

labor&more

Think!
AppliChem

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

5/08

Forschst Du noch
oder denkst Du schon?

Hirnwelt

Faszinierende Einblicke

Einem Blick in das Innere des menschlichen Denkorgans galt schon in prähistorischen Zeiten das Interesse. Bereits im frühen Ägypten sollen systematisch Schädel geöffnet worden sein und Patienten überlebten offensichtlich. Mittlerweile erfolgen die Einblicke in die Hirnwelt mit modernsten Methoden und bildgebenden Verfahren. Trotzdem befindet sich das Wissen noch auf dem Stand von Jägern und Sammlern.

Zwar lassen sich heute schon Roboterarme mit der Kraft der Gedanken steuern, doch „nach welchen Regeln das Gehirn arbeitet, wie es die Welt so abbildet, dass unmittelbare Wahrnehmung und frühere Erfahrung miteinander verschmelzen, all das verstehen wir nicht einmal in Ansätzen“, erklären renommierte Hirnforscher. Die Wunderwelt Gehirn steckt voller Chancen und Möglichkeiten.

UNTERWELT

Erschreckende Dimensionen

Die Krise auf den Finanzmärkten fing damit an, dass der amerikanische Häuslekäufer mit großzügigen Krediten, beneidet von der Welt, ganz locker kaufen und verkaufen konnte. Alle fanden es großartig, was in Amerika so alles geht. Und es ging lange Zeit. Es ging sogar solange bis auf der ganzen Welt die schnellen Jungs und Mädels in den Banken merkten,

dern ganz im Großen. Millionen – lächerlich, Milliarden, zig Milliarden wurden permanent von einer Bank zur anderen bewegt. Millionen Gehälter schon in den mittleren Etagen. Eine kranke Welt des grenzenlosen Reichtums. Jetzt wissen wir alle, dass jeder Topf irgendwann einmal überläuft. Jetzt reden wir schon von Rezession und haben eigentlich noch Wachstum.



Gerade wir Deutschen sind mal wieder als die Pessimisten der Welt unterwegs. Wir sollten uns schnell wieder auf unsere Tugenden besinnen und die Chancen nutzen, die eine Wirtschaft bietet, die gerade dabei ist, weltweit Versäumnisse zu korrigieren.

welch geiles Spiel es ist dort mitzuzocken. Natürlich nicht bei den kleinen Immobilien, son-

Medienwelt

Flimmernde Realität

Der Medienkonsum der Menschen zwischen Rügen und Berchtesgaden lässt tief blicken: 13,14 Stunden verbringt der gewöhnliche Deutsche pro Woche vor dem Fernseher.

Nur 4,21 Minuten liest ein Vertreter des einstigen Volks der Dichter, Denker und Romantiker. Frau suchende Bauern, die Suche nach neuen Supertalenten, die x-te Chartshow – das scheint nach Feierabend und in der Freizeit die vorherrschende geistige Betätigung zu sein und lässt nicht nur Schöngelster und manchen Literaturkritiker erschauern. Diese und andere Realitäten der Bundesbürger sind zu erfahren im Statistischen Jahrbuch 2008, dem „Klassiker“ unter den Publikationen des Statistischen Bundesamtes. So verrät es nicht nur, dass Herr Müller Schuhe der Größe 44 trägt, 108 Liter Bier im Jahr trinkt, am liebsten Fleisch und Wurst vom Schwein isst, eine Penislänge von 14,48 Zentimetern hat, sondern beschreibt umfassend das gesellschaftliche Leben und die Wirtschaft in Deutschland. Ideal zum Nachschlagen und Schmökern an trüben Herbsttagen.



succidia

selbst schwierigste synthesen sind keine zauberei ...



... mit dem neuen atlas synthese-system!

die atlas module für:

- syntheseweg forschung
- syntheseweg optimierung
- syntheseautomation
- scale-up
- kristallisationstudien
- metastabile Phasen untersuchen

- polymorphie
- parallelsynthesen
- kalorimetrie
- downstreaming
- biochemie

mehr infos bei:



Vertrieb in Deutschland,
Österreich und der Schweiz durch:
YMC Europe GmbH
Kontakt: Herr Franz Pückler
pueckler@ymc.de

Aktivitäten

Wie ich denn so meinen IQ halten wolle, war die ziemlich freche Frage von einem, der alterstypisch das Tun der Mutter äußerst kritisch betrachtet und diese auf frischer Tat beim hingebungsvollen TV-Entspannen nach einem turbulenten Tag ertappte.

Also stellte ich mich der Herausforderung zu einem familiären Hirnjogging, Disziplin Sudoku. Sie wissen schon, der beliebte Denksport mit den neun mal neun Kästchen, auszufüllen mit den Ziffern von eins bis neun. Eine scheinbar simple aber ziemlich knifflige Angelegenheit, denn sie dürfen in jedem Quadrat und jeder senkrechten und waagrechten Reihe nur einmal vorkommen. Die Sache endete frustrierend für mich. Der Junior triumphierte fröhlich nach knapp sieben Minuten, während ich verbissen meine Trainingseinheit zu Ende absolvierte. Ich fühlte mich an frühere Zeiten erinnert, also sich vor ihm ein riesiger Memory-Stapel türmte, meine Ausbeute hingegen ziemlich mau war. Zu meiner Entlastung – sein Trainingsstand ist durch sein Sudoku-Pocket-Game einfach besser. Elektronisches Spielzeug muss nicht schlecht sein...

Die allgegenwärtige Elektronisierung des Alltages zeigt allerdings oft schon bedenkliche Symptome: Die Merkfähigkeit lässt bei vielen Menschen deutlich erkennbar nach. Wozu auch die Anstrengung Informationen im Denkkorgan abzuspeichern, es gibt doch Google, mittlerweile auch mobil und immer und überall dabei. Wo ältere Generationen noch aus dem Stand Schiller- oder Goethe-Balladen, Liedgut und Weisheiten parat haben, bläut sich unsereins mit Merktricks diverse PINs und Passwörter ein. Und wehe dem, dem mit übervollem Einkaufswagen und leerer Geldbörse – die Kassiererin erwartet schon das Surren des E-Cash-Gerätes – sowohl die EC-Karten-PIN als auch der dazugehörige Merkcode entfallen ist. Oder stellen Sie sich vor, Sie geistern kurz vor Konferenzbeginn orientierungslos im dichten Straßennetz, weil Ihr Navigationsgerät ausfiel.

Trösten Sie sich, Sie sind nicht allein. Dieses neue Phänomen hat einen Namen, „Digitale Demenz“, und ist bereits Gegenstand der Hirnforschung. Diese ist in jüngster Zeit absolut angesagt und beschäftigt Wissenschaftler quer durch alle Fachrichtungen. Ist die „Generation Digital“ etwa dabei das denken zu verlernen und damit ein entscheidendes evolutionäres Merkmal?

„Ich denke, also bin ich“ – mit diesem Grundsatz räumte der Philosoph René Descartes, die Zweifel an der eigenen Erkenntnisfähigkeit



wieder aus dem Weg und erkannte so die Kognition als Basis der menschlichen Existenz. Auch die modernen Neurowissenschaften sind auf ähnlichem Kurs und widmen sich intensiv der Frage, die den Mensch beschäftigt, seit er denken kann: „Wer ich bin ich?“

Unser Denkkorgan ist ein hochkomplexes System von Millionen von Nervenzellen, die miteinander kommunizieren. Von den Einblicken ist nicht nur die Wissenschaft fasziniert. Bunte Bilder zeigen, wann welche Hirnregionen aktiv sind. Die Erkenntnisse der Neurowissenschaftler über die molekularen Vorgänge in unseren Hirnen lassen hoffen, dass es bald Möglichkeiten geben wird gegen neurodegenerative Erkrankungen vorzugehen und sich bis in hohe Alter seine geistige Fitness bewahren zu können. Wie äußere Faktoren die Gene und deren Aktivitäten, dazu gehört auch die Gedächtnisleistung, beeinflussen ist ein Gegenstand der epigenetischen Forschung. In dieser faszinierenden jungen Disziplin sind in den letzten 10 Jahren wesentliche Mechanismen aufgedeckt worden. Sie zeigt auf: Gene sind nicht starr und in die Wiege gelegtes Schicksal,

sondern können sich ein Leben lang verändern. Die Genaktivität passt sich unserem Lebensstil an und das über Generationen hinweg.

Diese Erkenntnis gibt allerdings wirklich zu denken und ist so neu nicht: Wir sind unseres Glückes und unserer Gesundheit Schmied. Die Möglichkeiten sind schon lange bekannt: Genussvoll aber in Maßen essen, regelmäßige Aktivität betreffend Körper und Hirn und – Resveratrol in Form von Rotwein. Während die Forschung noch aufklärt, warum das so ist, sollten wir mal schnellstens unsere guten Vorsätze hervorholen und damit anfangen.

Ich wünsche Ihnen nun viel Spaß bei all Ihren Aktivitäten und vor allem jetzt beim Lesen unserer neuen Ausgabe. Bleiben Sie fit!

Ihre Claudia Schiller



Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen der Firmen Kern&Sohn und AppliChem sowie den brandaktuellen AppliChem-Kalender für 2009.



Scientific Entertainment

Meinen Platz in diesem Heft möchte ich heute nutzen, um uns selbst mal auf die Schulter zu klopfen. Nicht zuletzt auch in der Hoffnung Widerspruch bei Ihnen zu finden. Und den sollten Sie uns dann auch wissen lassen. Wenn Sie allerdings applaudieren – na klar, das hören wir auch ganz gern.

Grund für unsere kleine Erfolgsgeschichte.

Das nächste Jahr wird nicht ganz einfach werden. Jeder wird die Euros mehrfach umdrehen, bevor sie ausgegeben werden. Das gilt, wie immer, besonders für die Werbung. Doch wir sind zuversichtlich, denn wir sind das Besondere im Allerlei der „alten“ Fachpostillen. Und wir werden weiter investieren – in tolles Papier und attraktiven Druck. Wir belassen unser Heft weiter im XXL-Format und wir steigern die Auflage. Im Inhalt: Scientific Entertainment – unterhaltend und dabei herausragende wissenschaftliche Qualität.



Robert Erbdinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Unsere Titelseite provoziert jedes mal emotionale Diskussionen – auch bei uns. Doch genau das wollen wir. Und wir sind sehr gespannt zu erfahren, welcher Titel Ihnen bisher am besten gefallen hat – und welchen Sie total daneben fanden. **Ihre Meinung erwarten wir unter Titelseite@laborandmore.de**

sprachigen Ausgaben labor&more, werden wir auch den Schweizern und Österreichern einen gerechten Anteil abgeben. Auch international werden wir wachsen: Wir machen wieder unser „Russisches Heft“ – es wird ein Heft für China geben und mindestens eins für die „Emirate“.

Also – hätten Sie gewusst, dass labor&more schon seit drei Jahren erscheint? Wir haben damals etwas angefangen, das nicht Wenige für verrückt hielten. Zu groß – zu bunt – zu flippig. Das kann ja gar nicht funktionieren – bei der Zielgruppe, zu der Sie ja auch gehören. „Naturwissenschaftler sind konservativ“ und oft hörten wir dann auch „so etwas nehmen die nie in die Hand“. Das war natürlich völlig falsch, denn wir wussten, dass die Menschen in der Forschung neugierig sind, sie sind meist besonders motiviert und viele sind fröhlich und locker. Das passt gut zu uns.

Besondere Zeiten verlangen gerade in der Kommunikation besondere Anstrengungen. Mein Verleger sagt immer „...wer den Berg rauf will und nimmt den Fuß vom Gas – der muss sich nicht wundern, wenn's nicht richtig läuft“. Wir freuen uns schon jetzt auf die Herausforderungen in 2009 – bei unseren deutsch-

So, das war's - viel Spaß beim Weiterlesen und wenn es Ihnen gefällt, vergessen Sie die nette Kollegin nicht – die will vielleicht auch mal schmökern ...

Robert Erbdinger

Und so hat sich auch der Kreis unserer Autoren entwickelt. Tolle Autoren, prominente Wissenschaftler aber auch viele junge Leute, denen sicher die Zukunft gehört. Diese Beiträge im besonderen labor&more-Layout (um das uns mittlerweile andere Verlage beneiden) sind der



Ab sofort können Sie den super-tollen Jahreskalender 2009 kostenfrei bestellen:
www.AppliChem.com

EPIGENETIK

Editorial **Aktivitäten**
Claudia Schiller



ncRNA **Ein neues Verständnis des humanen Genoms**
Prof. Dr. John S. Mattick

epigenetik **Das Schweigen der Gene**
Prof. Dr. Ann E. Ehrenhofer-Murray

psychologie **Phänomen Stress**
Juliane Hellhammer, Prof. Dr. Dirk H. Hellhammer

anti aging **Gene steuern die Lebenserwartung**
Birgit Holzwarth, Prof. Dr. Ralf Baumeister

neuroscience **Fit im Hirn**
Dr. Andre Fischer



ansicht **Hirn ist Pop**
Prof. Dr. Petra Gehring

SchillingsEcke **Pillen fürs Hirn**
Dr. Gerhard Schilling

pathologie **Wenn Fußballerherzen schneller schlagen**
Prof. Dr. med. Karin Klingel

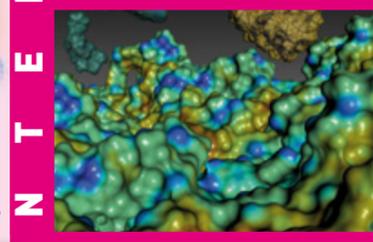


damals **Frankensteins Erbe**
Prof. Dr. Siegfried Schindler

veröffentlichung **Simulation und Experiment**
Münchener Physiker entschlüsseln hydrophobe Anziehung

WORLD
Prof. Dr. Jürgen Brickmann über synthetische Membranen und deren Schlüsselrolle

Nierenersatz
Prof. Dr. Werner Riegel



Synthetische Membranen
Prof. Dr. Volker Abetz

glycochips **Dem Zuckercode auf der Spur**
Dr. Jürgen Seibel, Lars Hillringhaus

glykomik **Süße Zukunftsaussichten**
Prof. Dr. Werner Reutter



nobelpreise Medizin und Chemie 2008

lichttechnik **Am Anfang war das Licht**
Markus Canazei, Bartenbach Lichtlabor

melamin **Von China in die Welt**
Gerald Gutscher

ChromChat
Melaminkontaminierte Milchprodukte
Patrik Appelblad, Tobias Jonsson, Wen Jiang

wasseranalytik **Die Herausforderung**
Stephan Fahrmayr

chromatographie **Systemtest in einem Schuss**
Dr. Joachim Emmert

PinkSurfer **Kampf dem Plagiarismus**
Dr. Mario Mehmel mit einem neuen Web-Tipp

was ist los was es alles gibt ende gut alles gut



Impressum labor&more

ISSN 1866-5217

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

4. Jahrgang – 5 Ausgaben pro Jahr + 3 internationale Ausgaben
z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 1 vom Oktober 2007.

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

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

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

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

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

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

Verlag Anzeigenleitung
Robert Erbdinger, succidia AG,
erbdinger@succidia.de

Auflage 20.000 ZKZ 75010

Bezugspreis
Einzelheft 10 € | Jahresabo (5 Hefte) 40 €

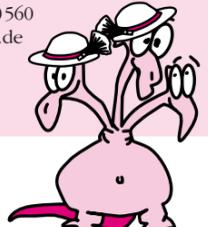
Anzeigenverwaltung
Iris Ladewig, succidia AG,
ladewig@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion
4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de
Kontakt: Jutta Maur, maur@4t-da.de

Druck
Frotscher Druck, Darmstadt
www.frotscher-druck.de

Heftbestellung
info@succidia.de

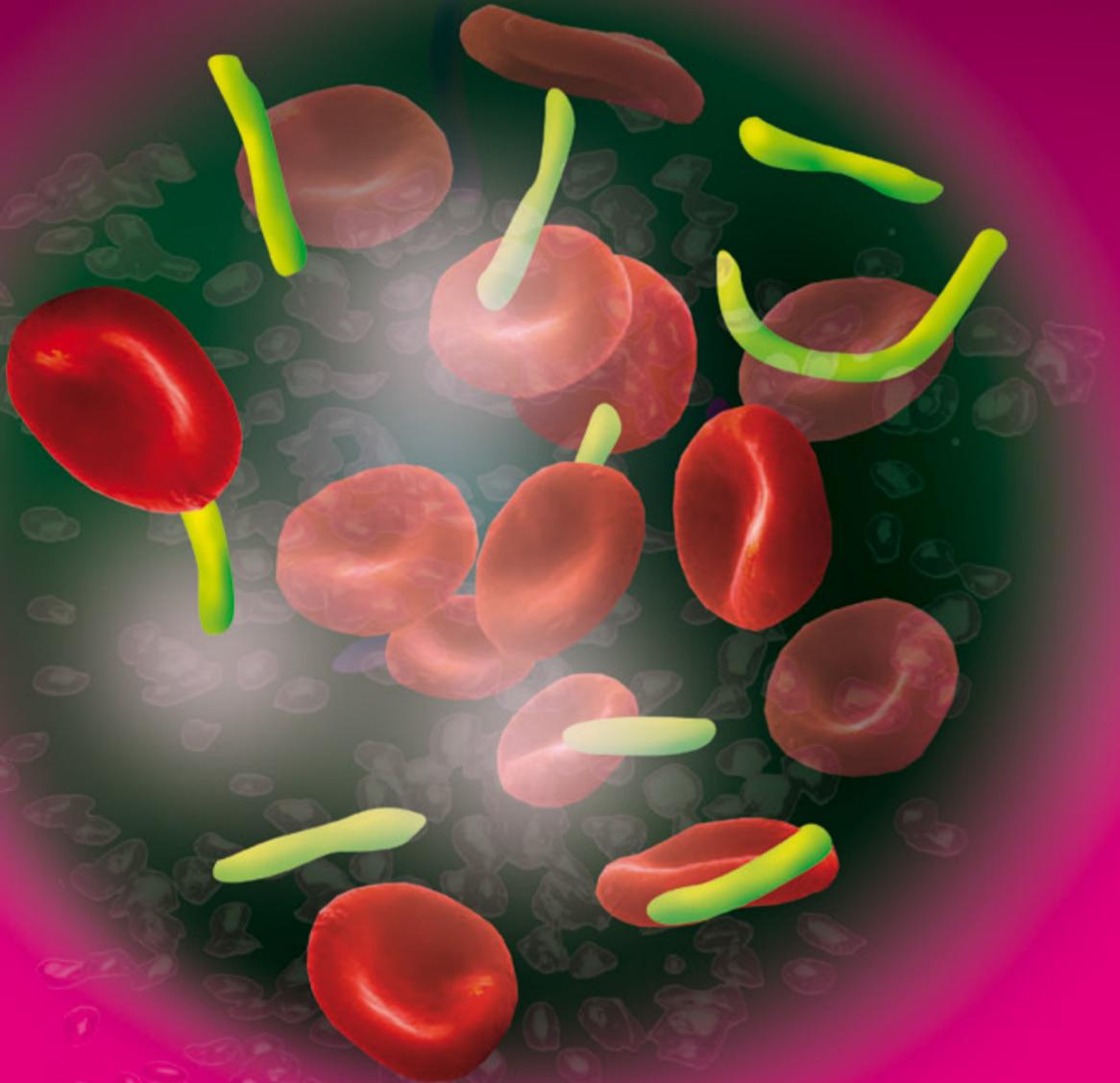
Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellenangabe gestattet. Der Verlag hat das Recht, den redaktionellen Beitrag in unveränderter oder bearbeiteter Form für alle 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.



Bakterielle Infektion!!!

© Mathias + Partner Darmstadt

Der Nachweis einer bakteriellen Infektion wird häufig dadurch erschwert, dass menschliche DNA im großen Überschuss vorhanden ist. Aus diesem Grund ist es notwendig, menschliche DNA ab- und bakterielle anzureichern. Für dieses Verfahren wurden die neuen InfectoPrep-Kits entwickelt – mit einem Anreicherungsfaktor von bis zu 1000 (!!!) gegenüber Kits anderer Hersteller. Sie sind erhältlich für Proben aus Erwachsenen und Kindern. Ist Bakterien-DNA angereichert, gibt es noch das Problem der Kontamination von Reagenzien durch Bakterien-DNA. Die Nachweismethoden werden immer empfindlicher (qPCR), sodass auch geringste Kontaminationen nachgewiesen werden. InfectoDetect beruht auf dem Nachweis der konservierten, bakteriellen 16S rDNA. Alle Reagenzien und Kitbestandteile sind DNA-frei. PCR-Mastermixe können mit eigenen Primern oder mit 16S rDNA-Primern eingesetzt werden.



InfectoPrep

- **Bacterial DNA InfectoPrep Adult**
zur Untersuchung von Sepsis bei Erwachsenen aus Vollblut; Keime auch aus anderen Körperflüssigkeiten (inkl. cerebrospinaler Flüssigkeit, Gelenkflüssigkeit)
- **Bacterial DNA InfectoPrep Pediatric**
zur Untersuchung von Sepsis bei neugeborenen Kindern aus Vollblut; Keime in klinischen Aspiraten; Zahn- und Karies-Proben
- **Bacterial DNA InfectoPrep All Ages**
zur Untersuchung von Sepsis bei neugeborenen Kindern und Erwachsenen aus Vollblut und anderen Körperflüssigkeiten
- **Bacterial DNA InfectoPrep Blood Culture**
kompletter Kit für die Entfernung von PCR-Inhibitoren und zur Isolierung bakterieller DNA aus Blutkulturen

InfectoDetect

- **PCR-InfectoDetect Mix DNA-frei, 16S Primer**
- **PCR-InfectoDetect Mix DNA-frei, all inclusive**
für den PCR-Nachweis und Identifizierung von Bakterien
- **PCR-InfectoDetect Mix DNA-frei, Basic**
- **PCR-InfectoDetect Mix DNA-frei, Custom Primer**
für den PCR-Nachweis und Identifizierung von Bakterien und Pilzen

AppliChem


Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon 06151/93 57-0 Fax 06151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

Ein neues Verständnis des humanen Genoms

Prof. Dr. John S. Mattick
Institut für Molekulare Biowissenschaft,
University of Queensland, Brisbane, Australien

Es scheint, dass die genetische Programmierung der mehrzelligen Organismen in den letzten 50 Jahren grundsätzlich falsch verstanden wurde. Grund hierfür ist die Annahme – weitgehend richtig in Prokaryoten, aber offensichtlich nicht in den komplexen Eukaryoten – dass die meiste genetische Information, einschließlich der regulatorischen Information, durch Proteine umgesetzt wird. In Menschen und anderen komplexen Organismen erscheint es zunehmend wahrscheinlicher, dass die Mehrheit der genetischen Information in den riesengroßen Abschnitten nicht-kodierender Sequenzen eingebettet ist, die regulatorische RNAs exprimieren um die Abläufe in der Differenzierung und Entwicklung zu kontrollieren, wie auch die Ontogenese und Funktion des Gehirns. Das, was als „junk“ abgetan wurde, weil es nicht verstanden wurde, mag der Schlüssel zur menschlichen Komplexität, Variation und dem Erkenntnisvermögen sein.

John Mattick John Mattick ist Australian Research Council Federation Fellow am Institut für Molekulare Biowissenschaften der Universität von Queensland. Er wurde in Sydney geboren, ist verheiratet und hat drei Söhne. Er erhielt seinen BSc von der Universität von Sydney (1972) und seinen PhD von der Monash Universität (1977). In der Folgezeit forschte er am Baylor College of Medicine in Houston (1977–81), am CSIRO, Abteilung Molekularbiologie in Sydney (1982–88), wie auch an den Universitäten von Cambridge (1993), Oxford (2000), Köln (2002), Straßburg (2008) und Queensland, wo er seit 1988 angestellt ist. Er war der Gründungsdirektor der Australian Genome Research Facility und des Instituts für Molekulare Biowissenschaften. Bis vor kurzem war er Mitglied des Council of Scientists of the Human Frontier Science Program (HFSP) und ist Fellow der Australian Academy of Science und assoziiertes (Foreign) Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO).

Professor Mattick's Forschungsinteresse gilt der Rolle nicht-kodierender RNA in der Evolution und Entwicklung komplexer Organismen. Er veröffentlichte über 180 wissenschaftliche Publikationen. Die von ihm entwickelte neue Theorie zur Struktur genetischer Information in höheren Organismen erklärt die Funktion sogenannter „junk“-DNA im menschlichen Genom als Kontroll-Architektur der menschlichen Entwicklung.

Das Konzept, dass Gene über das Intermediat messenger RNA (mRNA) für Proteine kodieren, durchzieht die Molekularbiologie seit ihren Ursprüngen, so wie der Gedanke, dass eine steigende Komplexität durch eine größere Zahl an (Protein-kodierenden) Genen unterstützt wird. In der Tat besitzen Prokaryoten, die eine größere metabolische und ökologische Flexibilität zeigen, ein größeres Repertoire an Protein-kodierenden Genen und komplexere Organismen haben mehr Protein-kodierende Gene als Einzeller.

Wie auch immer, die angenommene Beziehung zwischen Genzahl und Entwicklungsgrad wird zunehmend angezweifelt, da herausgefunden wurde, dass der einfache Nematode *Caenorhabditis elegans* mit nur ~1.000 Zellen die gleiche Zahl an Protein-kodierenden Genen (~20.000) besitzt wie Menschen mit ~100 Billionen Zellen, die präzise in unzähligen, fein-skulpturieren Geweben angeordnet sind, inklusive eines Gehirns mit weitentwickelten kognitiven Funktionen. Darüber hinaus haben viele in den Genomen von *C. elegans* und Menschen kodierten Proteine orthologe Funktionen. Obwohl das Proteom des Menschen durch die verstärkte Anwendung alternativen Splicings vergrößert wurde und zusätzlich Stamm-spezifische Gene existieren, der Umfang an Protein-kodierenden Sequenzen ändert sich nicht merkbar zwischen Wurm und Mensch, was darauf hinweist, dass die für die Programmierung einer fortgeschritteneren Entwicklungskomplexität erforderliche relevante Information hauptsächlich in den nicht-kodierenden Regionen des Genoms liegen muss, welche im Umfang bei komplexeren Organismen wachsen [1]. Das wiederum lässt den Schluss zu, dass diese nicht-kodierenden Regionen für ein zunehmend ausgeklügeltes regulatorisches System zur Kontrolle der Expression und der Verwendung des Proteoms kodieren, was mit der Beobachtung korreliert, dass wenigstens bei Prokaryoten, wo die meisten regulatorischen Vorgänge von Proteinen durchgeführt werden, das Verhältnis der regulatorischen Gene mit wachsender Genomgröße ansteigt [2].

Der Vorschlag, dass die extensiven intronischen und Intergen-nicht-kodierenden Regionen des Genoms der Säuger und anderer komplexer Organismen genetisch aktiv sein mögen, wird durch neuere Erkenntnisse stark gestützt, nämlich dass die überwiegende Mehrheit des Genoms, von Würmern bis Menschen, in einer entwicklungsabhängigen Weise transkribiert wird, hauptsächlich in nicht-Protein-kodierende RNAs (ncRNAs). Diese Transkripte werden in erstaunlich komplexen Mustern von überlappenden und vernetzten Transkripten exprimiert, häufig weite Regionen des Genoms überspannend, was darauf hinweist, dass sie ununterbrochen Informationen enthalten [3].

Gleichzeitig gibt es zunehmend Hinweise auf hoch entwickelte Netzwerke RNA-basierter regulatorischer Systeme in höheren Eukaryoten. Diese schließen die gut charakterisierten miRNAs und siRNAs ein, die die mRNA-Translation und Stabilität kontrollieren (von denen die meisten noch entdeckt werden müssen, speziell die, die in begrenzten Zellpopulationen und/oder Spezies-spezifisch exprimiert werden), siRNAs, die das transkriptionelle „gene silencing“ bewirken und Heterochromatin-Bildung kontrollieren und piRNAs, die die Transposon-Aktivität in Keim- und somatischen Zellen von Fliegen bis Menschen kontrollieren. Sie schließen auch ein wachsendes Repertoire an längeren ncRNAs ein, von denen Zehntausende, wenn nicht sogar Hunderttausende in Säugern vorhanden sind [3]. Diese ncRNAs werden dynamisch während der Differenzierung und Entwicklung exprimiert [2,4], einschließlich der embryonalen Stammzell-Differenzierung [5] und im Hirn [6]. Sie zeigen präzise zelluläre und subzelluläre Lokalisationen, ein Hinweis auf funktionale Spezifität (Abb. 1). Während die meisten dieser RNAs noch nicht untersucht wurden, werden steigende Zahlen mit der Kontrolle von Chromatin-Architektur und epigenetischer Erinnerung in Verbindung gebracht [7], die zentrale Rollen in der Entwicklungsontogenese komplexer Organismen einnehmen, ebenso wie die Übermittlung in das System der Umweltinformation via „RNA editing“. Letzteres scheint speziell im Gehirn wichtig zu sein und hat sich in Menschen stark verbreitet,

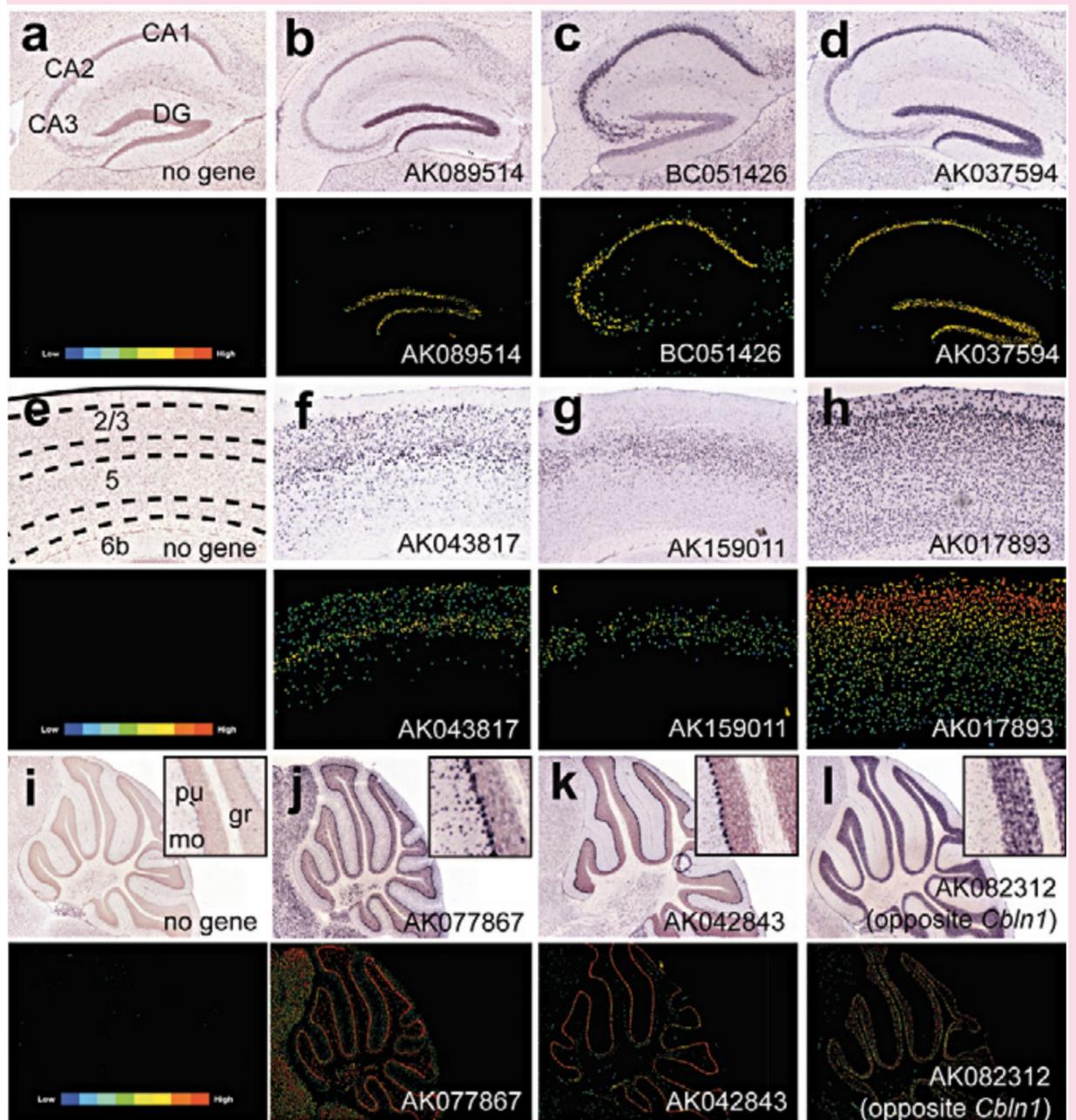


Abb. 1 Expression langer ncRNAs in spezifischen Regionen und Zellen im Hirn erwachsener Mäuse, nachgewiesen durch In-situ-Hybridisierung. Bilder der ncRNA-Expression (Accession IDs angegeben) in der Sagittalebene mit entsprechenden Darstellungen im „false color heat map“ Verfahren darunter (a–d) Hippocampus: (a) keine Probe (Kontrolle), mit den funktional distinkten CA1, CA2, CA3 und dentaten Gyrus (DG) Subfeldern markiert; (b–d) angereicherte ncRNA-Expression in DG (b) und CA1–CA3 (c) und DG und CA1 in Kombination (d). (e–h) Cortex: (e) keine Probe (Kontrolle) mit markierten kortikalen Schichtgrenzen; (f–h) angereicherte ncRNA-Expression, die mit spezifischen kortikalen Laminä korreliert. (i–l) Cerebellum: (i) keine Probe (Kontrolle), mit den molekularen (MO), Purkinje (PU) und granularen (GR) Schichten, ausgewiesen in den Detailansichten; (j–l) angereicherte ncRNA-Expression assoziiert mit Kleinhirn-Subregionen. ncRNA AK082312 (l) wird gegenüberliegend von *Cbln1* transkribiert, ein Gen entscheidend für die Erhaltung der Synapsenintegrität und Plastizität in Purkinje-Zellen (Hirai H, Pang Z, Bao B, Miyazaki T, Li L, Miura E, Parris J, Rong Y, Watanabe M, Yuzaki M, et al. [2005] Nat. Neurosci. 8: 1534–1541). Die ursprünglichen Bilder stammen von „The Allen Brain Atlas – Mouse Brain“ [siehe <http://www.brain-map.org/>]. Die Abbildung basiert auf Ref. [6] und ist mit Genehmigung von The Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America reproduziert worden.

Table 1. Übersicht über die Hauptklassen nicht-kodierender RNAs mit regulatorischen Aufgaben

ncRNA	Beschreibung
miRNA	MicroRNAs (miRNAs) sind kleine (~ 21–23 nt), einzelsträngige RNAs, die die Genexpression durch partielle, komplementäre Basenpaarung an spezifische mRNAs regulieren. Dieses „annealen“ hemmt die Proteintranslation und in einigen Fällen erleichtert es den mRNA-Abbau.
siRNA	Small interfering oder silencing RNAs (siRNAs) sind kleine (~ 20–25 nt), doppelsträngige RNAs, die über den RNA-Interferenz-Weg (RNAi) wirken, um mit der Expression eines spezifischen Gens, das komplementäre Sequenzen enthält, zu interferieren. RNAi kann die Expression durch Induktion des Abbaus der Ziel-RNA herunterregulieren, interferieren mit der Transkription oder epigenetische Änderungen des Gens induzieren.
snoRNA	Small nucleolar RNAs (snoRNAs) sind kleine (~ 70–240 nt) RNAs, die die Methylierung oder Pseudouridylierung von ribosomalen RNAs und anderen RNAs lenken. SnoRNAs enthalten eine 10–20 nt Antisense-Sequenz, die komplementär zur benachbarten Sequenz der Zielbase sind, die modifiziert werden soll.
long ncRNAs	Long ncRNAs sind generell definiert als RNAs länger als 200 nt mit kleiner oder ohne Protein-kodierender Kapazität. Long ncRNAs können die Genexpression durch verschiedene Mechanismen regulieren.
piRNAs	Piwi-interacting RNA (piRNA) sind kleine (27–30 nt) RNAs, die spezifisch in der Keimbahn von Drosophila und Vertebraten exprimiert werden. piRNAs interagieren mit Piwi-Proteinen um Chromatin-Modifikationen und die Abschaltung von Transposons zu steuern.
riboswitches	Ein „riboswitch“ ist ein Teil einer RNA, der an kleine Ligandenmoleküle bindet, wie Aminosäuren oder Kofaktoren, und verursacht strukturelle Veränderungen, die die Funktion oder Expression von RNA ändert, wie zum Beispiel Modifikation von pre-mRNA-Splicing oder mRNA-Translation. Die meisten bekannten „riboswitches“ treten in Bakterien auf, wurden aber auch in Eukaryoten entdeckt.

übernommen von Dinger, M.E. et al. (2008) J. Mol. Endocrinol. 40, 151–159

RNase-freie Zone!

RNase-ExitusPlus™
zur Dekontamination von Laboroberflächen,
Laborgeräten, Plastik- und Glasgefäßen
und Pipetten

RNase-ExitusPlus ist eine Weiterentwicklung der bisher auf dem Markt befindlichen RNase-Dekontaminationslösungen. RNase-ExitusPlus ist eine gebrauchsfertige Reinigungslösung zur Entfernung von RNase-Kontaminationen, für jegliche Oberflächen im Labor geeignet, besonders auch für die innere Oberfläche von Mikrozentrifugationsgefäßen.

Das Reagenz ist nichtalkalisch, nichtkorrosiv und nichtkarzinogen – und sogar biologisch abbaubar!



AppliChem



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon 06151/93 57-0 Fax 06151/93 57-11
service@appliedchem.com www.appliedchem.com

speziell in „repetitiven“ Alu-Sequenzen (die Primaten-spezifisch sind), was darauf hinweist, dass „RNA editing“ ein zentraler Prozess zur Stärkung des höheren Lernens, des Gedächtnisses und der Erkennung ist [8].

Solche Beobachtungen stehen im Widerspruch mit der verbreiteten Ansicht, dass nur ~5 % des menschlichen Genoms „konserviert“ sind (d. h. unter reinigender Selektion für Funktionen typisch für Säuger) und daher funktional. Wie auch immer, dieses Abbild schließt solche Sequenzen aus, die abstammungsspezifisch sind und solche die ortholog sein mögen, aber relativ schnell abgezweigt sind, im Vergleich zu Protein-kodierenden Sequenzen und einigen regulatorischen Sequenzen, die durch strikte Struktur-Funktions-Beziehungen oder multilaterale Interaktionen eingeschränkt sind. Dies ist auch auf der fraglichen Annahme begründet, dass sehr alte, aus Transposons stammende Sequenzen für die Rate „neutraler Evolution“ verwendet werden, nicht funktional sind, trotz der Tatsache, dass sie in unseren Genomen (in einigen Fällen) seit Hunderten von Millionen Jahren ko-existieren. Tatsächlich ist der Rohstoff für evolutionäre Innovationen die Sequenzduplikation und Transposition und es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass solche Sequenzen (viele von ihnen stammen aus RNAs), aktive Rollen in der Regulation von Entwicklungsprozessen spielen [4,9].

Daher erscheint es, dass viel, wenn nicht das meiste, des menschlichen Genoms und das anderer komplexer Organismen, funktional sein kann und sich größtenteils einem ausgeklügelten, RNA-basierten regulatorischen System widmet, das Differenzierung und Entwicklung kontrolliert. Daher sollte man beim eukaryotischen Genom eher an eine RNA-Maschine denken, als es als Inseln von Protein-kodierenden Genen in einer sich ausweitenden See aus evolutionärem „junk“ zu sehen [10]. Vorausgesetzt, dass Menschen dasselbe Proteom besitzen und dass dieses größtenteils mit dem anderer Säuger und Vertebraten übereinstimmt, dann ist der klare Schluss daraus, dass der Großteil der Unterschiede zwischen Individuen und Spezies wahrscheinlich in der RNA-basierten Kontrollarchitektur einge-

bettet ist. Der Grund, warum dies nicht früher erkannt wurde, liegt an dem Protein-fokussierten Blick auf die genetische Programmierung, was zunehmend primitiv erscheint, einhergehend mit der Tatsache, dass die meisten Variationen in regulatorischen Sequenzen nur sehr fein sind und bis vor kurzem nicht im Detail untersucht wurden (oder untersucht werden konnten), im Gegensatz zu Mutationen in Protein-kodierenden Sequenzen, die oft desaströse Konsequenzen haben.

Wir scheinen an einem Neubeginn in unserem Verständnis der genetischen Programmierung der menschlichen Entwicklung zu stehen, so wie wir anfangen die Funktionen von ncRNA nicht nur beim Spezifizieren unserer Evolution, Ontogenese und individuellen Differenzen zu erforschen, sowohl physisch wie auch mental, sondern auch in den molekularen Ursachen von Krebs und anderen komplexen Krankheiten. Das wird enorme praktische Folgerungen und Konsequenzen haben und wird ein Unternehmen sein, das die molekulare Biologie in absehbarer Zeit einnehmen wird.

Wir danken Applied Biosystems für die Erlaubnis die Fotomontage von John Mattick zu verwenden.

→ j.mattick@imb.uq.edu.au

Literatur

- [1] Taft RJ, Pheasant M, Mattick JS (2007) The relationship between non-protein-coding DNA and eukaryotic complexity. *Bioessays* 29: 288-299
- [2] Mattick JS (2007) A new paradigm for developmental biology. *Journal of Experimental Biology* 210: 1526-1547
- [3] Mattick JS, Makunin IV (2006) Non-coding RNA. *Human Molecular Genetics* 15: R17-R29
- [4] Amaral PP, Mattick JS (2008) Noncoding RNA in development. *Mammalian Genome*, epub ahead of print, doi: 10.1007/s00335-008-9136-7.
- [5] Dinger ME, Amaral PP, Mercer TR, Pang KC, Bruce SJ, Gardiner BB, Askarian-Amiri ME, Ru K, Soldà G, Simons C, Sunken SM, Croue ML, Grimmond SM, Perkins AC, Mattick JS (2008) Long noncoding RNAs in mouse embryonic stem cell pluripotency and differentiation. *Genome Research* 18:1433-1445
- [6] Mercer TR, Dinger ME, Sunken SM, Mebler MF, Mattick JS (2008) Specific expression of long noncoding RNAs in the mouse brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105: 716-721
- [7] Mattick JS, Amaral PP, Dinger ME, Mercer TR, Mebler MF (2008) RNA regulation of epigenetic processes. *Bioessays* in press
- [8] Mattick JS, Mebler MF (2008) RNA editing, DNA recording and the evolution of human cognition. *Trends in Neurosciences* 31: 227-233
- [9] Pheasant M, Mattick JS (2007) Raising the estimate of functional human sequences. *Genome Research* 17: 1245-1253
- [10] Amaral PP, Dinger ME, Mercer TR, Mattick JS (2008) The eukaryotic genome as an RNA machine. *Science* 319: 1787-1789

Eine Datenbank für den Junk

Interessierte Leser sollten unbedingt auch die RNA-Datenbank (RNAdb) der Mattick-Gruppe besuchen:

<http://jism-research.imb.uq.edu.au/rnadb/>

Die Arbeitsgruppe führt hier umfassend Informationen zu non-coding RNAs aus Säugern zusammen – Nukleinsäuresequenzen, Annotationen und Literaturzitate von Zehntausenden von ncRNAs können in der RNAdb gesichtet werden. Die Autoren sehen in ihrer Datenbank einen Beitrag zur Entschlüsselung von möglichen regulatorischen Funktionen der ncRNAs. Am Anfang solcher Funktionsaufklärung steht der Vergleich von Sequenzinformation. Daher unterstützt die RNAdb das einfache Auffinden, BLASTen und Herunterladen solcher Daten. Sehr interessant sind daneben die Datensätze „Curated from literature“, welche Literaturzitate mit kurzen Inhaltsangaben für fast 1000 ncRNAs nennen.

Viel Spaß beim Browsen wünscht Euch Euer AppliChem-PinkSurfer

Literatur: Pang, K.C., Stephen, S., Engstrom, P.G., Tajul-Arifin, K., Chen, W., Wablestedt, C., Lenhard, B., Hayashizaki, Y., Mattick, J.S. (2005) RNAdb – a comprehensive mammalian noncoding RNA database. *Nucl. Acids Res.* 33 (Database Issue): D125-D130



Ihre Gesundheit sollte es Ihnen wert sein!

BOMBEN SICHER!!!

Bestehen Sie auf den optimalen Schutz bei der Entsorgung von Lösemittelabfällen in den gefährdeten Bereichen von Labor und Technikum!

Die SCAT Europe-Abfallkanister und -Sammeltrichter sind aus elektrisch ableitfähigem Kunststoff (HD-PE) und wirken dem Aufbau elektrischer Ladung entgegen. Alle Kanister haben UN-Zulassung für den Transport gefährlicher Güter. Durch ordnungsgemäße Erdung mit dem mitgelieferten Massekabel wird einer statischen Aufladung bestmöglich vorgebeugt und somit Zündquellen vermieden.

Weitere Safety-Produkte aus dieser Reihe sind Sicherheitstrichter und Schläuche aus leitfähigem PTFE/PFA.

Maßgeschneiderte Lösungen nach Kundenwunsch (Laborbau, Sammelstellen usw.) sind selbstverständlich möglich.



Safety Specialist

www.scat-europe.com



epigenetik

Das Schweigen der Gene

Wie Gene ein- und ausgeschaltet werden

Prof. Dr. Ann E. Ehrenhofer-Murray,
Zentrum für Medizinische Biotechnologie, Universität Duisburg-Essen

Jeder Abiturient findet es langweilig, die Mendelschen Regeln aufzusagen, die der Erbsen zählende Mönch vor bald 150 Jahren etabliert hat. Wie die moderne Genetik über die klassische Vererbungslehre hinausgeht und wie sogenannte epigenetische Phänomene molekular zu erklären sind, ist der Mittelpunkt der neuesten Forschung. Modellorganismen wie die Bäckerhefe können uns dabei helfen, Epigenetik besser zu verstehen.

Was unterscheidet die Raupe vom Schmetterling? Wohl kaum die DNA-Sequenz, denn die ist bei beiden faktisch identisch und dennoch sehen sie so verschieden aus. Der Unterschied liegt in der Art und Weise, wie die genetische Information umgesetzt wird und wann und wo die Gene abgelesen (transkribiert) werden. Dabei spielt eine wesentliche Rolle, in welcher molekularen Nachbarschaft sich das Gen befindet. Manche Nachbarschaften fördern die Expression, während andere sie verhindern, was auch als Genrepression oder „Gene Silencing“ bezeichnet wird. Dieses Phänomen ist die Grundlage für eine wiederentdeckte Disziplin, die Epigenetik: gleiche DNA-Sequenzen, aber unterschiedliche Expression. Intensive Forschung aus den letzten zehn Jahren hat wichtige Einblicke in die molekularen Grundlagen dieses Phänomens gewährt.

Chromatin: Die Umgebung der Gene

Die Grundlage für Genexpressionsunterschiede liegt in der Organisation der DNA in Chromatin, das im Zellkern vorliegt. Die Grundeinheit des Chromatins ist das Nukleosom, das aus kleinen Histonproteinen besteht, um die die DNA gewickelt ist (Abb. 1). Nukleosomen sind in einer Kette aneinandergereiht, die dann in höher organisierten Strukturen aufgedrillt ist. Unterschiede in der Chromatinfaser sind nun dadurch zu erklären, dass verschiedene Kombinationen chemischer Modifikationen an den Histonen und der DNA vorliegen. Am besten bekannt und untersucht sind dabei die Histon-Acetylierung und -Methylierung sowie DNA-Methylierung. Obwohl dies vergleichsweise kleine Modifikationen sind, haben sie dramatische Konse-

quenzen: Sie haben zur Folge, dass sich weitere Proteine an das Chromatin anlagern, die ihrerseits dessen Expression steuern. Zum Beispiel wird durch Histon-Acetylierung die Transkriptionsmaschinerie herangebracht und die Transkription stimuliert, wohingegen gewisse Klassen von Histon-Methylierung Repressoren rekrutieren. Dadurch kommen unterschiedliche Expressionsregionen im Genom zustande: Im Euchromatin sind die Gene exprimiert, während sie im Heterochromatin reprimiert sind.

Epigenetische Unterschiede sind demnach molekular gesprochen unter anderem durch Unterschiede im Modifikationsmuster der Histone zu erklären, eine Einsicht, die in den letzten zehn Jahren gewonnen wurde. Ob es dabei einen „epigenetischen Code“ an den Histonen gibt, der dem universellen genetischen Code vergleichbar wäre, ist umstritten. Wenn ein solcher existiert, ist er um einiges komplexer als der genetische Code und er ist bislang nicht geknackt.

Die Bäckerhefe als epigenetischer Mikrokosmos

Aus dem Aufbau des Chromatins ergeben sich einige interessante Fragen: Wie wird das Chromatin verdoppelt und wie wird dabei die epigenetische Information weitergegeben? Hat der Chromatinstatus auch einen Einfluss auf die DNA-Replikation? Wie wird sichergestellt, dass die epigenetischen Bereiche ihre Identität bewahren und nicht auf die benachbarten Regionen übergreifen? Unsere Arbeiten aus den letzten Jahren haben zum Verständnis dieser Fragen beigetragen.

Um epigenetische Mechanismen aufzuklären, nutzen wir den Modellorganismus *Saccharomyces cerevisiae*, die Bäckerhefe. Sie besitzt eine Chromatin- und Chromosomenstruktur ähnlich einer menschlichen Zelle, lässt sich jedoch um einiges einfacher genetisch, molekularbiologisch und biochemisch bearbeiten. So ist es möglich, mithilfe der molekularen Werkzeuge, die wir für die Hefe besitzen, die Mechanismen des Chromatinaufbaus zu untersuchen.

Das Hefegenom kann als eine „kompakte Variante“ eines eukaryoten Genoms bezeichnet werden, das sehr dicht mit Genen gepackt ist. Zudem besitzt die Hefe Gen-Regionen, die einer klassischen epigenetischen Regulation unterliegen: Die reprimierten Paarungstyp-Gene *HML* und *HMR*, die Telomere und der ribosomale DNA Locus. Gene Silencing in diesen Regionen kann durch Einfügen geeigneter Reporter-Gene sichtbar gemacht werden (Abb. 2). Zentrale Regulatoren der Repression in diesen Regionen sind die SIR (silent information regulator) Proteine, die an das Chromatin binden und Heterochromatin bilden, das sich am Rand des Zellkerns befindet (Abb. 3). Dabei ist von zentraler Bedeutung, dass das Chromatin in der unacetylierten Form vorliegt, damit die SIR Proteine binden können. Diese Deacetylierung wird durch das Sir2 Protein bewerkstelligt, das eine Histon-Deacetylase (HDAC) ist. Sir2 ist das Gründungsmitglied einer Familie von HDACs, den Sirtuinen. Homologe wurden mittlerweile auch in menschlichen Zellen entdeckt und sie wurden in einen Zusammenhang mit Krebs, zellulärer Alterung und dem Metabolismus gebracht, sodass sie wichtige therapeutische Zielmoleküle für die Entwicklung von Medikamenten darstellen.

Epigenetische Einflüsse auf Genexpression und DNA-Replikation

Wir haben nun gefragt, wie das Heterochromatin an den Telomeren in Schach gehalten wird. Unsere Studien zeigen, dass es ein dynamisches Gleichgewicht an positiven und negativen histon-modifizierenden Aktivitäten gibt,

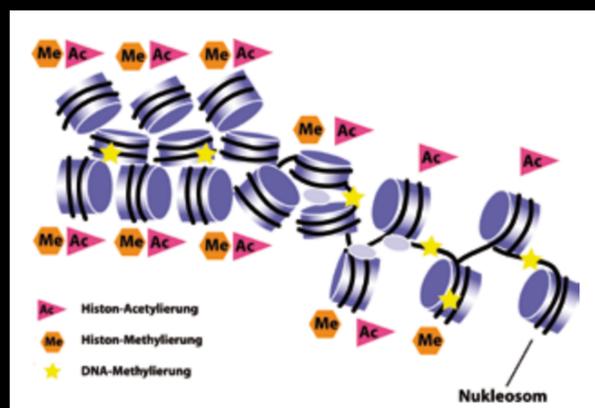


Abb. 1 Modell der Organisation von DNA in Chromatin, das mit epigenetischen Histon- und DNA-Modifikationen versehen ist.



Abb. 2 Visualisierung von Gene Silencing in einer Kolonie der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*. Das Reporter-Gen *ADE2* wurde in diesem Stamm in der Nähe eines Telomers integriert und zeigt daher unterschiedliche Expression, die an der Verschiedenfarbigkeit der Koloniesegmente zu erkennen ist. In den weißen Sektoren der Kolonie ist das Gen exprimiert, in den roten Teilen reprimiert.

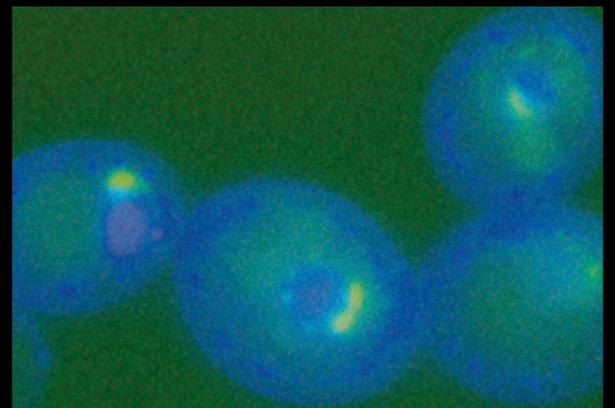


Abb. 3 Anfärbung von Heterochromatin im Zellkern von *S. cerevisiae*. Green fluorescence protein (GFP)-markiertes Sir2 (grün) zeigt die Lokalisierung reprimierter Genregionen im Zellkern (blau: DNA-Färbung).

Ann E. Ehrenhofer-Murray ist in Großbritannien geboren und in der Schweiz aufgewachsen. Sie studierte Biochemie an der ETH Zürich (Schweiz), wo sie 1994 promovierte. Nach einem dreijährigen Postdoc-Aufenthalt an der University of California in Berkeley (USA) etablierte sie ihre eigene Forschungsgruppe am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin. 2004 nahm sie einen Ruf an die Justus-Liebig-Universität Gießen an. Seit 2005 ist sie W3-Professorin für Genetik am Zentrum für Medizinische Biotechnologie der Universität Duisburg-Essen.

Foto: Max Greve für Universität Duisburg-Essen



die hier zusammenwirken. Wird eine davon ausgeschaltet, gewinnt eine andere die Oberhand. Besonders erstaunlich war, dass auch HDACs das Heterochromatin zurückdrängen können, indem sie dem Sir2 das Substrat entziehen, sodass es seinerseits nicht wirksam sein kann und somit die Heterochromatin-Ausbreitung gestoppt wird.

Histon-Modifikationen beeinflussen nicht nur, wie die Gene exprimiert werden, sondern wirken sich auch auf andere Prozesse an der DNA aus. Vor jeder Zellteilung wird die DNA durch Replikation verdoppelt. Dazu muss die DNA aus der Chromatin-Verpackung gelöst und nach der Replikation wieder in Chromatin organisiert werden, ein Prozess, der nur unvollständig verstanden ist. Wir haben herausgefunden, dass HDACs durch DNA-bindende Proteine an Replikations-Startpunkte rekrutiert werden, dort die Histone deacetylieren und dadurch die Replikations-Initiation fördern. Dies zeigt, dass epigenetische Modifikationen nicht nur die Transkription, sondern auch die Replikation beeinflussen.

Nach der Verdoppelung der DNA wird diese erneut in Chromatin verpackt, was auch Chromatin-Assemblierung genannt wird und von Assemblierungsfaktoren katalysiert wird. Dabei müssen die epigenetischen Modifikationsmuster wieder hergestellt werden, damit die Tochterzelle nicht nur genetisch, sondern auch epigenetisch mit der Mutterzelle identisch ist. Wir haben entdeckt, dass diese Assemblierungsfaktoren eine Histon-Acetyltransferase mitführen, die das neue Chromatin direkt bei seiner Herstellung acetyliert. Damit ist sichergestellt, dass auch neu eingebaute Histone das richtige Acetylierungsmuster aufweisen.

Nature + Nurture = Genetik + Epigenetik

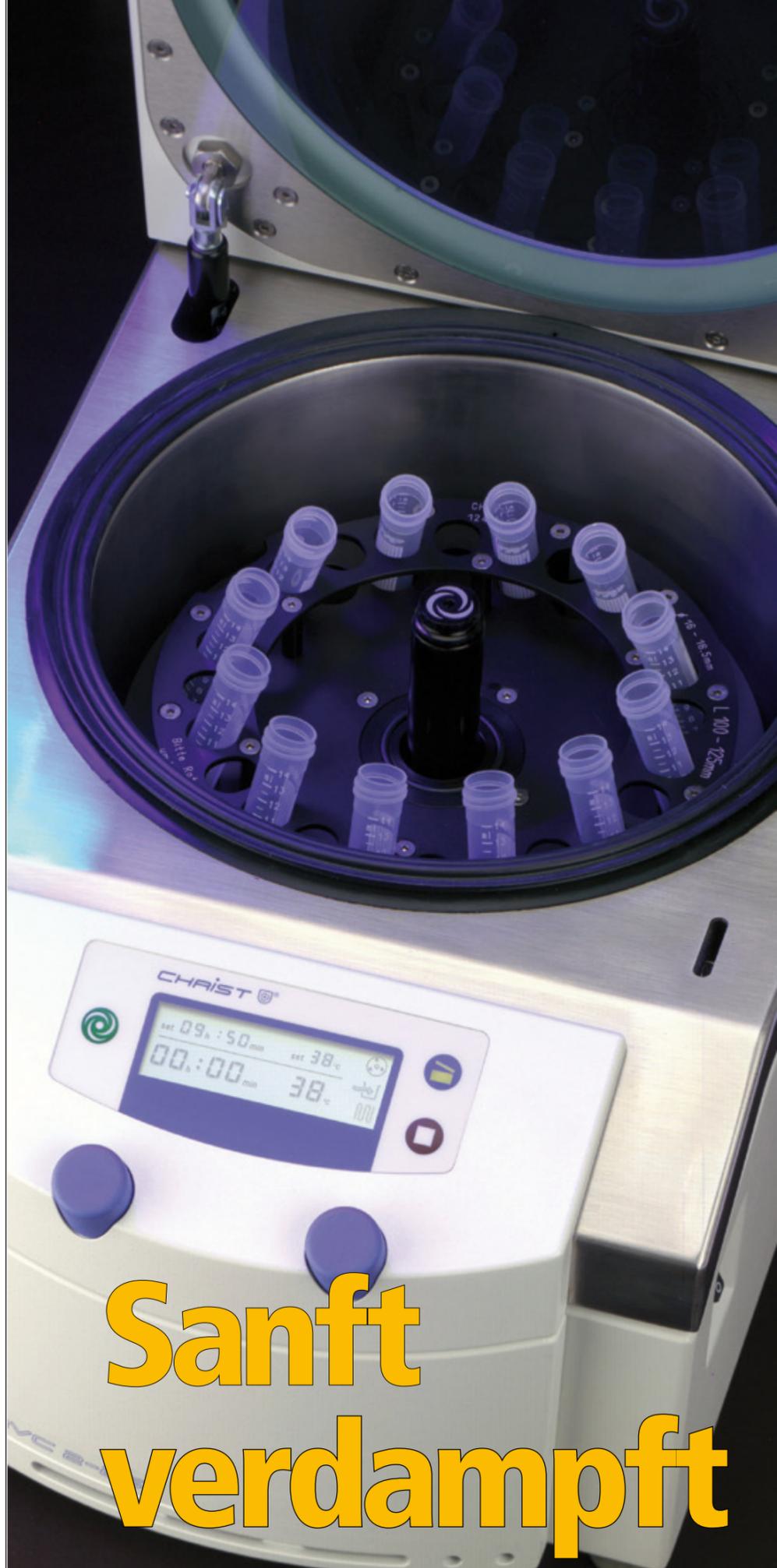
Mithilfe der Bäckerhefe sind Untersuchungen epigenetischer Mechanismen möglich. Ziel ist natürlich eine Übertragung dieser Resultate auf höhere Organismen, um letztendlich menschliche Erkrankungen epigenetischen Ursprungs besser behandeln zu können. Obwohl die Forschung dazu noch in Kinderschuhen steckt, wird doch immer klarer, dass äußere Einflüsse die epigenetischen Muster beeinflussen können. Eine molekulare Erklärung des Einflusses der Umgebung („Nurture“) auf die Gene eines Organismus („Nature“) ist demnach, dass dadurch Histon-Modifikationen und DNA-Methylierungsmuster geändert werden, was zu Änderungen der Genexpression führt. Vielleicht haben daher mehr Erkrankungen als bisher vermutet einen epigenetischen Hintergrund. Weil dazu auch Volkskrankheiten wie Krebs und Fettleibigkeit gehören, könnten somit epigenetische Medikamente einen großen Beitrag dazu leisten, diese Erkrankungen zu bekämpfen.

→ ann.ehrenhofer-murray@uni-due.de

Weiterführende Literatur:

- [1] Ehrenhofer-Murray, A. E. (2004) Chromatin dynamics at DNA replication, transcription and repair. *Eur J Biochem* 271: 2335-2349.
- [2] Irlbacher, H., Franke, J., Manke, T., Vingron, M. and A. E. Ehrenhofer-Murray (2005) Control of replication initiation and heterochromatin formation in *Saccharomyces cerevisiae* by a regulator of meiotic gene expression. *Genes Dev* 19(15):1811-22.
- [3] Meising, S. H. and A. E. Ehrenhofer-Murray (2001) The silencing complex SAS-1 links histone acetylation to the assembly of repressed chromatin by CAF-1 and Asf1 in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Dev* 15: 3169 - 3182.
- [4] Franke, J., Gehlen, J. and A. E. Ehrenhofer-Murray (2008) Hypermethylation of the yeast telomerase RNA by the sn and sno RNA methyltransferase Tgs1. *J Cell Sci*, in press.

Bildnachweise: Abb. 1 – 3: Ann Ehrenhofer-Murray



Sanft verdampft

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

CHRIST

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

psychobiologie

Phänomen Stress

Auf der Suche nach Ursachen und Intervention

Juliane Hellhammer, DAaCRO GmbH & Co. KG und
Prof. Dr. Dirk Helmut Hellhammer,
Abteilung Theoretische und Klinische Psychobiologie, Universität Trier

Jeder kennt Stress. Zeitdruck überall – es warten Termine, Reisen, Sitzungen und zu Hause Kinder, Schularbeiten, Haushalt, Freizeitaktivitäten. Zahlen des Internationalen Arbeitsamts belegen, dass ca. 75 % der Beschäftigten in europäischen Unternehmen unter Stress leiden, mit zunehmender Tendenz, und so werden 30 % der Arbeitsunfähigkeit heute bereits ursächlich auf Stress zurückgeführt. Aktuelle Zahlen aus Frankreich zeigen beispielsweise, dass dort 44 % der Einwohner und 65 % der Angestellten über Stress klagen. Folgen sind u. a. psychische und somatische Störungen wie Schlaflosigkeit, Angstzustände, Burnout bis zur Depression. Unsere Nachbarn konsumieren pro Jahr 65 Mio. Schachteln Antidepressiva. Angesichts dieser Zahlen überrascht nicht, dass bei uns in Deutschland bereits mehr Menschen durch Selbstmord sterben, als durch Verkehrsunfälle, Drogenmissbrauch, Aids und Gewalttaten zusammen.

Psychische und körperliche Stressreaktionen

In unserer gesamten Entwicklungsgeschichte mussten wir uns an spezifische Umweltbedingungen anpassen. Mittels Hormon- und Nervensystem lernten wir uns rasch Belastungssituationen anzupassen und unsere psychischen und physischen Funktionen so zu optimieren, dass die Selbst- und Arterhaltung gewährleistet waren. Diese „Hardware“ funktioniert immer noch, auch wenn die Anforderungen ganz anders geworden sind. Dazu ein Bild zu den Zeitrelationen: Stellt man sich einmal einen 70-Jährigen vor, der 69,9 Jahre seines Lebens als Jäger, Sammler und Nomade gelebt hat, dann würde man ja auch nicht erwarten, dass er sich in wenigen Wochen auf die Anforderungen des modernen Lebens einstellen kann. So reagieren wir auch heute am Schreibtisch bei Stress noch so wie immer, wie es z.B. für Kampf- oder Fluchtreaktionen einmal sinnvoll war. Unser Herz-Kreislaufsystem wird aktiviert, die Atemwege ebenso, die Muskulatur wird durchblutet und das Gehirn wird mit dem Energielieferanten Glukose versorgt, um optimal arbeiten zu können.

Wenn wir Menschen unter Stressbedingungen beobachten, wird es allerdings weit komplizierter. Zum einen müssen wir erkennen, dass das subjektive Stresserleben und die körperliche Stressreaktion nicht oder kaum miteinander korrelieren. Das heißt, dass das, was der Patient seinem Arzt berichten kann, höchstens die Hälfte der Wahrheit ist. Und es gibt Patienten, die gar nicht wissen, dass Stress ihre Körperfunktionen strapaziert, weil schon bei kleiner Belastung ausgeprägte Körperreaktionen stattfinden. Das bedeutet schon einmal grundsätzlich, dass man stets psychologische und biologische Masse braucht, um Stress erfassen und beurteilen zu können.

Aber es wird noch komplizierter: Jeder von uns hat eine individuelle Lerngeschichte, auf deren Basis er Stress mehr oder weniger gut bewältigen kann. Jeder von uns hat auch eine individuelle biologische Ausstattung, von der abhängt, wie stressvulnerabel Gehirn und Körperorgane sind. Und so kommt es, dass selbst bei Menschen mit gleichen psychischen und/oder körperlichen Stresssymptomen ganz unterschiedliche Konstellationen von psychischen und biologischen krankheitsrelevanten Faktoren vorliegen. Erst das komplexe Zusammenspiel aller dieser Faktoren entscheidet im Einzelfall über die Ausprägung der Symptome. In anderen Worten: Durch die hohe intraindividuelle Komplexität ergibt sich eine große

interindividuelle Heterogenität der Krankheitsursachen. Diese sind keineswegs statisch, sondern ändern sich mit der Dauer und Intensität der Stressbelastung.

Man hat daher vorgeschlagen, von der klassischen Nosologie abzurücken und mit Endophänotypen zu arbeiten. Das bedeutet, dass bestimmte physiologische Subsysteme im Gehirn und in Körperorganen, welche am Krankheitsgeschehen partizipieren, identifiziert und ihr Aktivitätszustand über Biomarker sowie spezifische psychische und körperliche Symptome gemessen wird. Die Diagnose sieht dann so aus, dass einige an den Stresssymptomen beteiligte Subsysteme identifiziert werden können und eine spezifische Indikation für psycho- und pharmakotherapeutische Maßnahmen erfolgen kann. Monatlich erscheinen nun mehr als hundert Arbeiten, welche für das Verständnis dieser Subsysteme unmittelbar relevant sind. Es ist also erforderlich, dass das Repertoire an Messmöglichkeiten ständig optimiert wird.

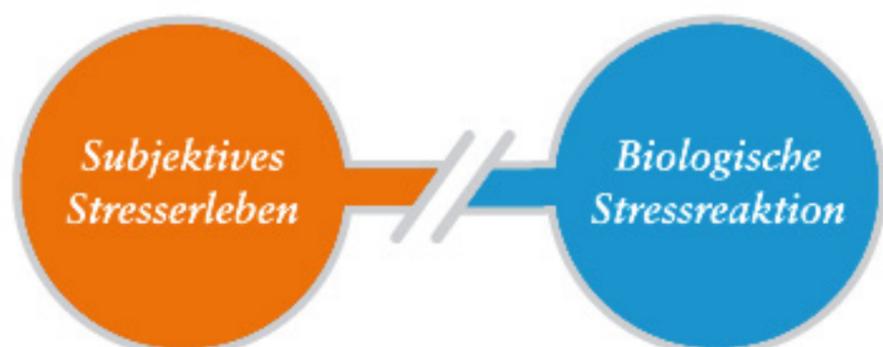
Messungen im Humanlabor

Um die am Stressgeschehen beteiligten Mechanismen zu erfassen, haben wir in Trier den Trier Social Stress Test (TSST) entwickelt, ein standardisiertes Verfahren, welches heute, nach nahezu zwanzig Jahren, als Goldstandard gilt (Dickerson & Kemeny, 2004). Die Versuchspersonen und/oder Patienten werden von zwei hinter einem Schreibtisch sitzenden Personen aufgefordert, in einem fiktiven Vorstellungsgespräch ihre Vorzüge zu preisen und anschließend Rechenaufgaben zu lösen. Diese Situation und das Verhalten der Versuchsleiter sind so angelegt, dass sich eine robuste biologische und psychische Stressreaktion zeigt.

Biologisch zeigen sich markante Reaktionen in der Freisetzung von Hormonen (u.a. von ACTH, gesamtem und freiem Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin, Prolaktin, Wachstumshormon etc.), autonomen Parametern (deutliche Anstiege bei Herzrate, Blutdruck, Atemfrequenz etc.), Immunparametern (z.B. Interleukin-6, TNF), Gerinnungsfaktoren und der Psychomotorik (Sprachmotorik, Bewegungsapparat). Psychometrische Verfahren zur Messung von Angst, Wohlbefinden und Stresserleben ergänzen das Methodenspektrum.

Neuerdings wurde gezeigt, dass eine ganze Reihe dieser Parameter mit genetischen und epigenetischen Einflüssen variieren. So fanden wir z.B. bei Personen mit bestimmten Polymorphismen der Gene für den Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptor ganz unterschiedliche Reaktionsprofile im TSST. Caspi *et al.*

Phänomen Stress – eine Frage der individuellen Wahrnehmung



Probenfläschchen



www.biro-vertrieb.com

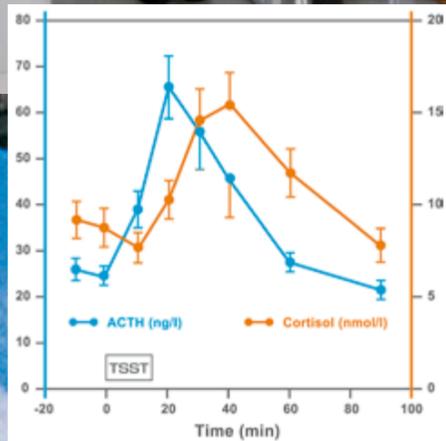
BIRO Vertriebs AG

Kreuzlingerstr. 35 · 8590 Romanshorn, Switzerland
Tel.: +41/71/46677-50 · Fax: +41/71/46677-99
info@biro-vertrieb.com · www.biro-vertrieb.com

psychobiologie

Stresstest im Humanlabor

Bewerbungsgespräch und Rechenaufgabe lösen Stress aus



Die biologischen Reaktionen sind markant

(2004) konnten anhand des Serotonin-Transporter-Gens zeigen, dass ein bestimmter Polymorphismus die Stressvulnerabilität beeinflusst. Diese Personen neigen zu Depressionen, aber erst dann, wenn sie Stressbelastung ausgesetzt waren. In der Zwischenzeit sind zahlreiche derartige Zusammenhänge bei Mensch und Tier beschrieben worden, welche interessanterweise besonders in den frühen Reifungsphasen des Gehirns wirksam werden. Das hat dazu geführt, dass nun erste Erfahrungen zur Genexpression im TSST vorliegen, welche an Lymphozyten untersucht wurden. Es zeigen sich charakteristische Veränderungen, von welchen eine Mehrzahl wohl auf Cortisoleffekte zurückgeführt werden können. Aber es zeigen sich auch andere unerwartete Veränderungen, denen weiter nachgegangen wird.

Diese Untersuchungen zeigen nun, dass sich bestimmte psychobiologische Reaktionsprofile durch anxiolytische oder antidepressive Substanzen beeinflussen lassen. Aber auch psychotherapeutische Interventionen verändern diese Reaktionsmuster. Das Auftragsforschungsinstitut daacro – diagnostic assessment and clinical research organisation – GmbH & Co. KG in Trier Wissenschaftspark beispielsweise bietet den TSST als Modulsystem an, um genaue Wirkprofile zu ermitteln. Auf diese Weise gelingt es recht genau Vorhersagen zu treffen, ob es sich lohnt eine bestimmte Substanz weiter zu entwickeln, auf welche Subsysteme sie wirkt und welche Personen davon besonders profitieren können.

Vom Labor in die Praxis

Vor acht Jahren begann die Arbeitsgruppe um Professor Dr. Dirk Hellhammer an der Universität Trier mit Neuropattern™ eine völlig neue Stressdiagnostik für die klinische Praxis zu entwickeln. Das Verfahren reduziert die fehlende Kovarianz zwischen psychischer und körperlicher Stressreaktion, indem es ausschließlich die Aktivität von solchen Schnittstellen misst, welche an der endokrinen und autonomen Kommunikation zwischen Gehirn und übrigen Körperorganen partizipieren. Der Fokus auf diese Schnittstellen erlaubt überdies, dass die Komplexität beträchtlich reduziert werden kann, denn es interessiert nicht, wodurch im Einzelfall die Schnittstellen aktiviert wurden, sondern nur ob und in welchem Ausmaß das geschieht.

Jede Schnittstellenaktivität wurde endophänotypisiert und über das gleichzeitige Auftreten biologischer, psychologischer und symptomatischer Messungen operationalisiert. Das geschieht wie folgt: Hat ein Arzt den Verdacht, dass Stress das Gesundheitsgeschehen bei seinem Patienten beeinflusst, kann er ein Diagnosekit verschreiben. Er selbst notiert dann in vorgegebenen Fragebögen kurz die Krankheitssymptome, Vorerkrankungen und Behandlungsmaßnahmen. Der Patient geht dann nach Hause und füllt weitere Fragebögen aus. Im heimischen und/oder beruflichen Umfeld erhebt er dann die biologischen Daten. Zu diesem Zweck beinhaltet das Neuropattern™-Kit ein kleines tragbares EKG-Gerät zur Ermittlung der Herzratenvariabilität sowie 16 Sammelgefäße zur Bestimmung von Cortisol und α -Amylase im Speichel. Während der Speichelsammlung nimmt der Patient einmalig eine niedrige Dosis von Dexamethason ein, um den Status der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse genauer zu erfassen. Anschließend schickt der Patient alle Materialien nach Trier, wo die Auswertung erfolgt.

Aus der Auswertung ergibt sich ein individuelles Krankheitsmodell, aus welchem sich spezifische psychologische und pharmakotherapeutische Maßnahmen ableiten lassen. Dieses bekommt der behandelnde Arzt zur Verfügung gestellt. Neuropattern™ kann also Ärzten verschiedener Disziplinen auf stets aktuellem Wissensstand sehr konkrete Hinweise liefern, sodass diese ihre therapeutischen Maßnahmen verbessern können.

Ausblick

Schon jetzt erhalten molekularbiologische Verfahren Einzug in die Stressforschung. Sie werden dazu beitragen, dass wir die Mechanismen der Stressreaktion besser ver-



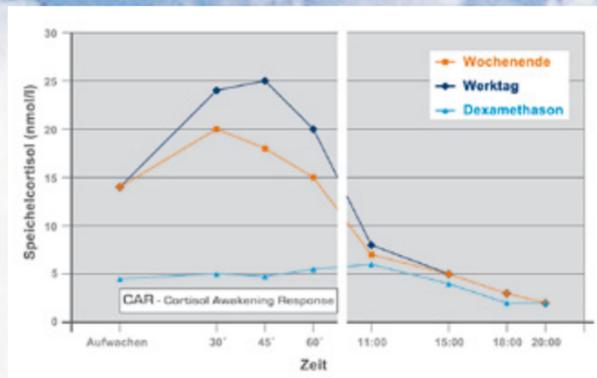
Juliane Hellhammer, studierte Erziehungswissenschaften und Psychologie an den Universitäten Würzburg, Münster, Trier. Von 2000 bis 2003 war sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universität Trier für das Projekt „Chronischer Stress und Alter: Auswirkungen auf hormonelle, metabolische, physiologische und psychologische Regulationsmechanismen“ im Rahmen des DFG-Forschungsprogrammes Stressvulnerabilität und Stressprotektion (FOR 255) tätig. Seit 2006 ist Juliane Hellhammer Geschäftsführerin von DAACRO, ein 2003 von Wissenschaftlern der Universität Trier gegründetes Auftragsforschungsinstitut, welches klinische Prüfungen der Phase I-IV für die Arzneimittelersteller sowie klinische Studien für die Healthcare- und Nahrungsergänzungsmittel-Industrie durchführt. Ihr Hauptinteresse gilt der Aufdeckung von Wirkungen psychotroper Substanzen auf Angst, Depression und Stress. Juliane Hellhammer und Dirk Helmut Hellhammer veröffentlichten zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten.

stehen, messen und beeinflussen können. Im Tierexperiment ist es der Arbeitsgruppe von Michael Meaney bereits gelungen, über Demethylierung epigenetische Programmierungen des Glukokortikoid-Rezeptor-Gens aufzuheben (Weaver *et al.*, 2004). Die Bildgebung ist ein weiteres Werkzeug, welches in Kombination mit Stressprovokation oder bei psychisch/psychosomatisch Kranken Erkenntnisgewinn verspricht. Mit Neuropattern™ besteht letztlich ein Werkzeug, welches einen engen Austausch zwischen psychobiologischer Grundlagenforschung und klinischer Brauchbarkeit ermöglicht. All das wird helfen, das Phänomen Stress besser in den Griff zu bekommen.

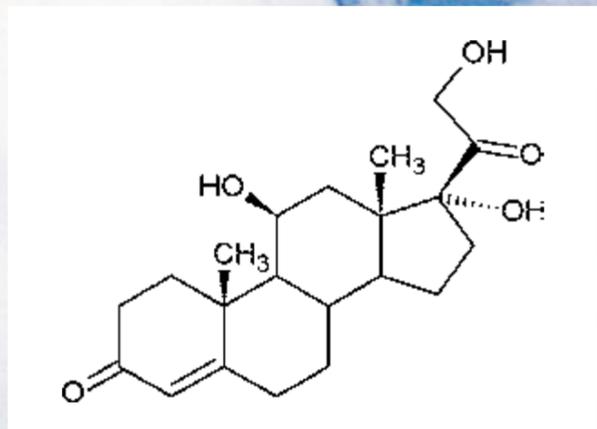
→ hellhammer@daacro.de

Literatur:

- [1] Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631):386-9.
- [2] Dickerson SS & Kemeny ME (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 130, 355-391.
- [3] Hellhammer, DH & Hellhammer, J (Ed) (2008). *Stress: The Brain-Body Connection*. Karger: Basel.
- [4] Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*. 7(8):847-54.



Tagesprofil Cortisol



Molekülstruktur Cortisol

Win

Gehirn-Jogging mit labor&more

Bringen Sie Ihre Hirnzellen mit unserem kleinen und sehr effektiven Training mal wieder richtig in Schwung!

Wieviele neue Wörter können Sie aus diesen Buchstaben bilden?

LABORANDMORE

Es kann eine beliebige Anzahl an Buchstaben kombiniert werden, jeder vorkommende Buchstabe darf allerdings pro neuem Wort nur einmal benutzt werden.

Schicken Sie Ihre Wortliste bis zum 6. Dezember 2008 an laborandmore@succidia.de
Stichwort „Gehirn-Jogging“

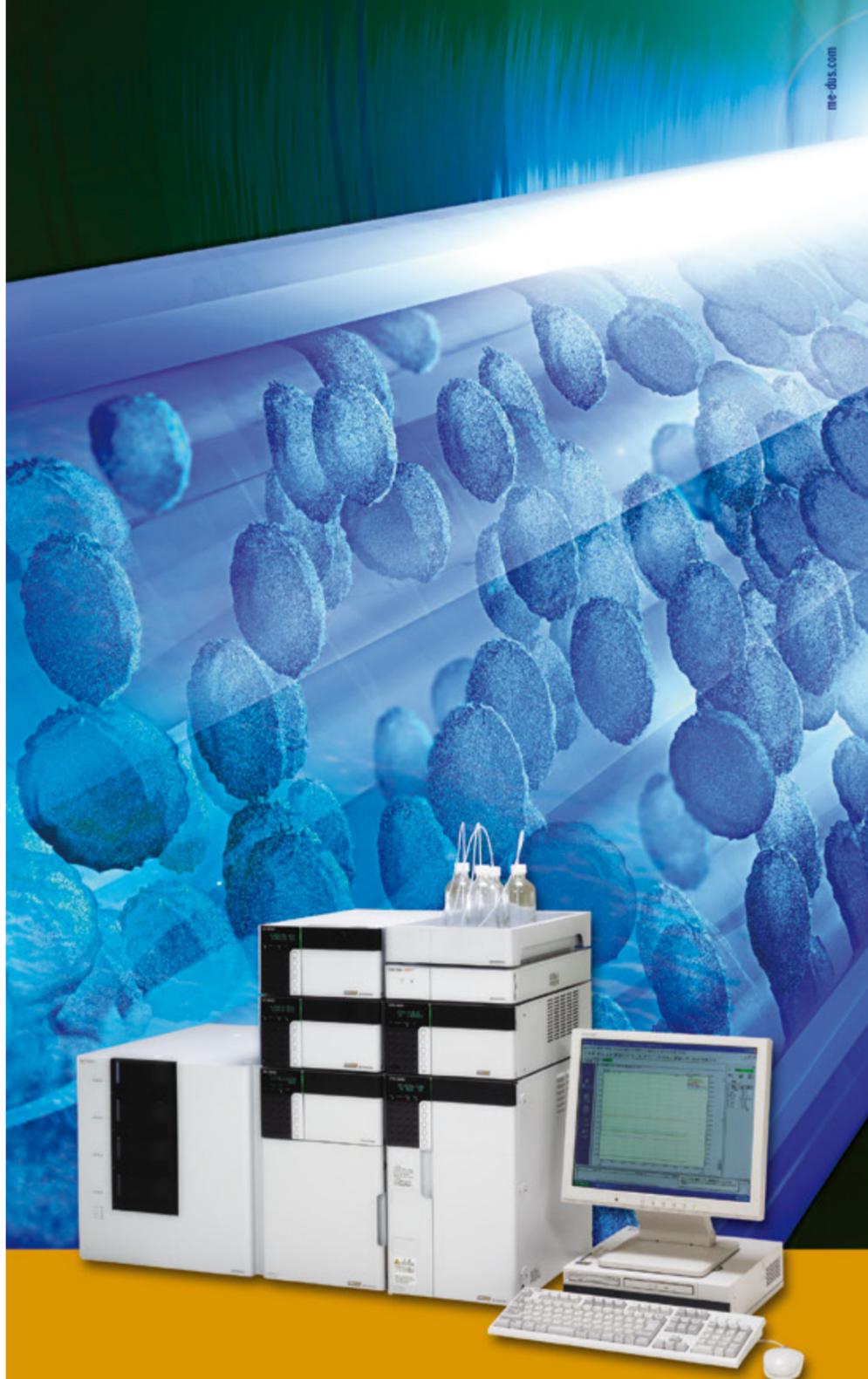
PS: Selbstverständlich haben wir das Training in der Redaktion auch schon ausprobiert und können Ihnen verraten – es wirkt ;-)



Der Beste der labor&more-Wortakrobaten gewinnt diesen Traum in pink!

Mit manikürten Nägeln gepflegt SMS schreiben? Kein Problem dank der 4-in 1 Glas-Nagelfeile von Wilkinson Sword und dem labor&more-rosafarbenen Handy Nokia 7373 mit integrierter Kamera.

Die 4-in 1 Glas-Nagelfeile ist Nagelfeile, Nagelschieber, Nagelreiniger und Hornhautfeile in einem und feilt nicht nur Natur- und Kunstnägeln, sondern auch lackierte Fingernägel perfekt – für laborgeplagte Hände, die zum Blickfang werden. Die mikrofeine Schleiffläche kürzt und glättet Nagelränder besonders schonend und hilft, das Splintern und Einreißen der Nägel durch die Maniküre zu verhindern. Auch das feine Ausgleichen kleinerer Rillen oder Verfärbungen auf der Nageloberfläche ist mit der



Ultra-Fast trifft Premium

Ultraschnelle Trennungen, ultrahohe Auflösung – die neue *prominence* UFLC-XR ist die Premium-HPLC für alle modernen Anwendungen.

Herausragende Leistung
dank hoher Reproduzierbarkeit, geringer Probenverschleppung und exakter Injektion sehr kleiner Probenvolumina

Hervorragende Spezifikationen
durch hochwertiges Zubehör, wie etwa Probengeber und hochempfindliche Detektoren

Neue Generation von Shim-pack XR-ODS-Säulen
in verschiedenen Längen mit unterschiedlichen Innendurchmessern

www.shimadzu.de



SHIMADZU
Solutions for Science
since 1875

Shimadzu Deutschland GmbH
Tel.: 0203 - 7687-0 · Fax: 0203 - 711734 · Email: info@shimadzu.de

anti aging

Birgit Holzwarth und
Prof. Dr. Ralf Baumeister,
ZBSA – Zentrum für
Biosystemanalyse,
FRIAS Freiburg Institute
for Advanced Studies LIFENET,
Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg

Gene steuern die Lebenserwartung

Insulin als Schlüsselhormon

Das Streben nach Unsterblichkeit gepaart mit ewiger Jugend bewegt den Menschen seit Urzeiten. Im Lauf der letzten hundert Jahre hat sich die Lebenserwartung des Menschen praktisch verdoppelt, vor allem durch die Einflüsse der modernen Medizin. Doch gerade jetzt entwickelt sich dadurch das Altern zum größten Risikofaktor für Krebs, Herz-Kreislauferkrankungen und Neurodegeneration. Ein Verständnis der molekularen Zusammenhänge bei der Alterung könnte entscheidend zur Bekämpfung dieser das Gesundheitssystem erheblich belastenden Volkskrankheiten beitragen.

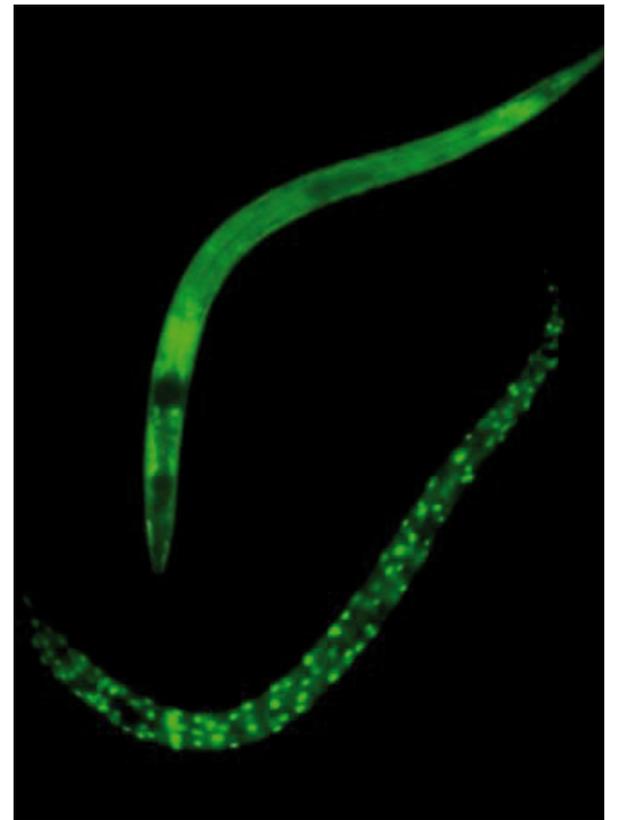
Johannes „Jopi(e)“ Heesters, wurde am 5. Dezember 1903 in den Niederlanden geboren. Er gilt als der weltweit älteste aktive darstellende Künstler. Sein Rezept für die „ewige Jugend“ ist sein Geheimnis.

Wie alle höheren Organismen besteht auch der Mensch aus einer Vielzahl von Zelltypen mit unterschiedlichen Funktionen. Alterungsmechanismen steuern dabei entweder die Zahl der möglichen Teilungen, oder, wie bei den Nervenzellen, die Lebensdauer während der inzwischen durchschnittlich mehr als 80 Jahre lebenden Menschen. Faktoren wie Umweltbedingungen, Lebensgewohnheiten, Ernährungsverhalten und Stressbewältigung scheinen von außen auf die zellulären Prozesse einzuwirken. Verschiedene genetische Mechanismen wurden in den vergangenen Jahren entdeckt und ihre regulatorischen Einflüsse auf die Zellalterung werden inzwischen in Hunderten von Laboratorien untersucht. Seit Cynthia Kenyon von der University of California in San Francisco im Jahr 1993 in einer spektakulären Studie gezeigt hat, dass sich das Leben von Fadenwürmern durch eine einzige Mutation verdoppeln lässt, hat sich der gerade 1 mm große Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* zu einem der bevorzugten Alternsmodelle der Molekularwissenschaften entwickelt. Über 60% der Gene in *C. elegans* sind homolog zu den entsprechenden Faktoren des Menschen. Und zahlreiche der bisher untersuchten Gene in *C. elegans*, die auch im menschlichen Genom präsent sind, scheinen dort auch sehr ähnliche Aufgaben zu haben. Perfekte Voraussetzungen, wie wir meinen, um die elementaren Vorgänge des Alterns in dem leicht zu manipulierenden Tiermodell *C. elegans* zu erforschen und zu verstehen.

Die Insulin-Antwort im Alterungsprozess

Signalmoleküle wie das Insulin und insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGF) nehmen im Alterungsprozess eine Schlüsselstellung ein. Sie aktivieren und steuern ganze Genkaskaden. Aber – je nach Menge, Angebot und Zeitpunkt der Expression von Insulin/IGF im betrachteten Organismus – können die Folgen entweder fatal oder aber lebensverlängernd sein.

Bindet Insulin/IGF an seinen zellulären Rezeptor, so werden dessen Proteinkinase-Domänen im Cytoplasma aktiviert und führen unter Beteiligung von Phosphoinositid-3-Kinase PI3K zur Phosphorylierung der Serin-/Threonin-Kinasen AKT-1 und -2. Die Substrate dieser Kinasen sind nun selbst befähigt Zielproteine zu phosphorylieren und nehmen damit Einfluss auf die Expression von Zielgenen, die die Lebensdauer der Zelle maßgeblich beeinflussen können. Einer der entscheidenden Faktoren dabei ist der FOXO-Transkriptionsfaktor DAF-16, der durch Phosphorylierung inaktiviert und im Cytoplasma festgehalten wird. Reduktion des Insulinsignals verhindert diese Modifikation und führt zu dessen Wanderung in den Zellkern, wo er eine Vielzahl protektiver Gene reguliert. Vor einigen Jahren konnten wir zeigen, dass die FOXO-Phosphorylierung wesentlich von der Aktivität eines weiteren Gens namens *sgk-1* abhängt. *sgk-1* kodiert für die Serum- und Glukokortikoid-induzierbare Proteinkinase und bildet mit den AKT-Kinasen einen Enzymkomplex in der Zelle, dessen einzelne Komponenten unterschiedliche Aufgaben zu haben scheinen.



Ein Genschalter in Aktion

Das FOXO Protein DAF-16 wurde mit dem grünfluoreszierenden Protein GFP markiert und befindet sich im Cytoplasma der Körperzellen des Wurms (Genschalter AUS, oben). Durch Inaktivierung des Insulin/IGF Wegs wird DAF-16 so verändert, dass es in die Zellkerne wandert, was im lebenden Tier beobachtet werden kann (Genschalter AN, unten). Dadurch werden lebensverlängernde Gene aktiviert.

www.Pipettendoktor.de

Tut der Pipette etwas weh - gibts schnelle Hilfe von www.Pipettendoktor.de



High-End Technik
für einen schnellen und reibungslosen Service

12-Kanal Waagen
modernster Bauart.

Schnelle 5- und 6 stellige
Waagen zur Kalibrierung auch für kleinste Volumina ab 0,1µl

Desinfektion
aller Pipetten mit Barrycidal 36



Kalibration und Reparatur
von Pipetten, Dispenser, Pipettierhilfen, Stepper, Bütetten und Spritzen sämtlicher Hersteller nach **DIN/ISO 8655**

Abimed • Biohit • Biomérieux • Brand • Capp • Dr. Lange
Eppendorf • Finnpipette • Gilson • Hamilton • Hirschmann • HTL
Jencons • Matrix • Neolab • Ortho Biovue • Ovation • Rainin • Roth
SLG • Socorex • StarLab • 3M ... und weitere!

Servicehotline 06003 8282 25



Vollklimatisiertes Kalibrationslabor

EDV gestützte Temperatur-, Luftdruck- und Feuchteerfassung, inkl. online Datenverrechnung in der Kalibrationssoftware

Kalibriert werden alle Pipetten mit original Pipettenspitzen
(Auf speziellen Wunsch auch mit Fremdspitzen)

Kalibrationsreport
nach DIN/ISO 8655 T6
inkl. Angabe des Messunsicherheitsbudget

Validierte Software
mit Erinnerungsfunktion zum nächsten Serviceintervall



BIOHIT

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



Birgit Holzwarth ist neu im Team bei Prof. Ralf Baumeister und bereits ein großer Fan von *C. elegans*, dem kleinen Fadenwurm, der millionenfach in unserer Garten- und Blumenerde zuhause ist.

Birgit Holzwarth hat ihren bisherigen beruflichen Lebensweg in Wissenschaft & Forschung und Biotechnologie zugebracht. Wesentliche Stationen waren als technische Assistentin in der Arbeitsgruppe von Nobelpreisträger Prof. Dr. George Köhler am Max-Planck Institut für Immunbiologie, Freiburg, und in der HIV-Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Meyerhans am Institut für Virologie, Freiburg. Mit ihrem Abschluss als Betriebswirtin (VWA) begab sie sich 1997 in die damals noch junge Biotechnologieszene. Es folgten Aufgaben mit Verantwortung in Qualitätsmanagement, Marketing und Controlling vom Start-up Unternehmen BioChip Technologies GmbH bis zur börsennotierten GeneScan Europe AG.

Insulin und oxidativer Stress – Gegenspieler im Alterungsprozess ?

Je nach Aktivierung von FOXO/DAF-16 werden unterschiedliche Zielgene im Zellkern in Gang gesetzt. Diese sind unter anderem an der Regulation des Zellzyklus, am Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), der Reparatur der Zelle, der Apoptose und einer Reihe von metabolischen Funktionen (im Stoffwechsel) beteiligt. Neben AKT und SGK-1 wirken eine ganze Reihe weiterer Proteine auf die FOXO/DAF-16 Aktivität. Besonders intensiv werden dabei die Enzyme der Sir2-Familie (Sirtuine) untersucht, Deacetylasen, deren Aktivität durch Resveratrol, einen Bestandteil von Weintrauben (und Rotwein), verändert werden kann. Stresseinflüsse aktivieren auch mehrere MAP-Kinase-Signalwege, die parallel zum Insulin wirken und wie die Jun Kinase JNK-1 ebenfalls über Phosphorylierungen auf die FOXO-Aktivität einwirken. Ein entscheidendes Bindeglied zwischen Insulin und JNK-Wegen stellt dabei ein Adapter namens SHC dar, der, wie wir erst ganz kürzlich zeigen konnten, für die lebensverlängernden Programme der Zelle unbedingt gebraucht wird.

Wie aber nun funktioniert die lebensverlängernde Aktivierung von FOXO/DAF-16? Über hunder Gene, deren Expression von DAF-16 gesteuert wird, wurde inzwischen entdeckt. Viele der Mutanten, die die Aktivität des Insulinwegs unter bestimmten Bedingungen reduzieren, betreffen Gene, die die zelluläre Resistenz gegen die schädlichen Einflüsse von Sauerstoffradikalen reduzieren. Mit der verbesserten Widerstandskraft gegen Radikale verlängert sich auch die Lebenserwartung der Fadenwürmer. Und tatsächlich zeigen Studien in Familien mit überdurchschnittlich häufigem Aufkommen von Hundertjährigen, dass auch bei diesen der Insulin-/IGF-Signalweg deutlich niedrigere Aktivität zeigt. Somit scheinen diese Mechanismen zwischen Wurm und Mensch überraschend ähnlich zu funktionieren.

Insulin regelt einen der wichtigsten Stressregulatoren

In Zusammenarbeit mit Keith Blackwells Gruppe am Joslin Diabetes Center der Harvard Medical School gelang es uns kürzlich, eine weitere bedeutende Funktion des Insulinwegs zu entdecken. Dieser steuert demnach auch die Funktion des Transkriptionsfaktor SKN-1/Nrf2, eines

schon länger bekannten Schlüsselregulators der Stressabwehr. Jedoch war man bislang davon ausgegangen, dass SKN-1/Nrf2 ausschließlich über MAP-Kinasen, nicht aber über Insulin, gesteuert wird.

In unseren jüngsten Forschungsarbeiten an *C. elegans* fanden wir heraus, dass im Verdauungstrakt von *C. elegans* eine Reduktion der Insulin-Signalkaskade ebenfalls ausreicht, um den Transport von SKN-1 vom Cytoplasma in den Zellkern auszulösen und dadurch das Phase II-Detoxifikationsystem zur Abwehr von Sauerstoffradikalen in den Mitochondrien zu kontrollieren und zu aktivieren. Letzteres stellt eines der wichtigsten genetischen Netzwerke zum Schutz der Zelle bei oxidativem Stress dar.

Lebensqualität und Lebenserwartung

Das Zusammenspiel unterschiedlicher Signalwege erscheint mit zunehmender Forschung immer komplexer, wird aber auch immer besser verstanden. Durch die Erkenntnisse der Systembiologie, einer neuen interdisziplinär agierenden Forschungsrichtung in den Naturwissenschaften, versucht man nun die Dynamik dieses komplexen Netzwerks mit inzwischen über 150 bekannten Faktoren in allen Einzelheiten zu verstehen und durch mathematische Modelle vorherzusagen. Sie könnten in Zukunft dazu beitragen, die Wirkung von verabreichten Medikamenten im Einzelfall präziser vorherzusagen, als dies jemals durch Untersuchungen ein-



C. elegans ist sehr anspruchslos, ernährt sich auf Agarplatten von Bakterien und kann beliebig vermehrt, eingefroren und wieder aufgetaut werden. Die hohe Reproduktionsrate erlaubt bei Kreuzungen eine schnelle Analyse der genetischen Interaktionen zwischen den Genen. Die Vorteile gegenüber anderen Tiermodellen in der Forschung liegen demnach auf der Hand.



Ralf Baumeister studierte Biologie in Erlangen und promovierte über Tetrazyklinrepressor-DNA-Interaktionen bei Wolfgang Hillen. Dabei Aufenthalte am Karolinska Institutet, Stockholm und an der Freien Universität Berlin. Nach drei Jahren an der Harvard Medical School in Boston war er Gruppenleiter für Neurobiologie am Genzentrum München und Professor für Stoffwechselbiochemie an der Universität München. Seit 2003 ist er Professor für Bioinformatik und Molekulargenetik an den Fakultäten für Biologie und Medizin der Universität Freiburg. Als Direktor des ZBSA – Zentrum für Biosystemanalyse – leitet Ralf Baumeister ein interdisziplinäres Forschungsteam, das mit interdisziplinären Methoden Alterung und altersabhängige Krankheiten (Parkinson, Alzheimer) erforscht. Ab 2007 leitet Ralf Baumeister auch die School of Life Sciences – LIFENET des Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS). Ralf Baumeister erhielt zahlreiche Preise und wird im Dezember 2008 erneut mit dem Alzheimer-Forschungspreis der Hans und Ilse Breuer Stiftung geehrt.

zelner Regulatoren oder Signalbausteine möglich wäre. Ziel dieser Untersuchungen ist dabei auch, die genetischen Konsequenzen alternder Zellen zu verstehen und ihre Einflüsse auf die Aktivität lebenserhaltender Enzyme kennenzulernen.

Ziel solcher Anti-Aging-Forschung ist es dabei weniger, das Leben eines Fadenwurms zu verlängern, als vielmehr Kenntnis für die Funktion der betreffenden menschlichen Gene und Proteine zu erhalten. Dies könnte dann der Früherkennung und vielleicht eines Tages der Behandlung all derer Krankheiten zugute kommen, deren Hauptrisikofaktor das Altern ist. Und auch für die Wirkstoffsuche gegen Alzheimer, Parkinson und Krebs hat sich *C. elegans* in der Vergangenheit bereits als hervorragend geeignet erwiesen. Das Leben von 17 auf 40 Tage zu verlängern, mag so ein kleiner Schritt für einen Fadenwurm sein, aber es könnte sich zu einem großen Sprung für die Menschheit entwickeln. Die astronomischen Summen, die kürzlich für die Übernahme einer Firma gezahlt wurden, die Anti-Aging-Präparate auf der Basis von *C. elegans* Forschung entwickelt, scheint dies zu bestätigen.

→ birgit.holzwarth@biologie.uni-freiburg.de
→ baumeister@celegans.de



labor&more gratuliert

Prof. Ralf Baumeister
erhält den Alzheimer Forschungspreis 2008

Der mit 100.000 Euro dotierte „Alzheimer-Forschungspreis“ der Hans und Ilse Breuer Stiftung ist in seiner Kategorie der höchste Preis in Deutschland. Er wird ab 2006 jährlich an Wissenschaftler für ihre exzellente Arbeit auf dem Gebiet der Alzheimer-Forschung verliehen. Die Mittel stehen dem Preisträger innerhalb seiner Forschungsarbeiten zur freien Verfügung. Der Preis wird im Dezember 2008 an Prof. Ralf Baumeister verliehen werden.

alzheimer

Neues Paradigma zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung

Im Tierversuch unterbindet ein neuer Wirkstoff Eiweiß-Ablagerungen im Gehirn

Wissenschaftler um Hans-Ulrich Demuth vom Pharmaunternehmen Probiodrug in Halle berichten von einem Durchbruch in der Alzheimer-Forschung. Die in Ihrer Publikation in „Nature Medicine“ dargestellten *In-vivo*-Daten belegen, dass die Blockade des Enzyms Glutaminylzyklase (QC) sich möglicherweise zur Kausalbehandlung der Alzheimerschen Erkrankung eignet.

Die Veröffentlichung zeigt, dass im Gehirn von Alzheimer-Patienten mehr QC gebildet wird als im Gehirn gleichaltriger, nicht dementer Menschen und dass QC für die Bildung einer bestimmten, für Nervenzellen schädlichen Variante des Amyloid- β Peptids verantwortlich ist, die die Bildung der für Alzheimer typischen Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten anregt. Darüber hinaus stellt die Veröffentlichung Daten vor, wonach die orale Gabe eines QC-Inhibitors bei Nagetieren zu einer deutlichen Verbesserung der Gedächtnisleistung führt. Die Ergebnisse stützen nachdrücklich Probiodrugs Theorie, dass das Enzym QC eine wesentliche Rolle bei der Entstehung und beim Fortschreiten der Alzheimerschen Krankheit spielt und dass die Erkrankung durch Inhibitoren der QC positiv beeinflusst werden kann.

„Heute verfügbare Behandlungsmöglichkeiten können das Fortschreiten der Alzheimerschen Krankheit nur vorübergehend aufhalten oder verlangsamen“, sagte Hans-Ulrich Demuth, CSO der Probiodrug, „und bislang sind alle Bemühungen um eine Kausalbehandlung vergeblich gewesen. Es gibt viele Ansätze, die sich um eine Reduktion der typischen Ablagerungen im Gehirn von Alzheimerpatienten, den Plaques und Filamenten bemühen, aber bisher ist es nicht gelungen, diese Strukturen aufzubrechen oder ihre Entstehung zu verhindern. Es ist an der Zeit, zu überprüfen, ob die Plaques wirklich die kausale Ursache für die Alzheimer-Krankheit sind.“

Probiodrug ist überzeugt, einen ursächlichen Mechanismus entdeckt zu haben, der die Zerstörung und den Abbau von Nervenzellen im Hirn von Alzheimerpatienten erklärt und damit eine einzigartige Möglichkeit bietet, die Zerstörung von Nervenzellen und die Bildung von Plaques zu stoppen oder von vornherein zu verhindern.

Während der letzten fünf Jahre hat Probiodrug ein Netzwerk von sehr erfolgreichen Kooperationen mit akademischen Partnern aus der neurobiologischen Forschung aufgebaut, darunter mit Forschungsgruppen der Universitäten Erlangen, Göttingen, Halle und Leipzig und dem Institut für Neurobiologie Magdeburg, das die neurodegenerative Forschung der Probiodrug nachhaltig gestärkt und den Austausch mit Forschungsgruppen an verschiedenen akademischen Einrichtungen gefördert hat. Daneben sind die Abteilung für Molekulare Psychiatrie der Universität Göttingen, die Probiodrug AG und das Forschungsinstitut für Angewandte Neurowissenschaften (FAN) GmbH, Magdeburg, Mitglieder des europäischen Alzheimer-Graduiertenkollegs

„Neurodegeneration in Alzheimer's disease – mechanisms, consequences and therapy“ (NEURAD). Das Kolleg wird im Rahmen des Marie Curie Programms für junge Wissenschaftler von der Europä-

ischen Kommission finanziert, um Nachwuchswissenschaftler im Forschungsgebiet Alzheimer-Erkrankung zu fördern.

→ www.neurad-alzheimer.de

Morbus Alzheimer

Die Alzheimer-Krankheit (AK), eine neurodegenerative Erkrankung, ist die häufigste Demenzform, bei der in bestimmten Bereichen des Gehirns Nervenzellen zugrunde gehen. Sie tritt überwiegend in höherem Lebensalter ein. Von der Krankheit sind weltweit mehr als 12 Mio. Menschen betroffen, allein in Deutschland bis zu einer Mio. Menschen. Die bislang unheilbare Krankheit verursacht Gedächtnisverlust, Orientierungslosigkeit und Erkennungsstörungen.

Die Alzheimer-Krankheit ist nach dem deutschen Neurologen Alois Alzheimer (1864–1915) benannt, der die Krankheit erstmals im Jahre 1906 wissenschaftlich beschrieben hat.

schülke 



Damit nichts raus geht,
was nicht rein gehört.

Hygieneprodukte für den Reinraum

- Alle Produkte entsprechen Annex I der EU GMP-Guideline
- Doppelte Umverpackung der sterilen Produkte
- Mit Bestrahlungsindikator
- Aseptischer Füllvorgang – Keimfiltration mit 0,2 μ m
- Biozidrichtlinien-konforme Wirkstoffe
- Nach EuroNormen geprüfte Desinfektionswirksamkeit



Testen Sie jetzt
kostenlos unser neues
sporizides Produkt!
Rufen Sie an und erfahren Sie mehr:
040-52100-666

Desinfektionsmittel sicher verwenden.
Vor Gebrauch stets Kennzeichnung und Produktinformation lesen.

Schülke & Mayr GmbH
22840 Norderstedt | Deutschland | Tel. +49 40 521 00-0 | Fax +49 40 521 00-247 | www.schuelke.com

neuroscience

Fit im Hirn

Epigenetische Strategien zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen

Dr. Andre Fischer,
Laboratory for Aging and Cognitive Diseases,
European Neuroscience Institute Göttingen

Lernen und Gedächtnisprozesse sind fundamentale Mechanismen durch welche Organismen ihre Umwelt erfassen und mit dieser interagieren. So können Handlungen modifiziert und an veränderte Situationen angepasst werden. Die Persönlichkeit eines Menschen ergibt sich daher letztlich auch aus der Summe von Gedächtnisinhalten, die während seines Lebens erworben werden. Wie schafft es nun das Gehirn Erinnerungen zu speichern, zu modifizieren und im richtigen Moment wieder abzurufen?

Die neurowissenschaftliche Forschung der letzten Jahre konnte zeigen, dass insbesondere die Interaktion der Nervenzellen im Gehirn essentiell für Lernprozesse ist. So postulierte der kanadische Psychologe Donald Hebb bereits 1947, dass eine Nervenzelle durch Änderung ihrer Übertragung die Aktivität anderer Nervenzellen verändern kann. Dieses konnte in den folgenden Jahrzehnten experimentell weitgehend bestätigt werden und gilt seitdem als zelluläres Korrelat für Gedächtnisprozesse [1]. Die Tatsache, dass der Verbund von Nervenzellen kein statisches, sondern ein hoch-dynamisches System darstellt, bezeichnet man dabei als „synaptische Plastizität“.

Gestörte synaptische Plastizität führt zu einer Reihe von neurologischen und neuropsychiatrischen Störungen, wie z. B. der Alzheimer Erkrankung [2, 3].

Verlust kognitiver Eigenschaften: die Alzheimer Erkrankung

Alzheimer ist die häufigste neurodegenerative Erkrankung und geht mit totalem Gedächtnisverlust, der Demenz, einher. Eine wirkungsvolle Therapie gibt es bislang nicht und die Pathogenese der sporadischen Alzheimer Erkrankung ist nicht abschließend verstanden. In der europäischen Union leiden ca. 7 Mio. Menschen an demenziellen Erkrankungen, eine Zahl, die sich vermutlich bis 2025 verdoppeln wird. Grund dafür ist, dass das Lebensalter der bedeutendste Risikofaktor dafür ist an Alzheimer zu erkranken. So steigt die Prävalenz von



Dr. Andre Fischer (rechts) und Mitarbeiterin **Dr. Farahnaz Sananbenesi** (links).

Andre Fischer, geb. 1974 in Flensburg, studierte Neurowissenschaft an der Georg-August-Universität Göttingen. In seiner als beste Doktorarbeit der Universität Göttingen ausgezeichneten Dissertation (2002), identifizierte er eine Reihe neuer Gene, die für Lernvorgänge im Gehirn essenziell sind. Von 2002 bis 2003 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen. Seine bedeutenden Arbeiten zur Proteinkinase Cdk5 und zum Aktivatorprotein p25 setzte er als Postdoktorand an der Harvard Medical School und am Massachusetts Institute of Technology (MIT), beide in Boston/USA, fort. Seit 2006 leitet er das Labor für Altersforschung und kognitive Erkrankungen am European Neuroscience Institute (ENI) in Göttingen, einer gemeinsamen Einrichtung der Universität Göttingen und der Max-Planck-Gesellschaft.

Für seine Arbeiten erhielt Fischer 2007 den renommierten European Young Investigator (EUYRI) Award und 2008 den Heinz-Maier-Leibnitz-Preis der DFG.

Sein Forschungsinteresse gilt den Grundlagen des Lernens und des Gedächtnisses, insbesondere den Mechanismen, die zu Erkrankungen des Gehirns wie Alzheimer, Altersdemenz oder Posttraumatischer Belastungsstörung führen können.

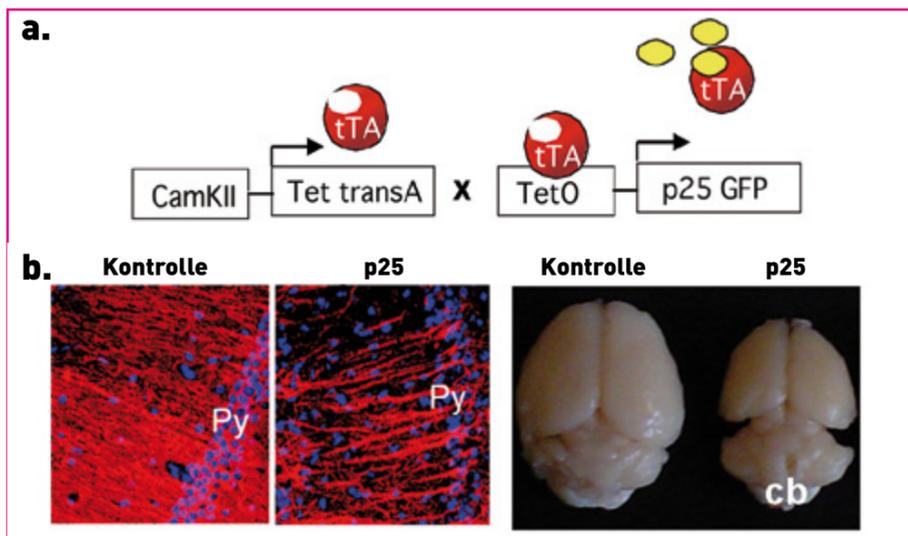


Abb. 1: p25 führt zu Neurodegeneration

a. Um das p25-Protein dann und dort zu produzieren, wo sich die Alzheimer Pathologie zuerst manifestiert, wurde das Tet-OFF-System genutzt. Die bi-transgenen Tiere produzieren den tTA-Transkriptionsfaktor aufgrund des CamKII-Promoter nur im Vorderhirn. Allerdings kann tTA nicht an den tet-O-Promoter binden wenn die Tiere mit dem Futter Tetrazyklin (gelber Kreis) erhalten. Wird den Tieren im Alter von z. B. 12 Monaten dann Futter ohne Tetrazyklin gegeben, beginnt die p25-Produktion, da der tTA-Transkriptionsfaktor nun an die DNA binden kann.

b. Bereits nach 6 Wochen p25-Produktion im Vorderhirn zeigt sich eine deutliche Abnahme der synaptischen Plastizität, z. B. in Form einer reduzierten Anzahl von Dendriten (rot dargestellt durch MAP2-Färbung). Deutlich ist auch die starke Hirnatrophie in p25-Tieren zu beobachten (rechts). Wichtig ist, dass nur das Vorderhirn betroffen ist, das Cerebellum [cb] z. B. bleibt intakt. Py pyramidale Neuronen.

knapp 10 % in der Gruppe der 65-Jährigen stetig an und im 85. Lebensjahr leidet bereits fast jeder Zweite an Alzheimer.

Die Krankheit wurde erstmals 1906 von dem deutschen Nervenarzt Alois Alzheimer beschrieben. Die wichtigsten pathologischen Symptome sind der Verlust von Nervenzellen und bestimmte Ablagerungen im Gehirn, die extrazellulären amyloiden β -Plaques ($A\beta$ -Plaques) und die intrazellulären neurofibrillären Bündel (NFB). Die $A\beta$ -Plaques bestehen aus aggregierten $A\beta$ -Peptiden, welche aus dem sehr viel größeren APP Vorläuferprotein gespalten werden. Genau diese Spaltung ist in den Gehirnen von Alzheimer-Patienten offenbar dereguliert, denn es kommt hier zu einer Akkumulation von $A\beta$ -Peptiden die 40 bzw. 42 Aminosäuren lang sind ($A\beta_{40/42}$) [4]. Bei den NFBs handelt es sich um intrazelluläre Aggregate des Tau-Proteins, einem Eiweißstoff, der die Funktion von Tubulin reguliert. Für die Entstehung der NFBs ist eine Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins entscheidend [5].

Die Forschung zur Pathogenese der Alzheimer-Erkrankung sowie zur Entwicklung von therapeutischen Strategien widmete sich daher vor allem der Amyloid- und Tau-Pathologie. Trotz vielversprechender Daten in Tiermodellen und klinischen Pilotstudien waren die bisher durchgeführten klinischen Studien der Phase III mit entsprechenden Medikamenten weitgehend erfolglos. Zwar konnte meist eine Reduktion der amyloiden Plaques erreicht, jedoch keine überzeugende Verbesserung der kognitiven Eigenschaften beobachtet werden. Viele Forscher glauben daher mittlerweile, dass nicht die $A\beta$ -Plaques selbst, sondern bestimmte Aggregate der löslichen, intrazellulären $A\beta$ -Peptide das eigentliche Problem darstellen. Es wird sich zeigen, ob neuere Ansätze, die auf die Tau-Pathologie abzielen, bessere Effekte zeigen.

Diese Daten offenbaren aber vor allem auch, dass jede therapeutische Strategie letztlich daran gemessen werden muss, ob tatsächlich kognitive Funktionen im Patienten wieder hergestellt werden können.

Epigenetische Strategien um Gedächtnisleistung bei Alzheimer zu verbessern

Tiermodelle sind essentiell um therapeutische Strategien gegen Alzheimer zu entwickeln. In unseren jüngsten Arbeiten zu dem Thema haben wir ein innovatives Tiermodell benutzt in welchem ein Protein (p25), dass in die Entstehung von Alzheimer involviert zu sein scheint, im Hirn von Mäusen überexprimiert wurde [6]. Wichtig hierbei war, dass die Nager sich normal entwickeln und altern konnten, denn durch die Verwendung des Tet-Off-Systems war es möglich, das p25-Protein erst in 12 Monate alten Tieren zu induzieren (Abb. 1). Diese Mäuse zeigten bereits 6 Wochen nach Beginn der p25-Produktion im Vorderhirn einen deutlichen Verlust von Nervenzellen und auch andere Charakteristika der Alzheimer Erkrankung wie NFBs und einen erhöhten Gehalt an $A\beta$ -Peptiden [6,7,8]. Auch Lernen war bei diesen Tieren stark beeinträchtigt [6]. Aufgrund der Induzierbarkeit der Pathologie konnten wir auch erstmals Gedächtnisverlust untersuchen. Dazu haben wir Mäuse trainiert eine versteckte Plattform in einem Wasserbecken zu finden, als sie noch jung und gesund waren. In denselben Mäusen wurde dann im Alter von 12 Monaten für 6 Wochen p25 induziert und anschließend untersucht, ob die Tiere sich noch an das im gesundem Zustand Erlernete erinnern konnte. Tiere, die p25 produzierten, konnten sich erwartungsgemäß nicht mehr an die erlernte Position der Plattform erinnern [9]. Erstmals war es also möglich, nicht nur verschlechtertes Lernen, sondern auch den Verlust von Gedächtnisinhalten zu untersuchen (Abb. 2).

Wir haben dann nach Strategien gesucht, welche kognitive Funktionen verbessern können, evtl. sogar dann, wenn 20-30 % der Nervenzellen im Vorderhirn bereits abgestorben sind, denn der Verlust von Nervenzellen ist ein sehr frühes Ereignis in der Pathogenese von Alzheimer [10].

Interessanterweise gibt es eine sehr einfache Möglichkeit kognitive Leistungen bei Nagern, aber auch beim Menschen zu verbessern: die sogenannte stimulierende Umwelt, d. h. eine Kombination aus kognitivem Training und körperlicher Betätigung. Systematisch untersucht wurde der Effekt einer stimulierenden Umwelt auf Gedächtnis-

BioFlo® 110

Fermenter/Zellkulturreaktor

„Low-Cost-Entry“ –
„High Yields“ – „High Tech“

*Für Forschung in Lehre
und Industrie*



Starter-Komplett-Paket

Nachträglich mühelos erweiterbar: Flow Controller 2-Gas-, 4-Gasmixer, etc. inkl. netzwerkfähiger PC-Software, PH- und PO_2 -Elektroden, 4 Pumpen, Installation vor Ort und Einweisung:

13.792,- Euro *

Ideal auch zur „Parallel-Kultivierung“ von mehreren Ansätzen gleichzeitig (z.B. Medienoptimierung).

*Nettopreis, Aktion gültig vom 1. 10. 2008 bis 15.12. 2008.

Modell 0,8-2,2 l Arbeitsvolumen. Komplett-Paket auch für andere Arbeitsvolumina erhältlich. Nur gültig für die Bundesrepublik Deutschland.



New Brunswick Scientific GmbH

Innovative Laborgeräte zur Anzucht von Kulturen und zur Lagerung von Proben

+49 (0) 7022-932490 • Fax: +49 (0) 7022-32486 • sales@nbsgmbh.de
In der Au 14 • D-72622 Nürtingen/Deutschland • Internet: www.nbsc.com



Abb. 2 Wiederherstellung von Gedächtnisfunktionen durch stimulierende Umwelt und epigenetische Mechanismen der Genexpression

Gesunde Tiere wurden trainiert eine versteckte Plattform zu finden. Die Produktion von p25 wurde 4 Wochen nach Abschluss des Trainings für insgesamt 6 Wochen induziert. Dieses führt zum Absterben von Nervenzellen. Anschließend wurden die Tiere für 4 Wochen in ihrem normalen Käfig gehalten (oben), einer stimulierenden Umwelt ausgesetzt (Mitte) oder erhielten einen HDAC-Inhibitor (unten). Im Gegensatz zur Placebo-Gruppe konnten Tiere nach stimulierender Umwelt bzw. HDAC-Inhibitor sich wieder an das vor 14 Wochen Erlernte erinnern.



Abb. 3 Eine stimulierende Umwelt verbessert kognitive Funktionen

Wird eine Maus in eine stimulierenden Umwelt gebracht, d. h. einer Kombination aus Sport und kognitivem Training, verbessert sich das Lernen und die Gedächtnisleistung signifikant. Offenbar spielen epigenetische Mechanismen der Genregulation hierbei eine entscheidende Funktion.

funktionen erstmals von Donald Hebb, der das Lernvermögen von Ratten in Labyrinth unter suchte. Er beobachtete damals, dass Ratten, die er leichtfertig zum Spielen für seine Kinder mit nach Hause gebracht hatte, im anschließenden Lerntest im Labor immer sehr viel besser abschnitten als die Artgenossen, die in der standardisierten Laborumgebung gehalten wurden (Abb. 3).

Im p25-Tiermodell konnten wir zeigen, dass 4 Wochen in einer stimulierenden Umwelt ausreichen, um das Lernvermögen, aber auch die Abrufbarkeit von Gedächtnisinhalten in Mäusen wieder herzustellen. Selbst wenn bereits 25 % der Vorderhirnneurone abgestorben waren [9]. Andere Arbeiten konnten zeigen, dass sich eine stimulierende Umwelt auch positiv auf andere Aspekte der Alzheimer Erkrankung wie die amyloide Pathologie auswirkt [11]. Können wir also Alzheimer durch (Hirn)jogging heilen? Tatsächlich vermindern bestimmte Tätigkeiten, wie z.B. das Tanzen offenbar die Wahrscheinlichkeit an Alzheimer zu erkranken. Allerdings können tierexperimentelle Daten nicht leichtfertig auf den Menschen übertragen werden und eine stimulierende Umwelt kann mit Sicherheit keine alleinige Therapie für Alzheimer Patienten sein.

Unsere Annahme war daher, dass ein Verständnis der Prozesse, die durch eine stimulierende Umwelt in Nervenzellen induziert werden, exzellente therapeutische Ansatzpunkte für die Entwicklung von Medikamente bieten würde. Frühere Untersuchungen konnten belegen, dass eine stimulierende Umwelt die Zahl der Nervenzellen im erwachsenen Gehirn erhöht, d. h. Neurogenese verstärkt und zudem auch die Verknüpfung der Nervenzellen untereinander fördert. Dieses korrelierte stets mit der Aufregulation bestimmter Gene, die für synaptische Plastizität wichtig sind. Gibt es also einen Mechanismus, der in Antwort auf eine stimulierende Umwelt genetische Programme anschaltet, welche die Gedächtnisleistung verbessern?

Wir glauben, dass epigenetische Genregulation ein solcher Mechanismus ist. Epigenetik ist klassisch definiert als eine Veränderung der Genexpression, welche nicht durch Abänderung der Basenabfolge der DNA erklärt

werden kann und auf die nächste Generation vererbbar ist. Die wichtigsten epigenetischen Mechanismen sind dabei die Modifikationen von Histonen durch Acetylierung, Methylierung, Ubiquitinierung etc. und die Methylierung von DNA. Interessanterweise konnten wir beobachten, dass sowohl Lernprozesse als auch eine stimulierende Umwelt zu einer gezielten Veränderung der Histon-Acetylierung in Nervenzellen führen. Und zwar genau in den Hirngebieten, die für Lernen und Gedächtnis wichtig sind. Histon-Acetylierung führt in der Regel zu einer verstärkten Expression von Genen. Dabei fügen Histon-Acetyltransferasen (HAT) Acetylgruppen an die Histone an, während die Histon-Deacetylasen (HDAC) diese wieder abspalten. HDAC-Proteine sind für eine andere Indikation, nämlich bestimmte Formen von Krebs, bereits seit längerem im Fokus der Forschung und einige Inhibitoren von HDACs werden bereits in der Klinik verwendet. Da erhöhte Histon-Acetylierung mit guten kognitiven Eigenschaften korreliert, darf vermutet werden, dass die Gabe von HDAC-Inhibitoren evtl. Lernen verbessert. In diesem Fall hat sich die Hypothese tatsächlich bestätigt. Arbeiten von Kollegen und unserem Labor konnten zeigen, dass HDAC-Inhibitoren verschiedenste Formen von Lernen verbessern [12, 9, 13, 14]. Auch im Tiermodell für neurodegenerative Erkrankungen zeigten HDAC-Inhibitoren einen positiven Effekt. So konnten wir beobachten, dass HDAC-Inhibitoren Lernen und Gedächtnis im p25-Modell wieder herstellen [9]. Gleiches konnte in Tiermodellen für Rubinstein-Taybi Syndrom, Chorea Huntington, amyotrophe laterale Sklerose und Friedreich-Ataxia gezeigt werden [15, 16, 17, 18, 19]. Natürlich stellt sich die Frage, ob ein Medikament symptomatisch wirkt oder ob es ursächlich in die Pathogenese eingreift. Diesbezüglich mehren sich experimentellen Hinweise, dass eine Deregulation von epigenetischen Mechanismen in die Pathogenese von neurodegenerativen aber auch neuropsychiatrischen Störungen wie der Depression, Schizophrenie, Suchtverhalten und Angststörungen involviert sind. In diesem Fall würden epigenetische Therapieansätze nicht nur neuroprotektiv sondern auch neuroregenerativ wirken. Euphorie ist aber den-

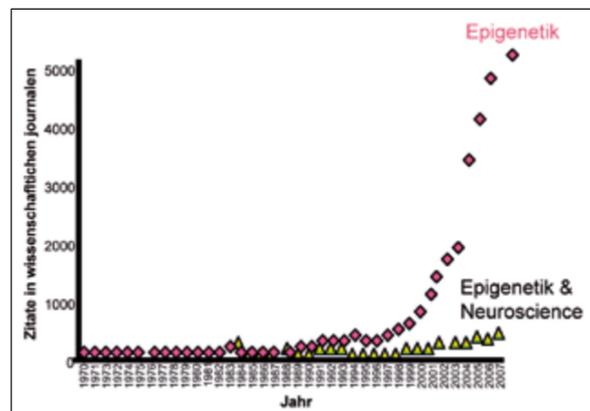


Abb. 4 Epigenetik: Hoffnung für die Therapie neurologischer und neuropsychiatrischer Störungen

Dargestellt ist die Anzahl der zitierten Arbeiten zum Thema der Epigenetik insgesamt und zur Epigenetik im neurowissenschaftlichen Bereich. Trotz der Tatsache, dass epigenetische Mechanismen erst seit relativ kurzer Zeit intensiv untersucht werden, sind bereits einige daraus resultierende Medikamente in klinische Anwendungen gelangt. Dieses gibt Hoffnung für die Neurowissenschaft. Die Untersuchung epigenetischer Mechanismen während Lernen und Gedächtnisprozessen befindet sich erst am Anfang.

noch nicht angebracht, denn schon zu oft wurden neue Wundermittel gegen Alzheimer gefunden. Die Untersuchung epigenetischer Mechanismen ist dennoch extrem vielversprechend und insbesondere die Funktion von Histon-Modifikationen, HATs und HDACs in Nervenzellen ist kaum untersucht. Wenn man sich vor Augen hält, dass die Epigenetik insgesamt ein sehr junges Forschungsgebiet ist, es aber bereits mehrere Substanzen aus der epigenetischen Grundlagenforschung in klinische Anwendung geschafft haben, bleibt dennoch berechnete Hoffnung, dass auch in den Neurowissenschaften eine solche Entwicklung bevorsteht (Abb. 4).

→ afische2@gwdg.de

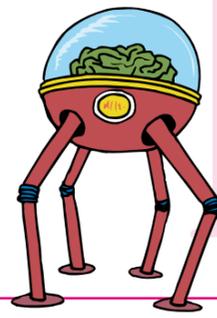
Literatur beim Autor

Ihr Spezialist für PCR, Elektrophorese, Bio-Imaging & Radioanalytik

www.biostep.de

Sparen Sie Zeit und Geld – besuchen Sie www.biostep.de!

- * sofort sichtbare Preise
- * kein Mindestbestellwert
- * detaillierte Suchfunktion
- * Sonderangebote, Aktionen
- * gut strukturierter Webshop
- * speicherbarer Warenkorb



hirn

Nachwuchsförderung

EU unterstützt Göttinger Forschungsprojekt

Dr. Silvio Rizzoli, Nachwuchswissenschaftler am European Neuroscience Institute (ENI) und im Exzellenzcluster „Mikroskopie im Nanometerbereich“ am DFG-Forschungszentrum Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB), erhält für sein Projekt „The Synapse Nanomap“ zur Erforschung der Synapsen von Nervenzellen eine Förderung der Europäischen Union von rund 1,7 Millionen Euro.

um die so genannten „Starting Independent Researcher Grants“ beworben. Dr. Rizzoli hat sich bei einer Erfolgsquote von zirka drei Prozent mit seinem als exzellent bewerteten Forschungsvorhaben „The Synapse Nanomap“ durchgesetzt. Sein Projekt wird für einen Zeitraum von fünf Jahren von der EU-Förderung für Spitzenforscher unterstützt.

Im Rahmen des EU-Projekts kann Dr. Rizzoli mithilfe der hochauflösenden STED-Lichtmikroskopie einzelne Farbstoff markierte Moleküle in Nervenzellen sichtbar machen, sie exakt lokalisieren und damit auch ihre Bewegung visuell verfolgen. Die Arbeit liefert einen Beitrag zur Aufklärung der molekularen Prozesse bei der Informationsübertragung zwischen Nervenzellen unter normalen oder krankhaften Bedingungen, z.B. bei neurodegenerativen Erkrankungen. Zur Umsetzung des Vorhabens werden weitere wissenschaftliche Stellen geschaffen, die ihm für dieses Projekt bewilligt worden sind. Die Forschergruppen von Prof. Dr. Reinhard Jahn und Prof. Dr. Stefan Hell am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie stehen Dr. Rizzoli mit ihrer wissenschaftlichen Kompetenz zur Seite.

Mehr als 9000 internationale Wissenschaftler aller Fachdisziplinen hatten sich

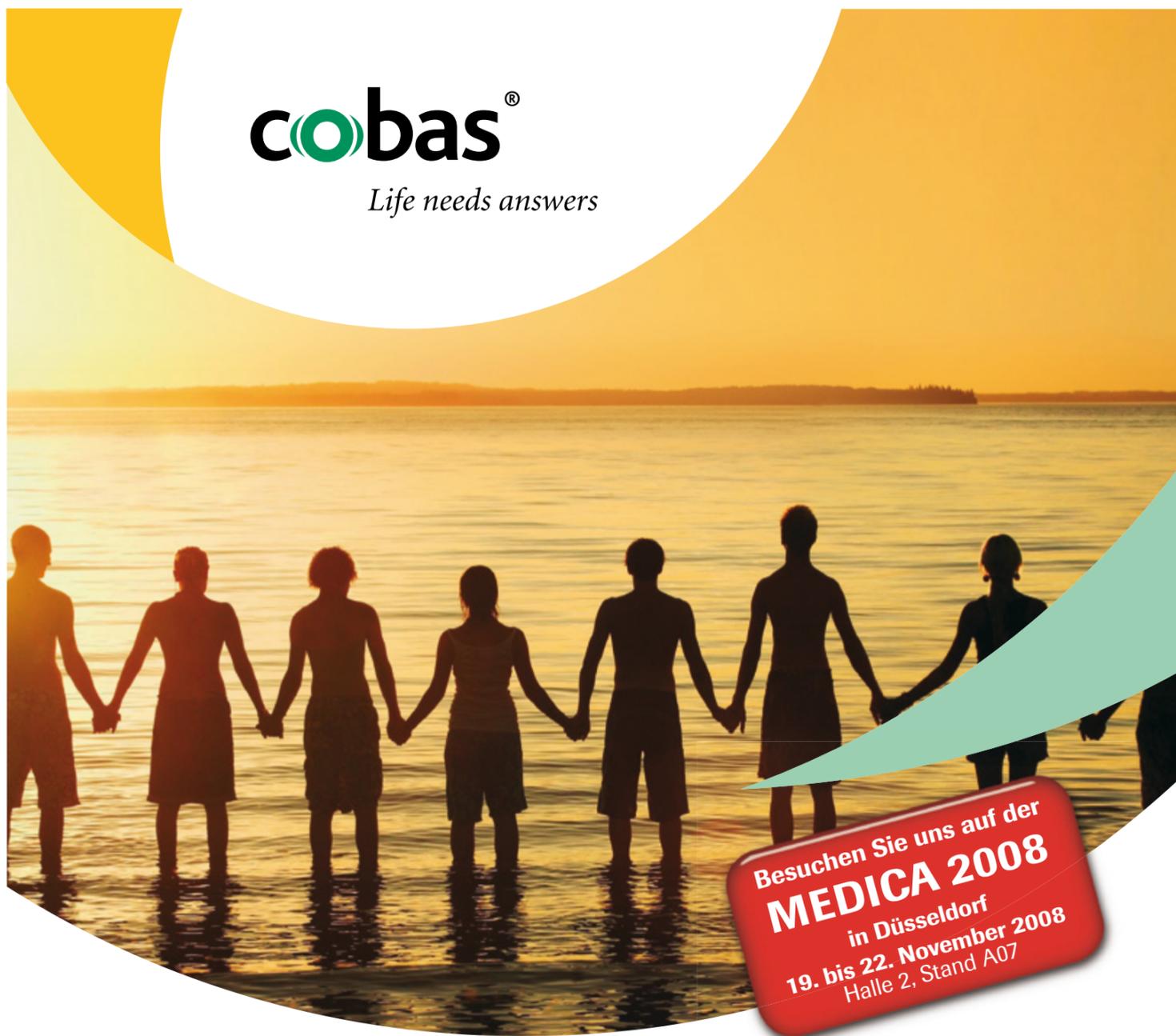
European Neuroscience Institute

Das ENI in Göttingen ist ein im Jahr 2000 gestartetes Kooperationsprojekt zwischen der Universitätsmedizin der Georg-August-Universität Göttingen und der Max-Planck-Gesellschaft, das eng mit dem Pharmakonzern Schering zusammenarbeitet. Inzwischen ist das ENI-G Teil eines europäischen Netzwerks und Teil des Göttinger vom BMBF geförderten Bernstein-Zentrums für Computational Neurosciences. Zurzeit beherbergt es sechs unabhängige Nachwuchsgruppen mit Forschungsschwerpunkten auf verschiedenen Gebieten der Neurobiologie. Ziel ist es, die molekularen Mechanismen des Gehirns bei Gesundheit und Krankheit zu verstehen.

Ort der Ideen Am 2. September 2008 war das ENI der ausgewählte Ort am Standort „Deutschland – Land der Ideen“. Die von der Bundesregierung und der deutschen Wirtschaft in Kooperation mit der Deutschen Bank getragene Initiative zeichnet täglich eine Idee aus, im Schaltjahr 2008 sind es bundesweit 366. Das ENI erhielt die Auszeichnung als Ideenschmiede für innovative Forschung und Entwicklung, die in Deutschland einmalige Rahmenbedingungen für die jungen Wissenschaftler bereitstellt.

cobas®

Life needs answers



Besuchen Sie uns auf der
MEDICA 2008
in Düsseldorf
19. bis 22. November 2008
Halle 2, Stand A07

Vertrauen Sie Ihre Infektionsserologie unserer ECL-Technologie an

- ▶ Elektrochemiluminiszenz (ECL): Bewährte immunologische Messtechnologie für hohe Nachweisempfindlichkeit, weite dynamische Messbereiche und kurze Testzeiten
- ▶ Breites Parametermenü: Umfassende Konsolidierung von Immunologie und Klinischer Chemie auf der modularen **cobas®** Systemfamilie

Infektionsdiagnostik von Roche
Gemeinsam Perspektiven schaffen

COBAS, ELECSYS und LIFE NEEDS ANSWERS sind Marken von Roche.

www.roche.de



Dr. Silvio Rizzoli ist 31 Jahre alt, studierte Biochemie an der Universität Bukarest und wurde nach einem vierjährigen Forschungsaufenthalt an der Universität von Colorado im Jahr 2004 promoviert. Dr. Rizzoli leitet seine eigene unabhängige Forschergruppe am European Neuroscience Institute (ENI). Die Arbeit der Gruppe wird aus dem ERC Grant finanziert. Rizzoli bleibt dabei eingebunden in das Exzellenzcluster 171 „Mikroskopie im Nanometerbereich“ des DFG Forschungszentrums für Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB) der Universitätsmedizin Göttingen und der Georg-August-Universität. Seine Forschungsschwerpunkte sind die molekularen Prozesse der Signalübertragung zwischen Nervenzellen. Rizzoli benutzt hochauflösende Lichtmikroskopie, um Transport und Funktion von intrazellulären „Bläschen“, so genannten Vesikeln, in den Synapsen der Nervenzellen zu verstehen.



BSR
Beratung & Service im Reinraum

Ingenieur-Büro

Spezialisten in Sachen

- **Qualifizierung**
- **Wartung**
- **Messtechnik**
- **Strömungs-
visualisierung**
- **Monitoring**
- **Isolatoren**
- **Partikelzähler**

- **Service**
- **Beratung**
- **Schulung**

**...wir
kennen
uns aus!**

BSR Ingenieur-Büro
Beratung & Service im Reinraum
Marienstraße 156
68794 Oberhausen-Rheinhausen
Tel. 07254/95959 0
Fax 07254/95959 29
eMail blattner@reinraum.info
www.reinraum.info
www.partikelmesstechnik.de

ansicht Hirn ist Pop

– oder: Wie Bilder Weltbilder machen.

Prof. Dr. Petra Gehring, TU Darmstadt

**Seit einigen Jahren hat Hirnforschung Dauer-
konjunktur – und zwar weit jenseits medizinischer
Fragen. Warum aber sind Aussagen von Hirn-
forschern zu Willensfreiheit, Intelligenz,
Kriminalität so spannend? Warum ist „Neuro“
in den Massenmedien so beliebt? In der Tat
eine offene Frage. Weiß man, wie das Hirn
funktioniert? Nicht wirklich. Würden wir aus
unserem eigenen Hirn gern eine biotechnische
Großbaustelle machen? Auch das nicht. Haben
Neuroforscher eine überzeugende Vision für ein
besseres Zusammenleben oder sind sie sonst
wie besonders klug? Ach wo.**

Aber: Das Hirn ist neuerdings bunt! Dank computerge-
generierter Bilder scheint es so, als könne man hineinschauen. Das
Innere des Kopfes erstrahlt in poppigen Farben. Und populär-
wissenschaftliche Magazine wie auch ihre Leser lieben das.
„Neue bildgebende Verfahren“ heißt das Zauberwort! Zwar ist
umstritten, was diese Verfahren tatsächlich zur Darstellung bring-
en – aufgrund komplizierter Rechnungen werden „Aktivitäten“
(genauer: wird der Energieverbrauch) in den Hirnregionen von
Versuchspersonen typisiert, angefärbt und dadurch sichtbar. Ein
Durchbruch für das Verständnis der Arbeitsweise des Hirns ist
das aber bisher nicht – denn warum welches Hirn wann, wo und
wie Energie aufwendet, versteht die Hirnforschung nicht. Im Ge-
genteil, traditionelle Vermutungen geraten durch bildgebende
Verfahren eher ins Wanken. Etwa die sogenannte Lokalisations-
hypothese: Lange vermutete man, dass eine „Funktion“ im Ge-
hirn auch stets an einen mehr oder weniger festen Ort gehöre.
Bildgebende Verfahren zeigen aber vielfach vernetzte und äußerst
wandelbare Aktivitätsmuster bei fast allem, was wir tun. Auch sind
die Unterschiede von Mensch zu Mensch erstaunlich groß. Man
muss sich fragen, ob es im Hirn überhaupt Standards gibt.

Gleichwohl sind die schönen bunten Bilder ein Meilenstein
für die Popularität des Gehirns. Pop kommt von populär. Und so
gedeihen in den letzten Jahren neue Weltbilder – Pop-Thesen
über das Gehirn. Etwa: Der freie Wille ist eine Illusion, wir wer-
den vom Gehirn gesteuert. Klingt gut. Freilich: Wer oder was
steuert das Gehirn? Oder: Im Experiment kann man Gedanken
„sehen“. Klingt gut. Freilich: Kommen entsprechende Deutungen
von Messdaten nicht erst durch Training und Auskünfte der Ver-
suchspersonen zustande? Oder: Der inhaftierte Mörder hat ein
auffälliges Hirnbild. Klingt gut. Freilich: Wie sähe unser Hirnbild
aus, nach Jahren der Medikamenteneinnahme und des stumpfen
Lebens in der Zelle?

Petra Gehring
**Traum und Wirklichkeit:
Zur Geschichte
einer Unterscheidung**
Frankfurt am Main, New York
(campus Verlag) 2008
290 Seiten; 24,90 Euro
ISBN 978-3-593-38735-2

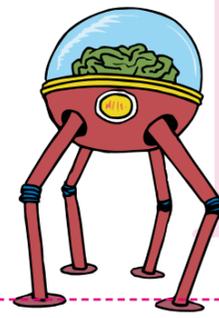


Schließlich: Die Neurowissenschaft revolutioniert das Men-
schenbild. Auch das klingt gut. Sind die Methoden der Hirnfor-
schung aber wirklich präziser und ihre Theorien fundierter als
das Denken der letzten zweitausend Jahre? Man darf gespannt
sein. Bisher besteht die Neuro-Revolution aus einer Bildershow.
In der Popkultur ändern sich die Vorlieben des Publikums
schnell. In der Pop-Wissenschaft dürfte das ähnlich sein. Popt
dann ein anderes Organ?

→ **Prof. Dr. Petra Gehring**



Petra Gehring ist Professorin für Philosophie an der TU Darm-
stadt, eines ihrer Arbeitsgebiete ist die Theorie und Geschichte der
Lebenswissenschaften. Aktuelle Publikationen: Was ist Biomacht?
Vom zweifelhaften Mehrwert des Lebens? – Traum und Wirklichkeit.
Zur Geschichte einer Unterscheidung.



hirn

Hirnforschung im Gespräch

Der Mensch denkt – wer lenkt?

Die Vorlesungsreihe der Akademie der Wissenschaften in Hamburg im Wintersemester ist den Neurowissenschaften gewidmet. Unter der Überschrift „Der Mensch denkt - wer lenkt? Hirnforschung im Gespräch“ werden an fünf Abenden die Erkenntnisse und Erklärungsansprüche der Hirnforschung kritisch hinterfragt.

Bewusste Wahrnehmungen, Gedanken, Vorstellungen oder Erinnerungen empfinden wir als immateriell, doch laut den Erkenntnissen der Hirnforschung sind diese geistigen Zustände aufs engste mit Prozessen im Gehirn verbunden: Nicht unser Ich denkt und entscheidet, sondern unsere Gedanken und Entscheidungen sind – so namhafte Hirnforscher – rein neurophysiologische Prozesse. Diese „Biologisierung des Geistigen“ hat weitreichende Konsequenzen für unser Menschenbild und verweist nicht zuletzt die Existenz eines freien Willens in das Reich der Illusionen.

In den vergangenen Jahren wurden die Erkenntnisse der Neurowissenschaften kontrovers diskutiert – sowohl in den (Geistes-)Wissenschaften als auch in der breiteren Öffentlichkeit. Die Akademievorlesungen 2008/2009 greifen diese Debatte auf und laden zu einer interdisziplinären Auseinandersetzung ein: Aus philosophischer, psychologischer, historischer und rechtswissenschaftlicher Perspektive werden Methoden, Schlussfolgerungen und Forderungen der Hirnforschung einer Überprüfung unterzogen.

Zum Auftakt der Reihe sprach am 20. Oktober 2008 der Zürcher Philosophie-Professor Lutz Wingert „Über die Wirksamkeit des menschlichen Geistes in der Welt“. Weitere Referenten sind der Philosophie-Professor und Leibniz-Preisträger Prof. Martin Carrier, Universität Bielefeld, der in seinem Vortrag die Debatte über „Freiheit und Neurodeterminismus“ thematisieren wird. Der Freiburger Psychiater und Neurowissenschaftler Prof. Ludger Tebartz van Elst setzt sich kritisch mit Begrifflichkeit und Methoden seiner Fachkollegen auseinander. Die Bilder des Gehirns als kulturelle Erzeugnisse analysiert der Zürcher Wissenschaftshistoriker Prof. Michael Hagner. Axel Boetticher, langjähriger Richter am Bundesgerichtshof in Karlsruhe, spricht aus der Sicht des Strafrechters über die Forderungen einiger Hirnforscher, als Konsequenz ihrer Erkenntnisse das Strafrecht abzuschaffen.

Zu den Veranstaltungen sind alle Interessierten herzlich eingeladen.

Donnerstag, 13. November 2008, 19.00 Uhr

Professor Dr. Martin Carrier, Universität Bielefeld
*Sind wir noch Herr im eigenen Haus?
Bewusstsein, Wille, Neurowissenschaft*

Donnerstag, 11. Dezember 2008, 19.00 Uhr

Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Universität Freiburg
Freiheit im neuronalen Netz

Donnerstag, 15. Januar 2009, 19.00 Uhr

Prof. Dr. Michael Hagner,
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Was man im Gehirn sieht und sehen möchte

Donnerstag, 5. Februar 2009, 19.00 Uhr

Dr. Axel Boetticher, Bundesgerichtshof Karlsruhe
Die Neurowissenschaften, ihre neuen Thesen zur Willensfreiheit und ihr Einfluss auf das Strafrecht

Der Akademie der Wissenschaften in Hamburg [gegründet 2004] gehören herausragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aller Disziplinen aus dem norddeutschen Raum an. Als Arbeitsakademie will sie dazu beitragen, die Zusammenarbeit zwischen Fächern, Hochschulen und anderen wissenschaftlichen Einrichtungen zu intensivieren. Sie fördert Forschungen zu gesellschaftlich bedeutenden Zukunftsfragen und wissenschaftlichen Grundlagenproblemen und macht es sich zur besonderen Aufgabe, den Dialog zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit anzuregen.

→ www.awhamburg.de

Land der Ideen – Der Ideenführer

Begleitend zur Veranstaltungsreihe „365 Orte im Land der Ideen“ entstand gemeinsam mit dem DuMont Reiseverlag und dem Kooperationspartner Deutsche Bank ein Reiseführer der besonderen Art: Er zeigt eine Bandbreite engagierter, kreativer und innovativer Menschen und Ideen in Deutschland. Lesen Sie mehr über erstaunliche Erfindungen und ungewöhnliche Projekte und nehmen Sie teil an den Veranstaltungen, mit denen sich die 365 Orte im Land der Ideen an jedem Tag im Jahr präsentieren.

ISBN-13: 978-3770182121
Preis: 14,95 Euro



SPARSCHWEIN

Zugegeben: Auf den ersten Blick ist SCHOTT DURAN® nicht günstig. Aber schauen Sie ganz genau hin. Denn auf Dauer macht sich SCHOTT DURAN® mehr als bezahlt. Immer zuverlässige Ergebnisse und extreme Langlebigkeit sparen Zeit und bares Geld. Eine Investition, die sich rechnet.



Als führender Hersteller von Borosilikatglas ist die DURAN GROUP weltweit der kompetente Partner bei der Realisierung kundenindividueller Laborglasanwendungen. Namhafte Unternehmen auf allen Kontinenten vertrauen auf die Qualität unserer Produkte und die Kreativität unserer Mitarbeiter. Denn Präzision ist unsere Leidenschaft.

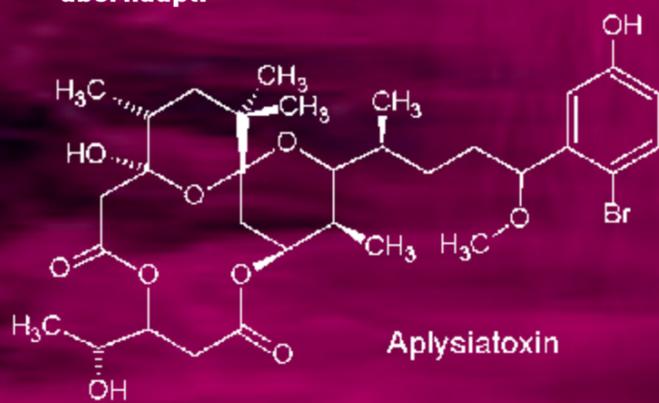
www.duran-group.com



SchillingsEcke

Pillen fürs Hirn

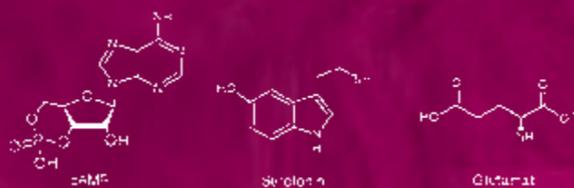
Die in den Gewässern der Kalifornischen Küste lebende Meeresschnecke *Aplysia californica* kann die imposante Größe eines ausgewachsenen Hasen (Kalifornischer Seehase) erreichen. Sie ernährt sich hauptsächlich von Rot- und Braunalgen, verschmäht aber auch Cyanobakterien nicht und nimmt dabei ein Toxin auf, das sie als Bestandteil einer rötlichen Tinktur erfolgreich gegen Fressfeinde einsetzt. Diese Substanz, Aplysiatoxin, hätte die Schnecke sicher nicht berühmt gemacht, besäße sie nicht eine außergewöhnliche Eigenschaft: Die etwa 20.000 Neuronen von *Aplysia californica* sind geradezu riesig und mit bloßem Auge zu erkennen. Jedes Neuron sitzt bei jedem Tier an derselben Stelle und ist immer nach dem gleichen Muster mit den Nachbarneuronen verschaltet. Viele dieser Neuronen sind funktional zugeordnet und eignen sich gut für Untersuchungen einfacher neuronaler Funktionen auf zellulärer Ebene. Neben der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* und der Maus ist *Aplysia* das am meisten beforschte Lebewesen überhaupt.



cAMP und CREB

Eric Kandel hatte sich schon seit Jahren mit der Elektrophysiologie von Neuronen beschäftigt um herauszufinden, welche Gehirnareale am Prozess des Speicherns von Erinnerungen und des sich Erinnerns beteiligt sind. An *Aplysia* konnte er zeigen, dass auch einfache Formen des Lernens wie Sensitivierung und Konditionierung an einzelnen Ganglien untersucht werden können. Die Vernetzung der verschiedenen Nervenzellenarten, die in den Lernprozess verwickelt sind, führt zu einer funktionalen Veränderung bereits zuvor vorhandener Verknüpfungen.

Kandel und seine Arbeitsgruppe fanden heraus, dass bei *Aplysia* Lernen Kurzzeiterinnerungen erzeugt. Dabei kommt es zu vorübergehenden Veränderungen in der Stärke synaptischer Verbindungen. Interneuronen schütten Serotonin in den synaptischen Spalt, das an einen Rezeptor des sensorischen Neurons bindet. Dabei wird cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat) gebildet, das seinerseits die Proteinkinase A aktiviert und zur Ausschüttung des Neurotransmitters Glutamat führt. Die Verbindung zwischen zwei Synapsen wird auf diese Weise kurzzeitig verstärkt.



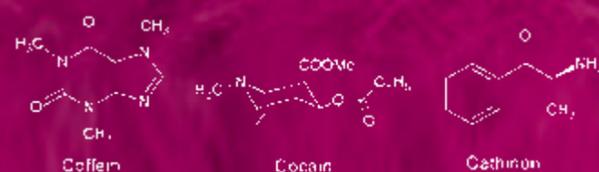
Bei Wiederholungen einer Erregung erreicht cAMP den Zellkern und aktiviert dort Gene, die das Wachstum neuer Nervenzellen stimulieren. In der Neuronenzelle aktiviert cAMP über eine Signaltransduktionskaskade einen weiteren Faktor, das Protein CREB (cAMP Response Element-Binding Protein). Dieses schaltet durch Bindung an definierte DNA-Abschnitte Gene ein oder aus. Ihre Transkription in RNA-Moleküle führt schließlich zur Synthese von Gedächtnis-Proteinen in der Zelle. Das Ergebnis: Durch die Aktivierung von CREB steigt die Zahl der Synapsen und der synaptischen Verbindungen, Erinnerungen werden damit langfristig gespeichert. Offensichtlich sind Transkriptionsfaktoren wie CREB sowohl bei Wirbeltieren als auch bei Wirbellosen elementar an Lern- und Speichervorgängen beteiligt. Blockiert man bei *Aplysia* CREB, werden keine Informationen mehr langfristig gespeichert und Mäuse, bei denen das CREB-Gen ausgeschaltet ist, finden nicht mehr ihr Futter am gewohnten Platz. In 2000 erhielt Eric Kandel den Nobelpreis in Medizin für seine herausragenden Arbeiten zum Kurz- und Langzeitgedächtnis.

„Cognitive Enhancer“

Auch im Gehirn des Menschen laufen diese Prozesse der Signalverarbeitung. Es existiert kein fest verdrahtetes Netzwerk von Neuronen, sondern permanent sich ändernde Verflechtungen, Verstärkungen oder Abschwächungen, unser Gehirn ist plastisch und damit lernfähig bis an unser Lebensende. Zu welcher enormer Leistung unser Gedächtnis fähig ist, wird uns schmerzlich bewusst, wenn Ausfälle durch Krankheiten wie Alzheimer oder Schlaf- und Aufmerksamkeitsstörungen mit Medikamenten behandelt werden müssen. Viele Menschen verlieren mit fortschreitendem Alter ihre Merkfähigkeit bis zur Demenz. Gelänge es etwa, mit einem CREB-Verstärker ein probates Mittel auf den Markt zu bringen, würde sich für die Pharmaindustrie ein riesiger Markt auf tun.

Andererseits wurde schon immer versucht, das Gehirn mit Stimulanzien zu höheren Leistungen anzutreiben. Die Grenze zwischen der Verwendung eines Medikaments im Krankheitsfall und/oder zur Leistungssteigerung scheint zurzeit fließend zu sein. Inzwischen versuchen sich vor allem in den USA Firmen zu etablieren, die gezielt nach Substanzen suchen, die als „cognitive enhancer“ die Hirnleistung von Menschen fördern sollen. Es ist ja auch verlockend, z.B. bei der Vorbereitung auf eine Prüfung oder beim Erlernen eines neuen Sachverhalts eine „Nachhilfe-Pille“ gegen das Vergessen einzuwerfen

Die Klassiker: Kaffee, Kokain, Khat



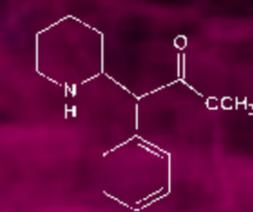
Coffein, der altbekannte und bewährte, in Kaffee und Tee enthaltene Wirkstoff, hemmt die Phosphodiesterase und verzögert die Umwandlung von cAMP in AMP. Die Substanz entfaltet ihre psychotonische Wirkung ziemlich rasch, erreicht nach kurzer Zeit (ca. 30 min.) die maximale Wirkung und klingt innerhalb von 2–3 h wieder ab. In den üblichen Dosen von etwa 50–100 mg wirkt es vorwiegend auf das ZNS, wobei Ermüdungserscheinungen aufgehoben und die geistige Leistung gesteigert werden. Mäßige Mengen regen außerdem die Herzrätigkeit, den Stoffwechsel und die Atmung an.

Von ganz anderem Kaliber ist da schon **Kokain**, die aus dem südamerikanischen Coca-Strauch gewonnene Droge. Sie schaltet Schmerzen und Müdigkeit aus und erzeugt eine Aufheiterung der Stimmung bis hin zu Euphorie. Kokain war Ende des 19. Jahrhunderts in Europa weit verbreitet und legal erhältlich, seine Gefährlichkeit wurde erst allmählich erkannt. Heute ist Kokain offenbar eine Modedroge: Ob Manager, Fußballlehrer oder Models – man nimmt die Droge zur Leistungssteigerung (FAZ 09.08.08). Sie zeigt zudem den angenehmen Nebeneffekt als Appetitzügler zu wirken.

Kokain hemmt die Wiederaufnahme der Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Serotonin in die präsynaptische Zelle. Dadurch bleibt die Transmitterkonzentration im synaptischen Spalt hoch und führt zu intensiverem, länger anhaltendem Signalfreier.

Khat hat sich im Orient, vor allem im Jemen und dem Nordosten Afrikas zu einer Alltagsdroge entwickelt und wird von der Gesellschaft allgemein akzeptiert. So soll z.B. im Jemen das öffentliche Leben um die Mittagszeit zum Erliegen kommen, da nun in Gesellschaft Khat gekaut wird (www.wikipedia.de). Beim Kauen der Blätter wird vor allem das Amphetamin Canthinon freigesetzt, das eine ähnliche Wirkung wie Kaffee oder Tee entfaltet. Die Khatsträucher-Kulturen benötigen große Mengen an Wasser und sind deshalb ein ernstes Problem für die Wasserversorgung dieser an sich schon wasserarmen Länder. Wegen des lukrativen Geschäfts wird häufig der Anbau von Gemüse, Kaffee etc. weitgehend eingestellt.

Ritalin für den Zappelphilipp



Ritalin (Methylphenidat)

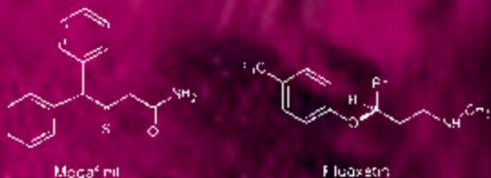
Nach einer Umfrage in den USA (J. Eisen; Poll Results: Who is Doping; *Nature* 452, 674-675, 2008) gaben 20% der 1.400 Befragten an, schon einmal Modafinil, Ritalin (Methylphenidat) oder einen β -Blocker zur Steigerung der Konzentration eingenommen zu haben. Obwohl Ritalin in Deutschland verschreibungspflichtig ist, wird es offenbar auch hier von Gesunden genommen. Bekannt ist uns, dass Mütter das Medikament ihrer mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätssyndrom) behandelten Kinder verwenden, um einmal die Aufmerksamkeit steigernde Wirkung bei sich selbst zu erreichen, aber auch wegen seines Nebeneffekts als Appetitzügler und Schlankmacher. Beim ADHS handelt sich um ein komplexes Krankheitsbild, das nach derzeitigem Stand der medizinischen Wissenschaft durch Störungen in der Informationsverarbeitung des Gehirns verursacht wird.

Methylphenidat hemmt die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in den Präsynapsen und erhöht so deren Konzentration im synaptischen Spalt. Dies führt zu erhöhtem Signalaufkommen am Rezeptor und unter anderem zu einer Erhöhung des Sympathikotonus. In geringem Maße sorgt Methylphenidat für die Freisetzung von Katecholaminen, die große Erhöhung der Dopamin-konzentration wird aber in erster Linie durch Wiederaufnahmehemmung erreicht.

Zahlreiche Nebenwirkungen sind bekannt, wie zu Beginn der Behandlung Bauchschmerzen oder Erbrechen, Wachstumsverzögerung, Herz-/Kreislaufprobleme, Hautreaktionen, Nervosität und Schlaflosigkeit u. a.

Manche durch den Beruf und die täglichen Belastungen gestresste Eltern mögen sich wegen der Lebhaftigkeit ihrer Kinder überfordert fühlen. Aber was erkennen wir noch als normal an? Mancher Zappelphilipp, der früher als sehr lebhaftes Kind beschrieben worden wäre, muss heute eine Therapie mit einem Medikament über sich ergehen lassen, über dessen Langzeitfolgen wir noch wenig wissen. Dazu das Bundesministerium für Gesundheit: „Unter den Bedingungen einer qualifizierten multimodalen Therapie des ADHS besteht nach ersten Ergebnissen einer vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte geförderten Studie nicht die Gefahr, dass die behandelten Kinder einem erhöhten Missbrauchs- und Abhängigkeitsrisiko ausgesetzt sind. Allerdings sind eine Reihe wissenschaftlicher Fragestellungen, wie die der Langzeitwirkung von Methylphenidat, noch unbefriedigend beantwortet“.

Gut drauf mit Modafinil und Fluoxetin



Ursprünglich wurde Modafinil als Medikament gegen die sog. Narkolepsie, einer krankhaften Tagesmüdigkeit, entwickelt. Kaum zu glauben, dass bei derart wenigen Fällen (ca. 40.000 in der BRD) Firmen solche Entwicklungen ohne ein weiteres Anwendungsgebiet vorantreiben würden. Tatsächlich soll die Substanz einen positiven kognitiven Effekt zeigen und dem Anwender ermöglichen, bei Bedarf über längere Zeit durchzuarbeiten. Immerhin beschert Modafinil der amerikanischen Firma Cephalon dreistellige Millionenumsätze, weil gesunde Personen sich positive kognitive Effekte versprechen.

Über die Wirkungsweise ist noch wenig bekannt. Modafinil stimuliert das zentrale Nervensystem und steigert die Wachheit, ohne den Nachtschlaf zu beeinflussen. Der Arzneistoff unterscheidet sich sowohl chemisch als auch pharmakologisch von Amphetaminen und Methylphenidat.



Mit Kaffee und Tee gelingt es auch, das Gehirn auf Trapp zu bringen!

Dr. Gerhard Schilling

genießt zwischendurch die legalen Muntermacher.

Foto: Gerda Schuebler

Fluoxetin (Prozac) wurde ursprünglich zur Behandlung von Depressionen, Zwangsstörungen und Bulimie eingesetzt. Die von Eli Lilly entwickelte Substanz zählt zu den selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern und wird von Gesunden genommen, um Angstzustände zu meistern, aber auch um bei Stress noch freundlich zu bleiben. Angeblich sollen weltweit 20 Millionen regelmäßig zu dieser Pille greifen, obwohl klinische Tests darauf hindeuten, dass sie nicht viel besser als ein Placebo wirkt.

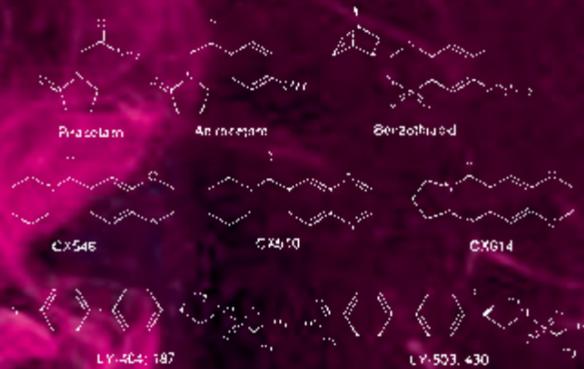
Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass sich mithilfe von Fluoxetin bei Mäusen mit Schwachsichtigkeit die visuellen Gehirnbereiche regeneriert und die Sehschwäche ausgeglichen werden können (J. F. M. Vetcourt et al., *Science* 320, 2008). Die Autoren meinen, dass möglicherweise auch bei erwachsenen Menschen die Plastizität des Gehirns von außen gezielt mit derartigen Substanzen stimuliert werden kann.

mer (PDE), der den Abbau von cAMP hemmt und damit den Signalweg innerhalb der Neuronen länger offen hält. Die Substanz mit dem Kürzel MEM1414 und Nachfolge-substanzen sollen neben höherer Gedächtnisleistung auch bei Depressionen helfen. Allerdings ist es seit einiger Zeit still geworden um diese beiden Substanzen. Das kann man nachvollziehen, denn bis heute sind aus menschlichem Gewebe insgesamt sechs verschiedene PDE isoliert worden. Es dürfte deshalb eine Herausforderung sein, gezielt geeignete Substanzen für eine bestimmte PDE zu finden, der Zufall hilft häufig mit, wie das Beispiel Viagra uns lehrt. Auf Viagra fürs Gehirn müssen wir wohl noch eine Weile warten.

Die Firma Cortex Pharmaceuticals entwickelt Substanzen, die eine Signalübertragung über die sog. AMPA-Rezeptoren erhöhen sollen. Das ist eine Untergruppe von Glutamat-Rezeptoren, die am weitesten im ZNS verbreitet sind. Ihren Namen verdanken sie dem synthetischen Agonisten AMPA (α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsäure), mit dem sie spezifisch aktiviert werden können. Alle Substanzen aus der Gruppe der Ampakine werden in erster Linie zur Behandlung der Alzheimer Krankheit entwickelt – und mit der Absicht, bei gesunden Menschen die Aufmerksamkeit zu steigern, das Lernen zu erleichtern und das Langzeitgedächtnis zu stärken.

Die meisten Substanzen werden in der Literatur mit Arbeitskürzeln wie CX546 oder LY-404; 187 beschrieben, wie sie im Labor üblich sind. Zum Teil sucht man vergeblich nach Strukturmerkmalen oder Substanzklassen.

Ampakine



1998 gründete Eric Kandel mit Partnern die Biotech-Firma „Memory Pharmaceuticals“, um Gedächtnisspielen zu entwickeln, die im Zellinneren an der cAMP-Kaskade an-greifen. Heraus kam dabei ein Phosphodiesterasehem-

Unabhängig von ethischen Fragen über Sinn oder Unsinn von künstlich erworbenen Gehirnleistungen sollte man sich darüber bewusst werden, in welchem komplexen Geschehen man mit diesen Substanzen eingreift. Im Laufe der Evolution hat sich mit der Plastizität des Gehirns ein Mechanismus des Erinnerns und Vergessens entwickelt, mit dem wir eigentlich ganz gut leben können. Man stelle sich nur vor, alles, was wir je gesehen, gehört, gedacht haben, wäre für alle Zeit gespeichert, Wichtiges und Unwichtiges wäre permanent präsent - unser Gehirn hätte dann seine Funktion als notwendiges Filter verloren. Glücklicherweise müssen wir uns schätzen, dass unser Gehirn für alle belanglosen Begebenheiten des Alltags wie ein Sieb mit übergroßen Löchern wirkt.

Empfohlene Literatur:

E. R. Kandel; *Auf der Suche nach dem Gedächtnis*; Pantheon-Verlag 2007.

W. Siefert, C. Weber; *Ich – Wie wir uns selbst erfinden*; Campus-Verlag 2006

E. Kandel, R. D. Hawkins, *Molekulare Grundlagen des Lernens*, Spektrum d. Wissenschaft 1992, 66-76.

Wenn Fußballerherzen schneller schlagen...

... dann liegt es nicht immer daran, dass soeben ein siegreiches Tor zu bejubeln war, sondern dies kann auch ganz andere, viel weniger erfreuliche Ursachen haben, nämlich Viren!

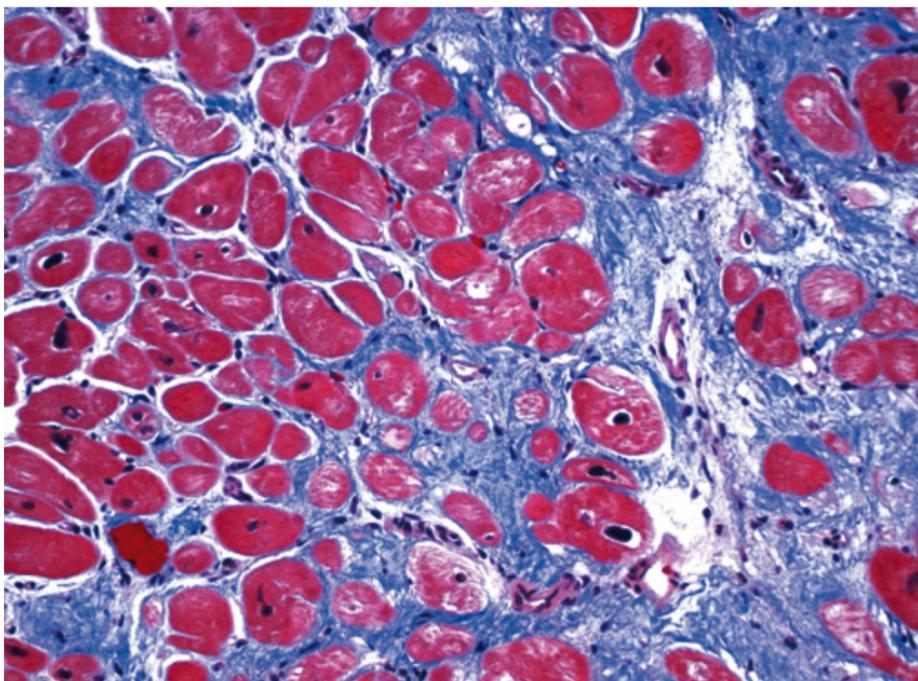
Prof. Dr. med. Karin Klingel,
Abteilung für Molekulare Pathologie, Universitätsklinikum Tübingen

Nicht selten kommt es vor, dass insbesondere Sportlerherzen von den kleinsten Schädlingen der Welt, die sich oft in Form von nur 20–30 nm großen Partikeln präsentieren, in Besitz genommen werden und schwere, teilweise tödlich verlaufende Herzmuskelentzündungen verursachen. Jüngstes Beispiel der Kölner Kapitän Ümit Özat, der Ende August 2008 im Spiel gegen den KSC bewusstlos auf dem Spielfeld zusammengebrochen war und dann in der Klinik mit dieser Diagnose konfrontiert wurde*.

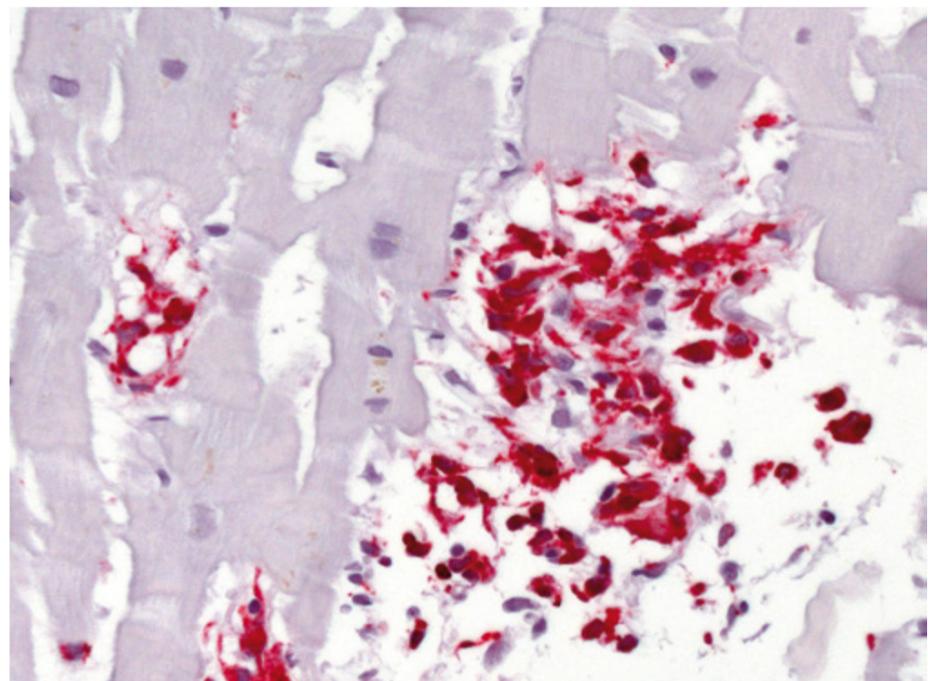
Kardiotrope Viren können nicht nur Entzündungsreaktionen im Herzmuskel verursachen, sondern, wenn sie auch das Reizleitungssystem in Mitleidenschaft ziehen, u. a. sogenannte „Torsade de pointes Tachykardien“ hervorrufen, das sind gefährliche Herzrhythmusstörungen mit häufig tödlichem Ausgang. Aus langjährigen Untersuchungen an Endomyokardbiopsien, welche im Rahmen

von Herzkatheteruntersuchungen zur Diagnosesicherung einer unklaren Herzerkrankung entnommen werden, weiß man, dass derartige Infektionen des Herzmuskels viel häufiger sind als bislang angenommen wurde. Als Konsequenz einer Virusinfektion kommt es in Abhängigkeit vom Immunsystem des Individuums im Herzmuskel zu einer unterschiedlich ausgeprägten Entzündungsreaktion (= Myokarditis) durch Einwanderung mononukleärer Zellen wie Natürliche Killerzellen, Makrophagen und T-Zellen, welche versuchen die Infektion in ihrer Ausbreitung zu limitieren und die Viren aus dem Herzmuskel zu eliminieren. Bei den meisten Patienten mit einem gesunden Immunsystem gelingt die Eliminierung der pathogenen Erreger, sodass die Herzmuskelentzündung ohne schwerwiegende Konsequenzen für die Herzmuskelfunktion ausheilen kann. Bei einem Teil der Patienten kommt es jedoch zu einer persistierenden Virusinfektion und chronischen Entzündungsreaktion, die zu einem Umbau (= Remodellierung) des Herzmuskels führt, welcher mit mehr oder weniger starken Einschränkungen der Herzfunktion assoziiert ist und letztlich sogar in eine Herzinsuffizienz münden kann. Hierbei geht der Verlust an normalem myokardialen Gewebe aufgrund der lytischen Infektion der Myozyten mit einer Vermehrung des Bindegewebes (= Fibrose) einher und kann nach Jahren schließlich das Bild einer Dilatativen Kardiomyopathie (DCM) hervorrufen, welche eine dem Krebs

vergleichbare 5-Jahres-Mortalität von mehr als 50% hat. Rund eine halbe Million Menschen leidet in Deutschland an einer DCM, wobei neueste Daten eine Virusprävalenz in ca. 30% der Patienten mit chronischer Myokarditis und DCM belegen. Nach Einführung molekularbiologischer Verfahren in die Diagnostik von Herzmuskelerkrankungen wie der Polymerasekettenreaktion und der in situ Hybridisierung, wurden als wichtige Erreger einer Herzmuskelentzündung Enteroviren und hierbei insbesondere Coxsackieviren der Gruppe B (CVB) identifiziert. Coxsackieviren induzieren auch in immunkompetenten Mäusen Herzmuskelentzündungen, die in ihren verschiedenartigen Verlaufsformen denen beim Menschen entsprechen. Daher stellen CVB3-infizierte Mäuse ein ideales Modellsystem zur Verfügung, welches es ermöglicht, genetische und exogene Faktoren für die interindividuell sehr unterschiedliche Suszeptibilität für myokardiale Infektionen und deren variablen klinischen Verläufe zu erforschen. Ein wichtiges Ziel unserer Arbeitsgruppe ist daher die Aufklärung immunologischer Mechanismen im Rahmen von Virusinfektionen und deren Folgen, der kardialen Remodellierung, um hier neue therapeutische Interventionen zu definieren. Dieses Forschungsvorhaben verfolgen wir in enger Zusammenarbeit mit sechs universitären Kliniken und weiteren grundlagenwissenschaftlich orientierten Einrichtungen in Tübingen, Berlin und Greifswald, die sich im Jahre 2004



Die Dilatative Kardiomyopathie kann Spätfolge einer chronischen Myokarditis sein. Sie ist charakterisiert durch den Verlust von funktionellen Herzmuskelzellen (rote Zellen) bei gleichzeitiger Vermehrung des Bindegewebes (blaue Areale).



Nach einer Virusinfektion von Myozyten gehören Makrophagen (rot gefärbte Zellen) zu den ersten Entzündungszellen, die in den Herzmuskel einwandern und zusammen mit T-Zellen das Bild einer akuten Virusmyokarditis ausmachen, wie sie hier bei einem jungen Sportler gezeigt ist.



Visualisierung einer Coxsackievirus B3 Infektion in einem Mauserzen durch radioaktive in situ Hybridisierung. Die schwarzen Signale zeigen vornehmlich in der linken Herzkammer zahlreiche Virus-infizierte Myozyten, ein Befund, der typisch für eine akute Myokarditis ist.

zu dem SFB-TR 19 („Inflammatorische Kardiomyopathie – Molekulare Pathogenese und Therapie“) zusammengeschlossen haben und nun in die zweite 4-jährige Förderperiode starten.

Im Rahmen dieser Arbeiten haben wir uns bereits intensiv mit der Rolle von Dendritischen Zellen (DCs) befasst, die als professionell Antigen-präsentierende Zellen eine Schlüsselrolle bei der Aktivierung der T-Zell-vermittelten Immunität auch bei Virusinfektionen einnehmen. Eine Analyse der Expression verschiedener proinflammatorischer Zytokine und Chemokine in den DCs CVB3-infizierter Mäuse hat ergeben, dass das durch DCs exprimierte Chemokin IP-10, welches entscheidend an der Attraktion von Lymphozyten und der T-Zellproliferation beteiligt ist, der Entwicklung einer chronischen Verlaufsform der Myokarditis entgegenwirkt (Weinzierl et al., *J Virol* **82**:8149-60, 2008). In weiterführenden Untersuchungen werden wir nun in Zusammenarbeit mit Dr. Katja Kotsch aus dem Institut für Medizinische Immunologie der Charité in Berlin die Rolle der Natürlichen Killerzellen bei der chronischen Virusmyokarditis untersuchen, da es gute Hinweise dafür gibt, dass eine frühzeitige effiziente Immunantwort unter Beteiligung von DCs als Bindeglied zwischen der adaptiven und angeborenen Immunantwort sowie ihre Interaktion mit Natürlichen Killerzellen als Teil der angeborenen Immunität wesentlich zur Eliminierung von CVB3 beiträgt und somit maßgeblich den Verlauf der Entzündung und deren Spätfolgen, die DCM, beeinflusst.

Die bedeutende Rolle spezifischer Zytokine für den Verlauf der Myokarditis wurde untermauert in einer vergleichenden Studie von CVB3-infizierten suszeptiblen und resistenten Mäusen, wo wir zeigen konnten, dass der Verlust des immunmodulierenden Zytokins IL-10 zu einer unkontrollierten iNOS Produktion führt und hiermit zu einer andauernden Schädigung des Herzmuskels beiträgt (Szalay et al., *Am J Pathol* **69**:2085-93, 2006). Die bei der

Coxsackievirusmyokarditis stark vermehrte Expression von CTGF, einem sekretierten Zytokin mit vielfältiger Funktion auch in der Wundheilung, Angiogenese und Tumorgenese, erwies sich als eindeutig korreliert mit der Entstehung einer Fibrose im Herzmuskel, wie man sie typischerweise immer bei der DCM beim Menschen findet (Lang et al., *J Mol Med* **86**:49-60, 2008). Auch das Zytokin Osteopontin, ein Phosphoprotein, welches durch zahlreiche proinflammatorische Zytokine und mechanischen Stress induziert wird, steht derzeit im Fokus unserer Forschungen, da wir wissen, dass auch dieses Molekül zu einem Umbau der extrazellulären Matrix des Herzmuskels nach einer Enterovirusinfektion beiträgt.

Bislang gibt es noch keine adäquaten Therapierichtlinien für die Behandlung einer Enterovirusmyokarditis und ihren Folgen, weil wir es bei dieser Infektion mit einem variablen, multifaktoriellen Geschehen zu tun haben. Ein ganzes Netzwerk genetischer Faktoren des Immunsystems muss identifiziert werden, bevor klar ist, inwieweit eine medikamentöse Behandlung mit Substanzen, die bestimmte Mediatoren des Immunsystems blockieren oder induzieren, das Herz vor der tragischen Fibrosierung und Remodellierung schützen kann. Eines aber ist sicher - die nächsten vier Jahre Forschung im SFB-TR19 werden uns der Entwicklung innovativer Therapiekonzepte bei der Myokarditis einen wichtigen Schritt näher bringen.

→ karin.klingel@med.uni-tuebingen.de

* Quelle: *kicker online*



Karin Klingel ist Stellvertretende Leiterin der Abt. Molekulare Pathologie am Universitätsklinikum Tübingen. Sie war 1988-1992 Forschungsstipendiatin der DFG und der Max-Planck-Gesellschaft sowie wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für Virusforschung, Martinsried. 2003 erfolgte die Habilitation für das Fach Molekulare Pathologie, danach im Jahr 2007 die Ernennung zur Apl. Professorin an der Med. Fakultät der Universität Tübingen.

Karin Klingel ist (Mit-) Autorin von mehr als 120 wissenschaftlichen Publikationen in international anerkannten Zeitschriften mit einem Impact Factor > 600 sowie mehr als 200 Kongressbeiträgen. Ihr primäres Interesse gilt der Identifikation immunologisch relevanter Mechanismen bei chronisch fibrotischen Erkrankungen und Virus-induzierter akuter und chronischer Herzerkrankungen.

damals

Frankensteins Erbe

Ein Alchimist aus Hessen

Prof. Dr. Siegfried Schindler,
Institut für Anorganische und Analytische Chemie,
Justus-Liebig-Universität Gießen

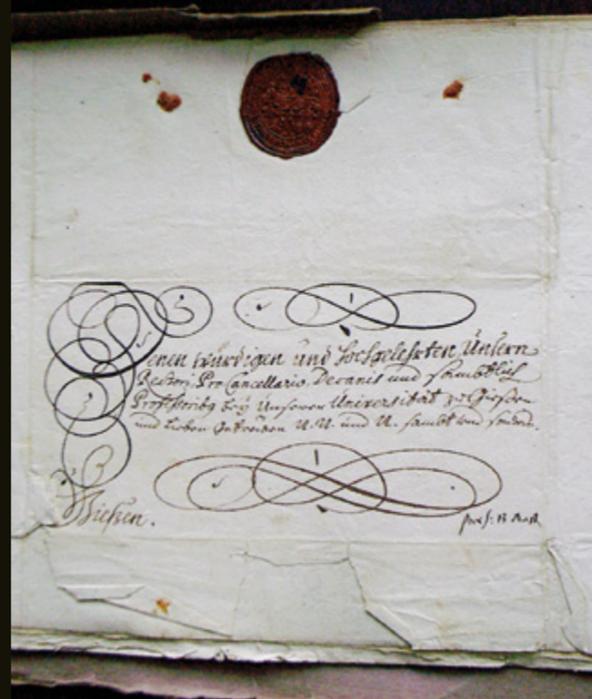
Auf der Burg Frankenstein bei Darmstadt wurde am 10. August 1673 Johann Konrad Dippel geboren, der sich zu einer recht schillernden Persönlichkeit entwickelte und im Ruf steht, als Vorlage für den berühmten Roman von Mary Shelley gedient zu haben.

In der Nähe von Darmstadt liegt die Burg Frankenstein. Bei gutem Wetter hat man von dort einen wunderschönen Blick in die Ferne. Die Burg sieht aus, als wäre sie im Kampf zerstört worden. Tatsächlich wurde sie nie belagert und ist mit der Zeit verfallen. Zahlreiche Sagen ranken sich um die Burg. Und immer noch vermuten Einige dort einen vergrabenen Schatz. Sicher ist dagegen, dass ganz in der Nähe der Burg Magnetsteine zu finden sind.

Auf dieser Burg, die den Wanderer beim Aufstieg ziemlich außer Atem bringt, wurde Johann Konrad Dippel geboren. Er studierte nach seiner Schulzeit in Darmstadt an der Universität in Gießen Philosophie und Theologie und schloss sein Studium dort 1693 mit dem Magister ab. Er muss ein sehr guter Student gewesen sein, war aber bereits frühzeitig durch seine radikalen theologischen und politischen Ansichten negativ aufgefallen. Dies führte unter anderem dazu, dass 1698 eine offizielle Rüge an die Universität gerichtet wurde. Der betreffende Brief befindet sich heute in der Bibliothek der Justus-Liebig-Universität in Gießen.

Seine radikalen Ansichten hatten wohl auch die folgenschwere Konsequenz, dass sich Dippels Hoffnung, zum Professor in Gießen berufen zu werden, nicht verwirklichte.

Unter der beachtlichen Zahl der von Dippel veröffentlichten Bücher gibt es Streitschriften, wie Wein und Öl in die Wunden des gestäubten Pabsttums (1698). Die meisten seiner Schriften wurden unter dem Pseudonym Christianus Democritus veröffentlicht.



1698 ging eine offizielle Rüge über Konrad Dippel an die Universität Gießen

Nach einem Studienjahr in Straßburg kehrte Dippel nach Gießen zurück und vertiefte hier seine Kenntnisse der Alchemie. Seine Versuche Gold herzustellen waren allerdings genau so wenig erfolgreich, wie die der anderen Alchemisten.

Ein hartnäckiges Gerücht hält sich, dass Dippel als Vorbild für Viktor Frankenstein in Mary Shelleys Roman „Frankenstein: Or, The Modern Prometheus“ diente, der ein menschliches Monster aus Leichenteilen schuf. Ganz unwahrscheinlich ist diese Verbindung nicht, allerdings gibt es bislang keinen eindeutigen Beleg dafür. Walter Scheele beschreibt diesen Zusammenhang zwar in seinem oft zitierten Buch, „Burg Frankenstein. Mythos, Wahrheit und Legende“, bleibt den Beweis hierfür allerdings schuldig. Zumindest die Monster, die einmal im Jahr zum Halloween-Burg-Festival auf der Burg Frankenstein ihr Unwesen treiben, finden damit ihre Berechtigung.

Für die Chemie leistete Dippel mit seinen alchemischen Experimenten wesentliche Beiträge. Interessant sind z. B. seine Untersuchungen zur Herstellung von sogenannten animalischen Ölen. Animalische Öle erhielt er als Destillate aus Bestandteilen von Tierkadavern. Aus Knochen gewann Dippel Öl (Knochenöl), welches als Dippels (Tier-) Öl bekannt wurde und von ihm als Universalmedizin bezeichnet wurde. Geschmacklich dürfte das stark riechende Öl sicherlich eindeutig als „bittere Medizin“ empfunden worden sein. Neben verschiedenen Nitrilen (z. B. Butyronitril) waren Pyrrole Hauptbestandteile von Dippels Tieröl.

Die Burg Frankenstein bei Darmstadt –
Geburtsstätte Dippels – verwandelt sich jedes
Jahr an Halloween in eine Geisterburg

Schnelle, kontrollierte Verdampfung auf Knopfdruck

Chemie-Vakuumpumpstand PC 3001 VARIO



Über 30% kürzere Prozessdauer

durch gleichmäßig hohe Verdampfungsrate und stufenlose Drehzahlregelung

Auch für hochsiedende Lösemittel

durch Endvakuum bis 2 mbar (selbst mit Gasballast noch 4 mbar!)

Siedepunkt-Automatik

Echte Vollautomatik ohne jegliche Parameter-Eingabe

Erwiesene Langlebigkeit

auch im rauen Betrieb (Nachfolger des Marktführers PC 2001 VARIO)

vacuubrand

Vakuumtechnik im System

VACUUBRAND GMBH + CO KG
Alfred-Zippe-Str. 4 · 97877 Wertheim · Germany
Tel.: +49 9342 808-0 · Fax: +49 9342 808-450
E-Mail: info@vacuubrand.de
Web: www.vacuubrand.de



Siegfried Schindler absolvierte sein Studium und seine Promotion an der Technischen Universität Darmstadt. Danach arbeitete er drei Jahre am Brookhaven National Laboratory (New York, USA). Seine Habilitation begann er an der Privatuniversität Witten/Herdecke und schloss sie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ab. Nach Gastprofessuren an der Universität Odense (Dänemark) und der Universität Wien, erhielt er 2002 einen Ruf an die Justus-Liebig-Universität Gießen (Institut für Anorganische und Analytische Chemie). Er erforscht die Chemie der Übergangsmetallkomplexe, insbesondere Verbindungen der bioanorganischen Chemie und der homogenen Katalyse. Prof. Schindler hält regelmäßig öffentliche Experimentvorlesungen für Erwachsene und Kinder.

Dippels Tieröl war mitverantwortlich für eine wichtige chemische Entdeckung. Dippel hatte seine alchemistischen Versuche in Berlin fortgesetzt und dem Farbenhersteller Heinrich Diesbach 1704 mit einer Chemikalie ausgeholfen, die diesem ausgegangen war. Vermutlich handelte es sich dabei um ein Weinstensalz, über welchem Dippel sein Tieröl mehrfach destilliert hatte. Diesbach arbeitete eigentlich an einem roten Farbstoff, erhielt mit dem Salz von Dippel allerdings einen blauen. Die beiden erkannten sofort die Bedeutung ihrer Entdeckung. Es gelang ihnen auch, die Rezeptur für einige Jahre geheim zu halten. Die gebildete Verbindung ist in der Literatur als Berliner Blau (Preußisch Blau) bekannt geworden und wurde für einige Zeit zum Färben der Uniformen der preußischen Soldaten verwendet. Allerdings zeigte sich bald, dass der Farbstoff nicht waschecht war, da Berliner Blau in alkalischer Waschlauge zerstört wurde. Eine außergewöhnlich hohe Bedeutung erlangte der Farbstoff allerdings in der Malerei. Bis zum Verkauf des Berliner Blaus verwendeten Maler Ultramarin als blauen Farbstoff. Ultramarin war allerdings genau so wertvoll wie Gold und wurde daher nur für sehr kostbare Gemälde verwendet; ein Beispiel ist der Marienaltar von Conrad von Soest in der Marienkirche in Dortmund. Berliner Blau war dagegen preiswert. Einige Kunsthistoriker bezeichnen seine Entdeckung deshalb als „point of no return“, da ab diesem Zeitpunkt eine starke Zunahme der Farbe Blau in den gemalten Bildern beobachtet wurde.

Verschiedene Formen des Berliner Blaus lassen sich durch Mischung von Eisen(III)-Salzen und Kaliumhexa-cyanoferrat(II) (gelbes Blutlaugensalz) einfach herstellen. Diese Reaktion war auch für viele Jahre eine Nachweisreaktion für Eisen(III)-Ionen im analytischen Praktikum des Chemiestudiums. Lange Zeit glaubte man, dass die Mischung von Eisen(II)-Salzen mit Kaliumhexa-cyanoferrat(III) (rotes Blutlaugensalz) einen anderen blauen Farbstoff erzeugt, Turnbulls Blau, bevor man erkannte, dass es sich auch hierbei um Berliner Blau handelt.

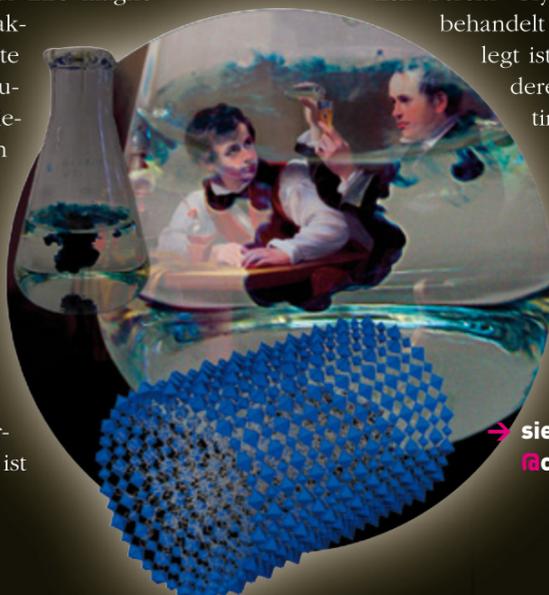
Historisch betrachtet ist Berliner Blau nach dem Kupfertetramminkomplex die zweite, dokumentierte Metallkomplexverbindung und spielt auch heute noch eine wichtige Rolle in der Chemie. Berliner Blau und seine Derivate werden z.B. intensiv auf ihre magnetischen Eigenschaften untersucht. Eine aktuelle Arbeit in der Zeitschrift Angewandte Chemie beschreibt mesostrukturierte Preußischblau-Analoga. Das Titelbild zu diesem Artikel ist in der nebenstehenden Abbildung zu sehen und verbindet die Vielzahl der interessanten Aspekte dieser Substanz: im Vordergrund die aktuelle Anwendung, im Hintergrund ein Gemälde von Thomas Phillips (1816, London), das den 24-jährigen Michael Faraday mit seinem Lehrer Prof. W. T. Brande bei der Darstellung von Berliner Blau zeigt. Teile des Bilds wurden wahrscheinlich mit Berliner Blau gemalt. Hier ist

also die Wissenschaft perfekt mit der Kunst verbunden.

Eine weitere, meist weniger bekannte Anwendung von Berliner Blau führt in den Bereich der Medizin, mit der sich auch Dippel sehr intensiv beschäftigte. Früher wurde Thalliumsulfat als Rattengift eingesetzt. Neben Vergiftungsunfällen gab es auch Mordanschläge mit diesem Stoff. Wirksames Antidot ist Berliner Blau.

1707 ging Dippel von Berlin nach Holland, um in Leiden Medizin zu studieren. Nach seinem Abschluss 1711 arbeitete er einige Jahre als praktischer Arzt bei Amsterdam, bevor er aufgrund erneuter politischer Eskapaden in Hamburg zu einer lebenslangen Gefängnisstrafe auf der dänischen Halbinsel Bornholm verurteilt wurde. Durch Vermittlung der dänischen Königin erlangte er nach sieben Jahren Gefangenschaft seine Freiheit wieder und wurde einige Zeit später als Arzt an den Hof des schwedischen Königs in Stockholm berufen. Aus Schweden wurde er 1724 ausgewiesen und kehrte nach Deutschland zurück. Er setzte seine alchemistischen Versuche in Liebenberg bei Goslar fort, wurde dort erneut ausgewiesen und fand 1729 Zuflucht in Berleburg bei dem Grafen von Wittgenstein, der ihm ein Labor zur Verfügung stellte. Am 25. April 1734 wurde er tot in seinem Bett gefunden, Dippel ist wahrscheinlich an einem Schlaganfall gestorben. Allerdings gab es auch die Vermutung, er sei vergiftet worden.

Ein weiteres sich hartnäckig haltendes Gerücht besagt, dass Dippel als Erster Nitroglycerin entdeckt haben soll und mit seinen Experimenten auch einen der Türme der Burg Frankenstein zerstört haben soll. Als eigentlicher Entdecker des Sprengstoffs gilt bislang Ascanio Sobrero, der bei Justus Liebig in Gießen studierte und 1847 in Paris bei seinen Arbeiten mit Nitriersäure auf die Verbindung gestossen war. Nitroglycerin, dessen chemischer Name falsch ist, da es sich nicht um eine Nitroverbindung sondern um einen Salpetersäureester des Glycerins handelt, wird in der Medizin als Spray, Tabletten oder Kapseln bei akuten Herzinfällen (Angina Pectoris) angewendet. Inzwischen ist bekannt, dass Nitroglycerin sowie andere „Nitrate“ in der Medizin als sogenannte NO-Releaser wirken und somit das kleine Signalmolekül Stickstoffmonoxid für die physiologische Wirkung verantwortlich ist. Ob Dippel tatsächlich bereits Glycerin mit Nitriersäure behandelt hat, ist unsicher. Belegt ist aber, dass er, wie andere zuvor schon, Terpentin mit Nitriersäure erfolgreich umgesetzt hat und sich sehr gut mit der Anwendung von Nitriersäure und deren Zusammensetzung auskannte.



→ siegfried.schindler@chemie.uni-giessen.de



Prof. Dr. Roland Netz
Technische Universität München



Dr. Dominik Horinek
Technische Universität München

symbiose

Simulation und Experiment

Münchner Physiker entschlüsseln hydrophobe Anziehung

Obwohl es weltweit viele Anstrengungen gegeben hat, konnte eine der wichtigsten intermolekularen Wechselwirkungskräfte in der Biologie, die hydrophobe (wasserabstoßende) Anziehung, bisher nicht zufriedenstellend erklärt werden. Der Durchbruch gelang jetzt einem Forscherteam um Dr. Dominik Horinek in der Arbeitsgruppe von Prof. Roland Netz aus der Theoretischen Physik der Technischen Universität München (TUM) in Zusammenarbeit mit Prof. Thorsten Hugel und dessen Mitarbeitern aus der Biophysik. Die Wissenschaftler maßen die hydrophobe Anziehung zwischen einer einzelnen Peptid-Kette und einer Diamant-Oberfläche mit einem Rasterkraftmikroskop (AFM) und verglichen sie mit molekular-dynamischen Simulationsrechnungen.

Die Ergebnisse erlauben weitreichende Schlüsse über den Mechanismus dieser fundamentalen Wechselwirkung. Sie kann nun erstmals auch quantitativ erklärt werden. In wässriger Umgebung ziehen sich nicht-polare Moleküle aufgrund der hydrophoben Wechselwirkung an. Diese Kraft ist von zentraler Bedeutung für die Biologie, etwa bei der Proteinfaltung und dem Zusammenhalt von großen Proteinmolekülen, aber auch für viele Phänomene des täglichen Lebens, zum Beispiel bei der Bindung von Fettmolekülen durch Seife oder der Stabilität von Emulsionen.

Dass der Mechanismus der hydrophoben Wechselwirkung bislang noch nicht zufriedenstellend erklärt werden konnte, liegt an den bislang untersuchten Modellsystemen. Viele Wissenschaftler betrachteten etwa zwei einander auf wenige Nanometer angenäherte, schwach gekrümmte hydrophobe Oberflächen. Die Messungen mit diesem sogenannten „Surface-Force Apparatus“ werden aber durch die Bildung von Luftblasen zwischen den Oberflächen gestört, sodass die eigentliche hydrophobe Kraft nicht bestimmt werden kann. Auch für Simulations-Studien ist diese Geometrie ungeeignet, da das Wasser zwischen den Oberflächen relativ träge ist und der Gleichgewichtszustand nur sehr langsam erreicht wird.

Um das Problem zu lösen, konzipierten die Münchner Wissenschaftler ein neuartiges Modellsystem. Die Wissenschaftler befestigten ein einzelnes Peptid-Molekül mittels einer kovalenten Bindung an der Spitze eines Rasterkraftmikroskops (AFM). Das verwendete Peptid ist ein Hauptbestandteil der Spinnenseide. Die auf diese Weise präparierte Spitze wurde so weit an eine extrem glatte hydrophobe Diamant-Oberfläche angenähert, bis die Peptid-Kette auf der Oberfläche adsorbierte. Die Spitze wurde nach oben gezogen und gleichzeitig die dabei aufgewendete Kraft gemessen (Abb. 1).

Mit den Ergebnissen können die Forscher zeigen, dass die Peptid-Kette durch den Zug zunächst auf der Oberfläche entlang gleitet, bis sie sich komplett von ihr löst, also desorbiert. Aus über 200 dieser Messungen kann eine mittlere Desorptionskraft von 58 Pico-Newton ermittelt werden. Dieser Wert stimmt gut mit der Kraft von 54 Pico-Newton überein, die sich für das Modellsystem aus molekular-dynamischen Simulationen ergibt (Abb. 2). Prof. Netz betont: „Dies ist nach unserem Wissen die erste quantitative Untersuchung der hydrophoben Wechselwirkung, die eine Übereinstimmung zwischen Experiment und Theorie zeigt.“

Dank dieser Bestätigung konnte anhand der theoretischen Simulation der grundlegenden Mechanismus der Wechselwirkung entschlüsselt werden. Überraschend wurde deutlich, dass die Dispersions- oder auch van-der-Waals-Kräfte zwischen der Oberfläche und der Peptid-Kette genauso stark sind wie die Solvationskräfte aufgrund der gestörten Molekül-Struktur des Wassers in der Nähe von Peptid und Oberfläche. Netz ist sich sicher: „Damit ist eine unter Experten lange geführte Diskussion beendet. Keine der beiden Kräfte dominiert. In einem synergetischen Zusammenspiel bestimmen beide Teilbeiträge gleichermaßen die resultierende hydrophobe Anziehung.“ Mit diesem neuartigen Messprinzip soll in Zukunft die Wechselwirkung verschiedenster Peptid-Moleküle mit unterschiedlichen Oberflächen untersucht und damit die Vorhersage von Protein-Strukturen und -Eigenschaften verbessert werden.

→ **JB**

Quelle: TU München

→ **Kontakt zu den Verfassern des Papers**

→ netz@ph.tum.de

→ Dominik.Horinek@ph.tum.de

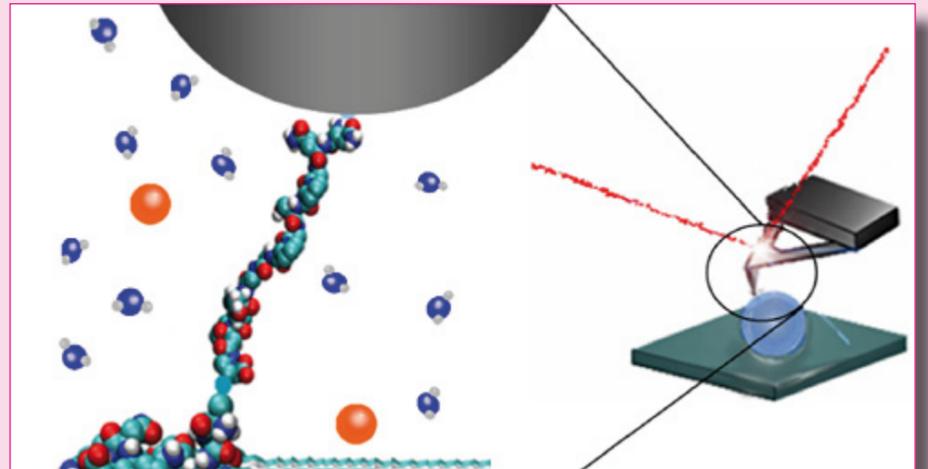


Abb. 1 Ein Sondenmolekül wird kovalent an die Spitze einer Blattfeder des Rasterkraftmikroskops angehängt. Es wird in Flüssigkeit, d. h. unter physiologischen Bedingungen gemessen. Ionensorte und -konzentration sowie Temperatur können an die Fragestellung angepasst werden. Es genügt bereits ein Tropfen von 100 µl Volumen auf der Festkörperoberfläche um eine Messung durchzuführen. In der Regel wird jedoch in einem Volumen einiger Milliliter in einer geschlossenen Flüssigkeitszelle gemessen, um Verdunstung und Verschmutzung zu vermeiden. In diesem Fall handelt es sich bei dem Sondenmolekül um ein Protein rekombinant hergestellter Spinnenseide.

(Quelle: Michael Geisler, TUM)

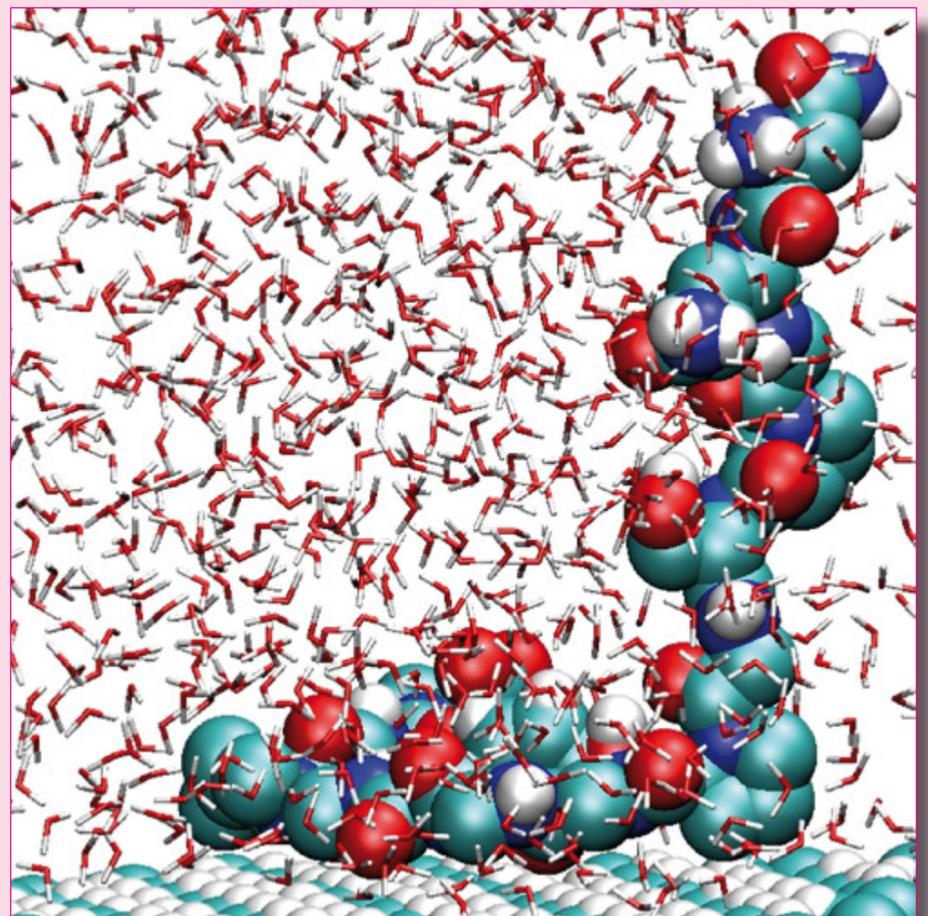


Abb. 2 Schnappschuss aus der MD-Simulation

Quelle: Dominik Horinek, TUM

Veröffentlichung

„Peptide adsorption on a hydrophobic surface results from an interplay of solvation, surface, and intrapeptide forces“

D. Horinek, A. Serr, M. Geisler, T. Pirzer,
U. Slotta, S. Q. Lud, J. A. Garrido, T. Scheibel, T. Hugel, and R. R. Netz,
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2008, 105, 2842

kommentar

Die im Dunklen sieht man nicht

Und der Haifisch, der hat Zähne, wusste schon Bert Brecht, und die trägt er im Gesicht, fuhr er fort und seitdem weiß die Welt, dass ein Hai jedenfalls mal nicht hinterhältig ist, denn er zeigt ja, was er hat und was er will. Wie Haifische sollen sich auch einige Börsenhaie verhalten, las man in den Medien. Doch damit tut man den Fischen vielleicht ein wenig Unrecht und das will ich nicht, denn Fisch wird knapp, doch das ist eine andere Geschichte.



Was haben die Banker da bloß angerichtet? Und wie konnte das denn gehen? Hat das tatsächlich niemand vorhersehen können? Hat denn wirklich keiner etwas gewusst? Sie erinnern sich? Ich rede von der „Bankenpleite“, die wir jetzt Weltfinanzkrise nennen und die uns seit Anfang Oktober erschüttert. Also ich denke, um beim Bild zu bleiben, die Vorstellung in einem Becken mit ein paar Haien zu schwimmen, lässt ahnen, was passieren kann. Alle, die solche Unternehmen führen und immer neue Milliarden-Rekorde alle drei Monate vermelden müssen, mussten auch wissen, dass dies mit ehrlicher Arbeit nicht zu erreichen ist – hätte jetzt meine Oma gesagt. Gell, Herr Ackermann und Kollegen, gewusst habt ihr alle, was da kommen könnte – doch die Gier war schlicht zu groß. Und wenn die Spekulationen, das Gambling, lange läuft und mehr und mehr hängen bleibt und die Tantiemen wachsen, dann lässt die Sorgfalt weiter nach, die Mahner verstummen und mehr und mehr aus dem Kollegenkreis springen auf bei rasender Fahrt. Plötzlich platzt ein Immobilienbläschen in Amerika und dann noch eines und dann wackelt die erste Bank und dann will man bei uns natürlich erst noch abwiegeln – doch die weltweit vernetzte Katastrophe hat längst zu viel Dynamik. Keiner kann mehr abspringen.

UBS – wer hätte auch nur im Traum daran gedacht, die Deutsche, Lehman, an denen wollte die Regierung wohl ein Exempel statuieren. HRE wurde bewusst verschwiegen, weil die Wahlen in Bayern erst mal abgewickelt werden mussten. – Es war der Tageswitz, dass die verloren gingen, weil die CSU mit ihrer Anti-Raucher-Kampagne dem Wähler vorher nicht genug aufs Maul geschaut hatte. Die Hypo-Verschleierung hätte die Klatsche bringen müssen. Merkels Garantieverprechen bringen jetzt frisches Geld für faule Verpflichtungen. Dann hat es sogar Island erwischt, ein ganzes Land kommt ins Straucheln, weil Spekulanten in den Banken Scheiße gebaut haben im ganz großen Stil. Und auch hier können wir sicher sein, es werden andere Länder Hilfe brauchen.

Das war dann der Vorhang für die Politikgrößen. Große Bühne. Große Gesten. Wagner hätte es vertonen wollen, da bin ich sicher. 700 Mrd. in USA, 500 Mrd. in Deutschland, 350 Mrd. in Frankreich – ja international könnten es sogar Billionen werden – na und deshalb dürften auch die Schwellenländer mitspielen. Großes Schauspiel für immer größere Beträge. Da gibt es plötzlich Geld in solchen Massen, dass so ein kleiner Hartz-Empfänger gar nichts mehr versteht. Er hatte wohl noch nicht gewusst, dass hier der Steuerzahler Kredite verbürgt. Wer denn sonst? Der einfache Mann und auch die Frau sind mit im Spiel. Das sind genau diejenigen, die niemals eine Karte bekommen, wenn die großen Feste der so genannten Prominenten gefeiert werden. Da ist einfach kein Platz mehr.

Also, wenn jetzt alle schön mitmachen beim Gürtel enger schnallen, na dann kann es doch auch gar nicht so schlimm sein. Erinnern Sie sich doch einmal – Solidaritätszuschlag. War nötig. Wiedervereinigung. Haben wir alle genickt, denn wir hatten ja noch die Mauer im Kopf und die blühenden Landschaften eines Herrn Kohl. – Diesen Soli gibt es heute noch und Sie dürfen sicher sein, nach der Bankenpleite und der Zusage der Regierung, wird der nie mehr abgeschafft. Aus Solidarität. Und das wird der kommenden Steuererhöhung – Bankensoli – genauso ergehen. Das nennt man dann bleibende Werte schaffen.

Was bei mir bleibt, ist der Verdacht, dass Brecht sich tatsächlich was gedacht hatte bei seinem Text. In diesem heißt es weiter „und Mecki hat ein Messer, doch das Messer sieht man nicht“. Warum mir das einfällt, heute, kurz nach der Premiere des „Baader Meinhof Komplex“ – darüber will ich gar nicht nachdenken. Ich hoffe, alles geht gut und auch andere machen sich, so wie ich, keine Gedanken, sondern was Feines zu essen. Soviel Geld muss man dann doch noch auf der Kante haben und wenn nicht – gehen Sie einfach zu Ihrer Bank und nehmen Sie einen Kredit. Dann sind Sie Kollege, denn mit Krediten kennen Banker sich jetzt aus.

→ JPM

Laborbau | Systeme

HEMLING.de

Flexibilität, Schnelligkeit und Zuverlässigkeit



Bei aller Bescheidenheit: Wir sind groß geworden.

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Wir sind in den letzten Jahren stark gewachsen: Mehr Fläche, mehr Mitarbeiter, mehr Aufträge, mehr Kapazitäten, mehr Großprojekte. Mit der Größe aber wachsen auch die Ansprüche, die wir an uns selber stellen. Das gibt uns und Ihnen Sicherheit – eine Sicherheit, der Sie vertrauen können.

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

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

Laborbau | Systeme

HEMLING.de

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

Synthetische Membranen

Schlüsselrolle für Kathalyse, Stofftransport und Stofftrennung

Die Natur macht es vor: Fast alle Prozesse in Organismen werden durch Membranen direkt oder indirekt gesteuert. Diese Biomembranen sind im Allgemeinen aus Lipiddoppelschichten aufgebaut, in die große Biomoleküle mit sehr spezifischen Aufgaben eingebaut sind. Sie grenzen Zellen von ihrer Umgebung (Zellmembranen) und die Organellen im Zellinneren vom Zytoplasma ab. Das Leistungsspektrum von Biomembranen scheint unbegrenzt. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass es weltweit viele Anstrengungen gibt, Membranen und membran gesteuerte Prozesse bei vielfältigen Anwendungen einzusetzen. Haupteinsatzgebiet sind dabei ihre Verwendung bei der Stofftrennung und der Kathalyse.

Künstliche Membranen für die Trenntechnik bestehen aus Polymeren (Polyethersulfon, Polyacrylnitril, Celluloseacetat oder dünnen Schichten aus Silicon auf einem Polymerträger). Sie werden zumeist durch Gießen dünner Filme hergestellt. Ein anderes Herstellungsverfahren ist etwa die Grenzflächenkondensation. Der Trennvorgang beruht auf dem Transport durch Poren (Siebmechanismus, Ultrafiltration, Filtration), der unterschiedlichen Löslichkeit und Diffusion (Gastrennung, Dialyse) oder Ladungsunterschieden (Elektrodialyse). Triebkräfte für den Transport sind Unterschiede des Druckes (Filtration), der Konzentration/chemischen Potenzials (Dialyse), der Temperatur oder der Ladung.

Wichtige technische Anwendungen sind die Trinkwassergewinnung durch Umkehrosmose (weltweit etwa 7 Mio. Kubikmeter jährlich), Filtrationen in der Lebensmittelindustrie, die Rückgewinnung von organischen Dämpfen, z.B. Benzindampfrückgewinnung und die Elektrolyse zur Chlorgewinnung. Die Hälfte des Marktes macht jedoch die Anwendung in der Medizin aus: Als künstliche Niere zur Entfernung giftiger Stoffe durch Blutwäsche und als künstliche Lunge durch blasenfreies Zuführen von Sauerstoff in das Blut.

Nicht zuletzt wegen des hohen Anwendungspotenzials werden weltweit große Anstrengungen zur Entwicklung neuer synthetischer Membranen und zur Erforschung und Beeinflussung ihrer Eigenschaften unternommen. In der Spitzengruppe der Institute, die in dieser Richtung in Europa zu nennen sind, ist das Institut für Polymerforschung des GKSS-Forschungszentrums in Geesthacht. labor&more bat den Direktor dieses Instituts, Prof. Dr. Volker Abetz, über die neuesten Forschungs- und Entwicklungstrends zu berichten.

Die wohl wichtigsten Anwendungen von synthetischen Membranen kommen aus der Medizin. Prof. Dr. Werner Riegel, Direktor der Medizinischen Klinik III der Städtischen Klinik Darmstadt und Vorsitzender der Deutschen Nierenstiftung erklärte sich bereit, einführnd über den Einsatz von Dialysemembranen zu berichten (siehe Centerfold).

→ JB

Nierenersatz

Dialysebehandlung mit künstlichen Membranen

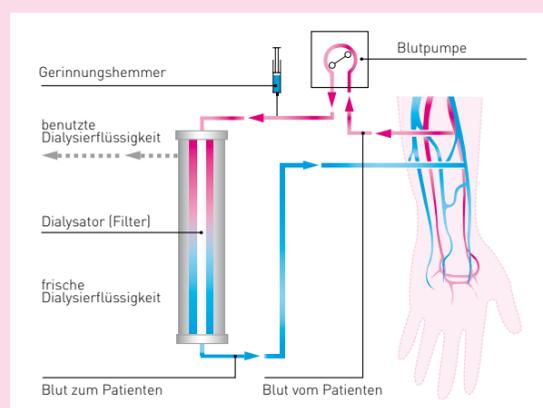
Prof. Dr. Werner Riegel, Klinikum Darmstadt

Menschen mit einem Verlust der Nierenfunktion benötigen eine Nierenersatztherapie. Weltweit sichert die Dialysebehandlung über künstliche Membranen (Hämodialyse) oder über das eigene Bauchfell (Peritonealdialyse) mehr als 1,2 Millionen Patienten das Überleben. Material und Behandlungsbedingungen haben mittlerweile ein sehr hohes Niveau erreicht, sodass für die Betroffenen eine sehr gute Lebensqualität sichergestellt werden kann, sofern die Begleiterkrankungen nicht limitierend sind. Das Peritoneum ist zweifelsohne der natürliche Prototyp einer Dialysemembran.

Die Verfahren der Nierenersatztherapie (Dialyse) bedienen sich physikalischer Prozesse: Osmose, Diffusion und Konvektion. Dabei werden Stoffe, die eine Urämie (wörtlich „Harn im Blut“) hervorrufen können, aus dem Blut entfernt. Diese haben Molekülgrößen, die vom kleinsten Bereich (60 Dalton) bis zu größeren Proteinen reichen – den sogenannten Mittelmolekülen von 10.000 bis 30.000 Dalton. Eine Auswahl der zu entfernenden Stoffe (Urämietoxine) mit niedriger oder mittlerer molarer Masse sind nachfolgend aufgelistet:

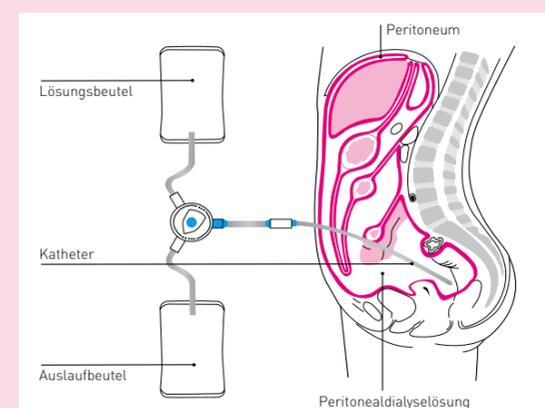
Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, hitzestabiles saures Peptid (1.000 bis 2.000 Da) verantwortlich für die Insulinresistenz bei Urämie, Pseudouridin und Hippursäure (Hemmung der Aufnahme der Glucose bei Urämie), Calcitrioltoxine (hemmt die Synthese des Calcitriols und bindet spezifisch an den Calcitriolrezeptor und führt zur Calcitriolresistenz), Cyanat, AGE (Kondensationsprodukte primärer Amine mit Aldosen, setzt Zytokine frei, verstärkt die Koagulation, verantwortlich für die vaskulären Spätkomplikationen), β 2-Mikroglobulin (Amyloidose assozii-

Hämodialyse



Bei der Hämodialyse wird das Blut des Patienten durch einen Filter außerhalb des Körpers geleitet und anschließend wieder zum Patienten zurückgeführt. In diesem Filter verlassen die Giftstoffe durch kleine Poren der filtrierenden Membran das Blut, während gleichzeitig die lebenswichtigen Blutbestandteile, zum Beispiel Eiweißstoffe, zurückgehalten werden. Durch die Poren des Filters kann außerdem überschüssiges Körperwasser entfernt werden. Gesteuert wird dieser Vorgang von einem Dialysegerät, das mit einer Blutpumpe und insbesondere auch mit die Sicherheit garantierenden Überwachungseinrichtungen ausgestattet ist. Über das Gerät wird dem Blut gleichzeitig ein Medikament (zum Beispiel Heparin) zugesetzt, das dessen Gerinnung für die Behandlungszeit hemmt. Für die Hämodialyse-Behandlung wird das Blut einer Vene entnommen, bevorzugt am Unterarm des Patienten. Damit hier ausreichend Blut für die Behandlung zur Verfügung steht, wird die Vene durch eine kleine Operation vorbereitet. Dabei wird eine Kurzschlussverbindung zwischen einer Schlagader und einer Vene geschaffen, die dann mit einem höheren Druck und einer höheren Fließgeschwindigkeit durchströmt werden kann. Diese Kurzschlussverbindung wird als „Shunt“ bezeichnet.

Peritonealdialyse

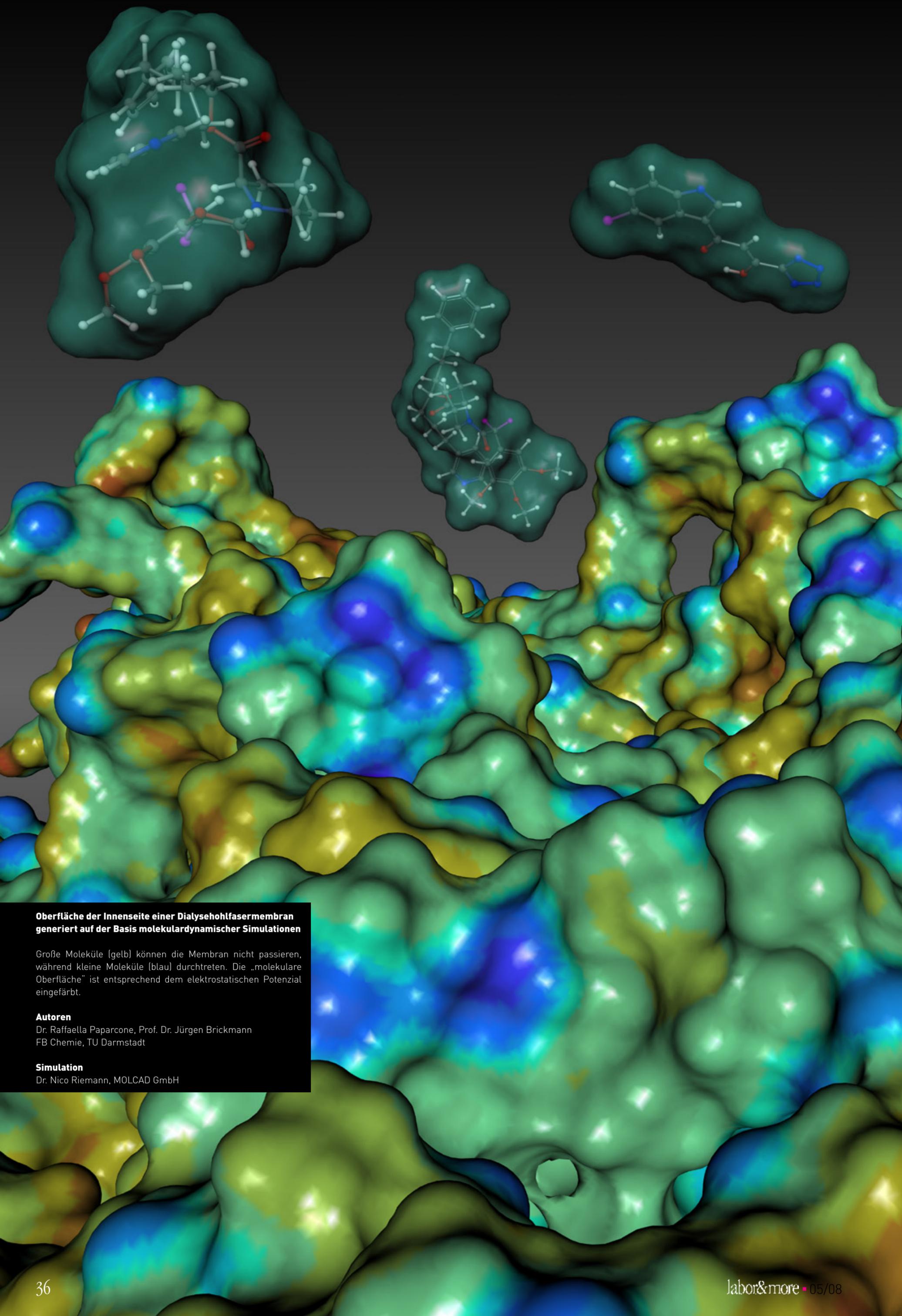


Als Peritoneum wird das Bauchfell bezeichnet, das die Wände der Bauchhöhle und die inneren Organe überzieht. Es hat ähnliche Eigenschaften wie der künstliche Filter bei der Hämodialyse: Durch seine Poren kann es bestimmte Stoffe hindurchlassen und andere zurückhalten. Die Peritonealdialyse bedient sich dieses natürlichen Filterorgans.

Über einen Katheter, der in die Bauchdecke eingesetzt wird und im kleinen Becken hinter der Harnblase endet, wird eine Spülflüssigkeit (=Dialysierlösung) in die Bauchhöhle eingebracht. Die Stoffwechselgifte, die über haarfeine Blutgefäße an das Bauchfell herangebracht werden, passieren die Poren und werden in die Spülflüssigkeit abgegeben. Zusätzlich sorgt Traubenzucker in der Dialysierlösung dafür, dass Körperwasser in die Bauchhöhle gesogen wird. Mit der verbrauchten Spülflüssigkeit werden Giftstoffe und überflüssiges Körperwasser über den Katheter entfernt. Die Peritonealdialyse kann ähnlich wie die Hämodialyse wahlweise zu Hause als Heimdialyseverfahren oder in einem Zentrum durchgeführt werden.



→ **Prof. Dr. med. Werner Riegel** wurde 1957 in Erlenbach/Unterfranken geboren. Nach seiner Schulzeit am Riemenschneider Gymnasium in Würzburg studierte er Medizin in Bochum und Würzburg und promovierte dort 1984 zum Doktor der Medizin. Es folgte eine Ausbildung zum Internisten, die er 1990 an der Universität Freiburg abschloss. Er habilitierte 1992 an der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar, erhielt die Lehrbefugnis und erwarb sich die Teilgebetsbezeichnung Nephrologie. 1997 wurde er in Homburg/Saar zum Professor ernannt. 2000 wurde er Direktor der Medizinischen Klinik III (Nieren-, Hochdruck- und Rheumaerkrankungen) am Klinikum Darmstadt. Seit Februar 2007 ist Riegel Vorsitzender des Vorstandes der Deutschen Nierenstiftung. Werner Riegel publizierte über 65 Originalarbeiten und ca. 130 Vorträge und Übersichten sowie eine Reihe von Lehrbuchbeiträgen. Seine Arbeitsschwerpunkte sind Patientenschulungsprogramm im Dachverband der nephrologischen Gesellschaften „Fit für Dialyse, Schnittstellendefinition der Betreuung durch Nephrologen (BENEFIT-Niere Projekt), Versorgungsforschung und die Öffentlichkeitsarbeit für die Bedeutung der chronischen Nierenerkrankung.



Oberfläche der Innenseite einer Dialysehohlfasermembran generiert auf der Basis molekulardynamischer Simulationen

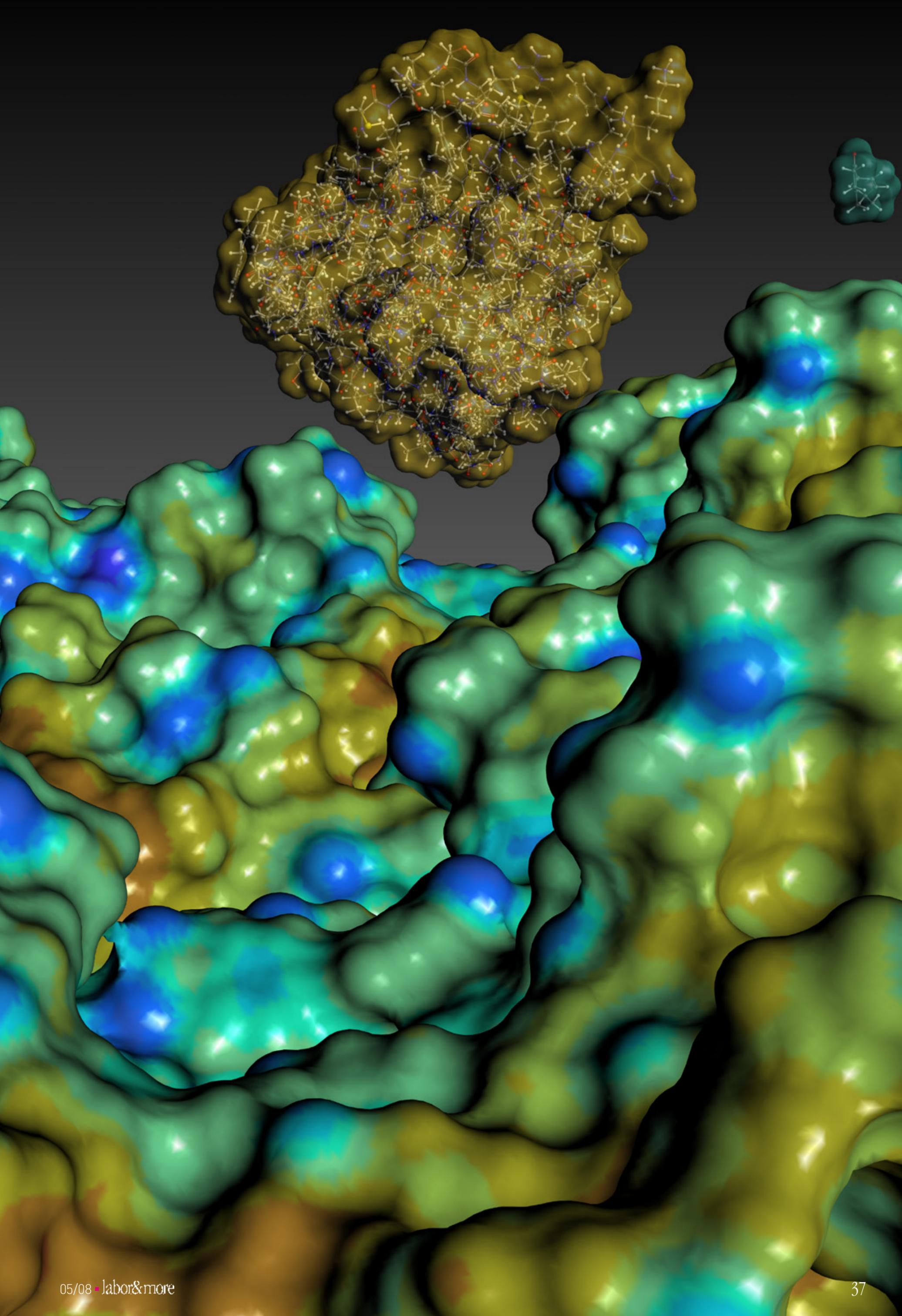
Große Moleküle (gelb) können die Membran nicht passieren, während kleine Moleküle (blau) durchtreten. Die „molekulare Oberfläche“ ist entsprechend dem elektrostatischen Potenzial eingefärbt.

Autoren

Dr. Raffaella Paparcone, Prof. Dr. Jürgen Brickmann
FB Chemie, TU Darmstadt

Simulation

Dr. Nico Riemann, MOLCAD GmbH



Hochklassige Filtertechnik der Natur



Die Deutsche Nierenstiftung fördert
Forschung, unterstützt Betroffene
und informiert die Öffentlichkeit.

Nierenfunktion kennen
Nierenleistung schützen
Folgeerkrankungen vermeiden



Deutsche Nierenstiftung
Geschäftsstelle Darmstadt
Grafenstrasse 9
64283 Darmstadt

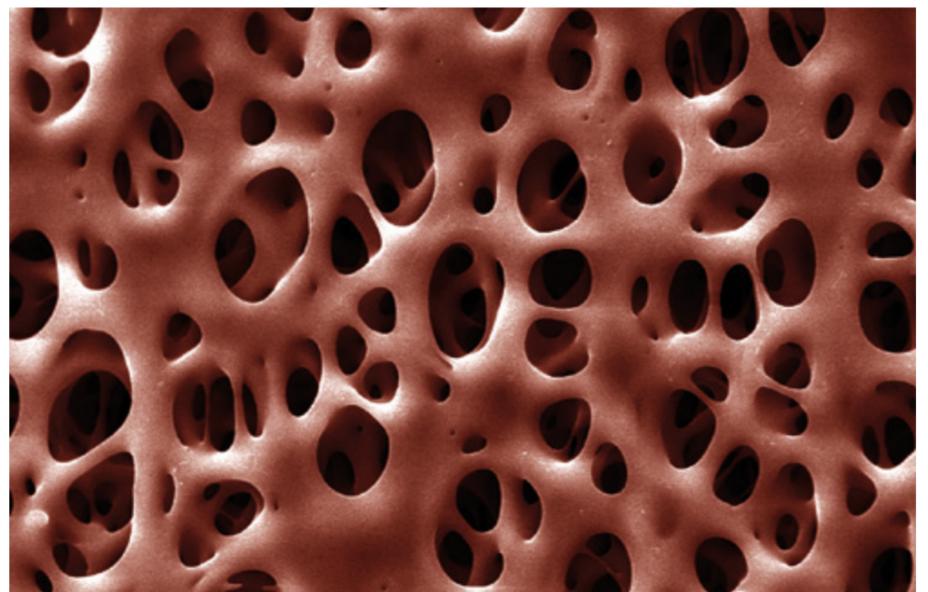
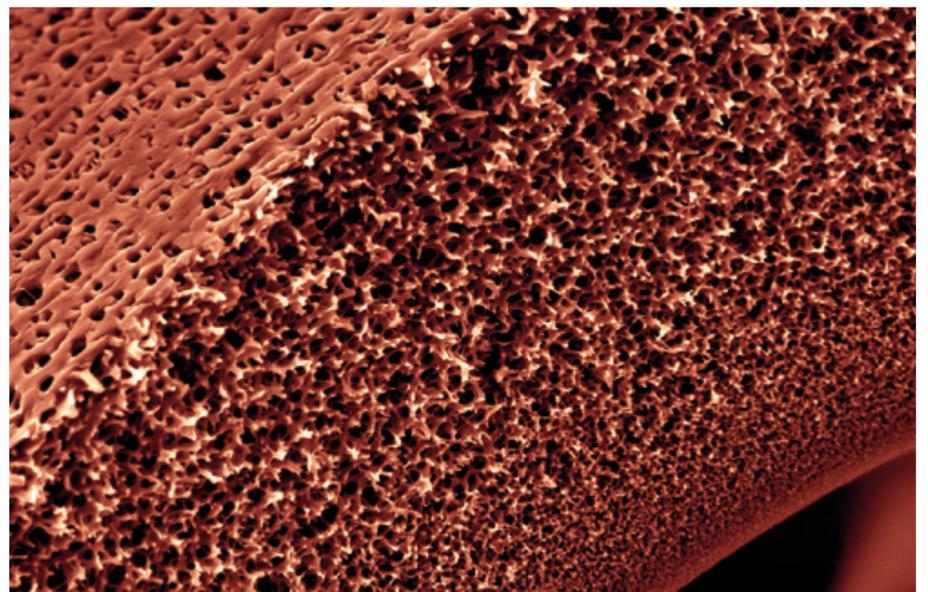
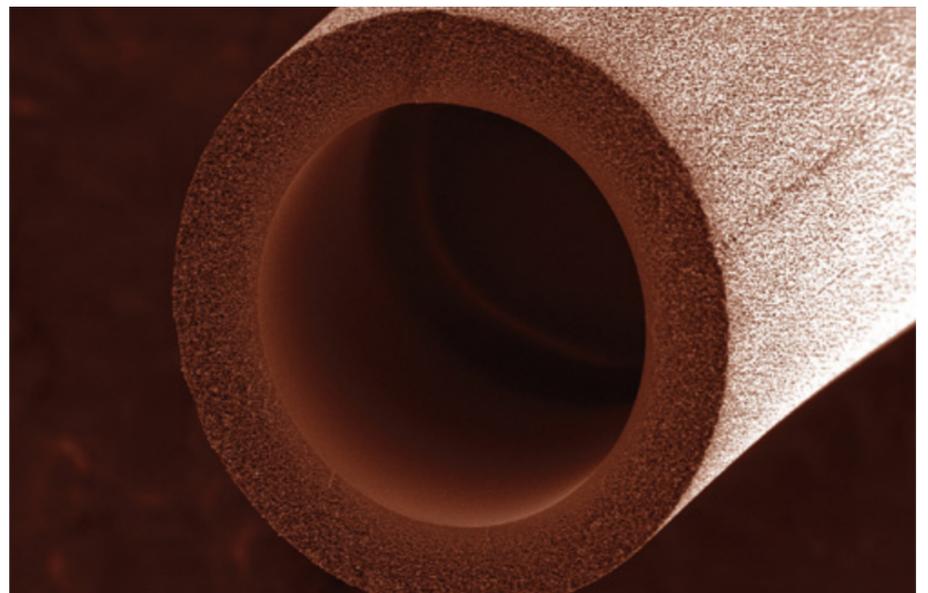
Tel. 06151 - 78074 0
Fax 06151 - 78074 29
www.nierenstiftung.de
info@nierenstiftung.de

Spendenkonto
Dresdner Bank
Kto: 6 576 692 00
BLZ: 670 800 50

iert), Indoxylsulfat (u. a. für den Juckreiz bei Urämie verantwortlich), Homocystein, Spermin (Hemmer der Erythropoese), Methylguanidin und Guanidinsuccinat (Faktoren der urämischen Polyneuropathie), Stickstoffmonoxid, para-Kresol (Hemmung der Phagozytose der Granulozyten) sowie ein Malnutritionsfaktor.

Die Voraussetzungen für unsere heutigen therapeutischen Möglichkeiten wurden innerhalb der letzten 2 Jahrhunderte durch verschiedene Meilensteine verwirklicht. Als Beispiele stehen die Erfindung der semipermeablen Membran durch den Schotten Thomas Graham und die Erstbeschreibung der Quantifizierung des Diffusionsvorganges durch Adolf Fick aus dem Jahre 1855.

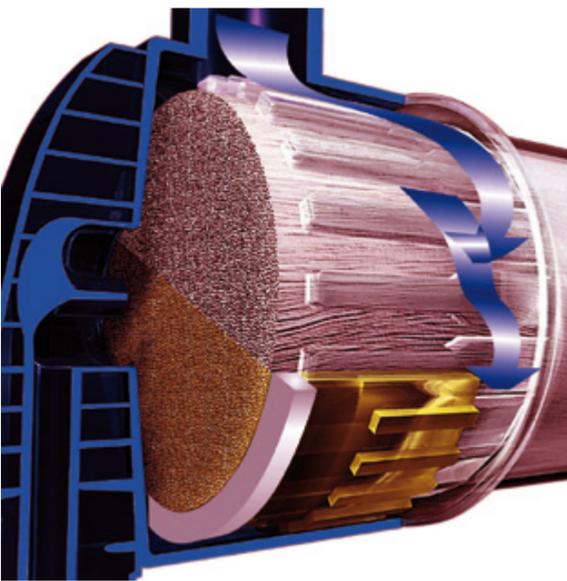
Georg Haas in Gießen behandelte 1928 sechs Patienten mit der Dialyse. Die Gerinnung des Blutes konnte durch Hirudin gehemmt werden, welches bereits seit 1880 bekannt war. Später wurde Heparin verwendet. Problematisch waren jedoch lange der Gefäßzugang (Glaskanülen) und das Membranmaterial (Collodion). Erstmalig im Jahre 1945 konnte Willem Korff eine Patientin mit akutem Nierenversagen erfolgreich behandeln. Er verwendete dabei noch die sogenannte Trommelniere.



Dialysehohlfasermembran Gesamtansicht (oben), Wandquerschnitt (Mitte) und Außenansicht (unten). Deutlich ist zu sehen, dass die Strukturierung auf der selektiven Innenseite wesentlich feiner ist als auf der Außenseite. Die Innenseite ist im molekularen Maßstab strukturiert (siehe Centerfoldbild).

Nils Alwall gelang es 1947 nicht nur Giftstoffe zu entfernen (d. h. Dialyse durchzuführen), sondern auch eine Ultrafiltration zu erreichen. Eine Membran aus Cellulosehohlfasern wurde in einem dicht schließenden Zylinder angeordnet, sodass sowohl Überdruck auf der Blutseite als auch Unterdruck auf der Dialysatseite erzeugt wurde. Das Grundprinzip dieses Verfahrens ist heute noch im Einsatz, wenn auch die Technologie eine andere ist.

Heute wird das Blut des Patienten durch eine Cimino Brescia Fistel, einen PTFE-Loop oder einen Vorhofkatheter (erstmalig beschrieben von dem Darmstädter Oberarzt Demers) bereitgestellt. Die arteriovenöse Fistel (z. B. Cimino Brescia) ist am Unterarm angelegt. Das arterielle Blut erweitert die abführende Vene. Durch die Haut wird die Dialysepindel eingestochen, jeweils eine für die permanente Entnahme und eine weitere proximal für die Rückführung des Blutes. So sind beste Voraussetzungen geschaffen, den extrakorporalen Kreislauf des Blutes mindestens dreimal die Woche für mindestens jeweils 4 Stunden aufrecht zu erhalten. Die Rollerpumpen der Dialysemaschinen pumpen das Blut mit Geschwindigkeiten von 300 ml/min durch die künstliche Niere. Druckkontrollen und Luftdetektoren sorgen für einen sicheren Behandlungsvorgang. Heparine, Hirudin oder Citrat stellen die Antikoagulation sicher. Keimfreie Leitungen und eine Osmoseanlage sorgen für weiches Wasser, welches mit Konzentrat und Bikarbonat vermischt eine physiologische Dialysierflüssigkeit bildet. Im Gegenstrom treffen sich Blut und Dialysierflüssigkeit, die von der Dialysemembran getrennt sind. Sie befindet sich in einem Hohlfaserdialysator (siehe unten), der eine Vielzahl kapillargroßer Hohlmembranen enthält und Austauschflächen bis 2,2 qm zur Verfügung stellt. Die verwendeten Materialien sind Polysulfon, Polyacrylnitril oder Polymethylmetacrylat, um einige Beispiele zu nennen. Cuprophane in Reinform wird nicht mehr verwendet. In abgewandelter Form als Celluloseacetat ist auch dieses Membranmaterial biokompatibel.



Hohlfaserdialysator

Unter Biokompatibilität ist die Verträglichkeit der Materialien mit dem immuno-

logisch kompetenten Blut zu verstehen. Die Behandlung erfolgt ohne klinische Symptome des Patienten. Es tritt weder ein Sturz der peripher zirkulierenden Leukozyten ein, noch werden Komplement oder Interleukine aktiviert.

Die Behandlungsdauer beträgt mindestens 3 mal pro Woche jeweils 4 Stunden. In einer Behandlungseinheit muss eine Mindestdosis an Giftelimination erfolgen, die durch den Terminus KT/V beschrieben wird. (K: Clearanceleistung, V: Verteilungsvolumen von Harnstoff, T: Behandlungszeit).

Die Basis für die Dialysebehandlung ist nun seit einem Jahrzehnt ausgereift. Technische Entwicklungen sorgen auch zukünftig für intelligente Erkennung von Komplikationen, z. B. telemetrischer Datentransfer und schonende Behandlung durch Feedbackmechanismen. Sollten die Geräte klein und handlich werden, so könnte man sich auch eine permanente, ambulante (tragbare) Dialyse vorstellen. Die heutige Dialysebehandlung ist natürlich nur der Ersatz eines Teils der Nierenfunktion. Die Versorgung des Blutes mit Botenstoffen wie Erythropoietin, Vitamin D und Ausgleich des Säure-Basenhaushaltes oder gar der Blutdruckregulation kann heute noch nicht außerhalb des Körpers erfolgen. Die „hochklassige Filtertechnik der Natur“ in Form einer „Bio-Niere“ bleibt deshalb noch Zukunftsvisionen vorbehalten.

→ w.riegel@klinikum-darmstadt.de

NEU

5008S Therapiesystem

Kompakt, Sicher und Effizient



5008S

Beste Therapie für Ihre Patienten

Einfachste Handhabung für alle Anwender

Optimaler Einsatz der Ressourcen



Fresenius Medical Care

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH · 61346 Bad Homburg · Deutschland
Telefon: +49 (0) 6172-609-0 · Fax: +49 (0) 6172-609-2191 · www.fmc-ag.com

Synthetische Membranen

Stofftrennung und selektiver Transport

Prof. Dr. Volker Abetz, GKSS Forschungszentrum

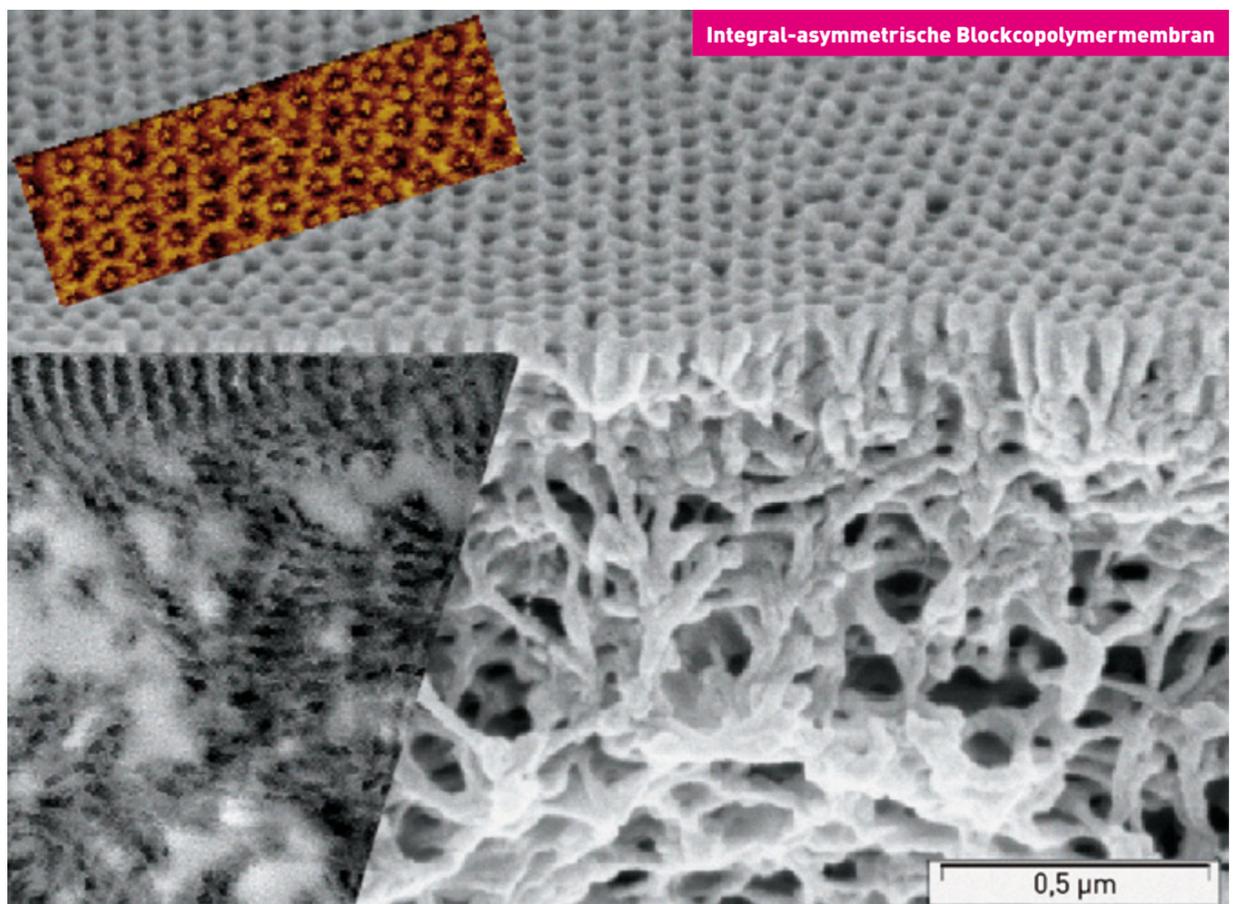
Im Bereich polymerbasierter Membranmaterialien, die zur Stofftrennung und Katalyse eingesetzt werden, stellen sich eine Vielzahl interessanter wissenschaftlicher und technologischer Herausforderungen, von denen diejenigen mit einer besonders hohen gesellschaftlichen Relevanz im Institut für Polymerforschung des GKSS Forschungszentrum bearbeitet werden.

Nach wie vor stellen die Stabilität und Aktivität von eingelagerten katalytischen Partikeln in bestimmten Polymermatrizes ein Problem dar. Ebenfalls ist die Stabilisierung der Struktur von Polymeren mit intrinsischer Mikroporosität, die für Anwendungen im Bereich der Gas- und Dampftrennung eine große Rolle spielen könnte (z. B. Stickstoff-Sauerstoff-Trennung), aber auch sehr interessante Eigenschaften bei der Separation von flüssigen Stoffgemischen zeigt, eine Herausforderung. Die Balance zwischen Durchlässigkeit und Selektivität eines Membranmaterials gegenüber bestimmten Zusammensetzungen der zu trennenden Gase, Dämpfe oder Flüssigkeiten in gewissen Anwendungen mit erheblichem Marktpotenzial, wie z. B. der Erdgasreinigung oder dem CO₂-Management, bedarf einer sehr weitgehenden Optimierung, die mit den traditionellen Homopolymeren oft nicht erreicht werden kann. Deshalb werden auch mehrkomponentige Polymere entwickelt, über deren Topologie-Eigenschaftsrelationen bisher noch wenig bekannt ist.

Die Entwicklung neuer Materialien wird durch verfahrenstechnische Entwicklungen begleitet, deren Ziel das optimale Design von Trennprozessen ist. Die Aktivitäten in diesem Bereich lassen sich in vier Gruppen unterteilen: polymere Mehrkomponentensysteme, organisch-anorganische Hybridmaterialien, Polymere mit großem freiem Volumen und Prozessdesign. Im Einzelnen gestalten sich diese Arbeitsbereiche wie folgt:

Polymere Mehrkomponentensysteme

Eine ausgesprochen faszinierende Strategie zur Bildung nanostrukturierter Membranmaterialien ist die molekulare Selbstorganisation von Blockcopolymeren unterschiedlicher Topologie. Bei der molekularen Selbstorganisation handelt es sich um die spontane Anordnung von Molekülen zu hochgeordneten Strukturen, die von intermolekularen Bindungen zusammengehalten werden. Wenn synthetische Membranen auch viel einfacher strukturiert sind und eine viel geringere Funktionalität im Vergleich zu biologischen Membranen aufweisen, so sind die Strukturbildungsmechanismen doch recht ähnlich. Zu diesem Zweck werden mittels kontrollierter Polymerisationsverfahren maßgeschneiderte Blockcopolymere unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung synthetisiert und morphologisch charakterisiert. Hierbei kann eine weitere Funktionalisierung durch den Einbau von stimulisensitiven Blöcken erfolgen, welche zu schaltbaren Membranen führen. Ebenfalls spielt der Strukturbildungsprozess während der Membranherstellung eine große Rolle. Neben reinen Blockcopolymeren werden

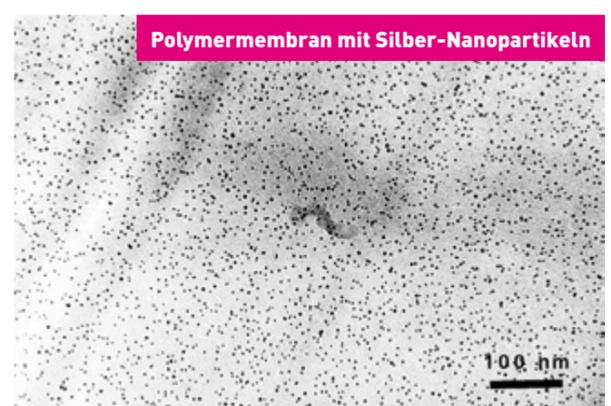


auch Gemische aus verschiedenen Polymeren untersucht, welche in der Regel kommerziell verfügbar sind. In all diesen Systemen sollte mindestens eine Komponente semipermeabel sein, während andere nicht lösliche und nicht quellfähige Komponenten dazu dienen, die Membran zu stabilisieren.

Organisch-anorganische Hybridmaterialien

Verbundwerkstoffe, insbesondere organisch-anorganische Hybridmaterialien, werden für Membranreaktoren, Brennstoffzellen sowie zur Trennung von Gasen und Flüssigkeiten entwickelt. Hinter dem Begriff Membranreaktor verbirgt sich eine innovative Technologie für eine Vielzahl chemischer Verfahren und Trennungsprozesse. Im Vergleich zu konventionellen Reaktortechnologien verbessern hier Membranen mit immobilisierten Katalysatoren die Selektivität und/oder die Umwandlung in chemischen Reaktionen. Von besonderem Interesse ist hierbei die Einlagerung metallischer Komponenten, können diese doch einer Matrix auf Polymerbasis katalytische Aktivität verleihen.

Für die Trennung von Gasen werden sogenannte Membranen mit gemischter Matrix entwickelt. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Synthese und Einlagerung von metallorganischen Gerüststrukturen (MOF, metal-organic framework) in Polymermatrizes. Ein weiteres Beispiel ist die Entwicklung von Polymerfilmen mit gleichmäßig ausgerichteten Kohlenstofflamellen als Molekularsieb, bzw. von Polymerfilmen mit eingelagerten formanisotropen Kohlenstoffnanopartikeln, um die Selektivität, Permeabilität und Stabilität von Polymermembranen zu verbessern.



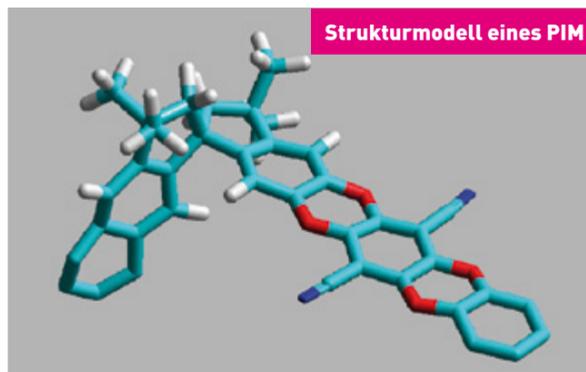
Polymere mit großem freiem Volumen

Für Anwendungen im Bereich der Gastrennung sind glasartige Polymere mit großem freiem Volumen ausgesprochen vielversprechend. Zwei Klassen von Polymeren mit großem freiem Volumen werden untersucht: funktionalisierte Polyacetylene und sogenannte PIMs (Polymere mit intrinsischer Mikroporosität). Polyacetylene werden am Topchiev-Institut in Moskau synthetisiert, das in diesem Bereich zu den weltweit führenden Forschungsgruppen gehört. Bei GKSS werden diese Polymere z. B. unter Verwendung anorganischer Nanopartikel modifiziert und ihre Eigenschaften in Bezug auf die Durchlässigkeit für Gase untersucht. Zu den Zielen gehört die Herstellung von Membranen mit sehr guter Gasselektivität, die zur Abtrennung kondensierbarer Kohlenwasserstoffe von Erdgas eingesetzt werden können. PIMs sind eine neue

Klasse von Polymeren, die ursprünglich an der Universität Manchester (UK) entwickelt wurden. Die intrinsische Mikroporosität dieser Polymere ist auf ihre äußerst feste und verzerrte Molekülstruktur zurückzuführen, die eine hohe Dichte der Makromoleküle im festen Zustand verhindert. Die extrem hohe Durchlässigkeit dieser Polymere für Gase wurde bei GKSS entdeckt. In Zusammenarbeit mit den Erfindern dieser Klasse von Polymeren werden neue Polymere synthetisiert und Dünnschicht-Membranen entwickelt. Zu den größten Herausforderungen gehört dabei die Optimierung der langfristigen Stabilität von PIMs. Voraussichtlich wird diese Entwicklung zu neuen industriellen Anwendungen im Bereich der Gastrennung führen. Ein Beispiel ist die Anreicherung von Sauerstoff aus der Luft zur Optimierung von Verbrennungsprozessen, aber auch der Einsatz in der chemischen Prozesstechnik bei der Herstellung von Feinchemikalien (organophile Nanofiltration) ist ein mögliches Anwendungsgebiet.

Prozessdesign

Die neuartigen Membranmaterialien dienen der Verbesserung bestehender Membranprozesse und der Erschließung neuer Anwendungen. Je nach Anwendung kann eine sogenannte Flachmembran oder eine Hohlfasermembran zum Einsatz kommen. Die Membran muss dabei zunächst in ein sogenanntes Modul integriert werden, welches dann ein zentraler Baustein der gesamten Trennanlage ist. Wir entwickeln Module in Pilotanlagen im technischen Maßstab auf der Basis von Prozesssimulationen. Unser Ziel besteht darin, diese Prozesse in enger Zusammenarbeit mit den Lizenznehmern von GKSS in industriellen Anwendungen zu etablieren. Ein wichtiger



Aspekt ist die Entwicklung neuer Modelle, anhand derer sich der Massentransfer von Multikomponenten durch polymerbasierte Membranen als Funktion aus den Eigenschaften des Polymers und der permeablen Komponenten sowie aus Temperatur und Druck beschreiben lässt. Bei den untersuchten Membranprozessen handelt es sich um nicht-wässrige Nanofiltration sowie Gas- und Dampferpermeation auf Basis von Membranen, die bei GKSS entwickelt wurden. Unser Ziel sind Simulationswerkzeuge, mit denen sich das Betriebsverhalten von Prozessen vorhersagen lässt, die sich aus Membranstufen und konventionellen Grundoperationen zusammensetzen.

→ <http://polymerforschung.gkss.de>



Prof. Dr. Vorker Abetz studierte nach Abitur (1980) und Zivildienst Chemie an der Universität Freiburg 1982–87, promovierte dort 1990 bei Prof. Dr. R. Stadler über das Thema „Spektroskopische Polarimetrie an mehrkomponentigen Polymersystemen“ und habilitierte sich 2000 an der Universität Bayreuth, Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie II, über das Thema: „Complex Structures based on ABC Triblock Copolymers“. Er war 1988–89 bei Prof. Dr. G.G. Fuller an der Stanford University, Department of Chemical Engineering, danach 1990–93 wissenschaftlicher Angestellter am Max-Planck-Institut für Polymerforschung Mainz, in der Abteilung für Polymerphysik bei Prof. Dr. E.W. Fischer und Gastforscher am Institut Charles Sadron (Université Louis Pasteur Strasbourg, École d'Application des Hauts Polymères). 2003–04 war er Gastdozent an der Katholische Universität Louvain-la-Neuve und wurde 2004 Professor (C3) für Polymerchemie an der Universität Potsdam. Seit Juli 2004 ist er Leiter des Institutes für Polymerforschung des GKSS Forschungszentrums und Universitätsprofessor (C4) für polymerbasierte Multikomponentenwerkstoffe an der Universität Kiel.



Making the World's Food Safer®



Mykotoxine Melamin GVO

Schnelltests

-  **AgraStrip®**
Lateral Flow Tests
-  **AgraQuant®**
ELISA
-  **FluoroQuant®**
Fluorometrische Tests

Chromatographie

-  **MycoSep® & MultiSep®**
Aufreinigungssäulen zur Probenvorbereitung
-  **StarLine™**
Immunoaffinitätssäulen
-  **Biopure**
Referenzmaterialien

Romer Labs® – ein weltweit führendes Unternehmen im Bereich Lebensmittel- und Futtermittelanalytik.

Romer Labs® Diagnostic GmbH - Europe
Technopark 1, 3430 Tulln, Austria
Tel: +43 2272 6153310, Fax: +43 2272 615331-11
e-Mail: office-europe@romerlabs.com

www.romerlabs.com

glycochips

Dem Zuckercode auf der Spur

Dr. Jürgen Seibel und Lars Hillringhaus,
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

Zucker sind bei den meisten zellulären Prozessen entscheidend beteiligt. Durch die Untersuchung ihrer Funktionen im Chipformat sollen Medikamente gegen zahlreiche Krankheiten gefunden werden.

Ob Virusinfektionen, wie die Vogelgrippe H5N1 und HIV, Krebs oder Malaria – Zuckerverbindungen spielen bei einer ganzen Reihe von Krankheiten eine entscheidende Rolle. Um jedoch ihre genaue Funktion herauszufinden und etwa für die Entwicklung von Impfstoffen zu nutzen, müssen Forscher die wichtigsten Zuckerverbindungen aufspüren und im Labor nachbauen. Seit kurzem wurde dafür ein passendes Werkzeug entwickelt: der Glycochip. Mit ihm lassen sich nicht nur spezielle Zuckerverbindungen aufbauen, sondern auch ihre Funktionen und damit mögliche medizinische Anwendungen schnell erkennen. Komplexe Zucker, sogenannte Oligosaccharide, sind in den Fokus der aktuellen Forschung gelangt. So ist die menschliche Zelle von Zuckern ummantelt. Dort beeinflussen sie zahlreiche biologische Prozesse. Sie entscheiden beispielsweise darüber, ob ein fremder Stoff ins Innere einer Zelle gelassen wird oder nicht. Ebenso verläuft die Erkennung von Grippeviren über Zucker auf Zelloberflächen, woraufhin sich die Viren in menschlichen Zellen vermehren können. Des Weiteren charakterisieren Zucker den Zustand einer Zelle. Tumorzellen sind von anderen Zuckern ummantelt als gesunde Zellen und bieten somit die Möglichkeit und Perspektive, mit Zuckerimpfstoffen die menschliche Immunabwehr auf Tumorzellen auszurichten.

Die Erforschung des Zuckercodes

Oligosaccharide bestehen aus einzelnen Zucker-Bausteinen (Monosaccharide), die auf unterschiedliche Weise

miteinander verknüpft werden können. Wie bei anderen Biomolekülen dient die Art ihrer Verknüpfung der Speicherung von Informationen. Während Gene und Proteine nur linear miteinander verknüpft werden können, sind bei Zuckern auch Verzweigungen in 8 verschiedene Richtungen möglich. So ergibt sich eine enorme strukturelle Vielfalt, die Proteine nutzen, um die in Zuckern gespeicherte Information abzulesen. Über diesen sogenannten Zuckercode ist bis jetzt jedoch noch viel zu wenig bekannt. Will man den „Zuckercode“ entschlüsseln bzw. verstehen, benötigt man entsprechende Mengen der auf den Zellen vorkommenden Zucker. Diese können aber nicht einfach isoliert werden, da sie einerseits nur in sehr geringen Mengen und andererseits in vielen verschiedenen Formen vorkommen, die sich nicht voneinander trennen lassen. Daher müssen die Zucker möglichst synthetisch hergestellt werden. In unserem Körper werden einzelne Zuckerbausteine miteinander zu komplexen Oligosacchariden durch spezielle Enzyme, sogenannte Glycosyltransferasen, aufgebaut. Die Synthese im Labor ist da weitaus komplizierter: Häufig können bestimmte Zucker nur chemisch synthetisiert werden, was in der Regel aufwändiger Synthesen bedarf, die unter Einsatz von Schwermetallen und enormem Zeitaufwand erfolgen. Zucker werden folglich nur selten in therapeutischen Maßnahmen eingesetzt, da ihre kostengünstige Produktion aufgrund des hohen synthetischen Aufwands versperrt ist. Hier setzt die Arbeitsgruppe um Jürgen Seibel an. Sie nutzt beispielsweise Enzyme, die normalen Haushaltszucker anstelle der speziellen Bausteine umset-

zen können. Diese Enzyme stammen nicht aus menschlichen Zellen, sondern aus Bakterien und Pilzen [1]. Allerdings sind die Enzyme sehr selektiv, sie können deshalb nicht jede beliebige Verknüpfung einzelner Zuckerbausteine durchführen. Deshalb wurden ihre natürlichen Synthese-Eigenschaften im Labor erweitert. Durch Mutagenese der Glycosyltransferase-Gene wurden Enzymlibliotheken generiert und auf neue Eigenschaften getrimmt. So können die Enzyme auf die jeweilige Anwendung maßgeschneidert werden [2]. Durch eine zielgerichtete Kombination von Zuckerbausteinmodifikation (Substrat-Engineering) und Katalysatordesign (Enzym-Engineering) können die Synthesemöglichkeiten komplexer Zucker nun enorm erweitert werden [3, 4].

Analyse auf dem Glyco-Chip

Mithilfe dieser modernen Synthesemethoden lassen sich Bibliotheken von Zuckern erhalten, welche bei zellulären Prozessen von Bedeutung sein können. Doch wie kann man sie möglichst schnell auf ihre biologischen Funktionen hin testen? Hierfür haben sich die Helmholtz-Forscher an einem Werkzeug der Genforscher orientiert: Diese verwenden seit geraumer Zeit kleine Glas-Chips, mit denen untersucht werden kann, wie stark Gene in bestimmten Zellen abgelesen werden (Genotyping), sogenannte DNA-Arrays. Dieses System konnte vor wenigen Jahren auf Zucker übertragen werden. Die Glyco-Chips (auch als Glyco-Arrays bezeichnet) bestehen aus auf Polyacrylamid-beschichteten Glas-Slides gespotteten

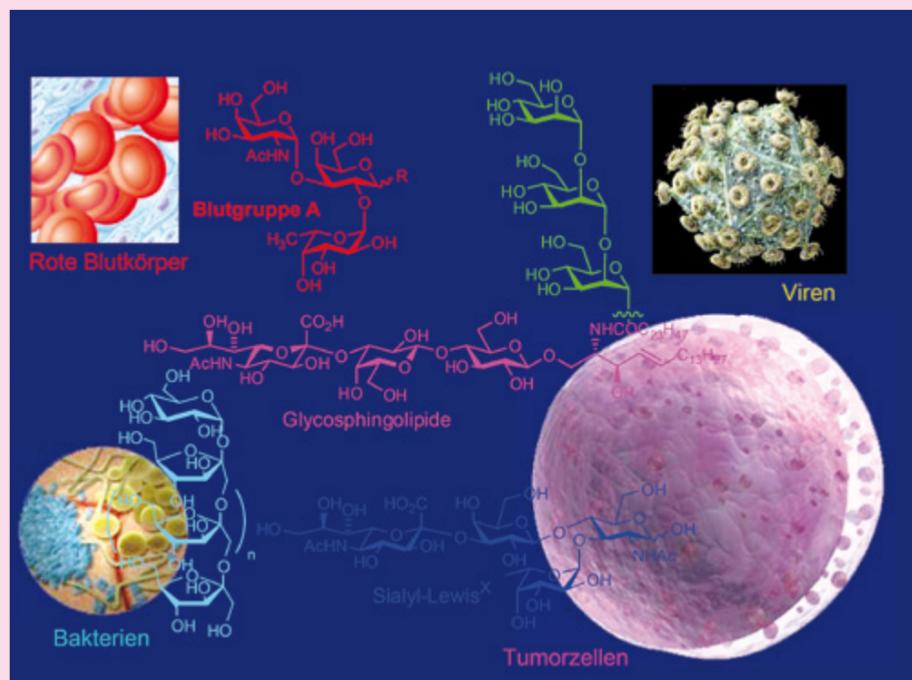


Abb. 1 Kohlenhydrate als Träger biologischer Informationen. Zucker können aufgrund ihrer sehr komplexen und unterschiedlichen molekularen Strukturen die Kommunikation in biologischen Systemen regeln.

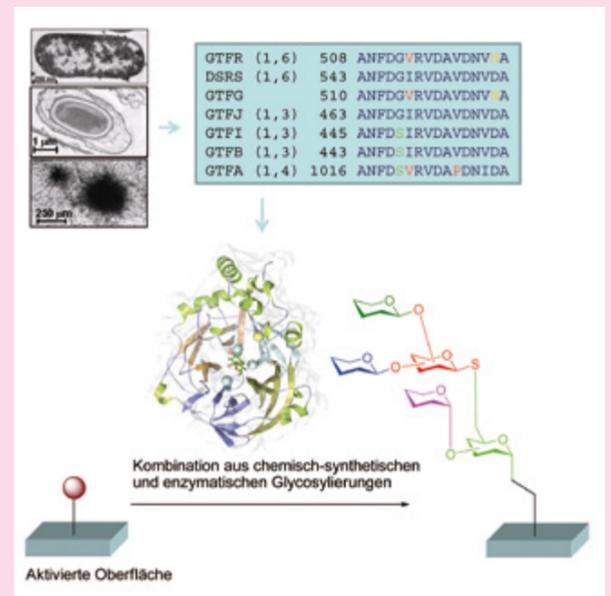
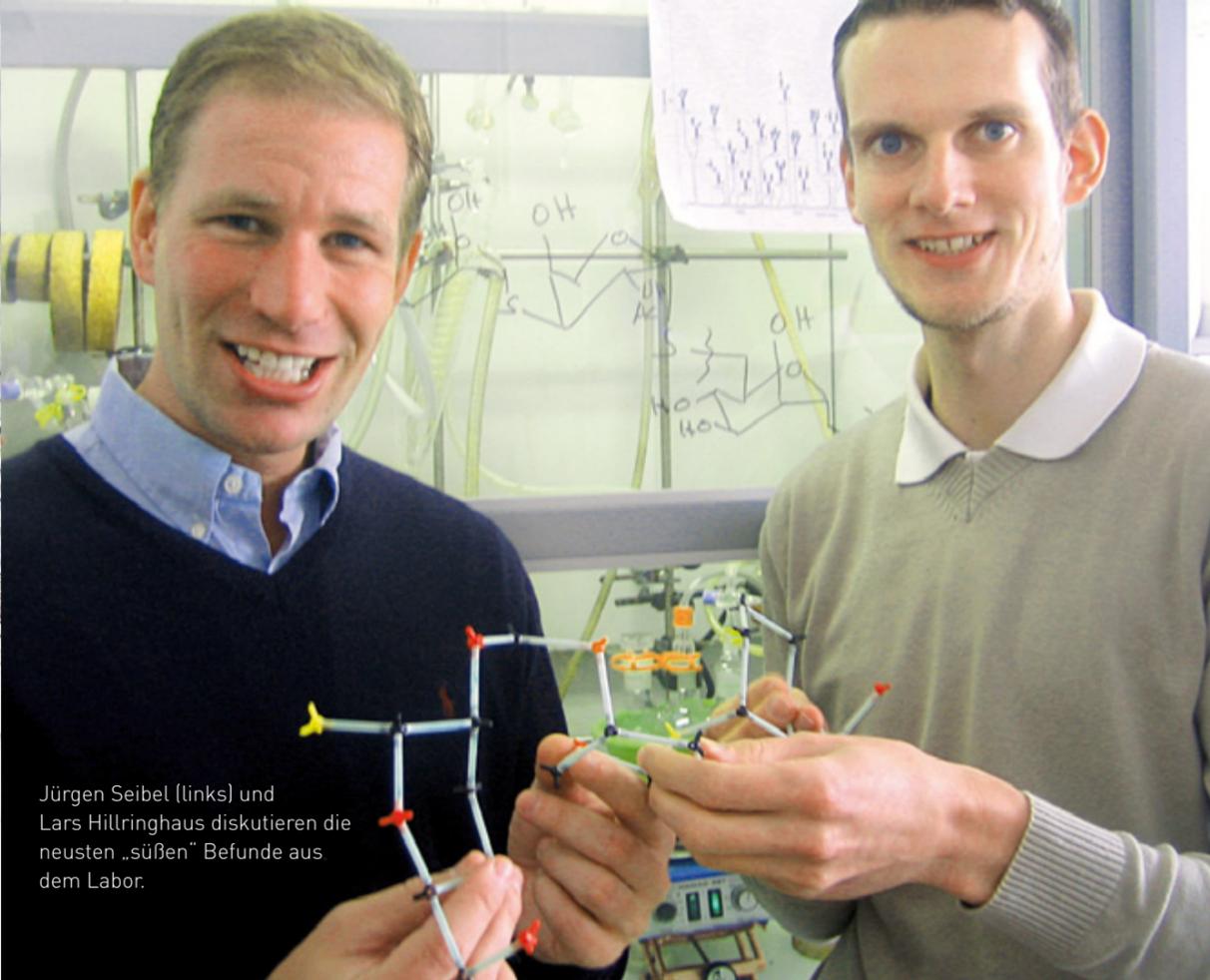


Abb. 2 Glycosyltransferasen – Biokatalysatoren aus Bakterien und Pilzen werden für die Zuckersynthesen durch Mutagenese maßgeschneidert.



Jürgen Seibel (links) und Lars Hillringhaus diskutieren die neusten „süßen“ Befunde aus dem Labor.

Jürgen Seibel studierte Chemie an der Georg-August-Universität in Göttingen und schloss sein Studium im April 2000 mit der Dissertation (summa cum laude) ab. Nach seinem Post-Doc-Aufenthalt an der University of Oxford wechselte er im August 2002 an die TU Braunschweig, an der er im Dezember 2006 in Bioorganischer Chemie habilitierte. 2007 wechselte er an das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung. Zu seinen Hauptarbeitsgebieten gehören die Entwicklung chemischer und enzymatischer Synthesen, Biokatalyse, Protein Engineering, Drug Delivery und Glycosciences. 2008 wurde er von der Dechema mit dem Jochen-Block-Preis ausgezeichnet.

Lars Hillringhaus studierte Chemie an der TU Braunschweig und promoviert zurzeit in der Arbeitsgruppe von Dr. Seibel.

Oligosacchariden. Diese wurden entweder rein chemisch oder mithilfe von Enzymen auf den Chips kovalent, also fest, aufgebaut (siehe Abbildung) [5]. Auf dem Chip sind nur minimalste Mengen an Zuckern erforderlich, wodurch die Limitierung aufgrund schwieriger Synthesen als auch die Umweltbelastung aufwändiger Synthesen enorm reduziert wird. Die Glasoberfläche ähnelt somit der Oberfläche einer Zelle, auf der die Kohlenhydrate wie Antennen abstecken, um Signale an die Zelle weiterzuleiten. Nach der Anbindung der Zucker auf die Glasoberfläche werden farbstoffmarkierte Proteine zugegeben und anschließend die Oberfläche mit Wasser gespült. Nicht gebundene Proteine werden dadurch von der Oberfläche abgewaschen. Proteine hingegen, welche bestimmte Zucker auf dem Glas-Chip erkennen, bleiben auch beim Spülen gebunden und können durch ihren Farbstoff als ein fluoreszierender Spot mithilfe eines Scanners nachgewiesen werden. So erhält man Informationen darüber, welche Proteine an welche Kohlenhydrate binden und welche Moleküle die Bindungsprozesse verstärken bzw. unterbinden können. Die Lichtintensität der leuchtenden Punkte gibt Aufschluss, wie gut ein Protein bestimmte Zucker erkennt. Doch nicht nur Proteine können auf dem Chip untersucht werden. Es kann auch

menschliches Serum auf den Chip gegeben werden. Hierbei binden Antikörper, welche das menschliche Immunsystem produziert hat, an bestimmte Kohlenhydrate. Dies bietet die Möglichkeit, Krankheiten wie Krebs bereits im Frühstadium nachzuweisen. Therapien, welche im Frühstadium von Krankheiten durchgeführt werden, sind in der Regel viel erfolgversprechender als solche, die erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit begonnen werden. Der Nachweis bestimmter Zucker ist sogar auf ganzen Zellen möglich. Hierbei werden die gesuchten Zucker derart modifiziert, dass Farbstoffe an sie gebunden werden können. Die Zellen, welche den gesuchten Zucker auf ihrer Oberfläche tragen, sind dann durch leuchtende Punkte an ihren Oberflächen sichtbar. Somit können etwa Tumorzellen sichtbar gemacht werden, da diese spezielle Zucker auf ihrer Oberfläche haben.

Perspektiven

Die Erforschung von Zuckern hat durch die Entwicklung neuer Synthesemethoden einen großen Aufschwung bekommen. Mithilfe kleiner Glas-Chips können in kürzester Zeit eine Vielzahl von Wechselwirkungen untersucht werden, welche der Entschlüsselung des Zucker-codes zur Entwicklung von Medikamenten gegen Infektionskrankheiten und Krebs dienen. Glyochips sind zudem ein vielversprechendes Werkzeug zum Auffinden von Biomarkern für zahlreiche Krankheiten. Möglicherweise können Glyochips in Zukunft in Kliniken dem schnellen Nachweis von Krankheiten und Therapiemöglichkeiten dienen.

→ juergen.seibel@helmholtz-hzi.de

Literatur

- [1] J. Seibel, „Enzymatische Oligosaccharidsynthesen: vom Gen zum Produkt.“ *Nachrichten aus der Chemie*, 2, 110–114, (2006).
- [2] H. Hellmuth, S. Wittrock, S. Kralj, L. Dijkhuizen, B. Hofer, J. Seibel, „Engineering the Glucanucrase GTFR enzyme reaction- and glycosidic bond specificity: towards tailor-made polymer and oligosaccharide products“, *Biochemistry*, 47, 6678–6684 (2008).
- [3] A. Zuccaro, S. Götze, S. Kneip, P. Dersch, J. Seibel, „Taylor made fructooligosaccharides by combination of substrate and genetic engineering“, *ChemBioChem*, 9, 143–149 (2008).
- [4] H. Hellmuth, L. Hillringhaus, S. Höbhel, S. Kralj, L. Dijkhuizen, J. Seibel, „Highly efficient Chemoenzymatic Synthesis of Novel branched Tbiooligosaccharides via Substrate Direction using Glucansucrases“, *ChemBioChem*, 8, 273–276, (2007).
- [5] J. Seibel, H. Hellmuth, B. Hofer, B. Schmalbruch, „Identification of new donor specificities of Glycosyltransferase R via the aid of substrate microarrays“, *ChemBioChem*, 7, 310–320, (2006).

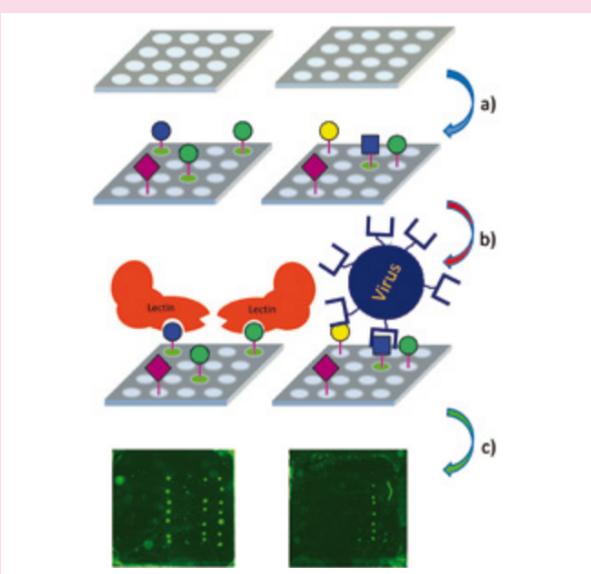


Abb. 3 Prinzip des Glyochips: a) Erzeugen von Zucker- und Protein-Strukturen auf einem Chip; b) Zugabe von Bindungspartnern (Zellen, Proteine); c) Nachweis der Wechselwirkungen.



Pure Water Pure Science Pure Service

Die PURELAB® Wasseraufbereitungssysteme liefern Rein- und Reinstwasser für analytische, klinische und Life-Science-Applikationen. Wir haben für jede Anwendung das passende System.

Ihr zuverlässiger Partner mit flächendeckendem Servicenetz und 24-Stunden-Hotline: für beste Wasserqualität.

Neugierig?
Besuchen Sie uns auf der MEDICA
➤ Halle 2
Stand C 45

ELGA LabWater
ELGA Berkefeld GmbH
Lückenweg 5 · 29227 Celle
labwater@veoliawater.com
www.elgalabwater.de

glykomiK

Süße Zukunftsaussichten

Potenzial der GlykomiK für die Therapie menschlicher Krankheiten

Prof. Dr. Werner Reutter,
Institut für Biochemie und Molekularbiologie,
Charité Campus Benjamin Franklin

Die Gene und ihre Produkte (Ribonukleinsäuren und Proteine) beherrschen seit langem die Biotechnologie. Nach der erfolgreichen Entschlüsselung des menschlichen Genoms ist das Proteom mit seinen nahezu 22.000 verschiedenen Proteinen in den Vordergrund der Forschung gerückt. Zu diesen beiden Gruppen drängt nun die Gruppe der Zucker oder Glykane „mit Macht“ nach vorne, nach Genomik und Proteomik nun die GlykomiK. Ihre nahezu unerschöpfliche Strukturvielfalt ist eine hervorstechende Eigenschaft der Glykane gegenüber den Nukleinsäuren und Proteinen; sie ist um Größenordnungen höher. In ihrer Strukturvielfalt liegt die hohe biologische Bedeutung und ihre biotechnologischen Chancen. Sie zeigen ihre Wirksamkeit im Verbund mit Proteinen (Glykoproteine und Proteoglykane) oder Lipiden (Glykolipide und Ganglioside (Abb. 1 a und b).

Verschiedene biologische und glykobiotechnologische Ziele bieten sich aufgrund ihres Vorkommens in Oberflächen von Proteinen oder Zellen an (Abb. 2). Auf vier Beispiele soll näher eingegangen werden.

► Auffinden von Inhibitoren der Biosynthese

Alle Zellen sind von einer Zuckerschicht, der Glykokalix, umgeben, einem komplexen Netzwerk aus Glykoproteinen und Glykolipiden, deren Zuckeranteil aus der Zelloberfläche herausragt (Abb. 3). Die Glykokalix verleiht der Zelloberfläche einen Schutz nach außen. Sie legt sich wie eine Tarnkappe um die Zelle und verhindert den Kontakt mit Proteinen und Lipiden der eigenen Zelloberfläche oder die Erkennung durch Zellen des Immunsystems (Lymphozyten). Findet die Erkennung von Membranproteinen trotzdem statt, reagiert der Organismus mit der Bildung von Antikörpern gegen die eigenen Zellen, wie es bei Autoaggressionskrankheiten geschieht. Tumorzellen zeichnen sich im Besonderen durch eine spezifische Modifikation der Tarnkappe aus, durch eine verstärkte Ausstattung mit N-Acetylneuraminsäure, auch Sialinsäure benannt. Diese Zuckersäure ist für die Verhinderung der Erkennung von Zellen der körpereigenen Abwehr in besonderer Weise verantwortlich, wenn sie im Übermaß aus der Zelloberfläche herausragt. Daher ist die Auffindung von Inhibitoren der Biosynthese der N-Acetylneuraminsäure bzw. ihre Anheftung an Glykoproteine der Zelloberfläche ein vordringliches Ziel. Erste Erfolge konnten bereits durch die Synthese von in vitro wirksamen Inhibitoren erzielt werden.

► Regulation von Entzündungsprozessen

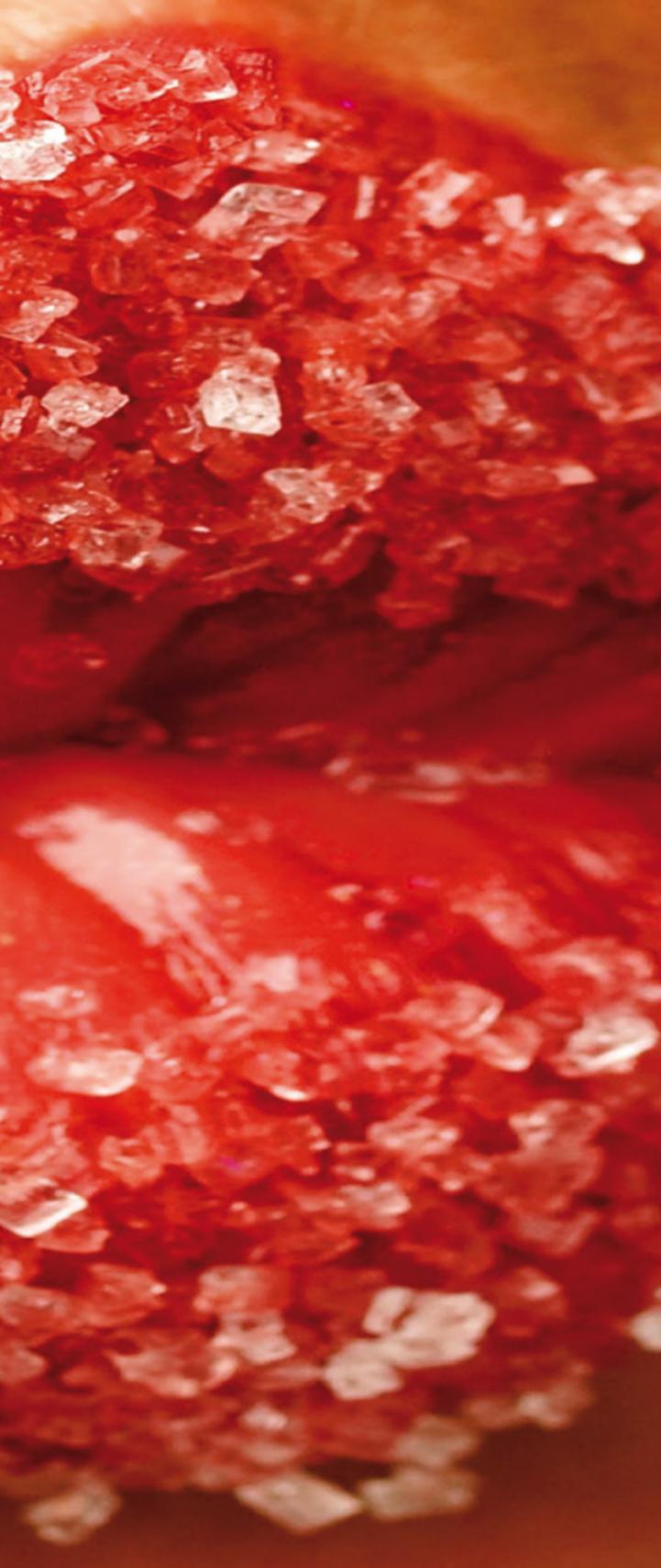
Entzündungsprozesse werden von Zuckern von Zelloberflächenkomponenten, den Selektinen, reguliert. Um

entzündungsverursachende Fremdstoffen zu bekämpfen, müssen die verantwortlichen weißen Blutzellen (Granulozyten) aus dem Blutstrom in das geschädigte Gewebe gelangen. Dazu interagieren Zuckerketten von Selektinen der Granulozytenoberfläche mit dazu passenden Glykanen der Gefäßendothelien (Abb. 4). Diese Wechselwirkung ist der Beginn der Evasion von Granulozyten aus dem Blutstrom in das geschädigte Gewebe. Das Überschießen eines Entzündungsprozesses soll durch Substanzen gehemmt werden, die sich zwischen die interagierenden Zuckerketten lagern und so das weitere Eindringen von Granulozyten in das Gewebe unterdrücken. Dieses Gebiet befindet sich ebenfalls in einem vielversprechenden Anfang.

► Entwicklung spezifischer Enzyminhibitoren

Eine weitere Bedeutung der N-Acetylneuraminsäure der Zelloberfläche ist bei einer der häufigsten Infektionskrankheiten gegeben, der Grippe. Sie wird durch Influenza-A-Viren mit ihren verschiedenen Unterformen HxNy (x, y = 1 bis 5) hervorgerufen. Das berüchtigte H5N1-Virus führt zur Vogelgrippe. Die viruseigene Neuraminidase oder Sialidase ist für das Eindringen des Virus in die Zelle unerlässlich. Die erfolgreiche Behandlung der Frühform von Influenza-A-Infektionen gelingt neuerdings durch den Einsatz der Sialidasehemmer Relenza (intranasale Applikation) und Tamiflu (systemisch). Die Entwicklung dieser spezifischen Enzyminhibitoren war ein Meilenstein der modernen Glykobiotechnologie.

Ein anderes Beispiel ist die Chagas-Krankheit – eine durch Parasiten hervorgerufene in Südamerika sehr häufige Krankheit. Auch bei ihr spielt Neuraminsäure eine herausragende Rolle. Chagas-Patienten sterben nach der Infektion mit *Trypanosoma cruzi* meist an einem



Werner Reutter, studierte von 1956 bis 1962 Humanmedizin und Physik an den Universitäten Freiburg/Br. und München. 1972 habilitierte er sich für das Fach Biochemie und Pathobiochemie in Freiburg mit der Erstbeschreibung der Galaktosamin-Hepatitis. 1979 folgte er einem Ruf auf C4-Professur am Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Freien Universität Berlin, wo er den Lehrstuhl für Physiologische Chemie innehat. Er war Vizepräsident (1999–2003) für Medizin an der FU Berlin. Von 1994–2005 war er Sprecher des DFG-geförderten SFB 366, „Zelluläre Signalerkennung und Umsetzung“.

Seine Forschungsschwerpunkte sind: Galactosamin-Hepatitis, Mikrodynamik von Membranglykoproteinen, Biochemische Modifikation der N-Acylseitenkette der Neuraminsäure, Galactose in der Demenz-Therapie. Glykosidierte Phospholipidanaloga als Antiproliferativa.

Herzversagen. Sein Parasitendasein zeigt *T. cruzi* durch die Einverleibung der Wirts-Neuraminsäure/Sialinsäure durch Vermittlung einer Transsialidase auf seiner Oberfläche. Sie spaltet vom Wirt, dem Menschen, Neuraminsäure ab und überträgt sie mit dem gleichen Enzymmolekül auf seine Oberfläche und schützt sich so vor dem Immunsystem des Befallenen („Tarnkappe“). Auch hier ist die Suche nach Enzyminhibitoren im Gange.

Die Schutzwirkung der Sialinsäure ist für die Verweilzeit im Blut für eine Reihe therapeutisch angewandter Glykoproteine bedeutsam. Das gilt für rekombinante Wachstumsfaktoren, die bei der Behandlung der Anämien von Tumorpatienten oder Dialysepatienten das blutbildungsstimulierende Erythropoietin benötigen, für Bluter Gerinnungsfaktoren brauchen, bei MS- und Tumorpatienten, die mit Interferonen behandelt werden, um nur einige zu nennen. Hauptvertreter in dieser Gruppe der wachstumsstimulierenden rekombinanten Glykoproteine ist Erythropoietin (EPO), das die Produktion von roten Blutkörperchen anregt. Seine relativ kurze Halblebenszeit im Blut wurde gentechnologisch verlängert, indem zusätzliche Glykosylierungsstellen in das Molekül eingebracht wurden. Dadurch wurde im EPO-Molekül die Zahl der Glykanketten mit ihren schützenden Sialinsäuren vergrößert. Gentechnologische Modifikationen werden auch an Antikörpern vorgenommen, um sie biologisch stabiler zu machen.

Mit Hilfe eines neuen glycobiotecnologischen Verfahrens ist es möglich geworden, N-Acetylneuraminsäure so zu verändern, dass sie sich im Verbund von Glykanen gegenüber Neuraminidasen resistenter zeigen. Dazu wurde die physiologische N-Acetylseitenkette nur geringfügig modifiziert, sie wurde um eine Methylen (-CH₂-) gruppe verlängert. Dazu wurde einfach der natürliche biochemische Vorläufer der Sialinsäure, N-Acetylmannosamin,

durch N-Propionyl-mannosamin (oder homologe Analoga) ersetzt. Damit ist eine chancenreiche Möglichkeit gegeben, die biologische Stabilität rekombinanter Glykoproteine deutlich zu erhöhen.

► Entwicklung von Impfstoffen

Dem Arbeitskreis von P. Seeberger ist es gelungen, die hoch komplizierte Synthese von Zuckerketten entscheidend zu vereinfachen und maschinell in relativ kurzer Zeit herzustellen. Neben vielen Vorteilen für Fragestellungen aus der Grundlagenforschung der Glykobiologie ist damit eine Basis für die Entwicklung von Impfstoffen geschaffen worden. Sie betreffen bakterielle und parasitäre Krankheiten, bei denen das toxische Agens in typischen Zuckerstrukturen der Mikrobe liegt, z. B. bei der Malaria und anderen Tropenkrankheiten. Sie betreffen aber auch bestimmte Krebserkrankungen wie das maligne Melanom. Das Potenzial dieses neuen glykotechnologischen Vorgehens ist sehr groß.

Erfolgreiche Wege in der Medizin

Nur erwähnt seien hier Heparin und seine Abkömmlinge, die ersten Glycan-basierten Therapeutika, die zu den Top Ten der Arzneimittel gehören und als Antikoagulantien seit den 30er Jahren die Verklumpung von roten Blutkörperchen verhindern. Die Pharmaindustrie ist intensiv bemüht, neue niedermolekulare, nebenwirkungsfreie Formen des Heparins mit antithrombotischer Aktivität zu synthetisieren.

Weiterhin sei hier das Monosaccharid D-Galactose bei Demenzpatienten erwähnt, das als Nahrungsergänzungsmittel bei Alzheimer-Patienten und Patienten mit hepatischer Encephalopathie zur deutlichen Linderung der Symptome führt.

→ werner.reutter@charite.de

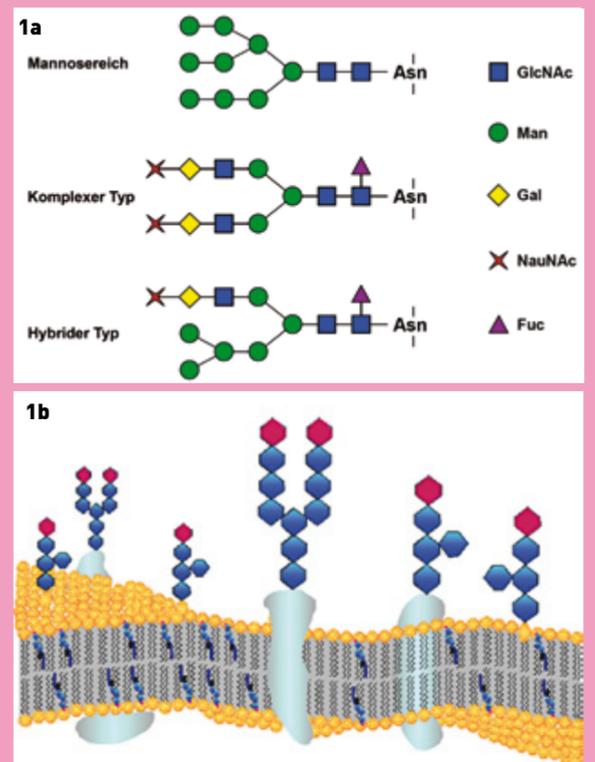


Abb. 1a + b Glykane als Bestandteile von Membranglykoproteinen. Sie ragen immer aus der Zelle heraus ins wässrige Milieu.

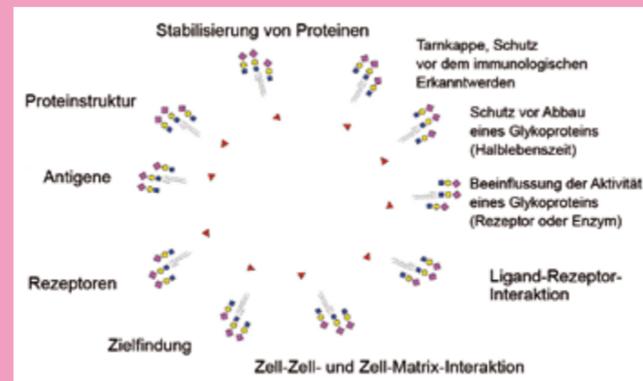


Abb. 2 Die vielfältigen Funktionen von Glykanen bei biologischen Prozessen

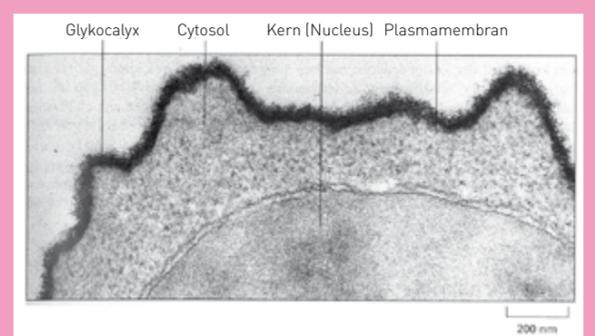


Abb. 3 Glykocalyx ist der Hauptbestandteil der Zelloberfläche

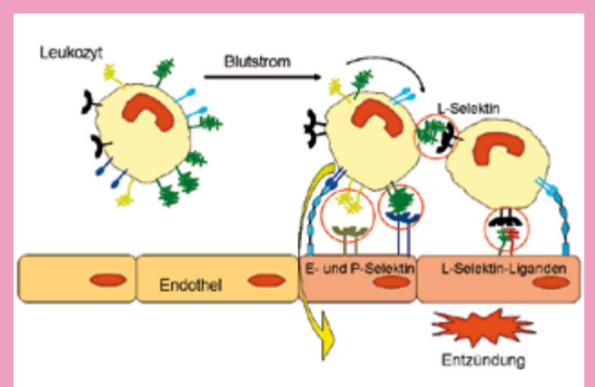


Abb. 4 Blutgefäß mit Selektinen

Wechselwirkung zwischen Membranglykoproteinen von Leukozyten (L-Selectine) und Membranglykoproteinen (E- und P-Selektine) von Gefäßendothelzellen. Beginn der Einwanderung von Leukozyten in das entzündliche Gewebe.

Darmstadt 9 Uhr, windig, 18 Grad
 Karlsruhe 11 Uhr, Sonne, 28 Grad
 Zugspitze 19 Uhr, Schneefall, 1 Grad
 Zuverlässigkeit bei Wind und Wetter –
 stabil bei jeder Temperatur –
 dauerhaft!

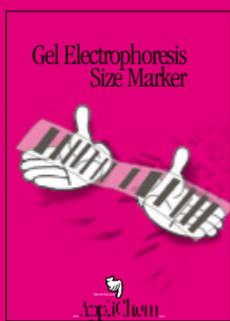
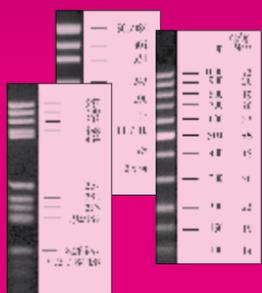
4t Matthes + Traut - Darmstadt



DNA Size Marker

für die Gelelektrophorese

- Protein-frei
- lyophilisiert
- für Agarose- und Acrylamid-Gele
- frei von Nuklease- & Protease-Kontaminationen
- über 5 Jahre haltbar



Jetzt die kostenlose Broschüre bestellen.

AppliChem
 BioChemica Chemica Synthesis Service



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
 AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
 Fon 06151/93 57-0 Fax 06151/93 57-11
 service@appliChem.com www.appliChem.com

nobelpreise

Dranbleiben

Der Nobelpreis wurde von dem schwedischen Erfinder und Industriellen Alfred Nobel gestiftet. In seinem Testament legte er fest, dass mit seinem Vermögen eine Stiftung gegründet werden sollte, deren Zinsen „als Preise denen zugeteilt werden, die im verflossenen Jahr der Menschheit den größten Nutzen geleistet haben“. (Wikipedia)

Die Online-Enzyklopädie ist immer mal einen schnellen Blick wert, wenn Grübeln in einer Sache ansteht. Der größte Nutzen soll also relativ kurzfristig merkbar sein, ist hier zu lesen. Das scheint doch auch Sinn zu machen, denn man lernt ja schon bei der Ausbildung seines Hundes, das Lob sofort zu geben ist – sonst weiß der gar nicht mehr, wofür er das Leckerchen bekommt.

Allerdings scheint in der Realität der ehrenvollen Verleihung dieser Wunsch von Herrn Nobel immer weniger eine Rolle zu spielen. Die Leistungen liegen manches Mal Jahrzehnte zurück. Sicher war die Arbeit meist wohl sehr verdienstvoll – doch könnte man ganz praktisch den jungen Forscher, die Forscherin, mit Geld und Ehren und dem daraus resultierenden Geschäft Jahre früher sinnvoller bedenken. – Es dauert sicher bis alle Bedenken geprüft und diskutiert sind. Es braucht Zeit die Vorschläge und die Vorgeschlagenen zu checken – doch 10 bis 20 Jahre früher, näher dran am Leistungshöhepunkt und an der Forderung der Aktualität würde einen Fortschritt bedeuten.

→ JPM

Nobelpreis für Medizin 2008 Impfen gegen Krebs

Als der Krebsforscher Harald zur Hausen in den siebziger Jahren die Vermutung aufstellte, humane Papilloma-Viren (HPV) könnten den Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) auslösen, widersprach dies der allgemein herrschenden Lehrmeinung. Nach seiner These sollten Tumorzellen, wenn sie ein Virus als Cocarcinogen enthalten, virale DNA in ihr Genom aufnehmen. Im Tumor würden sie in einem nicht produktiven Zustand existieren, also nicht an der viralen DNA-Replikation oder Produktion beteiligt sein und wären deshalb nur zu entdecken, wenn man gezielt nach viraler DNA sucht. Die Suche danach gestaltete sich schwierig, da nur Teile der viralen DNA in das Gast-Genom integriert werden.

HPV-Viren sind ubiquitär und dem Laien als Verursacher von Hautwarzen bekannt. Die Infektion wird meist durch sexuellen Kontakt übertragen. Im Laufe ihres Lebens infizieren sich so 50–80% der Menschen. Die meisten der über hundert Typen von HPV-Viren sind harmlos, 40% davon infizieren den Genitaltrakt und davon wieder 15% erhöhen bei Frauen das Risiko für ein Zervixkarzinom.

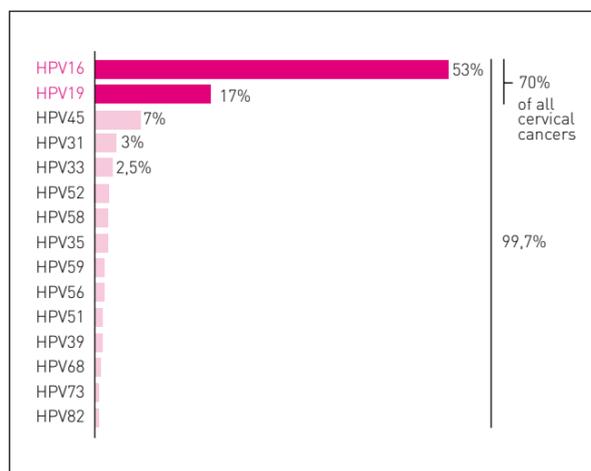


Abb. 1 Häufigkeitsverteilung des HPV-Genotyps beim Zervixkarzinom
 Quelle: nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/adv.pdf

Harald zur Hausen fand zwei HPV-Typen, HPV 16 und HPV 18, im Gewebe von Cervix-Karzinomen, die sich als die wichtigsten Hochrisikotypen erwiesen. Sie wurden weltweit in 70 % aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs gefunden. Ist erst einmal das Cervix-Karzinom histologisch nachgewiesen, lassen sich in 99,7 % aller Fälle HPV-Viren nachweisen.

2006 wurde ein erster Impfstoff (Gardasil) zugelassen. Es wird heute offiziell empfohlen, alle Mädchen zwischen 12 - 17 Jahren impfen zu lassen. Die Impfung ist aber nur gegen die beiden Erreger HPV 16 und HPV 18 wirksam,



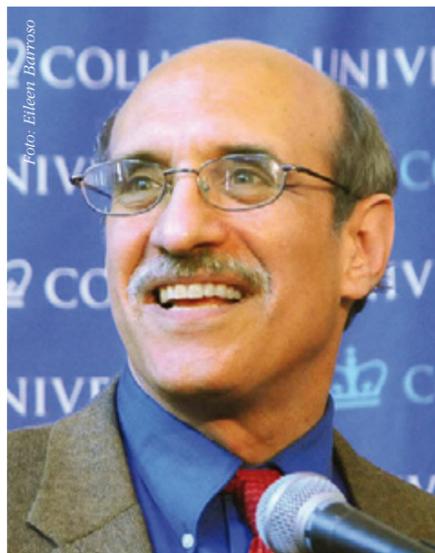
Prof. Dr. Harald zur Hausen

auf eine Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung kann deshalb auch weiterhin nicht verzichtet werden.

Die Universität Heidelberg kann nun mit Harald zur Hausen auf insgesamt neun Nobelpreisträger verweisen. Der vorhergehende Preisträger war 1991 Bert Sackmann; er erhielt ebenfalls den Preis für Medizin.

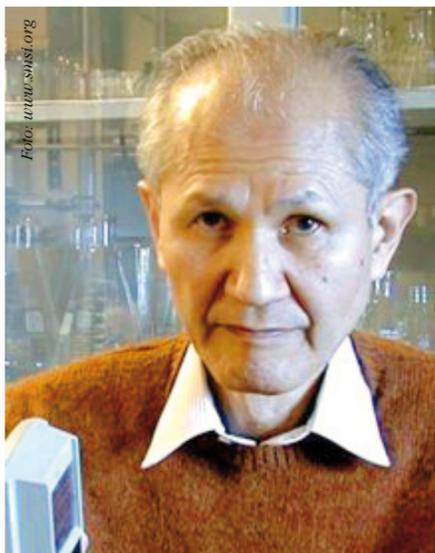
Harald zur Hausen teilt sich den diesjährigen Medizin-Nobelpreis mit den beiden französischen Forschern Françoise Barré-Sinoussi und Luc Montagnier. Sie hatten in den 80er Jahren als erste das HI-Virus entdeckt. Sie charakterisierten es als erstes humanes Lentivirus auf der Basis von morphologischen, biochemischen und immunologischen Eigenschaften. Leer ging der Amerikaner Robert Gallo aus, der wegen eines Patents für den ersten AIDS-Test lange mit Montagnier im Streit lag.

→ GS



Prof. Martin Chalfie

Columbia University, New York



Osamu Shimomura

Biochemiker, Japan



Roger Y. Tsien

Howard Hughes Medical Institute
at the University of California, San Diego

Chemie-Nobelpreis 2008

Farbe in der Forschung

Die Schwedische Akademie für Wissenschaften ehrte dieses Jahr mit dem Nobelpreis für Chemie die drei Wissenschaftler: Osamu Shimomura (*1928) aus Japan und die beiden US-Amerikaner Martin Chalfie (*1947) und Roger Tsien (*1952) für ihre Arbeiten über das grün fluoreszierende Protein GFP (green fluorescent protein) aus der Qualle *Aequorea victoria*. Mit dieser Substanz haben die drei der Molekularbiologie, Biochemie, Zellbiologie und der medizinischen Forschung ein wertvolles Werkzeug zur Verfügung gestellt, mit dem zuvor unsichtbare Vorgänge innerhalb lebender Zellen sichtbar gemacht und damit eine Vielfalt von Prozessen verstanden und modifiziert werden können.

Schon bei seiner Promotionsarbeit hatte Shimomura ein Protein isoliert, das für das Leuchten zerquetschter Muschelkrebse bei Kontakt mit Meerwasser verantwortlich ist. In den USA begann er dann, sich mit einem weiteren fluoreszierenden Material zu beschäftigen, das die Ränder von *Aequorea victoria* bei Erregung grün aufleuchten lässt. Er gewann aus etwa 10.000 Tieren ein Protein, das überraschenderweise nicht grün, sondern blau leuchtete. Er nannte es Aequorin, beschrieb dann aber auch ein weiteres Protein, das die im UV-Licht charakteristische grüne Fluoreszenz der Qualle zeigte, das GFP. Später konnte gezeigt werden, dass Aequorin elektrisch durch Calcium-Ionen angeregt wird und die Energie direkt auf GFP überträgt.

GFP besteht aus 238 Aminosäuren, von denen die Aminosäuren 65-67 (Ser-Tyr-Gly) spontan den fluoreszierenden Chromophor p-Hydroxybenzylidenimidazolone bilden. GFP benötigt also im Gegensatz zu vielen anderen leuchtenden Proteinen keinerlei zusätzliche Additive, um zu leuchten. Die Fluoreszenz von GFP wird damit „automatisch“ in jedem Organismus eingeschaltet, in den es eingeschleust wird. Die Ser65-Tyr66-Gly67-Einheit bildet erst im nativen Protein (Abb. 1) eine konformative Anordnung, bei der ein nucleophiler Angriff von NH-Gly67 auf die CO-Gruppe von Ser65 möglich wird. Nach Ringschluss und Wasserabspaltung liegt nun die Imidazoloneinheit vor, aber erst die Dehydrierung mit Sauerstoff überführt GFP in die fluoreszenzfähige Form (Abb. 2).

Nachdem die Arbeitsgruppe von Douglas Prasher 1992 das Gen für GFP sequenziert und kloniert hatte, gelang es Chalfie und seiner Mitarbeiterin Ghia Euskirchen, das Gen so in *E. coli*-Bakterien einzuschleusen, dass sie funktionsfähiges GFP produzierten. Damit stand ein Verfahren bereit, Gene gezielt mit GFP zu verknüpfen. GFP ist nicht toxisch und kann deshalb ohne schwerwiegende phy-



Abb. 1 Tertiärstruktur von GFP; man erkennt die becherartige Struktur (β -barrell), in die der α -Helix-Teil mit dem Chromophor eingefädelt ist

siologische Probleme in verschiedene Organismen eingeschleust werden. Außerdem kann es mit demjenigen Gen gekoppelt werden, dessen Protein im Organismus untersucht werden soll. Auf

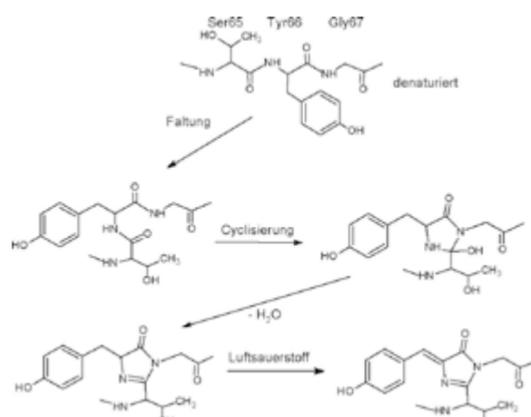


Abb. 2 Reaktionsschema für die spontane Bildung des GFP-Chromophors in der nativen Konformation aus der Ser65-Tyr66-Gly67-Sequenz in Anwesenheit von Sauerstoff

diese Weise können der Ort, die Bewegung und andere Aktivitäten des Proteins verfolgt werden, indem man die Fluoreszenz im Mikroskop beobachtet. Ursprünglich hatte man angenommen, fluoreszierende oder farbige Proteine könnten nur mithilfe von Hilfsproteinen und nur in mehreren Schritten hergestellt werden.

1994 setzte Chalfie zum ersten Mal GFP in einem lebenden Organismus ein. Er stattete sechs Rezeptor-Neurone in *C. elegans* mit dem GFP-Gen aus und brachte die Zellen allein durch Berühren zum Leuchten.

Roger Tsien befasste sich mit dem Chromophor in GFP und konnte zeigen, dass durch Variation der drei maßgebenden Aminosäuren 65-67 die Fluoreszenz bei anderen Wellenlängen erzeugt werden kann. Er stellte auch Varianten mit höherer Leuchtkraft her, aber ein Molekül mit roter Fluoreszenz wurde dabei nicht erhalten. Rotes Licht durchdringt Gewebe leichter als andere Farben und ist deshalb besonders nützlich zur Untersuchung von Zellen und Organen innerhalb des Körpers.

Aus der rot fluoreszierenden Koralle *Discosoma* konnte die Arbeitsgruppe von Tsien das Protein DsRed isolieren, das aber ein Tetramer ist. Der Umbau in ein Monomer und die Variation von Aminosäuren ergibt schließlich ein Protein mit roter Fluoreszenz.

Aus diesen kleineren Proteinen entwickelte die Tsien-Gruppe verschiedene Varianten mit so blumigen Namen wie mPlum, mCherry, mStrawberry, mOrange und mCitrine entsprechend ihrer Farbe, in denen sie leuchten. 46 Jahre nach der Entdeckung von GFP stehen heute Proteine in allen Farben zur Verfügung, mit denen auch mehrere zelluläre Prozesse gleichzeitig sichtbar gemacht und verfolgt werden können.

→ GS

NOVIA-Anwenderforen

► HPLC Tage 2008

17. – 18. November 2008
Frankfurt am Main

► Gaschromatographie – von und für GC-Anwender

26. Mai 2009
Frankfurt am Main

NEU

- HPLC-Trends
- neue Entwicklungen in der Chromatographie
- LC/MS-Kopplung
- hochauflösende GC
- Integration von GC-Chromatogrammen
- Headspace-GC

NOVIA

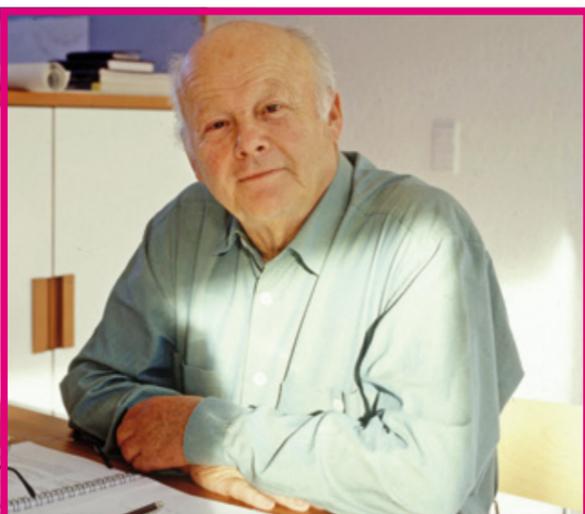
Chromatographie- und Messverfahren GmbH
Industriepark Höchst
Gebäude B 845
65926 Frankfurt am Main
Tel.: +49 (0) 69 305 - 4 38 43
Fax: +49 (0) 69 30 91 59
E-Mail: info@novia.de

lichttechnik

Am Anfang war das Licht

Psychophysiologische Lichtwirkungen

Markus Canazei,
Bartenbach Lichtlabor, Aldrans, Österreich

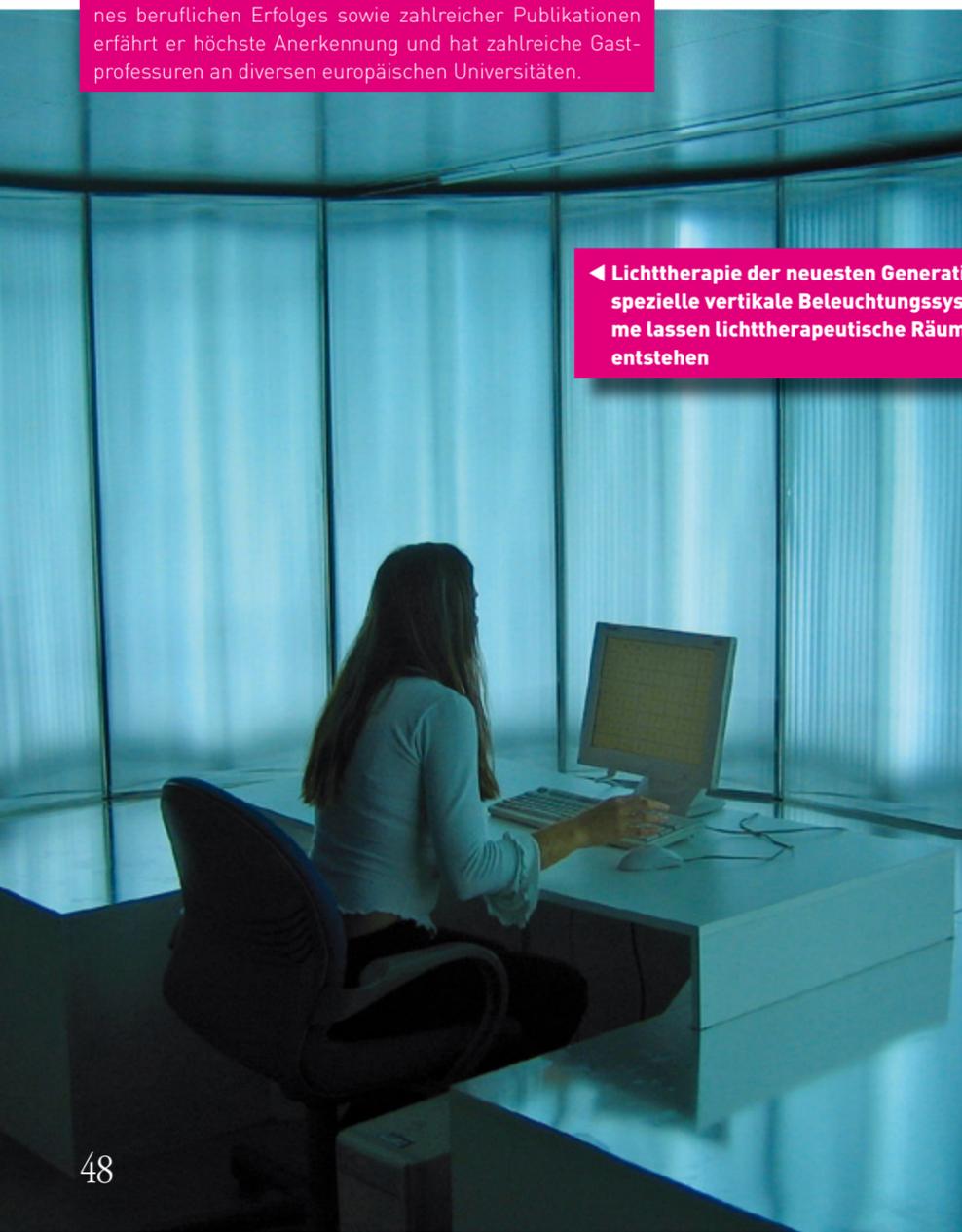


Möglicherweise haben Sie schon selbst am eigenen Leib gespürt was es heißt, unter chronischem Lichtmangel zu leiden. Sie fühlen sich müde, Ihr Körpergewicht steigt und Ihre Stimmung ist getrübt. 10% aller Menschen der westlichen Welt erleben diesen Zustand im Herbst. Fachleute sprechen dann von einer saisonal abhängigen Verstimmung und sehen die Ursache im Lichtmangel.

Prof. Christian Bartenbach gründete 1976 das „Ingenieurbüro Christian Bartenbach“, das heutige „Bartenbach Lichtlabor“. Im Rahmen seiner Pioniertätigkeit entstanden zahlreiche Erfindungen im Bereich der Tages- und Kunstlichtbeleuchtung, so zum Beispiel hoch wirksame Blendschutz-, Tageslichtlenk- und neuartige Sonnenschutzsysteme. Christian Bartenbach wurde 1993 zum Honorarprofessor der TU München ernannt. Aufgrund seines beruflichen Erfolges sowie zahlreicher Publikationen erfährt er höchste Anerkennung und hat zahlreiche Gastprofessuren an diversen europäischen Universitäten.

In den modernen klinischen Alltag hat die Behandlung mit Licht schon vor über 25 Jahren Einzug gehalten. So werden gegenwärtig Menschen, die unter Herbst- und Winterdepressionen, Schlafstörungen, (Alzheimer-) Demenz, Ess-Brechsucht oder unter dem prämenstruellen Syndrom leiden, erfolgreich mit Licht allein oder in Kombination mit einem Medikament behandelt. Ebenso wird Lichttherapie im außerklinischen Kontext mit bedeutenden Erfolgen zur Reduktion von Jet-Lag-Symptomen nach Langstreckenflügen oder zur Erhöhung der Leistungsfähigkeit bei Nachtschichtarbeit eingesetzt.

Licht dient dem Sehen. Licht übt aber ebenso eine starke Wirkung auf die menschliche Gesundheit aus. Spezifische Lichtintensitäten und Lichtfarben fördern sowohl akut als auch längerfristig die kognitive Leistungsfähigkeit, beeinflussen das soziale Verhalten und die emotionale Gestimmtheit und stimulieren den menschlichen Hormonhaushalt und basale Körperfunktionen wie den Herzschlag, den Blutdruck und die Körpertemperatur.



◀ **Lichttherapie der neuesten Generation: spezielle vertikale Beleuchtungssysteme lassen lichttherapeutische Räume entstehen**



Die Forschungsabteilung des Lichtplanungsbüros Bartenbach führt seit nunmehr über 30 Jahren Studien zum Thema Einfluss des Lichtes auf den Menschen durch. Die Erkenntnisse dieser Studien werden in den Lichtplanungen umgesetzt, in Publikationen und Vorträgen der breiten Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt oder den Studenten der Lichtakademie Bartenbach gelehrt. Gegenwärtig arbeitet das Bartenbach Lichtlabor intensiv an den drei folgenden Forschungsthemen:

- ▶ Abendlicht für den arbeitenden Menschen
 - ▶ Raumlicht als Medizin
 - ▶ Die Interaktion von Licht und Materialoberflächen
- Jedem Menschen „leuchtet“ ein, dass helles Licht am Abend die Wachheit und Arbeitsfähigkeit steigert. Helles Licht macht den menschlichen Körper glauben, dass es Tag ist. Nun starten gerade in den Nachtstunden lebensnotwendige Regenerationsprozesse im Körper. Eine Störung mit hellem Licht unterbricht, verlangsamt und verzögert diese Prozesse und beeinträchtigt nach aktuellen Studien maßgeblich die Gesundheit. Zur Entschärfung dieser Problematik entwickelte das Bartenbach Lichtlabor eine Nachtbeleuchtung, welche trotz nächtlicher Aktivität physiologische Regenerationsprozesse bestmöglich unbeeinträchtigt lässt.

Gegenwärtig arbeitet das Bartenbach Lichtlabor des Weiteren an der Entwicklung von Raumbeleuchtungen mit lichttherapeutischer Wirksamkeit. So soll zukünftig Menschen, die unter chronischem Lichtmangel leiden, mit einer speziellen Innenraumbeleuchtung geholfen werden.

Momentan laufen zu dieser Thematik vier klinische Studien, die die Wirkungen einer derartigen Beleuchtung auf Menschen mit chronischen Rückenschmerzen (jeder siebte Arbeitsunfähigkeitstag wird durch Rückenschmerzen verursacht), älteren Menschen mit leichten kognitiven Einschränkungen (15% aller Menschen über 65 Jahren leiden darunter), Frauen im Wochenbett (ca. 50% aller Wöchnerinnen leiden unter Wochenbettdepressionen) und Frauen mit einer künstlich induzierten depressiven Verstimmung (ca. 10% aller Menschen erkranken im Laufe ihres Lebens einmal an einer behandlungswürdigen Depression) im Detail untersuchen.

Neben klinischen Studien zu den Wirkungen von Licht zählen auch wahrnehmungspsychologische Untersuchungen von Licht- und Raumstimmungen auf den Menschen gegenwärtig zu den Forschungsschwerpunkten. Zurzeit wird weltweit auf einzigartige Weise die Interaktion von Licht und Materialoberflächen untersucht. So werden in einer bereits seit 2 Jahren laufenden Studie die kognitiven, visuellen, physiologischen und emotionalen Wirkungen von farbigen Raumbegrenzungsflächen mit psychophysischen Messmethoden quantifiziert.

Ein kleiner Ausschnitt dieser Untersuchung befasst sich dabei mit einer äußerst interessanten Fragestellung: Welche Auswirkungen haben Räume, die physikalisch dasselbe Licht ins Auge der Probanden bringen, sich jedoch optisch absolut unterscheiden? Hinter dieser Fragestellung verbirgt sich ein wesentlicher Grundgedanke der Lichtplanungsphilosophie des Bartenbach Lichtlabors, nämlich dass der Mensch Licht nicht sieht, sondern sichtbar macht. Ziel dieser Forschungsarbeit ist es, wissenschaftlich fundierte Empfehlungen für die Beleuchtung und die Wahl von Raumbooberflächen in Abhängigkeit vom Raumnutzungstyp geben zu können.

Es ist ein Irrtum zu glauben, dass Licht ausschließlich dem Sehen dient. Licht lässt leben. So wird dem modernen Menschen auf vielfältige Weise nahegelegt, aktiv Maßnahmen zur Erhaltung seiner Gesundheit zu ergreifen. Konsequenterweise nehmen unzählige Menschen jährlich an Vorsorgeuntersuchungen teil, ernähren sich gesund oder betreiben Sport. Dass eine ausreichende Lichtexposition dazu ebenfalls einen maßgeblichen Beitrag leisten kann, gelangt erst nach und nach ins Bewusstsein der Menschen.

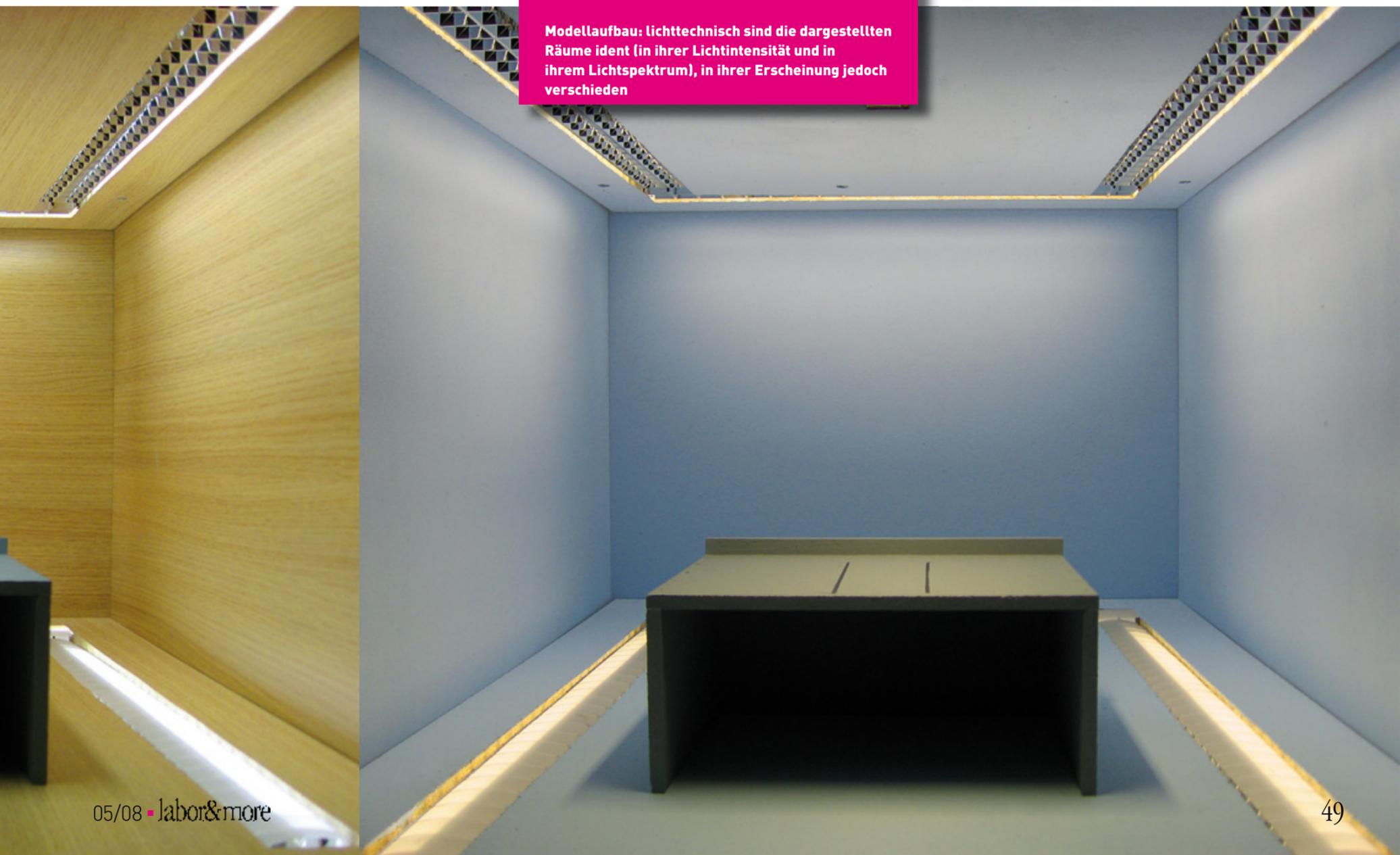
→ Markus.Canazei@bartenbach.com



Markus Canazei leitet seit 2004 die wahrnehmungspsychologische Abteilung des Bartenbach Lichtlabors. Sein Bildungshintergrund umfasst das Lehramt für Mathematik und Philosophie, die Psychologie, die technische Mathematik und die Psychotherapie (Fachrichtung Psychodrama). Er lebt mit seiner Familie im Stubaital nahe Innsbruck.

▼ Die Physik sagt gleich,
die Wahrnehmung sagt ungleich

Modellaufbau: lichttechnisch sind die dargestellten Räume ident (in ihrer Lichtintensität und in ihrem Lichtspektrum), in ihrer Erscheinung jedoch verschieden



melamin

Von China in die Welt

Die Melamin-Krise

Gerald Gutscher, Romer Labs

Groß angelegte Rückholaktionen von Babynahrung in China, Schokoladen in Australien, Pizzakäse in Taiwan, Instantkaffee in den USA und Käsecrackern in Ungarn beunruhigen die Konsumenten und zeigen einmal mehr den hohen Globalisierungsgrad der weltweiten Nahrungsmittelversorgung.

Auch für gut ausgestattete Institutionen wie der U.S. Food and Drug Administration (FDA) ist es nicht immer leicht globalen Krisen der Lebensmittelsicherheit konzertiert und effektiv zu begegnen; vor allem wenn man bedenkt, dass die Kapazität der FDA nur für die Kontrolle von 1% der amerikanischen Gesamtimporte reicht, wie aus einem Bericht des Congressional Research Centers aus 2007 hervorgeht (Becker, 2007).

Im Gegensatz zu früheren Lebensmittelsicherheitskrisen war die Melamin-Krise durch finanzielle Anreize entstanden: Skrupellose Händler und Produzenten bereicherten sich, indem sie zuvor verwässerter Milch die Chemikalie Melamin beimischten, mit der Absicht, dass durch die stickstoffreiche Verbindung Melamin ein erhöhter Proteingehalt vorgetäuscht werden kann.

Die European Food Safety Agency (EFSA) und die amerikanische FDA beschlossen, dass der Melamingehalt in Lebensmitteln, die nicht für Babys und Kleinkinder bestimmt sind, 2,5 mg/kg nicht überschreiten darf. Hongkong und China fixierten Grenzwerte für Melamin in Babynahrung bei 1 mg/kg sowie 2,5 mg/kg für alle anderen Lebensmittel. Diese Grenzwerte basieren auf dem sogenannten Tolerable-Daily-Intake-Wert (TDI). EFSA beispielsweise bestimmte einen TDI für Melamin (inkl. Abbauprodukte) von 0,5 mg per kg Körpergewicht pro Tag. Für einen 70 kg schweren Menschen würde das eine tägliche Einnahme von 35 mg bedeuten. Bei einem Grenzwert von 2,5 mg/kg müsste ein Verzehr von 14 kg kontaminierten Lebensmitteln oder von 17,5 Litern Milch erfolgen um die tägliche akzeptierte Aufnahme von Melamin zu erreichen (European Food Safety Authority, 2008) (U.S. Food and Drug Administration).

Die Grenzwerte für Melamin sind vor allem vom analytischen Standpunkt gesehen eine große Herausforderung für milchverarbeitende Betriebe. „Um den 1 ppm Schwellenwert für Babynahrung nicht zu überschreiten, darf die Rohmilch nicht mehr als 100 ppb Melamin aufweisen, da eine zehnfache Konzentrierung im Herstellungsprozess stattfindet. Ein Nachweis von Melamin in solch geringen Mengen erfordert eine hervorragende Methode mit hoher Genauigkeit und Präzision für die

analysierte Matrix“, erläutert Dr. Michael Zheng, R&D Direktor bei Romer Labs® Singapur. Als ein weltweiter Anbieter von Diagnostika für die Lebensmittelsicherheit bietet Romer Labs® auch einen sensitiven ELISA Test für Melamin in Milchprodukten an.

Direkt kompetitive Enzyme Linked Immunosorbent Assays (ELISA) sind für Milch verarbeitende Betriebe ohne Zugang zu einem modern ausgestatteten Labor die beste Alternative. „Sowohl Milchbetriebe in entlegenen Gebieten als auch multinationale Konzerne und Behörden mit vielen lokalen Laboratorien entscheiden sich für diese Methode“, sagt Limien Tan, Verkaufsleiterin bei Romer Labs® Singapur. „Der große Vorteil von AgraQuant® Melamine ELISA ist die sofortige Einsatzfähigkeit des Test-Kits in der Routineanalytik. Vor allem wenn große Lagerbestände auf die Freigabe vom Labor warten, ist eine schnell einsetzbare Testmethode der entscheidende Faktor“, erklärt Tan.

Andere analytische Methoden basieren auf chromatographischen Verfahren, wobei hier im Wesentlichen HPLC mit UV-Detektor (HPLC-UV) oder Massenspektrometer (LC-MS/MS) zum Einsatz kommen. „HPLC-UV ist eine geeignete Methode für Industrielabors, da diesen meist kein kostspieliger MS/MS-Detektor zur Verfügung steht. Die einfache Probenvorbereitung mit der MycoSep® 224 Säule liefert in der Chromatographie scharfe Peaks für Melamin“, sagt Dr. Georg Mitterer, technischer Manager bei Romer Labs® in Österreich. „Der fehlende Nachweis von Melamin verwandten Komponenten wie Cyanursäure, Ammelin und Ammelid, welche keine UV-Absorption aufweisen, ist ein Nachteil dieser Methode. Da diese Moleküle bei verschiedenen Verarbeitungsschritten durch Melaminhydrolyse entstehen können, sind sie für die Lebensmittelindustrie aber von großem Interesse. Die Toxizität von Melamin entsteht bei der Verbindung mit Cyanursäure und verursacht Nierensteine durch die Bildung von unlöslichen Melaminocyanuraten“, fügt Dr. Mitterer hinzu.

Hochspezifische LC-MS/MS-Methoden können Melamin und seine drei Derivate detektieren. Im Oktober veröffentlichte die FDA eine vorläufige Methode um diese Substanzen nachzuweisen. Christy Brewie, Laborleiterin bei Romer Labs® und verantwortlich für die LC-MS/MS-Methoden in Union (Missouri, USA) erklärt, dass die größte Herausforderung für eine gut funktionierende Melamin-Methode auf der LC-MS/MS in einer Bewältigung der Signalunterdrückung bei der Analyse von komplexen Matrices liegt. Matrix-matched calibration ist eine Möglichkeit dieses Problem zu umgehen. Neben diesem Ansatz erlaubt die stabile Isotopen-Verdünnungsanalyse mit massenspektrometrischer Detektion eine quantitative Bestimmung dieser Substanzen. „Wir haben einen stabilen isotopen markierten ¹³C₃ Melamin-Standard entwickelt, der bereits erfolgreich als interner Standard in vielen analytischen Laboratorien eingesetzt wird“, so Dr. Martin Freudenschuss, Geschäftsführer der Biopure Referenz-



Gerald Gutscher, studierte Betriebswirtschaft in Österreich und Argentinien mit Abschluss Magister. Seit 2002 ist er bei Romer Labs® tätig. Er ist verantwortlich für den Vertrieb in Lateinamerika und Geschäftsführer der Romer Labs® do Brasil Ltda.

substanzen GmbH, einem österreichischen Unternehmen, das auf die Produktion von Referenzmaterialien spezialisiert ist.

Die Melamin-Krise ist ein globales Thema, das sowohl multinationale also auch kleine milchverarbeitende Betriebe von China bis Ecuador betrifft. Behörden und Konzerne erarbeiten Maßnahmen um ein neuerliches Auftreten solch einer Katastrophe zu verhindern. Gut durchdachte Qualitätssicherungssysteme gewinnen dabei zunehmend an Bedeutung, aber es sind die passenden analytischen Werkzeuge mit denen das Vertrauen der Kunden zurückgewonnen und die Qualität der Nahrungsmittel in einer globalisierten Welt gesichert werden können.

→ gerald.gutscher@romerlabs.com

Literatur

Becker, G. S. (2007). *Food and Agricultural Imports from China*. Washington DC: Congressional Research Services.
European Food Safety Authority. (2008). *Statement of EFSA on risks for health due to the presences of melamine in infant milk and other milk products in China*. The EFSA Journal (807), 1-10.
Fuller, T. (2008, October 12). *The melamine stain: One sign of a worldwide problem*. International Herald Tribune.
U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). *Interim Melamine and Analogues Safety/Risk Assessment*. Retrieved October 15, 2008, from US FDA - Center for Food Safety and Applied Nutrition: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/melamra.html#execsum>



AgraQuant® Melamine ELISA Test-Kit

Vergiftetes Milchpulver

Eine Lösung zur Aufdeckung

Zehntausende Tonnen eines vergifteten Milchpulvers sind in China in den Handel gelangt und verkauft worden. Zwei Kleinkinder starben inzwischen durch verseuchte Nahrung. Die Babys waren in den vergangenen Wochen mit dem Milchpulver der Marke Sanlu ernährt worden. Sanlu gehört zum weltweiten operierenden Fonterra Konzern aus Neuseeland.

Inzwischen steht fest, dass skrupellose Produzenten unter die Babynahrung die Chemikalie Melamin gemischt hatten, um den teuren Milchanteil zu verringern und zu ersetzen. Die etablierten Messmethoden messen nur den Gesamtgehalt an Stickstoff und interpretieren diesen als den Eiweißgehalt. Damit wird auch Fremdstickstoff aus Melamin fälschlicherweise als Eiweiß-Stickstoff interpretiert und das Milchpulver als unbedingt eingestuft.

Die iTAG Sprint Methode von CEM kann diesen Betrug aufdecken! Das Sprint™ misst ausschließlich den Proteingehalt des Milchpulvers, da aufgrund der iTAG Technologie nur die Aminogruppen der Proteine identifiziert und gemessen werden. Daraus ergibt sich der Vorteil, dass stickstoffreiche Substanzen wie z.B. Melamin nicht fälschlicherweise als Protein gemessen werden, wie es bei Metho-

den nach Kjeldahl und Dumas der Fall ist. Bei einer Bestimmung des Gesamt-Stickstoffes kann nicht unterschieden werden, ob der Stickstoffgehalt von den Proteinen oder vom Melamin stammt.

→ www.protein-bestimmung.de



HILIC-MS/MS

Melamin in Milchprodukten

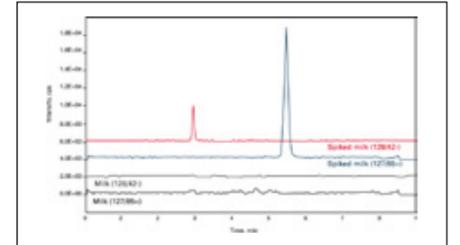
Vom Flammenschutzmittel zur Babymilch

Schon 2006 hatte es erste Hinweise auf illegale Melaminzusätze gegeben, als amerikanische Tierfutterhersteller nach mysteriösen Todesfällen bei Haustieren eine der größten Rückrufaktionen der Geschichte starteten. Nach Angaben der FDA waren Spuren von Melamin in Nieren und Urin betroffener Tiere und in Katzen- und Hundenahrung gefunden worden. Als Quelle konnte damals ein chinesischer Lieferant von Klebeeiweiß (Gluten) aus Getreide identifiziert werden. Mehr als 3.600 Tiere starben. In den USA werden seitdem alle Importe von Getreide aus China auf Melamin geprüft. Melamin (1,3,5-Triazin-2,4,6-Triamin) ist eine aromatische, organische Verbindung die vorwiegend für die Herstellung von Kunstharzen und Flammenschutzmitteln eingesetzt wird. Es ist in geringen Mengen nicht unmittelbar giftig. Es kann jedoch die Bildung von Nieren- und Blasensteinen bewirken, da es in Verbindung mit anderen Chemikalien Kristalle bildet. In Kombination mit Cyanursäure wird das unlösliche Melaminocyanurat gebildet, welches ein erhebliches toxisches Potential besitzt.

Melamin ist reich an Stickstoff, dessen Konzentration in den gängigen Testverfahren wie zum Beispiel dem Kjeldahltest als Marker für den Eiweißgehalt dient.

Folglich kann durch Zusatz von Melamin eine nicht vorhandene hohe Qualität der Nahrungsmittel vorgetäuscht werden.

HILIC-MS/MS Analyse



In Milch kann Melamin neben Cyanursäure nach einer einfachen Probenvorbereitung mit hoher Empfindlichkeit mittels LC-MS/MS analysiert werden. Aufgrund der Polarität der Analyte bietet sich die hydrophile Interaktionschromatographie (HILIC) als Trennmodus an. Für die HILIC-MS/MS Messungen wurde hier eine TSK-gel Amide-80 3 µm Säule verwendet. Die Abbildung zeigt die Massenspektren für Melamin und Cyanursäure. Die Massenspektren der Analyse gespikter Milch sind im Vergleich zu reiner Matrix dargestellt.

Beide Substanzen können in Milchprodukten nach einer einfachen Proteinfällung mit der hier beschriebenen Methode mit hoher Wiederfindung und einer guten Linearität im Bereich von 0,5 bis 50 ppb bestimmt werden.

→ www.tosohbioscience.de

www.merck-chemicals.com oder www.merckseqant.com

Kann ich von der Chromatographie noch mehr erwarten?

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

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





Diskutieren Sie mit! In unserem Forum ChromChat ist unsere Chromatographie-Expertin Dr. Andrea Junker-Buchheit Trends und Neuerungen auf der Spur.

→ jubu@succidia.de

Melaminkontaminierte Milchprodukte

Simultane Bestimmung von Melamin und Cyanursäure mit Zwitterionic Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography

Patrik Appelblad, Tobias Jonsson, Wen Jiang
Merck SeQuant AB, Umea, Sweden

Im Frühjahr 2007 wurde bekannt, dass Gemüse-Fertigprodukte, die aus China in die USA importiert wurden, mit Melamin manipuliert wurden, um einen höheren Proteingehalt vorzutäuschen. Diese Produkte wurden in der Haustier-Nahrung verwendet und führten zur Vergiftung und zum Tod zahlreicher Haustiere. Es wurde angenommen, dass der Komplex aus Melamin und Cyanursäure (Nebenkomponente einer Melamin-Kontamination) die fatalen Nierenschäden der betroffenen Haustiere bewirkte [1,2]. Dieser Haustierfutter-Skandal war der Anlass für die FDA (Food and Drug Administration) in den USA [3,4] und bei den chinesischer Behörden [5] effektive Methoden zu entwickeln, um Melamin und Cyanursäure in kontaminierten Lebensmitteln nachzuweisen. Der aktuelle Milchpulver-Skandal in China unterstützt nachträglich die hohe Bedeutung dieses Vorhabens in dramatischer Weise.

Für den sensitiven Nachweis von Melamin und Cyanursäure (unter der Grenze Mikrogramm pro Gramm) werden spezielle Trenn- und Detektions-Methoden benötigt. Mit der SeQuant™ ZIC®-HILIC-Säule von Merck ist es möglich, Melamin und Cyanursäure in einer Prozedur zu extrahieren und zu bestimmen [6]. Die FDA hat kürzlich eine neue Methode unter Verwendung der SeQuant™ ZIC®-HILIC-Säule zur Analyse von melaminkontaminierten Milchprodukten vorgestellt [7,8]. Hierin werden die Milchproduktproben zunächst im stark sauren Milieu behandelt, um den Komplex aus Melamin und Cyanursäure aufzubrechen, um dann anschließend diese beiden Analyten mit der ZIC®-HILIC-Säule aufzutrennen und durch Tandem-Massenspektrometrie mit einer Nachweisgrenze von 0,25 µg/g nachweisen zu können.

SeQuant™ ZIC®-HILIC-Technologie

Unter Verwendung der SeQuant™ ZIC®-HILIC-Technologie [9] ist es prinzipiell möglich, die Elutions-Reihenfolge im Vergleich zur Reversed-Phase-Technologie umzukehren, wodurch eine signifikant stärkere Retention von Säuren, Basen, Ionen oder neutral polaren und hydrophilen Verbindungen erhalten wird. Auch im Vergleich zur Normalphasen-Chromatographie ist diese Technologie besser zur Auftrennung von polaren und hydrophilen Verbindungen geeignet und zeichnet sich aufgrund der Verwendung von semi-wässrigen mobilen Phasen unter Verwendung von sehr geringen Pufferkonzentrationen durch eine verbesserte Sensitivität für die Elektrospray-Massenspektrometrie aus [10]. Die SeQuant™ ZIC®-HILIC-Technologie ist daher ideal für die Trennungen mit nach-

folgender Massenspektrometrie geeignet, kann allerdings auch in Verbindung mit anderen Nachweisverfahren, wie UV- oder ELS- (Evaporative Light Scattering) Detektion eingesetzt werden.

Durch umfangreiche Versuchsreihen wurde bewiesen, dass sich SeQuant™ ZIC®-HILIC-Säulen durch eine hohe Lebensdauer in der Routine-Analytik auszeichnen. Abb. 1 demonstriert eindrucksvoll die hohe Reproduzierbarkeit der ersten, 501ten und 1001ten Trennung von Toluol, Uracil und Cytosin. In Abb. 2, ist die hohe Batch-zu-Batch Reproduzierbarkeit von SeQuant™ ZIC®-HILIC-Säulen über einen Zeitraum von drei Jahren dargestellt.

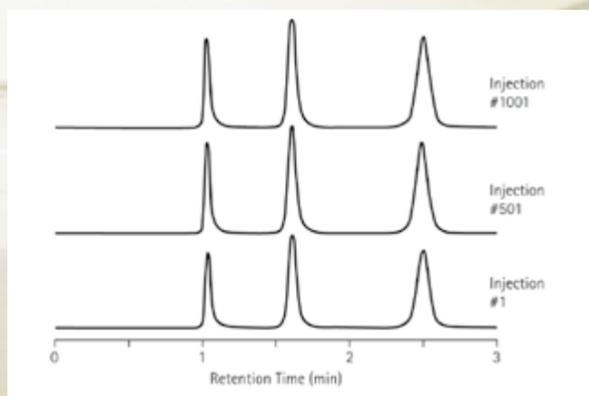


Abb. 1 Repetitive Trennung von Toluol, Uracil und Cytosin mit SeQuant™ ZIC®-HILIC

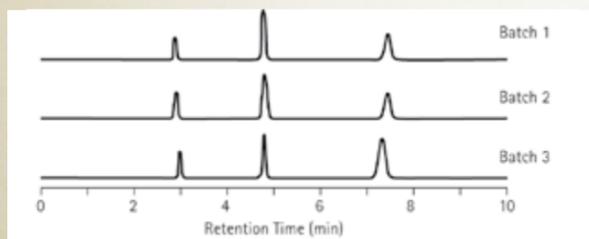


Abb. 2 Batch-to-Batch Reproduzierbarkeit von SeQuant™ ZIC®-HILIC-Säulen

zu Abb. 1 und 2

Analyten	Toluol, Uracil, Cytosin
HPLC-Säule	SeQuant™ ZIC®-HILIC 50 x 4,6mm (Abb. 1) und 150 x 4,6 (Abb. 2)
Mobile Phase	Acetonitril [80 %] / 25 mM Ammonium Acetat, pH 6,8 [20 %]
Flussrate	0,5 ml/min

Zusammenfassung

Die SeQuant™ ZIC®-HILIC-Technologie von Merck kann äußerst gut zur Trennung von polaren und hydrophilen Verbindungen eingesetzt werden. Die Vorteile dieser Technologie tritt sehr deutlich in den Methoden der FDA zur Bestimmung von Melamin und Cyanursäure in Milchpulver und anderen Nahrungsmitteln zu Tage:

- Eine Derivatisierung der Analyten ist nicht notwendig
- Simultaner Nachweis von Melamin und Cyanursäure
- Hohe Sicherheit der Identifizierung von Melamin und Cyanursäure zur Unterstützung von behördlichen Maßnahmen

Bei weiteren Fragen zu dieser Methode oder den SeQuant ZIC-HILIC-Produkten: www.merck-chemicals.com oder www.mercksequant.com

Literatur

- Reimschuessel R, Gieseker CM, Miller RA, Ward J, Boehmer J, Rummel N, Heller DN, Nohetto C, de Alwis GK, Bataller N, Andersen WC, Turnipseed SB, Karbiwnyk CM, Satzger RD, Crowe JB, Wilber NR, Reinhard MK, Roberts JF, Witkowski MR, Evaluation of the Renal Effects of Experimental Feeding of Melamine and Cyanuric Acid to Fish and Pigs, *Am. J. Vet. Res.*, 69 (2008) 1217-1228.
- Cianciolo RE, Biscoff K, Ebel JG, Van Winkle TJ, Goldstein RE, Serfilippi LM, Clinicopathologic, Histologic, and Toxicologic Findings in 70 Cats Inadvertently Exposed to Pet Food Contaminated with Melamine and Cyanuric Acid, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 233 (2008) 729-737.
- FDA Website (<http://www.fda.gov/oc/opacom/bottopics/melamine.html>), accessed 2008-10-17.
- M. Smoker, A. J. Krymisky, Interim Method for Determination of Melamine and Cyanuric Acid Residues in Foods using LC-MS/MS: Version 1.0, *FDA Laboratory Information Bulletin*, vol. 24, LIB No. 4422, Oct. 2008.
- Personal Communication with Prof. Dr. Biying Chang and Dr. Qingsheng Liu at the Food Institute in China.
- Merck SeQuant Website (<http://www.sequant.com/melamine>), accessed 2008-10-17.
- S. Turnipseed, C. Casey, C. Nohetto, D. N. Heller, Determination of Melamine and Cyanuric Acid Residues in Infant Formula using LC-MS/MS, *FDA Laboratory Information Bulletin*, vol. 24, LIB No. 4421, Oct. 2008.
- D. N. Heller, C. Nohetto, Simultaneous Determination and Confirmation of Melamine and Cyanuric Acid in Animal Feed by Zwitterionic HILIC Chromatography and Tandem Mass Spectrometry, *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, (2008) in press.
- T. Jonsson, P. Appelblad, E. Pontén, C. Viklund, W. Jiang, *A Practical Guide to HILIC. A Tutorial and Application Book*, Merck SeQuant AB, 2005-2008, ISBN 978-91-931-8370-6.
- P. Hemström, K. Irgum, *J. Sep. Sci.*, 29 (2006) 1784-1821.

→ dagmar.leiss@merck.de

BPA

Bisphenol A

Menschen in Gefahr?



Bisphenol A (BPA) dient als Ausgangssubstanz zur Herstellung von Polycarbonaten (Abb.) und Epoxidharzen, die durch ihren Einsatz zum Beispiel in Gehäusen (Elektrotechnik, Elektronik), Brillengläsern, Autoscheinwerferscheiben sowie in Lacken und Klebern weit verbreitet sind und als Abfall auch auf Deponien gelangen. BPA wird auch verwendet als Farbtwickler in thermosensitiven Papieren und als Antioxidanz-Zusatz in Weichmachern sowie zur Herstellung von Bisphenol A-Diglycidylether zur Beschichtung von Metall- und Kunststoffoberflächen. Die dadurch emittierten Mengen BPA sind nicht zu unterschätzen.

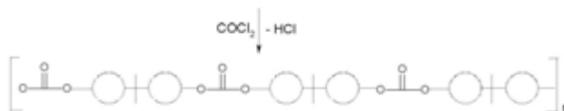
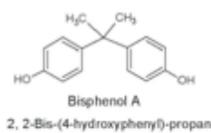
Aus dem Kunststoff kann durch hydrolytisch wirksame Agenzien wie heißes Wasser, Säuren oder Laugen BPA herausgelöst werden. Spuren des Stoffes können so in die Umwelt und natürlich, wenn Kunststoffe dieser Klasse als Verpackungsmaterialien dienen, auch in Lebensmittel und von da aus in den menschlichen Organismus gelangen.

Seit Jahren schon diskutieren Vertreter von Forschung, Behörden und Wirtschaft, ob die Substanz in den gefundenen Konzentrationen Schäden anrichten kann. In der aktuellen öffentlichen Debatte wurde die Frage aufgeworfen, ob bei der Verwendung üblicher Babyflaschen aus diesem Kunststoff mit gesundheitlichen Schäden durch BPA gerechnet werden muss.

Unbestritten ist, dass BPA eine östrogenähnliche Wirkung zeigt und die Sexual- und Gehirnentwicklung bei Mäusen, Vögeln und Fischen beeinträchtigt. Schon geringe Mengen BPA können die Entwicklung der Geschlechtsorgane oder des Nervensystems stören. Befürchtet wird deshalb, dass vor allem auch ungeborene und neugeborene Kinder gefährdet sind. Bis 2006 galt ein Grenzwert von 10 µg pro kg Körpergewicht als duldbare tägliche Aufnahmemenge (TDI). Dieser Wert wurde Anfang 2007 von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) auf 50 µg angehoben und löste massive Kritik namhafter Wissenschaftler (Prof. Schönfelder, Prof. Chahoud, Dr. Gies) aus.

Die Beratungskommission der Gesellschaft für Toxikologie erklärte in einer Mitteilung vom 01.09.2008: Die Ableitung der TDI (durch die EFSA) erfolgte nach Ein-

schätzung der Beratungskommission der GT korrekt. Die Datenlage zur Toxikologie des Bisphenol A ist sehr gut, und es existieren keine relevanten Studien, welche die Gültigkeit der TDI von 0,05 mg pro kg Körpergewicht pro Tag in Frage stellen.



Die Industriechemikalie Bisphenol A wird als Ausgangssubstanz für die Herstellung von Polycarbonat-Kunststoffen und Kunstharzen verwendet.

Es kann bezweifelt werden, ob solche Stellungnahmen den Verbraucher beruhigen. Besser ist es doch, sich die bewiesenen und unbestreitbaren Wirkungen von BPA zu vergegenwärtigen und danach sein eigenes Verhalten auszurichten.

→ GS

Bisphenol A ist in vielen Plastikprodukten enthalten. Umweltschützer fordern deshalb ein Verbot von Babyflaschen aus Polycarbonat.

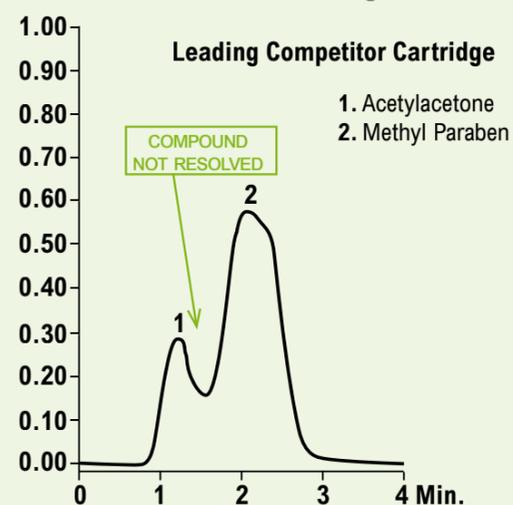
NEW!
GraceResolv™

High Resolution Flash Cartridges



- Superior Silica
- High Resolution
- High Loading Capacity
- Reproducible Performance

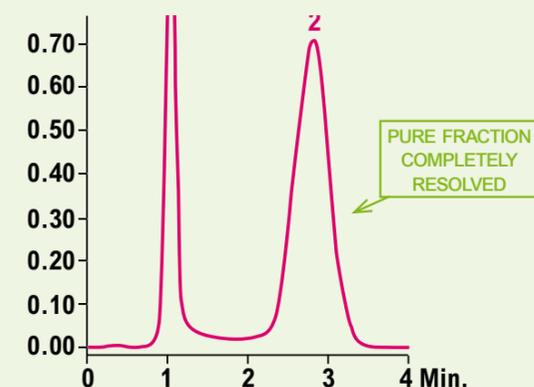
Increase Resolution and Product Purity with GraceResolv™ Flash Cartridges



Test Conditions*

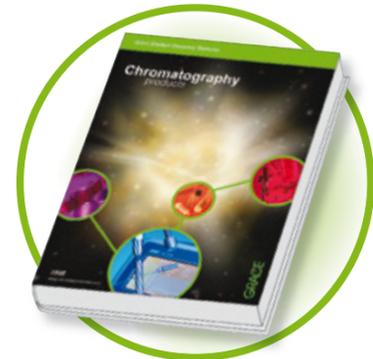
Cartridge Size: 12g Instrument: Combiflash® Companion®/TS
Sample: Compounds (1, 2) dissolved in 95:5 Hexane:IPA with 1% TFA
Mobile Phase: 80:20 Hexane:Ethyl Acetate
Flow Rate: 36mL/min Detection: UV 254nm

*Identical conditions used for both cartridges



Request your **FREE** cartridge sample pack and our brochure B547 at:
www.discoverysciences.com/graceresolv
or by contacting your local office.

GRACE



For product information or to request a copy of our new catalog, please visit

<http://www.discoverysciences.com/CatalogRequestEU.aspx>

Alltech DAVISIL Flexit CROM JONES MODcol VYDAC

Grace Davison Discovery Sciences / Germany
Etzwiesenstraße 37 • D-72108 Rottenburg-Hailfingen
T: +49 7457 94 93 0 • discoverysciences.de@grace.com

wasseranalytik

Die Herausforderung

Analytik von Perfluorierten Tensiden (PFT)

Stephan Fahrmayr, Analytik Institut Rietzler, Nürnberg



PFT sind organische Substanzen, die unter Umweltbedingungen außerordentlich persistent und mittlerweile weitverbreitet in den verschiedensten Umweltmedien nachzuweisen sind. Sie zeichnen sich aufgrund ihrer Struktur durch hohe thermische und chemische Stabilität aus. Weiterhin sind die Substanzen einerseits relativ gut wasserlöslich, andererseits besitzen sie aber auch lipophile Eigenschaften [1]. Nachfolgend wird eine Methode vorgestellt, die es erlaubt, PFT in der Matrix Wasser mittels vorheriger Anreicherung und Clean-Up empfindlich nachzuweisen.

PFT und das Trinkwasser

Das Umweltbundesamt geht zumindest von einem genotoxischen Wirkungspotenzial bei PFOA und einem daraus abzuleitenden karzinogenen Potenzial von PFOA und/oder PFOS aus. Ein gesundheitliches Risiko ist demnach für den Menschen, vorerst in nicht quantifizierbarer Höhe, noch nicht sicher auszuschließen [2].

Deshalb ist aus gesundheitlicher Sicht der GOW (gesundheitliche Orientierungswert) des UBA (Umweltbundesamtes) bei lebenslanger Duldbarkeit in Höhe von $0,10\mu\text{g/l}$ vorsorglich und vorerst zur Bewertung der Anwesenheit von Summen aus PFOA, PFOS und gegebenenfalls weiterer PFT im Trinkwasser heranzuziehen [2].

PFT und die Analytik

Da nicht jedes Labor über ein LC-MS/MS-System verfügt, welches eine Bestimmung der PFT in Wasser ohne Anrei-

cherung erlaubt, werden Vorschläge für eine erfolgreiche Analytik mittels Festphasenextraktion gegeben.

Eine gute Probenvorbereitung erfüllt nicht nur den Zweck der Aufkonzentrierung, sondern sorgt zusätzlich für ein Clean-Up. Gerade bei der Bestimmung mittels LC-MS/MS kann der Analytiker von Signalunterdrückung und -verstärkung, hervorgerufen durch Matrixkoelution, ein Lied singen. Mit der Qualität des Clean-Up steigt daher die Qualität der Quantifizierung.

Grundprinzip Anreicherung PFT

Für unsere Zielsubstanzen eignet sich hierbei besonders ein schwacher Anionentauscher, wie z. B. das Strata-X-AW Material von Phenomenex. Da die Säuregruppe der PFT mit dem Anionentauschermaterial wechselwirkt, kann der Clean-up mit 100 % eines geeigneten Lösemittels erfolgen. Die Elution erfolgt erst nach Zugabe von Ammoniak, der Hersteller gibt hierzu Lösungsvorschläge.

Stephan Fahrmayr absolvierte sein Studium der Technischen Chemie an der Georg-Simon-Ohm-Fachhochschule in Nürnberg. Nach seinem Abschluss als Diplom-Ingenieur der Chemie übernahm er die Abteilungsleitung für die Gaschromatographie im Analytik Institut Rietzler, Nürnberg. Seit 3 Jahren leitet er die Abteilung HPLC im Institut Rietzler. Der Schwerpunkt seiner Arbeit liegt in der Methodenentwicklung bzw. -umsetzung mittels LC-MS/MS und der Kundenbetreuung im Bereich Spezialanalytik – Organik.

Fugenlose Oberflächengestaltung gegen Ablagerungen und Schmutz.

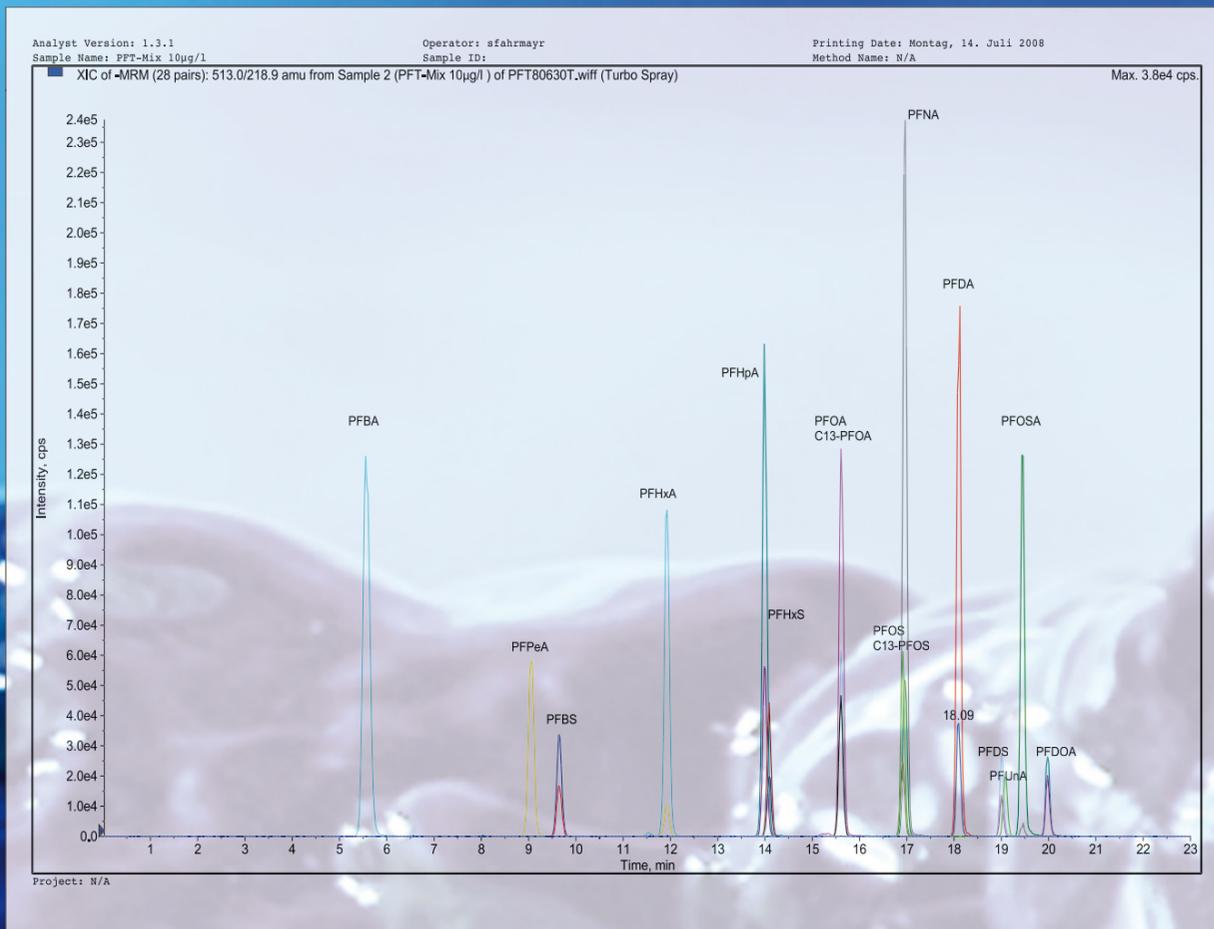
Labster – der weltweit erste echte Laborstuhl mit Hygienic Design.



Fordern Sie unseren Katalog an:
Tel.: 074 36/871-354 oder info@bimos.de

bimos – eine Marke der Interstuhl Büromöbel GmbH & Co. KG | 72469 Meßstetten-Tieringen | www.bimos.de

bimos



Chromatographische Trennung der PFT-Analyten



Gesamtwiederfindungsraten PFT



PFOS (Perfluorooctane sulfonate, Perfluorooctansulfonat)



PFOA (Perfluorooctanoic acid, Perfluorooctensäure)

Vorgehensweise

Die zu analysierende Probe wird auf den geeigneten pH-Wert gebracht. Die Kartusche wird mit organischem Lösemittel konditioniert und mit Wasser equilibriert. Der geeignete Volumenstrom richtet sich nach dem Bettvolumen des Harzes. Ein Optimum kann in jedem Labor schnell ermittelt werden. Nach erfolgter Extraktion wird die Kartusche mit einem oder mehreren Lösemitteln gewaschen, der Phantasie des Analytikers sind keine Grenzen gesetzt. Dieser Schritt wird umso wichtiger, je mehr Matrix die Probe enthält. So können bereits neutrale und basische Substanzen abgetrennt werden. An diesen Schritt schließt sich direkt die Elution an. Zur Trennung der Analyten vom Anionentauscher empfiehlt Phenomenex 2 % Ammoniak in Methanol, um das Sorbens zu neutralisieren. Im Anschluss kann der Extrakt eingeeignet und auf ein definiertes Endvolumen gebracht werden.

In unserem Labor konnten so Wiederfindungsraten von 90-105 % für alle Sulfon- und Carbonsäuren erzielt werden.

Chromatographische Trennung

Ebenso wichtig wie eine valide Aufarbeitung ist die chromatographische Trennung der Analyten, da, wie bereits besprochen, koeluiierende Matrix einen negativen Einfluss auf die Zielsubstanz haben kann. Wir arbeiten mit einem sauren Eluenten und der Synergi Fusion RP (150mm x 2,0mm 4µ) von Phenomenex. Das folgende Chromatogramm zeigt die Übergänge von 14 relevanten Analyten und zwei internen Standards. Nicht alle Analyten sind vollständig voneinander getrennt, dies ist jedoch aufgrund der Massendifferenz nicht nötig.

Resümee

Mit beiden Produkten von Phenomenex ist eine sichere Analytik von PFT in allen Matrices möglich. Zum einen konnte mit der Säule eine gute Trennung der Substanzen sowie eine ausreichende Retention für den polarsten Analyten (PFBA) erreicht werden und zum anderen wurden sehr gute Wiederfindungsraten auf dem schwachen Anionentauscher erzielt. Beide Produkte wurden bei dem länderübergreifenden PFT-Ringversuch LÜRV-S01 im April dieses Jahres eingesetzt. Es konnten dabei sehr gute Ergebnisse für die Matrices Klärschlamm und Wasser erzielt werden.

→ sfahrmayr@rietzler-analytik.de

[1] http://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/fachinformationen/analytik_org_stoffe_perfluorierte_tenside/index.htm
 [2] <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-presse/bintergrund/pft-tm-trinkwasser.pdf>

FLIPTUBE®

Das innovative 1,5 ml Reaktionsgefäß mit "Flip-Verschluss"



under license of: GEMÜ GmbH, CH-6343 Rotkreuz

Herstellung und Vertrieb:

Semadeni®

www.semadeni.com

Systemtest in einem Schuss

Single-Shot-Konzept zum Leistungs-Check von Chromatographiesystemen

Dr. Joachim Emmert,
Universitätsmedizin Mannheim, Institut für Klinische Chemie

Bei Forderungen zur Qualitätskontrolle analytischer Verfahren und Geräte geht oftmals die Relation zwischen Kontrollen und Messergebnissen verloren. Dabei kann eine Hierarchie von Tests so angewendet werden, dass die zeitaufwändige OQ/PV- (OQ/PV = Operational Qualification/ Performance Validation) Prozedur nur ein- bis zweimal im Jahr und methodennahe Kontrollen innerhalb des jeweiligen Verfahrens durch QC- (Quality Control) Proben mit bekannter Konzentration des Analyten durchgeführt werden (1). Wenn auf einem Analysengerät verschiedene Verfahren laufen, kann ein Systemeignungstest (SST = System Suitability Test) Auskunft darüber geben, ob das Gerät noch die gewohnte Performance zeigt. Überprüft wird dabei dann z. B. die Stickstoffspezifität des NPFID-Detektors, die Halogenspezifität des ECD (beides GC), oder die Massenkalkulation eines mit der HPLC oder GC gekoppelten Massenspektrometers.

Systemtests im zertifizierten Umfeld

Arbeiten im zertifizierten oder akkreditierten Umfeld erfordern eine Leistungsüberprüfung des verwendeten Gerätes. Dies kann arbeitstäglich, bei Verfahrenswechsel sowie nach Kalibration oder Umbau sein. Allerdings ist speziell bei einem LC/MS die Definition eines Umbaus schwierig, weil dieses sehr viele Einstellparameter besitzt. Für einen SST eignet sich am besten eine Substanz mit bestimmten Eigenschaften und in bestimmter Konzentration, welche die gewünschten spezifischen Messeigenschaften und ggf. deren Abweichung schnell aufdeckt. Das ist z. B. in der GC ein Gemisch aus je einer Stickstoff (N) und Phosphor (P) enthaltenden Substanz sowie einem Alkan (C) in unterschiedlichen Konzentrationen zur Messung der Spezifität des NPFID-Detektors, der im Umweltbereich eingesetzt wird.

Bei der GC/MS müssen neben der chromatographischen Trennung und der generellen Detektion der Substanz Parameter wie Massengenauigkeit und Empfindlichkeit betrachtet werden. Hier hat sich Pentachlorphenol (PCP) als geeignet herausgestellt. Die 5 Chloratome im Molekül erzeugen im MS ein typisches Isotopenmuster (Abb. 1 unten). In höherer Verdünnung kann im SIM- (Selected Ion Monitoring) Modus eine quantitative Auswertung sowie eine Betrachtung der Peaksymmetrie vorgenommen werden (Abb. 1 oben). Erlaubte Abweichungen und Korrekturen ergeben sich aus einer Regelkarte (s. u. und Abb. 5) und der zugehörigen Verfahrensanweisung (SOP = Standard Operating Procedure).

HPLC-Anlagen werden meist turnusgemäß einer Leistungsfähigkeitsüberprüfung (OQ/PV) unterzogen. Dazu beginnt man zunächst mit einem Übersichtschromatogramm, es gibt Hinweise auf eventuelle Abweichungen. Dieses „Single Shot Chromatogramm“ eignet sich auch für routinemäßige System checks. Das dazu verwendete Gemisch enthält vier Ketone (Aceton, Acetophenon, Propiophenon und Butyrophenon) unterschiedlicher Konzentration und wird isokratisch chromatographiert. Wenn der erste Peak bei 254 nm kleiner ist als der zweite (Abb. 2), ist wahrscheinlich die Wellenlängenkalibrierung des UV-Detektors falsch. Im vorliegenden Beispiel wurde so eine falsche Parameterzuordnung im Diodenarray-Detektor entdeckt. Nach Korrektur mit Erbiumperchloratlösung oder Holmiumoxidfilter stimmt die Wellenlängenkalibrierung wieder und das Chromatogramm entspricht der vorgesehenen Form (Abb. 2 unten).

LC/MS – ein komplexes Analysengerät

Ein LC/MS kann für viele verschiedene Aufgaben eingesetzt werden, z. B. für Proteomics oder Plasmaspiegelbestimmungen von Medikamenten. Eine besondere Herausforderung ist es, wenn das Gerät für beide Aufgaben eingesetzt wird und zusätzlich von HPLC auf Nano-LC umgebaut wird. Wegen des hohen Zeitaufwands kann das Gerät nicht jedes Mal qualifiziert werden, sondern nur im Abstand von einigen Wochen. Dann wird zuerst geprüft, ob die Einlasskapillare verschmutzt ist. Wenn Messungen im Negativ-Modus durchgeführt werden, muss das Gerät auch in diesem kalibriert werden. Die richtige Kalibration in allen Modi nachzuweisen, ist Teil des nachfolgenden SSTs. Hierzu wird zunächst eine verdünnte Lösung Reserpin eingespritzt und in den verschiedenen Auflösungen im Positiv-Modus in Bezug auf Massengenauigkeit gegen eigene Vorgaben geprüft, wobei natürlich die Spezifikation des Gerätes beachtet wird. Dann werden in einer Sequenz ein Blank, Reserpin

und Digoxin mit einem Standard-Gradienten (Wasser-Acetonitril) chromatographiert. Ausgewertet werden EIC (= Extracted Ion Chromatogram) und Massenspektrum (Abb. 3 und 4). Die Bedingungen sind durch das Ansäuern mit 0,1% Ameisensäure für den Positiv-Modus optimiert. Man kann aber auch unter diesen Bedingungen Digoxin chromatographieren und im Negativ-Modus detektieren, da es besser geeignet ist als Reserpin. Dabei entsteht das $[M+CHO_2]^-$ – Ion, das bei der Auswertung und Festlegung des EIC-Signals zu beachten. Fläche oder Höhe des EIC-Signals können in eine Regelkarte eingetragen werden. Für die Massengenauigkeit gelten erlaubte Abweichungen nach eigenen Vorgaben bzw. der Spezifikation des Gerätes im entsprechenden Messmodus.

Forderungen nach wöchentlicher Kalibration oder Revalidierung nach jedem Umbau kommen vor, sind aber realitätsfern. Ein TOF- (Time of Flight) Massenspektrometer dagegen muss z. B. durch einen Lockmass-Kalibrator ständig (nach)kalibriert werden. Dieser Sonderfall soll aber in unseren Betrachtungen hier nicht weiter behandelt werden.

Die Regelkarte – ein Werkzeug zur Systemkontrolle

Messwerte gewinnen erst Aussagekraft durch Eintragen in eine Regelkarte, im vorliegenden Beispiel ist es eine Regelkarte zur Messung aromatischer Amine mittels GC/MS (Abb. 5). Bei Einführung des Prüfverfahrens und der ersten Überprüfung von Kalibrationen und Prüfgerät mittels externem Standard wurden verschiedene Trendregeln nach Western Electric verletzt (2, 3). Folgende Maßnahmen wurden ergriffen:

- ▶ Wert 04 Wiederholung der Prüfung
- ▶ Wert 12 Weitere Beobachtung der Datenentwicklung zur Gewinnung von Erkenntnissen
- ▶ Wert 53 Weitere Beobachtung der Datenentwicklung zur Gewinnung von Erkenntnissen
- ▶ Wert 64 Auswertung der bisherigen Daten und Erstellung einer neuen Regelkarte unter Einbeziehung aller Daten

Eine Regelkarte entfaltet erst nach einer gewissen Zeit ihre Wirkung, während man eine falsche Wellenlängen- oder Massenkalkulation in der Regel sofort erkennt. Für beides gibt es geeignete Standards, teilweise sind diese kommerziell erhältlich. Dies hat den Vorteil einer unab-

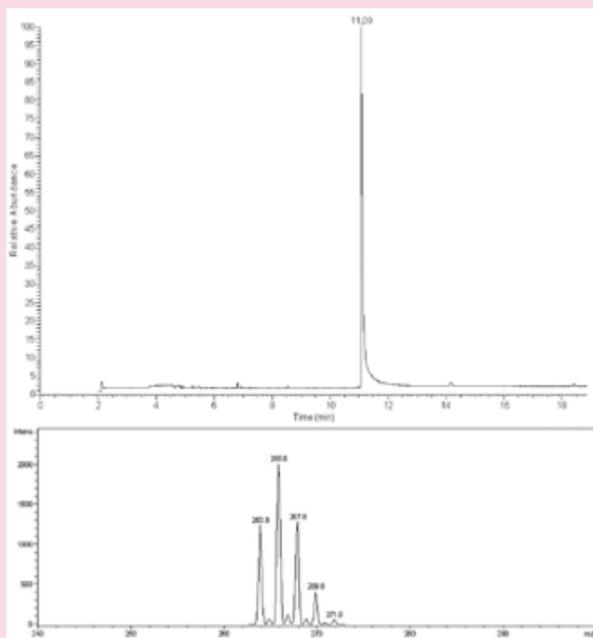


Abb. 1 PCP als GC/MS-Standard (10µg/ml); SIM-Chromatogramm (oben) und exaktes Massenspektrum (unten).

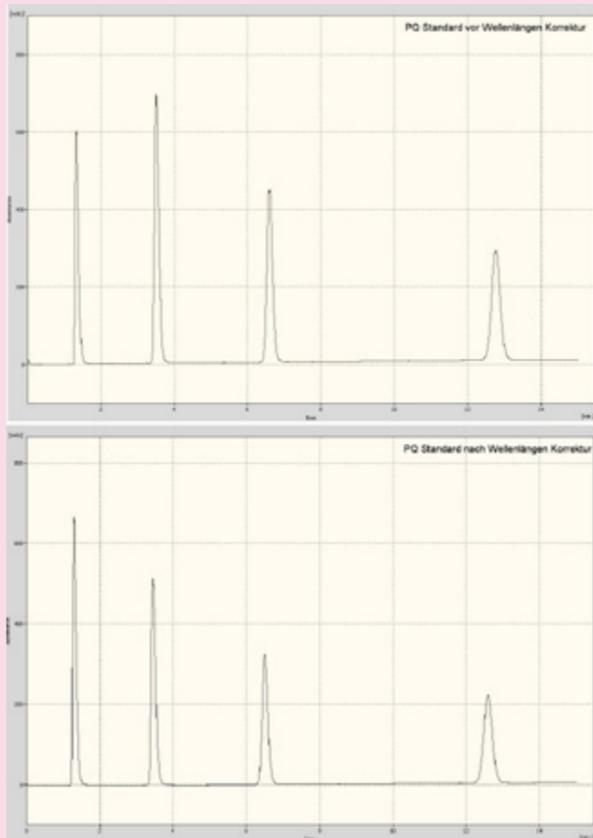


Abb. 2 Standard-Mix aus 4 Ketonen (siehe Text) als SST-Standard für die HPLC. Chromatogramm bei 254 nm vor (oben) und nach (unten) Korrektur der DAD-Wellenlängenkalibrierung.

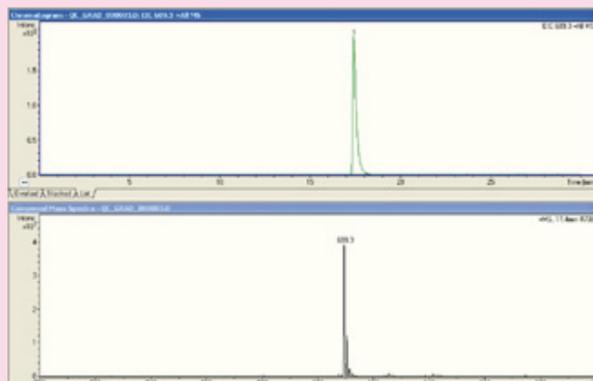


Abb. 3 Reserpine (5 µg/ml) als LC/MS-SST im Positiv-Modus. EIC (oben) und Massenspektrum (unten).

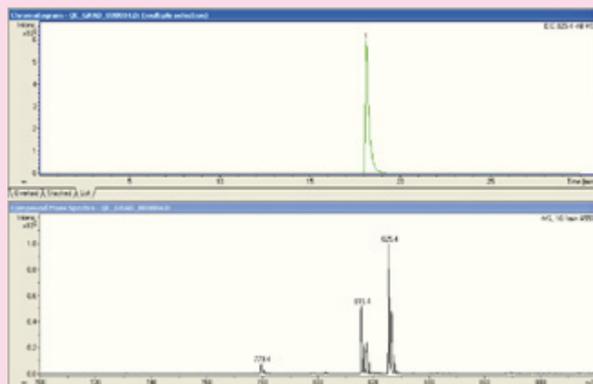


Abb. 4 Digoxin (10 µg/ml) als LC/MS-SST im Negativ-Modus. EIC (oben) und Massenspektrum (unten).

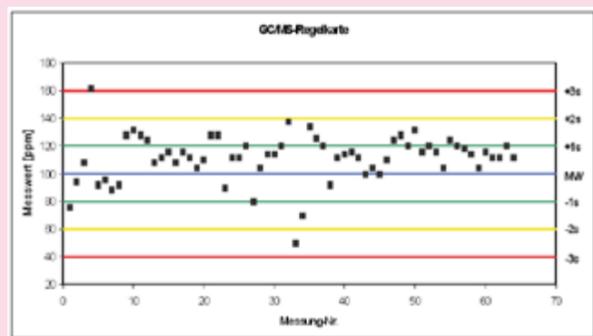


Abb. 5 Regelkarte: Die arbeitstäglichen Kontrollwerte des GC/MS-Standards schwanken um den Mittelwert (blau) innerhalb der zur Bewertung herangezogenen Vertrauensbereiche 1σ (grün), 2σ (gelb) und 3σ (rot). Weitere Auswertung siehe Text.



Dr. Joachim Emmert ist Analytischer Chemiker und seit mehr als 25 Jahren mit der Entwicklung und Anwendung analytischer Messverfahren befasst (u. a. bei Hewlett-Packard, Boehringer Mannheim und Sigma-Aldrich). Sein Spezialgebiet sind die chromatographischen Verfahren GC und HPLC sowie deren Kopplungen mit der MS. Aktuell ist er mit dem Aufbau neuer Methoden zum toxikologischen Screening und therapeutischen Drug-monitoring im Institut für Klinische Chemie des Uniklinikums Mannheim beschäftigt. Das Institut ist nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

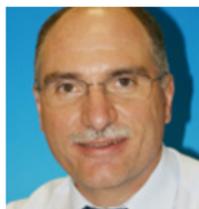
hängigen Herstellung, großer Chargenkontinuität und garantierter Haltbarkeit. Bei Eigenherstellung wird gerade die Haltbarkeit meist unterschätzt. Die Wechselwirkungen zwischen Lösungsmittel, starker Verdünnung und Verpackungsmaterial (Glas, Kunststoff etc.) kann ebenfalls für Überraschungen sorgen. Für eine einwandfreie Kontrolle des Gerätes muss aber das Prüfmittel selbst möglichst fehlerfrei und rückführbar sein.

→ joachim.emmert@ikc.ma.uni-heidelberg.de

Literatur

- [1] M.P. Balogh, V.L. Corbin, *LC/GC Europe* 18, 78 (2005).
- [2] ISO 8258, *Sheubart Control Charts* (1991).
- [3] H. Petersen, M. de Mebr, *Grundlagen der Statistik und der statistischen Versuchsplanung Bd. 4*, ecomed Verlagsgesellschaft mbH., Landsberg/Lech (1993).

In Zusammenarbeit mit



Dr. Gerald Degenhardt ist Physiker und Geschäftsführer der DURATEC Analysentechnik GmbH in Hockenheim.



Peter Laubner ist Leiter des Analytischen Labors bei DyStar Textilfarben GmbH & Co. Deutschland KG in Ludwigshafen.

strata™ X*

Polymersorbentien für die Festphasenextraktion



- Hohe Wiederfindung
- Saubere Extrakte
- Einfache Handhabung

- **Strata-X** Reversed Phase Sorbens für polare und unpolare Verbindungen
- **Strata-X-C** Mixed Mode Sorbens: **Starker Kationentauscher** + Reversed Phase für starke und schwache Basen
- **Strata-X-CW** Mixed Mode Sorbens: **Schwacher Kationentauscher** + Reversed Phase für starke Basen und quartäre Ammoniumverbindungen
- **Strata-X-AW** Mixed Mode Sorbens: **Schwacher Anionentauscher** + Reversed Phase für organische und starke Säuren + PFT

Für die PFT-Analyse halten wir ein **Angebotskit** mit 1 Box **Strata X-AW** und einer **Synergi® Fusion-RP** zu einem **Sonderpreis** für Sie bereit - Nennen Sie uns einfach den Code **PFT08**



Besuchen Sie auch www.strataSPE.com für die neuesten SPE Produktinformationen, Hilfen zur Methodenentwicklung und technische Tipps

Synergi ist ein eingetragenes Markenrecht von Phenomenex, Inc. Strata-X ist ein Markenrecht von Phenomenex, Inc. Strata-X ist ein Markenrecht von Phenomenex, Inc. ©2008 Phenomenex, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

phenomenex®
...breaking with tradition™

Phenomenex
Zeppelinstr. 5
D-63741 Aschaffenburg
Tel: 06021 588 300
Email: anfrage@phenomenex.com

Corimmun

Erfolgreiche Investorensuche

Die Corimmun GmbH hat eine Finanzierungsrunde der Serie A mit einem Volumen von 5 Mio. Euro erfolgreich abgeschlossen.

Das Biotechnologieunternehmen wurde in 2006 vom High-Tech-Gründerfonds und Bayernkapital seedfinanziert. Mit den jetzt eingeworbenen Mitteln wird das auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen spezialisierte Unternehmen sein Leadprojekt COR-1 bis zur klinischen Phase II entwickeln und die weitere Produktpipeline weiter vorantreiben. COR-1 ist ein Peptid-Wirkstoff, der die antikörpervermittelte Entwicklung der Herzinsuffizienz verhindern soll. Damit wird ein erheblicher „medical need“ adressiert.

Lead Investor der Runde ist die MIG AG aus München. Das Investorenkonsortium wird von den Fonds GCF, Bayern Kapital sowie der KfW Bank komplettiert. Weiterhin beteiligt sind die Erstinvestoren High-Tech Gründerfonds, Bio-M AG sowie der SeedFonds Bayern.

„Wir sind froh, mit der MIG AG als Leadinvestor einen erfahrenen und zuverlässigen Partner gefunden zu haben. Nun sehen wir hervorragende Chancen, mit dem frischen Kapital erheblichen Wert durch eine erfolgreiche klinische Entwicklung unseres Leadprojektes COR-1 zu generieren“, kommentiert Corimmun CEO Dr. Götz Münch das Closing.

→ www.corimmun.de

Die Corimmun GmbH

ist eine Ausgründung aus den Universitäten Würzburg und Tübingen.

Das Unternehmen wurde von zwei erfahrenen Biotech-Unternehmern gegründet – Dr. Martin Ungerer und Dr. Götz Münch.

Corimmun hat ein sehr effizientes Finanzierungskonzept und nutzt die Forschungsergebnisse von zwei preisgekrönten „GoBio“-Projekten. Fokus des Unternehmens ist die Ent-

wicklung und klinische Prüfung von therapeutischen Produkten im Bereich von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Die Corimmun GmbH hat Ihren Sitz im **Innovations- und Gründerzentrum (IZB) in Martinsried** bei München am dortigen Wissenschaftscampus. Am IZB, dem Topstandort für Life Sciences in Europa, wird in erster Linie an der Entwicklung und Herstellung von Medikamenten geforscht.

Sartorius Stedim Biotech und BAYER Technologie Services

Kooperation



Virussicherheit für Biopharmazeutika: Viren werden durch UVC-Strahlung inaktiviert

Die Sartorius Stedim Biotech GmbH, Göttingen, und die Bayer Technology Services GmbH (BTS), Leverkusen, haben eine exklusive Kooperationsvereinbarung über die Herstellung und weltweite Vermarktung von UVivatec®-Produkten getroffen. Mit der von BTS entwickelten Technologie werden Viren in biopharmazeutischen Medien durch UVC-Strahlung inaktiviert. Typische Einsatzgebiete sind die Virusinaktivierung von Zellkulturmedien, von Antikörperlösungen und Lösungen von rekombinanten Proteinen sowie die Bestrahlung von Impfstofflösungen und therapeutischen Produkten aus Blut und Plasma. Weitere

Anwendungsbereiche, wie z.B. die Abreicherung von Mycoplasmen aus Bioreaktormedien, werden derzeit evaluiert.

Die Behörden für Arzneimittelsicherheit fordern von den Herstellern bereits in den frühen klinischen Phasen Virussicherheitskonzepte mit mindestens zwei komplementären Technologien. Durch die Kooperation verfügt Sartorius Stedim Biotech jetzt über drei verschiedene technologische Verfahren und damit über eine orthogonale Technologieplattform zur Virussicherheit.

→ www.sartorius-stedim.com
→ www.bayertechnology.com

AppliChem

Freie Stellen

AppliChem wächst entgegen dem Trend in der Chemie-Branche

Während in der chemischen Industrie in Deutschland in den letzten 17 Jahren ca. 40% der Arbeitsplätze abgebaut wurden, hat sich AppliChem im gleichen Zeitraum von nur 3 Mitarbeitern in der Startphase auf jetzt über 100 MitarbeiterInnen mit 7 Auszubildenden entwickelt. Im November wird ein zusätzliches Produktionsgebäude in Betrieb genommen und ca. 10 neue Stellen quer durch alle Abteilungen geschaffen. „Betroffen“ sind der Einkauf, die Vertriebsleitung, die EDV, das Marketing, das Qualitätsmanagement, die Personalabteilung und gesucht werden mehrere Mitarbeiter für die Produktion.



Mehr Infos finden Sie unter www.applichem.com/de/jobs oder telefonisch bei **Dagmar Krug, Personalabteilung** **Telefon 06151/9357-42**

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!

Merck

Weltweite Exklusivlizenz

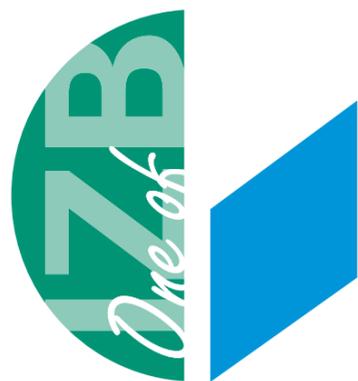
Die Merck KGaA hat die Exklusivlizenz zur Vermarktung des monoklonalen Antikörpers ASONEP erhalten.

In diesem Zusammenhang hat Merck KGaA und ihre Sparte Merck Serono mit dem US-Unternehmen Lpath Inc. (ISIN US5489101080/ WKN A0MLTX) eine weltweite Allianz zur Entwicklung und Vermarktung des in der klinischen Versuchsphase I befindlichen Antikörpers geschlossen. Im Rahmen der Vereinbarung erhält das US-Unternehmen von Merck Serono Vorauszahlungen sowie Forschungs- und Entwicklungsmittel von bis zu 23 Mio. Dollar, um den Abschluss der klinischen Phase I-Studie durch Lpath zu unterstützen. Falls

Merck Serono die Verantwortung für die Entwicklung von ASONEP über die Phase I hinaus übernimmt, zahlt das Unternehmen weitere 28 Mio. Dollar. Beim Erreichen bestimmter Zulassungs- und Umsatzziele könnten sich die Zahlungen auf bis zu 422 Mio. Dollar belaufen.

Der monoklonale Antikörper ASONEP wird derzeit auf die Behandlung bestimmter Tumorarten untersucht. ASONEP neutralisiert das bioaktive Lipid S1P, das die Migration, die Invasion und das Überleben von Tumorzellen stimuliert und gleichzeitig auch die Angiogenese fördert, wie das Wachstum neuer Blutgefäße.

→ www.merck.de



Hotspot für Life Science Unternehmensgründer

www.izb-online.de

Optimale Wirtschaftlichkeit auf wissenschaftlich höchstem Niveau

Im September konnte Roche die Inbetriebnahme seines weltweit 5000. MODULAR ANALYTICS feiern – im Heidelberger Medizinischen Versorgungszentrum Dr. Limbach & Kollegen. Dort steht die neue Laborstraße in der Abteilung für Endokrinologie und Onkologie, die von Heinz-Jürgen (Pablo) Roth geleitet wird.

Herr Roth, wie viele Analysen erstellen Sie in Ihrer Abteilung?

Im Facharztlabor Limbach laufen derzeit pro Jahr mehr als sieben Millionen Analysen. 2007 haben wir alleine 1,8 Millionen endokrinologische und onkologische Bestimmungen durchgeführt. Das entspricht gegenüber 2000 einem Anstieg um 35%. Dieser Bereich hat eine ungeheure Dynamik.

Ist das Labor Limbach durch diese Dynamik so enorm gewachsen?

Als Dr. Limbach das Labor 1979 gründete, hatte er eine klare Geschäftsidee: Spezialanalysen zur Diagnose des Knochenstoffwechsels anzubieten, die damals bundesweit noch Exoten waren. Das war lange vor der Zeit der Großgeräte. Wir haben vor allem Parathormon (PTH) und Vitamin D bestimmt. Die Fokussierung auf eine seltene Spezialanalytik brachte es mit sich, dass wir uns selbständig strenge

Qualitätsnormen erarbeiten mussten. Dabei haben wir nie Kompromisse gemacht. Ich denke, wir haben Qualitätsstandards gesetzt. Das ist der wesentliche Grund für unser Wachstum.

Spielen Parameter wie PTH auch heute noch eine Rolle?

Und ob! Denken Sie nur an die Osteoporose, den ausgeprägten Vitamin D-Mangel in Deutschland oder Störungen im Knochenstoffwechsel von Dialysepatienten. Die Zahl unserer PTH-Tests ist von 2000 bis 2007 um das Doppelte gestiegen. Insgesamt bieten wir 151 Immunoassays an. Dieses Volumen können wir nur mit Hilfe großer Plattformen bewältigen. Wir halten deshalb einen großen Gerätepark vor. In meiner Abteilung ist eine breite Gerätepalette unterschiedlicher Hersteller vertreten, aber der MODULAR ANALYTICS ist unsere hauptsächliche Plattform.

Können Sie diese Dominanz mit Zahlen belegen?

Vierzig unserer 151 Assays laufen auf dem System, und zwar diejenigen mit dem höchsten Durchsatz: Zwei Drittel unserer Analysen, also mehr als eine Million, werden von der Modularplattform übernommen.

Was sind die Gründe für diese Dominanz?

Ausschlaggebend sind die Qualität der Tests in Kombination mit einer überzeugenden Messtechnologie und einer optimalen Performance. Die Schlüsselkriterien dafür sind die Reproduzierbarkeit, die Richtigkeit bezogen auf Referenzmethoden und die Konstanz der einzelnen Produktionschargen – und natürlich möglichst wenig aufwändige Wartungsprozesse.

4SC

Positive Ergebnisse

Das Biotech-Unternehmen 4SC AG aus dem IZB in Martinsried gab bekannt, dass die klinische Phase-I-Studie mit dem Medikamentenkandidaten 4SC-201, ein innovativer Wirkstoff aus der Klasse der Inhibitoren von Histon-Deacetylasen (HDAC), zur Behandlung von Krebskrankungen weit fortgeschritten ist.

Erste vorliegende Studienergebnisse belegen, dass 4SC-201 bei oraler Einnahme des Präparats sicher anwendbar und gut verträglich ist sowie darüber hinaus ein besonders vorteilhaftes pharmakologisches Profil vorweist. Im fortgeschrittenen Verlauf der Studie wurde bei mehreren Patienten mit verschiedenen Tumorarten eine Stabilisierung ihrer Erkrankungen beob-

achtet. In diesen Fällen konnte bisher durch eine optionale, über den Hauptbehandlungsteil der Studie hinausgehende Weiterbehandlung mit 4SC-201 eine Gesamttherapiedauer von bereits bis zu sechs Monaten erreicht werden.

4SC-201 ist ein innovativer Wirkstoff aus der Klasse der Inhibitoren von Histon-Deacetylasen (HDAC). Es handelt sich dabei um einen der Medikamentenkandidaten, welche die 4SC AG im Juli dieses Jahres von Nycomed mit der vormaligen Bezeichnung BYK408740 übernommen hat.

→ www.4sc.de



Welche Konfiguration haben Sie dafür gewählt?

Wir haben eine Vierfach-E-, eine PEEE-Konfiguration und ein Elecsys 2010 in Betrieb. Die Systeme arbeiten extrem zuverlässig und werden durch den technischen Service von Roche optimal betreut.

Erfüllt der 5000. MODULAR ANALYTICS Ihre Erwartungen?

Ja. Er ermöglicht uns, unsere endokrinologische Diagnostik auf einer qualitativ hochwertigen Plattform weiter zu konsolidieren. So werden wir auch in Zukunft auf wissenschaftlich höchstem Niveau wirtschaftlich optimal arbeiten können.

40 Jahre Biomol

labor&more gratuliert ganz herzlich!

Seit vier Jahrzehnten ist die Biomol GmbH auf dem Markt für Forschungsreagenzien vertreten. Das Unternehmen vertreibt traditionelle hochreine Biochemikalien und Reagenzien für die biomedizinische und molekularbiologische Forschung. Neben einem Angebot von über 47.000 Antikörpern bietet das Unternehmen eines der umfassendsten Produktprogramme zur Erforschung der zellulären Signalübertragung.

Anlässlich des 40-jährigen Bestehens gibt es auf viele Biomol-Produkte Jubiläumsrabatte.

→ www.biomol.de

→ www.antibodyworld.com

hielscher
Ultraschall-Technologie

Dispergieren, Desintegrieren, Emulgieren. Ultraschall!

Hielscher bietet Ihnen innovative Labor-Ultraschallgeräte für vielseitige Anwendungen und für das Scale-Up.



VialTweeter
Beschallung von bis zu 8 Eppendorfgefäßen

Der VialTweeter ist das ideale Ultraschallgerät für das Homogenisieren und für den Zellaufschluß kleiner Proben in Eppendorfgefäßen. Er ermöglicht die simultane Beschallung von bis zu acht 1.5mL-Gefäßen. Da die Ultraschallwellen über die Gefäßwand übertragen werden, können die Gefäße während der Beschallung geschlossen bleiben.



UP200S
Homogenisieren und Dispergieren von bis zu 2 Litern

Für größere Proben können Sie zwischen Handgeräten und Stativgeräten von 50 bis 400 Watt Leistung wählen. Diese kombinieren vielseitige Verwendbarkeit mit einfacher Bedienung. Diese Geräte werden vor allem für die Probenvorbereitung und für die Forschung im Labor eingesetzt.

Für die Anwendungsentwicklung im Technikum, für die Vorbereitung des Scale-Up und für die industrielle Fertigung bietet

wir Ihnen Ultraschallgeräte von 500 bis 16000 Watt Leistung. Damit lassen sich Ultraschallprozesse in jedem Maßstab realisieren.



Gern beraten wir Sie und helfen Ihnen bei der Auswahl des optimalen Ultraschallgerätes für Ihre Erfordernisse oder demonstrieren Ihnen die Geräte vor Ort. Nutzen Sie die Erfahrung des führenden Ultraschall-Herstellers!

Hielscher Ultrasonics GmbH

Warthestr. 21, D-14513 Teltow

T: +49 (3328) 437 425

info@hielscher.com

www.hielscher.com



Kampf dem Plagiarismus

Der hohe Druck möglichst viel zu publizieren zusammen mit, sagen wir mal, einem wenig ausgeprägten ethischen Bewusstsein führt immer wieder zu Plagiarismus in der wissenschaftlichen Literatur. Errami und Garner finden in ihrer Studie Plagiate, doppelt eingereichte Publikationen und unveränderte Wiederholungen von beinahe 1% der Medline-Einträge der letzten Jahre [1]. Und die Tendenz ist steigend. Als eine Art moderner Pranger wurde die Datenbank Déjà vu eingerichtet. Hier werden identifizierte Artikel (und ihre Autoren) öffentlich gemacht:

<http://spore.swmed.edu/dejavu/>

Tatsächlich erfordert die Identifikation von Duplikaten oder Plagiaten bei der Fülle von biomedizinischen Veröffentlichungen einen gewissen technischen Aufwand. Doch solche Kontrollen sind aus ethischen und wirtschaftlichen Gründen lohnend. Denn mehrfach vorhandene Publikationen verfälschen zum einen den persönlichen Beitrag eines Autors zur Forschung und führen letztlich zur falschen Darstellung einer förderungswürdigen Arbeit. Nicht zuletzt stellen mehrfache Einreichungen einen völlig unnötigen Ballast dar für die Editoren und Gutachter von Fachzeitschriften.

Ein funktionales Text-Erkennungssystem, das auch Errami und Garner einsetzen, ist eTBLAST:

<http://invention.swmed.edu/etblast/etblast.shtml>

Ursprünglich wurde eTBLAST dazu entworfen einen schnellen Überblick über die bereits vorhandenen Publikationen eines Themas zu bekommen. Somit ist es ein schönes Werkzeug, um relevante Publikationen aus Millionen vorhandener Artikel zu filtern. Während PubMed-Algorithmen nach Keywords, Autoren etc. filtern, sucht eTBLAST nach signifikanten Übereinstimmungen im Text.

Und so funktioniert eTBLAST praktisch: ein Textabschnitt – etwa der Abstract eines eigenen oder fremden Manuskripts – wird ins Suchfeld kopiert und eTBLAST vergleicht diesen Text mit den biomedizinischen Publikationsdatenbanken der Welt. eTBLAST verwendet ähnliche Algorithmen wie die beliebten BLAST-Werkzeuge für DNA-Sequenzvergleiche. Übereinstimmungen, die einen definierten Schwellenwert übersteigen, werden mit Verknüpfungen zu den gefundenen Artikeln angezeigt. (Wie beim BLASTen von DNA-Sequenzen ist auch hier etwas Geduld vom Anwender für seine Abfrage gefordert; es sind immerhin eine ganze Menge Zeichen miteinander zu vergleichen.)

Neben dem „Schneeball-Prinzip“ (ein Zitat ergibt das nächste), PubMed, Software zur Literaturverwaltung und gut sortierten Bibliotheken stellt eTBLAST eine zeitgemäße Ergänzung der Mittel dar, die naturwissenschaftliche Literatur nach dem jeweils Relevanten zu durchforsten.

Ein Besuch der Seite lohnt unbedingt, denn eTBLAST kann noch viel mehr. Beispielhaft soll der Menüpunkt ARGH genannt werden: ARGH ist die größte Sammlung von bio-wissenschaftlichen Abkürzungen im Internet.

Zurück zu der anfangs genannten Aufgabe – dem Auffinden von Duplikaten und Plagiaten. An weiterführenden Schulen und Universitäten verwenden die Dozenten längst Texterkennungs-Programme um Abschreiber zu identifizieren. Errami und Garner kommentieren, dass solche Kontrollen doch auch für Wissenschaftler gelten sollten. Allein die Gefahr beim Abschreiben erwirbt zu werden und dass danach die Verfehlung bekannt gemacht würde, sollte eine gehörige abschreckende Wirkung haben. Zunächst sind aber die Redakteure von Fachzeitschriften gefordert strikte Urheberschaft von den Autoren zu verlangen und für deren Einhaltung mit den geeigneten technischen Hilfsmitteln zu sorgen.

→ MM

Literatur (bei der ich mich diesmal bedient habe)

[1] Errami M und Garner H (2008) A tale of two citations. *Nature*, 451, 397-399

[2] Abern K (2008) Best of the Web, eTBLAST Search. *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 28: 74

Kommentare und Anregungen bitte an: pinksurfer@applichem.de

Gemeinsam erfolgreich

Verrückt nach Stammzellen

Mehr als 300 Wissenschaftler aus über 20 Nationen hatten im Stuttgarter Haus der Wirtschaft Gelegenheit, sich vom 9. bis 11. Oktober über den Stand der Forschung, neueste Produktentwicklungen und Therapieansätze für die klinische Anwendung in der regenerativen Medizin und Stammzellforschung zu informieren. Zum dritten Mal bot der Kongress für Regenerative Biologie und Medizin – dieses Mal in Kombination mit der 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung (GSZ) – dem internationalen Fachpublikum eine einzigartige Plattform zum interdisziplinären Erfahrungsaustausch.

In seinem Eröffnungsvortrag fasste Professor Dr. Stephen Minger, Leiter des Stem Cell Biology Laboratory am Wolfson Centre for Age-Related Diseases (CARD) des King's College in London, das enorme Interesse von Wissenschaft und Öffentlichkeit an der Stammzellforschung lapidar mit dem Satz „die Welt ist verrückt nach Stammzellen“ zusammen. Stammzellen werden nicht mehr nur aus embryonalem bzw. fötalem Gewebe gewonnen, es ist mittlerweile gängige Praxis, so genannte somatische Stammzellen auch aus adulten Organismen zu isolieren. Im vergangenen Jahr gelang es erstmals, Körperzellen erwachsener Menschen in induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) umzuwandeln.

Professor Dr. Hans Werner Müller und seine Kollegen im Labor für Molekulare Neurobiologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf beschäftigen sich mit der Frage, warum die spontane Axonregeneration im peripheren Nervensystem funktioniert, während Verletzungen des Rückenmarks meist zu irreversiblen Lähmungen führen. Als Regenerationsbarriere wurde die Vernarbung des Nervengewebes identifiziert.

Auch beim Thema „Regenerative Therapien“ ging es um das Verstehen molekularer Mechanismen, die insbesondere im Umfeld von Stammzellen die Differenzierung beeinflussen können. So zeigte Dr. Andreas E. May von der Medizinischen Klinik und Poliklinik Tübingen, dass Thrombozyten einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf das Verhalten von Stamm- und Vorläuferzellen haben.

In der abschließenden Session „Reprogrammierung und Differenzierung“ stellte Professor Dr. Ulrich Martin vom Leibniz



Prof. Dr. Minger bei seinem Vortrag

Foto: BioRegio STERN Management GmbH

Institut für Biotechnologie und künstliche Organe in Hannover iPS-Zellen vor, die aus Körperzellen erwachsener Organismen gewonnen werden.

Professor Dr. Jürgen Hescheler, Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung, befürchtet, der Stammzellforschung könnte es schon bald an qualifiziertem Fachpersonal fehlen: „Mit dem Kongress und der Tagung der GSZ haben wir gezielt Nachwuchsförderung betrieben.“ Die Zusammenkunft junger Forscher und Studenten mit erfahrenen Kollegen wurde von allen Beteiligten als inspirierend empfunden.

Organisatoren des Kongresses waren der Verein zu Förderung der Biotechnologie Stuttgart/Tübingen/Neckar-Alb e.V., die Deutsche Gesellschaft für Stammzellforschung (GSZ), die BioRegio STERN Management GmbH, das Zentrum für Regenerationsbiologie und Regenerative Medizin (ZRM) des Universitätsklinikums Tübingen und die BIOPRO Baden-Württemberg GmbH.

→ MSS

CISILE und ARAB LAB

Vom 9.-11. April 2009 findet die 7th China International Scientific Instruments and Laboratory Equipment Exhibition (CISILE 2009) in Peking statt. Die ARAB LAB findet vom 10.-13. Januar in Dubai statt.

Die Messe ist ein führendes Forum für Unternehmen wissenschaftlicher Instrumente in China und der Welt, um sich mit Forschungsinstituten, Gesellschaften, Herstellern, Zulieferern und staatliche Organisationen zu vereinen. CISILE wird über 20000 Besucher, sowohl ortsansässige als auch aus Übersee anziehen. Einschließlich Investoren, CEOs, Endverbraucher und Käufer, welche auf einer Fläche von über 30000 Quadratmetern die neusten industriellen Trends und Innovationen zu Gesicht bekommen werden. Etwa 500 Aussteller werden vor Ort sein.

Dazu wurde eine Kooperation mit der ARAB LAB vereinbart, die eine der größten Ausstellungen von Labor Instrumenten und Test Equipment des Nahen Ostens und Nordafrika ist.

labor&more ist mit der Ausgabe Future Markets auf beiden Messen vor Ort.

Neues Forschungsprojekt am Universitätsklinikum Duisburg-Essen

Größere Heilungschancen bei Leukämie

Das erneute Auftreten einer Leukämie nach einer Stammzelltransplantation zu verhindern, ist Ziel eines neuen Forschungsprojekts an der Universität Duisburg-Essen. Geleitet wird es von Prof. Dr. Dietrich Beelen und Dr. Dr. Lambros Kordelas von der Klinik für Knochenmarktransplantation in Kooperation mit Priv. Doz. Dr. Vera Rebmann vom Institut für Transfusionsmedizin der Universität Duisburg-Essen. Das auf zwei Jahre angelegte Forschungsprojekt wird von der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung mit 124.000 Euro gefördert.

„Das Immunsystem von Leukämiepatienten funktioniert nach einer Stammzelltransplantation mehrere Wochen lang nur unzureichend. Die erste immunologische Barriere gegenüber einer erneuten Leukämie-Erkrankung sind die sogenannten Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen). Daher sind Untersuchungen über die Wiederherstellung dieser

Blutzellen nach Stammzelltransplantationen von großer Bedeutung, um einen langfristigen Therapieerfolg zu erreichen.“, so Dr. med. Dr. phil. Lambros Kordelas.

Von besonderem Interesse sind für die Forscher die NK-Zellen und ihre funktionelle Wirksamkeit vor und nach der Stammzelltransplantation. Weiterhin soll geprüft werden, ob bestimmte genetische Konstellationen zwischen Spender und Empfänger den Heilungserfolg des Patienten zusätzlich begünstigen.

Der spanische Tenor José Carreras gründete 1995 die Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. – aus Dankbarkeit dafür, dass er selbst seine Leukämie-Erkrankung nach einer Stammzelltransplantation überwunden hat. Die Stiftung förderte bislang über 600 Projekte.

→ www.carreras-stiftung.de

EU-Forschungsprojekt "NEUGENE" erhält 3 Millionen Euro Fördermittel

Viren als dienstbare Geister

Wie lassen sich Viren noch besser im Kampf gegen neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Demenz und Parkinson einsetzen? Die wissenschaftliche Untersuchung dieser Frage steht im Mittelpunkt von NEUGENE. Das EU-Projekt soll wichtige Grundlagen für die Anwendung von Viren als Transportmittel für Wirkstoffe in der Behandlung bei neurodegenerativen Erkrankungen erarbeiten. Bei NEUGENE handelt es sich um ein technologieorientiertes Projekt an der Schnittstelle von Grundlagen- zu anwendungsorientierter Forschung. Es soll wichtige Grundlagen für die klinische Anwendung der viralen Vektortechnologie bei neurodegenerativen Erkrankungen erarbeiten.

Bislang ist es nur wenigen Forschergruppen in Europa gelungen, die virale Vektortechnologie weiterzuentwickeln, um deren klinischen Einsatz am Menschen in der

Zukunft in optimaler Weise möglich zu machen. In den letzten Jahren wurde deutlich, dass die dazu bisher entwickelten Ansätze eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen hatten.

Die Europäische Kommission fördert das Forschungsprojekt NEUGENE mit drei Millionen Euro über einen Zeitraum von drei Jahren. Die Leitung und Koordination von NEUGENE hat die Universitätsmedizin Göttingen. Koordinator des Projektes ist Professor Dr. Mathias Bähr, Direktor der Abteilung Neurologie, der wissenschaftliche Leiter ist Dr. Sebastian Kügler, ebenfalls Abteilung Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen. Die Administration des Projekts liegt beim Geschäftsbereich Internationale Beziehungen/EU-Liaison Office for Life Sciences der UMG (Leitung: Christiane Hennecke).

→ neurolog@med.uni-goettingen.de

Genetik – Britisches Parlament lockert Gesetz

Embryo aus Mensch und Tier

Das britische Parlament hat ein Gesetz für zwei umstrittene Forschungsansätze gebilligt: die Produktion von Tier-Mensch-Embryonen und die Auswahl von «Retter-Geschwistern». Beide Verfahren sind in Deutschland verboten. Bei der Bildung von Chimären setzen Forscher das Erbgut einer menschlichen Zelle in die entkernte Eizelle eines Tieres ein. Das Erbgut des entstehenden Embryos

besteht zu 99,9 Prozent aus den Genen des Menschen. Doch die Eizelle der Tiere liefert diesem Embryo die Mitochondrien, die eigenes Erbgut besitzen.

Die Experten wollen den Embryo nicht zu einem Baby heranwachsen lassen, sondern ihm embryonale Stammzellen entnehmen und damit forschen. Solche Experimente erfolgten nach Auskunft der jeweiligen Wissenschaftler in den USA, in Südkorea und in China und 2008 mit Sondergenehmigung in Großbritannien. Bei dem Verfahren werden keine Eizellen von Frauen benötigt. Eizellen von Tieren sind in nahezu unbegrenzter Zahl aus Schlachthöfen zu bekommen.



Binder-Innovationspreis

Bereits zum 11. Mal schreibt die BINDER GmbH den Wissenschaftspreis aus. Gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie e.V. (DGZ) vergibt BINDER den mit 4.000 Euro dotierten Preis für herausragende Arbeiten auf dem Gebiet der Zellbiologie, die Zellkulturen betreffen oder nutzen. Der Wissenschaftspreis wurde 1998 zum ersten Mal ausgeschrieben und verliehen. Seither bewerben sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie um den Preis, der durch eine unabhängige Gutachter-Jury der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie vergeben wird.

→ Die Unterlagen mit Anschreiben, Arbeit und Lebenslauf sind bis 15. Januar 2009 per Mail an dgz@dkfz.de

→

und parallel per Post einzureichen bei:

Deutsche Gesellschaft für Zellbiologie e. V.
Sekretariat, Frau Reichel-Klingmann
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg



Hessen auf der MEDICA 2008



Foto: Klaus Treude



Düsseldorf
19. – 22. Nov. 2008
Halle 3 Stand G74

Hessen ist ein dynamischer Standort der Medizintechnik. Eine Schlüsselrolle nimmt dabei die **in-vitro-Diagnostik** ein. Sie bildet auch den Schwerpunkt auf dem hessischen Gemeinschaftsstand.

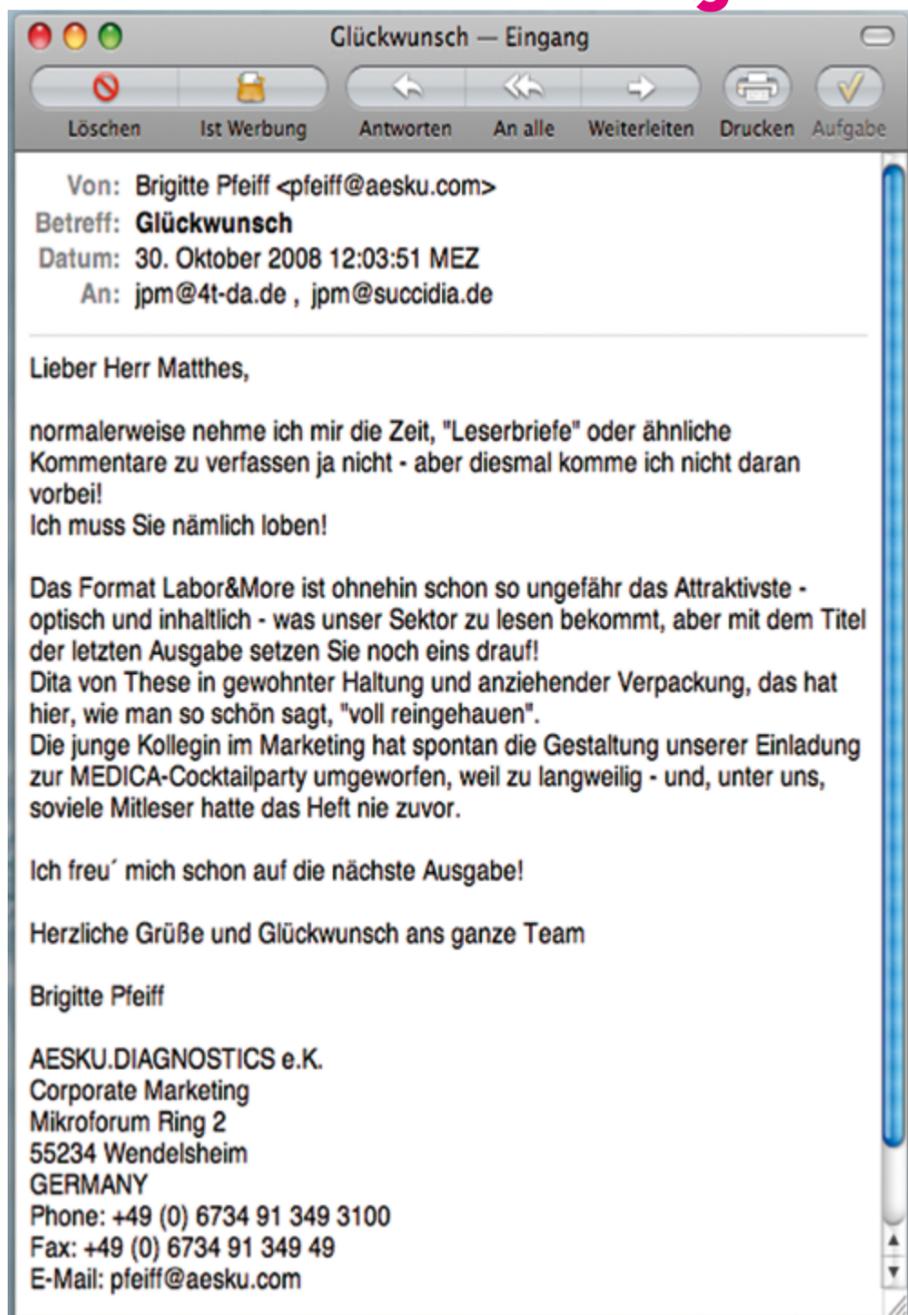
- Analyticon Biotechnologies AG
- BAG Health Care GmbH
- Battenberg Robotic GmbH & Co. KG
- BIOACTIVA DIAGNOSTICA GmbH
- BioSciTec GmbH
- DiaSorin Deutschland GmbH
- GIT VERLAG GmbH & Co. KG
- Hessen-Biotech
- Milenia Biotec GmbH
- TransMIT GmbH
- timm-Clustermanagement
- Zedira GmbH

An **Hessen** führt kein Weg vorbei.

Hessen-Biotech
c/o HA Hessen Agentur GmbH
Abraham-Lincoln-Straße 38-42
65189 Wiesbaden

was es alles gibt.

E-Mail an den Verleger



Drahtloses Überwachen und Bedienen

Die neue „WirelessTEMP“ Produktreihe ermöglicht ein drahtloses Überwachen und Bedienen von bis zu 8 JULABO Temperiergeräten via PC oder Fernbedienung. Für den Anwender ergeben sich daraus Vorteile wie z.B. komfortable Gerätebedienung direkt vom Arbeitsplatz, Zeitersparnis bei der Geräteüberwachung, mehr Flexibilität beim Gerätestandort und eine Kostenreduzierung durch geringeren Verkabelungsaufwand. Die Inbetriebnahme gestaltet sich dank intelligenter Technik sehr einfach. Nach dem Einschalten wird die Verbindung zwischen den Geräten selbständig hergestellt. Selbst komplexe Netzwerke mit mehreren voneinander unabhängigen Gerätegruppen lassen sich mit der PC Software WirelessTEMP Configurator einrichten. Somit ist ein ungestörter Betrieb in benachbarten Labors möglich.



→ www.julabo.de

Neues Mikrotiterplatten-Programm

Die 96-, 384-, 1536-well Mikrotiterplatten von BRAND werden mit diversen Bodenformen (U-/V-/F-/C-Boden) aus transparentem, weißem und schwarzem Material hergestellt. Spezifische Oberflächenbehandlungen führen zu 8 verschiedenen Oberflächentypen, um ein breites Anwendungsspektrum in den Bereichen Zellkultur, Immunologie und bei Standarduntersuchungen abzudecken.

BRANDplates® werden unter Reinraumbedingungen gemäß ISO 14644-1 Klasse 5 bis 8 hergestellt und sind in unabhängigen Labors auf ihre Eignung für die anspruchsvollsten Aufgaben getestet.

→ www.brand.de



DNA-Broschüre

DNA ist überall – zum Leidwesen der PCRler. Lesen Sie woher die Kontaminationen kommen und wie man sie beseitigt.



Sofort kostenlos bestellen!

→ www.AppliChem.com



®-Präzision für's LABOR!

Es gibt mehr als 6000 Präzisions-Instrumente und -Geräte mit dem Markenzeichen ASSISTENT®

Wir führen folgende Artikel-Gruppen:

Blutuntersuchungs-Instrumente – z.B. Blut-, Enzymat-, Kapillarpipetten aller Art, auch konformitätsbescheinigt mit Toleranzangabe auf dem Gerät. Zählkammern in Präzisionsausführung, Blutsenkungsapparate, Haemometer, Pipettenschüttelgeräte, Pipettierhilfen, Blutbilddifferenziergeräte.

Labortablets u. Medikamentendispenser.

Urinprober, Albuminimeter, Zentrifugengläser.

Maßanalytische Geräte, Mikropipetten für Einmalgebrauch, Messzylinder, Messkolben, Messuren, Büretten, Titrierapparate, Mess- und Vollpipetten. Kolbenhubpipetten, Dispenser, Magnetrührer, Digitalbüretten.

Färbegeräte ... und vieles mehr. Ihr Fachhändler zeigt Ihnen gern den großen Katalog!



Glaswarenfabrik **Karl Hecht KG**
Assistent® Präzisions-Instrumente
und -Geräte – für Arzt und Labor

D-97647 Sondheim / Rhön CH-8595 Altnau TG F-91430 Igny / Paris A-6122 Fritzens/Tirol
 Germany Switzerland Z.I. 5, Rue Lavoisier Fischerweg 4
 Telefon (09779) 808-0 Tel. (071) 6 95 22 22 Tél. (01) 69 35 36 50 Tel. (05224) 52646-0
 Telefax (09779) 808-88 Fax (071) 6 95 22 27 Fax (01) 60 19 07 15 Fax (05224) 5 76 79

Besuchen Sie uns im Internet:

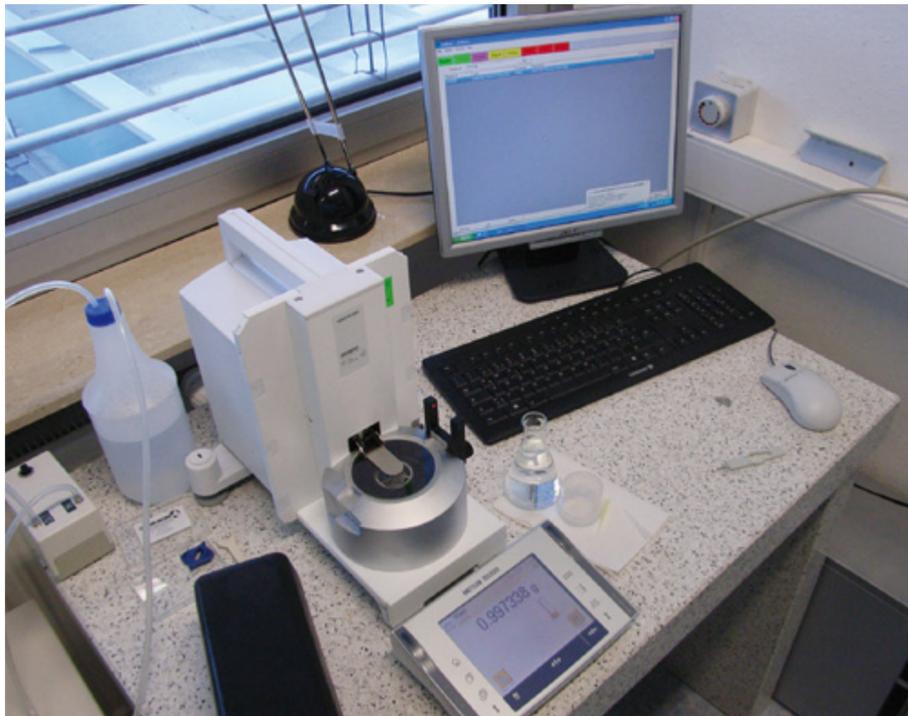
<http://www.hecht-assistent.de>

e-mail: info@hecht-assistent.de

Wir stellen aus: Auf der MEDICA in Düsseldorf, Halle 1 / Stand C 26

Kalibriertes Liquid Handling

Pipetten sind hochpräzise Volumenmessgeräte zum Dosieren von Flüssigkeiten. Um deren Präzision im μl -Bereich nachhaltig sicher zu stellen, müssen sie von Zeit zu Zeit kalibriert werden. Dies kann nur unter Einbeziehung exakter Temperatur-, Feuchte- und Druckangaben aus dem Prüfumfeld sowie mit kontrollierten Reagenzien geschehen.



Mechanische Pipetten der mLine® von BIOHIT sind in Volumenbereiche bis $0,1\mu\text{l}$ erhältlich. Mit solch hoch technologischen, innovativen Produkten hat sich BIOHIT seit Gründung im Jahre 1988 auf dem Weltmarkt etabliert. Über deren Entwicklung und Herstellung hinaus wurde nun im hessischen Rosbach, am Deutschen Standort der in Finnland beheimateten Unternehmensgruppe, ein zertifiziertes Kalibrierlabor eingerichtet.

Kalibration bedeutet die Überprüfung einer Pipette, ein eingestelltes Volumen abzugeben. „Durch Verschleiß im täglichen Gebrauch und besonders nach Reparatur oder mehrmaliger Autoklavierung müssen Pipetten regelmäßig auf ihre Genauigkeit überprüft werden“, erklärt Dipl. Ing. Uwe Thönges, Geschäftsführer der Biohit Deutschland GmbH, der für das Kalibrationslabor nun die Akkreditierung nach DIN EN ISO/IEC 17025 erhalten hat.

In der Praxis erfordert die Kalibrierung zunächst eine Vorkonditionierung der Pipetten, die in einem Vorraum des Prüflabors stattfindet. Dort wird durch Lagerung über mehrere Stunden deren Temperatur an die Laborbedingungen angeglichen. Während der Kalibrierung werden dann die von hoch präzisen Sensoren gemessenen Raum- und Reagenzientemperaturen sowie Feuchte- und Druckmesswerte erfasst und von der Software des Testo Monitoring Systems direkt in die Feinmesswaage übertragen. Diese misst den Massewert in Gramm bis auf sechs Stellen hinter dem Komma genau. Damit dabei durch Verdunstung entstehende Fehler auf ein Minimum reduziert bleiben, erfolgen die Messungen in Verdunstungsfallen. In die Berechnung des exakt dosierten Volumens fließt letztlich

noch der Z-Faktor ein. Dies ist ein Umrechnungsfaktor für den Luftauftrieb, sprich den Auftrieb des destillierten Wassers in Abhängigkeit von Temperatur und Druck.

Die Software Trendows-XP des Testo Monitoring Systems läuft auf dem Zentralrechner und stellt die von den hoch präzisen Sensoren erfassten Umgebungsdaten in einem definierten Datenformat der Waagen-Software zur Verfügung, die diese vor jeder Kalibrierung automatisch abrufen. Im „Calibration Report“ von Biohit, der zu jeder einzelnen Pipette erstellt wird, werden alle Messwerte der Kalibrationsmessungen sowie die dazugehörigen und in die Berechnung eingeflossenen Umgebungsparameter dokumentiert. Die aussagekräftigen Prüfberichte spiegeln die einzigartige Dienstleistung des Biohit-Kalibrierlabors wider.

→ www.biohit.de



Professionelle IN-VITRO DIAGNOSTIK mit Schnelldiagnostica von DIAGONAL

Leistungsmerkmale

- Nach neuestem Standard produzierte Schnelltests
- Testdurchführung und –auswertung ohne Laborgeräte
- Sicher – zuverlässig – anwenderfreundlich – preiswert
- 18–24 Monate Mindesthaltbarkeit bei Lieferung



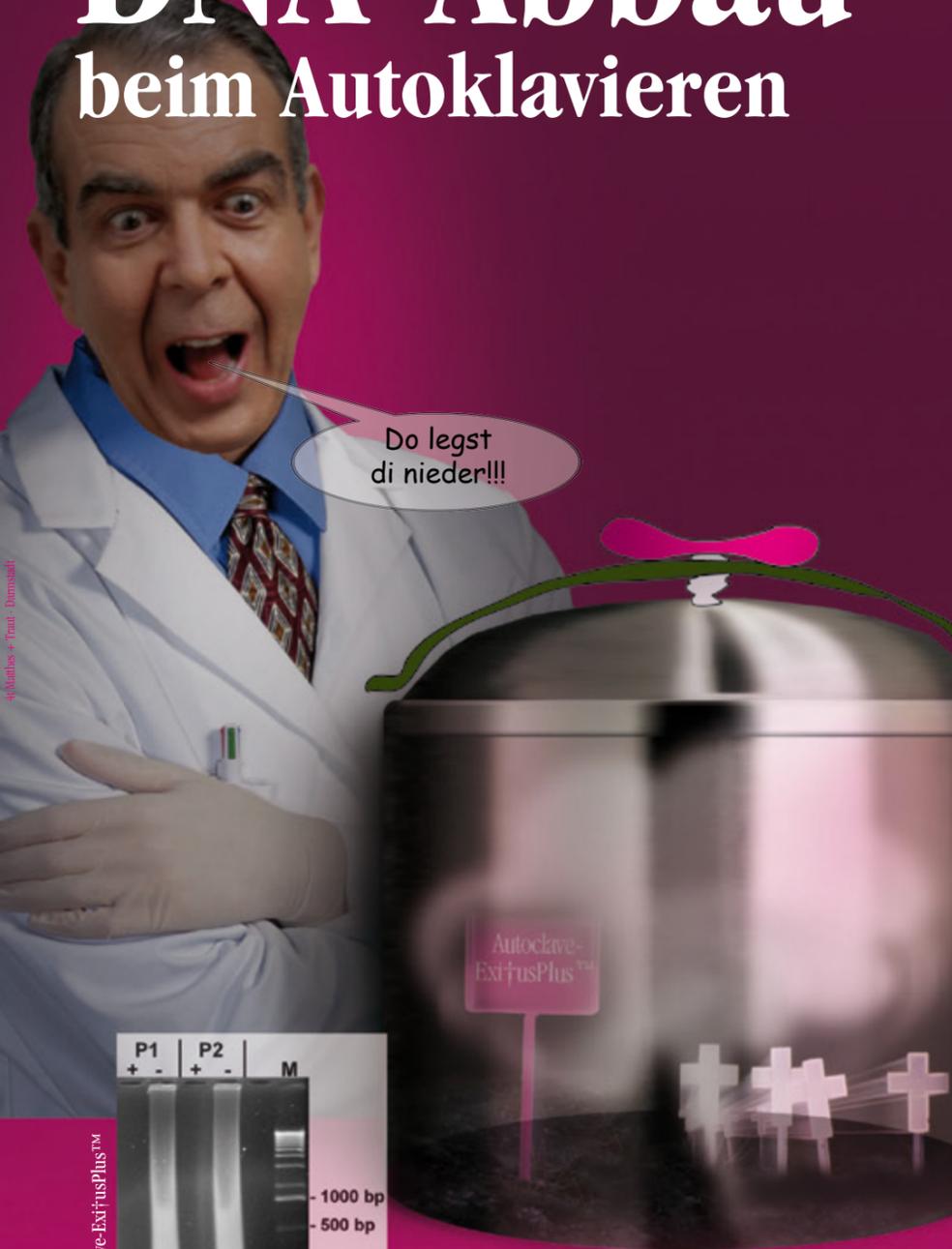
DiaView CrP	✓	DiaView Helicobacter pylori	✓
DiaView FOB	✓	DiaTest Micro-Albumin	✓
DiaTest hCG	✓	DiaView Mononucleose	✓
DiaView hCG	✓	DiaView Strep A	✓
DiaTest hCG ultra	✓	DiaView Troponin I	✓

Diagonal GmbH & Co. KG
Havixbecker Straße 62
D-48161 Münster

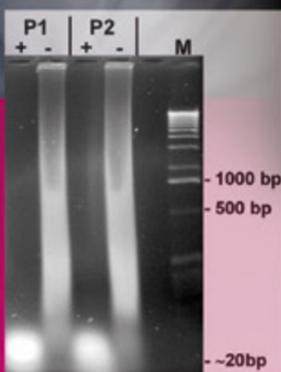
Tel.: +49 (0)25 34/970-216
Fax: +49 (0)25 34/970-258
info@diagonal-online.com

www.diagonal.de

Vollständiger DNA-Abbau beim Autoklavieren



Do legst di nieder!!!



Und schon wieder haben wir unsere Produktreihe für eine absolut 100%ige DNA-Dekontamination erweitert: das neue Autoclave-Exi+usPlus™. DNA und RNA werden schnell und wirklich effizient zerstört.

- ALSO: ● nicht-enzymatisch ● nicht-sequenzspezifisch
- biologisch abbaubar ● nicht korrosiv
 - nicht giftig ● kinderleichte, vorschriftenfreie Entsorgung

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon 06151/93 57-0 Fax 06151/93 57-11
service@appliChem.com www.appliChem.com

Neue Maßstäbe setzen

Mit dem neuen BioFlo 110™, dem Produkt einer konsequenten Weiterentwicklung der bekannten BioFlo-Serie stellt New Brunswick Scientific ein Fermenter- und Zellsystem zur Verfügung, das neue Maßstäbe in puncto Bedienerfreundlichkeit setzt. Die einzigartige Kontrolleinheit (PCU) besteht nicht nur durch einfachste intuitive Bedienung, sondern auch durch mehrsprachige Bedienung: wählen Sie jederzeit zwischen den Sprachen Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch. Fortgeschrittene Anwender z.B. haben die Möglichkeit z.B. das P-I-D-Ansprechverhalten der pH- und pO₂-Kontrollschleife individuell zu variieren, oder ein „Dead-Band“ für die pH-Regelung zu definieren. Die Rückkehr zu den werksseitig eingestellten Werten erfolgt einfach durch Tastendruck. Über die PCU, einem der leistungsfähigsten Controller in dieser Preisklasse, können simultan bis zu 4 unterschiedliche Reaktorbehälter mit bis zu 32 Kontrollschleifen angesteuert werden. Das System bietet eine Auswahl von 16 Reaktorbehältern mit Arbeitsvolumina von 0,4 bis 10 Litern, wahlweise mit Temperaturregelung über Heizmanschette



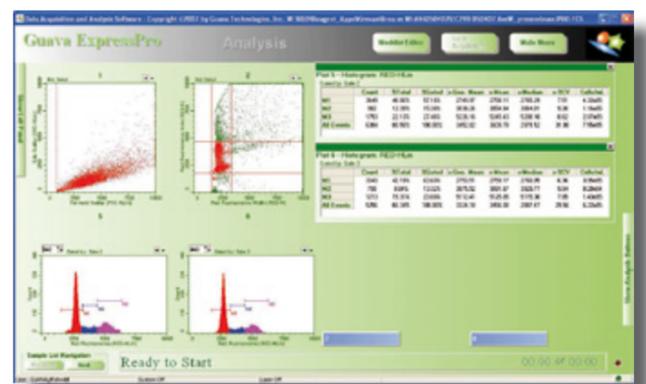
oder Wassermantelgefäß. Das System ist vollkommen modular aufgebaut, d.h. beginnend vom einfachsten Basis-System mit Regelung von Drehzahl, Temperatur, und Begasung, kann das System später sukzessive völlig individuell z.B. zur High-End-Lösung mit 4 Gas-Mischer ausgebaut werden. Zur vereinfachten Auswahl hat NBS eine Reihe von Ausstattungskits (Basis, Advanced, Fermentation, Zellkultur) im Programm.

→ www.nbsc.com

Einfache und schnelle Bestimmung von Zellzyklusphasen

Guava Technologies, Inc. hat eine neue und verbesserte Version seines Guava® Cell Cycle Assay angekündigt, das die schnelle, einfache Bestimmung von G0/G1-, S- und G2/M-Zellzyklusphasen ermöglicht und normalerweise auftretende Zellaggregate ohne Interferenz unterscheidet.

Wird er zusammen mit einer Guava® PCA oder EasyCyte™-Plattform verwendet, ermöglicht der Guava Cell Cycle Assay auf Ihrer Laborbank eine Zellzyklusphase-Analyse ohne den Einsatz komplizierter durchflusszytometrischer Methoden.



Detaillierte Informationen, Anwendungsberichte und Poster zum Guava Cell Cycle Assay können Sie hier herunterladen

→ www.guavatechnologies.com/main/library/index.cfm

Luftkeimsammler – auch für Druckluft

Die PMT GmbH präsentiert erstmalig einen „slit to agar“ Luftkeimsammler. Das Nährmedium dreht sich dabei unter einem keilförmigen Spalt und sorgt so für eine zeitaufgelöste Luftkeimsammlung. Der Anwender bestimmt sowohl die Drehgeschwindigkeit der Nährmedienplatte, als auch den prozentualen Anteil der offenen Anströmfläche. Dies erlaubt die optimale Anpassung des Luftkeimsammlers an jede Monitoringstrategie. Insbesondere sind auch Luftkeimsammlungen über längere Zeitabschnitte möglich. Die Luftströmung durch das Instrument wird automatisch auf 28,3 Liter /Minute (1cfm) geregelt. Die Gerätesoftware speichert automatisch User ID und Messortbezeichnungen. Die „Compressed Gas“ Geräteversion ist für das Überwachen von Druckgas erhältlich.

→ www.pmt.eu



SuperSpinner D 1000

Der neue Einwegbioreaktor für die Vorkulturherstellung und Proteinproduktion im Labormaßstab

Der SuperSpinner D 1000 ist ein vollständig konfektioniertes und direkt einsatzbereites Einwegsystem für die optimale Zellkultivierung. Zentraler Bestandteil des SuperSpinner D 1000 ist ein Membranrührer, der eine kontrollierte und schonende Durchmischung sowie blasenfreie Begasung ermöglicht und die Schaumbildung verhindert. Die Begasungsmembran ermöglicht einen hohen Sauerstofftransfer und somit optimale Wachstumsbedingungen und höhere Zelldichten als in herkömmlichen Spinnerflaschen. Mit diesem neuen Einwegbioreaktor liefert Sartorius Stedim Biotech eine optimale und ökonomische Lösung für die Hochzelldichtekultivierung im 1-L-Maßstab.



Der SuperSpinner D 1000 besteht aus einer Kultivierungsflasche und einem Membran-Begasung-System, das auch als Rührer funktioniert. Eine Hohlfasermembran ist um den Rührstab gewickelt, der einen Magnetkern beinhaltet. Die Agitation erfolgt über einen Magnetantrieb. Eine Membranpumpe befördert die Umgebungsluft über einen Sterilfilter in die Kultivierungsflasche. Das ganze System wird in einem Inkubator platziert.

Ein integriertes Probeentnahmesystem ermöglicht die sichere und einfache Probeentnahme während der Kultivierung direkt am Platz. Bei Bedarf können über einen weiteren Zugang Medium oder Additive während der Kultivierung zugeführt werden. Die Kultivierungsflasche ist mit Standard-Zentrifugationsrotoren kompatibel, was die Separation von Zellen und

Medium z.B. bei der Ernte oder aber auch bei möglichen Medienwechseln erleichtert. Außerdem kann die Zellsuspension direkt vom SuperSpinner D 1000 in einen größeren Bioreaktor, z.B. durch leichtes Pumpen, überführt werden. Für diesen Zweck kann ein Transferschlauch an den Luer-Lock-Konnektor des Probeentnahmesystems angeschlossen werden.

Der SuperSpinner D 1000 stellt somit ein einfaches, kostengünstiges und effizientes Kultivierungssystem dar, in dem – im Vergleich zu herkömmlichen Zellkultivierungstechniken – schnell und ökonomisch rekombinante Proteine, monoklonale Antikörper sowie Biomasse im Labormaßstab produziert werden können.

→ www.sartorius-stedim.com



DNA- und RNA-Aufreinigung für klinische Proben

Das vollautomatische DNA- und RNA- Aufreinigungssystem Maxwell® 16 von Promega hat die CE-IVD Kennzeichnung der EU erhalten und entspricht hiermit der Richtlinie 98/79/EC für in vitro Diagnostika. Das System besteht aus dem vorprogrammierten Gerät, Reagenzien und Service. Klinisches Probenmaterial wird direkt in die vorgefüllten Kartuschen gegeben. Alle Folgeschritte erledigt Maxwell® 16 eigenständig. Das Gerät reinigt dabei 16 Proben in weniger als 30 Minuten mit hohem Ertrag und hervorragender Qualität auf. Alle Ergebnisse sind reproduzierbar, eine Kreuzkontamination ist ausgeschlossen. Mit Gerät, Reagenzien und Service bietet Promega ein Komplettpaket für klinische Labore an.

www.promega.com/de/maxwell16/

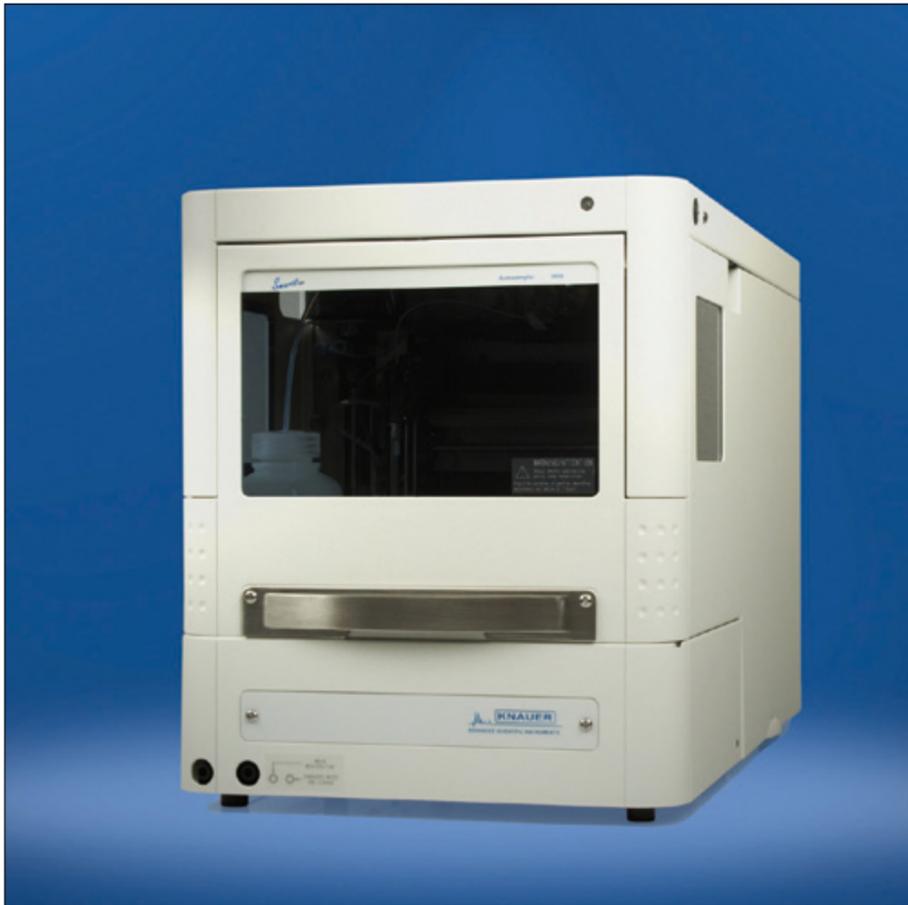


Minimaler Proteinverlust

Bedingt durch den Trend zu immer kleineren Volumina wird es immer wichtiger, etwaige Wechselwirkungen der Analyten mit den Reagiergefäßen zu minimieren. Daher hat Sarstedt ein Reagiergefäß entwickelt, welches speziell für die Bedürfnisse der Proteinanalytik optimiert wurde. Durch eine minimale Proteinbindung der Reagiergefäße wird eine maximale Protein-Rückgewinnungsrate gewährleistet. Frei von jeglicher Art der Oberflächenbeschichtung ermöglichen Protein Low Binding Reagiergefäße Rückgewinnungsraten von mehr als 99%. Eine Minimierung des Proteinverlustes ist gerade bei den häufig vorliegenden, geringen Proteinkonzentrationen essentiell, um weitere Analysen zu ermöglichen.

www.sarstedt.com

... und das war



LC-Probengeber für hohen Durchsatz Der Smartline Autosampler 3950 kann bis zu 768 Positionen ansteuern und mit Mikrotiterplatten sowie mit 1,8 ml Standard Probengefäßen arbeiten. Waschen von Innen- und Außenseite der Injektionsnadel verhindert wirkungsvoll Probenverschleppung. Dieser Autosampler ist schnell und flexibel: Injektion und Waschen brauchen weniger als 1 Minute. Die wählbaren Injektionsmodi „volle Schleifenfüllung“ (höchste Genauigkeit und Reproduzierbarkeit), „partielle Schleifenfüllung“ (variable Volumina z.B. für Verdünnungsreihen) und „ μ l-pickup“ (verlustfreies Injizieren kleinster Probenvolumina) erlauben optimale Anpassung an die Probenmenge. Die Überdruck-Funktion für blasenfreies Ansaugen und Vorsäulenderivatisierung sind serienmäßig. Optional gibt es Kühlung (4–22°C), biokompatible oder präparative Ausstattung (bis 10 ml).

www.knauer.net



Optimierte real-time PCR mit DuoPlate durch signifikant erhöhte Thermostabilität und speziellen weißen Wells zur Erhöhung der Intensität der gemessenen Fluoreszenz und Minimierung von „cross talk“ zwischen anliegenden Wells durch den Licht absorbierenden schwarzen Rahmen. Die mechanische Stabilität der DuoPlates wurde im Vergleich zu 1-Material PCR Platten aus Polypropylen signifikant verbessert, was zu verbesserten Dichtungseigenschaften (Minimierung von Evaporation), beste Kompatibilität mit automatisierten Systemen und Zeit- und Kostenreduzierung führt. Alle DuoPlate PCR Platten sind frei von Human-DNA, RNase-/DNase und PCR-Inhibitoren und 100% auf Dichtheit der ultradünnen Wells geprüft.

www.sarstedt.com

Assistent® – 6.000 Produkte für das Labor

Der Spezialist für das medizinische Labor, für Klinik und Arztpraxis bietet manuelle und elektronische Lösungen

Als das Unternehmen als „Glaswarenfabrik Karl Hecht“ im Jahr 1919 gegründet wurde, stand die Herstellung von Präzisions-Glasmessgeräten im Mittelpunkt. Die ganze Vielfalt von gläsernen Instrumenten und Geräten, z.B. zur Blut- und Harn-Untersuchung, gehört auch heute noch zum umfassenden Programm mit dem Markenzeichen „Assistent“. Im Blickpunkt stehen heute jedoch auch die elektronisch gesteuerten Geräte wie Blutbild-Differenziergeräte sowie eine Vielzahl von Geräten zum Messen, Mischen, Rühren und Schütteln. Für den Bereich „Liquid Handling“ steht eine spezielle Broschüre zur Verfügung. Die Lieferung erfolgt über den Labor-Fachhandel, wo auch der 240-seitige Assistent-Katalog eingesehen werden kann.

Assistent® Mischer und Rührer



Die Abbildung oben zeigt eine kleine Auswahl aus dem umfangreichen Assistent-Programm zum Mischen und Rühren von Flüssigkeiten – bis zu 10 Litern.

Von „Assistent“ gibt es Handrührer, Mini-Rührer, Magnetrührer mit und ohne Heizplatte, Taumelrollenmischer – außerdem eine große Auswahl an Schüttelgeräten; dazu die nötigen Präzisions-Glaserzeugnisse wie Pipetten, Büretten, Reagenzgläser, Messuren, Kolben, Messzylinder etc.

Assistent® Digital-Bürette



Die Assistent® Digital-Bürette Nr. 210 (Contibürette μ 10) ermöglicht kontinuierliches Fördern und Messen im gebräuchlichsten Volumenbereich von 0,01 ml bis 100 ml. Ein elektronisches Mess-System misst die geförderte Flüssigkeitsmenge und zeigt sie auf zwei Stellen hinter dem Komma an. Hohe Verschleißfestigkeit, kein Glaskolben und keine Ventile; kalibrierbar. Ein Satz Batterien reicht für ca. 500 Betriebsstunden. Die Digital-Bürette ist auch mit Motor lieferbar.

→ www.hecht-assistent.de

Monitoring von Prostatakrebs

Jetzt Assays für gesamtes und freies PSA (PSA/fPSA) für Immunchemie-Analyser AU3000i von Olympus erhältlich

Olympus freut sich, die Einführung von hochsensitiven und präzisen PSA und fPSA-Assays für den Olympus AU3000i Immunchemie-Analyser bekannt zu geben. Die Verwendung von PSA und fPSA ist beim Screening und der Überwachung von Prostatakrebs weit verbreitet. Olympus tritt in diesen Markt mit einem extrem sensitiven PSA-Assay, der eine funktionale Sensitivität von 0,015 μ g/L aufweist, ein.

→ www.olympus.de



Präzise und schmerzlose Installation einer GC-Säule



Bei der Cool-Lock Nut von Phenomenex Inc. handelt es sich um einen kleinen Adapter, der auf dem Injektionsport eines Gaschromatographen sitzt. Dieser Adapter, der sich schon bei Agilent GC-Geräten bewährt hat, vereinfacht ab sofort auch die Installation von GC-Säulen bei Shimadzu GC-Geräten. Am Injektionsport wird die korrekte Säuleneinbautiefe ohne Zuhilfenahme von Werkzeug gewährleistet und das Design sowie die geringe thermische Masse der Cool-Lock Nut stellen zusätzlich sicher, dass man sich dabei nicht mehr die Finger verbrennt. Der reduzierte Zeitaufwand für die Säuleninstallation steigert die Produktivität des Labors und die korrekte Einbautiefe der GC-Säule führt darüber hinaus zu einer erhöhten Methodengenauigkeit.

→ www.phenomenex.com

noch nicht alles

Durchbruch in der multidimensionalen GC



Shimadzu, ein weltweit führender Hersteller in der Instrumentellen Analytik, stellt das neue multidimensionale MDGC-2010 vor. Das System eignet sich für zahlreiche Anwendungen in der Umwelt-, Lebensmittel- oder Arzneimittelanalyse. Es bietet sich generell für die Analyse schwierig zu trennender „target-compounds“ in komplexer Matrix an.

Dieses multidimensionale System mit multipler Heart-Cut-Technologie wurde speziell entwickelt, um koeluiierende Peaks auf eine zweite Säule zu überführen („cut“) und macht dadurch die quantitative Bestimmung sehr einfach. Es nutzt

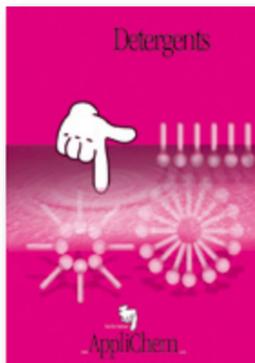
die etablierte Deans-Switch-Technologie auf vollkommen neue Weise. Durch die intelligente Anordnung unterschiedlicher Restriktoren wird der Druck am Ende der ersten Säule stets konstant gehalten – unabhängig davon, ob ein Transfer (Heart-Cut) stattfindet oder nicht. Der Anwender kann beliebig viele Heart-Cuts durchführen, ohne Verschiebung der hochpräzisen Retentionszeiten – ein echter Durchbruch. Auch die eigene Methodenentwicklung ist sehr einfach, denn für eine multidimensionale Trennung sind nur drei Schritte erforderlich.

→ www.shimadzu.de

AppliChem – Info-Broschüren

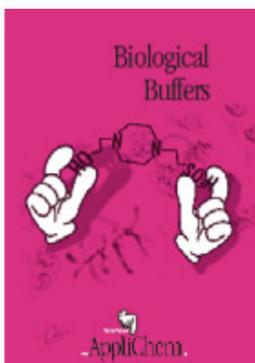
Nichts für Schaumschläger

Detergenzien sind mehr als nur Luftblasen. So vielfältig wie die Untersuchungsobjekte bzw. -methoden, ist auch die Auswahl an Detergenzien. Die Eigenschaften von z.B. SDS und einem Octylglucosid sind sehr verschieden. Ein gegenseitiger Austausch für ein und dasselbe Experiment wäre daher unmöglich. Warum setzen Sie SDS in der Gelelektrophorese ein und nicht etwa Dodecylmaltosid? Weil Ihre Vorgänger im Labor das auch schon immer so gemacht haben? Unsere Broschüre „Detergents“ hilft Ihnen das richtige Detergenz für Ihren speziellen Zweck auszuwählen.



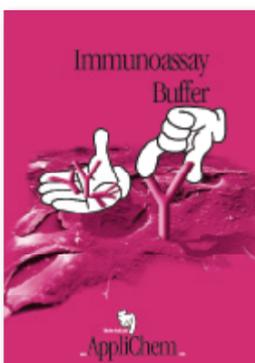
Die Alleskönner

Jedes Experiment startet immer mit dem Ansetzen der Reagenzien. Kein Experiment kommt ohne einen Puffer aus. Da der richtige pH-Wert entscheidend für die richtige Aktivität von Enzymen oder die Interaktion von Proteinen untereinander oder z.B. mit Nukleinsäuren ist, lenken wir immer wieder die Aufmerksamkeit auf dieses mitunter ungeliebte Thema. Die Broschüre „Biological Buffers“ von AppliChem gibt Hintergrundinformationen und Tipps für die richtige Pufferwahl.



Immuno Buffer

Mit Antikörpern kann man viele verschiedene Substanzen einfach und spezifisch nachweisen. Dazu existieren verschiedene Methoden und Formate wie „Enzyme-linked immunosorbent assays“ (ELISA) bzw. „Enzyme immunoassays“ (EIA), „Western Blots“, „Radio immunoassays“ (RIA), „Protein-Biochips“, „Immunhistochemie“ oder auch die „Immuno-Polymerase chain reaction“ (Immuno-PCR). All diese werden als Immunoassays bezeichnet und haben leider noch eine Gemeinsamkeit – das Problem der Kreuzreaktivitäten. Die Broschüre Immunoassay Buffer vermittelt viel Hintergrundwissen und gibt hilfreiche Tipps zur Durchführung von Immunoassays.



→ **Kostenfrei anfordern: service@applichem.de**

PONNDORF-MASTERFLEX® die exakte Dosis für Ihren Erfolg.



- individuelle Lösungen
- Fördermengen bis zu 17 l/min
- unregelmäßige und digitale Antriebe, 0,5% genau
- 20 Schlauchmaterialien flexibel einsetzbar

Ponndorf MASTERFLEX

Ponndorf Gerätetechnik GmbH
Leipziger Straße 374 · D-34123 Kassel

E-Mail: info@ponndorf.de
www.ponndorf.de

Die Lösung für Ihre Anforderung: **0561-511390**

biomol | SIE HABEN DIE VISION,
WIR HABEN DIE SUBSTANZ.



**Wieso, weshalb, warum?
Bei Biomol freue ich mich über jede
Antwort. Und auf die nächste Frage.**

Dr. Katja Jansen,
Marketing & Technischer Service

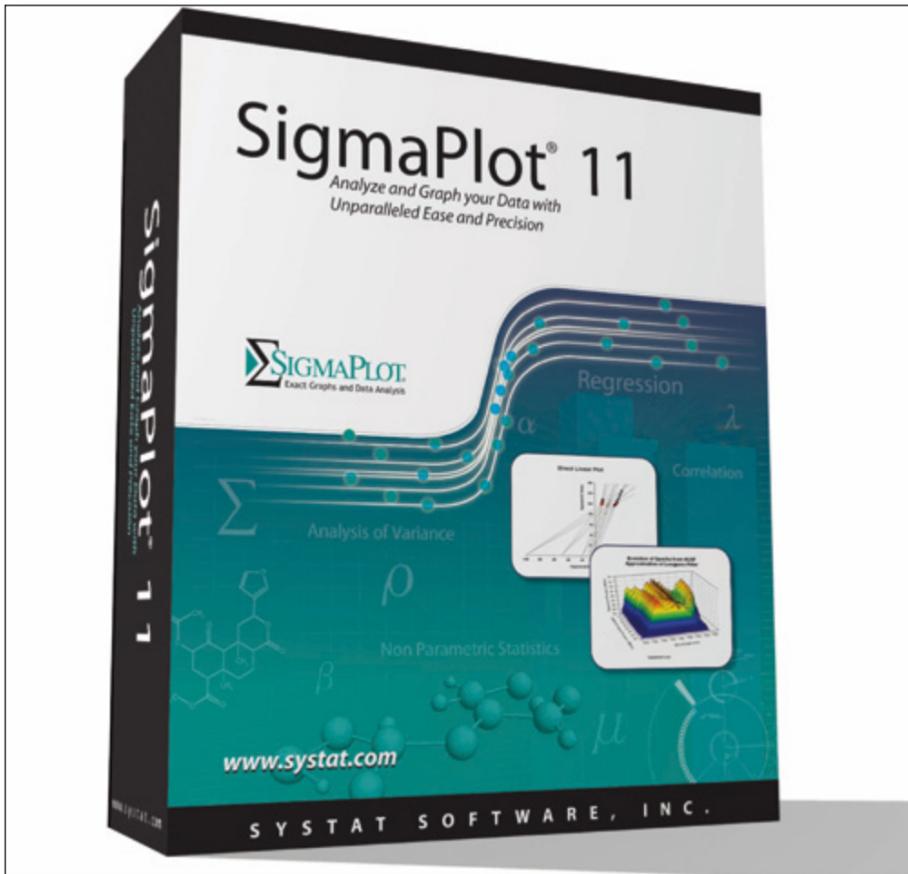
FORSCHUNGSREAGENZIEN SEIT 1968

BIOMOL GmbH · Waidmannstr. 35 · 22769 Hamburg · Fon: 040-853 260 0 · www.biomol.de

.. ganz sicher. .



Jetzt erhältlich: Das Difco&BBL Manual auf CD! Eine hervorragende Hilfe bei der Auswahl des geeigneten Mediums für Ihre Arbeiten! Ebenfalls verfügbar die aktuelle Preisliste 2009.
www.ottonordwald.de



Leichte Grapherstellung und statistische Analyse

Sie möchten einen bestimmten Graphen erstellen, wissen aber nicht auf Anhieb, wie Sie das Arbeitsblatt dafür aufsetzen müssen? In SigmaPlot 11 wählen Sie einfach den gewünschten Graphen aus einer Bildleiste und erhalten automatisch ein vorformatiertes Arbeitsblatt mit der richtigen Datenstrukturierung. Für die statistische Analyse stellt SigmaPlot jetzt über 50 statistische Tests zur Verfügung, die im Labor häufig eingesetzt werden. Dabei überprüft das Programm im Hintergrund, ob die dem Test zugrundeliegenden Annahmen zutreffen und schlägt ggfs. einen anderen Test vor. Damit die Daten nicht neu formatiert werden müssen, akzeptiert SigmaPlot rohe und indizierte Datenformate. Ein Report mit beschreibender Interpretation beendet die Analyse und es kann ein testspezifischer Graph erstellt werden, der sich wie alle Graphen in SigmaPlot individuell gestalten läßt. Eine kostenlose Demo-CD zum Testen des Programms mit eigenen Daten kann mit der Angabe LM1108 unter kontakt@systat.de angefordert werden.

www.systat.de

Sicheres Entsorgen von leicht entzündbaren Flüssigkeiten

Die Semadeni (Europe) AG hat die zweite Generation von Entsorgungsstationen aus elektrisch leitfähigem (EL) bzw. ableitfähigem Kunststoff auf den Markt gebracht.

Die neuen EL-Entsorgungsstationen bestehen aus einem 10 Liter Entsorgungskanister (UN-geprüft), einem Trichter mit Kugelventil, einer Sicherheits-Auffangwanne und drei Erdungskabeln. Alle drei Kunststoffkomponenten bestehen aus elektrisch leitfähigem Polyethylen (PE-HD). Im Gegensatz zu den Gebinden der ersten Generation wird für die Erdung nun kein Klemmring mehr benötigt. Das Kabel kann direkt an den Kanister angeschlossen werden. Dies hat neben dem einfacheren Handling auch einen Preisvorteil zur Folge.

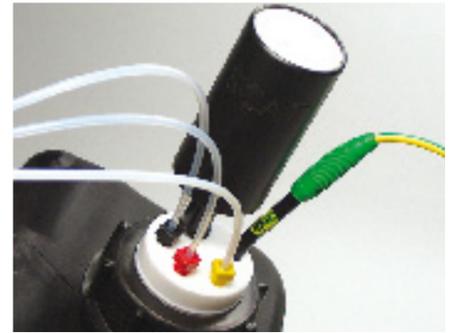
→ www.semadeni.com



Die perfekte Lösung

Elektrisch ableitfähige Sicherheitssysteme von SCAT Europe

SafetyWasteCaps mit Erdungsanschluss und immer sichtbarer Füllstandsanzeige verhindern sicher das Überlaufen der Abfallbehälter. Die Abschlusskappen sind in allen gängigen Gewindegrößen verfügbar. Für besonders kritische Anwendungen erhalten Sie optional eine elektronische Überwachung mit der Möglichkeit Peripheriegeräte (Pumpen, Ventile etc.) anzusteuern. Passende Einfülltrichter und Abluftfilter sind erhältlich.



Elektrisch leitfähige Kanister mit integrierter immer sichtbarer Füllstandskontrolle aus HDPE-EL gewährleisten sichere Ableitung statischer Aufladung. SCAT Europe bietet diese Kanistern in verschiedenen Größen und Ausführungen an. Auch Fassgrößen bis 220 L sind erhältlich.

→ www.scat-europe.com



Mikrobiologische Sicherheitswerkbänke

Die mikrobiologischen Sicherheitswerkbänke BERNER FlowSafe® B-[MaxPro] der Klasse II garantieren ein Höchstmaß an Personen-, Produkt- und Verschleppungsschutz.

- ▶ Entwickelt und mikrobiologisch geprüft im europaweit einmaligen Forschungs- und Testlabor.
- ▶ Hoher Arbeitskomfort durch das EAS – Ergonomic-Advantage-System.
- ▶ Servicefreundliches Design für erhöhte Sicherheit und reduzierte Folgekosten.
- ▶ Wahlweise mit 2- oder besonders sicherem 3-Filter-System.
- ▶ B-[MaxPro]3 mit neuem 3-Filter-System für mehr Sicherheit und optimales Abfallmanagement – empfohlen für S3- und S4-Labore.

→ www.berner-international.de



AKTIV Lagern mit Zulassung

Die Lagerung von Gefahrstoffen ist bereits seit Jahrzehnten definiert und in verschiedenen Gesetzestexten wie Betriebsicherheitsverordnung (BetrSichV) oder Technische Regeln brennbare Flüssigkeiten (TRbF) geregelt. Es liegen eindeutig formulierte Definitionen zur aktiven und passiven Lagerung vor. Jedoch weichen die in der Praxis umgesetzten Lösungen oft von den gesetzlichen Vorgaben ab. Speziell bei der aktiven Lagerung von kleineren Mengen im Arbeitsraum, z. B. ein 200 Liter Fass brennbare Flüssigkeit, sind standardisierte Lösungen schwer zu finden.

Was kann eingesetzt werden, wenn aktive Lagerung erforderlich ist?

Das Unternehmen DÜPERTHAL vom bayerischen Untermain hat sich dieser Frage angenommen und in Zusammenarbeit mit den Sachverständigen des TÜV Süd Produkte entwickelt, die diese Probleme lösen. Im ersten Schritt stand dabei ein Sicherheitsschrank nach EN 14470-1 im Fokus, der bereits für die passive Lagerung von einem 200 Liter Fass zugelassen war. Wie wird aber aus einem passiven Sicherheitsschrank, ein Schrank der für die aktive Lagerung zugelassen ist?

Vermeidung von Zündgefahren

Ein wichtiger Aspekt bei der aktiven Lagerung ist die durchgängige Erdung gemäß den Anforderungen der TRbF 30 für „Füllstellen“ und der Richtlinien der Berufsgenossenschaften BGR 132 „Vermeidung von Zündgefahren“. Diese Anforderung ist bei den DÜPERTHAL-Schränken gelöst, in dem alle metallenen Bauteile im Schrankinnenbereich, z.B. Auffangwannen und Gitterrost, leitfähig miteinander verbunden sind. Ferner wurde der Sicherheitsschrank mit zwei Erdungsklemmen, je eine für das Fass bzw. für die Fass-Pumpe, ausgestattet. Auf dem Schrankdach sind vorbereitete Erdungsanschlüsse vorhanden, die dem Anwender ermöglichen, das System an die Erdung anzuschließen und so eine statische Aufladung zu verhindern.

Lüftung und Ex-Zonen

Sicherheitsschränke für passive Lagerung müssen gemäß TRbF 20 Anhang L nicht zwingend an die Lüftung angeschlossen werden. Ein wesentlicher Grund hierfür ist, dass in herkömmlichen Sicherheitsschränken nur geschlossene Gefäße eingelagert werden dürfen. Bei der aktiven Lagerung hingegen treten durch die offenen Gebinde kritischere Ex-Zonen gemäß TRbF 30 auf. Das hat zur Folge, dass der Fass-Schrank mit mindestens zehnfachem Luftwechsel je Stunde belüftet werden muss. Ferner muss die Lüftung in jeder Schrankebene aktiv werden, was bei dem Fass-Schrank mit Ab- und Zuluftrosetten in jeder Schrankebene realisiert wird. Auch ist die Funktionalität der Lüftung zu überwachen und die gesetzlichen Vorgaben für Ventilatoren einzuhalten. Daher bietet DÜPERTHAL eine steckfertige Lüftungseinheit mit integrierter, ATEX - konformer Abluftüberwachungseinheit an.

Rohrdurchführung

Die Türen von Sicherheitsschränken nach EN 14470-1 bzw. TRbF 20 Anhang L sind im Brandfall selbstschließend. Das hat bei der aktiven Lagerung mit Fass-Pumpen aber zur Folge, dass die Medien- und Energieleitung nicht „einfach“ durch die



Entnahmestation zur Versorgung des Versuchsaufbaus mit Lösemittel.

offenen Türen geführt werden können. Die Ideallösung ist eine geprüfte und zugelassene Rohrdurchführung für Edelstahlrohre. Bei Einsatz dieser Rohrdurchführung können bis zu vier Edelstahlrohre mit einem maximalen Durchmesser von 20 mm oder wahlweise einmal 28 mm aus der Seitenwand oder Schrankdecke geführt werden. Die Rohrdurchführung wurde von einer unabhängigen Materialprüfanstalt in einem Brandkammertest mit dem Fass-Schrank erfolgreich geprüft. Der Sicherheitsschrank wurde mit Typ 90 (= Feuerwiderstandsfähigkeit mindestens 90 Minuten) klassifiziert. Somit wurde die optimale Lösung geschaffen, um eine explosionsgeschützte Druckluft-Fasspumpe im Schrankinneren anzuschließen.

→ www.dueperthal.com

Safetylab 4000



JUCHHEIM
Heju SOLINGEN
TEMPERATUR · DRUCK · FEUCHTE

**MESSEN
REGELN
ÜBERWACHEN**

**PRÄZISE
UND SICHER**

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

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

Wir sind ein junges, modernes Unternehmen und verstehen uns als Dienstleister und Vorlieferant für die chemisch-pharmazeutische und biotechnologische Industrie. Wir suchen zum schnellstmöglichen Termin

Ein
käufer/in
Rohstoffbeschaffung

Ver-
triebs-
leiter/in
Customer Service

Näheres erfahren Sie unter www.applichem.com/jobs

AppliChem



TÜV-geprüfte Sicherheit auf Knopfdruck

Die neuen HMC-Dampfsterilisatoren mit einem Kammervolumen von 50 bzw. 80 Litern bieten eine Besonderheit: Der Autoklavendeckel öffnet und schließt sich vollautomatisch auf Knopfdruck. Dabei wird beim Öffnen der Deckel nicht einfach hochgeklappt – die Abdeckung öffnet sich zunächst lediglich eine Handbreite, ohne dass die Bediener einem vollem Dampfschwall ausgesetzt sind. Nach kurzem Verweilen in dieser Position wird der Deckel schließlich vollständig geöffnet und der Nutzraum freigegeben. Das Schließen verläuft analog. Das Gerät startet das gewählte Sterilisationsprogramm vollautomatisch. Es stehen 12 voreingestellte Programme zur Verfügung: für Feststoffe, Flüssigkeiten, Nährmedien und 3 Dampftopfprogramme zur AGAR Aufbereitung. HMC Dampfsterilisatoren – Einfach Gut Sterilisieren.

info@HMC-Europe.com

Ende.



Anleitung einer Katze eine Pille zu verabreichen

1. Nehmen Sie die Katze in die Beuge Ihres linken Armes, so als ob Sie ein Baby halten. Legen Sie den rechten Daumen und Mittelfinger an beiden Seiten des Mäulchens an und üben Sie sanften Druck aus, bis die Katze es öffnet. Schieben Sie die Pille hinein und lassen Sie die Katze das Mäulchen schließen.
2. Sammeln Sie die Pille vom Boden auf und holen Sie die Katze hinterm Sofa vor. Nehmen Sie sie wieder auf den Arm und wiederholen Sie den Vorgang.
3. Nehmen Sie eine neue Pille aus der Verpackung, die Katze erneut auf den Arm und halten Sie Tatzen mit der linken Hand fest. Zwingen Sie den Kiefer auf und schieben Sie die Pille in den hinteren Bereich des Mäulchens. Schließen Sie es und zählen Sie bis 10.
4. Angeln Sie die Pille aus dem Goldfischglas und die Katze vom Schrank. Rufen Sie Ihren Mann aus dem Garten.
5. Knien Sie sich auf den Boden und klemmen Sie die Katze zwischen die Knie. Halten Sie die Vorderpfoten fest. Ignorieren Sie das Knurren der Katze. Bitten Sie Ihren Mann, den Kopf der Katze festzuhalten und ihr ein Holzlineal in den Hals zu schieben. Lassen Sie die Pille das Lineal runterkullern und reiben Sie anschließend den Katzenhals.
6. Pflücken Sie die Katze aus dem Vorhang. Nehmen Sie eine neue Pille aus der Packung. Notieren Sie sich, ein neues Lineal zu kaufen und den Vorhang zu flicken.
7. Wickeln Sie die Katze in ein großes Handtuch. Drapieren Sie die Pille in das Endstück eines Strohhalmes. Bitten Sie Ihren Mann, die Katze in den Schwitzkasten zu nehmen, so dass lediglich der Kopf durch die Ellenbogenbeuge guckt. Hebeln sie das Katzenmäulchen mit Hilfe eines Kugelschreibers auf und pusten Sie die Pille in ihren Hals.
8. Überprüfen Sie die Packungsbeilage um sicher zu gehen, dass die Pille für Menschen harmlos ist. Trinken Sie ein Glas Wasser, um den Geschmack loszuwerden. Verbinden Sie den Arm Ihres Mannes und entfernen Sie das Blut aus dem Teppich mit kaltem Wasser und Seife.
9. Holen Sie die Katze aus dem Gartenhäuschen des Nachbarn. Nehmen Sie eine neue Pille. Stecken Sie die Katze in einen Schrank und schließen Sie die Tür in Höhe des Nackens, so dass der Kopf herauschaut. Hebeln Sie das Mäulchen mit einem Dessert-Löffel auf. Flitschen Sie die Pille mit einem Gummiband in den Rachen.
11. Lassen Sie die Feuerwehr die Katze aus dem Baum auf der gegenüberliegenden Straße holen. Nehmen Sie die letzte Pille aus der Packung.
12. Binden Sie die Vorder- und Hinterpfoten der Katze mit Wäscheleine zusammen. Knüpfen Sie sie an die Beine des Esstisches. Ziehen Sie sich Gartenhandschuhe über, öffnen Sie das Mäulchen mit Hilfe eines Brecheisens. Stopfen Sie die Pille hinein, gefolgt von einem großen Stück Filetsteak. Halten Sie den Kopf der Katze senkrecht und schütten sie Wasser hinterher, um die Pille herunter zu spülen.
13. Lassen Sie sich von Ihrem Mann ins Krankenhaus fahren. Sitzen Sie still, während der Arzt Finger und Arm näht und Ihnen die Pille aus dem rechten Auge entfernt.

www.familie-ablers.de

Anmerkung der Redaktion: Natürlich ist das alles NICHT ernst gemeint :-)



Als Weltoilettag wurde der 19. November erstmals 2001 von der Weltoilettenorganisation ausgerufen. (das klingt ja echt lustig ...) Von den Vereinten Nationen wird der Vorschlag, den 19. November zum regelmäßigen Jahrestag zu machen, mitgetragen. (haben die nichts besseres zu tun ..?) Hintergrund ist das Fehlen ausreichend hygienischer Sanitäreinrichtungen für mehr als 40 Prozent der Weltbevölkerung mit seinen gesundheitlichen und sozio-ökonomischen Folgen, insbesondere durch dadurch bedingte Krankheiten. (Wie - 40% aller Menschen???) Ca 2,6 Milliarden Menschen, davon fast 1 Mrd. Kinder haben keinen Zugang zu einfachsten sanitären Einrichtungen. (He - da könnte man doch vielleicht mal was tun ...!)

Es kommt einmal in der Minute, zweimal im Moment, aber kein mal im Jahr vor. Was ist das?

Dornröschen

Junger Prinz kämpft sich durch Hecke, dass Dornröschen er erwecke.

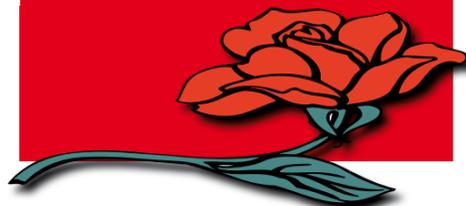
Als er sie dann endlich findet, jegliches Gefühl entschwindet, denn plötzlich denkt er völlig klar: „Die ist jetzt hundertfünfzehn Jahr.

Wie soll ich mit so 'ner Alten, mein Leben künftig bloß gestalten? Die braucht Rolator oder Stock. Nee, darauf hab ich keinen Bock!“

Er geht fort und meint dann heiter: „Dornröschen, penn mal ruhig weiter“.

von chichi

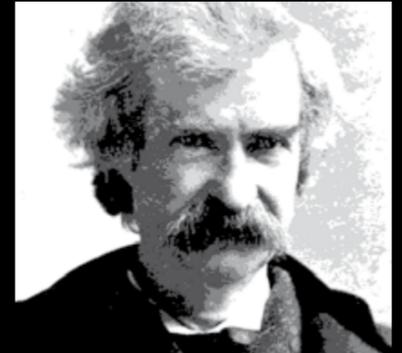
Dieser Text gehört zum Projekt Makabre Kurzmärchen



MEDICA Haupt-Witz

„Ihre Krankheit ist sehr selten, eigentlich schon ausgestorben“, sagt der Arzt nachdenklich.

„Entschuldigen Sie bitte, Herr Doktor, aber ich musste so lange im Wartezimmer warten.“

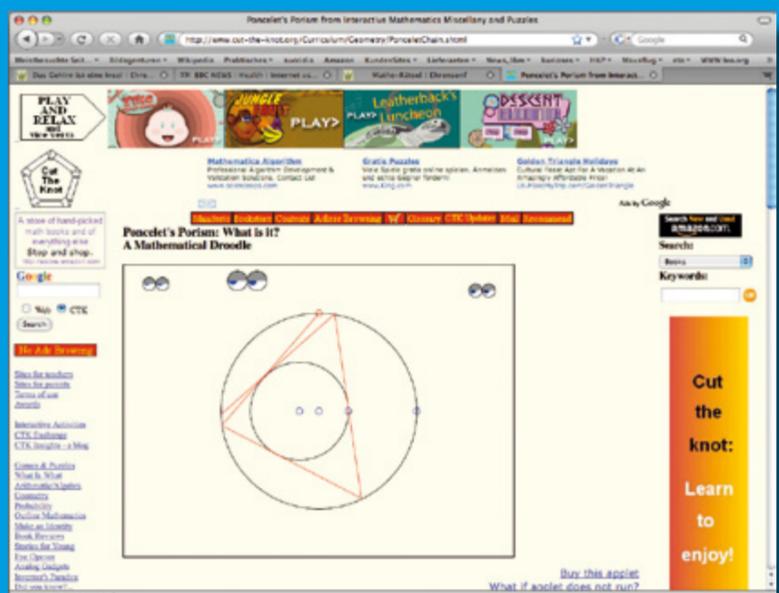


Der Oktober ist einer der besonders gefährlichen Monate, um mit Wertpapieren zu spekulieren. – Die anderen sind Juli, Januar, September, April, November, Mai, März, Juni, Dezember, August und Februar.
Mark Twain (1835–1910)

MAUSFLUG

Trainieren Sie Ihre grauen Zellen doch einmal online.

Bei **cut-the-knot** gibt es über 900 mathematische Puzzle und Rätsel zu den Themen Algebra, Geometrie, Logik, Wahrscheinlichkeitsrechnung, optische Täuschungen und vieles mehr.

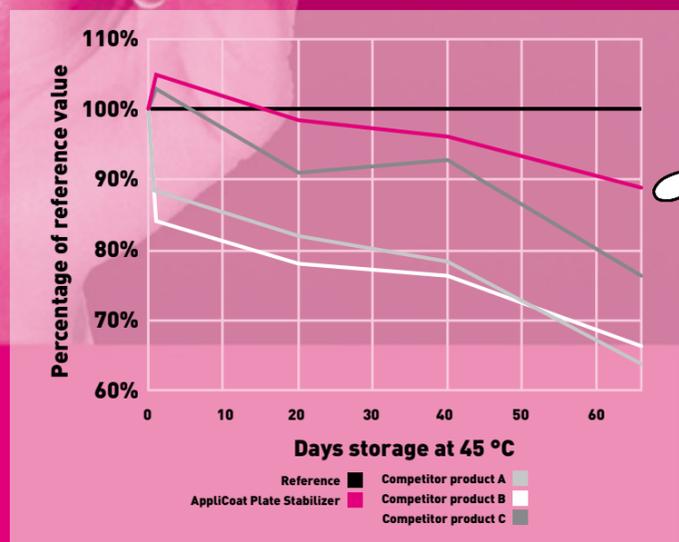


→ www.cut-the-knot.org

Stabile Verhältnisse

für beschichtete Immunoassay-Oberflächen

Echt
überzeugend!!!



AppliCoat Plate Stabilizer ist eine gebrauchsfertige Lösung für die Stabilisierung von gecoateten ELISA-Platten bzw. zum Versiegeln von ELISA-Platten nach Immobilisierung der Antikörper/Antigene und erfolgter Blockierung. AppliCoat Plate Stabilizer bildet eine dichte, gleichmäßige, aber wieder leicht lösliche Schutzschicht. Durch die leichte Löslichkeit wird der nachfolgende Assay nicht behindert. Es ist mit allen Blocking-Reagenzien von AppliChem kompatibel.

- Lösung zum Konservieren beschichteter Oberflächen in Immunoassays
- Konservierung von beschichteten Mikrotiter-Platten, Polystyrol-Kugel oder Glas.
- konserviert Platten für 3 Monate bis zu 3 Jahre
- Protein-frei

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt Fon 06151/93 57-0 Fax 06151/93 57-11 service@appliChem.com www.appliChem.com



Reagiert blitzschnell ab 37,1 °C.

Wenn sich einer in den unterschiedlichsten Situationen auf perfekte Temperaturregelung versteht, dann ist es der Feuersalamander. Um optimal bewegungsfähig zu sein, sucht er je nach Wetterlage mehr oder weniger häufig sonnige Plätze auf. Wir von Huber nehmen es in Sachen präziser Temperaturführung mindestens ebenso genau. So sind von uns entwickelte Systeme in vielen Laboren im Einsatz, wenn es darauf ankommt, in komplexen Umfeldern ganz exakte Temperaturen zu halten. Sie möchten mehr über hochgenaues Temperieren erfahren? Wir informieren Sie gerne.

huber hochgenau temperieren.