



6.12

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

*Schleimig, säumig, aber stete,
Immer auf dem nächsten Pfad,
Finden sie die Gartenbeete
Mit dem schönsten Kopfsalat.*

Wilhelm Busch

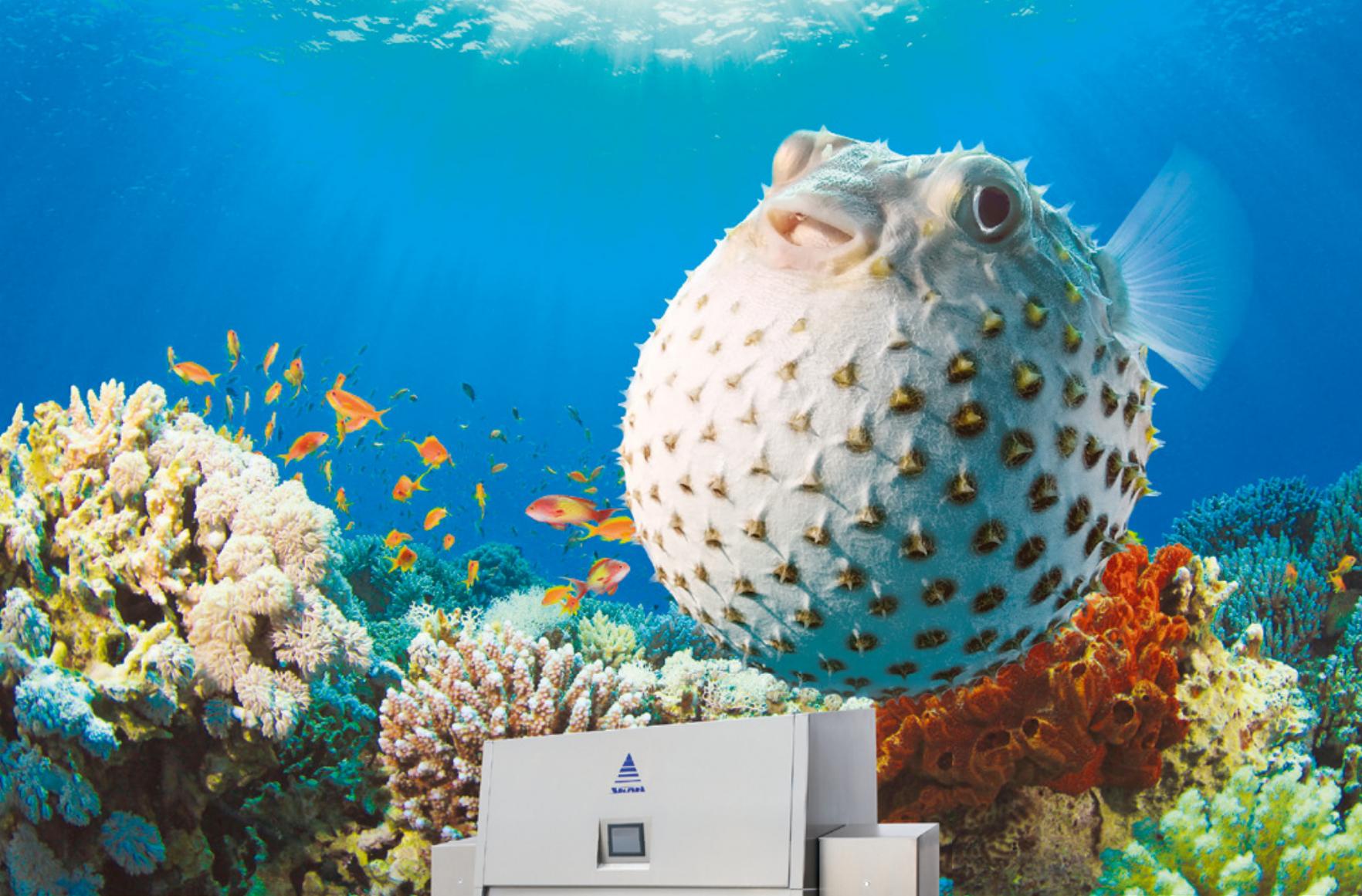
**Das interessante Weichtier hat
Freunde und Feinde und macht
neuerdings Karriere als Trendsetter
in Sachen Entschleunigung.
Wir widmen der Schnecke
zum Herbst hin ein paar
gemütliche Seiten,
die Sie in Ruhe lesen sollten.**



Gemeinsam immer
einen Schritt voraus



www.skan.ch



Sicherheit durch
Containment

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

Ich halte dicht!

Skair® CMR,
der kleinste Zytostatika-Isolator

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



Die Wiederentdeckung der Langsamkeit



Weniger Tempo liegt ganz hoch im Trend einer immer schnelleren Welt und das Bedürfnis nach Entschleunigung greift um sich – auch wenn Usain Bolt in London wieder eindrucksvoll allen anderen davongelaufen ist.

Blitzschnelle 9,63 Sekunden für 100 Meter brachten diesmal den Olympiasieg und die Welt war fasziniert, wie der Starsprinter den Dreifach-Erfolg von Peking ganz lässig wiederholte. Seinen Marktwert katapultierte er so ebenfalls in neue Rekordhöhen. Das wollen wir neidlos anerkennen, denn schließlich seien Spitzensportler keine normalen Menschen, sondern Ausnahmereisenercheinungen, so der am Olympiastützpunkt Frankfurt tätige Trainingswissenschaftler Luis Fernandez, wie in der F.A.S. zu lesen war. Er muss es wissen, denn er war am Berliner WM-Projekt des Internationalen Leichtathletik-Verbandes beteiligt, das den 100-Meter-Weltrekord (9,58 Sekunden) des schnellsten Mannes der Welt im Detail analysierte und die Bolt'sche Biomechanik mit Daten belegte.

Sicher haben manche von Ihnen den Trubel ganz entspannt auf dem heimischen Sofa verfolgt. Vielleicht ist ja zumindest ein kleiner Motivationsfunke der Olympiabegeisterung auf den einen oder anderen übergesprungen, der nun – auch ich zähle mich dazu – sein ganz persönliches Fitnessprogramm wieder etwas konsequenter verfolgen möchte ...

Konsequenz und Zielstrebigkeit zeichnen den Romanhelden in Sten Nadolnys Bestseller „Die Entdeckung der Langsamkeit“ aus. Das Buch beschreibt in Anlehnung an den britischen Kapitän und Polarforscher Sir John Franklin den abenteuerlichen Lebensweg eines Mannes, der langsamer als alle anderen und schlichtweg anders getaktet ist. Der fiktive Franklin erkennt auf der langen Suche nach sich selbst, dass die ihm eigene, oft verspottete Langsamkeit durchaus auch Vorteile bringt und sozusagen seinen USP (will heißen sein Alleinstellungsmerkmal) darstellt. Schon als Kind darf er zum Beispiel beim Ballspielen nicht mitmachen, weil er den Ball nicht fangen konnte, dafür ist er perfekt im stoischen Halten der Schnur über dem Spielfeld. Quasi im Schnecken tempo macht er beharrlich seinen Weg und wird schließlich zum erfolgreichen Entdecker.

Fast 30 Jahre nach seinem Erscheinen ist das Thema des Romans topaktuell und der Titel zum geflügelten Wort eines entschleunigten Zeitgeistes geworden. Die Kreativität und Schöpfungskraft der Entspannten kennt keine Grenzen und beim Entdecken der Langsamkeit herrscht reger

Wettbewerb. Der Slow-Markt boomt, vom schon etablierten Slow Food und von der Slow Book-Bewegung, die sich im Slow Reading perfektioniert, über das Slow Design bis zum umfassenden Slow Life, das sich ganz dem einfachen authentischen Leben und Dasein verschrieben hat.

Wir wollen hier an dieser Stelle keine Ratschläge für einen entschleunigten Lebensstil erteilen, sondern freuen uns, wenn Sie diese Ausgabe ganz entspannt und mit Freude und Leselust in ruhigen Minuten genießen und vielleicht das eine oder andere Spannende für sich entdecken.

→ Ihre Claudia Schiller



Weniger Neben. Mehr Wirkung.

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

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

www.roche.de



Innovation für die Gesundheit

biomedizinisches

10 bio it

Der virtuelle Patient

Dr. Babette Regierer, Dr. Valeria Zazzu,
Dr. Ralf Sudbrak und
Prof. Dr. Hans Lehrach

16 glycopeptide

Impfung gegen Tumore?

Prof. Dr. Horst Kunz,
Sebastian Hartmann, Björn Palitzsch

26 pharmakologie

Auf in die Schlacht

Prof. Dr. Rudolf Lucas

baumbiologisches

34 botanik

Bekämpfen oder schützen?

Prof. Dr. Andreas Roloff

molekularbiologisches

38 foodanalytik

Schlau gemacht

Tobias Hein

labortechnisches

42 sicherheit

Komme, was wolle

Thomas Gasdorf

genüssliches

46 geschmackssache



Viagra für Arme

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

diagnostisches

52 molekulargenetik

Schau mir in die Augen, Kleines ...

Vanessa Liedschulte

analytisches

56 ChromChat

„Der Tod wird auf schnellen Schwingen zu demjenigen kommen, der die Ruhe des Pharao stört.“

Dr. Markus M. Martin



basics

01 editorial

Die Wiederentdeckung der Langsamkeit

Claudia Schiller

04 interna

06 researched

41 PinkSurfer

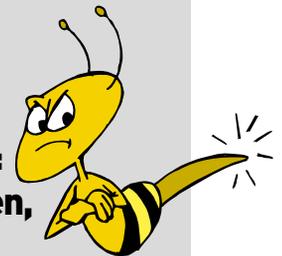
50 Schillings Ecke

Sommergäste: Bienen, Wespen, Hornissen

Dr. Gerhard Schilling

60 was es alles gibt

64 Ende.



Diese Ausgabe labor&more enthält eine Beilage von AppliChem.

Das neue **arium**[®] Laborwassersystem

Damit unsere Kunden sagen können:

„Auf meine Ergebnisse ist Verlass.“



Lab Innovator

- Immer die richtige Wasserqualität für Ihre Applikation. Hochwertige Komponenten und auf das System abgestimmte Aufbereitungskartuschen.
- Maximale Produktausbeute. I-Just für optimierten Wasserverbrauch.
- Schnelle und fehlerfreie Bedienung. Glasdisplay mit Touch-Funktion und intuitiver Navigation.



Die neue arium[®] Produktfamilie ermöglicht 70 System-Variationen, jede maßgeschneidert für Ihre Applikation.
www.sartorius.com/arium



Nachhaltige Aufmerksamkeit

Liebe Freunde und liebe Leser,

der noch im Juli bereits für vermisst erklärte deutsche Sommer hat sich mittlerweile ja doch noch von seiner starken Seite gezeigt. Wir hoffen, dass auch die Reiseveranstalter, die mit den vor dem Regen fliehenden Sonnenhungrigen bereits kräftige Gewinne verbuchen konnten, sich freuen. Auch dem DAX scheint das anhaltende schöne Wetter Laune gemacht zu machen, er ist derzeit topfit und knüpft an alte Höhen aus Zeiten vor der Finanzkrise an.

Wetter- und krisenunabhängig auf Erfolgskurs ist die Analysen- und Labortechnik – so erfolgreich auch sicher deshalb, weil die Unternehmen konstant den sich ständig wandelnden Herausforderungen in den etablierten wie auch den neuen aufbrechenden Märkten begegnen.

Hochqualitative und innovative Leistungen können nur das Ergebnis von Menschen sein, die ihrer Arbeit täglich mit Begeisterung und Offenheit für neues Wissen nachgehen. Der Informationsbedarf in einer innovationsgetriebenen Branche ist hoch, umso bedeutender ist eine starke Kommunikation. Diese ist nur dann stark, wenn sie wertvoll ist und nachhaltig wirkt. Ein gut gemachtes Printmedium ist nach wie vor unübertroffen, um Themen zu transportieren. Print ist direkt erlebbar, Print ist dreidimensional. Und eine gut gemachte Zeitschrift bietet darüber hinaus Unterhaltung und Entspannung.

An unserem Anspruch, mit labor&more ein ganz besonderes Printmedium zu bieten, das ein unverwechselbares, sinnliches Leseerlebnis schafft, arbeiten wir immer weiter. Natürlich ist auch das Internet ein Teil davon. Alle Fachbeiträge werden dort publiziert, jede Ausgabe steht als PDF-Download zur Verfügung, falls Sie das gedruckte Exemplar nicht mehr zur Hand haben (www.laborundmore.de).

In die Zeit der Reiselust passt auch sehr gut, dass wir Sie mit unseren internationalen Ausgaben der labor&more weltweit mit zu den wichtigen Veranstaltungen der Branche und zu den Hotspots nehmen. Für das neue Jahr haben wir unsere Aktivitäten verstärkt und freuen uns über neue Kooperationen.

Wer Gedrucktes in die Hand nimmt, nimmt sich Zeit und damit sind wir bei dem Thema, auf das wir in dieser Ausgabe eine besondere Aufmerksamkeit richten. Für das Titelmotiv haben wir dieses Mal eine Schneckenschönheit gewählt, die im Close-up alles andere als unscheinbar ist. Gut Ding braucht Weile ist das Motto der Philosophin der Langsamkeit. In diesem Sinne, nehmen Sie sich eine angenehme Zeit für diese Ausgabe!

Bis bald



Ihr Robert Erbdinger



Robert Erbdinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Winmitlabor&more

Unter allen Lesern, die die Zeit finden, folgende Fragen zu beantworten, verlosen wir ein Hörbuch der „Entdeckung der Langsamkeit“ von Sten Nadolny.

Wie viel Zeit verbringen Sie insgesamt mit der Lektüre einer Ausgabe der labor&more?

Wo lesen Sie sie bevorzugt?

Welche Themen interessieren Sie insbesondere?

Wir freuen uns auf Ihre Antwort per Mail unter dem Betreff „Entdeckung der Langsamkeit“ bis zum 26.9.2012 an win@laborundmore.de



labor&more

Verlag

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

Herausgeber

Jörg Peter Matthes [JPM]¹

Wissenschaftlicher Direktor

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

Objektleiter

Robert Erbdinger
erbdinger@succidia.de

Redaktion

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

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

Dr. Markus Frasch [MF]
m.frasch@applichem.com

Dr. Wolfram Marx [WM]
w.marx@applichem.com

Jörg Peter Matthes [JPM]
jpm@4t-da.de

Jutta Maur [JM]
maur@4t-da.de

Dr. Mario Mehmel [MM]
m.mehmel@applichem.com

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

Wissenschaftliche Beratung

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

Anzeigenverkauf

Robert Erbdinger, Leitung⁵
erbdinger@succidia.de

Timo Dokkenwadel⁶
dokkenwadel@succidia.de

Oliver Michaut⁷
michaut@succidia.de

Natalia Villanueva Gomes⁸
villanueva@succidia.de

Anzeigenverwaltung

Monika Sarka⁹
Sarka@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion

4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de
Jutta Maur¹⁰ · maur@4t-da.de
Tel. +49 6151-8519-39

Wissenschaftlicher Beirat

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

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

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

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

8. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a. + 5 internationale Ausgaben

z. Zt. gilt die Anzeigenpreisliste 5-09/2011.

Preis

Einzelheft 13 €

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

Ausland: 107,60 €

Heftbestellung

laborundmore@succidia.de

Druck

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

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

ZKZ 75010
ISSN 1866-5217



Druckauflage 21.000
IWW geprüft I. Quartal 2012



Der CO₂-neutrale Versand
mit der Deutschen Post



succidia
Verlag & Kommunikation

www.laborundmore.de

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

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

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



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



Der Link für
Ihr Smartphone

BERNER

safety systems
made in Germany

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

Spitze.

Gefriertrocknung
mit System von Christ



Gefriertrockner Alpha LSCplus
· 4 kg Laboranlage - Advanced

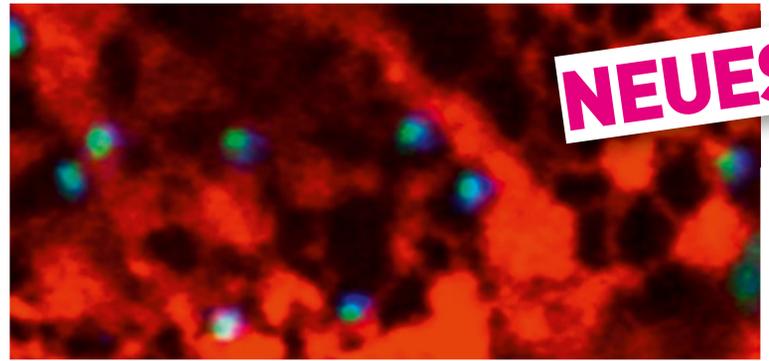
CHRIST 

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

Pflanzliche Zellbiologie

Funktionsweise des Golgi-Apparats



Der Golgi-Apparat (durch Man1-YFP markiert) und spezielle Importstellen für Vesikel am ER (durch den ER-tethering Faktor TIP20-CFP markiert).

Quelle: Robinson

Der Golgi-Apparat ist eines der wichtigsten und vielfältigsten Organellen des Endomembransystems. Eine seiner wichtigsten Funktionen ist die Beteiligung an der Produktion bestimmter Stoffe, die dann entweder nach innen (zu den Zellorganellen Lysosom oder Vakuole bei Pflanzen) oder nach außen abgegeben werden. Bei Säugetierzellen ist der Golgi-Apparat als einzelner Komplex stationär nahe am Zellkern positioniert, während er bei Zellen höherer Pflanzen in hunderte kleiner Golgi-Stapel unterteilt ist, die in einer Stop-and-go-Bewegung am Endoplasmatischen Retikulum (ER) – einem weiteren komplexen Membransystem – entlangwandern. Die Mitarbeiter um Prof. Dr. David G. Robinson vom Centre for Organismal Studies (COS) der Universität Heidelberg konnten nun klären, wie der Vesikeltransport zwischen ER und Golgi-Apparat hoch geordnet und effizient ablaufen kann, ohne dass Transportvesikel verlorengehen.

Quelle: www.uni-heidelberg.de

Originalveröffentlichung: doi: 10.3389/jpls.2012.00143

Helicobacter pylori

Ein Krebserreger und seine Giftspritze

Helicobacter pylori befällt den Magen des Menschen und kann verschiedene Leiden auslösen - auch Magenkrebs. Seit 1994 gilt Helicobacter pylori deshalb offiziell als „krebserregendes Bakterium“. Doch der Erreger tritt unterschiedlich aggressiv auf, was vor allem wohl von dem Sekretionssystem cag-TypIV abhängt. Das Team um Prof. Rainer Haas am Max von Pettenkofer-Institut der Medizinischen Fakultät der LMU hat das System nun in einer internationalen Kooperation näher untersucht und das molekulare Werkzeug des Erregers entschlüsselt. Dieses kann man sich wie eine molekulare Spritze vorstellen, mit deren Hilfe das Bakterium einen Giftstoff in die Zellen seines Wirts injiziert. Der Giftstoff ist das CagA-Protein, das die zelluläre Signalweiterleitung stört. Zusammen mit der Gruppe des Strukturbiologen Dr. Laurent Terradot von der Universität Lyon haben die Forscher nun in einer extrem aufwändigen Prozedur die Kristallstruktur eines großen Teils des „bakteriellen Onkoproteins“ entschlüsseln können. Dabei zeigte sich, dass CagA auf neuartige Weise gefaltet ist und damit über eine von keinem anderen Protein bekannte dreidimensionale Struktur verfügt.

Quelle: www.uni-muenchen.de

Originalpublikation: PNAS online, 20. August 2012



Vertrauen Sie unserer Erfahrung



Finden Sie Tausende Applikationen
– entwickelt mit jahrzehntelanger Erfahrung:
www.phenomenex.com/labz



Unsere Zebron Phasen

- ZB-1
- ZB-1ms
- ZB-1HT Inferno™
- ZB-1XT SimDist
- ZB-5
- ZB-5HT Inferno
- ZB-5MSi
- ZB-5ms
- ZB-35
- ZB-35HT Inferno
- ZB-50
- ZB-624
- ZB-1701
- ZB-1701P
- ZB-WAX
- ZB-WAXPLUS™
- ZB-FFAP
- ZB-XLB
- ZB-XLB-HT Inferno
- ZB-MultiResidue™-1
- ZB-MultiResidue-2
- ZB-Drug-1
- ZB-Bioethanol

phenomenex[®]
...breaking with traditionSM

Produkte von Phenomenex sind weltweit erhältlich. Schreiben Sie uns an anfrage@phenomenex.com
Details zur Zebron Garantie finden Sie auf unserer Webseite www.phenomenex.com/zebron, oder fragen Sie Ihren technischen Kundenberater.

Zebron ist ein eingetragenes Markenzeichen von Phenomenex und Inferno, MultiResidue, und WAXPLUS sind Markenzeichen von Phenomenex. © 2012 Phenomenex, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

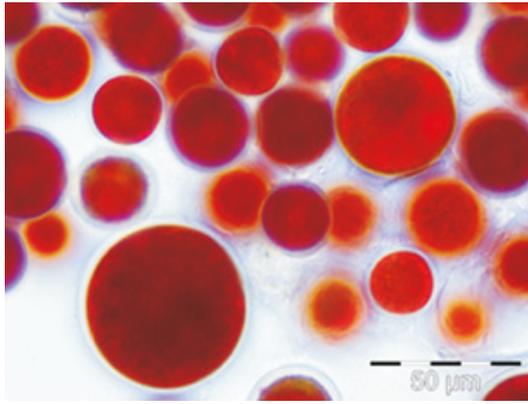


Laborgeräte

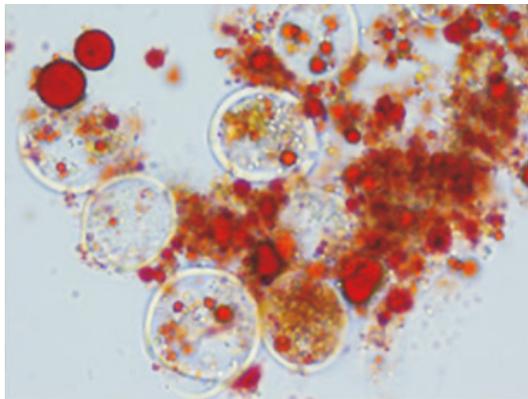
für automatisiertes Probenhandling

Mikro-mechanischer Zellaufschluß

**Ideal für Algen, Pilze, Hefen,
eukaryotische Zellen,
Bakterien, etc.**



Neu!



- **Effiziente Probenvorbereitung im ml-Maßstab**
- **Hohe Aufschlußrate**
- **Sehr schonender Aufschluß**
- **Keine thermische Belastung**

researched

Zellbiologie

„Intelligentes“ Gel kontrolliert Frachtverkehr

Hydrogele sind bekannt in Form von Gummibärchen, Tortenguss oder Quallen; sie helfen Wunden zu heilen oder machen Kontaktlinsen verträglich. Aus vernetzten Polymeren bestehend, können sie ein Vielfaches ihres eigenen Gewichts an Wasser einlagern. „Intelligente“ Hydrogele sind aber auch ein lebenswichtiger Bestandteil der Zellen unseres Körpers, wie Wissenschaftler um Prof. Dirk Görlich am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie herausfanden. Sie halten die Barriere zwischen Zellkern und Zytoplasma aufrecht. Als Bestandteil winziger Kernporen in der Zellkernhülle wirken sie wie hochselektive Siebe, die den Stoffaustausch hocheffizient kontrollieren. Die Erkenntnisse der Forscher könnten dazu beitragen, neue Materialien für die Biotechnologie



Foto eines Hydrogels, gebildet aus FG-Domänen eines Kernporenproteins.

Bild: © Aksana Labokba / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

oder Medizintechnik zu entwickeln, die weit mehr können als nur Wasser zu speichern.

*Quelle: www.mpibpc.mpg.de
Originalveröffentlichung: Cell, Volume 150, Issue 4, 738-751, 17 August 2012*

Atmosphären- und Erdsystemforschung

Start frei für HALO



Foto: DLR

Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mitfinanzierte Stratosphärenflugzeug „High Altitude and Long Range Research Aircraft“ (HALO) ist startbereit. Bundesforschungsministerin Professor Annette Schavan übergab die Forschungsplattform am 20. August 2012 in Oberpfaffenhofen an die Wissenschaft. Die DFG unterstützt das Projekt seit 2007 mit ihrem Schwerpunktprogramm „Atmospheric and Earth System Research with the High Altitude and Long Range Research Aircraft“ mit knapp 15 Millionen Euro. Diese Förderung ermöglicht den am

Schwerpunktprogramm beteiligten deutschen Universitäten die vielfältige Nutzung der Messstation. HALO ist ein weltweit einzigartiges Forschungsflugzeug, das Höhen bis 15,5 Kilometern und Reichweiten von über 8000 Kilometern erreichen kann. Es soll der Erdsystemforschung neue Dimensionen öffnen und vor allem zu einem besseren Verständnis von Klimaprozessen führen.

Quelle: www.dfg.de

Run it.

Trennung
vom Feinsten

- Agarosen
 - Acrylamid-Mixe
 - Lauf- und Ladepuffer
 - Größenstandards
 - Färbereagenzien
- für die zuverlässige Elektrophorese.

AppliChem
BioChemicals | Chemica Synthesis Services



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

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

Der virtuelle Patient

IT Future of Medicine – die Zukunft personalisierter Medizin

Dr. Babette Regierer, Dr. Valeria Zazzu, Dr. Ralf Sudbrak und Prof. Dr. Hans Lehrach
ITFoM-Konsortium, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

Bahnbrechende neue Entwicklungen in den Diagnostikmethoden ermöglichen heute eine sehr genaue Erfassung des Gesundheitszustands eines Patienten und seiner Krankheiten. Aber wie können diese Informationen für den einzelnen Patienten effizient genutzt werden? Dieser Frage hat sich die europäische Initiative „IT Future of Medicine“ gestellt, um mit der Entwicklung eines „virtuellen Patienten“ die Integration des Wissens zu ermöglichen und neue Wege für Therapie- und Präventionsansätze aufzuzeigen.

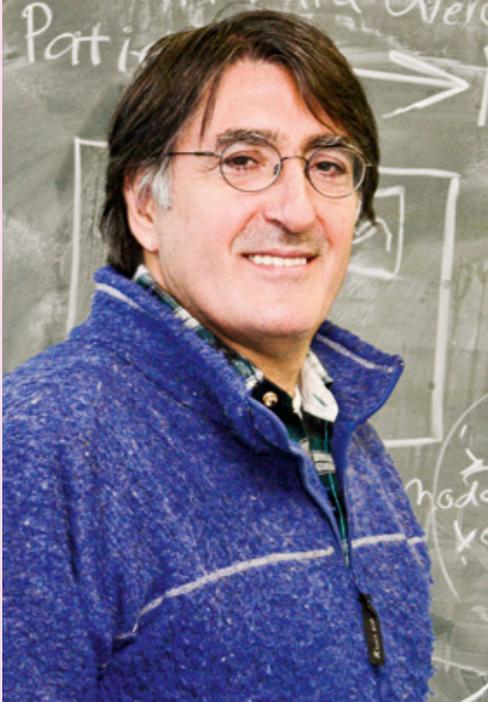


Molekulare Diagnostik kommt in die Klinik

Die weltumspannende Initiative zur Sequenzierung des menschlichen Genoms mit der Veröffentlichung des ersten Resultats 2001 war ein elementarer Durchbruch und hatte einen enormen Einfluss auf die Molekularbiologie und das gesamte Gebiet der Lebenswissenschaften. Da das zentrale Dogma der Biologie besagt, dass die biologische Information in der DNA gespeichert ist, über die RNA die Struktur der Proteine festgelegt wird und über die Menge und Aktivität der Proteine wiederum die Metabolite beeinflusst werden, ist die Kenntnis des Genoms der Ausgangspunkt für unser Wissen zur Entwicklung eines Organismus oder die Entstehung von Krankheiten.

Die rasante Entwicklung innovativer Technologien in der Molekularbiologie und deren Anwendung in der Medizin führten zu einem Paradigmenwechsel und öffnete den Weg für eine neuartige Medizin. Mit den neuen Methoden hat sich auch der gesamte Bereich der humanen Diagnostik grundlegend verändert. Das Spektrum diagnostischer Methoden, das uns heute zur Verfügung steht, übersteigt bei Weitem das, was noch vor ein paar Jahren möglich war.

Die molekularen Analysemethoden, insbesondere die „omics“-Technologien, sind dementsprechend in den letzten 10 Jahren daraufhin weiterentwickelt worden, die Gesamtheit der vorhandenen Moleküle in Organellen, Zellen, Geweben und Organen zu erfassen, um eine Gesamtsicht auf ein biologisches System zu erhalten. Eine Weiterentwicklung der „omics“-Technologien zielt neben der Optimierung von Präzision, Durchsatz, Parallelisierung von Prozessen, Geschwindigkeit, Miniaturisierung und der Reduzierung der Probenmenge, die für eine Analyse benötigt wird, auch auf eine Reduzierung der Kosten pro Probe, um einen Routineeinsatz in der Klinik zu ermöglichen. Mit dem zunehmenden Wissen zu der Funktionalität von lebenden Systemen wird es weiterhin von Bedeutung sein, auch Auskunft über die Interaktionen z.B. zwischen Proteinen, den Glykosylierungs- und Phosphorylierungsstatus sowie die Struktur der Proteine aufschluss zu erhalten. Eine große Dynamik sieht man ebenfalls in den bildgebenden Verfahren, die uns immer präzisere Vorstellungen davon vermitteln, was im Körper eines Patienten vorgeht. Die



Hans Lehrach, geb. 1946 in Wien, studierte Chemie an der Universität Wien. Er promovierte 1974 an den Max-Planck-Instituten für experimentelle Medizin und für biophysikalische Chemie, beide in Göttingen. Im Anschluss war er als Wissenschaftler an der Harvard University, Boston USA (1974–1978) und als Arbeitsgruppenleiter am EMBL in Heidelberg (1978–1987) tätig. Von 1987 bis 1994 leitete er die Abteilung „Genomanalyse“ am Imperial Cancer Research Fund in London. Seit 1994 ist Lehrach Direktor am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik. Er koordiniert u.a. das europäische FET Flagship Pilotprojekt IT Future of Medicine.

Integration von molekularen Methoden mit Imagingtechnologien und Sensorik wird es uns in Zukunft ermöglichen, Einblicke dahingehend zu erlangen, welche Moleküle in welcher Menge sich wo befinden, möglicherweise wird man sogar die Dynamik der Moleküle im System sichtbar machen können.

Sequenziertechnologien in der dritten Generation

Kürzlich rückte mit der Entwicklung der dritten Generation an Sequenziertechnologien das Ziel in greifbare Nähe, ein menschliches Genom für 1.000 € zu sequenzieren. Damit wird es nun vorstellbar, dass zukünftig das Genom eines jeden Patienten als Routineanalytik in das Spektrum der klinischen Diagnostik aufgenommen wird. Mit der Sequenzierung des individuellen Genoms können strukturelle Variationen, Mutationen und genetische Variabilität sowie Modifikationen und epigenetische Besonderheiten bestimmt werden, hinzu kommen umfassende Exom- und Transkriptomanalysen, um die Auswirkungen von Mutationen auf den Phänotyp feststellen zu können. Gerade auch bei Krebserkrankungen wird die Sequenzierung des Tumorgewebes zentraler Ausgangspunkt für Therapieentscheidungen

sein. Da man inzwischen weiß, dass nicht nur jeder Patient, sondern auch jeder Tumor anders ist, kann durch die Sequenzierung festgestellt werden, welche Mutationen das Tumorstadium bedingen. Auf Basis dieser Informationen wird ein Arzt in Zukunft dann wesentlich genauer die Therapieansätze auswählen können.

Ein bislang limitierender Faktor für den Einsatz der Genom- und Transkriptomanalyse in der klinischen Routine ist die schnelle Erfassung und Auswertung der Daten. Die mathematische Analyse benötigt derzeit länger als der eigentliche Sequenziervorgang und es braucht immer noch die Arbeit eines Bioinformatikers, um die Daten zuverlässig zu annotieren und weitere Auswertungen zu machen. Um diesen Engpass zu beseitigen, gibt es großen Bedarf insbesondere an Automatisierungslösungen, aber auch eine Beschleunigung der notwendigen Rechenprozesse durch neue Computerhard- und software muss erreicht werden, um eine Genomanalyse unmittelbar am Krankenbett oder noch während einer Operation durchführen zu können.

Systemmedizin – ein Paradigmenwechsel in der personalisierten Medizin

Die Systembiologie ist eine neue Fachdisziplin innerhalb der Lebenswissenschaften. Sie erarbeitet Werkzeuge, mit denen die Komplexität von biologischen Systemen erfasst und in völlig neuer Weise verstanden werden kann. In der Systembiologie werden Methoden und Werkzeuge für die mathematische Analyse, Integration und Interpretation biologischer Daten entwickelt und mathematische Modelle erstellt, die eine Simulation und Visualisierung der biologischen Prozesse erlauben. Zelluläre Interaktionsnetzwerke, die ein zentrales Element zum Verständnis von biologischen Systemen sind, können hervorragend mithilfe von Modellansätzen dargestellt und beschrieben werden [1,2,3]. Insbesondere bei Krebs und Tumorentwicklung kommt den Signalwegen eine zentrale Rolle zu; bahnbrechend für ein grundlegendes Verständnis der Komponenten und ihrer Interaktion war die Publikation von Hanahan und Weinberg 2000 [4] mit einem Update veröffentlicht 2011 [5]. Die Methoden der Systembiologie werden seit mehr als zehn Jahren systematisch

entwickelt, bedürfen jedoch weiterer umfangreicher Entwicklungen, um die hochkomplexen Prozesse eines lebenden Systems (Zelle, Gewebe oder Organ) ausreichend zu beschreiben. Weitere Herausforderungen bestehen darin, heterogene Daten in einem Modell zusammenzuführen und zu integrieren; dies gilt z.B. für die Integration von genomischen Daten mit Daten anderer Ebenen biologischer Information wie Protein- und Metabolitdaten. Weitere Daten werden in Zukunft ebenfalls Berücksichtigung finden müssen; z.B. zeigen neue Publikationen einen großen Einfluss von Darmbakterien auf den Gesundheitszustand eines Menschen [6,7]. Die stetig sinkenden Preise für Sequenzierung ermöglichen nun die Analyse der Darmbakterien-Population eines Menschen (Microbiom) auf DNA-Ebene. Es ist zu erwarten, dass die Microbiomanalyse auch zu einem Standardverfahren in der Diagnostik wird. Zu den Informationen, die bisher ebenfalls noch schwer zu erfassen und zu integrieren sind, zählen Lifestyle- und Umweltdaten. Für die Erstellung eines umfassenden und individuellen Bildes zu einem Patienten werden jedoch diese Zusatzinformationen auch dahingehend sehr wichtig sein, um eine adäquate und direkt auf den individuellen Patienten zugeschnittene Therapie-, aber insbesondere auch eine Präventionsstrategie zu entwickeln.

Modellierung in der klinischen Anwendung

Die mathematischen Modelle, die in der Systembiologie entwickelt werden, unterstützen die Integration und Analyse der stetig wachsenden Datenmengen und kombinieren diese mit dem vorhandenen Wissen, um eine intelligente Interpretation der Daten zu ermöglichen.

Die Systembiologie repräsentiert eine Komplementierung der aktuellen „reduktionistischen“ Methode, da der Systemansatz auch die Dynamik und die nichtlineare Verhaltensweise der molekularen Netzwerke einschließt. Voraussetzung für einen systembiologischen Ansatz ist die Kenntnis aller relevanten Komponenten, wie diese das Verhalten des gegebenen biologischen Systems beeinflussen, wie sie interagieren und wie sich ihr Verhalten in Raum und Zeit darstellt [8]. Systembiologische Modellierungsansätze unterstützen dabei, die Funktion und



ECHTE
ALLES-
KÖNNER!



Absperrhahn



HPLC-Anschluss



Schlauchanschluss



20%
Aktionsrabatt - nur bis
31.10.2012!

Eine Sammelstation für alle flüssigen Abfälle. Egal ob HPLC-Abfall, Proben- oder Lösungsmittelreste: für jede Möglichkeit bietet das S.C.A.T. System den passenden Anschluss. Schädliche Lösungsmitteldämpfe werden mit unserem bewährten Filtersystem aufgefangen - für optimalen Schutz auch außerhalb des Abzugs.



Safety Solutions

www.scatt-europe.com

Viele weitere clevere Lösungen im neuen S.C.A.T. Katalog - jetzt kostenlos downloaden oder bestellen!



das Verhalten dieser hochkomplexen biologischen Systeme zu verstehen, und sind gleichzeitig Instrumente, um Vorhersagen für Parameter oder Situationen zu treffen, die mit den derzeit vorhandenen analytischen Methoden nicht messbar sind. Das PyBios-Modell, das am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik entwickelt worden ist, arbeitet auf Basis der Signaltransduktionswege von Krebs [4,5] und nutzt Monte-Carlo-Simulationen, um das Zusammenwirken der Komponenten zu analysieren und den Einfluss von Mutationen auf das System festzustellen [9].

In diesem Kontext werden Modellierungsansätze in der Zukunft die Ärzte optimal dabei unterstützen können, unterschiedlichste Patientendaten zu integrieren und mithilfe der Simulation über Modelle Diagnose und Therapie individuell auf den Patienten ausrichten zu können.

Die Revolution der Medizin durch „IT Future of Medicine“

Die neue Forschungsinitiative „IT Future of Medicine“ (ITFoM) setzt auf diesen bahnbrechenden neuen Entwicklungen in den Lebenswissenschaften auf, um eine bessere medizinische Versorgung, basierend auf den individuellen Patienteninformationen, zu ermöglichen. Das Ziel der „ITFoM“-Initiative ist die Entwicklung eines Patientenmodells, das verschiedenste Informationsebenen – genomische, physiologische, anatomische und später auch Lifestyle- und Umweltinformationen – eines individuellen Patienten zu integrieren, um Kliniker in ihrer Entscheidungsfindung für Therapie- und Präventionsstrategien für jeden einzelnen Patienten zu unterstützen.

ITFoM (www.itfom.eu) ist ein Flagship-Pilotprojekt, das durch das FET-Programm (Future and Emerging Technologies) der Europäischen Kommission ins Leben gerufen worden ist. Dieses Pilotprojekt vereint Experten in Europa und darüber hinaus, um sich der Herausforderung zu stellen, zukünftig datengestützte personalisierte Medizin durch den „virtuellen Patienten“ zu ermöglichen [10]. Partner in der ITFoM-Initiative sind mehr als 160 Forschungseinrichtungen und Unternehmen aus fast 40 Ländern Europas und anderen Partnerländern.

Die Systembiologie bietet die Methoden und Instrumente zur Integration und Analyse biologischer Daten, die in das Modell des „virtuellen Patienten“ gegeben werden; auf Basis des vorhandenen Wissens können z.B. verschiedene Therapieansätze simuliert und Vorhersagen über die Wirksamkeit bestimmter Medikamente für jeden einzelnen Patienten getroffen werden.

Der „virtuelle Patient“ ermöglicht individualisierte Medizin

Aus Pharmakogenomik-Studien ging deutlich hervor, dass Blockbuster-Medikamente („one drug fits all“) oft nur eine sehr eingeschränkte Wirksamkeit bei verschiedenen Patientengruppen zeigen. Für Krebsmedikamente gibt es beispielsweise eine sehr hohe Zahl (70%–100%) von Non-Respondern, sodass für die meisten Krebspatienten eine Behandlung lediglich zu schweren Nebenwirkungen führte, ohne irgendeinen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf selbst zu haben [11]. Der „virtuelle Patient“ wird dabei helfen, eine

optimierte Behandlung für die Patienten zu entwickeln; als Grundlage des Modells dienen das individuelle Genom sowie alle weiteren Informationen, die aus der molekularen, physiologischen und anatomischen Analytik gewonnen werden können.

Um den „virtuellen Patienten“ zu entwickeln und in die Klinik zu bringen, ist nicht nur eine Weiterentwicklung der analytischen Technologien notwendig, es müssen auch auf der Seite der Datenverarbeitung elementare Voraussetzungen geschaffen werden, um die großen Mengen an heterogener und komplexer Information verarbeiten, speichern und prozessieren zu können. Deshalb führt das ITFoM-Konsortium Experten aus der medizinischen Praxis, aus der Technologieentwicklung und aus den Kommunikations- und Informationstechnologien zusammen, um sich gemeinsam der großen Herausforderung zu stellen.

Langfristig wird der Ansatz des „virtuellen Patienten“ nicht nur präzise personalisierte Medizin ermöglichen, sondern auch zur gezielten Medikamentenentwicklung beitragen und ein Konzept bieten, mit dem ein effizientes System zur Krankheitsprävention aufgebaut werden kann.

→ lehrach@molgen.mpg.de

Literatur

- [1] Noble, D. (2006) Oxford University Press. pp.176.
- [2] Bader, S. et al. (2008) FEBS Lett. 582(8), 1220-1224.
- [3] Klipp, E. (2009) FEBS Lett. 583(24), 4013-4018.
- [4] Hanahan, D. & Weinberg, R.A. (2000) Cell 100(1), 57-70.
- [5] Hanahan, D. & Weinberg, R.A. (2011) Cell 144(5), 646-674.
- [6] Arumugam, M. et al. (2011) Nature 473(7346), 174-180.
- [7] Turnbaugh, P.J. et al. (2009) Nature 457(7228), 480-484.
- [8] Abn, Av. C. et al. (2006) PLoS Med. 3(6), e208.
- [9] Wierling, C. et al. (2012) Mutat. Res. 746(2), 163-70.
- [10] Lebrach, H. et al. (2011) Science Direct, Procedia Computer Science 7, 26-29.
- [11] Lazarou, J. et al. (1998) JAMA 279(15), 1200-1205.

Laminar Flow Box	Peristaltische Pumpen	Schläuche	ICP Standards
<ul style="list-style-type: none"> • Reinraumklasse 100 • 6 Größen • 60 – 183 cm Breite  <p>GMP-Norm</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 0 – 40 ml/min • Pulsationsarm • Extern ansteuerbar 	<p>Einsatzgebiet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peristaltische Pumpen • AAS • ICP • Continuous Flow 	<p>Einzel- und Multi-element Standards</p> 
<p>Für weitere Informationen rufen Sie uns einfach an, faxen Sie uns, oder schreiben Sie eine E-Mail:</p> <p>+49-8122/99533</p> <p>Fax: +49-8122/10397 E-Mail: spetec@spetec.de</p> <p>SPETEC® GmbH Postfach 1517, D-85425 Erding</p> <p>SPETEC®</p> <p>www.spetec.de</p>			
<p>Katalog und kostenlose Musterschläuche anfordern: www.spetec.de/tubes</p>			



Neuer Markenauftritt

Erstklassiges Design vermittelt Unternehmenswerte

Eppendorf hat sein Markendesign überarbeitet und zeigt sich seit Anfang Juni im neuen Gewand. Damit rüstet sich das Unternehmen für die Zukunft und stellt sicher, auf Grundlage der Eppendorf-Werte ganzheitlich als Premiummarke wahrgenommen zu werden.

Anzeige

Auf der Achema 2012 war Premiere: Das Hamburger Life-Sciences-Unternehmen Eppendorf präsentierte sich erstmalig öffentlich in einem grundlegend überarbeiteten Erscheinungsbild. Das frische Design wurde empirisch aus der Markenstrategie von Eppendorf abgeleitet. „Die Grundlage für die Entwicklung unseres neuen Markendesigns sind die historisch gewachsenen Werte unserer Marke - der Eppendorf-Spirit. Er ist die Essenz unserer Marke, das, was im Zentrum unseres täglichen Handelns steht“, erläutert Brand Manager Florian Defren. „Das neue Markendesign macht diese Werte lediglich zeitgemäß nach außen hin sichtbar.“ Die globale Umsetzung des neuen Auftritts läuft bereits

und wird in Zukunft die homogene Wahrnehmung der Marke weltweit sichern und Orientierung für Kunden und Mitarbeiter bieten.

Das bekannte Eppendorf-Logo versteht sich von jeher als ein klares Leistungsversprechen von Eppendorf an seine Kunden und bleibt bewusst in unveränderter Form erhalten. Es wird sich zukünftig noch prominenter in der Kommunikation des Unternehmens wiederfinden.

Andere stilprägenden Elemente des Erscheinungsbilds wurden grundlegender überarbeitet. Dazu gehören die Bild- und Farbwelt, Schriftarten, immer wiederkehrende Gestaltungselemente und eine Vielzahl anderer Spielarten des sogenannten

Corporate Designs. Hervorzuheben ist das dominant eingesetzte helle Morgenblau, das den Auftritt von Eppendorf zukünftig stark prägen wird. Dieses leitet sich aus der Farbe des Eppendorf-Logos ab und ist ein Blau, wie es auch in der Natur vorkommt. Es steht für Frische, Leichtigkeit, aber auch für Wissenschaft und Innovation.

Insgesamt präsentiert sich Eppendorf visuell nun aufgeräumter als in der Vergangenheit und wird somit auch in diesem Bereich dem Anspruch des Experten und Ratgebers der Life-Science-Labore vollumfänglich gerecht.

→ www.corporate.eppendorf.com



Im Vergleich des alten (li.) und neuen (re.) Markendesigns wird die klare Struktur des neuen Erscheinungsbilds deutlich



ACHEMA 2012: Startschuss für den neuen Eppendorf-Auftritt

glycopeptide



Impfung gegen Tumore?

Chemische Synthese von Vakzinen

Prof. Dr. Horst Kunz, Sebastian Hartmann, Björn Palitzsch
Institut für Organische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Foto: © pantbermedia | Sebastian Kautlitzki

Die Impfung gegen Krankheiten – ein Segen für die Menschheit

Die Entdeckung von Emil von Behring im Jahre 1890, dass Bakterien in Mensch und Tier eine starke Immunantwort in Form von gegen Eindringlinge gerichteten Antikörpern (Immunoglobulinen) auslösen, markiert einen außerordentlichen Fortschritt in der Medizin. Seine Einführung der Impfung gegen Diphtherie und Wundstarrkrampf (Tetanus) wurde 1901 mit dem ersten Nobelpreis für Physiologie und Medizin gewürdigt. Grundlage der Immuntherapie von Infektionskrankheiten ist, dass Moleküle (Saccharide, Polysaccharide, Proteine) der Zellwand von Bakterien vom Säugetierorganismus als fremd erkannt und durch die Bildung von gegen diese Fremdstrukturen gerichteten Antikörpern bekämpft werden. Immunreaktionen gegen virale Infektionen, z.B. Grippe, ließen sich schon schwieriger auslösen, weil die Viren für die Synthese ihrer Membranmoleküle den Biosyntheseapparat der Säugetierzellen nutzen. Ihre Membranmoleküle werden daher vom Organismus nicht direkt als fremd wahrgenommen. Kranke Zellen wie Tumorzellen tragen vom Organismus selbst produzierte, endogene Moleküle (Proteine, Glycoproteine und

Glycolipide) auf ihren Membranen. Diese Molekülstrukturen sind nur schwach immunogen. Ihnen gegenüber zeigt das Immunsystem des Organismus eine natürliche Toleranz.

Nun haben aber G. F. Springer und Mitarbeiter [1] vor über 30 Jahren festgestellt, dass sich die Membran-Glycoproteine von normalen Epithelzellen und epithelialen Tumorzellen stark unterscheiden. Die Unterschiede betreffen weniger die Proteinsequenzen, sondern vielmehr die Kohlenhydratseitenketten. Biochemische Untersuchungen der vergangenen 20 Jahre haben ergeben, dass diese Strukturunterschiede insbesondere für das Mucin MUC1 (Episialin) und seine tumorassoziierte Form gelten.

Das Mucin MUC1 als Zielstruktur für eine Immundifferenzierung zwischen Normal- und Tumorzellen

MUC1 ist ein in der äußeren Zellmembran verankertes Glycoprotein, das hoch glycosyliert ist und weit in den extrazellulären Raum (>100nm) hinausreicht. Es wird auf nahezu allen Epithelgeweben exprimiert (Brust, Prostata, Dickdarm, Pankreas), auf

den entsprechenden Tumorgeweben ist es meistens stark überexprimiert. In seinem großen extrazellulären Teil enthält es eine ausgedehnte Domäne, die aus zahlreichen, je nach Individuum in der Zahl variablen Wiederholungssequenzen besteht, so genannten Tandem Repeats (Abb. 1). Jede dieser Wiederholungseinheiten schließt fünf potenzielle Glycosylierungsstellen, drei Threonine und zwei Serine ein.

Im MUC1 auf den normalen Epithelzellen sind die Kohlenhydratseitenketten sehr lang, sie decken das Proteinrückgrat in diesem Teil völlig ab. Das MUC1-Molekül nimmt deshalb eine gestreckte, weit in die Umgebung hineinragende Form an. Es ähnelt einer mit Borsten dicht besetzten Reagenzglasbürste. Wegen charakteristisch veränderter Aktivitäten von Glycosyltransferasen (Kohlenhydrate übertragende Enzyme) sind auf den Tumorzellen die Kohlenhydratseitenketten häufig sehr viel kürzer und vorzeitig sialyliert, d.h., sie enden in dem in Schleimglycoproteinen gehäuft zu findenden C-9-Kohlenhydrat N-Acetyl-Neuraminsäure oder einer ihrer N-Acyl-Varianten (zusammen auch als Sialinsäure bezeichnet). Diese kurzen Saccharidseitenketten, α -glycosidisch angeknüpft an Threonin oder Serin, gelten

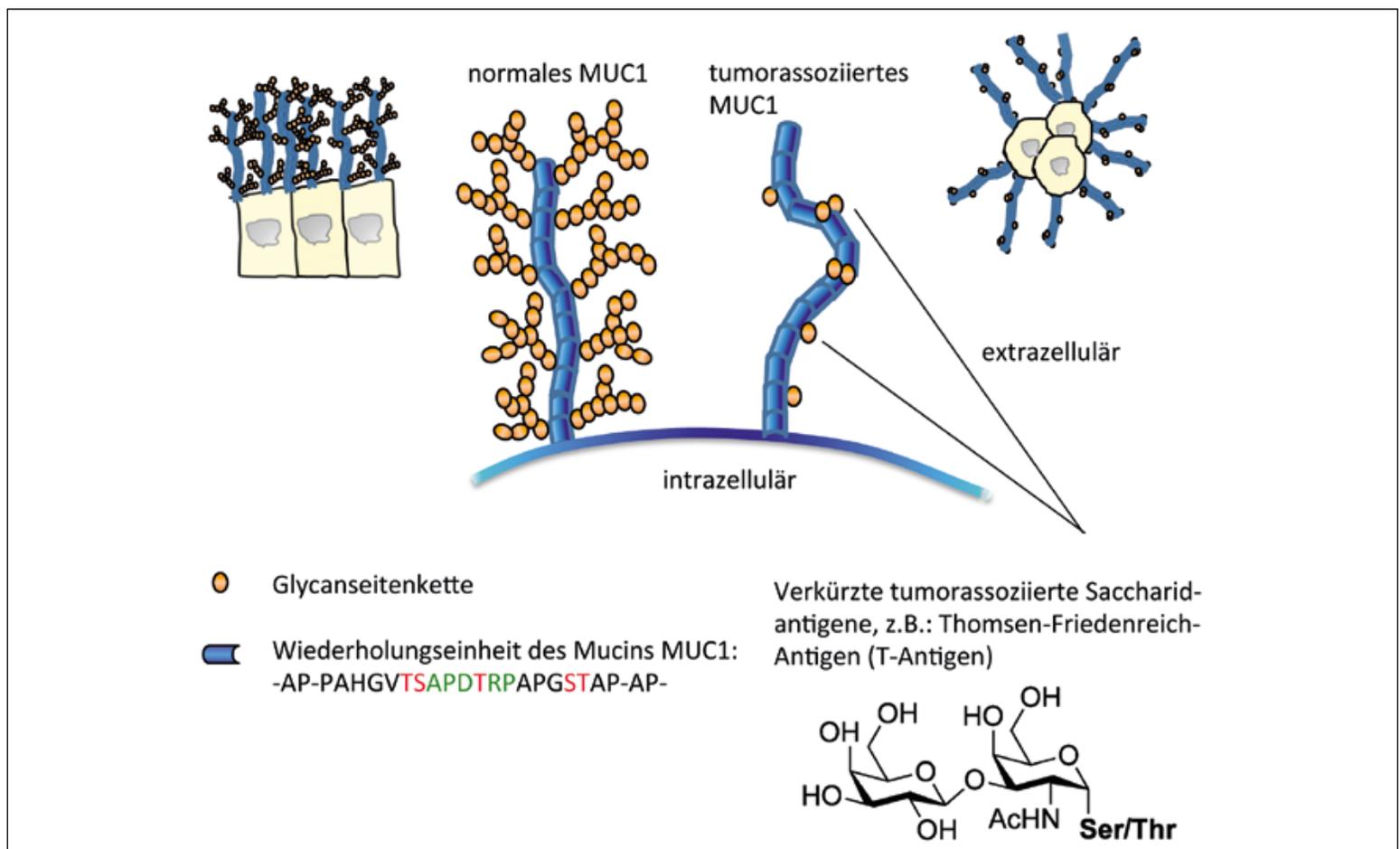
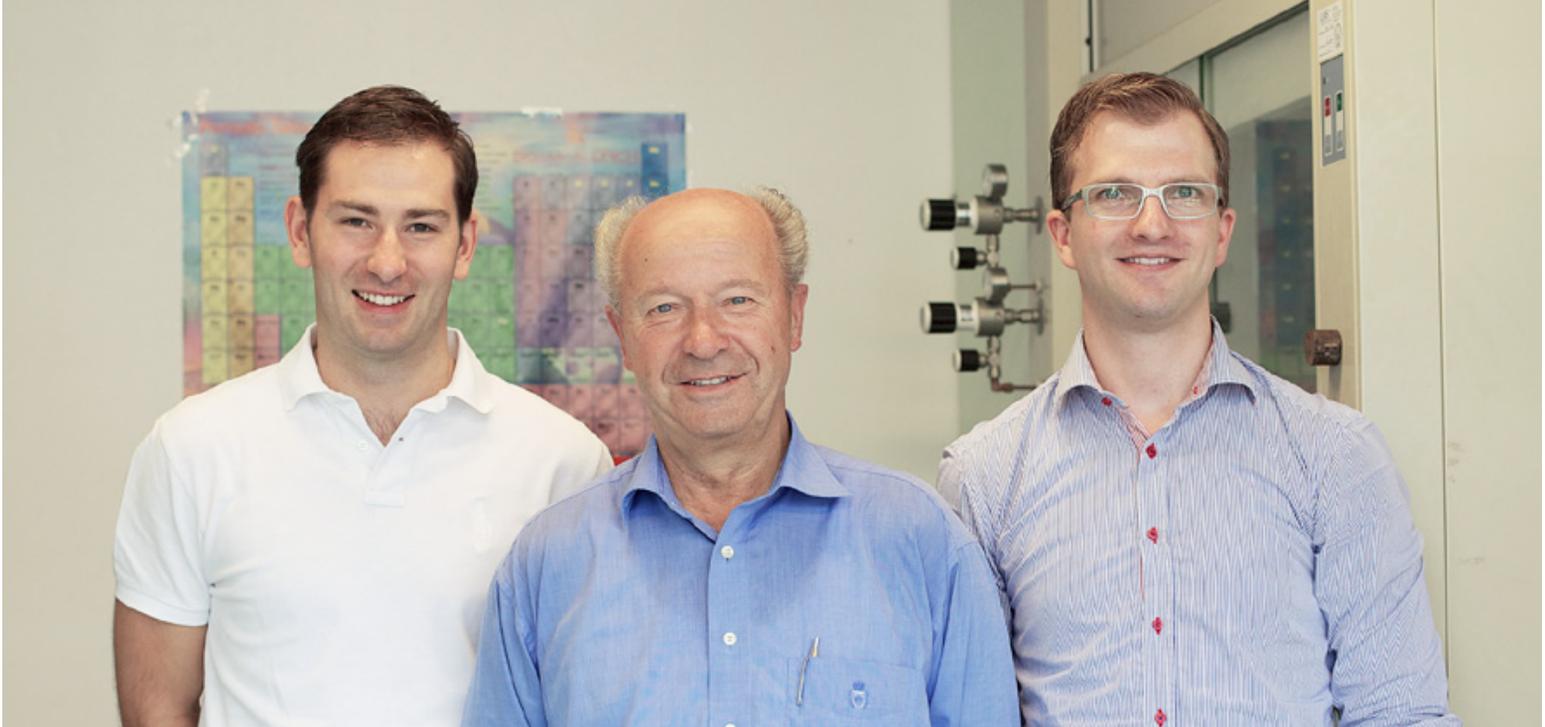


Abb. 1 MUC1-Membranglycoproteine auf normalen Epithelzellen und Epitheltumorzellen. Aminosäuren im Einbuchstabencode.



(v.l.n.r.) Dipl.-Chem. Sebastian Hartmann, Prof. Dr. Horst Kunz, Dipl.-Chem. Björn Palitzsch

Sebastian Hartmann, geb. 1984 in Dillingen a.d. Donau, studierte Biomedizinische Chemie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. 2010 verfasste er seine Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie über die „Synthese und multivalente Präsentation von MUC1-Antigenstrukturen an partikulären Trägern“. Seit Januar 2011 arbeitet er in der Gruppe von Prof. Dr. H. Kunz an den Experimenten für seine Doktorarbeit auf dem Gebiet der synthetischen Glycopeptid-Vakzine.

Horst Kunz, geb. 1940 in Frankenhausen (Sachsen), studierte Chemie an der Humboldt-Universität Berlin und an der Johannes-Guten-

berg-Universität Mainz. Er wurde 1969 bei Leopold Horner mit einer Arbeit über zyklische Organophosphorverbindungen promoviert. Es folgten 1977 die Habilitation, 1979 die Ernennung zum Professor (C2) und, nach Ablehnung eines Rufes, die Berufung zum C4-Professor für Organische und Bioorganische Chemie an der Universität Mainz. Seine Forschungsschwerpunkte sind stereoselektive Reaktionen und die Chemie von Alkaloiden, Peptiden, Kohlenhydraten und Glycopeptiden. Er erhielt 1992 die Max Bergmann Medaille, 2000 die Emil-Fischer Medaille und 2001 die Adolf Windaus Medaille der Georg-August-Universität Göttingen. Im Jahr 1988 wurde er zum korrespondierenden Mitglied der „Sächsischen

Akademie der Wissenschaften zu Leipzig“ gewählt.

Björn Palitzsch, geb. 1981 in Erlabrunn (Erzgebirge), studierte Biomedizinische Chemie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Im Jahr 2010 verfasste er seine Diplomarbeit an der Universitätsklinik unter Anleitung von Dr. H. Junleit über die „Untersuchung von humanen CD8+T-Zellen in immundefizienten Mäusen mit transgener HLA-Expression“. Seit März 2011 forscht er im Rahmen seiner Doktorarbeit bei Prof. Dr. H. Kunz auf dem Gebiet der synthetischen Glycopeptid-Vakzine.

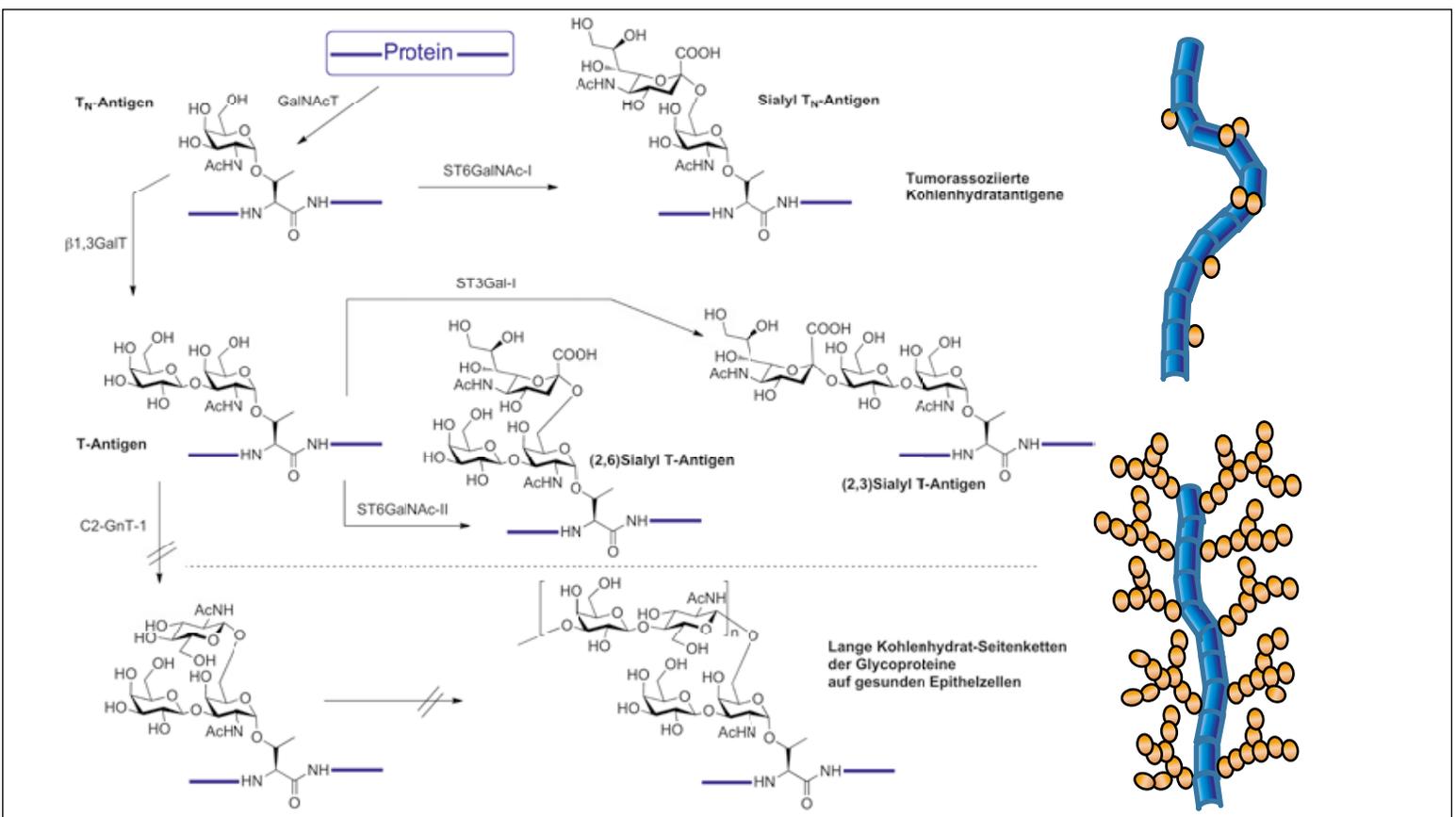


Abb. 2 Schematische Biosynthese der Kohlenhydratseitenketten der Mucine.

Die im oberen Bildteil gezeigten fünf Saccharidstrukturen sind, gebunden an Threonin oder Serin, tumorassoziierte Kohlenhydratantigene auf Epithelzellen. Die entsprechenden Fluorenylmethoxycarbonyl (Fmoc)-geschützten Glycosyl-Aminosäuren (Serin-, Threoninderivate) werden für die Synthese der tumorassoziierten Glycopeptidantigene benötigt.



► Hohe Reinheit bei hoher Ausbeute – ein Traum?

Es wird wahrscheinlich ein Traum bleiben – zumindest für die Batch-Chromatografie. Nicht so bei kontinuierlichen LC-Verfahren!

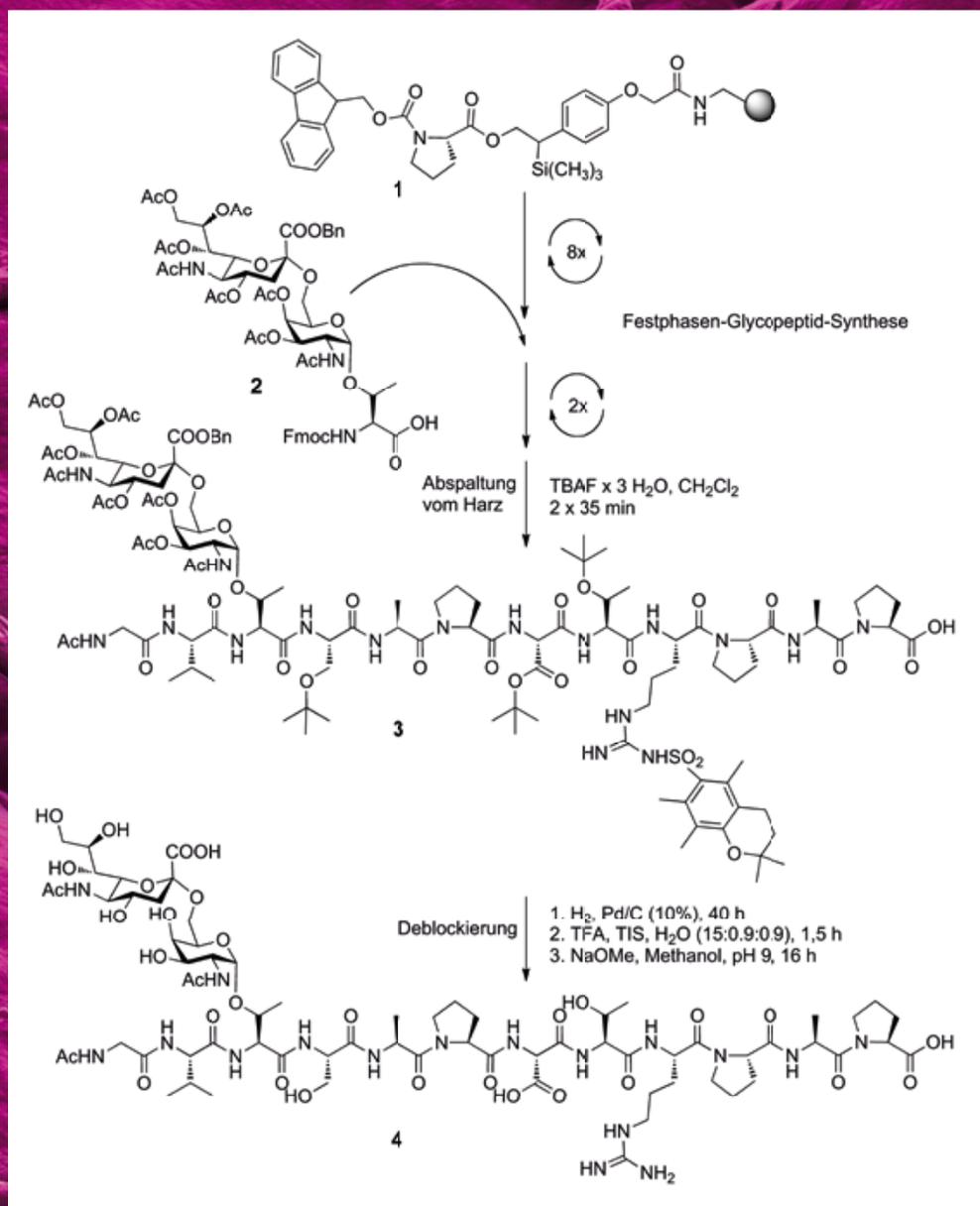
Durch wiederholte Säulenschaltung wird die stationäre Phase viel besser ausgenutzt. Trennaufgaben, die mit Batch-LC unlösbar sind, können dadurch gemeistert werden und der Lösungsmittelbedarf wird stark reduziert.



Zwei Aufreinigungs-Lösungen:

- **Modulare SMB-Chromatografie** für die hoch-effiziente Trennung von Zweistoffgemischen. Über 99% Ausbeute und Reinheit sind machbar.
- **Contichrom®** für die Reinigung von Substanzen in Mehrstoffsystemen. 50% höhere Ausbeute und Reinheit als bei Batch-LC, bis zu 10 mal höherer Durchsatz.

www.knauer.net/purification



Schema 1 Festphasensynthese eines Glycodecapeptids aus der Tandem Repeat-Region des tumorassoziierten MUC1: Fmoc = Fluorenylmethoxycarbonyl.

als tumorassoziierte Kohlenhydratantigene [1–3]. Wegen der kurzen Saccharidseitenketten werden nach unserer Auffassung Peptidsequenzen in der Tandem Repeat-Region des Proteinrückgrates vom tumorassoziierten MUC1 für das Immunsystem zugänglich, welche nun zusätzlich zu den tumorassoziierten Kohlenhydratantigenen (Abb. 2) tumortypische Peptidstrukturinformationen verkörpern, die auf den normalen, gesunden Zellen durch die langen Saccharidseitenketten völlig verdeckt sind.

Die verkürzten Saccharidseitenketten im tumorassoziierten MUC1 haben offenbar auch zur Folge, dass sich die Konformationen der Peptidkette ändern. Die lang gestreckte Form kann nun knaufartige Faltungen (Turn-Konformationen) ausbilden [4], die

weitere tumortypische Kennstrukturen darstellen. Aus den geschilderten Strukturunterschieden könnte man schließen, dass durch Impfung von Patienten mit aus Tumorzellmembranen isoliertem Mucin MUC1 eine tumorselektive Immunantwort induziert werden kann. Tatsächlich finden sich im Serum von Tumorpatienten solche Antikörper, die aber aufgrund der schon angesprochenen Toleranz keine Immunabwehr gegen das Tumorgewebe einleiten. Versuche, MUC1 von Tumorzellen zur Immunisierung einzusetzen, sind aber vor allem daran gescheitert, dass auf jedem Proteinstrang von tumorassoziiertem MUC1 sowohl kurze tumorassoziierte Saccharidantigene als auch lange, für normales MUC1 typische Kohlenhydratseitenketten in wech-

glycopeptide

selnden Kombinationen angesiedelt sind. Reine tumortypische Glycoproteinstrukturen lassen sich nicht isolieren. Durch chemische Synthese kann man heute dagegen tumortypische Glycopeptidpartialstrukturen aus dem MUC1 rein herstellen [5]. Da sie zu schwach immunogen sind, müssen sie mit immunstimulierenden Faktoren verknüpft werden, um wirksame Vakzinen zu ergeben.

MUC1-Glycopeptid-Vakzine durch Verknüpfung mit T-Helferzell-Epitopen

Entsprechend den oben skizzierten Unterschieden in der molekularen Struktur des Mucins MUC1 auf den normalen Epithelzellen einerseits und den Tumorzellen andererseits werden als Zielstrukturen für das Immunsystem Glycopeptidantigene aufgebaut, in denen die tumorassoziierten Saccharidantigene wie das T_N-Antigen, das Thomsen-Friedenreich-(T)-Antigen oder

deren mit *N*-Acetyl-neuraminsäure (Sialinsäure) substituierte Formen wie das Sialyl-T_N-Antigen mit Peptidsequenzen aus der Tandem-Repeat-Region von MUC1 verknüpft sind. Vielstufige chemo- und stereoselektive Synthesen sind nötig, um die Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)-geschützten Glycosyl-Aminosäure-Bausteine in chemisch reiner Form zu gewinnen. Die in diesen Verbindungen (und in den aus ihnen gewonnenen Produkten) vorhandenen glycosidischen Bindungen bewirken im Vergleich zu normalen Fmoc-Aminosäuren eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Basen und Säuren. Dennoch können sie bei Einhaltung der inzwischen ausgearbeiteten Bedingungen erfolgreich in automatisierten Festphasensynthesen von MUC1-Glycopeptidantigenen eingesetzt werden. Schema 1 gibt zusammengefasst ein Beispiel wieder, in dem ein 2-Trimethylsilylethylester-Anker (in 1) und ein Sialyl-T_N-Threonin-Baustein 2 verwendet wurden [6].

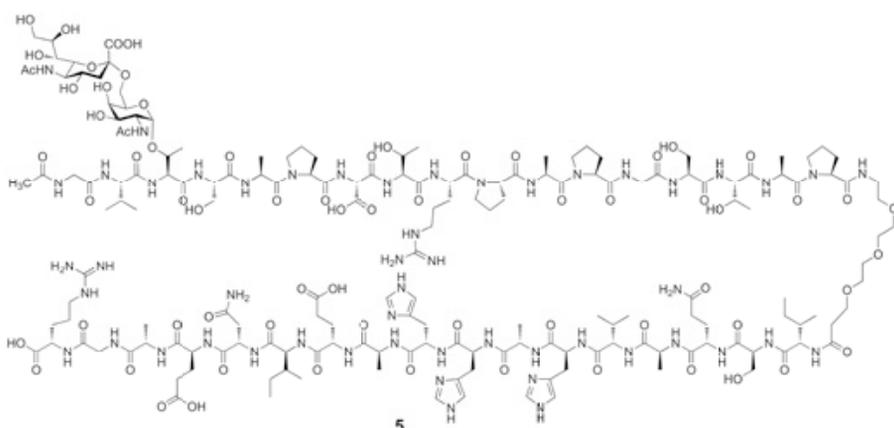
Die Abspaltung des Glycopeptids 3 erfolgte durch Spaltung des Ankers, in diesem Falle durch eine von Fluorid eingeleitete β -Eliminierung unter Neutralbedingungen. Nach Hydrogenolyse des Benzylesters wurden alle säurelabilen Schutzgruppen aus den Aminosäureseitenketten mit Trifluoressigsäure (TFA), Triisopropylsilan (TIPS, es dient zum Abfangen der tert-Butylkationen) und Wasser entfernt. Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Abspaltung der *O*-Acetylgruppen, denn die *O*-glycosidischen Bindungen zu Serin/Threonin sind charakteristisch basenlabil. Ein pH-Wert von 11.4 sollte nicht überschritten werden. Die Glycopeptide (wie 4) wurden in der Regel durch anschließende präparative Reversed-Phase-HPLC in Mengen von >10 mg in reiner Form isoliert.

Ihre Reinheit und ihre Struktur werden nicht nur durch Retentionszeiten in der analytischen HPLC und Massenspektren, sondern auch durch Hochfeld-Kernresonanzspektren belegt, wovon Abbildung 3 einen Eindruck gibt [6].

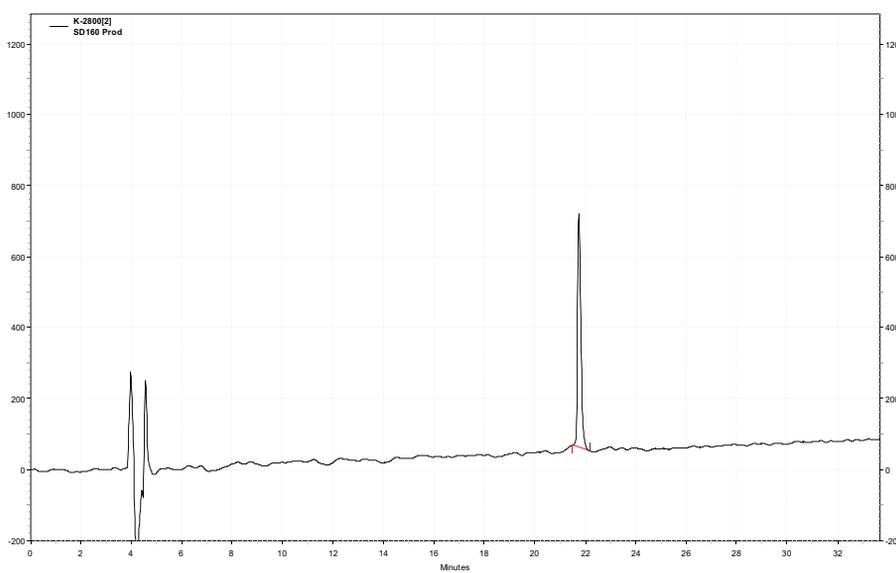
Nach derselben Vorgehensweise in der chemischen Synthese gelingt auch der Aufbau von vollsynthetischen Vakzinen, in denen das MUC1-Glycopeptid als B-Zell-epitop über einen immunologisch unbedenklichen Oligoethylenglycol-Spacer mit einem das Immunsystem stimulierenden T-Zell-epitop-Peptid, hier aus dem Ovalbumin, verknüpft ist (Schema 2). Diese nach Reinigung durch HPLC saubere, rein chemisch synthetisierte Vakzine (Abb. unten in Schema 2) wurde in einer Menge von 15 mg erhalten, was zur Immunisierung von Heerscharen von Mäusen ausreicht.

Die sich anschließende Präsentation des T-Zellpeptides durch den „Major Histocompatibility“-Komplex (MHC) II auf der B-Zelle bewirkt dann über die Erkennung durch den vorgenannten CD4-Rezeptor die Aktivierung der T-Helferzellen, die nun über Zytokine und kostimulierende Faktoren dafür sorgen, dass eben diese B-Zelle sich in eine Plasmazelle verwandelt und proliferiert, wodurch große Mengen von Antikörpern sezerniert werden, die gewissermaßen Kopien des Immunglobulin-Rezeptors auf der B-Zelle entsprechen. (Abb. 4).

Tatsächlich wurden in den transgenen Mäusen mit der synthetischen Vakzine 5 starke Immunantworten ausgelöst. Zu deren Charakterisierung in „Enzyme-linked Immunosorbent Assays“ (ELISA) benötigt man auf Mikrotiterplatten immobilisierbare Formen der Glycopeptidantigene, gegen die die



HPLC (Phenomenex Jupiter C18)



Schema 2 Vollsynthetische Vakzine 5 aus dem MUC1-Glycopeptid 4 als B-Zellepitop und einem T-Zellepitop-Peptid aus Ovalbumin.

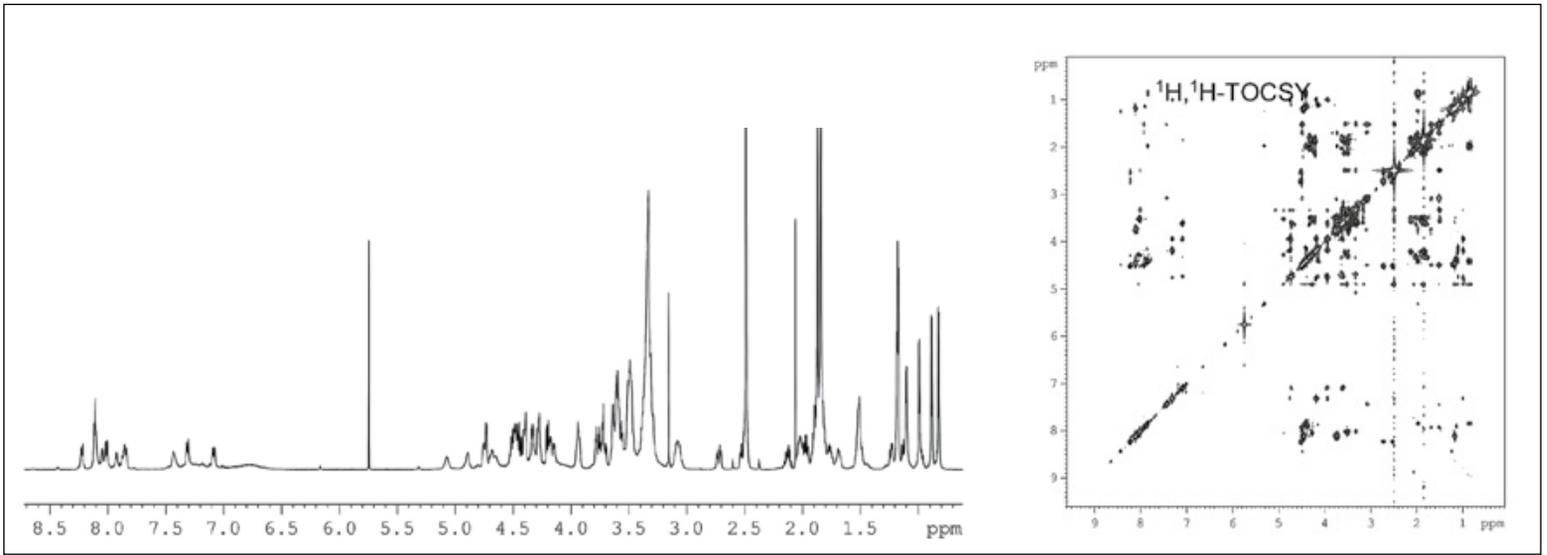
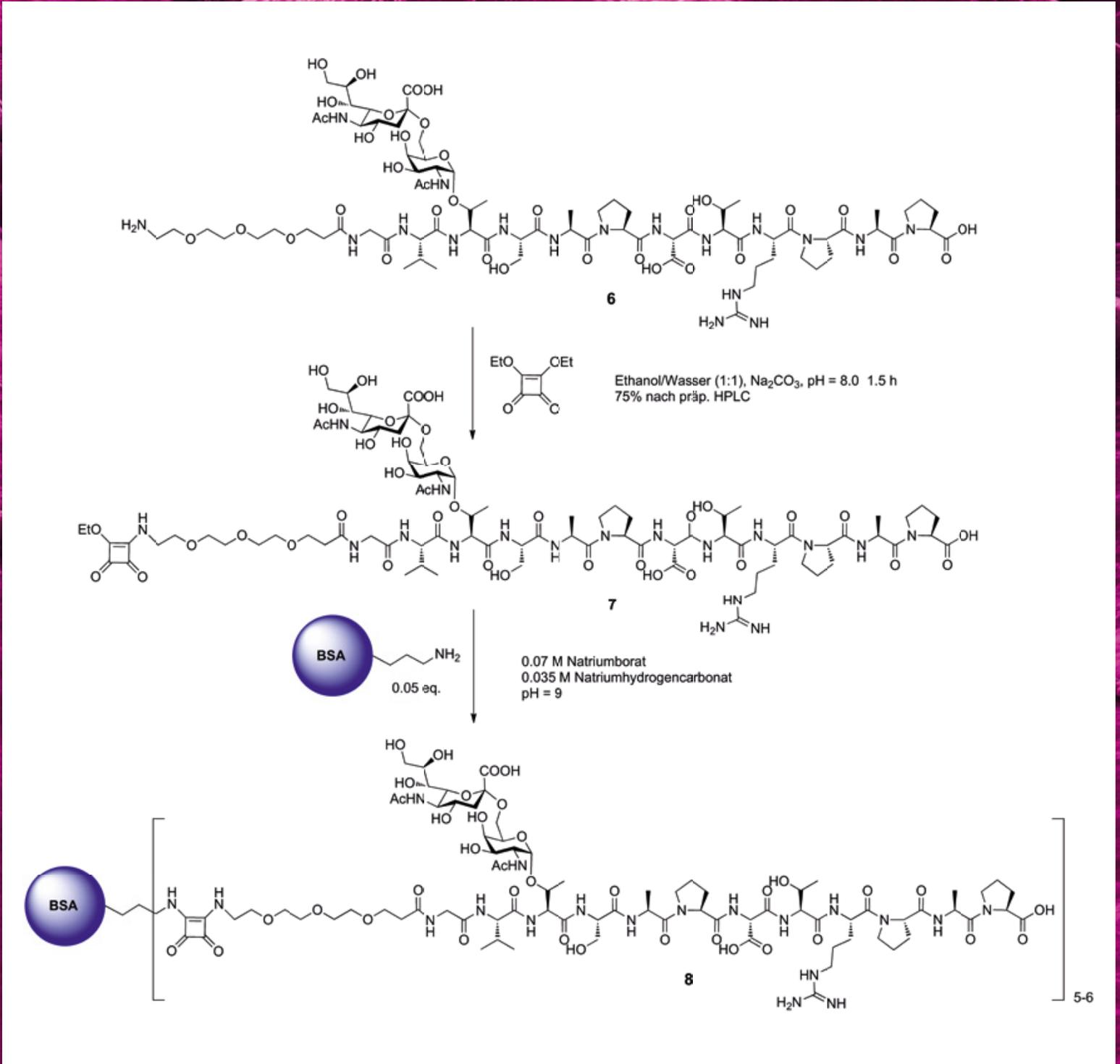


Abb. 3 600MHz-¹H-NMR- und ¹H, ¹H-TOCSY- Spektrum von 4 in DMSO-d₆.



Schema 3 Synthese eines Konjugates 8 aus MUC1-Glycopeptidantigen und BSA als Trägerprotein.

glycopeptide

Immunreaktion gerichtet ist. Sie kann man durch Konjugation dieser Glycopeptide (wie 4) mit Trägerproteinen erhalten.

Konjugate von MUC1-Glycopeptiden mit Rinderserumalbumin in (BSA) in ELISA-Tests

Zur Verknüpfung mit Trägerproteinen wie BSA wurden die Glycopeptide in den Festphasensynthesen N-terminal um eine Triethylglycol-Spacer-Aminosäure verlängert. Die so gewonnene, völlig deblockierte Form 6 wurde mit bifunktionellen Linkermolekülen umgesetzt – im vor-

liegenden Fall mit Quadratsäurediester bei pH 8 zum Monoamid 7.

Die erhaltene monofunktionelle Form 7 reagiert mit den ϵ -Aminofunktionen der Lysine im Protein in Wasser (hier ist es der Quadratsäuremonoamidester bei pH 9.5) zum Konjugat 8. Es trägt laut MALDI-Massenspektrum (Abb. 5a) im Mittel sechs tumorassoziierte Glycopeptid-Antigene in unangetasteter Struktur [6]. Dieses Glycopeptid-BSA-Konjugat 8 wird in wässriger Lösung in die Vertiefungen der Mikrotiterplatte eingebracht, wo es an der hydrophoben Oberfläche haften bleibt. Nach Spülen mit Wasser erhält man eine Be-

schichtung, die man als Imitierung einer Zelloberfläche verstehen kann (Abb. 5b).

Bringt man das durch die Vakzine 5 in der transgenen Maus induzierte Antiserum auf die Mikrotiterplatte auf, dann bleiben nach dem Waschen nur jene Maus-Antikörper an diesem Konjugat haften, die spezifisch gegen das (in der Vakzine enthaltene) Glycopeptid gerichtet sind. Diese induzierten Maus-Antikörper werden mit einem biotinylierten Schaf-Antimaus-Antikörper nachgewiesen, dessen Anhaftung wiederum mit einem Streptavidin-Meerrettichperoxidase (HPO)-Konjugat sichtbar gemacht wird, das die Oxidation eines farblosen Heterozyklus durch Wasserstoffperoxid zu einem grünen Radikalkation katalysiert. Im ELISA-Diagramm (Abb. 6) ist dessen optische Dichte gegen die steigende Verdünnung des Maus-Antiserums aufgetragen.

Es zeigt sich nun, dass in einer von drei transgenen Mäusen nach der zweiten Auffrischungsimpfung mit der vollsynthetischen Vakzine 5 eine stark erhöhte Immunreaktion auftrat (Abb. 6a). Das ist ein Indiz für die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses und für den Wechsel vom IgM- zum IgG-Antikörpertyp. Neutralisierungen der in der Maus induzierten Antikörper mit dem synthetischen tumorassoziierten Glycopeptidantigen 4 zeigen eindrucksvoll die hohe Strukturspezifität der ausgelösten Immunantwort. Während das in der Vakzine präsente Sialyl-T_N-Glycopeptid 4 die Antikörper völlig neutralisiert (Abb. 6b, roter Graph), bewirken weder das unglycosylierte MUC1-Peptid gleicher Sequenz (Abb. 6c), noch das Sialyl-T_N-Glycopeptid mit einer Peptidsequenz aus dem Mucin MUC4 eine Neutralisierung dieser Antikörper. Man kann also konstatieren, dass durch die synthetische Vakzine 5 eine ausgesprochen strukturselektive Immunantwort ausgelöst wurde, die spezifisch gegen die für die Epitheltumorzellen typische MUC1-Glycopeptidstruktur gerichtet ist.

Die Selektivität der durch die synthetische Vakzine induzierten Immunreaktion ist erstaunlich und viel versprechend für das Ziel, einmal eine Aktivimmunisierung im Patienten gegen seine eigenen Karzinomzellen erreichen zu wollen. Allerdings zeigt die Vakzine im Durchschnitt nur in einer von drei Mäusen diese Wirkung. Auch handelt es sich bei den transgenen Mäusen um ein Modell, das nicht auf den Menschen übertragen werden kann.

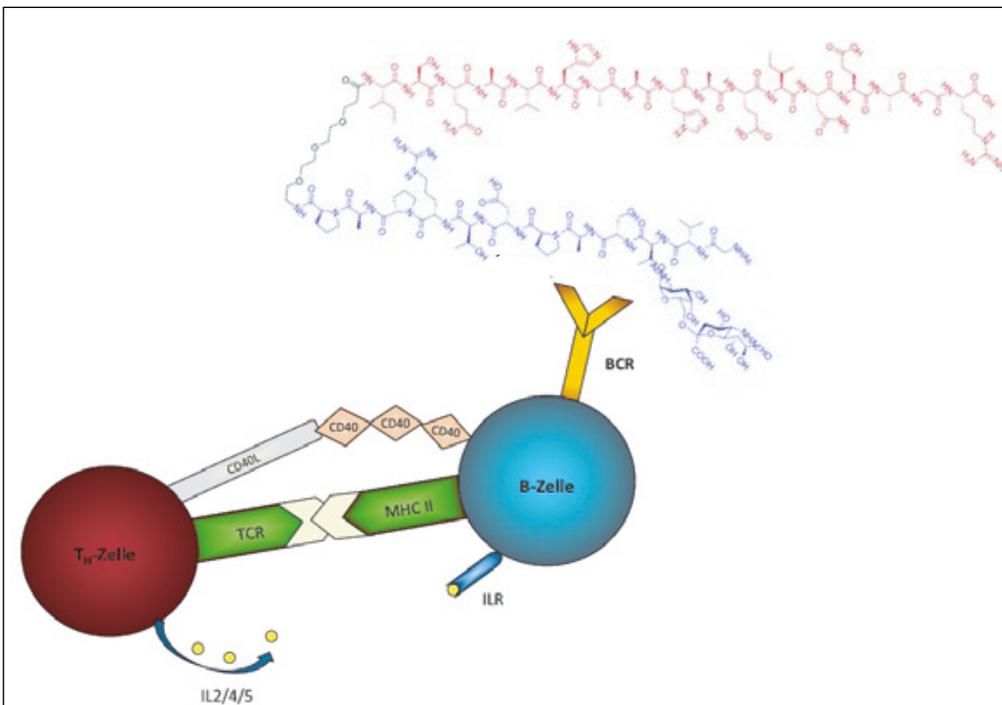


Abb. 4 Von TH-Zellen stimulierte humorale Immunreaktion auf ein MUC1-Glycopeptid-OVA-T-Zellpeptid-Konjugat 5.

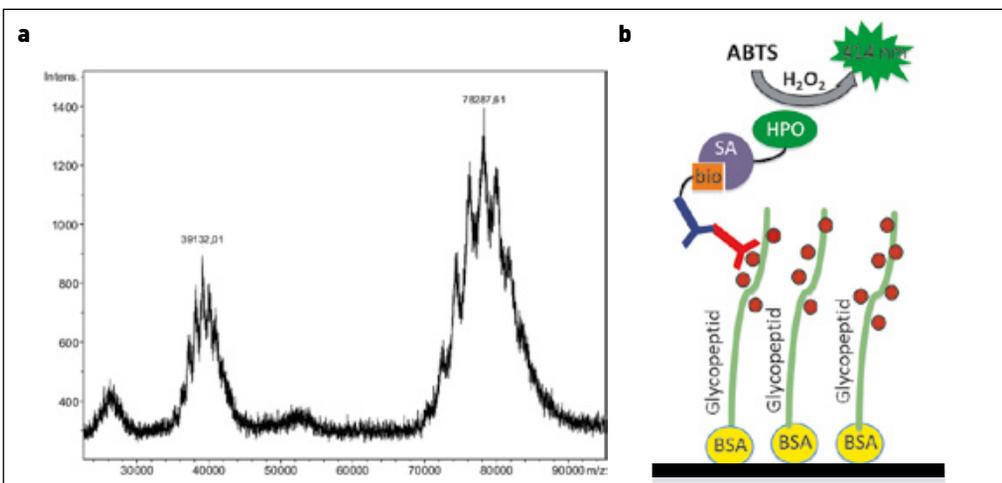


Abb. 5 a) MALDI-TOF-Massenspektrum des Glycopeptid-BSA-Konjugats 8; b) ELISA-Test der durch Vakzine 5 induzierten Maus-Antikörper (rot), bestimmt mit Schaf-Antimaus-Antikörpern (bio = Biotin, STA = Streptavidin, HPO = Meerrettichperoxidase, ABTS = farblose Substanz, die durch Oxidation ein grünes Radikalkation bildet).



Laborbau | Systeme

HEMLING.de

Innovativ, variabel, modular

Kompromisslos in Qualität, Effizienz und Individualität:
Wo immer im Laborbereich intelligente,
variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind,
finden Sie uns.

In Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten,
in Einrichtungen jeder Größenordnung auch über die Grenzen
Deutschlands hinaus machen unsere hochwertigen,
innovativen Energieversorgungssysteme, Arbeitstische,
Abzüge und Schranksysteme Laborarbeitsplätze zukunfts-
fähiger und sicherer.



Laborbau Systeme Hemling GmbH & Co. KG | Siemensstraße 10 | D 48683 Ahaus
Telefon: +49 2561/956860 | info@laborbau-systeme.de | www.laborbau-systeme.de

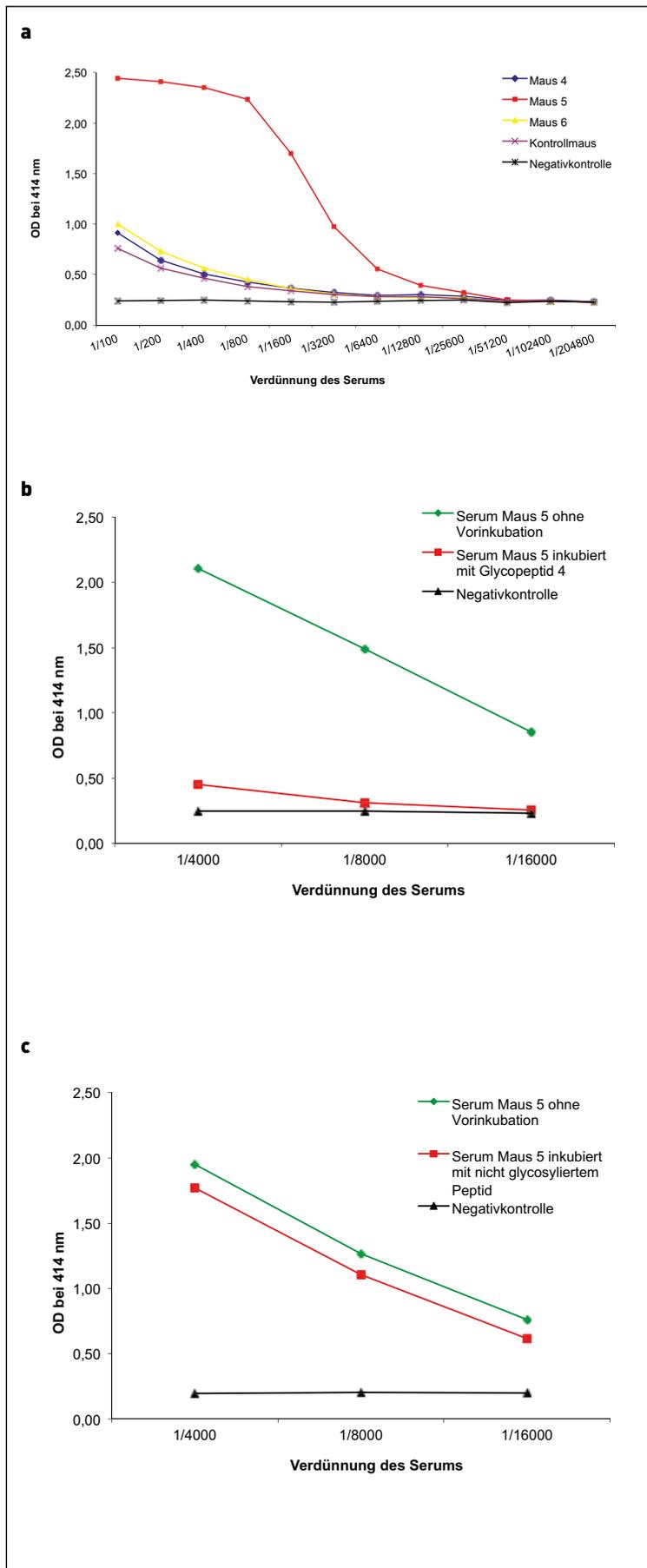


Abb. 6 ELISA-Bestimmung der durch die synthetische Vakzine 5 in transgenen Mäusen induzierten Immunantwort

schwarz ist Negativkontrolle;
b) Neutralisation des Antiserums von Maus 5 aus a) durch Glycopeptid 4 (rot),
c) Inkubation des Antiserums von Maus 5 mit dem entsprechenden nicht glycosylierten Peptid (rot).

glycopeptide

Antitumor-Vakzine aus MUC1-Glycopeptidantigenen und Tetanus Toxoid

Um Glycopeptid-Impfstoffe zu gewinnen, die zuverlässig eine hohe Immunogenität zeigen und zugleich beim Menschen angewandt werden könnten, haben wir die synthetischen tumorassoziierten Glycopeptide über die schon in Schema 3 vorgestellten Verknüpfungselemente Spacer-Aminosäure und Quadratsäure-Linker mit Tetanus Toxoid als Trägerprotein verknüpft [7]. Tetanus Toxoid ist ein Protein

mit einem Molekulargewicht von >150.000, das zahlreiche T-Zellepitope enthält. Es wirkt stark immunstimulierend und wurde schon in mehreren Impfstoffen, z.B. gegen Influenza, mit Erfolg zur Impfung von Menschen eingesetzt.

Die in der beschriebenen Weise synthetisierte MUC1-Tetanus Toxoid (TTOX)-Vakzine 9 [7] wurde zur Impfung von zehn Wildtyp-Balb/c-Mäusen verwendet. Alle zehn Tiere zeigten eine sehr starke Immunreaktion. Nach der zweiten Auffrischungsimpfung wurden im ELISA-Test (Abb. 7)

Antikörpertiter von >500.000 gemessen, d.h. nach einer Verdünnung des Antiserums der geimpften Maus (Maus 8) um den Faktor 500.000 wurden noch immer 50% der optischen Dichte des grünen Radikalkations im ELISA (s.o.) gefunden. Das ist eine so starke Immunreaktion, dass sie in jedem Falle die zuvor angesprochene natürliche Toleranz gegen die endogenen Strukturen durchbrechen würde. Es ist zudem eine Immunantwort, die strukturselektiv gegen das tumorassoziierte MUC1-Glycopeptid gerichtet ist. Gibt man dieses Glycopeptid (9 ohne TTOX und Quadratsäureteil) zum Antiserum, dann werden die induzierten Antikörper neutralisiert, und eine Bindung an die MUC1-Glycopeptid-BSA-Konjugate auf der Mikrotiterplatte kann im ELISA nicht mehr festgestellt werden.

Diese Selektivität der starken Immunreaktion ist unbedingt erforderlich, denn würden die induzierten Antikörper auch an Glycopeptid-Strukturen auf normalen Epithelzellen binden, könnte das unerwünschte Folgen haben.

Leider zeigten die durch die synthetische Vakzine 9 ausgelösten Antikörper in einem Durchflusszytometer nur schwache Bindung an Brusttumorzellen der Linie MCF-7. In einer solchen durchflusszytometrischen Analyse wurden die Tumorzellen

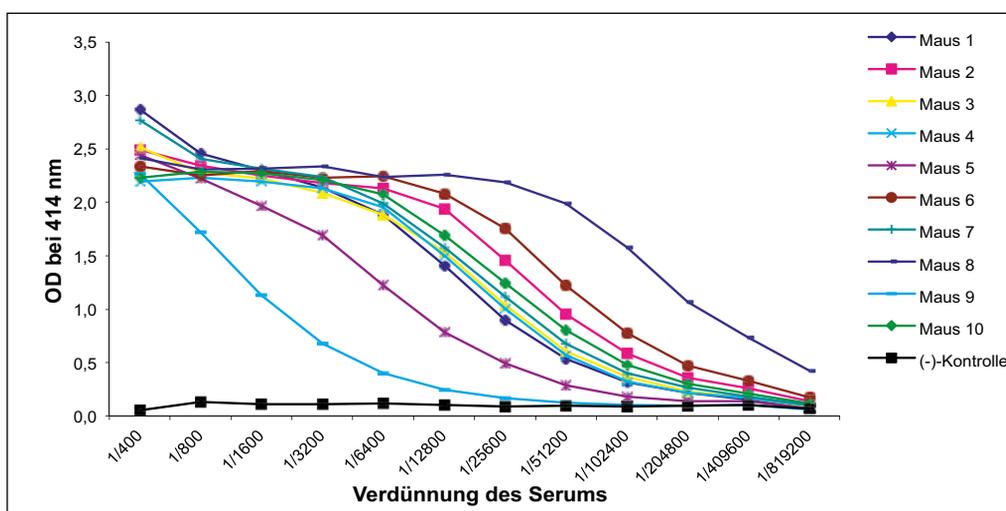
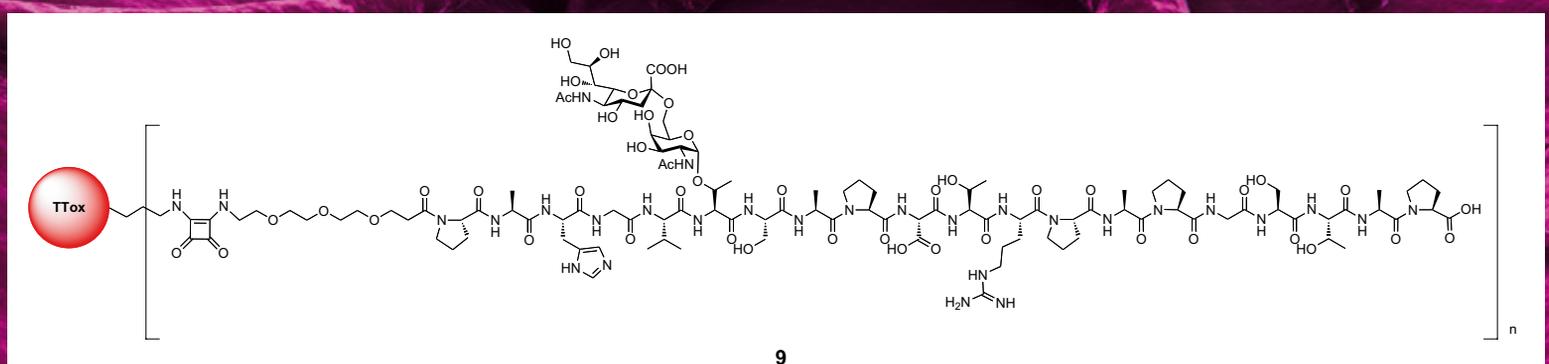
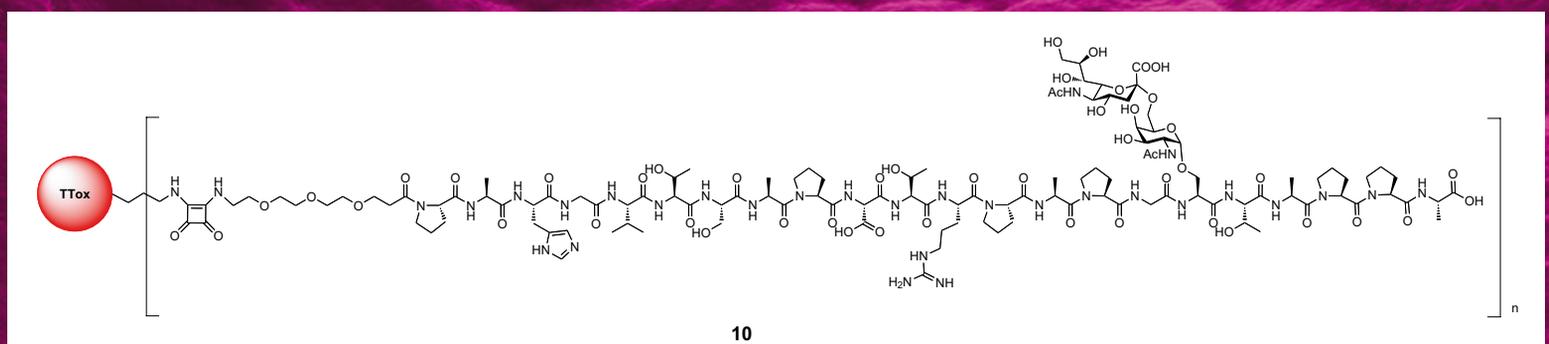


Abb. 7 ELISA-Test des Serums von Balb/c-Mäusen, die mit Vakzine 9 geimpft wurden, nach der 2. Auffrischungsimpfung.



Schema 4 Synthetische Vakzine aus MUC1-Tandem Repeat-Glycopeptid und Tetanus Toxoid.



Schema 5 Antitumor-Vakzine 10 aus einem an Ser17 glycosylierten MUC1-Glycopeptid und Tetanus Toxoid.

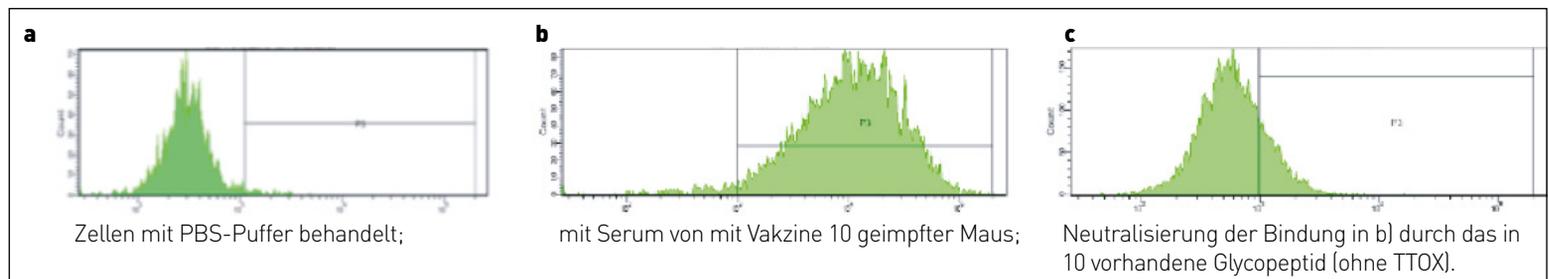


Abb. 8 Durchflusszytometrische FACS-Analyse der Bindung der durch Vakzine 10 induzierten Antikörper an Brusttumorzellen der Zell-linie MCF-7

mit dem auf 1:1000 verdünnten Serum einer mit Vakzine 9 geimpften Maus inkubiert, danach gewaschen und gebundene Maus-Antikörper mit einem fluoreszenzmarkierten Ziege-Antimaus-Antikörper markiert. In der „Fluorescent-activated Cell Sorting“- (FACS)-Analyse im Durchflusszytometer werden alle passierenden Zellen durch Streuung eines Laserstrahls gezählt. Die durch die Antikörper erkannten und daher fluoreszierenden Zellen aber werden gesondert ausgemessen.

Nachdem die von der Vakzine 9 mit der Sialyl-T_N-Seitenkette in den Mäusen zwar eine starke Immunantwort hervorgerufen hatte, die induzierten Antikörper aber in der durchflusszytometrischen Analyse nur schwache Bindung an die MCF-7-Brusttumorzellen zeigten, haben wir nach dem beschriebenen Prinzip eine MUC1-Glycopeptid-TTOX Vakzine 10 synthetisiert, in der die Glycosylierungsposition an anderer Stelle (hier Serin 17) liegt (Schema 5). Auch diese Vakzine löste in allen Mäusen eine sehr starke, toleranzbrechende Immunreaktion aus [8]. Die dabei gebildeten Antikörper zeigten nun in der FACS-Analyse

se eine vollständige Bindung an die Brusttumorzellen (Abb. 8b).

Neutralisierung des Antiserums mit dem in der Vakzine enthaltenen Glycopeptid (entspricht 4 in Vakzine 5) hebt diese Markierung der Tumorzellen durch die im Antiserum vorliegenden Antikörper auf (Abb. 8c) [8].

Die Bindung der von Vakzine 10 induzierten Antikörper an die Membranglycoproteine der MCF-7-Brusttumorzellen spiegelt sich in der Markierung von Tumorzellen in Gewebeschnitten wider. In Abbildung 9 sind Gewebeschnitte von Mammakarzinomen dreier Patientinnen in lichtmikroskopischer Aufnahme (Abb. 9a-c) und nach Inkubation mit dem Antiserum einer mit der synthetischen Vakzine 10 geimpften Maus (Abb. 9d-f) dargestellt [8].

Die an die Tumorzellen bindenden Maus-Antikörper wurden wiederum mit einem Farbstoff-gekoppelten Sekundär-Antikörper (hier aus der Ziege) kenntlich gemacht [8]. Man erkennt, dass die durch Vakzine 10 induzierten Antikörper kaum an das Tumorgewebe im Frühstadium binden (Abb. 9a, d). An das Tumorgewebe in der

mittleren G2-Phase (Abb 9b, e) binden sie schon deutlich und die Tumorzellen im fortgeschrittenen Tumor (G3, Abb. 9c, f) werden vollständig von den durch Vakzine 10 ausgelösten Antikörpern markiert. Dieses unterschiedliche Ausmaß der Markierung durch die Antikörper ist sicher auf den mit der Tumorentwicklung zunehmenden Anteil der tumortypischen MUC-1-Glycoprotein-Strukturen auf den Membranen der Brusttumorzellen zurückzuführen.

Untersuchungen der Subtypen der durch die synthetischen Glycopeptid-TTOX-Vakzine ausgelösten Antikörper haben gezeigt [7,8], dass stark überwiegend IgG-Antikörper (IgG₁) gebildet werden. Die Markierung der Tumorzellen durch diese spezifischen Antikörper sollte nach den immunologischen Mechanismen den Abbau der Tumorzellen durch das Immunsystem einleiten. Diese Ergebnisse berechtigen zu der Hoffnung, dass man durch Impfung mit chemisch synthetisierten Vakzinen der beschriebenen Art eines Tages eine Aktiv-Immunisierung von Patienten gegen ihr eigenes Tumorgewebe erreichen kann, was eine ganz neue Dimension der Tumorthherapie eröffnen würde.

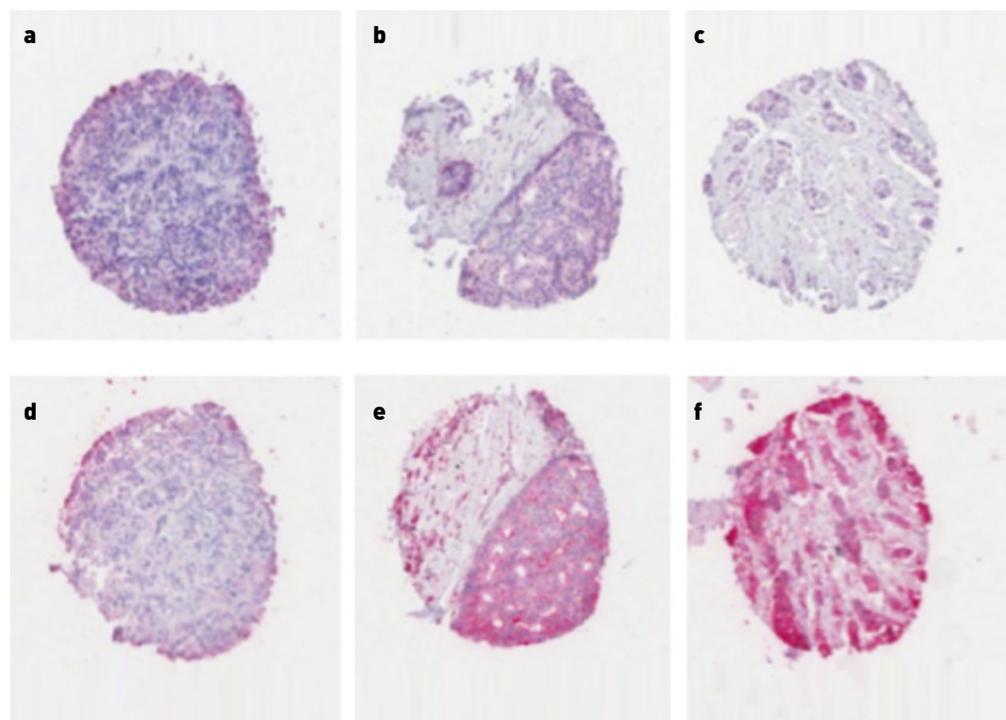


Abb. 9 Gewebeschnitte aus Mammakarzinomen verschiedener Entwicklungsstadien; a)–c) in lichtmikroskopischer Aufnahme, d)–f) nach Behandlung mit Antiserum einer mit Vakzine 10 geimpften Maus (Anfärbung durch mit enzymverknüpften Sekundärantikörper aus der Ziege, Farbe durch Oxidation von 3-Amino-9-ethyl-carbazol).

→ hokunz@uni-mainz.de
 → sebastian.hartmann@uni-mainz.de
 → björn.palitzsch@uni-mainz.de

Literatur:

- [1] G. F. Springer, *Science* 1984, 224, 1198.
- [2] J. Taylor-Papadimitriou, J. M. Burchell, D. W. Miles, M. Daziel, *Biochim. Biophys. Acta* 1999, 1455, 301; I. Brockhausen, *Biochem. Soc. Trans.* 2003, 31, 6318.
- [3] F.-G. Hanisch, *Biochem. Soc. Trans.* 2005, 33, 705.
- [4] J. D. Fontenot, S. V. Mariappan, P. Catasti, No. Domenecb, O. J. Finn, G. Gupta, *J. Biol. Struct. Dyn.* 1995, 13, 245.
- [5] T. Becker, S. Dziadek, S. Wittrock, H. Kunz, *Curr. Cancer Drug. Targets* 2006, 6, 491; O. Seitz, H. Kunz, *Angew. Chem.* 1995, 107, 901; H. Kunz, S. Birnbach, *Angew. Chem.* 1986, 98, 354.
- [6] S. Dziadek, A. Hobel, E. Schmitt, H. Kunz, *Angew. Chem.* 2005, 117, 7803; S. Dziadek, D. Kowalczyk, H. Kunz, *Angew. Chem.* 2005, 117, 7798.
- [7] A. Kaiser, N. Gaidzik, D. Kowalczyk, U. Westerlind, B. Gerlitzki, H. P. Sinn, E. Schmitt, H. Kunz, *Angew. Chem.* 2009, 121, 7688.
- [8] N. Gaidzik, A. Kaiser, D. Kowalczyk, U. Westerlind, B. Gerlitzki, H. P. Sinn, E. Schmitt, H. Kunz, *Angew. Chem.* 2011, 123, 10153.

pharmakologie

Auf in die Schlacht

Körpereigene Peptide sagen dem Lungenödem den Kampf an

Prof. Dr. Rudolf Lucas,
Vascular Biology Center, Medical College of Georgia, Augusta, USA



Foto: © panthermedia / Fotolia

Damit unser Körper die für ihn lebensnotwendigen Stoffwechslungsprozesse durchführen kann, muss anhand der Atmung genügend Sauerstoff in die Zellen gelangen. Sauerstoff gelangt über die oberen und unteren Atemwege letztendlich in die Lungenbläschen (Alveolen), wo der Gasaustausch (Abgabe von Sauerstoff und Aufnahme von Kohlendioxid) mit dem Blut stattfindet. Die Lunge eines erwachsenen Menschen enthält ca. 300 Millionen Alveolen, was eine beeindruckende Gasaustauschoberfläche von bis zu 140 m² liefert.

Die Alveolen sind nur durch einen sehr engen Raum (0,2–0,6 µm) von den Blutkapillaren getrennt. Der Gasaustausch zwischen den Alveolen und den Kapillaren kann nur dann effizient stattfinden, wenn keine Flüssigkeit in den Alveolen vorliegt. Dies wird von spezialisierten Ionenkanälen und -pumpen in den Typ 2 alveolären Epithelzellen reguliert, die 5% der gesamten alveolären Epithelzellpopulation ausmachen. Der epitheliale Natriumkanal (ENaC, apikale Zellseite) fördert die Natriumzufuhr in die Zelle, während die Natrium-Kalium-Pumpe (basolaterale Seite) das Natrium wieder in den interstitiellen Raum und schließlich in die Lymph- und Blutgefäße transportiert (Abb. 1). Die Richtung des Natriumtransports steuert den Flüssigkeitsstrom in die Alveolen. Eine Ansammlung von Flüssigkeit in den Lungenbläschen, die nicht effizient von den Typ 2 alveolären Epithelzellen entfernt werden kann, führt zu einem alveolären Lungenödem. In diesem Fall ist der Gasaustausch gefährdet und der Patient leidet unter starker Atemnot. Deshalb erfordert ein Lungenödem sofortige ärztliche Behandlung.

Das Lungenödem: eine lebensbedrohliche Situation

Wenn keine Behandlung des Lungenödems erfolgt oder wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht, kann dies zum Ersticken führen. Der Arzt kann ein Lungenödem feststellen – entweder durch das Abhören der Lunge mit einem Stethoskop (typische Atemgeräusche, so genannte feuchte Rasselgeräusche) oder im Lungenröntgen, auf dem Zeichen der Flüssigkeitsansammlung deutlich zu erkennen sind (die so genannte weiße Lunge). Die diffuse Transparenzminderung der Lunge ist in den meisten Fällen durch eine diffuse intrapulmonale Wasseransammlung bedingt. In einer gesunden Lunge verlässt die Flüssigkeit kontinuierlich den intravaskulären Raum in den interstitiellen Raum. Das Ausmaß hängt von der Nettodifferenz zwischen hydrostatischem und onkotischem Druck in den Blutkapillaren, dem zuvor erklärten vektoriellen Flüssigkeitstransport durch die Natriumkanäle, und dem konsekutiven Nachfolgen von Wasser, sowie von der Permeabilität der Kapillaren ab. Die Blutgaswerte geben letztendlich Aufschluss über das Ausmaß des Sauerstoffmangels.

Keine Standardbehandlung für Permeabilitätsödem

Wenn aufgrund einer Linksherzinsuffizienz die linke Herzkammer es nicht mehr schafft, das von der Lunge kommende sauerstofffrei-

Optische Partikelmessung von 10 nm bis 3 mm

THE FUTURE IS NOW



Laser-Streulichtspektrometer HORIBA LA-950

- Vollautomatische Größenanalyse von Suspensionen, Emulsionen und Pulvern
- Wechsel zwischen Nass und Trockendispersion in Sekunden ohne Tausch von Komponenten
- Extrem kurze Messzeiten Analysenzyklus ca. 1 Minute
- Method Expert für präzise Ergebnisse auch bei minimalen Vorkenntnissen
- Halbleiterlichtquellen für höchste Zuverlässigkeit und optimales Streusignal
- Vielfältige Optionen für verschiedene Probenmengen

Ideal zur Partikelgrößenanalyse von Pigmenten, Kosmetika, Lebensmitteln, Emulsionen, Pharmazeutischen Wirk- und Hilfsstoffen, Keramik- und Metallpulvern.

Informieren Sie sich über unser komplettes
Geräteprogramm unter www.retsch-technology.de

ZERO GRAVITY

Gewinnen Sie einen Parabelflug! Wir verlosen Preise im Gesamtwert von

10,000 €
www.retsch.de/future



pharmakologie

che Blut vollständig in die Aorta zu pumpen, führt dies häufig zum kardiogenen Ödem. Dadurch kann sich das Blut in die Lunge zurückstauen und es entsteht ein hoher Druck in den Blutgefäßen der Lunge, wodurch Blutplasma durch die Gefäßwände in das Lungengewebe gepresst wird. Neben dem kardiogenen Ödem gibt es auch eine andere Form: das so genannte Permeabilitätsödem, verursacht durch eine Zerstörung der alveolären Kapillarschranken und/oder durch eine Funktionsstörung des Natriumkanals und der Natrium-Kalium-Pumpe. Es gibt zwei Schranken zwischen den Blutgefäßen der Lunge und der Alveole: die endothelial-interstitielle Schranke, die beim interstitiellen Permeabilitätsödem undicht ist, sowie die interstitiell-alveoläre Schranke, die beim alveolären Permeabilitätsödem (zusätzlich) zerstört ist. Ein alveoläres Ödem entsteht erst dann, wenn auch das Alveolarepithel durchlässig wird und/oder die Flüssigkeitsresorption aus dem Atemwegstrakt gestört ist. Das Permeabilitätsödem, für das zurzeit keine Standardbehandlung vorhanden ist, kann z.B. bei akutem Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS) in Folge einer Lungentransplantation (Ischämie-Reperfusionsschaden) sowie im Verlauf einer schweren Lungenentzündung auftreten. Es wurde nachgewiesen, dass eine Funktionsstörung der für die Ödemauflösung zuständigen Mechanismen direkt im Verhältnis zu

einer stark reduzierten Überlebensrate für ARDS-Patienten steht. [1]

Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen zur Behandlung von alveolärem Ödem

Kann man die Flüssigkeitsresorption aus den Alveolen stimulieren, so ist damit auch eine Erhöhung des Lungen-Lymphflusses assoziiert. Bei den meisten erwachsenen Säugetieren führt die Stimulation des des beta 2 adrenergen Rezeptors über zyklisches Adenosin-Mono-Phosphat (cAMP) als „second messenger“ anhand eines vermehrten transepithelialen Natriumtransports zu einer erhöhten alveolären Flüssigkeitsresorption. [2] Leider konnte bisher in klinischen Studien keine überzeugende Wirkung von beta 2 adrenergen Agonisten bei Patienten mit Permeabilitätsödem gezeigt werden. Deshalb ist es klinisch sehr wichtig, alternative Substanzen zu identifizieren, die im Stande sind, die Ödemresorption unter diesen Bedingungen zu steigern.

Mit meinen Kollegen und Mitarbeitern (Prof. Dr. Richard White; USA, Dr. István Czikora; Ungarn, Dr. Supriya Sridhar; Indien, Dr. Guang Yang; China, Doktorstudent Ing. (FH). Aluya Oseghale; Nigerien und Masters Studentin Marie-Therese Wegscheider; Österreich) am Vascular Biology Center (Pulmonary Medicine Division) des

Medical College of Georgia in Augusta, USA) konzentrieren wir uns zurzeit auf die Suche nach neuen Substanzen, die sowohl die Mechanismen der Ödemauflösung in Typ 2 alveolären Epithelzellen als auch die Intaktheit und die Unversehrtheit der alveolären Kapillarschranken nach Gabe von bakteriellen Toxinen wieder herstellen können. Diese Forschung soll am Ende zur Identifizierung therapeutisch attraktiver Substanzen zur Behandlung von Permeabilitätsödemen führen.

Die zweite Todeswelle bei schwerer Pneumonie: ein unerwartetes Problem

Lungenentzündung ist weltweit die Haupttodesursache von Kindern im Alter von bis zu fünf Jahren und stellt zudem ein tödliches Risiko für die ältere Population dar. Die Pneumonie kann sowohl von Bakterien als auch von Viren ausgelöst werden. Dennoch sind grampositive Pneumokokken für fast 50% aller Fälle verantwortlich. Obwohl bei der Impstoffentwicklung rasche Fortschritte erzielt werden, stellen Antibiotika immer noch die Standardbehandlung einer schweren Pneumonie dar. Diese Antibiotika haben als erwünschten Effekt natürlich die Abtötung der Bakterien in der Lunge zur Folge, aber sobald die Pneumokokken lysieren, werden Toxine freigesetzt, die im Stande sind, schwere

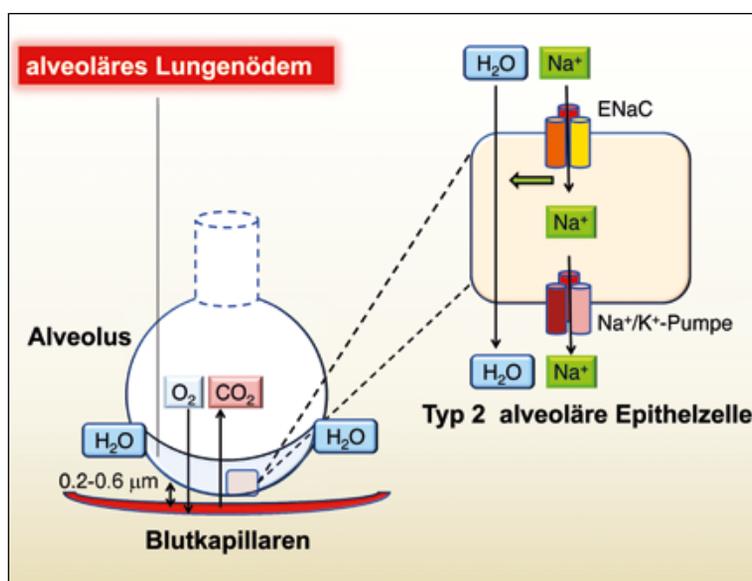


Abb. 1 Aktiver Natriumtransport in die Typ 2 alveolare Epithelzellen reguliert den Flüssigkeitsstrom aus den Alveolen.

Der epitheliale Natriumkanal (ENaC, apikale Zellseite) fördert die Natriumzufuhr in die Zelle, während die Natrium-Kalium-Pumpe (basolaterale Seite) das Natrium wieder in den interstitiellen Raum und schließlich in die Lymph- und Blutgefäße transportiert.

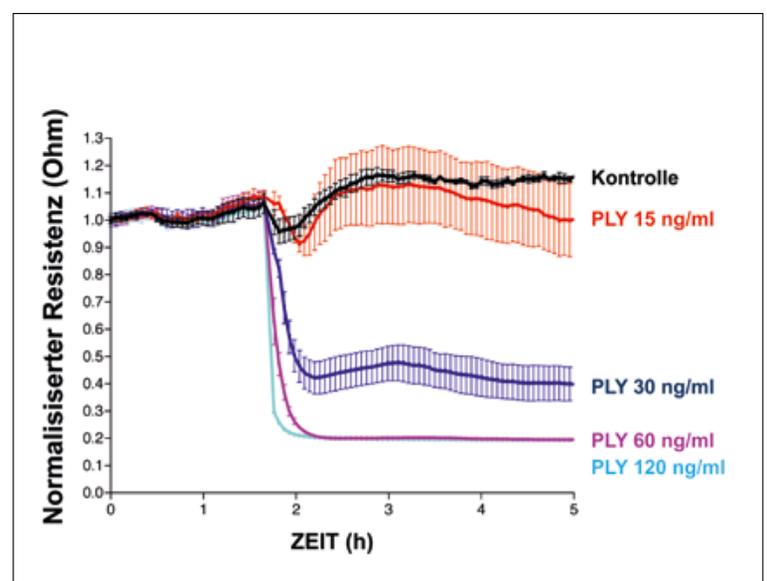


Abb. 2 Normalisierter Resistenz in Monoschichten

von humanen mikrovaskulären Endothelzellen nach Behandlung mit 15, 30, 60 oder 120 ng/ml Pneumolysin (PLY), gemessen mit ECIS 1600R (Applied Biophysics, Troy, NY, USA) (n=4; Mean + SD).

Lungenschäden und Lungenödeme auszulösen. So kommt es, dass Patienten, bei denen nach intensiver Antibiotikabehandlung keine Bakterien mehr in den Lungen nachgewiesen werden können, in den darauf folgenden Tagen dennoch sterben können. Der wichtigste Virulenzfaktor der Pneumokokken ist das porenbildende Toxin Pneumolysin, das Effekte auf alle Zellen hat, die Cholesterol in der Zellmembrane enthalten. Wichtige Arbeiten von anderen Forschungsgruppen in Deutschland und Australien haben gezeigt, dass Pneumolysin notwendig ist, damit Pneumokokken Lungenversagen auslösen können. Auch wurde nachgewiesen, dass mutierte Bakterien, die kein Pneumolysin mehr enthalten, eine stark verringerte Kapazität aufweisen, Lungenversagen in Mäusen auszulösen. [3] [4]

Pneumolysin: in der Lunge nicht erwünscht

In intensiver Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe von Prof. Dr. Chakraborty, Direktor des Instituts für humane Mikrobi-

ologie und Dekan der Medizinischen Fakultät an der Justus-Liebig Universität Gießen, untersuchen wir zurzeit die Mechanismen, mit denen Pneumolysin Lungenversagen auslöst. Die durch Pneumolysin hervorgerufene Verringerung der Resistenz in Monoschichten von humanen mikrovaskulären Endothelzellen kann mithilfe der so genannten ECIS-Technik (Electrical Cell-substrate Impedance Sensing, Applied Biophysics, Troy, USA) quantitativ und mit einer zeitlichen Auflösung im Sekundenbereich erfasst und analysiert werden (Abb. 2). Das Prinzip der ECIS-Messung wurde 1984 von dem Chemie-Nobelpreisträger Prof. Dr. Giaever und seinem Kollegen Prof. Dr. Keese zum ersten Mal beschrieben.

Lungenendothel- und Epithelzellen werden auf Goldoberflächen kultiviert, die als Elektrode für die elektrochemische Messung dienen. Die Zellen verhalten sich auf der Goldelektrode wie Isolatorpartikel, die den Strom zwingen, um die Zellkörper herumzuziessen und dadurch den elektrischen Wechselstromwiderstand (Impe-

danz) der Elektrode im Vergleich zu einer nicht mit Zellen belegten Elektrode erhöhen. Anhand der ECIS-Technik konnte gezeigt werden, dass Pneumolysin-induzierter Zustrom von Calciumionen in die mikrovaskulären Endothelzellen der Lunge notwendig ist, um die permeabilitätserhöhenden Effekte des Toxins in humanen Endothelmonoschichten auszulösen. Dieser Ca^{2+} Zustrom führt zur Aktivierung des Protein Kinase C-alpha Enzyms, das ein weiteres Enzym stimuliert: Arginase 1. Arginase 1 konkurriert mit endothelialer Stickstoffmonoxid-Synthase um das gemeinsame Substrat L-Arginin und reduziert auf diese Art die Produktion von Stickstoffmonoxid, die wichtig ist für die Unversehrtheit der Endothelschranke in der Lunge. [5] Hinzu kommt, dass Pneumolysin auch die Funktion des epithelialen Natriumkanals hemmt, was wiederum bedeutet, dass das Toxin nicht nur zum Lungenödem führt, sondern auch die Ödemauflösung hemmt. [6] Deshalb ist es notwendig, neue Substanzen zu identifizieren, die beide Wirkungen von Pneumolysin hemmen.

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. Auch geeignet für HF.
- **Dispensette® HF**
zum Dosieren von Fluss-Säure (HF)

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



pharmakologie

Hirnhormone als Wächter der alveolären Kapillarschranken?

Prof. Dr. med. Andrew V. Schally erhielt 1977 den Medizin-Nobelpreis für seine Entdeckung der Hypothalamushormone. [7] Infolgedessen hat seine Forschungsgruppe an der Miller School of Medicine, University of Miami, USA verschiedene Agonisten dieser Hormone mit verbesserter Halbwertszeit und erhöhter Affinität für die Rezeptoren synthetisiert. In Zusammenarbeit mit Prof. Schally hat unser Labor untersucht, ob JI-34, ein Agonist von Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH), dessen Hauptfunktion die Stimulierung der Produktion des Wachstumshormons (Growth Hormone) in der Hirnanhangsdrüse ist, in der Lage ist, das von Pneumolysin induzierte Permeabilitätsödem in Mäusen signifikant zu reduzieren. Die Idee dazu resultierte aus der Beobachtung, dass Lungenendothel- und Epithelzellen GHRH-Rezeptoren exprimieren und dass der Agonist im Stande war, die Unversehrtheit endothelialer Monoschichten in Anwesenheit von Pneumolysin deutlich zu verbessern. Außerdem wurde anhand von Patch Clamp-

elektrophysiologischen Messungen gezeigt, dass JI-34 die Aufnahme von Natrium in H441 Epithelzellen, welcher von Pneumolysin zerstört war, wiederherstellen kann. [6] Nach der Pneumolysin-Behandlung der Mäuse konnte JI-34 das daraus resultierende Alveolär- und Kapillarleck auf signifikante Weise reduzieren und die Ödemresorptionskapazität wieder herstellen (Abb. 3). Alle diese Aktivitäten vom GHRH-Agonisten benötigen die Induktion von cAMP. [6]

Die lektinartige Domäne des Tumor-Nekrose-Faktors: ein unerwarteter therapeutischer Kandidat für die Behandlung von Permeabilitätsödemem

Das pro-entzündliche Zytokin TNF, dessen Produktion durch bakterielle oder virale Infektion gesteigert wird, ist ein aktiver Mediator der Pathologie in Entzündungskrankheiten wie z. B. in rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn und Psoriasis. Aus diesem Grund werden zurzeit anti-TNF-Antikörper oder lösliche TNF-Rezeptoren mit großem Erfolg klinisch eingesetzt. Auf

der einen Seite kann während eines akuten Lungenschadens bioaktives TNF über TNF-Rezeptor vermittelte Signalwege zur Genese des Permeabilitätsödems beitragen und zusätzlich die Ödemresorption hemmen. Auf der anderen Seite wurde in einem Rattenmodell einer bakteriellen Pneumonie eine TNF-abhängige Erhöhung der alveolären Flüssigkeitsresorption beobachtet. Diese Aktivität wird einer erhöhten Aufnahme von Natriumionen durch alveoläre Typ 2 Zellen zugeschrieben. [8] Die widersprüchlichen Ergebnisse der TNF-Forschung weisen darauf hin, dass TNF ein „Moonlighting“-Molekül darstellt, d. h. ein Protein, das wir – wie die Mondoberfläche – oft nur mit einem Aspekt wahrnehmen, das aber dennoch verschiedene, wenig bekannte funktionelle Bereiche hat. So sind mindestens zwei räumlich getrennte funktionelle Domänen mit unterschiedlicher Wirkung bezüglich der Ödemgenese bzw. -resorption vorhanden: einerseits die Rezeptorbindungsstellen und andererseits die lektinartige Domäne in der Spitzenregion des Moleküls (Abb. 4), welcher eine hohe Affinität für spezifische Zuckergruppen wie z. B. N,N'-diacetylchitobiose hat. [9]

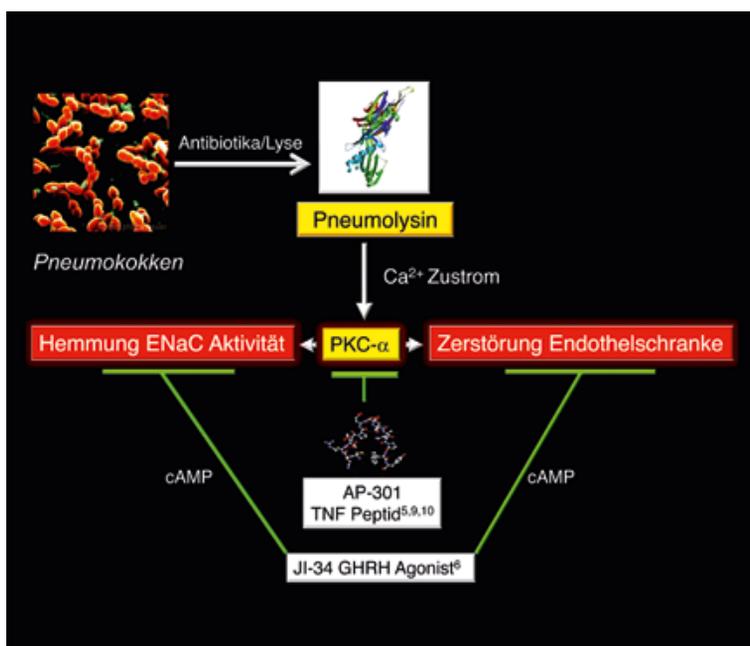


Abb. 3 Antibiotikabehandlung verursacht Freigabe von Pneumolysin aus lysierten Pneumokokken.

Dieses Toxin fördert den Zustrom von Ca^{2+} Ionen und stimuliert auf diese Weise das Enzym Proteinkinase C-alpha (PKC-alpha). Dies hat negative Auswirkungen auf die Dichte der Endothelschranke und zerstört dazu den epithelialen Natriumkanal ENaC. Diese Aktivitäten verursachen die Genese eines alveolären Ödems. Sowohl der GHRH-Agonist JI-34 (anhand von cAMP Induktion) als auch das TIP Peptid (durch Hemmung von PKC-alpha Aktivität) sind im Stande, beide Pneumolysin Effekte zu neutralisieren und stellen deshalb therapeutisch interessante Kandidaten zur Behandlung von Permeabilitätsödem dar.

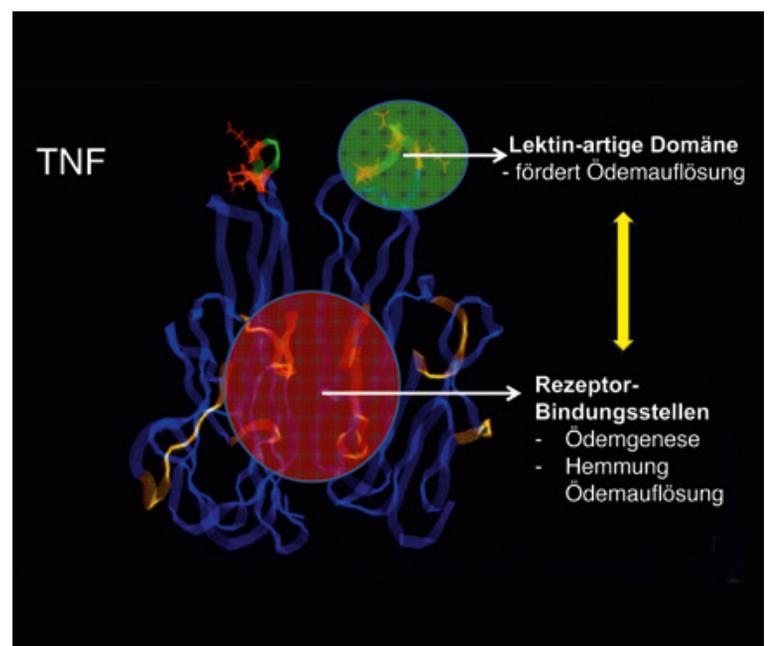


Abb. 4 TNF als Moonlighting-Zytokin

Die Rezeptorbindungsstellen sind räumlich getrennt von der lektinartigen Domäne. Beide TNF-Domänen lösen komplett unterschiedliche Effekte aus in der Lunge: Die Rezeptorbindungsstellen fördern die Ödemgenese und hemmen die Ödemauflösung, während die lektinartige Domäne die Ödemresorption stimuliert.



Rudolf Lucas (Mitte) studierte Bio-Ingenieurwissenschaften an der „Vrije Universiteit Brussel“ (VUB), Brüssel, Belgien und promovierte 1993 am selben Institut in der zellulären und genetischen Biotechnologie. Von 1994 bis 1999 war er als Hauptassistent am University Medical Center in Genf, Schweiz tätig. Von 2000

bis zu 2004 war er Lehrstuhlvertreter von Prof. Dr. Albrecht Wendel für biochemische Pharmakologie an der Universität Konstanz. Nach einem 3-jährigen Aufenthalt in Krems, Österreich wurde er 2007 als Associate Professor für Pharmakologie und Toxikologie am Vascular Biology Center an der Georgia Health Sciences University in Augu-

sta, Georgia, USA berufen. Prof. Lucas war von 2004 bis 2007 gewählter Sekretär und von 2007 bis 2009 Chair der wissenschaftlichen Gruppe „Molecular Pathology and Functional Genomics“ der Europäischen Lungengesellschaft ERS und organisierte mehrere Symposien bzgl. akuten Lungenversagens für diese Gesellschaft.

Aus experimentellen Befunden kann überraschenderweise geschlossen werden, dass die TNF-Rezeptor 1-Bindungsstellen von TNF die Ödemresorption eher negativ und die lektinartige Domäne die Flüssigkeitsresorption eher positiv beeinflussen. Dies wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Denis Morel (Unispital Genf, Schweiz: isolierte geflutete Rattenlunge), Dr. med. Jurg Hamacher (Unispital Bern, Schweiz: Lungentransplantation), Prof. Dr. Albrecht Wendel (Universität Konstanz, Deutschland: in vivo geflutete Rattenlunge), Prof. Dr. Harald Hundesberger (University of Applied Sciences, Krems, Österreich: Herstellung von TNF-Mutanten) und Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber (MedUni Wien, Österreich: Herstellung von optimierten ENaC-aktivierenden Peptiden) in gefluteten Rattenlungenmodellen und in einem Ratten-Lungen-Transplantationsmodell nachgewiesen. [10]

Zurzeit konzentriert sich unsere Arbeitsgruppe vor allem auf ein vom National

Heart Lung and Blood Institute (NHLBI/NIH) gefördertes Projekt. Diese Forschung hat das Ziel, den Wirkmechanismus eines von TNF abgeleiteten Peptids (TIP-Peptid oder AP301-Peptid genannt), das die lektinartige Domäne vom Zytokin darstellt, aufzuklären. Das TIP-Peptid ist u.a. im Stande, die Aktivierung des Enzymes Proteinkinase C-alpha durch Pneumolysin zu hemmen und kann auf diesem Weg sowohl die Natriumaufnahme als auch die Schrankendichte wiederherstellen (Abb. 2). Zudem hat das TIP/AP301 Peptid in einer Phase 1 klinischen Studie am Universitätskrankenhaus Wien, organisiert vom Österreichischen Unternehmen Apeptico GmbH (Kontakt: Univ.-Doz. Dr. Bernhard Fischer; CEO, b.fischer@apeptico.com), bei gesunden männlichen Freiwilligen nach Inhalation keine signifikanten Nebenwirkungen gezeigt. Das Peptid wird zurzeit in eine Phase 2 klinischen Studie an Patienten mit akutem Lungenversagen ausgetestet.

Fazit

Zusammenfassend kann man feststellen, dass, obwohl noch ein langer Weg zu gehen ist, diese Forschung zeigt, dass es möglich ist, therapeutisch attraktive Peptide zur Behandlung von Lungenödem, die von körpereigenen Proteinen wie Zytokinen und Hormonen abgeleitet sind, zu identifizieren und herzustellen.

→ rlucas@georgiahealth.edu

Literatur

- [1] Ware, L.B. & Matthay, M.A. (2001). *Am J Respir Crit Care Med.* 163(6), 1376-1383.
- [2] Wiener-Kronish, J.P. & Matthay, M. A. (2006). *Crit Care Med.* 34(6), 1841-1842.
- [3] Witzentrath, M et al. (2006). *Crit Care Med.* 34(7), 1947-1954.
- [4] Ogumiyi, A.D. et al. (2007). *Infect Immun.* , 75(4), 1843-1851.
- [5] Lucas, R. et al., (2012). *AJRCMB* 2012. *In press.*
- [6] Lucas, R. et al., (2012). *PNAS.* 109(6), 2084-2089.
- [7] Schally, A.V. et al. (1977) *Am Sci.* 65(6), 712-719.
- [8] Rezaigui, S. et al., (1997). *J Clin Invest.* 99(2), 325-335.
- [9] Lucas, R. et al. (1994) *Science.* 263(5148), 814-817.
- [10] Hamacher, J. et al., (2010). *Crit. Care Med.* 38(3), 871-878.

High Quality Powered By

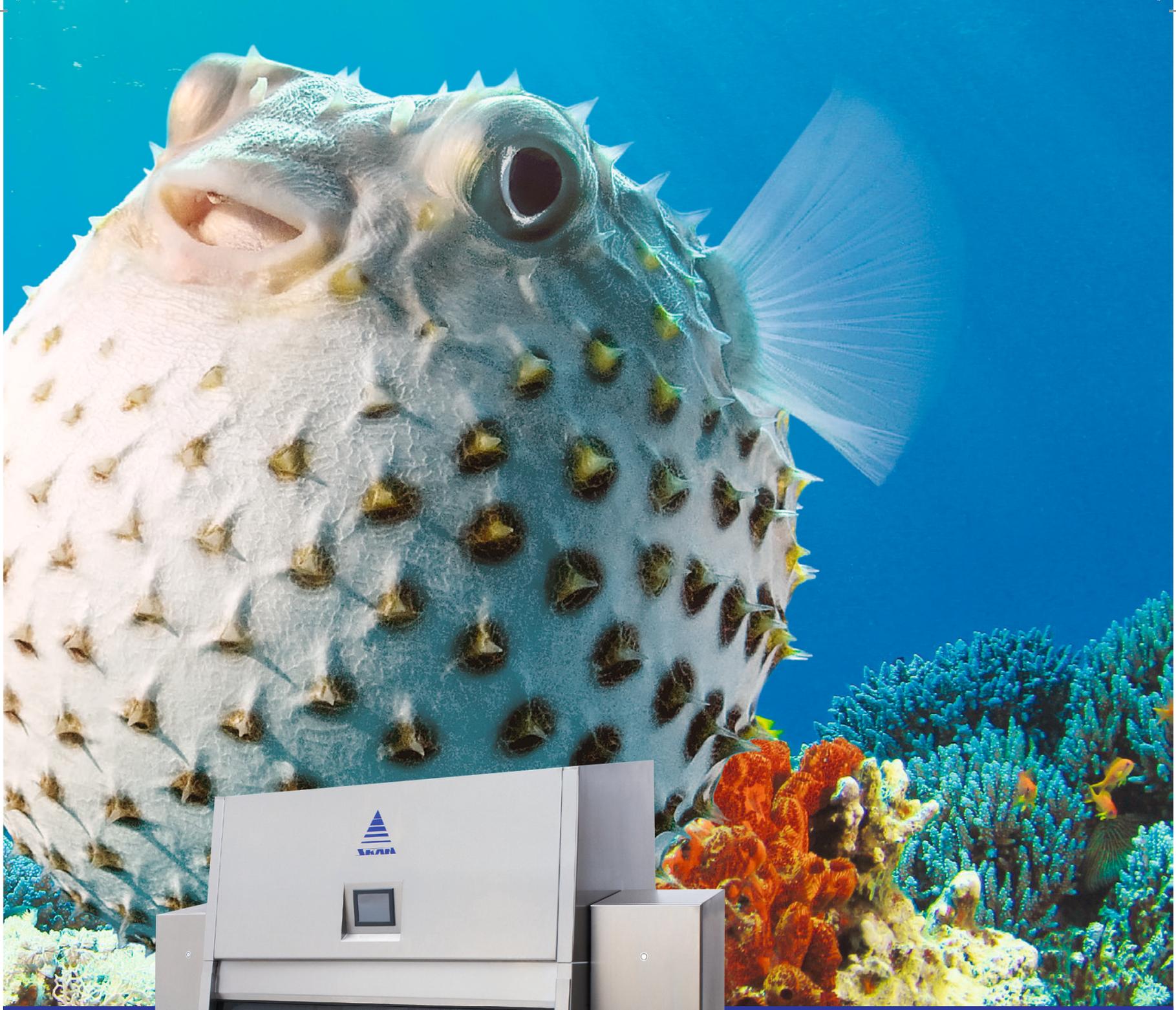
BERNER

safety systems
made in Germany



Ich halte dicht!

Skanaïr® CMR, der kleinste Zytostatika-Isolator



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

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



Bekämpfen oder schützen?

Aktuelles zu einem zunehmenden Problem

Prof. Dr. Andreas Roloff

Institut für Forstbotanik und Forstzoologie der TU Dresden, Tharandt

Während die Mistel bedeutsame Nutzungen in der Naturheilkunde erfährt und in der Vergangenheit meist verehrt wurde oder gar heilig war, entsteht in letzter Zeit der Eindruck, dass ihre Schäden an Bäumen zunehmen und man sie bekämpfen muss.

Für eine solche mögliche Zunahme können verschiedene Ursachen verantwortlich sein, woraus auch bestimmte Handlungsempfehlungen abzuleiten sind.

Ausführlichere Darstellungen finden sich in GRUNDMANN et al. (2011) und ROLOFF et al. (2011).

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

Die Weißbeerige Mistel (*Viscum album*) ist ein wintergrüner Strauch mit kugeliger Krone von maximal etwa 1,5m Durchmesser in den Kronen der Wirtsbäume. Sie wurzelt nicht im Boden, sondern auf Ästen von Bäumen, wo sie den Wasserhaushalt des Wirtsbaumes anzapft. Es sind über 450 Baumarten/-unterarten als Wirtspflanzen bekannt, auf denen die Weißbeerige Mistel parasitiert.

Die Früchte sind weiße bis gelbliche Beeren, ihre weiße Farbe scheint ein Schutz vor Erwärmung zu sein, durch den eine zu frühzeitige Keimung im Spätwinter verhindert wird. Die mittlere Fruchtwand besteht aus Schleim, der wichtig für die Verbreitungsstrategie der Mistel ist: Der Schleim sorgt für ein Festkleben des Samens an einem Wirtsast, wenn der Same von einem Vogel an seinem Ruheplatz abgesetzt wurde.

Interaktion mit dem Wirtsbaum

Ab März/April beginnen die Mistelsamen bei Temperaturen von 8–10 °C zu keimen, die optimale Temperatur liegt bei 15–20 °C. Wärmere Frühjahre wirken sich also günstig aus. Eine wesentlich größere Rolle spielen allerdings ausreichende Lichtverhältnisse. So können Schnittmaßnahmen die Mistel-Etablierung fördern. Die grüne Keimwurzel (eines an einem Wirtszweig klebenden Samens) biegt sich zur Wirtsrinde hin, bei Erreichen einer geeigneten Keimgrundlage drückt sich ihre Spitze an die Wirtsrinde und verbreitert sich durch seitliches Wachstum zu einer Haftscheibe. Dabei wird eine viskose Flüssigkeit abgeschieden, die als Klebstoff dient, verhärtet und den Keimling an der Unterlage festhält.

Dieser Prozess dauert bis zu 60 Tage. Anschließend ist die äußerlich sichtbare Entwicklung der Mistelpflanze für das erste Jahr abgeschlossen. Während der Ausdehnung und Verbreiterung der Haftscheibe wird das äußere Gewebe der Wirtsrinde auseinandergedrückt. Der Primärsenker dringt durch die Rinde des Wirtsastes bis zum Kambium vor, aber nicht weiter in das Wirtsholz, sondern wird von diesem umwachsen. Durch das Verbinden der Mistel mit den Wasserleitungsbahnen des Trägerastes ist schließlich eine kontinuierliche Verbindung zwischen dem Wasserleitungssystem des Wirtes und den Blättern der Mistel hergestellt.

Ausgehend vom Primärsenker bilden sich parallel und senkrecht zur Achse des Wirtsastes Rindenstränge. Diese verlaufen im Rindengewebe des Wirtsastes und bilden jährlich 2–3 Sekundärsenker, die ebenfalls bis zum Kambium wachsen und anschließend vom Wirtsast umwachsen werden. Als Reaktion auf das Eindringen kommt es zum Anschwellen des Wirtsastes. Die Etablierung einer Mistel geschieht nicht ohne Gegenreaktionen des Wirtsbaumes. Gewebeveränderungen des Wirtsastes können das Eindringen des Primärhaustoriums erschweren oder sogar verhindern. Dabei ist die Stärke der Reaktion des Baumes abhängig von Faktoren wie Vitalität, Alter und genetischen Voraussetzungen. Grundsätzlich gilt, dass ein sehr vitaler wüchsiger Wirtsbaum weniger von Misteln betroffen ist als ein geschwächter.

Ökologie und Ausbreitung

Da die Mistel zur Fotosynthese selbst befähigt ist und daher keine Assimilate des Wirtes benötigt, gilt sie als Hemiparasit. Durch den direkten Anschluss an die Wasserleitungsbahnen des Wirtes bezieht die Mistel Wasser und darin gelöste Nährsalze („Nährsalzparasit“). Sie hat gegenüber ihrem Wirt stets eine erhöhte Transpirationsrate, sodass das Wasser bevorzugt zu ihr geleitet wird. Selbst nach Laubabwurf des Wirtsbaumes kann die Mistel die Leitbahnen des Wirtes noch zur eigenen Wasserversorgung nutzen, bis dies durch Frost verhindert wird.

Die Früchte und Samen der Mistel sind ein wichtiger Bestandteil der Winternahrung vieler Vogelarten. Unter den Vögeln, die sich von Mistelfrüchten ernähren, gibt es eine Gruppe, welche die Samen verbreitet, und eine, welche die Samen vernichtet. Zu der Erstgenannten gehören Misteldrossel, Mönchsgrasmücke, Wacholderdrossel und Seidenschwanz. Samenvernichtende Arten finden sich vor allem unter den Meisen. Andererseits ist die Mistel für ihre Ausbreitung auf Vögel angewiesen, wobei die Misteldrossel der wichtigste Vektor für die Mistelausbreitung in Mitteleuropa ist. Eine Drossel kann etwa 6–10 Früchte pro Mahlzeit verzehren. Bei entsprechenden Witterungsbedingungen und Nahrungsangeboten überwintert sie in großer Zahl. Eine Veränderung ihrer Lebensweise kann zu erhöhter Mistelausbreitung führen. So wird seit einigen Jahren beobachtet, dass die



Andreas Roloff studierte bis 1984 Psychologie und Forstwissenschaften an der Universität Göttingen, wo er 1986 auch promovierte und sich 1989 habilitierte (Forstbotanik). 1990 wurde er zum Professur für Dendrologie/Forstbotanik an der Univ. Göttingen berufen. 1994 nahm er den Ruf an die TU Dresden an, hat dort seitdem den Lehrstuhl für Forstbotanik inne und leitet das Institut für Forstbotanik und Forstzoologie sowie den Forstbotanischen Garten der TU Dresden in Tharandt. Schwerpunkt seiner Forschungen ist seit über 20 Jahren die Baumbiologie, hier hat er z.B. an der Etablierung einiger Standardverfahren der Baumkontrolle von Stadtbäumen maßgeblich mitgewirkt.

Singdrossel, eigentlich ein Zugvogel, zunehmend häufiger im Winter als Standvogel in Mitteleuropa bleibt und in den Mistel Früchten eine willkommene Nahrung gefunden hat.

Freistehende oder lichtdurchflutete Randbäume werden von Vögeln als Rast- und Schlafplätze bevorzugt, sodass diese oft stärkeren Mistelbewuchs zeigen. Mistel-, Wacholderdrossel und Seidenschwanz verschlucken die Früchte im Ganzen und scheiden sie aufgrund ihres sehr kurzen Verdauungstraktes schnell wieder aus. Beim Seidenschwanz sind dies nur 7–15 Minuten, bei der Drossel bis zu 30 Minuten. Aus der Verweildauer und der Flugeschwindigkeit (Drossel etwa 40 km/h) lässt sich so ein Ausbreitungsradius von mehreren Kilometern, im Extrem bis 20 km errechnen.

Schäden am Wirtsbaum und ihre Verhinderung/Beseitigung

Nach dieser Kurzübersicht zur Biologie und Ökologie der Mistel sollen nun nachfolgend die häufigsten Fragen der Praxis zum Mistelbefall beantwortet bzw. diskutiert werden.

- ▶ Wie, wo, wann und mit welchen Folgen schädigt die Mistel ihren Wirtsbaum?
- ▶ Nimmt die Ausbreitung der Misteln derzeit zu?

- ▶ Schadet die Mistel dem Wirtsbaum durch Wasser-/Nährstoffentzug?
- ▶ Wird die Vitalität des Wirtsastes/-baumes durch die Mistel vermindert?
- ▶ Kommt es im Bereich des Mistelansatzes zur Holzfäule?
- ▶ Ergeben sich Astbruchrisiken aus dem Gewicht der Mistel?
- ▶ Müssen/sollten Misteln bekämpft werden?

Tritt die Mistel massenhaft auf, so kann sie zu Schädigungen an Einzelbäumen oder Baumbeständen führen. Stadtbäumbestände sind lokal (bestimmte Baumarten) besonders starkem Mistelbefall ausgesetzt, durch den ihre Vitalität abnehmen kann – bis hin zum Absterben von Ästen, Kronenteilen und ganzen Bäumen. Nachteilig dabei ist, dass die meisten Stadtbäume (z.B. Linde, Ahorn, Pappel, Robinie) besonders mistelhold sind, i.d.R. stärkerem Stress als Waldbäume ausgesetzt sind und oft durch ihren Freiland beliebte Schlaf- und Rastplätze für Vögel darstellen.

Verbreitet herrscht derzeit der Eindruck, dass der Mistelbefall an Stadtbäumen zunimmt. Ob dies zutrifft, ist allerdings nicht sicher nachzuweisen. Ursachen könnten dafür z.B. sein:

- ▶ eine geringere Nutzung der Misteln für medizinische Zwecke als früher,
- ▶ eine Konkurrenzstärkung der Misteln durch stärker verlichtete Baumkronen,

- ▶ eine Konkurrenzstärkung der Misteln durch geschwächte Wirtsbäume infolge beispielsweise von Trockenstress,
- ▶ eine Konkurrenzstärkung der Misteln infolge wärmerer Winter durch die immergrünen Blätter,
- ▶ veränderte Lebensgewohnheiten der Mistel verbreitenden Vögel, z.B. häufigeres Überwintern in den Städten.

Der Wasser- und Nährstoffbedarf der Mistel bedeutet einen gewissen Verlust für den Ast/Baum. Solange ausreichend Wasser und Nährstoffe vorhanden sind und der Mistelbefall moderat ist (eine Mistel pro Zweig bzw. maximal 5–10 pro Baum), dürften diese Verluste aber vernachlässigbar sein. Bei starkem Befall, Trockenstress oder Nährstoffmangel allerdings wird es nicht mehr nebensächlich sein.

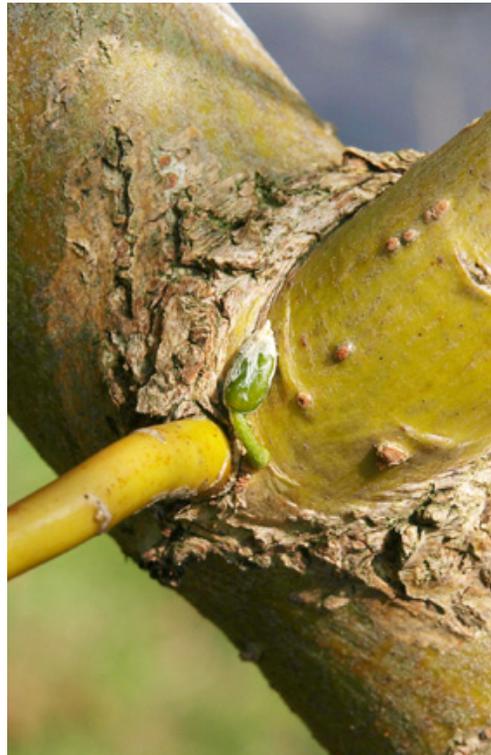
Eigene Erhebungen zeigen, dass Äste/Bäume mit Misteln oft eine schlechtere Vitalität zeigen als unbefallene Äste desselben Baumes bzw. unbefallene Bäume. Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, dass zunächst die geringere Vitalität eines Baumes (Astes) zum verstärkten Mistelbefall führen kann und nicht der Mistelbefall die Ursache der schlechteren Vitalität sein muss (Dies tritt erst in fortgeschrittenem Befallsstadium ein: Sehr starker Befall kann zum weiteren Absterben von Ästen und im Extremfall des Baumes führen.) Bäume/Äste mit uneingeschränkter Vitalität können sich mit moderatem Mistelbefall lange Zeit arrangieren.

Die entstehenden Kosten einer Mistelbeseitigung sind nicht unerheblich, sodass nur durch die rechtzeitige Vorsorge bei noch geringem Befall der Stadtbäumbestand geschützt werden kann. Befallene Äste sollten bis 10 cm unterhalb der Befallsstelle abgeschnitten werden, um das Austreiben von Rindensträngen zu verhindern. Nach 2–3 Jahren ist ein Wiederholungschnitt einzukalkulieren, um übersehene Misteln bzw. Neuaustriebe zu entfernen. Bei mittlerem Befall (5–10 vom Boden aus sichtbare Misteln pro Baum) sind meist Wiederholungsschnitte notwendig. Aufgrund der Kosten dieser Maßnahmen sind sie allerdings nur bei besonders wertvollen Bäumen sinnvoll. Der Erfolg von Schnittmaßnahmen ist i.d.R. auch von der Baumart abhängig. So kann der Mistelbefall z.B. bei Eschen und Hainbuchen durch Schnitte meist erfolgreich eingedämmt werden, während dies bei Hybridpappeln oft ohne



Absterbende Hybrid-Pappel

Folge oder Ursache des starken Mistelbesatzes?



Etablierter Sämling

auf einer Weide im ersten Sommer

Erfolg bleibt, da sie besonders anfällig für Mistelbewuchs sind. Die effektivste Maßnahme gegen ein starkes Mistelbefallrisiko ist die Pflanzung von standortgerechten Baumarten, die nur wenig oder nicht mistelanfällig sind.

Fazit

Die Mistel ist ein ungemein faszinierendes Gehölz, vielleicht das ungewöhnlichste heimische überhaupt. Alleine dies sollte zu einem gewissen Respekt vor ihrer Lebensweise und etwas Toleranz gegenüber ihren Schäden an Wirtsbäumen führen. Während die Mistel in früheren Zeiten verbreitet eine verehrte und wertvolle Pflanze war, gibt es heute in einigen deutschen Großstädten sog. Mistelbekämpfungsstrategien. Hier stellt sich die Frage, ob die Verhältnismäßigkeit noch gewahrt bleibt. Man kann zunächst davon ausgehen, dass die Mistel eher selten ihren Wirt umbringen wird, denn damit entzieht sie sich selbst die Lebensgrundlage. Wirklich kritisch wird es eigentlich nur bei stark befallenen Hybridpappeln, bei denen sich aber sowieso die Frage stellt, ob sie die geeigneten Stadtbaumarten sind.

Wer sich intensiv mit der Bedeutung in Medizin und Kunst sowie der (früheren)

Verehrung der Mistel befasst hat, wird vor dem Hintergrund der dadurch entstehenden Achtung vor diesem Gehölz wohl nicht mehr über Bekämpfungsstrategien nachdenken, sondern höchstens über eine begrenzte Nutzung. „Schützen durch Nützen“ – die beste Möglichkeit der Konfliktschärfung – könnte tatsächlich der Schutz (der Bäume) durch Nutzung (der Mistel) sein: Misteln lassen sich für medizinisch-naturheilkundliche Zwecke und in der Vorweihnachtszeit zur Dekoration erfolgreich verkaufen. Auf diese Weise kann man zumindest einen Teil der Beseitigungskosten finanzieren und die Mistelpopulation im Griff behalten. Beeindruckend ist die eigene Erfahrung, in welcher Geschwindigkeit geschnittene Mistelzweige verschwinden (durch Bürger/-innen), wenn man sie im November oder Dezember nur einige Stunden frei zugänglich liegen lässt. Dies zeigt die enorme Wertschätzung der Art in der Bevölkerung.

→ rolloff@forst.tu-dresden.de

Literatur

Grundmann, B.M.; Pietzarka, U.; Roloff, A., 2011: *Viscum album L. (Weißbeerrige Mistel)*. Enzyklopädie der Holzgewächse 59: 1-23.

Roloff, A.; Grundmann, B.M.; Pietzarka, U., 2011: *Aktuelles zur Mistel - Bekämpfen oder schützen?* Forstwiss. Beitr. Tharandt / Contr. For. Sc. Beibefh 10: 77-95.



Tischkühlzentrifuge Sigma 1-16 K

- > schnell und leise
- > hält 4 °C bei max. Drehzahl
- > 24 x 1,5 – 2 ml
- > Edelstahlkessel

Sigma Laborzentrifugen GmbH

An der Unteren Söse 50
37520 Osterode am Harz
Tel.: +49-5522-5007-0
info@sigma-zentrifugen.de

www.sigma-zentrifugen.de

Schlau gemacht

Wie die Vitaminanalytik in die Platte kam

Tobias Hein, ifp Institut für Produktqualität

Mikrobiologische Analyseverfahren zur Bestimmung von Vitaminen sind seit Jahrzehnten erprobt und bis heute in der Lebensmittelanalytik unverzichtbar. Tatsächlich stammen die ersten Berichte über den Einsatz von Bakterien in der Vitaminanalyse aus den späten 1930er Jahren. Lange Zeit wurden die aufwendigen mikrobiologischen Methoden jedoch nur von wenigen spezialisierten Laboratorien durchgeführt.

Neuer Schwung kam erst in jüngerer Zeit in die altbewährte Analytik – durch ein innovatives Patent und die Übertragung auf die Mikrotiterplatte.

Wer in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts den Vitamingehalt eines Lebensmittels bestimmen wollte, brauchte Geduld und Versuchstiere. Mangels analytischer Alternativen waren aufwändige Experimente die Regel, bei denen z. B. Ratten, Hunden oder Hühnerküken bekannte (über Standards) bzw. unbekannte (über die zu untersuchende Probe) Mengen eines Vitamins verabreicht wurden und sich der gesuchte Vitamingehalt durch Beobachtung der Tiere über einen längeren Zeitraum ermitteln ließ. So wurde von der an der Gewichtszunahme messbaren Wachstumsrate von jungen Versuchstieren oder solchen, denen zuvor ein bestimmtes Vitamin entzogen worden war, auf den Gehalt in der unbekannt Probe geschlossen [1].

Der Ratte Freud, des Lactobazillus Leid

Es ließen sich noch weitere Versuchsansätze aufzählen, doch nicht zuletzt aus ethischen Gesichtspunkten waren die Tierversuche ab Mitte der 1950er-Jahre nicht mehr zeitgemäß. Neue Methoden mussten her, bevorzugt weniger aufwändig und moralisch vertretbarer. So rückten Mikroorganismen in den Mittelpunkt der Vitaminforschung. Vorreiter auf diesem Gebiet war *Lactobacillus casei*, dessen Eignung für die Bestimmung von Vitamin B3 (Niacin) bereits 1939 publiziert worden war [2]. Neben weiteren *Lactobazillen* fanden auch Streptokokken, Hefen und andere Mikroben zunehmend Verwendung in der Lebensmittelanalytik, wodurch das gesamte Spektrum der acht wasserlöslichen B-Vitamine von B1 (Thiamin) bis B12 (Cyanocobalamin) abgedeckt wurde. Einzig für die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K ist das mikrobiologische Verfahren ungeeignet.

Das Grundprinzip ist schnell erklärt: Bestimmte Mikroorganismen vermehren sich nur in Anwesenheit eines für sie essenziellen Vitamins. Überführt man sie in ein vitamindefizientes Nährmedium, also eines, dem dieses Vitamin fehlt, unterbleibt ihr Wachstum – zumindest so lange, bis der Extrakt der zu untersuchenden Probe hinzugefügt wird. Enthält diese das entsprechende Vitamin, beginnen die Keime zu wachsen. Der Grad des beobachteten Wachstums ist abhängig vom Vitamingehalt der Probe, der sich bei paralleler Durchführung des Versuchs mit einem Standard in bekannten Konzen-

trationsstufen anhand einer Kalibrierung bestimmen lässt.

Eine Methode nur für Speziallabore?

Was in der Theorie einfach klingt, hat in der Praxis durchaus seine Tücken. Die traditionelle Methode verlangt vom untersuchenden Labor eine hohe mikrobiologische Expertise, genaues und steriles Arbeiten und – auch hier wieder – Geduld.

Ausgangspunkt sind definierte Kulturen der benötigten Mikroorganismen, die zunächst kultiviert werden und deren Vitalität durch regelmäßige Überimpfung in frisches Optimalmedium aufrechterhalten werden muss. Bevor mit dem eigentlichen Vitamintest überhaupt begonnen werden kann, muss eine frische Kultur hergestellt und auf eine feste Keimzahl eingestellt werden. Erst dann kann der Organismus in das entsprechende Mangelmedium überimpft werden. Dieses Medium wird im Anschluss mit dem Probenextrakt bzw. dem Vitaminstandard versetzt und im Brutschrank inkubiert. Schließlich wird das Wachstum bzw. der Stoffwechselumsatz gemessen. Dabei bieten sich verschiedene Messgrößen an. Die Vermehrung der Mikroben lässt sich z. B. titrimetrisch, gravimetrisch, nephelometrisch oder turbidimetrisch ermitteln [3].

Bei jedem Versuch muss eine parallele, nur für diesen Ansatz gültige Standardkurve angefertigt werden. Der unbekannte Vitamingehalt der Probe wird dann durch Vergleich mit den bekannten Vitamingehalten der Standardreihe ermittelt. Dabei ist die Probe in mehreren Verdünnungen anzusetzen, um zu gewährleisten, dass am Ende der Inkubationszeit mindestens ein Wachstumsmesswert in den Messbereich der Standardkurve fällt. Zudem ist aus Sicherheits- und Genauigkeitsgründen jede Konzentrationsstufe der Standard- und der Probenreihe mindestens zwei- bis dreifach anzusetzen.

Da die Keimsuspension für die Beimischung der Standard- und Probenreihe nicht lagerfähig ist und für jeden Versuch neu kultiviert werden muss, besteht bei jedem Wachstumsansatz die Unsicherheit, ob die Impfsuspension richtig angezüchtet wurde bzw. der Keim die gewünschte Sensitivität hat.

Dass steriles Arbeiten bei dieser Verfahrensweise ausschlaggebend für den Erfolg



Tobias Hein hat an der Staatlichen Studienakademie Riesa Biotechnologie studiert. In seiner Diplomarbeit beschäftigte er sich mit der Entwicklung eines real-time-PCR-Systems für die Quantifizierung von gentechnisch verändertem Mais. Nach Abschluss als Dipl.-Ing. (BA) arbeitete er für ein Unternehmen mit Schwerpunkt auf der Produktion molekularbiologischer Schnellnachweise für die Lebensmittelindustrie. Seit 2010 ist er im ifp Institut für Produktqualität verantwortlich für Marketing und Vertrieb und betreut die international agierenden Vertriebspartner des Unternehmens. Der Fokus des ifp liegt sowohl auf der Dienstleistungsanalytik für die Lebensmittelbranche als auch auf der Entwicklung und Produktion von Bioassays und Testkits

→ www.produktqualitaet.com

der Analyse ist, liegt auf der Hand. Um zu verhindern, dass mühsam herangezüchtete Suspensionen wegen Kontaminationen durch Fremdkeime wieder verworfen und die Versuche von vorn begonnen werden müssen, sind für die Durchführung der traditionellen Methode eine sterile Arbeitsbank und ein Autoklav zum Sterilisieren von Glasröhrchen und Nährmedien unverzichtbar.

Die klassische mikrobiologische Bestimmung von Vitaminen ist somit sehr arbeits- und zeitaufwändig und bedarf einer entsprechenden Laborausstattung und -organisation. Nur sehr wenige Labore im Lebensmittelbereich haben sich auf diese Art der Analytik spezialisiert.

Nichtsdestotrotz: Auch wenn sich inzwischen flüssigchromatografische Methoden für die Bestimmung von Vitaminen etabliert haben, die auch eine Differenzierung zwischen verschiedenen Vitaminen, Konjugaten und Provitaminen ermöglichen,

foodanalytik

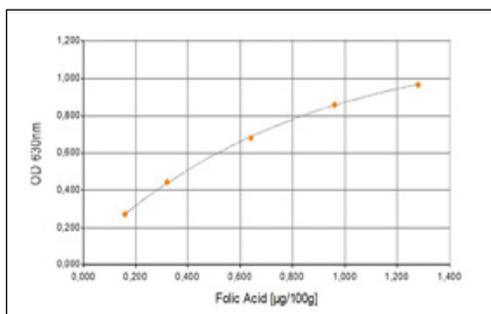
sind insbesondere bei den oft nur im Mikrogrammbereich nachweisbaren Vitaminen B7 (Biotin), B9 (Folsäure) und B12 (Cyanocobalamin) die mikrobiologischen Assays dank ihrer überlegenen Sensitivität bis heute der Goldstandard [3].

Der patentierte Dornröschenschlaf: VitaFast®

In Zeiten, in denen das 96-Well-Format von ELISA, PCR etc. zum Laboralltag gehört, lag die Frage nahe, ob ein Bioassay, der trotz der Herausforderungen, die er an ein Labor stellt, seit Jahrzehnten Bestand hat, nicht auch ein zeitgemäßes Mikrotiterplattenformat verdient hätte. Obwohl hierzu bereits 1986 erste Versuche publiziert wurden [4], blieb die für ein Routinelabor interessanteste Frage bis ins neue Jahrtausend offen: Konnte man die mikrobiologische Methode nicht soweit vereinfachen, dass sie in Form eines standardisierten und vor allem lagerfähigen Kitformats kommerzialisierbar wäre?

Den Schlüssel zum Erfolg hielt die Natur selbst bereit. Es ist bekannt, dass sich Bakterien mit einer speziellen glasartigen Schutzschicht überziehen und auf diese Weise vor der Austrocknung auch in Extremlebensräumen wie der Wüste geschützt sind. So können sie in einer Art „Dornröschenschlaf“ lange Trockenperioden überstehen, um bei Besserung der Umgebungsbedingungen sofort wieder aufzuleben.

Nach diesem Vorbild gelang es dem ifp Institut für Produktqualität mittels eines speziellen Trocknungsverfahrens, genau definierte Mengen von Bakterien oder Hefen in den einzelnen Kavitäten einer Mikrotiterplatte zu trocknen und lagerfähig zu machen. Das Resultat sind Mikroorganismen, die auch nach einer Lagerzeit von bis zu einem Jahr einfach aus dem Kühlschrank genommen und unmittelbar ready-to-use für die Analyse eingesetzt werden



Kalibrierkurve für VitaFast® Folsäure

können. Komplettiert wird das Testkit durch alle weiteren für die Durchführung der Analyse benötigten Reagenzien und Materialien:

- ▶ 3x das jeweilige Assay-Medium (lyophilisiert)
- ▶ 3x den entsprechenden Vitaminstandard (lyophilisiert)
- ▶ 3x doppelt destilliertes, steriles Wasser (zum Lösen von Medium/Standard und zum Verdünnen der Probenextrakte)
- ▶ 3x Klebefolie (zum Abkleben der Kavitäten während der Inkubation)
- ▶ 1x Halterahmen für die einzelnen 8er-Streifen der Mikrotiterplatte

Die unter dem Namen VitaFast®, exklusiv von der R-Biopharm AG vermarktete Produktlinie, umfasst alle wasserlöslichen B-Vitamine:

- ▶ Vitamin B1 (Thiamin)
- ▶ Vitamin B2 (Riboflavin)
- ▶ Vitamin B3 (Niacin)
- ▶ Vitamin B5 (Pantothersäure)
- ▶ Vitamin B6 (Pyridoxin)
- ▶ Vitamin B7 (Biotin)
- ▶ Vitamin B9 (Folsäure)
- ▶ Vitamin B12 (Cyanocobalamin)

Darüber hinaus sind Testkits für Inositol sowie die Aminosäuren Cystin, Lysin und Methionin erhältlich.

In wenigen Schritten zum Ergebnis

Die Testdurchführung selbst besteht aus wenigen Schritten und lässt sich im Wesentlichen wie folgt zusammenfassen:

- ▶ Probenaufarbeitung und Verdünnen der Probenextrakte
- ▶ Lösen und Verdünnen des Standards für die Kalibrierung
- ▶ Lösen und Sterilfiltrieren des Mediums
- ▶ Vorlegen von je 150 µl des Mediums in die benötigten Kavitäten der Mikrotiterplatte
- ▶ Zugabe von je 150 µl des jeweiligen Standards bzw. Probenextraktes
- ▶ Versiegeln der Kavitäten mit der Klebefolie
- ▶ Inkubation im Brutschrank (bei den meisten Kits 44-48 h bei 37 °C)

- ▶ Messung im Mikrotiterplattenreader bei 610-630 nm, Softwareauswertung

Die traditionell aufwändige mikrobiologische Methode, wie sie weiter oben beschrieben wurde, wurde durch die Miniaturisierung im Kitformat auf wenige Arbeitsschritte und eine Gesamtanalysezeitdauer von nur zwei Tagen komprimiert. Das entspricht einer Zeitersparnis von 60-70 % gegenüber dem klassischen Verfahren und einem signifikant geringeren Materialaufwand. Damit ist das Verfahren nun nicht mehr auf einige wenige spezialisierte Labore limitiert, sondern kann flexibel und reproduzierbar auch in den Betriebslaboren der Hersteller für die Vitaminanalyse eingesetzt werden und so effizient zur Qualitätssicherung und Optimierung der Rezepturen beitragen.

Ausblick

Die VitaFast® zugrundeliegende Innovation wurde im Jahr 2006 patentiert. Im gleichen Jahr erfolgte auch die weltweite Markteinführung der Testkits durch die R-Biopharm AG (www.r-biopharm.com). Parallel dazu wurde im klinischen Bereich die auf demselben Grundprinzip basierende Produktlinie ID-Vit® für die Vitaminanalyse in humanem Serum und Vollblut von der Immundiagnostik AG (www.immundiagnostik.com) in den Markt gebracht und erfolgreich in medizinischen Laboratorien etabliert.

Das mikrobiologische Kitkonzept konnte übrigens auch in Übersee punkten. Fünf der zwölf VitaFast®-Produkte wurden inzwischen nach umfangreichen Validierungsstudien vom US-amerikanischen AOAC-RI (Association of Official Analytical Communities Research Institute) als Performance Tested Method zertifiziert.

→ hein@produktqualitaet.com

Literatur

- [1] Richards, M.B. & Simpson, B.W. (1934) Curative method of vitamin A assay. *Biochemical Journal*, 28, 602-621.
- [2] Snell, E.E. & Strong, F.M. (1939) A microbiological assay for riboflavin. *Industrial and Engineering Chemistry, Analytical Edition*, 11 (6), 346-350.
- [3] Weber, W. et al. (2011) Quantitation of vitamins using microbiological assays in microtiter formats. In: Rychlik, M. (Ed.) *Fortification of foods with vitamins*, First Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 37-64.
- [4] Neuman, E.M. & Tsai, J.F. (1986) *Microbiological analysis of 5-formyltetrahydrofolic acid and other folates using an automatic 96-well plate reader*, *Analytical Biochemistry*, 154, 509-515.

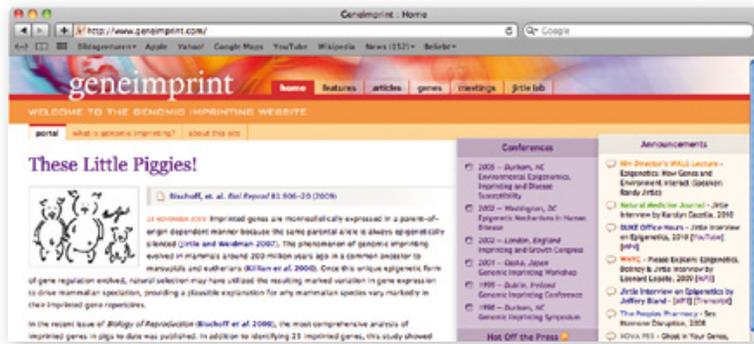


präsentiert Lab-Werkzeuge
aus dem Internet

Ein starker Eindruck

Neben den klassisch nach Mendel'schen Gesetzen vererbten Genen gibt es auch Sonderfälle, in die eine genetische Prägung (Genetic Imprinting) durch die Geschichte der Eltern und Vorfahren einfließt. Weil dann von zwei vorhandenen Gen-Kopien nur eine aktiv ist, sind diese Gene für Fehler in zellulären Prozessen oder Einflüsse von außen besonders anfällig. Genetic Imprinting-Anhänger oder -Einsteiger finden unter www.geneimprint.com ein gut strukturiertes Portal.

www.geneimprint.com



Wir alle erben zwei Kopien der autosomalen Gene; eine Kopie stammt von der Mutter, eine vom Vater. Fast immer funktionieren beide Kopien. Bei einer kleinen Anzahl von Genen ist aber eine der beiden Kopien ausgeschaltet. Diese Kopie eines Elternteils trägt eine DNA-Markierung – oder auf Englisch Imprint – in Form von Methylresten. Interessanterweise verlieren Zellen während ihrer Entwicklung diese Methylmarkierung vorübergehend und werden erst später wieder markiert. So kommt es zu bemerkenswerten Zusammenhängen etwa dergestalt, dass eine bestimmte Nahrungsergänzung mit vielen Methylquellen während der Schwangerschaft bei den Neugeborenen Gene abschalten kann (Waterland and Jirtle; 2003, Mol Cell Biol 23:5293-300).

geneimprint.com wird von Randy Jirtles Labor, Duke Uni-

versity bereitgestellt. Die Kernstücke dieses Portals sind Datenbanken von geprägten Genen und der relevanten Literatur. Der Menüpunkt GENES enthält die Datenbank aller Gene von verschiedenen Tierarten, für die genetische Prägung vermutet wird oder bereits nachgewiesen ist. Die Datensätze enthalten volle Sequenzen, cDNA und SNPs sowie Querverweise zu Ensembl und NCBI. Unter ARTICLES sind viele Artikel (ziemlich viele davon aus dem Jirtle Lab) zum Thema mit Abstracts und Links hinterlegt. Herausragende wissenschaftliche Beiträge erhalten auf geneimprint.com besonders viel Raum (im Menüpunkt FEATURES). Die Literatur kann nach Schwerpunkten sortiert werden. Der Unterpunkt HOT OFF THE PRESS ist ein täglich erneuerter Presseüberblick aus dem Bereich Epigenetik und Imprinting.

→ pinksurfer@applichem.com



© Getty Images

DIE BENUTZERFREUNDLICHE DOSIERPUMPE

Flüssigkeitsdosierung ist jetzt einfacher denn je

Die SIMDOS® Dosierpumpe erlaubt auf einfache Art und Weise genaues Dosieren und den kontinuierlichen Transfer von praktisch jeder Flüssigkeit für den Laborgebrauch. Das klare Display, die benutzerfreundliche Schnittstelle und die geradlinige Steuerung gewährleisten eine intuitive Bedienung und mühelose Überwachung.

Mit der kompakten und wartungsarmen SIMDOS® ist das Dosieren jetzt besonders einfach.



www.knflab.com

KNF Neuberger GmbH
Alter Weg 3
D-79112 Freiburg, Germany
Tel.: +49-(0)-7664-5909-655
Fax.: +49-(0)-7664-5909-99
E-Mail: info@knf.de



First class pumps for first class science

Komme, was wolle

Bausteine für das flexible Labor

Thomas Gasdorf, Excellence4Lab

Überall dort, wo mit Gefahrstoffen gearbeitet wird, steht Sicherheit an erster Stelle. Um das zu erreichen, müssen die Einrichtungen von Laboren oder anderen Arbeitsplätzen, an denen mit gefährlichen Medien gearbeitet wird, höchsten Sicherheitsanforderungen entsprechen und zudem bequemes und effektives Arbeiten ermöglichen. Auf eine spezielle Aufgabe und eine bestimmte Art von Gefahrstoffen ausgelegte Einrichtungen und feste Installationen sind bisheriger Standard. Sie zeigen allerdings Schwächen, wenn es darauf ankommt, sich den unterschiedlichsten Entwicklungen im Laborwesen anzupassen.

Auf der sicheren Seite ist auf jeden Fall der Anwender, der Labore so flexibel und vielseitig nutzbar wie möglich plant. Zwar können die Labore je nach Disziplin und Branche bestimmten Grundtypen zugeordnet werden, doch sollten sie sich sehr leicht und einfach an veränderte Arbeitsbedingungen anpassen lassen. So sind Systeme gefragt, die sehr vielseitig für unterschiedliche Aufgaben zu nutzen sind sowie auch solche, die einfach, schnell und kostengünstig umzurüsten oder zu erweitern sind.

Kernbausteine

Nach einem patentierten Verfahren hergestellte selbsttragende Platten mit einem zellulosefaserverstärkten Phenolharzkern und Oberflächen aus Urethan-Acryl lassen dem Anwender alle Optionen der Gestaltung und Nutzung offen. Die Platten sind multifunktional einsetzbar: Dank der extrem robusten, antibakteriellen EBC (Electron Beam Curing) - Oberfläche eignen sie sich für alle labortypischen Forschungs- und Untersuchungsaktivitäten und halten selbst starker chemischer und hygienischer Beanspruchung stand. Ebenso sind sie bestens als Standplatz für technische Ausrüstung und Computer sowie für administrative Arbeiten geeignet.

Das Material bietet höchste Gestaltungsfreiheit, da es ähnlich wie Hartholz zu bearbeiten ist. Wasch- und Trichterbecken, Abflussrillen oder Zubehörteile können einfach integriert werden. Später lassen sich die Platten bei Veränderung der Laboraufgaben problemlos anpassen. Sie können wie Holz nachgeschnitten und mit neuen Armaturen, Becken oder anderer Ausrüstung versehen werden, ohne dass gefährliche Dämpfe oder zu große Staubbelastungen entstehen. Die Seitenränder bleiben dabei glatt und müssen nicht neu verschlossen werden. Die Funktionsweise und das Aussehen bleiben erhalten. Für Verkleidungen oder als Spritzschutz stehen noch leichtere und schmalere Platten aus demselben Material zur Verfügung.

Präzise nach den individuellen Erfordernissen der jeweiligen Laborsituation lassen sich besondere, äußerst widerstandsfähige Labortischplatten aus technischer Keramik planen und fertigen. Eine keramische Aufkantung, die fugenlos an die Arbeitsfläche angeformt ist, schützt zuverlässig z.B. vor überlaufenden Flüssigkeiten und bietet gleichzeitig ein Optimum an Hygiene. Dabei können nicht nur die Geometrie der Labortischplatten, sondern auch deren Kantenformen, Bohrungen und Ausschnitte sehr frei gewählt werden. Passende Spül-

und Ablaufbecken aus technischer Keramik, die dort integriert werden, wo ein Zugang zu Wasser und anderen Medien benötigt wird, sind aus demselben Material erhältlich.

Dezentrale Medienversorgung

Besonders effizient können Labore arbeiten, wenn die Versorgung mit den benötigten Arbeitsmaterialien und Medien dezentral geschieht. Für häufig benötigte Chemikalien bietet sich die Unterbringung der Arbeitsmittel in Sicherheitsschränken direkt am Arbeitsplatz an. Diese stehen in den unterschiedlichsten Ausführungen und Größen zur Verfügung. Beispielsweise lässt sich durch spezielle Unterbauschränke, die sich direkt unter Abzügen einbauen lassen, ein längerer Weg zum Einsatzort gefährlicher Chemikalien vermeiden.

Mit Druckgasflaschenschränken – z.B. Typ G90 Schränke nach EN 14470-2, die für eine Feuerwiderstandsfähigkeit von 90 Minuten konstruiert sind – können die unterschiedlichsten Medien je nach Bedarf unabhängig von zentralen Versorgungssystemen schnell und einfach direkt vor Ort bereitgestellt werden. Neue platzsparende Lösungen ermöglichen Schränke mit nur 60cm Stellplatzbreite, in denen

zwei 50 Liter-Druckgasflaschen Platz finden. In Schränken bis 140 cm Breite können bis zu vier 50 Liter-Flaschen oder bis zu acht 10 Liter-Flaschen untergebracht werden.

Dezentrale Abluftreinigung

Wenn vorhandene, zentrale Systeme nicht ausreichen oder schwer zugänglich sind, können Sicherheitsschränke mit Umluftfilteraufsätzen (UFA) ausgestattet werden. Die Geräte werden steckerfertig auf den Schrank gesetzt und an den jeweiligen Abluftanschluss des Schrankes angeschlossen. Die geräuscharm arbeitenden Geräte sind sehr kostengünstig und können oftmals aufwändige Baumaßnahmen bei der Nutzungsänderung bestehender Labore entfallen lassen.

Ebenso zum dezentralen Einsatz ausgelegt sind Abluftwäscher, die eine Abluftreinigung direkt an Laborabzügen ermöglichen. Gegenüber zentralen Abluftreinigungssystemen minimieren sie die Korrosionsgefahr an technischen Lüftungskomponenten wie Ventilatoren und Brandschutzklappen. Die Einbaugeräte können direkt in die Abzugssysteme von Labormöbeln integriert werden und arbeiten

dort zuverlässig nach einem hocheffizienten Abscheideprinzip.

Bewegliche Einrichtungen

Um variabel auf die unterschiedlichsten Entwicklungen reagieren zu können, bietet sich der Einsatz verschieb- und/oder leicht auswechselbarer Einrichtungsmodule an. Aufgrund ihres geringen Gewichts und der guten Verarbeitbarkeit lassen sich die selbsttragenden Platten mit einem zellulosefaserverstärkten Phenolharzkern und Oberflächen aus Urethan-Acryl ideal in flexible Einrichtungskonzepte integrieren oder zu gut verschiebbaren und bequem umzustellenden Möbeln verarbeiten. Ebenso lassen sich die Platten und Becken aus technischer Keramik einfach in solche Möbel integrieren. Durch eine Vielzahl an Farben sind der Anpassung an firmentypische Designs kaum Grenzen gesetzt.

Variable Installation

Ob es sich um die Laboranschlüsse diverser Wässer wie auch brennbarer oder technischer Gase handelt, eine feste Installation der Versorgungsleitung zu den Entnahmestellen macht eine Umgruppierung von



Dipl.-Ing. Thomas Gasdorf ist Geschäftsführer der BROEN Armaturen GmbH. Als Obmann im Arbeitsausschuss Laborarmaturen des Deutschen Instituts für Normung in Frankfurt ist er direkt an der Entwicklung der deutschen und europäischen Normen zu diesen Einrichtungen beteiligt.

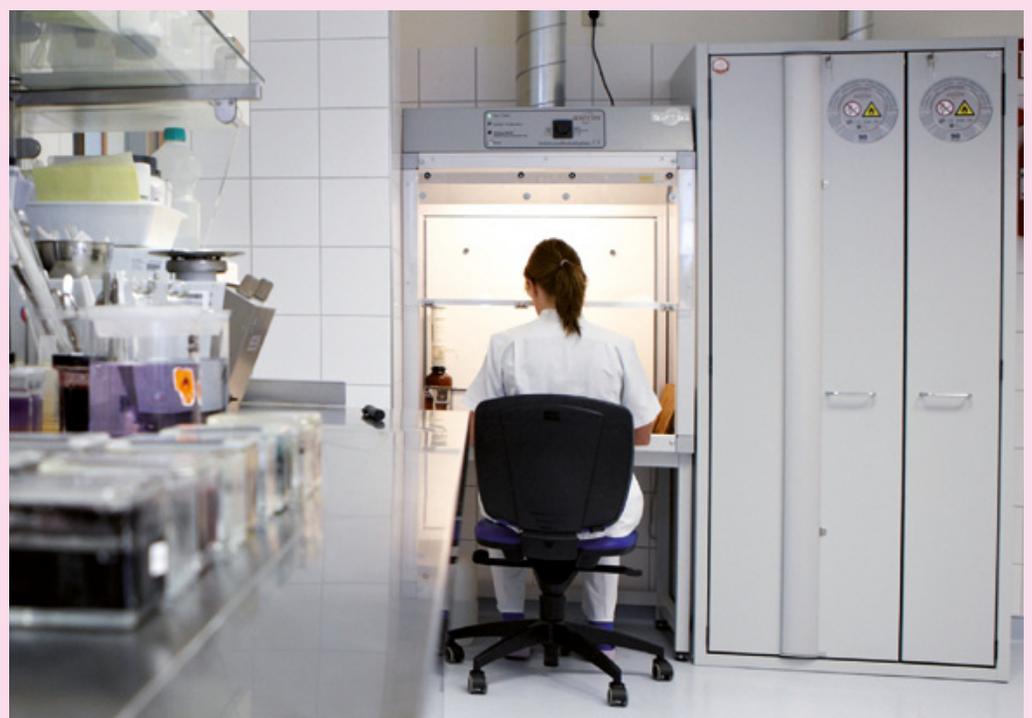
Arbeitsplätzen und/oder die Umstellung auf andere Medien sehr aufwändig und kostenträchtig. Hier können zwei spezielle Installationssysteme die Flexibilität erheblich erhöhen.

Durch ein Baukastensystem mit flexiblen Schläuchen lassen sich komplette Installationen innerhalb von Labormöbeln bis zum bauseitigen Anschluss äußerst



Als flexible Einheit konzipiert, können Abluftwäscher schnell und einfach separat oder auch mit dem gesamten Arbeitsplatz an verschiedenen Orten installiert werden.

(Foto: FRIATEC AG).



Sicherheits- oder Druckgasflaschenschränke, die direkt vor Ort stehen, lassen sich je nach Bedarf mit den benötigten Medien bestücken. Durch den kurzen Weg zum Arbeitsplatz bieten sie ein hohes Maß an Effizienz.

(Foto: asecos GmbH)

sicherheit



In diesem Labor ist fast alles veränderbar.

Die Tische lassen sich problemlos verschieben und auch gegen spezielle Arbeitsplätze austauschen. An der Decke befinden sich Säulen für die Einzelplatzabsaugung und für die Medienversorgung, auf die je nach Bedarf zugegriffen werden kann. Ein besonderes Stecksystem für Gase macht es wie bei der Elektroinstallation möglich, eventuell benötigte Anschlüsse ohne zusätzlichen Montageaufwand vorzuhalten. Durch Einstecken eines zum angebotenen Gas passenden Moduls wird die Verbindung zur bis dahin hermetisch verschlossenen Gasleitung hergestellt. (Foto: BROEN A/S)



Beispiel für ein variabel umbaubares und nutzbares Laborsystem:

In die in bestimmten Rastermaßen frei positionierbaren Säulen lassen sich die unterschiedlichsten Einrichtungsbausteine einhängen. Anschlussmöglichkeiten an verschiedene Medien wie Wasser, Strom oder unterschiedliche Gase bietet der horizontal über der Arbeitsfläche verlaufende Energiekanal, der von einer Energiezelle an der Decke gespeist wird. Neben einer Vielzahl anderer Einrichtungsbausteine lassen sich beispielsweise auch die multifunktionalen Laborarbeitsplatten mit einem zellulosefaserverstärkten Phenolharzkern und Oberflächen aus Urethan-Acryl einfach ein- oder aushängen. (Foto: TRESPA International)

schnell und zuverlässig durchführen. Anstelle von Verbindungstechniken mittels Löten, Schweißen oder teurem Spezialwerkzeug durch qualifizierte Fachkräfte werden die einzelnen Komponenten zuverlässig und sicher mit einem Gabelschlüssel verschraubt. Dabei betragen die Einbauzeiten bis zu einem Fünftel anderer Montagetechniken. Ein besonderer Vorteil besteht darin, dass sich die Verbindungen ohne Beschädigung genauso einfach und schnell wieder lösen und wiederverwenden lassen.

Eine freie Standortwahl ermöglicht ein spezielles Stecksystem für die Versorgung mit Gasen. Es bietet wie bei der Elektroinstallation von Wohn- oder Büroräumen die Möglichkeit, die notwendigen Anschlüsse sowohl für den aktuellen als auch für einen späteren Bedarf an allen Ecken und Enden der Räume wie auch in von oben kommenden Versorgungseinheiten her vorzuhalten.

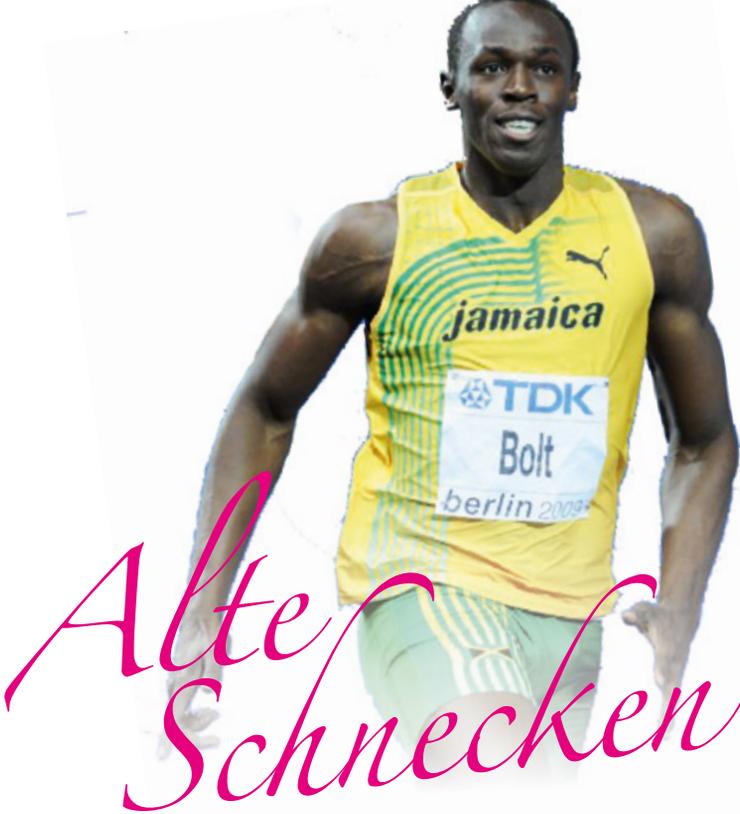
Dabei ist das ausgeklügelte Schnellmontagesystem sehr sicher. Die Stecker der Entnahmestellen haben für jedes Gas ein anderes geometrisches Profil, sodass allein die Komponenten ein und desselben Gases zusammenpassen. Die Wandanschlussdosen sind grundsätzlich hermetisch dicht und können nur dann geöffnet werden, wenn ein zum jeweiligen Gas passender Stecker korrekt eingesteckt wurde. Neben der schnellen Umgruppierung von Arbeitsplätzen lassen sich so auch nur zeitweilig benötigte Gerätschaften schnell und einfach dorthin bringen, wo sie gerade benötigt werden. Nach Gebrauch können sie woanders eingesetzt oder an ihren üblichen Aufbewahrungsort zurückgebracht werden.

→ info@broen.de

Excellence4Lab

Zu der Unternehmenskooperation von vier Branchenführern im Bereich Laborausstattung gehören die Firmen asecos GmbH, Gründau, Deutschland; FRIATEC AG, Mannheim, Deutschland; BROEN A/S, Assens, Dänemark; TRESPA International, WEERT, NL

→ www.excellence4lab.com



Quelle: <http://www.erbi.nl/>
Urheber: Erik van Leeuwen

Alte Schnecken

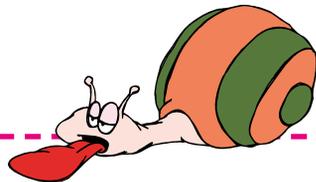
In unserer Zeit sind jeder Zuspätkommer und alles, was dauert, ziemlich out. Es muss immer der neue Trend sein, der natürlich morgen schon der alte ist. Mit dieser Energie gehen so mache Moderne dann auch ins Netz und wissen genau: Je schneller sie sich durchklicken, um so fixer sind sie dann schon beim nächsten Thema. Lauter Usain Bolts der Bildung. Viele neue Blätter funktionieren sogar nach dieser Idee – einfache Sprache, leichte Grafik und schon beim Durchblättern scheint der auch so genannte „flüchtige Leser“ informiert. Genuss bleibt Fehlanzeige, nachhaltiges Wissen bleibt mangels Substanz im Nebel.

Es triumphiert das Hast-Prinzip – auch im Fernsehen. Die Spannungskurven werden konstant hochgehalten, der zappende Zuschauer ist sofort mittendrin. Mit tödlicher Geschwindigkeit wird jede stehende Sequenz vermieden, Action an Action gekoppelt – bis zum Showdown auf dem Canapé.

Wir haben aber die feste Hoffnung und natürlich auch das Vertrauen, dass alle Guten, Schlaun wissen, dass Geschwindigkeit nicht alles ist. Hardcore-Genießer organisieren sich im „Verein zur Verzögerung der Zeit“. Andere zelebrieren in Slow-food-Klubs die vergessene Kunst des Genießens bei Speis und Trank. Das Wappentier der neuen Welle „Internationale Bewegung für das Recht auf Genuss“? Die Schnecke ist ihr Wappentier.

Und das passt gut zu uns und dieser Nummer. Wissenschaft zum Genießen. Ein Layout für Kenner. Feines Papier und ein anspruchsvoller Druck. Last but not least Jürgen Brickmann auf Schneckenjagd. Da bekommt Mann doch Lust auf mehr. Nach vielen Jahren werde ich jetzt mal wieder in aller Ruhe ein paar Schnecken essen, die mit dem Häuschen, nicht die nackten.

→ JPM



Das Jahr danach

Ein Mann sitzt im Wohnzimmer und schaut fern. Plötzlich kriecht eine Schnecke auf dem Boden vor seinem Fuß entlang. Der Mann steht auf, schnappt die Schnecke und wirft sie aus dem Fenster.

Ein Jahr später klingelt es an seiner Tür, steht die Schnecke da und meint: „Was sollte denn das jetzt?“

Temperierlösungen

- Über 250 Serienmodelle für Labor, Technikum & Produktion
- Sonderanfertigungen nach Maß
- Für alle Temperieraufgaben von -120 °C bis +425 °C
- Führend bei Thermodynamik und Kälteleistungsdichte
- Umweltverträgliche Kältetechnik
- Bestes Preis-Leistungsverhältnis
- Niedrige Betriebskosten



Mehr Informationen unter www.huber-online.com, im aktuellen Katalog oder direkt über den QR-Code.



Join us on Facebook & Twitter!

Temperierlösungen von Huber sorgen dafür, dass temperaturabhängige Prozesse genau so ablaufen wie Sie es wünschen – zuverlässig, schnell und mit maximaler Stabilität und Reproduzierbarkeit.

huber
high precision thermoregulation

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

Hotline: +49 781 9603-123

geschmackssache



Viagra für Arme

Schneckengerichte

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

„Über Geschmack lässt sich nicht streiten“ – so heißt es in einer Volksweisheit. Also sollte man es auch gar nicht versuchen. Das gilt für alle Bereiche, bei denen es um den Geschmack im eigentlichen Sinne des Wortes geht – also um das Schmecken –, aber auch für Mode, Kunst, Wohnkultur und andere. Häufig finden Verunglimpfungen statt von Leuten, deren Geschmacksvorstellungen nicht den eigenen entsprechen: „Wie kann man sich nur so anziehen“, „so etwas kann man doch nicht essen“, „die Wohnatmosphäre kommt der eines Kühlturms gleich“ sind einige Beispiele dafür. Man disqualifiziert Leute, die geröstete Heuschrecken verspeisen und sagt den Chinesen nach, dass diese alles essen, was vier Beine hat – außer Stühle und Tische.

Doch drehen wir die Betrachtungsrichtung einmal um. Was essen wir in Mitteleuropa, das einem Mitmenschen aus einem anderen Kulturkreis eher ekeleregend vorkommen mag? Beispiele lassen sich schnell finden: halbtote Muscheln, Krabben, Krebse und Weinbergschnecken gelten als Delikatessen, die auf keiner Restaurantkarte fehlen, wenn der Koch etwas auf sein Renommee hält. Auch von unseren Mitbürgern gibt es nicht wenige, die das Verzehren dieser Tiere für dekadent hal-

ten. Doch über Geschmack lässt sich eben nicht streiten.

Wir widmen uns in diesem Beitrag den Schnecken, um präzise zu sein, den Weinbergschnecken und ihren engeren Verwandten. Schnecken sind aus der traditionellen Küche vornehmlich der südeuropäischen Länder nicht wegzudenken. Auch in der Karibik, in Afrika und in fernöstlichen Ländern werden Schnecken verzehrt. Hier vermehrt nicht nur des Geschmacks wegen: Ihr Verzehr soll positiv Auswirkung auf die männliche Potenz haben – Viagra für Arme sozusagen.

Der Verzehr essbarer Schnecken hat vermutlich einen prähistorischen Ursprung. Auch die Römer hatten Schnecken auf ihrem Speiseplan, wie durch Funde antiker



Küchenabfälle in vielen Ausgrabungsstätten nachgewiesen wurde. Um etwa 50 v. Chr. begann Fulvius Hirpinus mit der professionellen Aufzucht. Der Johann Lafer der Antike, Marcus Gavius Apicius, empfahl in seinem Kochbuch, die Schnecken mehrere Tage in Milch einzulegen und dann zu braten. Die Römer waren verantwortlich dafür, dass sich das Essen von Schnecken in Europa ausgebreitet hat.

In den nachrömischen Epochen waren Schnecken wohl eher ein Armeleuteessen. Bis die Mönche im Mittelalter auf den Trichter kamen, wie man in der Fastenzeit nicht auf Gaumenfreuden verzichten musste: Schnecken waren weder Fisch noch Fleisch – beides untersagt in der Fastenzeit. Man konnte sie also essen, ohne mit der Inquisition in Konflikt zu geraten. Die Mönche legten umfangreiche Schneckengärten an und fütterten die Schnecken mit allerlei Kräutern, um stets Nachschub dieser köstlichen Fastenspeise zu haben.

Im 19. Jahrhundert wurde der Schneckenverzehr hoffähig – hauptsächlich wieder wohl wegen ihrer aphrodisierenden Wirkung. Aus dieser Zeit sind heute noch viele Schneckenrezepte überliefert. Wien wurde die Hochburg für Schneckenliebhaber, es gab dort einen eigenen Schnecken-

geschmackssache

markt. Die Schnecke wurde dort von Schneckenweibern als Wiener Auster angeboten (www.wienerschnecke.at). Die Tradition lebt noch heute: vom 1. bis 7. Oktober dieses Jahres findet in den besten Restaurants Österreichs das „Schneckenfestival 2012“ statt in dessen Verlauf eine Vielzahl von Zubereitungen zelebriert wird (Näheres dazu www.diningcity.at).

Heute werden Schnecken an vielen Orten in Europa gezüchtet und vermehrt. Allein in Deutschland gibt es 18 Schneckenzüchter. So Hans Herold, der in Beerfelden/Hetzbach im Odenwald eine Schneckenzucht aufgebaut hat. Wir haben den Schneckenzüchter besucht, um uns vor Ort über die Aufzucht und die damit verbundenen Probleme zu informieren.

Hans Herold war nicht immer Schneckenzüchter. Der heute 64-jährige Odenwälder hatte ursprünglich Maler und Lackierer gelernt und sich dann in Hetzbach eine Autolackiererei aufgebaut, die heute sein Sohn betreibt. Vor sieben Jahren rieten ihm die Ärzte, sich aus dem Berufsleben zurückzuziehen. Angeregt vom Landrat des Odenwaldkreises, der seine Heimat attraktiver machen wollte, und wohl auch von Freunden aus Frankreich, kam er schließlich auf die Schnecken. Er fand ein passendes Gelände in der Nähe seines Wohnorts, importierte die ersten Schnecken aus Frankreich und startete durch. Probleme ließen nicht auf sich warten. Man hielt ihn für einen Spinner und fürchtete eine Schneckenplage in der Gegend – ausgelöst durch Entweichen von Zuchttieren. Die Befürch-

tungen waren unbegründet. Die Zuchtanlage gleicht einem Sicherheitstrakt. Die mit Raps bepflanzten Zuchtbeete, in denen jährlich zigtausende Schnecken aufwachsen, sind durch mehrere Zäune gesichert (Abbildung unten links). Sollte dennoch eine Schnecke entkommen oder sollte eine Nacktschnecke versuchen einzuwandern, um sich am Grünzeug zu laben, warten Hühner, Enten und Gänse darauf, Flüchtlinge oder Eindringlinge zu verspeisen. Die Beete sind mit breiten, unbehandelten Holzbrettern unterbrochen, an deren Unterseite die Schnecken tagsüber und insbesondere bei Trockenheit in großer Zahl festhaften und schlafen (Abbildung unten rechts). Bei Regenwetter und bei Nacht kommen sie dann zum Vorschein.

Am liebsten ernähren sich die Schnecken von Rapsblättern. Da es dem Boden jedoch an Kalk mangelt, muss Zusatzfutter verabreicht werden, und zwar jeden 2. Tag. Dieses besteht aus einer Mischung aus Soja, Vitaminen, Mais, Kalk und Salz, das Ganze sehr fein geschrotet. Herr Herold benützt nur genfreies Futter, eigens von einem Spezialfuttermittelhersteller für ihn zubereitet.

Die Schnecken gelten nicht nur beim Menschen und den gefiederten Wächtern als Delikatesse. Auch Feldratten sind an ihnen interessiert. Sie nutzen die Gänge von Maulwürfen, um die Zäune zu überwinden. Auch dafür hat Hans Herold eine Lösung: Er stellte mehrere kleine Windräder auf, die die Vibrationen auf den Boden übertragen und damit die Maulwürfe abschrecken.

Die Schnecken der Sorte *Aspersa Maxima*, die in Hetzbach aufwachsen, heben sich in Farbe und Form von den hiesigen Weinbergsschnecken ab. Diese Schneckenart ist sehr proteinhaltig, enthält nur 0,2% Fett. Die aus Südeuropa stammende Rasse weist deutliche Bandstrukturen auf dem Haus auf. Schnecken sind Zwitter. Das erleichtert die Paarung. Nach ihrer Geschlechtsreife, die – je nach warmer Witterung – schon in einem Lebensalter von wenigen Monaten einsetzen kann, legen sie ca. 250–300 Eier ab. Nach drei Wochen schlüpfen stecknadelgroße Schnecken, fix und fertig mit Eigenheim auf dem Rücken. Es bleibt das Geheimnis von Hans Herold, wie er die Eier sammelt und sie in seinem Keller püppelt, um die Jungschnecken dann wieder auszusetzen.

Der Schneckenzüchter hat sein anfängliches Hobby zu einem Full-Time-Job entwickelt: von der Aufzucht über die Verarbeitung bis zum Vertrieb. Der Hessische Rundfunk berichtete über ihn in seinem Fernsehprogramm. Die FAZ widmete Hans Herold am 21.8.2011 einen Beitrag unter dem Titel „Glitschige Delikatessen aus dem Odenwald“. Er beliefert mehrere Gourmet-Restaurants und betreibt ein kleines Ladengeschäft in Beerfelden. Seine Frau unterstützt ihn bei der Zubereitung von fertigen Schneckengerichten und anderen Spezialitäten aus der Region. Es lohnt sich, die Schneckenfarm und auch den Laden zu besuchen.

→ JB



Zuchtbeet mit Rapspflanzen und sogenannten Klebebrettern, unter denen sich die Schnecken zum Schlaf zurückziehen



Schlafende Schnecken unter dem Klebebrett

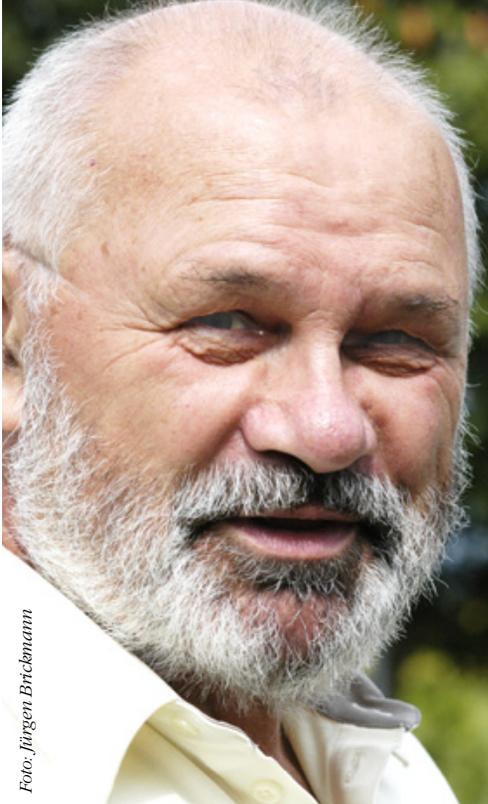


Foto: Jürgen Brückmann

In Beerfelden unterhält Hans Herold einen kleinen Laden, der ihm als Schneckenmetzgerei sowie Ladengeschäft dient.

Folgende Produkte sind erhältlich: Tiefgefrorene Schnecken, fix und fertig zubereitet mit Kräuterbutter, Roquefortkäsesoße oder Rotweimbutter; Schnecken im eigenen Sud (in Gläsern); div. Marmeladen; Pesto; Pasta; Essbesteck für Schnecken; Wachteleierlikör.

Auch die Wissenschaft interessiert sich für Herolds Schnecken. Der Pharmahersteller Sanofi-Aventis setzt seine Schnecken zu Forschungszwecken ein, z.B. als Träger bestimmter Substanzen zum Zweck der Entwicklung von Medikamenten für Katzen.

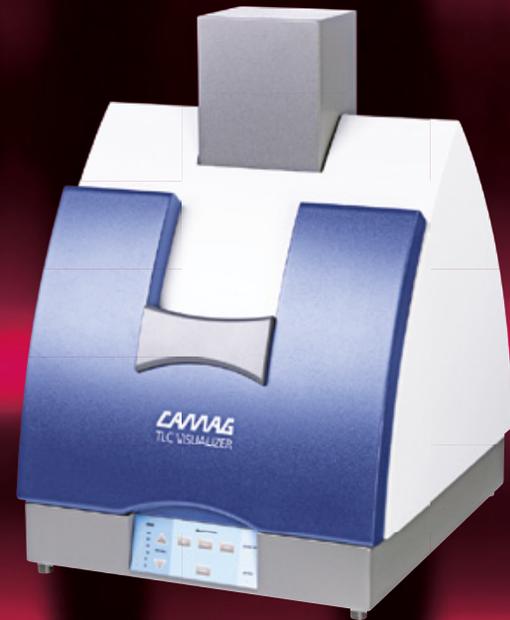
Es gibt nur ca. 18 Schneckenzüchter in Deutschland, aber Hans Herold ist der einzige, der seinen eigenen Nachwuchs heranzieht. Seit 14. August 2012 hat er die EU-Zulassung zur Tötung und Verarbeitung des Schneckenfleisches.

→ www.schneckengarten.de

DAS BESTE FÜR INSTRUMENTELLE DÜNNSCHICHT-CHROMATOGRAPHIE

TLC VISUALIZER

PROFESSIONELLES DOKUMENTATIONS- UND AUSWERTUNGSSYSTEM FÜR HPTLC- UND DC-PLATTEN



■ SCHNELL ■ AUTOMATISCH ■ REPRODUZIERBAR

Guten Appetit

Wir fragten den Spitzenkoch Armin Treusch vom Schwanen in Reichelsheim nach Schneckenrezepten. Treusch, über dessen Apfelwein-Vinothek wir in labor&more 04/08 berichteten, stellte uns die nachfolgenden Rezepte zum Nachdruck zur Verfügung.



Medaillons vom Kalbslendchen mit Weinbergschnecken überbacken auf geschmortem Lauch und Thymianjus

Für 4 Pers.

- 600 g Kalbslendchen pariert
- Salz, Pfeffer, Bratfett
- 12 Weinbergschnecken
- 100 g frische Champignons oder andere frische Pilze
- 20 g Dörrfleisch
- etwas Petersilie
- Butter, Bröselbutter
- 400 g Lauch, 40 g Karottenrauten sowie weiteres Gemüse der Jahreszeit
- 0,5 l Jus
- 1 Esslöffel Zwiebelwürfel
- 20 g Butter
- 1 Zweig Thymian
- 0,1 l Rotwein
- Stärke, Salz, Pfeffer

Das Lendchen, das von allem Fett und von allen Sehnen und Häuten befreit ist, in 12 gleichmäßige Medaillons schneiden. Diese etwas plattieren, damit sie gleichmäßig dick sind. Mit Salz und Pfeffer würzen und scharf anbraten. Die Schnecken und die Pilze würfeln, Dörrfleisch in feine Würfel schneiden und die Petersilie fein hacken. Alles zusammen in der Butter andünsten und würzen. Dieses wird auf den Medaillons verteilt und etwas angedrückt. Mit etwas flüssiger Bröselbutter beträufeln und dann in den vorgeheizten Ofen bei 200°C für ca. 10 Minuten schieben. Lauch in Streifen schneiden und mit den Karottenrauten so andünsten, bis er leicht Farbe bekommt. Würzen. Den Thymian fein schneiden und diesen dann mit den Zwiebelwürfeln in Butter andünsten. Rotwein zugeben und um die Hälfte einkochen lassen. Dann mit Jus auffüllen und bis zur gewünschten Konsistenz einkochen lassen. Eventuell mit etwas Stärke abbinden. Noch mal kräftig durchkochen und dabei mit Salz und Pfeffer abschmecken. Den Lauch in die Mitte auf den Tellern anrichten. Die Medaillons darauf setzen und mit etwas Gemüse der Jahreszeit ergänzen. Die Thymianjus um die Medaillons träufeln.

Odenwälder Weinbergschnecken in Apfelweinteig backen auf Gartenkräutersalat

Für 4 Pers.

- 24 Weinbergschnecken (fertig vorbereitet)
- 0,125 l Apfelwein
- 100 g Mehl
- 2 Eier
- Salz, Pfeffer
- Einige schöne Blattsalate
- Frühlingslauch
- Verschiedene Wiesenkräuter:
- Wiesenschaumkraut, Löwenzahn, Spitzwegerich, Pimpernel, Sauerampfer, Gänseblümchen
- Estragonessig
- Walnussöl
- Salz, Pfeffer, Zucker

Für den Backteig den Apfelwein, Mehl und Eigelbe verrühren. Das Eiweiß steif schlagen und unter den Backteig heben. Mit Salz und Pfeffer würzen. Die Schnecken durch den Backteig ziehen und die Schnecken in schwimmendem Fett backen. Aus Estragonessig und Walnussöl eine Vinaigrette herstellen. Diese mit Salz, Pfeffer und Zucker würzen. Den Frühlingslauch in Ringe schneiden. Die Salate und Kräuter schön auf den Tellern drapieren und mit der Vinaigrette beträufeln. Die gebackenen Schnecken auf den Salat setzen.

CAMMAG

WELTWEIT FÜHREND IN DER PLANAR-CHROMATOGRAPHIE



WWW.CAMMAG.COM

MADE IN SWITZERLAND

Sommergäste

Bienen, Wespen, Hornissen



Zum Kerwe-Sonntag Mitte August hatte meine Großmutter immer Gäste zum Nachmittagskaffee, ihre Geschwister wurden mit köstlichem Zwetschgen- und Apfelkuchen bewirtet. Aber auch ungebetene Gäste versuchten, über die Leckereien herzufallen: Wespen, die sich von solch einer Kaffeetafel unwiderstehlich angezogen fühlen.

Mit „Wespen“ sind meist die schwarz-gelb gebänderten Faltenwespen (Vespidae) gemeint, deren häufigste Vertreter die Gemeine Wespe (*Vespula vulgaris*) und die Deutsche Wespe (*Vespula germanica*) sind. Viele sind überzeugt, dass diese Insekten ziemlich aggressiv und stechfreudig sind. Am ehesten wird man aber gestochen, wenn man panisch reagiert.

Wespen treten erst ab August vermehrt auf (Abb. 1), weil die im Vorjahr verpaarte Jungkönigin als Einzige den Winter überlebt und erst im April mit der Nestgründung beginnt. Auf dem Höhepunkt der Entwicklung, meist Anfang September, kann sich ein Wespenvolk von bis zu 7000 Tieren entwickeln.

Wespen-, Bienen- und Hornissengifte (Hymenopteren gifte) werden im Giftapparat der Tiere gebildet. Der Stachel der Biene besitzt im Gegensatz zu dem der Wespen und

Hornissen Widerhaken, er bleibt nach einem Stich in der Haut hängen und reißt die Giftblase aus dem Tier, das daran stirbt.

Bienengift

Honigbienen (*Apis mellifera*) injizieren bei einem Stich zwischen 50 – 100 µg bittere, gelblich opaleszierende Flüssigkeit (Apotoxin), die eine lokale Entzündung, Schwellung und starke Schmerzen zur Folge hat. Das ist normalerweise ungefährlich, kann aber bei Allergikern zu einem anaphylaktischen Schock führen.

Die komplexe Giftmischung besteht aus biogenen Aminen (Abb. 2), Oligopeptiden, und Enzymen (Tab. 1). Wichtigster Wirkstoff ist mit fast 80% das Melittin, ein Peptid aus 26 Aminosäuren (Abb. 3). Das Molekül mit Ten-

sid-Eigenschaften enthält am N-terminalen Ende unpolare, am C-terminalen Ende polare Aminosäuren. Es lagert sich in die Zellmembran ein und bildet dort als Homotetramer für Ionen durchlässige Kanäle. Melittin wirkt hämolytisch und Schmerz auslösend, senkt den Blutdruck, hemmt die Blutgerinnung und ist antibakteriell wirksam.

Das aus 18 Aminosäuren aufgebaute, stark basische Apamin ist zu etwa 2% im Bienengift enthalten. Es blockiert die Ca²⁺-abhängigen K⁺-Kanäle, die für die Repolarisierung der durch Na⁺-Eintritt depolarisierten Zellen verantwortlich sind und stimuliert die Ausschüttung von Cortison. MCD-Peptid (Mast Cell Degranulating) besteht aus 22 Aminosäuren und ist wie Apamin aufgrund der beiden Cystin-Brücken kugelig gebaut. Es setzt biogene Amine, vor allem Histamin frei und wirkt Schmerz auslösend.

Für die allergische Wirkung von Bienengift sind vor allem die Phospholipase A₂, Hyaluronidase, saure Phosphatase und Histamin verantwortlich. Histamin erweitert außerdem die Blutgefäße.

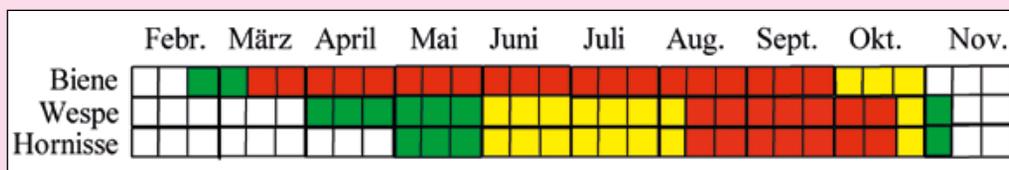


Abb. 1 Flughäufigkeit von Bienen, Wespen und Hornissen im Jahresverlauf
grün: sporadisch; gelb: mäßig; rot: häufig

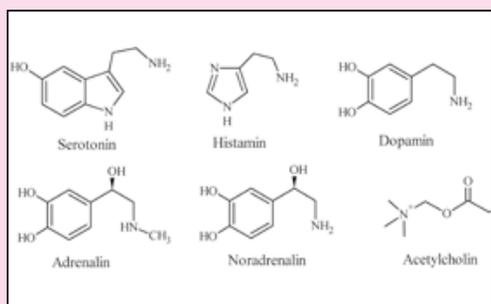


Abb. 2 Biogene Amine in Hymenopteren giften

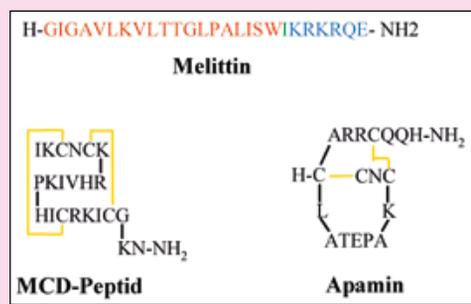


Abb. 3 Primärstrukturen von Melittin, MCD-Peptid und Apamin. rot: Hydrophobe AS; blau: hydrophile AS; gelb: Cystinbrücken

Wespengift

Die Gewinnung von Wespengift ist aufwändig, denn aus jeder Wespe muss der Giftsack einzeln präpariert werden. Die Mischung von Substanzen – etwa 2–5 µg (Tab. 2) –, die man bei einem Wespenstich verabreicht bekommt, enthält die für die Schmerzempfindung verantwortlichen Amine Serotonin und Histamin. Serotonin wirkt außerdem auf das Herz-Kreislaufsystem und kann je nach Blutgefäß zu einer Kontraktion oder Relaxation führen.

Die Wespen-Kinine bewirken eine Kontraktion der glatten Muskulatur, Blutdruckabfall und eine erhöhte Gefäßpermeabilität. Die

Dr. Gerhard Schilling –
der Mann, der auch beim
Zwetschgenkuchen noch
an Formeln denkt.



Foto: Gerda Schreiber

Tab. 1 Inhaltsstoffe des Bienengifts

Biogene Amine	Histamin, Dopamin, Noradrenalin	1 – 3 %
Oligopeptide	Melittin, MCD-Peptid, Apamin	70 – 80 %
Enzyme	Hyaluronidase, Phospholipase A ₂ , saure Phosphatase	10 – 15 %
Kohlenhydrate	Glucose, Fructose	2 %
Phospholipide		5 %
Pheromone		4 – 8 %

Tab. 2 Wirkstoffe im Wespengift

Biogene Amine	Histamin, Catecholamine, Acetylcholin, Serotonin
Oligopeptide	Kinine, Mastoparan, Hämolsin
Enzyme	Hyaluronidase, Phospholipase A ₁ , A ₂ , Antigen 5, Phosphatase
Kohlenhydrate	Glucose, Fructose

Tab. 3 Wirkstoffe im Hornissengift

Biogene Amine	Histamin, Catecholamine, Acetylcholin, Serotonin
Oligopeptide	Kinine, Mastoparan, Crabrolin
Enzyme	Hyaluronidase, Phospholipase A ₁ , A ₂ , Antigen 5, Phosphatase
Kohlenhydrate	Glucose, Fructose

ist aber z.B. im Vergleich zum Bienengift erstaunlich gering. So wurde bei Tierversuchen mit Mäusen festgestellt, dass die letale Dosis LD₅₀ dort 2,8mg/kg Körpergewicht beträgt, während Hornissengift lediglich einen Wert von LD₅₀ = 10mg/kg liefert.

→ g.j.schilling@t-online.de

wichtigsten Allergene im Wespengift sind das Antigen 5, die Phospholipasen A₁ und A₂ sowie die Hyaluronidase.

Mastoparan, ein Peptid mit 14 Aminosäuren – INLKALAALAKKIL-NH₂ – kommt in einheimischen Wespenarten nicht vor und wurde aus dem Gift der brasilianischen Wespe *Polybia paulista* isoliert (de Souza *et al.*; Peptides 2009, 1387–1395) isoliert. Dieses und verwandte Toxine sind für die Freisetzung von Histamin, Serotonin und Catecholaminen verantwortlich. Wespen-Kinin führt zur Kontraktion der glatten Muskulatur, ist Blutdruck senkend und stark Schmerz erzeugend.

Hornissengift

Hornissengift enthält neben Histamin, Serotonin, Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin mit 5% des Trockengewichts die höchste bei einem Lebewesen nachgewiesene Konzentration an Acetylcholin. Alle Substanzen sind Schmerz erzeugend und sorgen für Hautrö-

tung, Quaddelbildung und beeinflussen die glatte Muskulatur. Allerdings werden sie im Körper schnell abgebaut. Das Hornissen-Kinin ähnelt dem der Wespen, seine Wirkung auf den Blutdruck und die glatte Muskulatur ist aber geringer.

Die Peptide Mastoparan und Crabrolin setzen aus den Mastzellen Histamin und sind damit mitverantwortlich für die starke Schmerzwirkung. Crabrolin ist ein Peptid aus 13 Aminosäuren – FLPLLRKIVTAL-NH – , das antimikrobiell wirkt und hämolytische Aktivität zeigt. Die Enzyme (Tab. 3) Phospholipase A und B sowie die Hyaluronidase sind die wichtigsten Allergene im Wespen- und Hornissengift.

Ein Hornissenstich wird als deutlich schmerzhafter empfunden als ein Bienen- oder Wespenstich. Grund dafür sind die hohen Konzentrationen an biogenen Aminen und Acetylcholin, aber auch die Tatsache, dass das Tier mit seinem längeren Stachel eine tiefere Stichwunde erzeugt. Die Toxizität

ATTO Fluorescent Labels –

Superior Fluorophors for Your Application!

ATTO-TEC offers a large variety of patented fluorescent markers. They are designed to meet the requirements for molecular labels in the area of life sciences like fluorescence spectroscopy, fluorescence imaging, DNA sequencing, real time PCR, FRET, flow cytometry, FISH etc.

ATTO-Dyes
stand out for their:

- photostability
- reactivity
- strong absorption
- purity
- brightness

Am Eichenhang 50 // 57076 Siegen, Germany // phone: +49(0)271 238530 // fax: +49(0)271 2385311
info@atto-tec.com // www.atto-tec.com

ATTO-TEC
Fluorescent Labels and Dyes

molekulargenetik

Aus der Industrie



Schau mir in die Augen, Kleines ...

Molekulargenetische Diagnostik von erblichen Netzhauterkrankungen

Vanessa Liedschulte, Shimadzu Deutschland GmbH

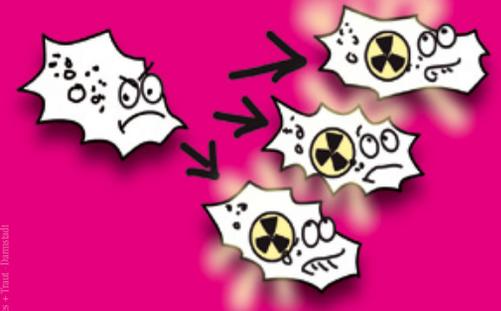
Mit seinem berühmten Satz in „Casablanca“ ging es Humphrey Bogart nicht um Netzhautdiagnostik. Anders jedoch Wissenschaftlern der Universität Regensburg: Mit einem tiefen Blick in die genetische Welt erkennen sie frühzeitig mit Mikrochip-Elektrophorese und neuer RetChip-Technologie erbliche Netzhauterkrankungen.

Sehen ist neben Hören, Riechen, Schmecken und Tasten eine der fünf Sinnesleistungen, die für die meisten Menschen selbstverständlich zum Alltag dazugehören. Wenn das Sehen jedoch plötzlich nur noch eingeschränkt möglich ist, werden viele Kleinigkeiten des Alltags für den Betroffenen zu einer großen Herausforderung. Um die Diagnostik und Behandlung dieser Patienten zu vereinfachen, wurde am Institut für Humangenetik der Universität Regensburg ein neues Verfahren entwickelt, das zu neuen Erkenntnissen in Forschung und Diagnostik genutzt wird.

Erbliche Netzhauterkrankungen

Es gibt viele unterschiedliche Gründe, warum es zu einer Sehestörung kommen kann und es gibt ebenso zahlreiche unterschiedliche Krankheitsbilder. Umweltbedingungen wie z.B. Rauchen und Übergewicht erhöhen das Risiko, eine häufige Netzhauterkrankung wie die altersabhängige Makuladegeneration zu bekommen, jedoch betonen neueste Forschungsergebnisse vor allem auch den genetischen Ursprung solcher Krankheiten.

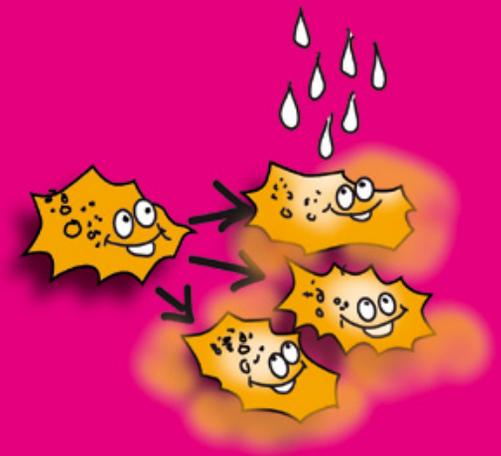
Unter „Netzhautdystrophie“ versteht man hauptsächlich genetisch verursachte



© iStockphoto.com / iStockphoto

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
BioChemica... Chemica Synthesis Services



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Fon +49 6151 93 57-0
service@de.applichem.com www.applichem.com

Funktionsstörungen der Netzhaut, die entsprechend in Familien gehäuft auftreten. Gene enthalten Informationen für Proteine.

Veränderungen im genetischen Erbmateriale können zu einer fehlerhaften Zusammensetzung oder Faltung von Proteinen führen. Für viele Netzhautdystrophien sind die Gene für diese molekularen Ursachen heute bekannt. Zumeist sind veränderte Proteine der Photorezeptoren oder der Pigmentepithelzellen – der darunter liegenden Zellschicht für die Ernährung der Photorezeptoren – dafür verantwortlich, dass sich eine Netzhautdystrophie entwickelt.

Je nach Ausprägung unterscheidet man verschiedene Krankheitsbilder. So geht beispielsweise die Makuladystrophie mit einem Verlust des zentralen Sehbereiches einher (der Sehschärfe, des Kontrastempfindens, des Farbsehens, der Anpassungsfähigkeit an veränderte Lichtverhältnisse sowie einer Erhöhung der Blendeempfindlichkeit). Die Makula ist der zentrale Bereich der Netzhaut mit der größten Dichte an Zapfen-Photorezeptoren.



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

Eines dieser Gene, die eine Makuladystrophie auslösen kann, ist das Gen ABCA4, das für einen Lipidtransporter kodiert, der nach Lichtanregung potentielle toxische Komponenten aus der Retina entfernt.

RetChip v1.0 Modulare Array-Analysen von Gengruppen

Die Kenntnisse über die Ursachen von hereditären Netzhautdystrophien haben in den letzten Jahren rasant zugenommen. Heute sind mehr als 170 verschiedene Gene bekannt, die im Falle erblicher Veränderungen zu definierten Krankheitsbildern der Netzhaut führen. Für viele Diagnosen von Netzhautdystrophien, z.B. Retinitis pigmentosa oder Usher-Syndrom, ist aufgrund der zu Grunde liegenden hohen genetischen Heterogenität (d.h. Veränderungen in vielen unterschiedlichen Genen können zu einem einzigen Krankheitsbild führen) eine molekular-genetische Diagnostik mit herkömmlichen Untersuchungsmethoden nur bedingt möglich.

Der RetChip v.1.0, der auf einer Sequenzier-Technologie der Firma Affymetrix beruht, steht bei folgenden klinischen Diagnosen zur Verfügung (die mit* gekennzeichneten Module sind bereits in der Routinediagnostik verfügbar):

Retinitis pigmentosa (autosomal dominant, rezessiv oder simplex)*, Zapfen-Stäbchen-Dystrophie*, Morbus Stargardt*, Makuladystrophie, Familiäre exudative Vitreoretinopathie (autosomal dominant)*, Usher-Syndrom, Bardet-Biedl-Syndrom.

→ Prof. Dr. Bernhard Weber, diagnostik.humangenetik@klinik.uni-regensburg.de

molekulargenetik

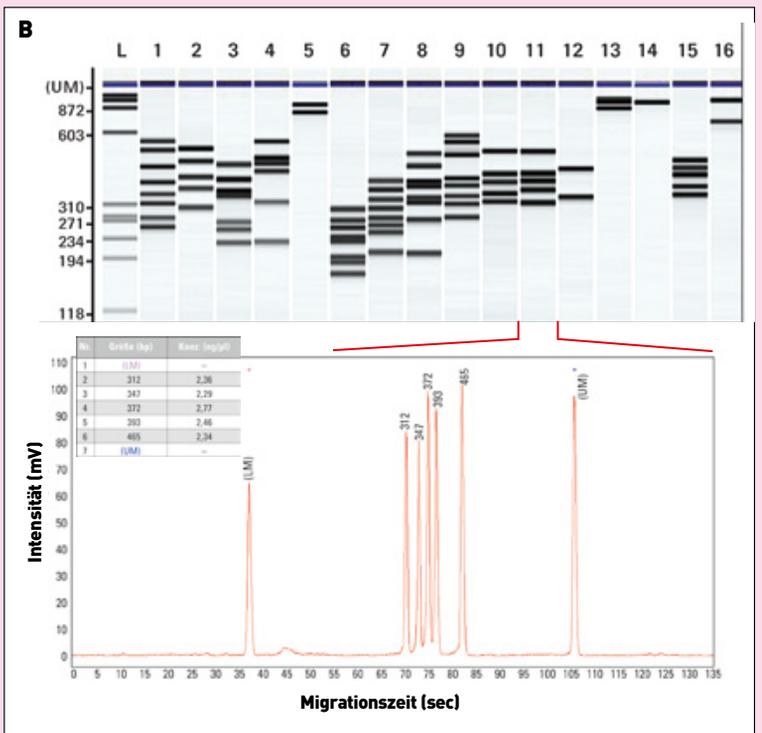
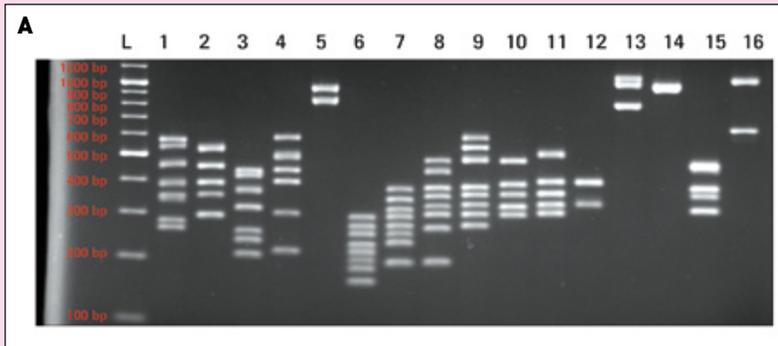


Abb. 1

A DNA-Analyse von 16 Gen-Multiplexen mittels klassischer Gel-Elektrophorese.

B DNA-Analysen von 16 Gen-Multiplexen mit dem automatisierten Mikrochip-Elektrophorese-Gerät MCE-202 MultiNA von Shimadzu. Gelansicht, Elektropherogrammansicht und Datenanalysetabelle (zur Konzentrationsbestimmung). L: ϕ X174 DNA / HaeIII Marker (Promega).

In Abb. A und B wurden jeweils die gleichen kodierenden Bereiche von Multiplexen aus den Genen **ABCA4, CNGB3, ELOVL4, GUCA1A, KCNV2, NR2E3, RIMS1 und TIMP3** untersucht.

Der RetChip v1.0 – gleichzeitiger Test verschiedener Gene

Um die genetische Ursache einer Netzhauterkrankung nachzuweisen, hat das Institut für Humangenetik Regensburg den so genannten RetChip v1.0 entwickelt. Hierbei können bis zu 72 potenziell defekte Gene parallel analysiert werden. Die klinische Fragestellung legt die zu testenden Gen-Sets („Module“) vor. So können z.B. in dem „Modul Morbus Stargardt“ die Gene, die für die Stargardt-Erkrankung verantwortlich sind, getestet werden, wie z.B. das Gen ABCA4. Die neue RetChip-Technologie erlaubt es – im Vergleich zu konventioneller klinischer Diagnostik – viele Gene gleichzeitig zu testen und steigert so die Wahrscheinlichkeit, die Ursache der Erkrankung zu identifizieren. Zudem können nun auch neue, noch nicht bekannte Veränderungen in diesen Krankheitsgenen identifiziert werden.

Eine durch den RetChip gefundene Veränderung der DNA-Sequenz wird mittels Sanger-Sequenzierung bestätigt. Die so ge-

nannten Soll-DNA-Sequenzen („Standard“-DNA-Sequenzen ohne Gendefekt) befinden sich auf dem Chip. Die gefärbte Patienten-DNA wird zu dem Chip hinzugegeben. Wenn sie die gleiche DNA-Sequenz zur Soll-DNA aufweist und dementsprechend an die komplementäre Soll-DNA bindet, wird dies durch eine entsprechende Färbung sichtbar.

Um bestimmte Proben eines Patienten untersuchen zu können, benötigt man die DNA-Sequenzen der „Krankheitsgene“ des Patienten in ausreichender Konzentration. Hierzu wurden spezifische Startmoleküle („Primer“) entworfen, die den Start und das Ende dieser Sequenzen festlegen. Mittels einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) kann dann der durch die Primer festgelegte DNA-Bereich hunderttausendfach kopiert werden. Bei der so genannten Multiplex-PCR handelt es sich um eine PCR-Reaktion, bei der nicht nur ein einzelner, sondern mehrere DNA-Bereiche in einer einzigen PCR-Reaktion gleichzeitig vervielfältigt werden, wodurch sich Zeit, Kosten und Arbeitsbelastung reduzieren.



Conference: September 24 – 27, 2012 · Exhibition: September 25 – 27, 2012

Congress Center Basel · Switzerland
The Leading European
Event for Drug Discovery

MipTec is the premier European conference and exhibition encompassing innovative approaches to high quality science and technology for efficient drug discovery.

The mission of MipTec is to bring together scientists from all disciplines involved in drug discovery within pharmaceutical and biotech companies, academic labs and technology providers in an atmosphere, where ideas and experiences are shared and discussed. This atmosphere is created through a scientific program covering key topics and the latest breakthroughs in the diverse fields that make up drug discovery.

Keynote Speakers:

Prof. Andrew Hamilton
Vice-Chancellor, University of Oxford, UK

Dr. Melvin Reichman
Director, LIMR Chemical Genomics Center (LCGC),
Wynnewood, US

Dr. George D. Yancopoulos
Executive Vice President and Chief Scientific
Officer,
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.,
Tarrytown, US

Free online
registration

www.miptec.com

International speakers from world-renowned companies and institutions

Poster prizes for scientific work of outstanding quality awarded. Take the opportunity and win a poster prize!

Over 100 companies presenting their latest products and services in the exhibition

Perfect opportunities for networking



Abb. 2 MCE-202 MultiNA-Gerät

Automatisierte Multiplex-Analysen

Um die richtigen Mengen an DNA zu bestimmen, die für die Analyse des RetChip v1.0 eingesetzt werden müssen, wurden diese Multiplexe früher durch Gel-Elektrophorese untersucht (Abb. 1A). Da dies jedoch viel Zeit und manuelle Arbeit erforderte, wird diese Methode zukünftig immer öfter durch automatische Elektrophoresensysteme ersetzt (Abb. 1B).

Das MCE-202 MultiNA-Gerät von Shimadzu (Abb. 2) bietet bei der Analyse der DNA-Fragmente eine moderne Alternative zur Agarose-Gelelektrophorese. Manuelle Arbeitsschritte für Vorbereitung, Trennung, Nachweis und Datenaufbereitung laufen komplett automatisiert ab. Die Größenbestimmung und die Quantifizierung von DNA-Fragmenten basieren auf einer Mikrochiptechnologie, wobei wiederverwendbare Quarzmikrochips eingesetzt werden.

Fazit

Durch den Nachweis der genetischen Ursache mithilfe der Multiplex-PCR, Mikrochiptechnologie und RetChip-Analyse kann die klinische Diagnostik verlässlich durchgeführt werden. Der Patient kann nun besser auf den zukünftigen Krankheitsverlauf vorbereitet und in einer gezielten Therapie ggf. medikamentös oder mit bekannten Nahrungsergänzungsmitteln behandelt werden. Betroffene Familien können dahingehend beraten werden, wie hoch das Risiko ist, dass andere Familienangehörige und deren Nachkommen an dieser Krankheit erkranken (Wiederholungsrisiko). Zudem wird die Forschung auf diesem Gebiet vereinfacht. Die zunehmenden Erkenntnisse in der Molekulargenetik steigern damit auch die Wahrscheinlichkeit für eine künftige sinnvolle Gentherapie.

→ info@shimadzu.de

Quellen:

Mellough C.B., Steel D.H.W. und Lako M. (2009): Genetic Basis of Inherited Macular Dystrophies and Implications for Stem Cell Therapy Stem Cells, 27(11): 2833-2845.
 Molday R.S. und Zhang K. (2010): Defective lipid transport and biosynthesis in recessive and dominant Stargardt macular degeneration, Prog Lipid Res. 49(4):476-92.
<http://www.humangenetik-regensburg.de/> (Stand 27.02.2012).

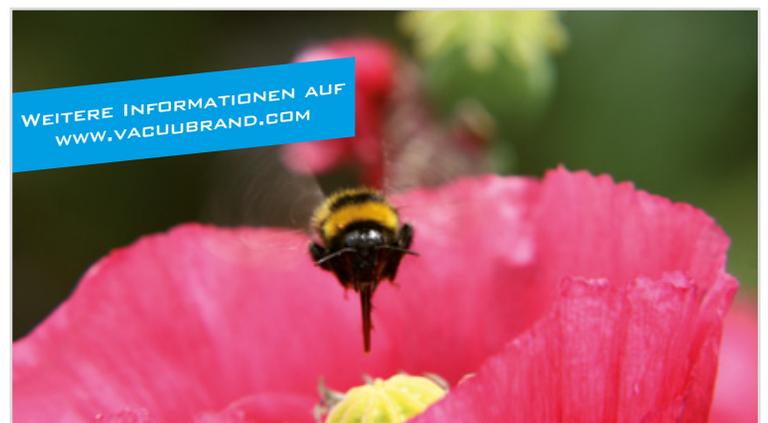
AUTOKLAVEN HMC

Anpassungsfähig
Zuverlässig
Einfachst zu bedienen

Dampfgenerator
Wasserkühlung
Vakuum
Kammervolumen bis 133 Liter

NEU,
variabel
und
sicher steril!

www.HMC-Europe.com
Email: info@HMC-Europe.com
Tel: 0049 8633 50 54 205



WEITERE INFORMATIONEN AUF
WWW.VACUUBRAND.COM

Präzise und sensibel.

DIE NEUEN FLÜSSIGKEITS-ABSAUGSYSTEME
BVC BASIC, BVC CONTROL UND BVC PROFESSIONAL

- präzises Absaugen bei höchstem Bedienkomfort
- sicherer Umgang mit biologischen Flüssigkeiten
- Design und Funktion perfekt kombiniert

VACUUBRAND GMBH + CO KG
 Alfred-Zippe-Straße 4 · 97877 Wertheim
 T +49 9342 808-5550 · F +49 9342 808-5555
info@vacuubrand.com · www.vacuubrand.com

Vakuumentchnik im System

ChromChat

**„Der Tod wird
auf schnellen Schwingen
zu demjenigen kommen, der
die Ruhe des Pharaos stört.“**

Dr. Markus M. Martin,
Thermo Fisher Scientific, Germering

raus damit



MIEF

Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereien oder auch Xylol 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

So wurde sinngemäß der Grabspruch des Tutanchamun durch den Ägyptologen Sir Alan Gardiner übersetzt, als er im Januar 1923 [1] Howard Carters legendärer Freilegung des Tals der Könige im westlichen Theben beiwohnte. Damit schuf er ein Mysterium, das seit den 1920er-Jahren weltweit für Aufsehen und Faszination sorgt. Tatsächlich schienen sich alsbald ungewöhnliche Todesfälle unter den Teilnehmern der Grabungsaktion zu häufen, der Fluch tat offenbar seine Wirkung. Eilfertig wurde, neben allerlei abergläubischem Geschwätz, auch von ernst zu nehmenden Wissenschaftlern nach logischen Erklärungen für dieses okkulte Phänomen gesucht. So schlug man die Existenz bestimmter, giftiger Schimmelpilzsporen in der Grabluft als Erklärungsversuch vor, die, einer antiken Biowaffe gleich, den vermeintlichen Fluch als Tatsache belegen sollten.

Auch wenn der Fluch der Pharaonen zweifelsohne ins Reich der Legenden gehört und sich sämtliche rätselhaften Phänomene diesbezüglich bei genauerem Hinsehen in Luft auflösen – mit Schimmelpilzgiften, allen voran den Aflatoxinen, ist nicht zu spaßen. Sie wurden erstmals in der namensgebenden Gattung *Aspergillus flavus* entdeckt, finden sich jedoch auch in weiteren Arten wie *A. parasiticus* oder *A. toxicarius*. Man kennt heute über 20 verschiedene Aflatoxine, von denen aber in Nahrungsmitteln nur die Aflatoxine B1, B2, G1 und G2 auftreten (Abb. 1 a); B1 gilt dabei als das für Menschen gefährlichste. Aflatoxine sind zum einen akut lebertoxisch, mit letalen Dosen von 110 mg/kg Körpergewicht bei Erwachsenen, zum anderen zählen sie zu den stärksten bekannten Kanzerogenen. Im Tierversuch wurde eine Tagesdosis von nur 10 µg Aflatoxin B1 pro kg Körpergewicht, etwa 1,3% der entspre-

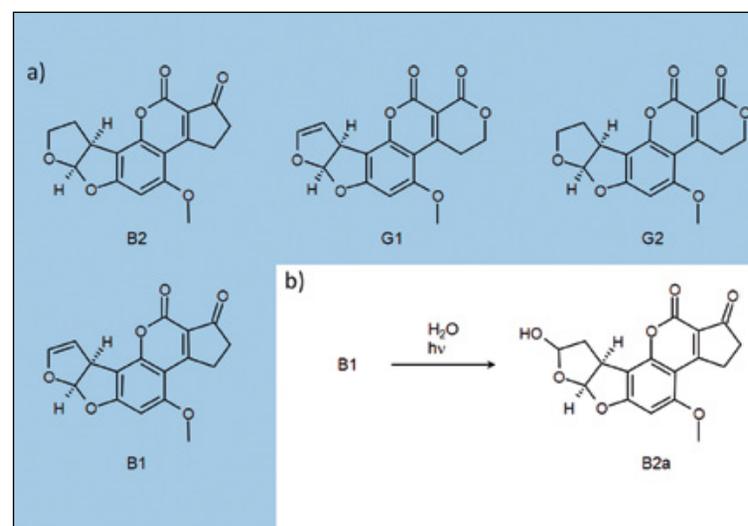


Abb. 1 a) Strukturen der Aflatoxine,
b) Fotokonversion zur empfindlicheren Fluoreszenzdetektion



Markus M. Martin arbeitet bei Thermo Fisher Scientific in Germering als Solutions Manager LC/MS. Nach dem Chemiestudium und der Promotion 2004 an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken über kapillarelektrophoretische Methoden zur Polymeranalytik arbeitete er zwei Jahre bei Sanofi-Aventis als Analytik-Laborleiter, bevor er als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Saarbrücken in Forschung und Lehre u. a. zu Themen der HPLC-MS- und CE-MS-Kopplung tätig war. 2010 wechselte er zur Dionex-Softtron GmbH, nun Teil von Thermo Fisher Scientific, ins Produktmarketing, wo er seither für UHPLC-MS-Systemlösungen verantwortlich ist.

ChromChat

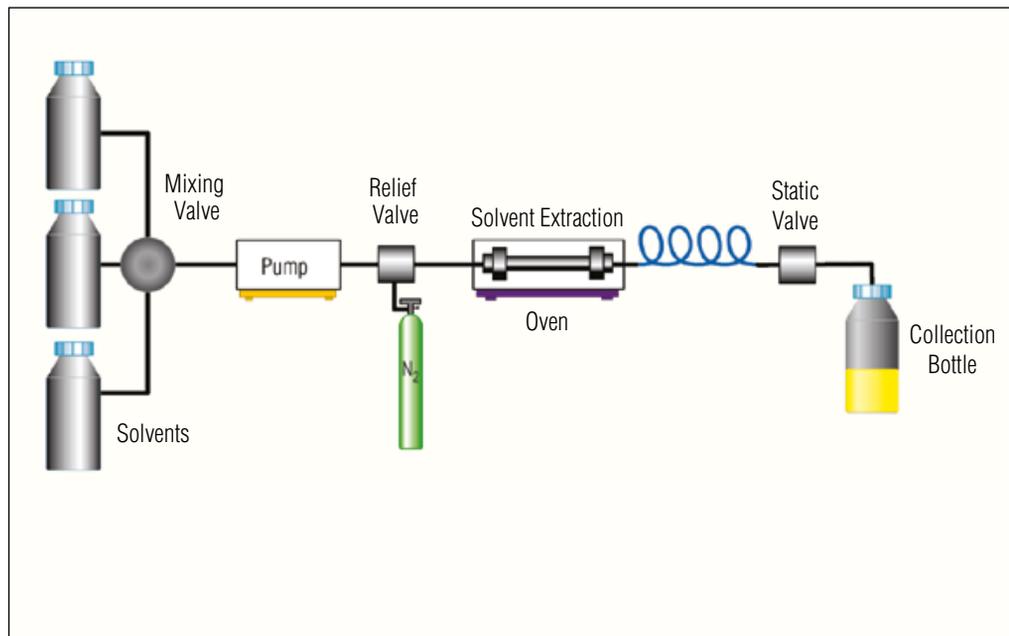


Abb. 2 Prinzip eines Dionex ASE 350-Systems zur beschleunigten Lösemittelextraktion von 5g Probe bei 80°C mittels 16,5ml Lösemittel

chenden letalen Dosis, als eindeutig krebs-erregend identifiziert. Dies macht deutlich, dass eine strenge Kontrolle von Aflatoxinen in der Lebensmittelüberwachung unumgänglich ist, zumal die eingangs genannten Schimmelpilzsporen nahezu überall zu finden sind. Getreide und alle daraus hergestellten Produkte wie Backwaren, Getränke oder Babynahrung sind anfällig für eine Aflatoxinkontamination, zumal die Toxine thermostabil sind und einen Back- oder Gärprozess unbeschadet überstehen können. Entsprechend streng sind die Grenzwerte, die es einzuhalten gilt: In der Europäischen Union darf der Gehalt an Aflatoxin B1 in Getreide, Nüssen oder Trockenfrüchten 2ppb, in Babynahrung sogar 0,1ppb nicht überschreiten – eine Herausforderung für die Analytik mittels Flüssigchromatografie (HPLC). Matrixentfernung, selektive Analytanreicherung und empfindliche Detektion sind daher die Aspekte, die es für die Spurenbestimmung zu optimieren gilt.

Probenvorbereitung – schnell und zuverlässig

Im konventionellen Analysengang wird zunächst über eine Soxhlet-Extraktion ein Rohextrakt der Nahrungsmittelprobe gewonnen, bevor dann mittels Offline-Festphasenextraktion (SPE) Matrices entfernt

und die Aflatoxine angereichert werden. Die weitgehend manuelle Soxhlet-Extraktion, deren Zeitaufwand im Stundenbereich liegt, kann heutzutage sehr effektiv durch die beschleunigte Lösemittelextraktion (Accelerated Solvent Extraction mit den Thermo Scientific Dionex ASE Systemen) ersetzt werden. Bei diesem automatisierten Verfahren wird das Extraktionsgut in die Extraktionszelle eingefüllt und mit wählbaren Solventien unter Druck und erhöhter Temperatur extrahiert, was neben der Zeiterparnis auch eine erhöhte Reproduzierbarkeit bei geringerem Lösemittelverbrauch bedeutet. So gelingt die Rohextraktion aus 5g Probe in nur zwei Extraktionszyklen à 5 min bei 80°C Extraktionstemperatur und deutlich unter 20ml Lösemittelbedarf (Abb. 2). Die Anreicherung der Aflatoxine B1, B2, G1 und G2 aus dem Rohextrakt geschieht danach hochselektiv mittels Immunoaffinitätschromatografie. Einfach und kostengünstig als offline-SPE mit Einmalkartuschen durchgeführt (z. B. AflaCLEAN™, LCTech GmbH, Dorfen [2]), ist das Verfahren bereits für Labore mit kleinem bis mittlerem Probenaufkommen rentabel. Doch auch SPE lässt sich vollständig automatisieren, indem in der Online-SPE-Variante einem HPLC-System eine zweite Pumpe hinzugefügt wird, die eine geeignete Online-SPE-Säule (z. B. Venture™ AF, Mandel Scientific Company, Inc., Ontario, CA) mit

der Probe belädt und wäscht [3, 4]. Ein 6-Port-2-Positionsventil erlaubt das Einbinden der Online-SPE in den Strom der HPLC-Analytik, womit die angereicherten Analyten von der SPE-Phase auf die LC-Säule transferiert und getrennt werden. Auch hier steigen Reproduzierbarkeit und Probendurchsatz dank Automatisierung deutlich, während mit höheren Probenzahlen auch die Kosten für Verbrauchsmaterialien im Vergleich zur Offlinevariante sinken. Dank der einzigartigen Dual-Gradientenpumpe der Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 HPLC-Plattform, die zwei unabhängige ternäre Gradientenpumpen in einem Gehäuse bereitstellt, und dem maßgeschneiderten Online-SPE-UHPLC+-Solution-Kit von Thermo Scientific, das neben allen benötigten Kapillaren – basierend auf der einzigartigen Viper-Technologie – auch Softwareunterstützung enthält, wird das Aufsetzen einer solchen Online-SPE-Installation zum Kinderspiel.

Detektion im Spurenbereich

Neben einer möglichst effektiven Analytaufreinigung und -anreicherung kommt der Detektion eine maßgebliche Rolle bei der Spurenanalytik zu. Fluoreszenzdetektion ist hier das Mittel der Wahl, ist sie doch selektiv und zudem bis zu 1000-fach empfindlicher als UV-Detektion. Leistungsfähige

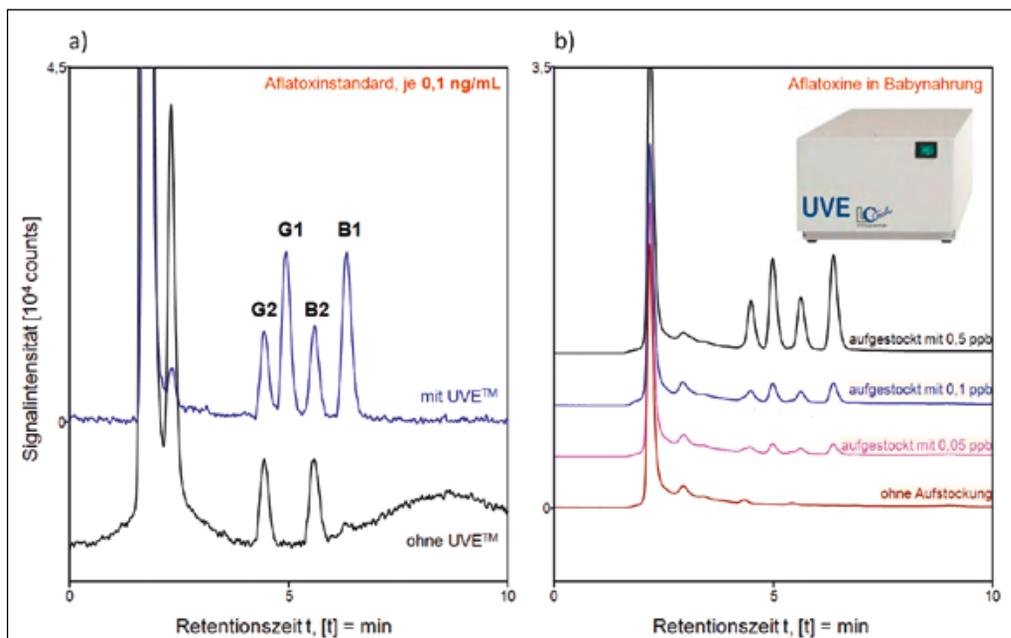


Abb. 3 a) Empfindlichkeitsgewinn für Aflatoxine durch Fotokonversion mit UVE, b) Aflatoxinbestimmung in Babynahrung

Fluoreszenzdetektoren wie der Thermo Scientific Dionex UltiMate FLD-3000 sind in ihrem Design ganz auf die Bedürfnisse schneller Chromatografie und auf niedrige Nachweisgrenzen zugeschnitten. Allerdings kommt auch ein Dionex FLD-3000 nicht an den spektroskopischen Eigenschaften der Analyten vorbei und hier zeigt sich bei den Aflatoxinen ein uneinheitliches Bild. Die Fluoreszenz-Emission der Aflatoxine B1 und G1 fällt deutlich geringer aus als die von B2 und G2. Um die geforderten Empfindlichkeiten deutlich zu überbieten, behilft man sich mit einem che-

mischen Trick – einer Derivatisierung. Neben der Halogenierung mit Brom oder Iod gibt es eine elegante Variante, die auf die Zuführung von Reagenzien verzichten kann: Die „schwächeren“ Toxine B1 und G1 lassen sich unter UV-Strahlung mit Wasser in die entsprechenden Hydroxyderivate überführen, die deutlich bessere Responsefaktoren aufweisen (Abb. 1b). Diese Fotokonversion lässt sich in einer Nachsäulenderivatisierung schnell und einfach umsetzen. Ein geeigneter UV-Reaktor wie das UV-Derivatisierungsmodul UVE von LCTech GmbH wird zwischen Trennsäule

und Detektor eingesetzt und nutzt das in der mobilen Phase enthaltene Wasser als Derivatisierungsreagenz. Wie Abbildung 3a zeigt, wird so das Signal-Rausch-Verhältnis für alle vier Aflatoxine deutlich verbessert – für die nativ schwach fluoreszierenden B1 und G1 um den Faktor 30 und selbst für B2 und G2 noch um den Faktor 1,5. Die anspruchsvolle Bestimmungsgrenze von 0,1ng/ml in Babynahrung wird problemlos unterschritten (Abb. 3b).

Fazit

Die Analytik von Aflatoxinen stellt nach wie vor eine Herausforderung für die Analytik dar. Ist die chromatografische Trennung selbst auch nicht allzu fordernd, so stellt die niedrige, vom Gesetzgeber geforderte Bestimmungsgrenze hohe Ansprüche an Probenvorbereitung und Detektion. Automatisierung und Nachsäulenderivatisierung ermöglichen es, in Verbindung mit modernster Detektortechnologie die hohen Standards der Qualitätssicherung einzuhalten.

Referenzen

- [1] <http://www.griffithb.ox.ac.uk/gri/4sea1no2.html>
- [2] <http://www.lctech.de/Mykotoxine>
- [3] <http://www.laborundmore.de/archive/181,508580/Chromchat/Isobumulone-in-Bier.html>
- [4] <http://www.dionex.com/en-us/webdocs/67572-LPN-2069-01-Aflatoxins-note.pdf>

→ markus.martin@thermofisher.com





captair[®] flex[®] -Filterabzüge
an erlab product

Ein Filterabzug ohne Abluftleitung

Ein permanentes Überwachungssystem der Filtrationsqualität, dank der integrierten Elektronik

Ein flexibles und mobiles Schutzsystem

Eine hohe Abschirmung

Modulare Filtrationstechnologie, die auf die Anwendungen angepasst ist

Ihre Sicherheit ist garantiert durch:
- die Norm AFNOR NF X 15-211: 2009
- die Norm Din I2927
- eine kostenlose Analyse Ihrer Anwendungen durch unser Labor

Die innovative Alternative...

Captair[®] Flex[®], die Alternative zu traditionellen Abzügen mit Abluftleitung, welche nicht nur Schutzleistungen bietet, sondern auch eine flexible Innovation, die ökonomisch und umweltschonend ist.



Vertretungsbüro Deutschland - Siegburger Strasse 215 - D-50679 Köln

0800 330 47 31 - Kontakt@erlab.net - www.captair.com

TOYOPEARL MX-Trp-650M Chromatographiemedium



Mixed-Mode mit maximaler Kapazität

Die bekannten TOYOPEARL Chromatographiemedien bieten jetzt eine neue Selektivitätsoption: TOYOPEARL MX-Trp-650M ist ein multimodaler Kationenaustauscher mit besonders hohen Bindekapazitäten für Antikörper (> 90 g IgG/L) und andere Proteine, die auch bei erhöhtem Salzgehalt erhalten bleiben. Die Adsorption der Zielmoleküle erfolgt über ionische und/oder hydrophobe Wechselwirkungen und kann mittels pH Wert, Konzentration und Art des Salzes im Puffer kontrolliert werden. TOYOPEARL MX-Trp-650M ist das erste mixed-mode Chromatographiemedium, das Bindekapazitäten erreicht, die bisher nur moderne Ionenaustauscher bieten konnten. Es ist besonders geeignet für Intermediate- und Polishing-Schritte im Downstream Processing, wie zum Beispiel die Aggregatabtrennung bei der Antikörperaufreinigung.

www.toyopearl.com



Warum nicht mit hoher Reinheit und Ausbeute aufreinigen?

Contichrom® lab ist ein neuartiges 2-Säulen-Flüssigchromatografie-System für die Substanzreinigung. Es wurde speziell für Prozessentwicklungen und -optimierungen entwickelt, wobei es sehr große Flexibilität bietet. Mit nur einem System und der zugehörigen Steuerungssoftware sind Batch LC und Mehrsäulenprozesse wie z. B. SMB, MCSGP wählbar. Durch kontinuierliches Schalten der beiden Säulen wird verunreinigtes Produkt im Prozess direkt recycelt. So können Reinheit und Ausbeute um bis zu 50 %, der Umsatz um das 10-fache gegenüber Batch-LC gesteigert werden, bei gleichzeitiger Senkung des Lösungsmittelverbrauchs um bis zu 70 %. Die mitgelieferte Software ermöglicht einfache Prozessentwicklung: Von nicht-optimierten Batch-Prozessen schnell und unkompliziert zu leistungsfähigen MCSGP Trennungen.

www.knauer.net/purification

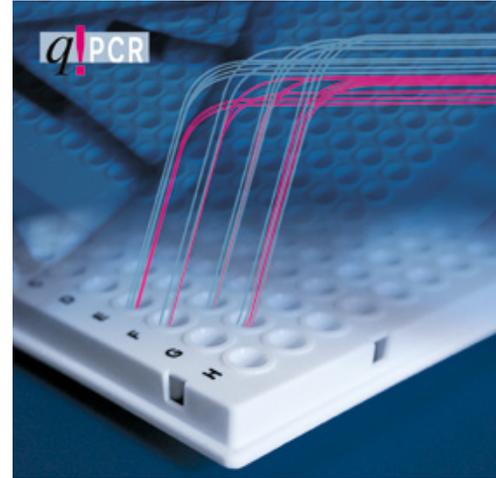
was es al

Für den Roche® LightCycler® 480

Weißer PCR-Produkte!

BRAND erweitert seine Palette an extradünnwandigen Einmalprodukten um eine weiße PCR-Linie (8er-Strips und Platten mit 24, 48, 96 und 384 wells). Sie ist optimal auf die Anforderungen bei der quantitativen Real-Time-PCR (qPCR) zugeschnitten. Die weißen PCR-Strips und -Platten ermöglichen deutlich bessere Ergebnisse bei der Auswertung der Fluoreszenzsignale und damit bei der Quantifizierung der gebildeten DNA.

→ www.brand.de



Für hohe thermische Lasten und Säurearbeiten

Sichere und ökologische Abzugsvariante



Strömungssichtbarmachung,
links Heizplatten ausgeschaltet, rechts Heizplatten eingeschaltet

Der Secuflow ist die sicherste und ökologischste Abzugsvariante von WALDNER. Um diese Vorteile auch für Arbeiten mit hohen thermischen Lasten zu garantieren (DIN EN 14175-Teil 7), wurde der Secuflow EN7 entwickelt.

Durch seine ausgeklügelte Zu- und Abluftführung gewährleistet der Abzug ein sicheres Betreiben und behält dabei alle Vorteile des Stützstrahlenabzugs Secuflow.

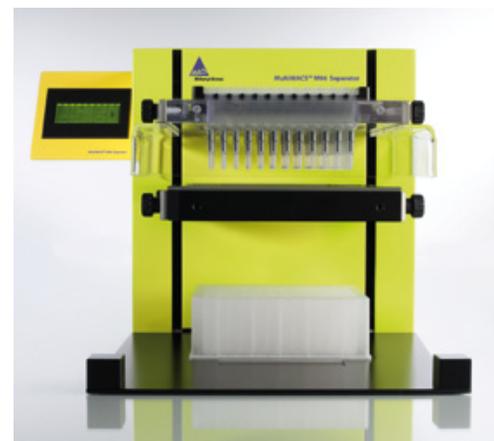
→ www.waldner-lab.de

Für magnetische Isolierung

Automatisierte und flexible mRNA- und Proteinisolierung

Der MultiMACS™ M96 Separator ist ein Gerät für die magnetische Isolierung von mRNA oder Proteinen im analytischen Maßstab aus 8 bis 96 Proben. Das Gerät wird manuell bzw. halbautomatisch über vorinstallierte Programme betrieben. Es kann für einen vollautomatischen Einsatz in einen Pipettierroboter integriert werden. Für die Isolierung von mRNA oder Proteinen sind komplette Kits erhältlich.

→ www.multimacs.com



les gibt

Neue Umlaufkühler

Kompakt und wirtschaftlich kühlen



Die Kompakt-Umlaufkühler der F Serie von JULABO eignen sich für einfache Kühlaufgaben im Labor und in der Industrie. Der kleinste Umlaufkühler der neuen Familie, der F250, wurde technisch verbessert und ist nun in einem größeren Arbeitstemperaturbereich von -10°C bis $+40^{\circ}\text{C}$ einsetzbar. Alle Geräte der F Serie überzeugen durch weitere Produktvorteile. Die Sollwerteingabe erfolgt bequem über ein 3-Tasten-Bedienfeld. Eine große, leuchtstarke LED-Anzeige stellt sicher, dass die Temperaturwerte auch von Weitem gut erkennbar sind. Die PID-Temperaturregelung liefert eine Temperaturkonstanz von $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$.

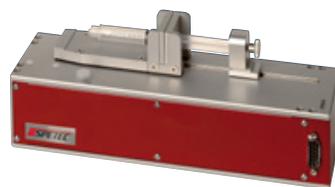
Die Einfüllöffnung für das Temperaturmedium ist an der Oberseite gut zu erreichen und macht somit das Befüllen denkbar einfach. Zudem hat der Anwender über die integrierte Anzeige den Füllstand immer im Blick. Die kompakte, platzsparende Bauweise erlaubt eine flexible Aufstellung auf oder unter Labortischen. Platzsparend wirken sich weiterhin die Seitenwände aus, die wie bei allen JULABO Geräten frei von Lüftungsschlitzen sind. Dadurch können diese Umlaufkühler dicht neben einander bzw. eng neben Laborgeräten stehen.

→ www.julabo.de

Spritzenpumpe

Dosieren im Mico-/Nanoliterbereich

Die Spetec Spritzenpumpe dient zur Dosierung von Flüssigkeiten im Micro- bzw. im Nanoliterbereich. Anwendungen sind z.B. das Dosieren von Klebern, Abfüllen von Microvolumina, Auftragen von Reagenzien, Injektion von Proben in der analytischen und klinischen Chemie usw.



Kernelemente der Pumpe sind der Schrittmotorantrieb, Präzisions-schlitten sowie die austauschbare Spritze. Der Schrittmotor ist direkt – ohne Übersetzung – starr mit der Antriebsspindel verbunden, wodurch das mechanische Spiel zwischen Antrieb und Spritze auf ein Minimum reduziert wird. Dadurch besteht eine direkte Relation zwischen Impulsgebung und Förderung der Flüssigkeit. Durch die hohe Auflösung von 25.600 Schritten pro Umdrehung sind Einzelschritte

im Bewegungsablauf praktisch nicht mehr wahrnehmbar. Als Spritze können einfache Spritzen sowie metallfreie Präzisions-spritzen verwendet werden. Der Förderbereich reicht je nach Größe und Durchmesser der verwendeten Spritze von 2 Nanoliter bis 44 ml pro Minute. Die Pumpe kann sowohl autark mit Fußschalter als auch systemeingebunden betrieben werden.

→ www.spetec.de

LABOKLAV - Made in Germany

- ◆ noch umweltschonender
- ◆ noch sparsamer
- ◆ noch einfacher zu bedienen

25l bis 195l
Kammervolumen



Steriltechnik AG

-Mit Sicherheit führend-

info@shp-steriltechnik.de

tel: +49 39508 9762-0



www.shp-steriltechnik.de

Von A wie Aufbereitung von Proben bis Z wie Zellaufschluss

SONOPULS

Ultraschall-Homogenisatoren

SONOREX

SUPER + DIGITEC

Ultraschall-Bäder



BANDELIN
The Ultrasound Company

www.bandelin.com



Das sicherste Sammelsystem aller Zeiten Funk-Überwachung, elektrisch leitfähiger Kunststoff und Filtersystem gegen schädliche Dämpfe: S.C.A.T. definiert mit seinem variablen Komplettsystem den neuesten Stand der Technik für Abfallsicherheit im Labor. Zündgefahren, Gesundheitsschäden und Unfallrisiken werden durch das schlüssige Konzept vermieden. Neueste europäische und internationale Sicherheitsstandards bilden dabei die Grundlage für alle Produkte. Das System ist einfach und schnell installiert - es eignet sich daher auch zur Nachrüstung bestehender Laborausstattung. Auch beim nachhaltigen und zukunftsorientierten Laborbau werden viele S.C.A.T. Systeme bereits in der Planungsphase integriert und sind weltweit ein fester Bestandteil der Sicherheitsausstattung für Labor und Produktion.

www.scat-europe.com



Hohe Empfindlichkeit, hohe Auflösung und ein schnelles Auslesen Mit einem neuen sCMOS Sensor der zweiten Generation als Herzstück, ist die ORCA-Flash4.0 die erste Kamera, die in Sachen Performance bei Fluoreszenzanwendungen nicht nur EM-CCD Kameras, sondern auch CCD- und sCMOS Kameras der ersten Generation herausfordert. In den letzten Jahren hat sich die Detektion sehr schwacher oder sehr schneller Fluoreszenzsignale als große Herausforderung erwiesen - Anwendungen für die bisher meist eine EM-CCD Kamera eingesetzt wurde. Mit der Einführung der ORCA-Flash4.0 wird sich dies jedoch ändern, denn die ORCA-Flash4.0 ist die erste Kamera, die beim Imaging schwacher und schneller Fluoreszenzsignale ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis liefert als EM-CCDs, gekühlte CCDs oder sCMOS Kameras der ersten Generation.

www.hamamatsu.de

..noch

Labor-Handschuhe mit EN455 & EN374 Zertifikat

SafeGrip Nitril – das Beste für Deine Hände

Die SafeGrip Nitril sind speziell für's biochemische Labor: extra griffig, zugleich feinfühlig, weich und komfortabel, passen wie eine zweite Haut.

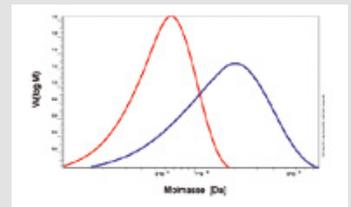
- ▶ AQL 0.65 –
2x sicherer als AQL 1.5 –
jede Charge SGS zertifiziert
- ▶ Schutz vor Et-Br,
SATRA zertifiziert
- ▶ 6 Größen XS bis XXL,
4 Farben,
3 Längen 25, 30 & 32 cm
- ▶ Frei von Thiuramen,
Thiazolen, Carbamaten,
akzeleratorfrei



→ www.safegrip.de

Molmassenbestimmung von Hyaluronsäure

Hyaluronat-Präparate werden in der Human- und in der ästhetischen Medizin eingesetzt. Die physiologische Wirksamkeit der Hyaluronsäuren ist abhängig von der mittleren Molmasse und der Molmassenverteilung in den Präparaten. In den Laboratorien der PSS Auftragsanalytik wurde zur Charakterisierung von Hyaluronaten eine Methode entwickelt, die es erlaubt, das gesamte



Molmassenspektrum von Hyaluronat-Formulierungen abzudecken.

→ www.polymer.de

Drei neue Produktlinien

Rein- und Reinstwasser



Der Technologiekonzern Sartorius hat seine erfolgreiche Laborwasser-Familie arium® um drei neue Produktlinien erweitert: das Reinstwassersystem arium pro, das Reinstwassergerät arium advance und das Kombi-System arium comfort. Die neuen Produktlinien erzeugen Rein- und Reinstwasser der Typen 1 bis 3 und bieten für jede Labor-

anwendung die richtige Wasserqualität. Das Highlight der neuen Serie ist die Produktlinie arium comfort. Das platzsparende Kombinationsgerät produziert neben Wasser ASTM Typ 1 auch Reinstwasser vom Typ 2 beziehungsweise Typ 3.

→ www.sartorius.com

mehr . . .

Maßgeschneiderte Partikelanalyse mit dem modularen LA-950

Das LA-950 von Retsch Technology ist die bewährte Referenz für Präzision, Geschwindigkeit und Komfort in der Laser-Streulichtspektrometrie. Mit zwei Lichtquellen und 87 Detektoren ausgestattet, ermöglicht das LA-950 präzise Messungen über einen extrem weiten Größenbereich von 10 nm bis 3 mm.



Die kompakte Bauform in Verbindung mit dem integrierten Modulschlitten erlaubt eine schnelle und einfache Umstellung von Nass- auf Trockendispersion ohne Austausch von Komponenten.

Die Bedienung erfolgt über eine komfortable, intuitive Software, mit der sich Messungen vollständig automatisieren lassen. Mithilfe des Softwaremoduls MethodExpert können auch Anwender mit geringen Vorkenntnissen Messabläufe (SOPs) entwickeln und Parameter für die Auswertung (insbesondere Brechungsindices) der Messdaten ermitteln. Hierdurch werden die Möglichkeiten der Auswertung nach der Mie-Theorie optimal genutzt. Selbstverständlich erlaubt die Software auch die einfache Auswertung nach Fraunhofer.

Dank des modularen Aufbaus und der umfangreichen Zubehörpalette gewährt das LA-950 maximale Flexibilität in der Anwendung. Die modularen Kompo-

nenten lassen sich in das Grundgerät integrieren, wodurch ein kompletter Austausch bei geänderten Messanforderungen entfällt.

Flexibilität und Genauigkeit bleiben dabei über den ganzen Messbereich erhalten. Das Zubehör reicht von speziellen Messzellen für kleinste Probenmengen bis hin zur automatisierten Probenzufuhr mit einem AutoSampler-System. So lassen sich für jede Probe maßgeschneiderte Messbedingungen schaffen.

RETSCH Technology ist ein weltweit agierendes Unternehmen, das Geräte zur optischen Partikelcharakterisierung in einem Größenbereich von 0,3 nm bis 30 µm anbietet. Auf der Basis verschiedener Messtechniken können wichtige Analysen der Partikelgröße und Partikelform im Trocken- und Nassbereich durchgeführt werden.

→ www.retsch-technology.de

Praxisseminar

Moderne Methoden der Partikelmesstechnik in Theorie und Praxis 2012

Das Seminar wendet sich an alle Personen, die in ausführender und/oder leitender Funktion Emulsionen, Suspensionen, Pulver und Granulate zu spezifizieren und zu charakterisieren haben.

Dienstag, 18.09.2012 in Zürich (Schweiz)

Donnerstag, 20.09.2012 in Stuttgart

→ Weitere Informationen auf www.retsch-technology.de

MESSEN REGELN ÜBERWACHEN

JUCHHEIM
Heju **SOLINGEN**
GmbH & Co. KG

PRÄZISE & SICHER, BEWÄHRTE TECHNIK, NEU VERPACKT



Labor-Temperaturregler LTR 3500-S

- Ist- und Sollwert dauerhaft sichtbar
- selbstoptimierend
- Preiswert und platzsparend
- hohe Anzeige- und Regelgenauigkeit
- komfortabel und einfachste Bedienung!
- Type LTR 3500 ohne 2. Regler

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



Fokussierte™ Mikrowellen-Synthese im Discover

Die fokussierte™ Mikrowellentechnologie von CEM ermöglicht die Synthese unter genau definierten und reproduzierbaren Bedingungen in der größten Mono-Mode-Mikrowellenkammer der Welt! Dabei wird kontinuierliche, un gepulste Mikrowellenstrahlung fokussiert auf die Reaktionspartner eingestrahlt. Eine gleichmäßige und homogene Mikrowellenenergieverteilung ist so gewährleistet. Aufgrund der speziellen, von CEM patentierten geometrischen Bauform der Mono-Mode Mikrowellenkammer kann jedes beliebige Reagenzienvolumen (1 ml, 10 ml oder bis zu 100 ml) eingesetzt werden. Es können eine Vielzahl von Druckbehältern sowie auch klassische Rundkolben verwendet werden.

www.mikrowellen-synthese.de

Ende.

ELEFANTENJAGD

MATHEMATIKER

jagen einen Elefanten, indem sie nach Afrika gehen, alles entfernen, was nicht Elefant ist, und ein Element der Restmenge fangen.

ERFAHRENE MATHEMATIKER

werden zunächst versuchen, die Existenz mindestens eines eindeutigen Elefanten zu beweisen, bevor sie mit Schritt 1 als untergeordnete Übungsaufgabe fortfahren.

MATHEMATIKPROFESSOREN

beweisen die Existenz mindestens eines eindeutigen Elefanten und überlassen dann das Aufspüren und Einfangen eines tatsächlichen Elefanten ihren Studenten.

INGENIEURE

jagen einen Elefanten, indem sie nach Afrika gehen, jedes graue Tier fangen, welches ihnen über den Weg läuft und es als Elefant mitnehmen, wenn das Gewicht des gefangenen Tieres nicht mehr als 15% von dem eines als Elefant bekannten Tieres abweicht.

WIRTSCHAFTS- WISSENSCHAFTLER

jagen aus Prinzip keine Elefanten, aber sie sind davon überzeugt, daß die sich selber stellen würden, wenn man ihnen nur genug bezahlt.

STATISTIKER

jagen das erste Tier, daß sie sehen n-mal und nennen es Elefant.

UNTERNEHMENSBERATER

jagen auch keine Elefanten und überhaupt haben sie noch nie irgend etwas gejagt. Aber man kann sie stundenweise engagieren, um sich gute Ratschläge zum Jagen geben zu lassen.

POLITIKER

wären theoretisch in der Lage die Korrelation zwischen ihren Diäten und Trefferquote bei einer reformierten Elefantenjagd zu bestimmen, wenn ihnen nur jemand sagen würde was ein Elefant ist und wo man ihn findet.

Verfasser unbekannt



Anhand des Schaufensterinhaltes geht die Redaktion davon aus, dass es sich um ein Geschäft von Frauen für Frauen handelt und es somit nicht zu Irritationen bei der Kundschaft kommt.

Gesehen in der Tübinger Fußgängerzone von Dr. Richard Mecke, Lab Logistics Group GmbH.



*Rechts und links
manche meinen
lechts und rinks
kann man nicht
velwechsern.
werch ein illtum!*

Ernst Jandl

Päärchen-Kram



„Just between you and me...“
Gefunden bei <http://fromkeetra.com/>

Zwei Männer der Stadtverwaltung beim Arbeiten.

Der eine gräbt ein Loch, der andere kommt gleich hinter her und schüttet das Loch wieder zu. Ohne Pause: Loch graben – Loch füllen. Ein Passant nimmt sich schließlich ein Herz und fragt: „Ich finde das ja fantastisch, diese Anstrengung und Begeisterung, die sie in ihren Job investieren. Aber sagen sie mal, wozu das alles? Sie graben und ihr Partner schüttet wieder zu?“

Der Lochgräber wischt sich den Schweiß von der Stirn, seufzt und sagt schließlich:

„Normal sind wir zu dritt, aber unser Kollege, der die Bäume pflanzt, ist heute leider krank!“



*Wer morgens zerknittert aufsteht,
hat am Tag die besten
Entfaltungsmöglichkeiten!*

