüss-Gerät wieder, den Sie direkt am PC „bedienen“ können. Die Messwerte werden vom Gerät abgeholt, und verbleiben als lokale Kopie in der Datenbank. Dadurch bleiben Ihnen die Daten auch bei ausgeschaltetem Krüss-Gerät erhalten.

Mit verschiedenen Datenfiltern können Sie genau die Daten in Excel oder HTML an Ihren Drucker oder als pdf-Datei exportieren, die Sie brauchen.

www.kruess.com



Gewinner des R&D 100 Award 2011. Das nano-analytische Abbildungssystem True Surface Microscopy des Ulmer Mikroskopspezialisten WITec hat erneut einen bedeutenden Innovationspreis gewonnen: Es wurde mit dem renommierten R&D 100 Award ausgezeichnet und als eine der hundert bedeutsamsten technischen Neuentwicklungen des Jahres geehrt. Das Mikroskopsystem von WITec vermisst die Oberflächenstruktur von großen Proben und korreliert diese mit der konfokalen Raman-Mikroskopie. Damit können zum ersten Mal sehr raue oder stark verkippte Proben exakt, automatisch und mühelos chemisch charakterisiert und konfokal dargestellt werden. Bereits im März 2011 erhielt WITec für diese Technologie den Pittcon Editors Gold Award, eine international bedeutende Analytik-Auszeichnung, die jährlich in den USA verliehen wird.

www.witec.de

Kettenräder

Hohe Präzision

Reichert Chemietechnik hält eine breite Auswahl an Kettenrädern mit gehärteter Verzahnung, mit Festigkeitsbohrung sowie mit Passfedernut und Stellschraubengewinden bereit.

Bevorzugt werden die THOMADRIVE®-Kettenräder im Maschinenbau, in der Prozess- und Anlagentechnik, der Chemietechnik, Pharmatechnik sowie Pharmaproduktion wie auch in der Biotechnologie eingesetzt.

Das neue Antriebstechnik-Programm THOMADRIVE® wird in einem Handbuch komplett dokumentiert, das kostenlos angefordert werden kann.



→ www.rct-online.de

EHEC Diagnostik

Durch die EHEC-Epidemie in Deutschland hat die Diagnostik von EHEC einen neuen Stellenwert bekommen. Die Sekisui Virotech GmbH in Kooperation mit der Immundiagnostik AG kann Ihnen die komplette EHEC-Diagnostik aus einer Hand anbieten.

zum Beispiel:

ImmunoCard STAT! EHEC, immunologischer Schnelltest

Der ImmunoCard STAT! EHEC ermöglicht als *In-vitro*-Diagnostikum die qualitative Bestimmung von Shigatoxinen 1+2 in angereicherten Stuhlkulturen. Dabei erfasst der Schnelltest alle EHEC-Serotypen und kann zwischen Shigatoxin 1 und 2 unterscheiden. Der Schnelltest besitzt eine Sensitivität von 91,4% (gegenüber den Premier EHEC ELISA), eine Spezifität von 99,7% und kann in 20 min. abgearbeitet werden. Die untere Nachweisgrenze für gereinigte Shigatoxine 1+2 liegt bei 1,25 ng/ml.

Weitere Tests auf Anfrage

→ www.sekisuivirotech.com

→ www.immundiagnostik.com

Auch in kleinen Abpackungen

Stabilität für Ihren Immunoassay

Der Einsatz von gebrauchsfertigen, kommerziellen ELISA-Kits ist einfach und praktisch. Manchmal müssen aber doch selbst hergestellte ELISAs zum Einsatz kommen, weil käufliche Produkte mit den richtigen Antikörpern oder Charakteristika, wie z. B. unpassende Detektionsgrenzen, nicht verfügbar sind. Die gebrauchsfertigen ELISAs guter Lieferanten können über Jahre ohne Probleme bei +4°C gelagert werden. Mit selbst hergestellten ELISA Kits sieht das ganz anders aus. Für jede neue Messung muss

eine neue Platte beschichtet werden, da nach einigen Tagen die Qualität messbar nachlässt. In der kommerziellen Kit-Produktion wird nach der Beschichtung nicht nur ein Blockierungsschritt durchgeführt, sondern auch eine Stabilisierung. AppliChem bietet jetzt mit dem AppliCoat Plate Stabilizer für alle Forschungslaboratorien diese Lösung in kleinen Abpackungen ab 50 ml an.

→ www.applichem.com

les gibt

Thermostate der „Economy“ Reihe

Heizen und Kühlen – besonders günstig

JULABO Wärme- und Kältethermostate der „Economy“-Reihe eignen sich für Routinearbeiten und Standardaufgaben im Labor und sind deswegen weltweit für Forschung und Wissenschaft im Einsatz.

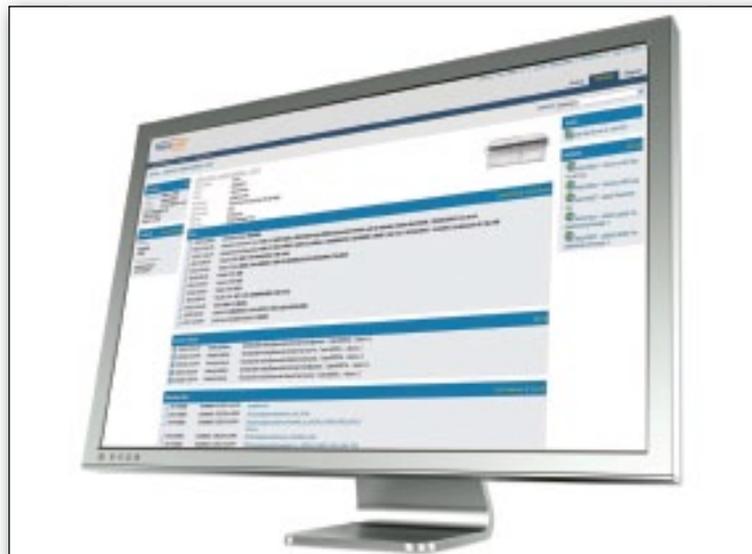


Die Thermostate decken einen Temperaturbereich von -35 bis $+150^{\circ}\text{C}$ ab und haben ein besonders günstiges Preis/Leistungsverhältnis. Alle Modelle erfüllen höchste Ansprüche an Genauigkeit, Zuverlässigkeit und Handhabung. Mit ihrem intuitiven Bedienkonzept und der klaren Bedienung sind die „Economy“-Modelle schnell für den jeweiligen Einsatz konfiguriert. Die Displays sind hell und sehr gut ablesbar. Unter der Bezeichnung „Economy“ bietet JULABO zwei Modellreihen an, die ED- und die EH-Modelle.

Alle ED-Modelle sind mit PID1-Temperaturregelung mit einer Konstanz von $\pm 0,03^{\circ}\text{C}$ ausgestattet, eignen sich zum Temperieren externer Anwendungen und bieten gleichzeitig eine interne Temperiermöglichkeit.

Die EH-Modelle setzen an Funktionalität eins drauf: Sie sind auch für den Einsatz mit brennbaren Temperierflüssigkeiten geeignet. Diese Geräte entsprechen der Schutzklasse nach DIN 12876-1.

→ www.julabo.de



Maximierte Betriebszeit und Effizienz

von diagnostischen Instrumenten durch Remote-Konnektivität

Laut der Aberdeen Group wurden im Jahr 2009 nur 16% der wartbaren Systeme fernüberwacht, und im Jahr 2010 stieg diese Zahl auf 28% an. Die Abbott Diagnostics Division hilft ihren Kunden, diesen Trend umzukehren, was den Laboratorien wesentliche Vorteile bietet. Mehr als 60% der diagnostischen Instrumente der ARCHITEKT-Produktfamilie sind nun mithilfe von AbbottLink-Netzwerk-Konnektivität an Fernwartung und -support angebunden – d.h., mehr als doppelt so viele wie im Branchendurchschnitt. Eines dieser Laboratorien ist das Institut für Laboratoriumsmedizin in Stuttgart. AbbottLink übermittelt wichtige Betriebsdaten in Echtzeit an den technischen Support, was den Support- und Wartungsmitarbeitern die Möglichkeit gibt, eine proaktive Überwachung und Fernfehlersuche zu bieten, um Probleme zu identifizieren und zu beseitigen, bevor sie aufkommen.

„AbbottLink ist die perfekte Lösung, um unsere Instrumente zu warten und ihre Betriebszeit zu erhöhen. Wenn der Kundendienst über AbbottLink ein Problem identifiziert, kann es oft gelöst werden, bevor es sich auf die Produktivität auswirkt. Wenn ein Wartungstechniker angerufen werden muss, weiß er genau, was zu reparieren ist und ist gut vorbereitet – es gibt keine Verzögerungen durch die Fehlersuche vor Ort“, so Dr. Matthias Orth, medizinischer Leiter des Institut für Laboratoriumsmedizin.

www.abbott.de

Pippi aus der Dose

Die 2009 gegründete Firma Synthetic Urine e.K. ist ein mittelständisches Unternehmen, das sich auf die Herstellung von synthetischem Urin und Schweiß sowie hochwertigen synthetischen Simulaten und Prüflüssigkeiten spezialisiert hat. Die Kernaufgabe liegt, neben der Fertigung nach DIN-Norm, in der Beratung und individuellen Herstellung von Prüflüssigkeiten nach Kundenwunsch, wie z.B.: Morgen-, Rinder-, Schweine- und Katzen-Urin-Imitate sowie Urin-Farb-Simulat und Urin-Geruch-Simulat.

Die Produkte werden für unterschiedliche Testzwecke wie beispielsweise die Prüfung von Textilien, Kunststoffen, Lacken oder anderen Oberflächen, die Kalibrierung von Messgeräten, Prüfung und die Entwicklung von Reinigungsmitteln, usw. eingesetzt. Dabei werden Kunden aus den Branchen Automobil, Kunststoffverarbeitung, Luftfahrt, Medizin, Textilverarbeitung, pharmazeutische Industrie, Prüf- und Testinstitutionen sowie Veterinär bedient. Des Weiteren werden Universitäten und Forschungsinstitute in vielen Bereichen unterstützt.

→ www.synthetic-urine.de





PIRO_s – Ihr persönlicher Pipettierassistent

Die ideale Kombination für perfekte und bezahlbare Automatisierung.

Der PIR0_s kombiniert einfache Bedienbarkeit mit maximaler Pipettier-Performance – egal, ob es sich um einen einfachen Probentransfer oder ein komplexes Pipettierprotokoll handelt. Jeder Anwender kommt in wenigen Minuten zum Erfolg.

Der PIR0_s bietet mit höchster Präzision den optimalen Weg zur Standardisierung Ihrer Experimente. Jedes Platten-/Gefäßformat kann verwendet bzw. über den innovativen „Plate Creator“ eingerichtet werden. Austauschbare Pipettierköpfe (Vol.-Bereich: 0,5 – 1000 µl), Level sensing und das neuartige „Pipettiertracking“ machen das System hochflexibel, präzise und sicher.

Mehr zum PIR0_s auf www.labortechnik.com.

oder besuchen sie uns auf der Biotechnica: Halle 9, Stand B55

www.labortechnik.com



Klein, kleiner, Ministat.

Huber Ministate sind die kleinsten Kältethermostate der Welt. Mit geringen Abmessungen ermöglichen die Geräte einen Betrieb auf kleinstem Raum, z.B. in einem Laborabzug oder innerhalb von technischen Anlagen. Trotz minimaler Abmessungen sind die Geräte top ausgestattet und bieten ausreichend Leistung zur Temperierung von Fotometern, Refraktometern, Viskosimetern, Destillationsapparaturen, Reaktionsgefäßen und Miniplantanlagen. Obwohl der Schwerpunkt auf externen Anwendungen liegt, ist die Badöffnung ausreichend groß, um auch kleinere Objekte direkt im Thermostatenbad zu temperieren.

Die Ministat-Reihe umfasst drei Grundmodelle, die jeweils luft- oder wassergekühlt erhältlich sind. Modellabhängig werden Arbeitstemperaturen von -45 °C bis +200 °C abgedeckt und Kälteleistungen bis 600 Watt erzielt. Die maximal zulässige Umgebungstemperatur für einen Dauerbetrieb liegt bei +40 °C. Für optimale Umwälzung sorgt eine leistungsstarke Druck-Saugpumpe mit stufenlos regelbarer Drehzahl. Über einen optionalen Drucksensor kann auch der maximale Druck geregelt werden – damit werden empfindliche Glasreaktoren und -apparaturen zuverlässig vor Bruch geschützt.

www.huber-online.com

Trocken- und Brutschränke

Energieeffizient, sicher und anwenderfreundlich

Die neuen Thermo Scientific Heratherm-Trockenschränke und mikrobiologischen Inkubatoren sind als Tischmodelle mit 60, 100 oder 180 Liter Innenraumvolumen sowie in drei Ausstattungsvarianten erhältlich, jeweils wahlweise mit natürlicher Konvektion oder Umluft. Damit bieten sie für jede Anwendung das passende Gerät.

Bei der Entwicklung der Heratherm® Serie standen Energieeffizienz, Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit im Mittelpunkt. Die Schränke zeichnen sich durch eine im Verhältnis zum Innenvolumen sehr kleine Stellfläche aus, lassen sich ohne Werkzeuge übereinander stapeln und besitzen einen leicht zu reinigenden Innenraum mit abgerundeten Ecken sowie intuitiven Bedienelementen.

Bei den Brutschränken ist zusätzlich ein kompaktes 18 Liter-Modell mit Kühltechnologie verfügbar, das die Inkubation bei Umgebungstemperatur oder darunter auch in Laboren mit wenig Platz ermöglicht.

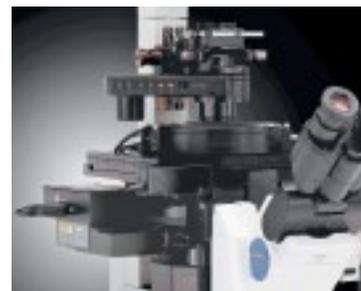
„Have a Look!“
gewinnen Sie unter
www.thermoscientific.de/hal
ein schickes Radio
für Ihr Labor!

→ www.thermoscientific.de/hal

Inversmikroskop

Auf Forschung fokussiert

Olympus stellt das Inversmikroskops IX81 mit dem Z-Drift-Ausgleichssystem ZDC2 vor. Dieses Mikroskop behält die Objekte stets im Fokus und liefert extrem scharfe Bilder. Die beiden Betriebsarten „kontinuierlich“ und „One-Shot“ ermöglichen Experimente jeder Art, für die Zeitrasteraufnahmen notwendig sind. Das brandneue Z-Drift-Ausgleichssystem überwacht ständig den Abstand zwischen dem Objektiv und der Objektoberfläche und behält so selbst bei schnellsten Zeitrasterexperimenten die präzise Scharfeinstellung bei. Die Betriebsart „One-Shot“ vereinfacht hingegen Anwendungen, für die mehrere Fokuspositionen be-



nötigt werden. Das Z-Drift-Ausgleichmikroskopsystem ZDC2 eignet sich dank seiner überragenden Geschwindigkeit, Genauigkeit und Flexibilität perfekt für die Darstellung lebender Zellen.

→ www.olympus.de

Feinchemikalien

Sicher verpackt

Fisher Scientific bietet Feinchemikalien in dem innovativen und sicheren Verpackungssystem AcroSeal®. Gute Verpackungen garantieren Sicherheit. Ein wichtiges Kriterium für den Transport und die Aufbewahrung von Produkten, insbesondere wenn es sich dabei um Feinchemikalien handelt. Eine sichere Verpackung bildet hier die Grundlage, um bestmögliche Forschungsergebnisse zu ge-



währleisten. Fisher Scientific liefert zahlreiche Acro Organics-Produktgruppen in dem marktführenden Verpackungssystem AcroSeal®, das für luft- und feuchtigkeitsempfindliche Reagenzien optimale Sicherheit bietet.

→ www.de.fishersci.com

les gibt

Mikrowellenbeschleunigte Lösemittel Extraktion

Schnell und effizient

Mikrowellenunterstützte Analyseverfahren gewinnen sowohl in der Forschung als auch in der Routineanalytik zunehmend an Bedeutung. Während „Mikrowellenaufschlüsse“ für die Elementbestimmung mittlerweile etabliert sind, wird nun die mikrowellenbeschleunigte Lösungsmittelextraktion vermehrt eingesetzt. Hauptsächlich findet diese vielseitige Extraktionstechnik im Mikrowellen-Extraktions-System Explorer der Firma CEM als Ersatzmethode für die Soxhletextraktion Verwendung. Erhebliche Vorteile dieser neuen Mikrowellentechnologie ergeben sich einerseits durch die drastische Zeitverkürzung infolge der Erhö-



hung der Extraktionstemperatur oberhalb des atmosphärischen Siedepunktes. Andererseits ermöglicht die Mikrowellenextraktion eine enorme Steigerung des Probandurchsatzes durch die automatische Extraktion mit einem Autosampler.

→ www.cem.de

Protein-Tag

Für alle Fälle

Mit dem Protein-Tag HaloTag[®] lassen sich Proteine sehr rein und mit hoher Ausbeute aufreinigen. Genauso kann das gleiche Vektorkonstrukt für Real-Time-Imaging oder für Pull-Downs selbst großer Proteinkomplexe eingesetzt werden. Die Technologie basiert auf der spezifischen kovalenten Bindung des HaloTags[®] an vielfältige synthetische Liganden. Eine Sammlung validierter humaner und muriner HaloTag[®]-Fusionsklone bietet das Kazusa Institut an. Wissenschaftler erhalten zur Zeit bei der Bestellung eines Aufreinigungssystems einen dieser Klone oder ei-



nen HaloTag[®]-Vektor gratis und können zudem an einer iPad 2 Verlosung teilnehmen (HaloTag[®] Challenge).

→ www.promega.com

Antriebselektronik mit reduzierter Hochlaufzeit

Sehr niedriges Vibrationsniveau

Pfeiffer Vacuum hat zusätzlich zu den neuen Turbopumpen HiPace 10-700 l/s eine weitere kompakte und leistungsstarke Turbopumpe mit dem Namen HiPace 300 Plus und 700 Plus in den Markt eingeführt. Ein Saugvermögen von bis zu 260 Litern pro Sekunde (300 Plus) oder von bis zu 685 Liter pro Sekunde (700 Plus) für N₂ wird von diesen Tempomachern erreicht. Die Pumpen zeichnen sich durch ein sehr niedriges Vibrationsniveau und ein extrem reduziertes magnetisches Streufeld aus. Dadurch sind sie sehr gut für die Anwendungen in der Analytik –

z.B. die Elektronenmikroskopie und die High-End Massenspektrometrie – geeignet. Längere Serviceintervalle führen zu hoher Wirtschaftlichkeit.



→ www.pfeiffer-vacuum.de

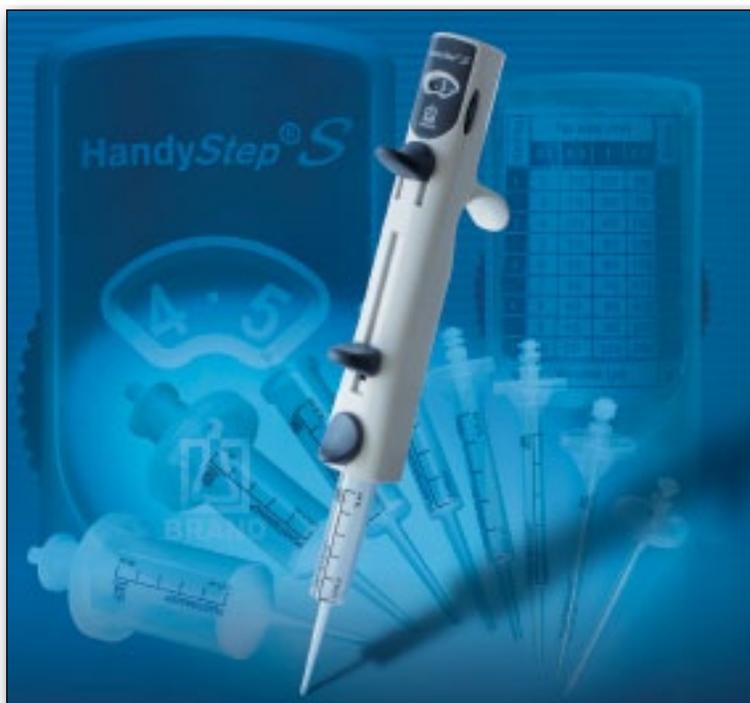


Kristallklare Bilder – hell und hochaufgelöst!

Nikon stellt Objektivserie Plan Achromat „Lambda“ mit einzigartiger „Nano Crystal Coat“-Beschichtung vor

Nikon Mikroskope führt die bahnbrechende Antireflex-Beschichtungstechnologie „Nano Crystal Coat“ für seine höchstauflösenden Objektive Plan Achromat ein. Diese Technologie – bei Nikon entwickelt – erzielt unübertroffene Ergebnisse bei der Korrektur chromatischer Aberrationen und bemerkenswert hohe Transmissionsraten über einen breiten Wellenlängenbereich. Die neuen Plan Achromat „λ“-Objektive liefern helle, kontrastreiche und scharfe Bilder nicht nur für Diagnosen in Pathologie, Hämatologie, Zytologie usw., sondern erweitern den Einsatz dieser höchstauflösenden Spitzenobjektive für Mehrfachfluoreszenz Anwendungen mit Live Cell Imaging in der Zell- und Entwicklungsbiologie.

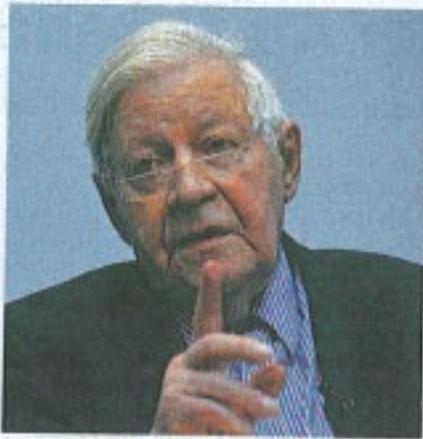
www.nikoninstruments.eu



Schlank, leicht, zuverlässig! Der neue manuelle Mehrfachdispenser HandyStep[®] S macht das Serienpipettieren noch einfacher. Mit nur einer Füllung können mit den PD-Tips in bis zu 49 Pipettierschritten Volumina zwischen 2 µl und 5 ml ohne Nachfüllen dosiert werden.

- Hub-Einstellrad mit 9 Positionen – für 59 verschiedene Teilvolumina mit 10 PD-Tip-Größen
- 2-seitige Volumentabelle auf Geräterückseite zur schnellen Volumenermittlung
- Leichte Spitzenankopplung – PD-Tips werden jetzt gerade von unten eingesetzt
- Sicherer Spitzenabwurf mit nur einer Taste – ohne Berührung der Dispenser-Tips
- Übersichtliches Display, keine Batterie notwendig
- Erhöhte Chemikalienbeständigkeit durch innovative Kunststoffe
- Wartungsfrei, werksjustiert
- Offenes System – neben PD-Tips von BRAND können auch kompatible Dispenser-Tips anderer Hersteller verwendet werden

www.brand.de



Helmut Schmidt, Alt-Bundeskanzler

„**Einer der Schwachpunkte der globalen Wirtschaft ist das Fehlen einer Verhaltenskontrolle für Finanzmanager. Man kann die Menschen in drei Gruppen einteilen: In der ersten befinden sich Menschen wie Sie und ich. Die zweite Gruppe besteht aus Kriminellen. Als Drittes haben wir die Investmentbanker – inklusive Händler und Vertragsgestalter. Sie geben sich verschiedene Namen, aber sie sind alle gleich.**“



Klärung zum Denksporträtzel aus Im03/11

wahrscheinlich ist Luis noch am Leben?

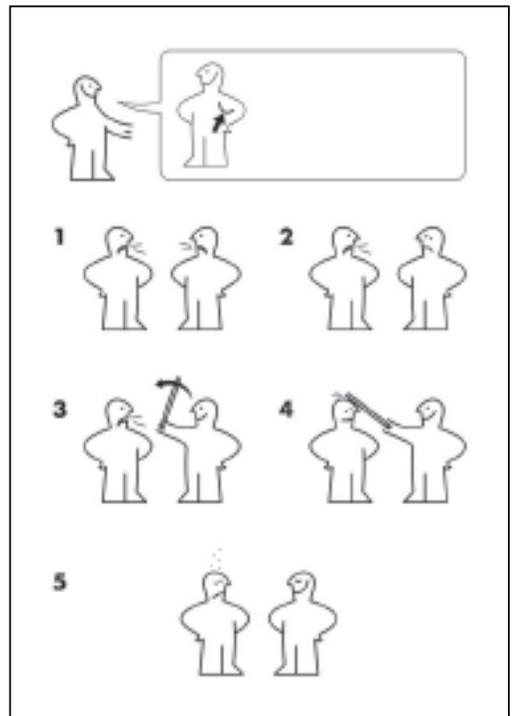
Gehen wir davon aus, dass alle Kontrahenten sich nach Wahrscheinlichkeitskriterien entscheiden, werden die beiden besten Schützen im ersten Durchgang aufeinander schießen – schon deshalb, weil sie bei einem Treffer im zweiten Durchgang dann nur mit dem miserablen Schützen Luis zu rechnen hätten. Luis hingegen muss daran interessiert sein, das die beiden anderen den ersten Durchgang unbeschadet überstehen. Dann würden sie wohl auch im zweiten Durchgang aufeinander anlegen und er wäre aus dem Schneider. Der Rat seines Sekundanten deshalb: Schieße im ersten Durchgang in die Luft, sonst reduzierst Du die Überlebenschance für den, den Du anpeilst und erhöhst die Wahrscheinlichkeit dafür, dass im zweiten Durchgang vom Überlebenden auf Dich geschossen wird...

→ JB

Ende.

Diskutierst du noch oder überzeugst du schon?

KLOPPE Meinungsverstärker
Mazanke Buche, unbehandelt
70 cm lang, 4 cm dick
9,-



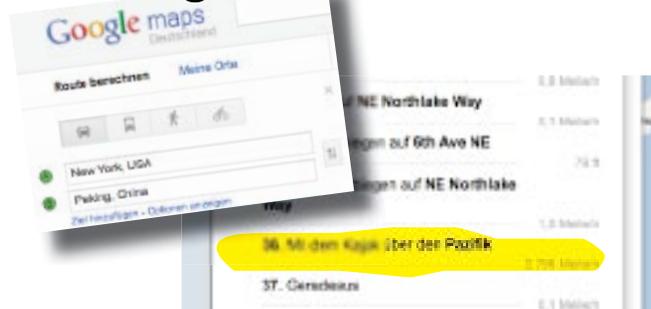
Quelle: unbekannt

*„Was wir als Schönheit hier empfunden,
wird einst als Wahrheit uns entgegengehen.“*

Friedrich Schiller



Der Weg nach China



100 Billionen Mikroben und 500 Millionen Nervenzellen beherbergt der menschliche Darm. Auf irgendeine Weise muss das eine mit dem anderen zu tun haben.
(FAZ vom 10. Juli 2011)

FAZ 5/8

Wer ist dieser Mann?

Eine China-Ente zu Joschka Fischer

Im kapitalistischen Aufbruchland China kommt der frühere Hedgefondsmanager George Soros noch für die Titel nationaler Wochenzeitungen in Frage. Für den erfolgreichen Investor hegen die Chinesen nämlich auch nach dessen erklärtem Ruhestand noch Respekt. Die „Qingnian Cankao“, die zum Kommunistischen Jugendverband gehört, empfand ihn zumindest als gute Wahl. Das ausserkorene Bild wurde laut AFP mit „Das Finanzkrokodil“ betitelt. Doch sieht ein Europäer etwa aus wie der andere? Dieses Titelbild jedenfalls zeigt nicht den alternen Großinvestor, sondern einen früheren deutschen Außenminister und Grünen-Politiker. Die Zeitung hat bei ihren Lesern schon Abbitte geleistet.

Der falsche Coverboy: Joschka Fischer alias George Soros

Foto AFP

DAS BESTE FÜR INSTRUMENTELLE DC

DIE DÜNNSCHICHT-CHROMATOGRAPHIE IST HEUTE
DANK HOCHWERTIGER GERÄTE UND INNOVATIVER
SOFTWARE LEISTUNGSFÄHIGER DENN JE.



Qualitative Auswertung
mit TLC Scanner



Kopplung DC/HPTLC-MS mit
TLC-MS Interface



Dokumentation und Auswertung
mit TLC Visualizer

CAMAG entwickelt und produziert das komfortable und praxisgerechte Instrumentarium für alle Arbeitsschritte der DC/HPTLC:

- Probenauftragen
- Chromatogramm-Entwicklung
- Derivatisierung
- Detektion
- Auswertung
- Dokumentation

Sprechen Sie mit den anerkannten Experten über die zahlreichen Möglichkeiten der Dünnschicht-Chromatographie und Hochleistungsdünnschicht-Chromatographie (HPTLC).

WELTWEIT FÜHREND IN DER
PLANAR-CHROMATOGRAPHIE

CAMAG

CAMAG (Schweiz)
CAMAG (Deutschland)

Tel +41 61 467 34 34 · info@camag.com
Tel +49 30 516 555 0 · info@camag-berlin.de

www.camag.com

unsteril?

Incubator-Clean™



**Desinfektionslösung für
CO₂-Inkubatoren &
Sterilarbeitsplätze**

beseitigt

- Bakterien
- Pilze
- Viren
- Mycoplasmen
- Sporen

- nicht-toxisch
- biologisch abbaubar

40 Malteser + Traut - Darmstadt

AppliChem 

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH · Ottoweg 4 · 64291 Darmstadt · Fon +49 6151 93 57-0 · Fax +49 6151 93 57-11 · service@de.applichem.com · www.applichem.com