

3.13

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

## Ab in den Sommer!

Wir sind bereit – und das spiegelt sich auch in dieser Ausgabe wider. Wir berichten über außergewöhnliche Wanderungen in der computergestützten medizinischen Chemie, nehmen Sie mit auf Zeitreise in faszinierende Unterwasserwelten und klären auf über die raffinierten Strategien blutsaugender Störenfriede.

 **BINDER**

Best conditions for your success

[www.binder-world.com](http://www.binder-world.com)

# Blotting ist **GOLD**

## Gold ABConjugation Kit

Antikörper-Konjugation mit Gold-Nanopartikeln

- **unglaublich sensitiv**
- **direkt sichtbar**
- **kein Zweit-Antikörper**
- **keine Chemilumineszenz**
- **keine aufwändige Signalentwicklung**

**So wird Ihr Immunoblot schnell und ökonomisch**

**AppliChem**  
BioChemicals | Chemical Synthesis Services



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Fon +49 6151 93 57-0 [service@de.applichem.com](mailto:service@de.applichem.com) [www.applichem.com](http://www.applichem.com)

21.000 Leser können nicht irren!  
Lesen auch Sie: labor&more

Heute

2013

**NIX**

unabhängig überparteilich besser

# FRIEDE FREUDE EIERKUCHEN

**Tun wir doch einfach mal so, als wären die Krisen der Welt erledigt. Blattschuss, Krise fällt tot um und alles ist paletti. Sie kommen heute Abend nach Hause, 20.00-Uhr-Nachrichten, nix über Zypern, keine Vergewaltigung in Indien, in Australien brennt es überhaupt nicht, kein Schneechaos, Benzin wird immer billiger und der lange Winter hat die Erderwärmung praktisch aufgehalten. Die Soldaten kommen aus all den Ländern zurück, sind gut erholt, braun gebrannt und stehen dem Arbeitsmarkt als Fachkräfte, wegen der Auflösung aller Armeen, kurzfristig zur Verfügung.**



Jörg Peter Matthes, Verleger

Soweit die Nachrichten aus aller Welt. Das wird ergänzt durch höfliche Jugendliche in den Bussen und der Bahn in den folgenden Tagen, Kokstütchen in Massen in den Papierkörben, überall wird das Dope ordentlich entsorgt, die Autofahrer lächeln sich freundlich an und sogar der Nachbar hat richtig nett begrüßt. Die Familie frühstückt wieder gemeinsam und keiner rennt weg, wenn noch einer seinen Tee trinkt.

Haben Sie es schon gemerkt? Die Kollegin mit der es seit Monaten nur Stress gibt, hat schon dreimal gelächelt und Ihr Chef, sonst mürrisch, steht im Gang und scherzt mit den Leuten. Das zeigt Wirkung. Gestern

waren Merkel und Steinbrück gemeinsam im Curry 36 am Mehringdamm, Berlins berühmtester Imbissbude, essen und als Rösler vorbei kam, hat er sogar noch eine Gabel abgekriegt. Heute Abend spielt dann Bayern nochmals freiwillig gegen die Borussia, die Männer in der Deckung lachen mit den Mädels auf der Tribüne, die Dortmunder führen schon mit ca. 7 Toren und das alles, weil der Vorsprung sonst zu groß wäre.

Ja, das ist die neue Welt. Nein, keine Revolution, auch kein Traum, denn so etwas träumen ja noch nicht einmal Optimisten. Das ist einfach eine Welt, wie sie ja durchaus möglich wäre – rein theoretisch.

Ganz praktisch läuft es dann allerdings doch ein wenig anders. Es gibt aber einen Trost. In dieser anderen Welt kennen wir uns besser aus und wenn es denn auch gute Nachrichten in schwierigen Zeiten gibt, so ist das doch ein Grund optimistisch zu sein und sich positiv gestimmt seinen Herausforderungen zu stellen. Aktuell zu vermeiden ist: Der Frühling kommt – garantiert! Und wir garantieren natürlich auch wieder die Qualität unserer Ausgabe. Schauen Sie doch rein – lauter gute Nachrichten ...

→ JPM

## computerchemisches

10 life science IT

### Wanderungen durch Aktivitätslandschaften



Prof. Dr. Jürgen Bajorath

## biomedizinisches

16 antibiotika

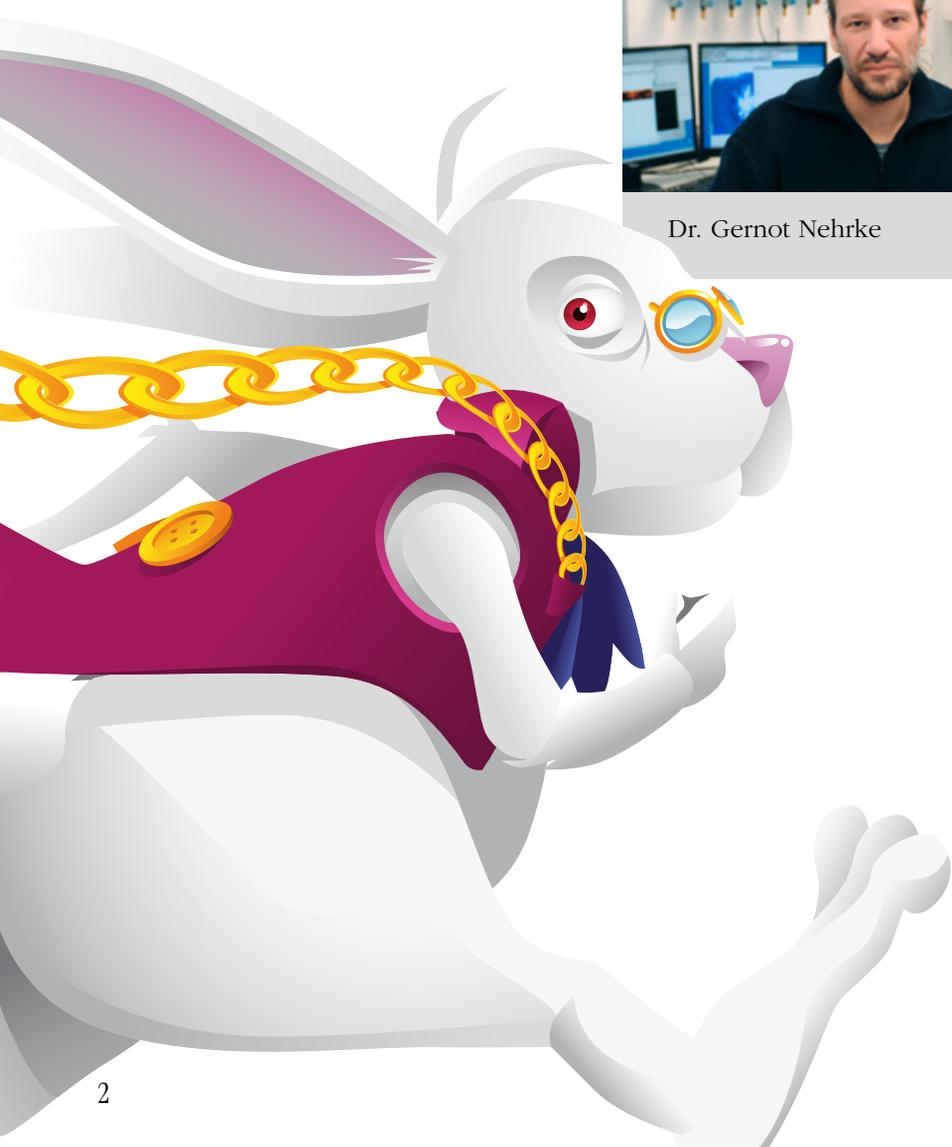
### Im Wettlauf

Prof. Dr. Peter Heisig und  
Dr. Anke Heisig

22 genomics

### Entschlüsselung der Genfunktionen

Alexej Domnich



## virologisches

26 biosafety

### Risikokommunikation



Das neue Coronavirus und  
die politische Debatte um H5N1

Dr. Dr. Petra Dickmann

## biogeologisches

32 biomineralisation

### Versteinertes Leben



Dr. Gernot Nehrke

## parasitologisches

46 parasiten

### Ein Saft, der Freude macht

Prof. Dr. Heinz Mehlhorn

## molekulardiagnostisches

50 food analytics

### Magnetisierende Wirkung

Dr. Kurt Brunner

## analytisches

56 ChromChat

### Pilzgifte im Futter

Dr. Eva-Maria Binder



## basics

01 editorial

### FRIEDE FREUDE EIERKUCHEN

Jörg Peter Matthes

04 interna

06 researched

40 &more

42 Schillings Ecke

### Die Atmosphäre, ein Chemielabor

Dr. Gerhard Schilling

45 naturstoffe

49 PinkSurfer



60 messen

62 was es alles gibt

68 Ende.

# Vivaspin® Turbo 15

Schonend zu Ihren Proteinen dank  
schnellster Probenkonzentration



Vivaspin® Turbo 15 steht für schnellste Konzentrationsgeschwindigkeiten, verbunden mit höchster Wiedergewinnung

- Gehen Sie schonend mit Ihrem Protein um, sparen Sie Zeit und erzielen Sie schnellste Konzentrationen dank der optimierten Innengestaltung von Vivaspin® Turbo 15
- Maximieren Sie die Ausbeute Ihrer vollständig konzentrierten Probe aufgrund des pipettenfreundlichen, abgewinkelten Dead-Stop Reservoirs
- Profitieren Sie von der umfassenden chemischen Verträglichkeit, die eine Laugenreinigung mit NaOH für pyrogenfreie Geräte ermöglicht

[www.sartorius.com/vivaspin-turbo](http://www.sartorius.com/vivaspin-turbo)





**Robert Erbdinger, succidia AG**  
**Head International Sales & Marketing**

## Frühlingserwachen

### Liebe Leserinnen, liebe Leser,

von allen sehnsüchtig erwartet lässt der Frühling derzeit noch hartnäckig auf sich warten und stellt mit einem launischen Beginn und Höchsttemperaturen im Frostbereich die Guld von uns Mitteleuropäern auf die Probe.

Derweil kicken sich die europäischen Fußball-WM-Teams schon mal in der Qualifikation für 2014 in Brasilien warm und in südlichen Mittelmeergefilen herrschen bereits frühlingshafte Temperaturen – in der Türkei, in Griechenland und auch in Zypern, das mit einer Krisen-Chaos-Woche die aktuellen Schlag-

zeilen beherrscht hat. Auf der kleinen Insel mit den schönen Jachthäfen im östlichen Mittelmeer müssen sich nun allerdings wohl einige warm anziehen, denn für die zugereisten Großanleger wird es jetzt im Steuerparadies ungemütlich. Die jüngste gute Nachricht ist, ein Rettungspaket konnte nach zähem Ringen geschnürt und Zypern vorerst vor der Pleite gerettet werden.

Gute Nachrichten und Eindrücke kann ich aus dem sonnenverwöhnten Dubai mitbringen, wo sich vom 10.–13. März 2013 die internationale Laborbranche auf der ARABLAB traf. Wir waren mit unserer englischsprachigen Ausgabe lab&more Orient vor Ort auf einer der spannendsten Veranstaltungen weltweit für den Bereich Labor- und Messtechnik. Die Branche legte in der Region ein beeindruckendes Wachstum hin und erhält weiter starke Impulse aus den aufstrebenden Märkten in Afrika, Indien, China und Asien. Mehr als 750 internationale Aussteller waren vertreten und zeigten die Innovationsstärke der Branche auf. Sichtbar präsent waren die deutschen Hersteller – „Made in Germany“ steht als Qualitätssiegel für sehr gute Produktqualität. Davon sind neben den Anwendern auf den inter-

nationalen Märkten auch mehr als zwei Drittel der deutschen Bevölkerung überzeugt, wie das Institut für Demoskopie Allensbach in einer aktuellen Studien ermittelte.

Wir freuen uns, dass die guten Nachrichten und die gute Stimmung kein Ende nehmen – acht deutsche Ausgaben im Jahr, drei international verbreitete englischsprachige sowie zwei Hefte in russischer Sprache für die Märkte Russlands und der Ukraine belegen eindrucksvoll die Erfolge unserer Partner in Forschung und Industrie. Erfolgsbringende Kontakte und Verbindungen sind ohne Kommunikation nicht realisierbar. Wir sind auch ein bisschen stolz hier einen wesentlichen Anteil leisten zu können. Und daran arbeiten wir gemeinsam mit unseren Partner hochmotiviert und ganz wetterunabhängig.

Einen schönen Frühling wünscht  
**Ihr Robert Erbdinger**



## labor&more

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

**Herausgeber**  
Jörg Peter Matthes [JPM]<sup>1</sup>

**Wissenschaftlicher Direktor**  
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]<sup>2</sup>  
brickmann@succidia.de

**Objektleiter**  
Robert Erbdinger ppa.  
erbdinger@succidia.de

**Redaktion**  
Claudia Schiller [CS], Leitung<sup>3</sup>  
schiller@4t-da.de

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

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

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

Jörg Peter Matthes [JPM]  
jpm@4t-da.de

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

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

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

**Wissenschaftliche Beratung**  
Dr. Gerhard Schilling [GS]<sup>4</sup>  
g.j.schilling@t-online.de

**Anzeigenverkauf**  
Robert Erbdinger, Leitung<sup>5</sup>  
erbdinger@succidia.de

Timo Dokkenwadel<sup>6</sup>  
dokkenwadel@succidia.de

Oliver Michaut<sup>7</sup>  
michaut@succidia.de

Natalia Villanueva Gomes<sup>8</sup>  
villanueva@succidia.de

**Anzeigenverwaltung**  
Mareike Otto<sup>9</sup>  
otto@succidia.de

**Konzeption, Layout, Produktion**

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

Jutta Maur<sup>10</sup> · maur@4t-da.de  
Tel. +49 6151-8519-39

Jannette Jochum<sup>11</sup> · jochum@4t-da.de

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

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

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

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

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

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

z. Zt. gilt die Anzeigenpreisliste 8-09/2012.

**Preis**  
Einzelheft 13 €

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

Ausland: 114,50 €

**Heftbestellung**  
laborundmore@succidia.de

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

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

ZKZ 75010  
ISSN 1866-5217

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

**GOGREEN**

Der CO<sub>2</sub>-neutrale Versand mit der Deutschen Post

FSC  
www.fsc.org  
MIX  
Papier aus verantwortungsvollen Quellen  
FSC® C018830

succidia  
Verlag & Kommunikation  
www.laborundmore.de

# ROBU

VitraPOR®  
**LABORGLAS**

Anspruchsvolle Arbeiten in Labors der Chemie, Pharmazie sowie viele Anwendungen in der Industrie, Biologie und Umwelttechnik erfordern qualitativ hochwertige Materialien.

Der vielseitige Werkstoff Glas entspricht in seinen Eigenschaften vielen Forderungen aus diesen Bereichen.

Unsere VitraPOR Glasfilter-Geräte sind aus hochwertigem, recycelfähigen Borosilicatglas 3.3 und halten Säuren, Laugen und Lösungsmitteln und sogar Temperaturen von bis zu 540°C stand.

VitraPOR Sinterfilter können in Porengrößen von unter 1 µm bis über 500 µm hergestellt werden und ermöglichen so den Einsatz in den verschiedensten Anwendungen.

Die Produktion der umfangreichen Palette an Standard-Laborfiltergeräten steht unter ständiger Kontrolle, denn das Qualitätsmanagement - System ist schon seit mehr als zehn Jahren nach ISO 9001 zertifiziert.

**ROBU** führt Sonderanfertigungen in fast jeder Form und Größe aus. In enger Zusammenarbeit mit Ihnen erarbeiten wir die entsprechenden Lösungen.

Testen Sie unsere Leistungsfähigkeit und kontaktieren Sie uns noch heute!



**ROBU**®

ROBU GLASFILTER-GERÄTE GMBH  
Schützenstr. 13 · D-57644 Hattert, Germany

Telefon: +49 (0) 2662-8004-0  
Fax: +49 (0) 2662-8004-40  
E-Mail: [info@robuglas.com](mailto:info@robuglas.com)  
Web: [www.robuglas.com](http://www.robuglas.com)

Einrichtungen  
und Ausstattungen  
für Labor und  
Präparation

Wir schaffen  
Lösungen



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

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

[www.KUGEL-medical.de](http://www.KUGEL-medical.de)

**KUGEL Medizintechnik  
Vertriebs GmbH**

Hermann-Köhl-Straße 2a  
DE-93049 Regensburg

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

E-Mail [info@kugel-medical.de](mailto:info@kugel-medical.de)

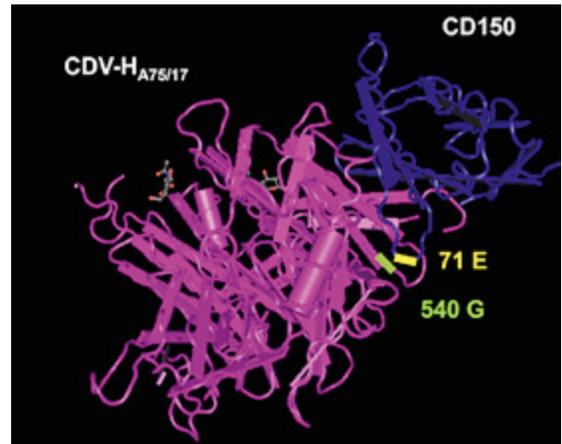
**KUGEL**  
medical

# researched

Immunbiologie

## Gefahr durch das Hundestaubevirus

Weltweit bekommen jedes Jahr 20 bis 30 Mio. Menschen die Masern. Allein im Jahr 2010 starben an der bisweilen als „harmlose Kinderkrankheit“ betrachteten Virusinfektion 150.000 Menschen, vor allem in Afrika erblindenden bedingt durch Folgeschäden jährlich rund 30.000 Menschen. Sollten die Masern durch konsequente Impfung irgendwann besiegt sein, wären Schutzimpfungen überflüssig. Dann aber könnten andere verwandte Viren, wie z.B. Hundestaubeviren, die freigewordene Nische besetzen. Das Team um den Würzburger Virologen Prof. Jürgen Schneider-Schaulies untersuchte nun anhand der Bindung an Rezeptoren wie stark sich das Hundestaubevirus verändern müsste, um Menschen infizieren zu können. An einen der beiden Rezeptoren, das Nectin-4 auf Epithelzellen, kann das Virus schon jetzt ohne Veränderung binden. Die Bindung an den anderen Rezeptor dürfte dem Virus leichtfallen: Um über den Rezeptor CD150 Zutritt in die Immunzellen zu bekommen, ist nur eine



**Ein Hüllprotein (pink) des Hundestaubevirus kann nach nur einer einzigen Mutation an den CD150-Rezeptor (blau) menschlicher Immunzellen binden.**

Grafik: Bieringer et al. PLoS ONE 8(3): e57488

einzigste Mutation im viralen Hüllprotein Hämagglutinin nötig.

Quelle: [www.uni-wuerzburg.de](http://www.uni-wuerzburg.de)  
Originalveröffentlichung: PLoS ONE 8(3): e57488. doi: 10.1371/journal.pone.0057488

Biomaterialien

## Erste biotechnologisch erzeugte Spinnenseidenfaser

Erstmals ist es gelungen, aus biotechnologisch erzeugten Proteinen Spinnenseidenfasern herzustellen, die naturidentische mechanische Eigenschaften aufweisen. Die künstliche Spinnenseide mit dem markenrechtlich geschützten Namen „Biosteel“ ist ein Produkt der Firma AMSilk und beruht wesentlich auf Forschungs- und Entwicklungsarbeiten von Prof. Dr. Thomas Scheibel am Lehrstuhl Biomaterialien der Universität Bayreuth. Vor allem in medizinischen und pharmazeutischen Produkten, Kosmetika, Verbundwerkstoffen und technischen Textilien wird die neue Spinnenseide, die sich durch extreme Festigkeit und hohe Dehnbarkeit auszeichnet, zum Einsatz kommen. Spinnenseide kann dreimal so viel Energie aufnehmen wie Nylon,



**Ein hochleistungsfähiges Produkt: Spinnenseide aus künstlich hergestellten Fasern mit naturidentischen mechanischen Eigenschaften.**

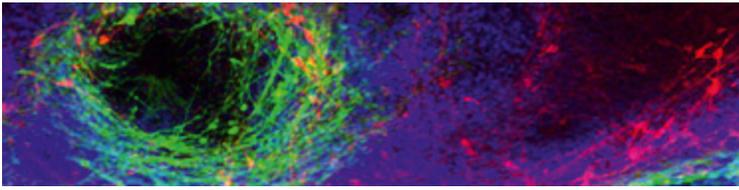
Foto: Firma AMSilk, Planegg/Martinsried

bevor sie reißt. Zudem ist Spinnenseide nachhaltig herstellbar, recycelbar und – da sie keine Immunreaktionen auslöst – auch medizinisch unbedenklich.

Quelle: [www.uni-bayreuth.de](http://www.uni-bayreuth.de)

## Medizin

# Parkinson im Reagenzglas



**Mithilfe von umprogrammierten Zellen von Parkinson-Patienten haben die Forscher die molekularen Ursachen des Hirnleidens in der Petrischale untersucht.**

*Quelle: HHH Hertie-Institut für klinische Hirnforschung*

Hirnforschern aus Tübingen und Münster ist es gelungen, die häufigste genetische Mutation bei Parkinson-Patienten im Reagenzglas zu korrigieren. Im Reagenzglas wurde anschließend nachgeahmt, was im Gehirn mit den Nervenzellen passiert: Die Gen-korrigierten Zellen zeigten keine Neurodegeneration. Sie verhielten sich somit wie gesunde Nervenzellen. Die Erkenntnisse der Studie gewähren ein tieferes Verständnis der

Erkrankung und ihrer möglichen Auslöser. Die Studienautoren warnen jedoch gleichzeitig vor zu voreiliger Euphorie: „Das für die Genkorrektur eingesetzte, noch junge Verfahren wurde bisher nur im Reagenzglas getestet. Ob wir diese Technik oder diese Zellen auch am Patienten einsetzen können müssen weitere Studien zeigen.“

*Quelle: www.bib-tuebingen.de  
Originalveröffentlichung: Cell Stem Cell (2013), DOI: dx.doi.org/10.1016/j.stem.2013.01.008*

# Farbe am Institut



**Die Aufmacher-Illustration des Beitrages von Prof. Herbert Schmidt et. al. in labor&more 2.13 erregt nun Aufsehen im Posterformat am Institut für Lebensmittelwissenschaft und Biotechnologie der Universität Hohenheim.**

Ein herzliches Dankeschön an Herrn Prof. Schmidt und die Koautoren für diesen Eindruck und die schöne Zusammenarbeit!

Gestaltet wurde der Artikel von Markus Sohlbach von 4t.

## UV-transparente Mikrotiterplatten

**Einzelmessung- oder Hochdurchsatz-Screening:** BRAND bietet die passende Mikrotiterplatte für die Bestimmung von Protein- und Nukleinsäurekonzentrationen.

- 96-well Polystyrol-Platten mit besonders dünnem, UV-transparentem Folienboden\* (Transmission 80% bei 240 nm) und 384-well Platten aus UV-transparentem Material.

- Mikrotiterplatten im ANSI/SLAS-Standard

- DNase-, DNA- und RNase-frei

**Weitere Mikrotiterplatten oder kostenlose Muster unter: [www.brand.de](http://www.brand.de)**

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

## DNA und Proteinen auf der Spur!

220 nm

NEU!





Messtechnik und -service  
– Reinraumqualifizierung  
– Filtersystem-Integritätstest  
– Instandhaltung und Sanierung  
– Strömungsvisualisierung

Prozessvalidierung  
– Qualifizierung von thermischen Prozessen

Dienstleistungen  
– Qualitätssicherungsmassnahmen  
– Validierungsvorschriften  
– Arbeitsvorschriften  
– Kundenseminare und Workshops

Kalibrierservice  
– Vertrieb von CLIMET-Partikelzähler und deren Kalibrierung  
– Kalibrierung von physikalischen Messgeräten

CAS Clean-Air-Service AG  
CH-9630 Wattwil  
T +41 (0)71 987 01 01

CAS Clean-Air-Service AG  
D-52134 Herzogenrath  
T +49 (0)2407 5656 - 0

CAS Clean-Air-Service AG  
A-1120 Wien  
T +43 (0)1 71728 285  
[www.cas.ch](http://www.cas.ch)

# researched

## Werkstoffwissenschaften

### Materialien aus der Meerestiefe

Biomminerale wie Muschelschalen oder Meeresschwämme dienen Biomimetik-Forschern als Vorbild, denn sie besitzen einzigartige wertvolle Eigenschaften. Ihre perfekten Eigenschaften erhalten Meeresorganismen wie beispielsweise Schwämme durch den Prozess der Biomineralisation. Dabei steuern die Organismen selbst, wie Minerale und organischen Bestandteile sich systematisch so anordnen, dass hochkomplexe Skelettstrukturen entstehen. In einer aktuellen Arbeit beschreiben Wissenschaftler um Filipe Natalio, Leiter der Nachwuchsgruppe für Bioorganische und Biomimetische Chemie am Institut für Anorganische Chemie der MLU die Entwicklung eines neuen Materials, das außergewöhnlich robust und zugleich so biegsam wie Gummi ist. Als Inspiration dienten den Forschern Glasschwämme, die aus nadelförmigen Skelettelementen (Spicula) bestehen und seit mehr als 500 Millionen Jahren auf dem Mee-



**Ein Gießkannenschwamm aus der Klasse der Glasschwämme. Dank seiner raffinierten Struktur ist das gläserne Skelett fast unzerbrechlich.**

Foto: Maïke Glöckner

resgrund leben. Den Forschern ist es gelungen, den natürlichen Bauplan dieses Biomaterials zu entschlüsseln und das erste biomimetische Biomaterial mit ähnlichen bzw. sogar verbesserten Eigenschaften zu entwickeln.

Quelle: [www.uni-halle.de](http://www.uni-halle.de)  
Originalveröffentlichung: *Science* [15.03.2013], DOI: 10.1126/science.1216260

## Bioanalytik

### Genom eines probiotischen Bakteriums entschlüsselt



**Prof. Dr. Eugen Domann, Dr. Moritz Fritzenwanker und Dr. Torsten Hain (v.l.n.r.) vor MiSeq-Sequenziergerät**

Foto: Hendrik Halfar

Wissenschaftler der Justus-Liebig-Universität Gießen haben das komplette Genom eines probiotischen Bakteriums entschlüsselt – damit können probiotische Eigenschaften wie die Stärkung des Immunsystems oder die Regulierung der Darmtätigkeit besser untersucht werden. Unter der Leitung von Prof. Dr. Eugen Domann konnte das Team des Instituts für Medizinische Mikrobiologie

das Genom des Bakteriums *Enterococcus faecalis* entschlüsseln. Das Bakterium ist der Wirkstoff eines probiotischen Medikaments. Die Entschlüsselung des Genoms ist der erste Schritt, um die Wirksamkeit von probiotischen Eigenschaften auf einer fundierten wissenschaftlichen Basis zu untersuchen.

Quelle: [www.uni-giessen.de](http://www.uni-giessen.de), Originalveröffentlichung: *Genome Announc.* 1(1):e00165-12, DOI:10.1128/genomeA.00165-12

## Geowissenschaften

# Extremes Wasser

Eine deutsch-finnisch-französische Forschergruppe zeigte, was geschieht, wenn man Wasser unter Druck- und Temperaturbedingungen bringt, wie sie in der tiefen Erde herrschen. Bei Drücken über 22 MPa und Temperaturen über 374°C, jenseits des kritischen Punktes, wird Wasser zu einem sehr aggressiven Lösungsmittel, ein Umstand, der entscheidend für die Physikochemie des Erdmantels und der Erdkruste ist. Für die von Wissenschaftlern des Deutschen GeoForschungsZentrum GFZ und der TU Dortmund durchgeführten Experimente wurde die mikroskopische Struktur von Wasser in Abhängigkeit von Druck und Temperatur experimentell mithilfe von Röntgen-Raman-Streuung untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Struktur des Wassers sich kontinuierlich von einer geordneten vernetzten Struktur zu einer ungeordneten, gering vernetzten Struktur bei überkritischen Bedingungen entwickelt.

Quelle: [www.gfz-potsdam.de](http://www.gfz-potsdam.de)  
Originalveröffentlichung: PNAS, 2013, DOI: 10.1073/pnas.1220301110

## CORRIGENDUM

Zum Beitrag „Schillings Ecke: Körperdüfte“, *l&m* 2013, 2, S. 26–28

Von Herrn Werner Engewald erreichte Dr. Gerhard Schilling folgende Zuschrift – gerne stellen wir richtig.

**Sehr geehrter Herr Dr. Schilling,**

Ihre interessanten Beiträge in Schillings Ecke von „labor&more“ lese ich immer mit Vergnügen! Bei den Körperdüften hat sich m. E. in Abb. 1 der Druckfehlerteufel eingeschlichen: In der Formel für Androstenol (Mitte) ist die Doppelbindung im Sechsring zuviel, bei Androstadienon (rechte Formel) fehlt eine Doppelbindung im Sechsring und anstelle der OH-Gruppe müsste die Ketogruppe stehen.

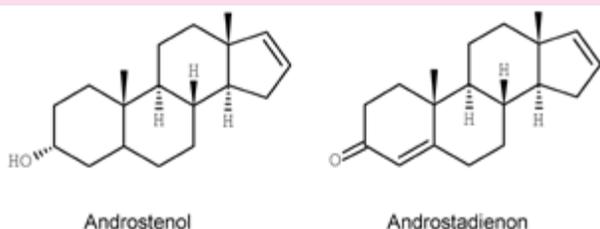
Trotzdem weiter so!

Beste Grüße  
Werner Engewald

**Lieber Herr Engewald,**

da war kein Druckfehlerteufel am Werk, sondern das sind von mir in Eile falsch produzierte Formeln. Vielen Dank für Ihre freundlichen Hinweise!

Gerhard Schilling



Mit dem neuen Multi-Touch-Regler **Pilot ONE®** erledigen Sie Ihre Temperieraufgaben einfacher und schneller als jemals zuvor. Jetzt serienmäßig bei allen Temperiersystemen, Umwälzkühlern und Thermostaten – ohne Aufpreis!



- 5.7" TFT-Touchscreen
- USB & LAN Anschlüsse
- Einfache Bedienung
- Plug & Play-Technik
- Favoritenmenü



Mehr Informationen unter [www.huber-online.com](http://www.huber-online.com) oder gratis den neuen Katalog 2013/2014 anfordern.

**huber**  
high precision thermoregulation

Beratung: +49 (0)781 9603-123

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH • Werner-von-Siemens-Str. 1 • 77656 Offenburg  
Telefon +49 (0) 781 9603-0 • Fax +49 (0) 781 57211 • [www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)

# life science IT



Foto: © iStockphoto.com

# Wanderungen durch Aktivitätslandschaften

Neue Visualisierungskonzepte für die medizinische Chemie

Prof. Dr. Jürgen Bajorath

Department of Life Science Informatics, B-IT, LIMES Program Unit Chemical Biology and Medicinal Chemistry, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn

**Massives Wachstum biologischer und chemischer Daten unterstützt wissensbasierte Arbeitsweisen in der Pharmaforschung, stellt allerdings auch hohe Anforderungen an Datenanalytik und experimentelles Design. Das betrifft auch die medizinische Chemie. Konventionelle Ansätze für die Analyse von Struktur-funktionsbeziehungen niedermolekularer Verbindungen (Structure-Activity Relationship; SAR) sind nicht mehr ausreichend, um stetig wachsende Datenmengen (Moleküle und deren In-vitro-Aktivitäten) auszuwerten und experimentell überprüfbare Hypothesen zu generieren. In den letzten Jahren sind neue computergestützte Methoden für die systematische SAR-Analyse großer Datensätze entwickelt worden, die einen besonderen Schwerpunkt auf Visualisierung setzen, um komplexe SAR-Muster intuitiv erfassbar zu machen und die Identifizierung von Schlüsselverbindungen zu unterstützen.**

# life science IT



Jürgen Bajorath mit wissenschaftlichen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen (von links nach rechts Dr. Martin Vogt, Dr. Dagmar Stumpfe und M.Sc. Preeti Iyer).

**Jürgen Bajorath** hat Biochemie studiert und an der Freien Universität Berlin promoviert. Nach seinem Postdoc-Aufenthalt bei Biosym Technologies in San Diego war er für mehr als 10 Jahre in der US-amerikanischen Pharmaforschung tätig und hatte ebenfalls akademische Positionen, zuletzt war er Professor of Biological Structure an der University of Washington in Seattle. 2004 übernahm er den Lehrstuhl und die neu gegründete Abteilung für Life Science Informatik am Bonn-Aachen International Center for Information Technology (B-IT) der Universität Bonn und RWTH Aachen. Seine Forschungsinteressen liegen im Bereich der Chemieinformatik sowie der computergestützten medizinischen Chemie und chemischen Biologie. Besondere Freude bereitet ihm die Arbeit mit seinen Doktorandinnen und Doktoranden und deren Ausbildung. Seit 2006 sind unter seiner Anleitung am B-IT 17 mehrfach mit nationalen und internationalen Preisen ausgezeichnete Dissertationen erfolgreich abgeschlossen worden.

## Subjektive Kriterien in der Chemie

Chemiker werden überwiegend mithilfe zweidimensionaler molekularer Repräsentationen ausgebildet (so genannte molekulare Graphen). In der medizinischen Chemie spielt die Analyse von SARs eine zentrale Rolle im Rahmen der chemischen Optimierung von Leitstrukturen. Die SAR-Analyse wird traditionell auf der Basis molekularer Graphen durchgeführt. Dabei werden SAR-Daten in Substituenten-Tabellen (R-Group Table; RGT) organisiert, die die Kernstruktur einer Verbindungsreihe, alle vorkommenden Substituenten und die biologischen Aktivitäten der korrespondierenden Moleküle auflisten. Diese RGTs sind bis heute ein konventionelles Rüstzeug des medizinischen Chemikers.

Traditionell konzentriert sich die chemische Optimierung auf individuelle Verbindungsreihen. Man arbeitet an einer bestimmten Kernstruktur, stellt analoge Ver-

bindungen mit unterschiedlichen Substituenten her, bestimmt deren biologische Aktivität und registriert die Ergebnisse in RGTs. Falls der Fortschritt mit einer Verbindungsreihe in der Leitstrukturoptimierung nicht ausreichend ist, wird eine andere Serie bearbeitet. Dabei wird natürlich nicht nur die primäre Wirksamkeit eines Moleküls erhöht, sondern es müssen mehrere optimierungsrelevante Parameter ins Kalkül gezogen werden (z. B. Löslichkeit oder metabolische Stabilität).

RGTs sind eine sinnvolle Datenstruktur, solange man an individuellen Verbindungsreihen arbeitet und die Zahl der Analoge begrenzt ist. So ist es kaum möglich, hunderte von Analogen unterschiedlicher Serien mit dem Auge des Chemikers einer subjektiven Analyse zu unterziehen und SAR-Regeln abzuleiten, die zu einer sinnvollen Optimierung führen. Hier stoßen wir rasch an unsere Grenzen. Dennoch spielen subjektive Kriterien, chemische Intuition und

individuelle Erfahrung eine Schlüsselrolle in der medizinischen Chemie – und der Erfolg gibt chemischem Scharfsinn oft Recht. Wir wissen aber auch, dass selbst erfahrene medizinische Chemiker selten in ihrer Analyse übereinstimmen, welche Moleküle bevorzugte Leitstrukturen oder Medikamentenkandidaten darstellen [1]. Zusätzlich ist unsere Perzeption chemischer Strukturen und Eigenschaften kontextabhängig. So hängen unsere Schlussfolgerungen typischerweise von der Reihenfolge ab, in der uns Moleküle präsentiert werden [1]. Trotz der vielen Erfolge subjektiver Analyse und chemischer Intuition ist in der medizinischen Chemie noch viel Raum für „objektive“ Datenanalytik und wissensbasiertes molekulares Design.

## Datenflut

In den letzten Jahren erleben wir ein fast exponentielles Wachstum von SAR-Daten und ein Ende ist nicht in Sicht. Diese Datenflut führt nicht nur zu einer noch nie da gewesenen Wissensbasis, die allerdings erst einmal erschlossen werden muss, sondern erschwert auch traditionelle Arbeitsweisen in der medizinischen Chemie. SAR-Daten nehmen innerhalb der Pharmaindustrie und auch im öffentlichen Sektor mit großer Geschwindigkeit zu. So sind in großen öffentlichen Datenbanken wie ChEMBL [2] oder PubChem [3] zurzeit bereits mehr als 10 Mio. aktive Moleküle verfügbar, die zu einem großen Teil mit mehreren Zielproteinen assoziiert sind. Für attraktive therapeutische Zielproteine sind in aller Regel bereits viele Verbindungsreihen mit oft sehr unterschiedlichem SAR-Informationsgehalt vorhanden.

Zusätzlich zu den großen Datenvolumen erschwert die Heterogenität der SAR-Informationen eine sinnvolle und erfolgversprechende Auswertung und Umsetzung in zunehmend wirksamere Kandidatenmoleküle. Lernen von großen Mengen heterogener SAR-Daten ist in der Tat zu einer großen Herausforderung in der medizinischen Chemie geworden.

## Computergestützte Analyse und Aktivitätsvorhersagen

Neue Anforderungen an die Datenanalyse gehen ganz eindeutig über die Kapazität subjektiver Vorgehensweisen mithilfe von RGTs hinaus. Sollte man deshalb nicht erwarten, dass Computermethoden einen

systematischeren und objektiveren Zugang zu diesen Daten und deren Umsetzung ermöglichen? Ganz ohne Zweifel. Allerdings hat computergestütztes Arbeiten in der medizinischen Chemie bisher eine im Wesentlichen andere Rolle gespielt.

Bei einer Diskussion von Computermethoden mit Relevanz für die medizinische Chemie sollte man unterscheiden zwischen Methoden des modernen „Drug Designs“, die in aller Regel von Computerchemikern entwickelt und angewendet werden, oft relativ weit entfernt von der Praxis der medizinischen Chemie, und Methoden, die seit langer Zeit praxisnah angewendet werden. Hierbei handelt es sich in erster Linie um Methoden, die auf dem mittlerweile klassischen „Quantitativen SAR“ (QSAR)-Paradigma basieren [4]. Der ursprünglichen Konzeption folgend, versucht QSAR lineare mathematische Modelle biologischer Aktivität auf der Basis von molekularen Deskriptoren zu entwickeln. QSAR-Modelle werden für individuelle Verbindungsreihen mit Molekülen bekannter Aktivität generiert und dann angewendet, um die Wirksamkeit neuer Analoge vorherzusagen. Obwohl gängige QSAR-Methoden oft in ihren Details variieren, versuchen alle QSAR-Analysen im Grunde die Kernfrage zu adressieren, die für jeden praktizierenden medizinischen Chemiker im Mittelpunkt seiner Arbeit steht: Welche Verbindung soll ich als nächste synthetisieren?

Dieser Zusammenhang erklärt die Popularität der praxisnahen QSAR-Analyse in der medizinischen Chemie und erklärt auch, warum medizinische Chemiker in aller Regel mehr an Aktivitätsvorhersagen interessiert sind als an computergestützter SAR-Datensuche und -analyse. Bei der derzeitigen Datenexplosion stellt diese Orientierung natürlich auch ein Problem für den Fortschritt der medizinischen Chemie dar, das inzwischen zunehmend erkannt und diskutiert wird.

### Neue Konzepte

Die Erkenntnis, dass Computeranwendungen in der medizinischen Chemie über konventionelle (Q)SAR-Analysen hinausgehen sollten, um vermehrte Wissensgewinnung aus großen Mengen interner und externer SAR-Daten zu ermöglichen, hat in der letzten Zeit die Entwicklung konzeptionell neuer Methoden katalysiert. In schwierigen Zeiten für die Pharmaindustrie kann man es sich natürlich nicht leisten, auf dieses Wissen zu verzichten. Man muß aus vielen mehr oder weniger abgeschlossenen (erfolgreichen oder erfolglosen) Projekten vermehrt lernen, um datenorientierte Planungen und Entscheidungen zu ermöglichen.

So sind in den letzten Jahren neue Computermethoden zur groß angelegten und systematischen Analyse heterogener SAR-Daten entwickelt worden, die z. B. in der Lage sind, die Evolution von SARs über viele unterschiedliche Molekülserien zu verfolgen, sowohl komplexe als auch subtile SAR Trends zu detektieren und Verbindungen mit besonders hohem SAR-Informationsgehalt zu identifizieren. Zum Beispiel werden neue numerische SAR-Analysefunktionen dazu verwendet, molekulare Struktur- und Aktivitätsähnlichkeiten systematisch zu vergleichen und SAR-Informationsgehalt konsistent zu quantifizieren [5]. Zusätzlich sind effiziente Algorithmen entwickelt worden, um strukturverwandte Molekülpaare mit genau definierten Strukturunterschieden aus großen Datensätzen zu extrahieren [6] und mit SAR-Information zu assoziieren [7]. Darüber hinaus spielen Visualisierungsmethoden eine bedeutende Rolle [8].

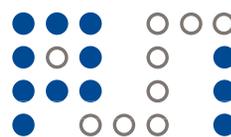


# Peptidspezifische Antikörper

**Wir unterstützen Sie bei der Auswahl antigener Peptidbereiche in den nachzuweisenden Proteinen.**

Für die Herstellung der Antikörper verwenden wir nur hochgereinigte Peptide und koppeln diese an antigene Trägerproteine von höchster Qualität. Die Immunisierungen der Peptidkonjugate führen wir hauptsächlich in Kaninchen oder Meerschweinchen durch, auf Wunsch aber auch in anderen Tierespezies.

**Unsere All-In-One-Packages beinhalten alle notwendigen Materialien für die Herstellung und Reinigung peptidspezifischer Antikörper gegen Proteine, Protein-Mutanten oder Protein-Modifizierungen.**



**Peptide Specialty Laboratories**

**PSL GmbH**

Im Neuenheimer Feld 583 | D-69120 Heidelberg

[www.peptid.de](http://www.peptid.de) | [info@peptid.de](mailto:info@peptid.de)

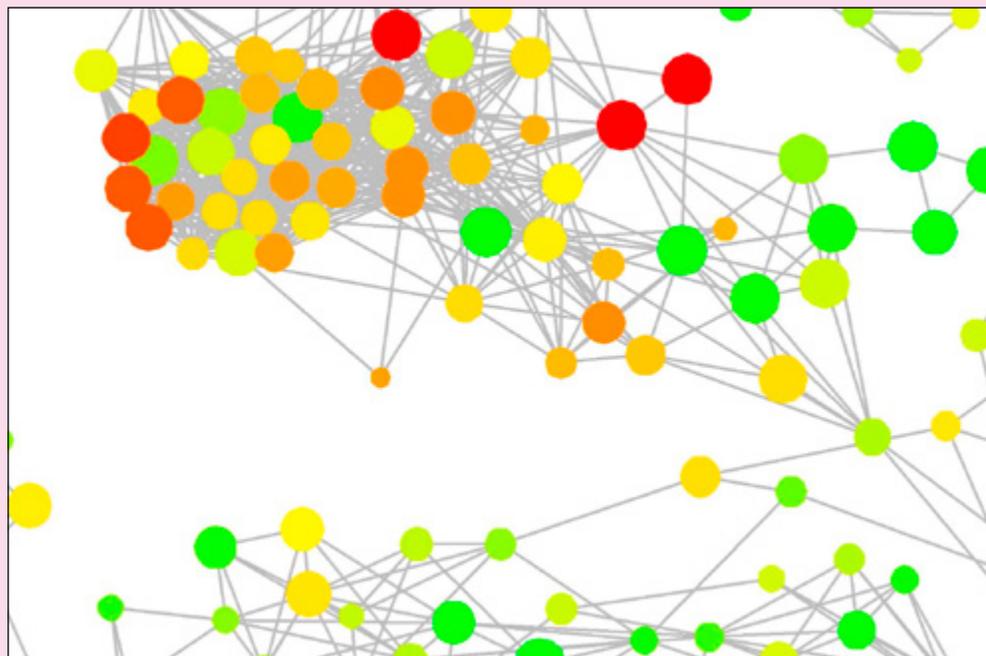
## SAR-Visualisierung

Die Anwendbarkeit numerischer Beschreibungen von SAR-Eigenschaften ist in der praktischen medizinischen Chemie oft begrenzt. Die Ergebnisse groß angelegter SAR-Analysen müssen Chemikern in intuitiver Weise zugänglich gemacht werden, gerade dann, wenn SAR-Muster komplex sind. Für große Datensätze sind dazu neue Visualisierungsmethoden erforderlich, die zunehmend an Popularität gewinnen.

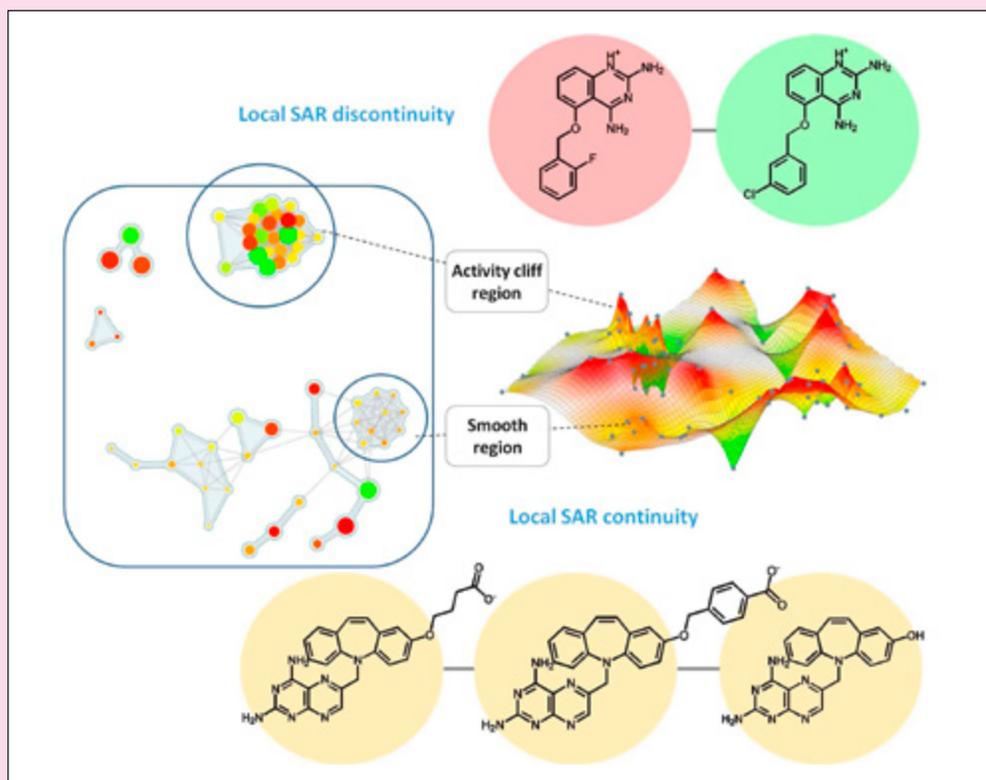
Das Konzept einer „Aktivitätslandschaft“ ist dabei besonders geeignet für die Visualisierung von SAR-Informationen. Eine Aktivitätslandschaft ist in der computergestützten medizinischen Chemie generell definiert als eine grafische Darstellung, die Struktur- und Aktivitätsinformationen innerhalb eines großen molekularen Datensatzes in systematischer und konsistenter Weise integriert [9].

In einer besonders intuitiven Form kann eine Aktivitätslandschaft dreidimensional dargestellt werden. Dazu wird zu einer computergenerierten zweidimensionalen Projektion des Bereichs des chemischen Raumes, den ein Datensatz einnimmt, biologische Aktivität als dritte Dimension hinzugefügt. Dieses erfordert die Anwendung von Interpolationsfunktionen, um aus den Aktivitätsdaten individueller Moleküle eine kohärente Aktivitätsoberfläche zu erstellen. Die resultierende dreidimensionale Ansicht erinnert uns an Darstellungen „wirklicher“ Landschaften mit flachen und hügeligen Regionen, steilen Bergen und Klippen.

Diese „geografischen“ Elemente in Aktivitätslandschaften repräsentieren konkrete SAR-Muster mit unterschiedlichem Informationsgehalt. In flachen und leicht hügeligen Regionen behalten Moleküle mit zunehmend diversen Strukturen vergleichbare Aktivität, ein Phänotyp, der oft als „SAR-Kontinuität“ rationalisiert wird. Im Gegensatz dazu repräsentieren bergige Regionen und Gipfel Gruppen von strukturell sehr ähnlichen Verbindungen, die signifikante Aktivitätsunterschiede aufweisen. Dieser SAR-Phänotyp wird dann als „SAR-Diskontinuität“ bezeichnet. Paare von sehr ähnlichen Molekülen mit sehr großen Wirksamkeitsunterschieden stellen eine extreme Form von SAR-Diskontinuität dar und werden als „Aktivitätsklippen“ bezeichnet [10]. In diesem Fall führen kleine chemische Änderungen zu großen Aktivitätsvariationen und Aktivitätsklippen sind deshalb besonders SAR-informativ und oft ein Fokuspunkt für die medizinische Chemie.



**Abb. 1** Ausschnitt aus einem SAR-Netzwerk eines großen molekularen Datensatzes. Knoten repräsentieren Moleküle, die durch Kanten verbunden sind, wenn sich die Moleküle strukturell ähnlich sind. Knoten sind nach ihrer Aktivität farbkodiert. Dazu ist ein kontinuierliches Spektrum ausgehend von grün (niedrigste Wirksamkeit im Datensatz) über gelb zu rot (höchste Wirksamkeit) verwendet. Zusätzlich sind Molekülknoten in ihrer Größe nach ihrem Beitrag zu lokaler SAR-Diskontinuität skaliert. Das Layout des Netzwerks ist durch einen Algorithmus bestimmt, der dicht vernetzte Subgraphen voneinander trennt



**Abb. 2** Alternative Darstellungen einer Aktivitätslandschaft. Auf der rechten Seite ist ein dreidimensionales Modell gezeigt. Molekülpositionen sind als Punkte auf der Oberfläche angedeutet. Die Oberfläche ist nach der Aktivität der Moleküle farbkodiert (siehe Abb. 1). Interpolierte (nicht von Molekülen besetzte) Oberflächenregionen sind transparent. Auf der linken Seite ist das entsprechende SAR-Netzwerk (NSG) gezeigt (siehe Abb. 1). In den beiden Repräsentationen der Aktivitätslandschaft sind korrespondierende Regionen durch gestrichelte Linien verbunden. Zusätzlich sind molekulare Graphen von aktiven Verbindungen gezeigt, die eine Aktivitätsklippe bilden (oben) oder einer flachen Region entnommen sind (unten)



# Laborbau | Systeme

HEMLING.de

## Innovativ, variabel, modular

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

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



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

Zusätzlich zu dreidimensionalen Modellen sind eine Reihe weitere Darstellungen von Aktivitätslandschaften eingeführt worden, die SAR-Trends und -Muster in großen Datensätzen ebenfalls genau reflektieren; beispielsweise molekulare Netzwerke, in denen Knoten aktive Moleküle und Kanten paarweise strukturelle Ähnlichkeitsbeziehungen darstellen. Diese Netzwerke werden dann mit zusätzlichen SAR-relevanten Informationen annotiert.

Ein prototypisches SAR-Netzwerk ist der so genannte „Network-like Similarity Graph“ (NSG) [9]. Hier werden die Molekülknoten gemäß ihrer Aktivität farbkodiert und in ihre Größe skaliert gemäß dem Beitrag, den ein Molekül zu lokaler SAR-Diskontinuität liefert. Ein Molekül, das in seiner Wirksamkeit stark von seinen ähnlichsten Strukturnachbarn abweicht, leistet einen hohen Beitrag zu lokaler SAR-Diskontinuität. In NSGs stellen deshalb Paare von großen grünen (niedrige Wirksamkeit) und roten Knoten (hohe Wirksamkeit), die durch Kanten verbunden sind, Aktivitätsklippen dar, die leicht identifiziert und interaktiv selektiert werden können. Das NSG-Design ermöglicht den Vergleich globaler und lokaler SAR-Eigenschaften in heterogenen Datensätzen und die Identifizierung von informationsreichen SAR-Mustern und den dafür verantwortlichen Molekülen.

Methoden für eine groß angelegte und systematische SAR-Analyse und Visualisierung erweitern das Anwendungsspektrum traditioneller QSAR-Verfahren und fügen der computergestützten medizinischen Chemie eine neue Dimension zu. Diese Methoden ermöglichen eine effiziente Analyse extrem schnell wachsender Datenmengen und machen die Ergebnisse in grafisch-intuitiver Form für praktische Anwendungen in der medizinischen Chemie zugänglich. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass die Entwicklung und Anwendung dieser Art von Computermethoden in der Zukunft weiter expandieren wird.

→ [bajorath@bit.uni-bonn.de](mailto:bajorath@bit.uni-bonn.de)

### Literatur

- [1] Lajiness, M.S. et al. [2004] *J. Med. Chem.* 47, 4891-4896.
- [2] Gaulton, A. et al. [2012] *Nucleic Acids Res.* 40, D1100-D1107.
- [3] Wang, Y. et al. [2012] *Nucleic Acids Res.* 40, D400-D412.
- [4] Esposito, E.X. et al. [2004] *Methods Mol. Biol.* 275, 131-214.
- [5] Peltason, L. & Bajorath, J. [2009] *Future Med. Chem.* 1, 451-466.
- [6] Hussain, J. & Rea, C. [2010] *J. Chem. Inf. Model.* 50, 339-348.
- [7] Wassermann, A.M. et al. [2012] *Drug Develop. Res.* 73, 518-527.
- [8] Stumpfe, D. & Bajorath, J. [2012] *RSC Adv.* 2, 369-378.
- [9] Wassermann, A.M. et al. [2010] *J. Med. Chem.* 53, 8209-8223.
- [10] Stumpfe, D. & Bajorath, J. [2012] *J. Med. Chem.* 55, 2932-2942.

### labor&more Tipp

#### CIC-Förderpreis für Computational Chemistry

Der „CIC-Förderpreis für Computational Chemistry“ wird für hervorragende Dissertationen und Diplom-/Masterarbeiten vergeben, die in der GDCh-Fachgruppe Chemie-Information-Computer (CIC) vertretene wissenschaftliche Gebiete berühren und eine besondere Leistung für die Weiterentwicklung des Fachgebietes CIC darstellen. Der mit 1000 Euro und 500 Euro (Doktor- bzw. Diplom-/ Masterarbeit) dotierte Preis wird in der Regel einmal im Jahr vergeben. Vorschläge können bis zum 31. Juli eines jeden Jahres bei der Geschäftsstelle der GDCh eingereicht werden, die sie an den Vorsitzenden der GDCh-Fachgruppe CIC und die Jury weiterleitet.

**Vorschläge an: Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe CIC, Varrentrappstr. 40-42, 60486 Frankfurt, E-Mail: [fg@gdch.de](mailto:fg@gdch.de)**

Quelle: [www.gdch.de/netzwerk-strukturen/fachstrukturen/chemie-information-computer-cic/cic-foerderpreis.html](http://www.gdch.de/netzwerk-strukturen/fachstrukturen/chemie-information-computer-cic/cic-foerderpreis.html)

# antibiotika

## Im Wettlauf

Antibiotikaresistenz – vom Mechanismus zum Organismus

Prof. Dr. Peter Heisig und Dr. Anke Heisig  
Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Universität Hamburg



**Multiresistenz nimmt weltweit zu. Gegen Infektionskrankheiten, die auch im 21. Jahrhundert immer noch zu den häufigsten Todesursachen weltweit gehören, stellen neben Impfstoffen zur Prophylaxe Antibiotika die wichtigste therapeutische Waffe dar. Doch durch zunehmende Resistenzentwicklung der Erreger verlieren diese Waffen oft schon nach wenigen Jahren klinischer Anwendung ihre Wirksamkeit.**

Im Laufe der vergangenen Jahre ist darüberhinaus bei Bakterien eine Trendwende von Erregern mit spezifischen Resistenzmechanismen gegen einzelne Antibiotika hin zu Stämmen mit hoher Resistenz gegen viele Antibiotika (Multiresistenz) zu beobachten. So stieg nach Daten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. [1] der Prozentsatz methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) Stämme in deutschen Krankenhäusern seit 1995 von zunächst 13% auf inzwischen fast 21% (2007), ebenso erhöhte sich der Anteil fluorochinolonresistenter *Escherichia coli* Erreger zwischen 1985 und 2007 von weniger als 1% auf ca. 26%. Darüberhinaus finden sich immer wieder einzelne Isolate, gegen die selbst neueste Antibiotika nicht mehr wirksam sind (Panresistenz) [2].

### Die Entwicklung neuer Antibiotika hinkt der Resistenzentwicklung hinterher

Das Resistenzproblem ist wesentlich älter als die Antibiotika-Ära. So waren bereits bei Einführung von Benzylpenicillin in die Therapie Mitte der 40er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts ca. 5% der Isolate von *Staphylococcus aureus* resistent gegen Penicillin. Innerhalb von nur wenigen Jahren stieg der Anteil auf 50%. Als erfolgreiche Maßnahme dagegen wurde zunächst der zu Grunde liegende Resistenzmechanismus, die Bildung einer  $\beta$ -Lactamase, identifiziert, und basierend auf dieser Kenntnis mit Oxacillin ein wirksameres neues Antibiotikum entwickelt, das gegen die  $\beta$ -Lactamase stabil ist [3]. Einige Jahre später wurde eine erweiterte Strategie für die synthetisch gewonnenen Fluorchinolone angewendet – das duale oder multiple „Targeting“: War mit dem bakteriellen Enzym DNA Gyrase (bakterielle Topoisomerase II) zunächst nur ein molekularer Angriffspunkt der Fluorchinolone bekannt, konnten frühe molekulargenetische Analysen u. a. unserer Arbeitsgruppe zeigen, dass die Entstehung von klinisch hochresistenten Isolaten mehrere Mutationen erfordert. Bei diesen Isolaten war mit der



Was möchten Sie heute aufreinigen?

## AZURA® Präparative HPLC

Ein präparatives HPLC-System sollte so vielseitig wie möglich einsetzbar sein.

AZURA Präparative HPLC erleichtert z. B. mit Feedpumpe und Fraktionierventil das Arbeiten mit großen Probenvolumina. Die skalierbaren Lösungen ermöglichen Gradienten, flexible Fraktionssammlung, Lösungsmittel- und Peak-Recycling, Lecküberwachung, GMP-gerechtes Arbeiten und mehr...



Ihre Lösung für präparative HPLC unter:



[www.knauer.net/azuraprep](http://www.knauer.net/azuraprep)



Foto: © istockphoto.com/jmaomage

# antibiotika



**Anke Heisig**, geb. 1961, studierte Biologie mit dem Schwerpunkt Molekularbiologie an der FU Berlin und promovierte am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem. Seit 1998 leitet sie einen DNA-Sequenzierservice zunächst an der Universität Bonn. Nach ihrer Tätigkeit bei der Firma Merlin Diagnostik GmbH zu molekulargenetischen Verfahren der Erregeridentifizierung und Resistenzbestimmung sowie der Mitarbeit an Kooperationsprojekten zur Antibiotikaentwicklung mit der pharmazeutischen Industrie ist sie seit 2004 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universität Hamburg im Institut für Biochemie und Molekularbiologie in der Abteilung Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie und dort u.a. Leiterin des DNA-Analytikservice.

**Peter Heisig**, geb. 1958, studierte Pharmazie an der FU Berlin. Er promovierte am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem über ein molekulargenetisches Thema und wechselte anschließend an die Universität Bonn, wo er 1997 in der Abteilung Pharmazeutische Mikrobiologie über Antibiotikaresistenz habilitierte und die Venia Legendi für Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie erhielt. Im Jahr 2000 nahm er den Ruf auf die C4-Professur für Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie im Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Hamburg an. Seine Forschungsschwerpunkte umfassen Mechanismen der Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenz sowie deren ökologische Auswirkung.

Topoisomerase IV ein zweites der Gyrase homologes Angriffsziel betroffen [4]. Diese Strategie, Antibiotika mit mehr als einem Angriffspunkt zu entwickeln, hat sich inzwischen mehrfach bewährt. Dies zeigen die Beispiele des von Makroliden abgeleiteten Ketolid-Antibiotikums Telithromycin und des von den Tetracyclinen abgeleiteten Glycylcyclins Tigecyclin. So ergab das Studium der molekularen Wechselwirkung von Telithromycin mit dem bakteriellen Ribosom, dass zwei verschiedene Bindungs-

orte existieren, sodass für die Resistenzentwicklung beide Ziele durch jeweils mindestens eine Mutation verändert sein müssen. Die Entwicklung von Tigecyclin beruht auf der detaillierten Kenntnis der klinisch relevanten Resistenzmechanismen gegen Tetracycline als Vorläufer von Tigecyclin. Besonders erfolgreich erwies sich die Aufklärung des Mechanismus, der zur Induktion von Tetracyclinresistenz durch tetracyclinspezifische Effluxpumpen führt. In beiden Fällen war die Kenntnis des molekular-

laren Resistenzmechanismus eine wesentliche Grundlage der Neuentwicklung. Doch die Resistenzentwicklungen der letzten Jahre zeigen einen Trend, wonach unter den mittlerweile häufiger auftretenden hoch- bzw. multiresistenten Erregern sich sehr gut angepasste Clone entwickelt haben, für deren Bekämpfung alternative Ansätze erforderlich sind.

## Ursachen für Hoch- und Multiresistenz am Beispiel der Fluorchinolone

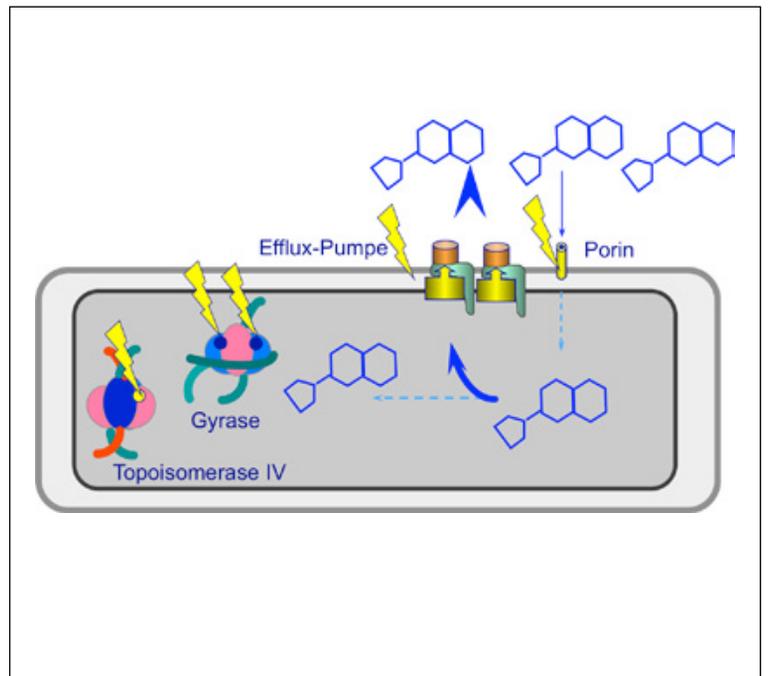
Um detailliertere Informationen über die Entstehung von hochresistenten bzw. multiresistenten Bakterien zu erhalten, beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe damit, die zu Grunde liegenden molekularen Resistenzursachen durch Simulation der Resistenzentwicklung im Labor zu identifizieren. Von den gewonnenen Erkenntnissen werden Hinweise auf neuartige Zielstrukturen für die Entwicklung wirksamerer Antibiotika erwartet.

Als Modellorganismus wurde ein natürliches Darmisolat von *Escherichia coli* ohne Resistenz gegen Antibiotika gewählt, um daran die Entwicklung hoher Fluorchinolone-resistenz zu studieren. Neben der bereits erwähnten Erkenntnis, dass mehrere Mutationen in zwei Angriffspunkten mit hoher Resistenz verbunden sind, was sich auch an klinischen Isolaten zeigt, haben sich weitere neuartige Erkenntnisse ergeben: So spielt die verstärkte Produktion einer „multi drug resistance“ (MDR)- Effluxpumpe, die für einen Austransport von chemisch diversen Substanzen mit für die Bakterienzelle toxischer Wirkung sorgt, eine wichtige Rolle bei der Resistenzentwicklung. Eine neuartige Erkenntnis aus unseren Untersuchungen ist jedoch, dass mit dieser Kombination mehrerer Resistenzmechanismen auch ein Verlust an Lebensfähigkeit („Fitness“) einhergeht. Der Vergleich eines solchen Laborisolates mit Patientenisolaten gleichhoher Resistenz und gleichen Resistenzmutationen zeigt aber, dass Patienten-isolate keinen Fitnessverlust aufweisen [5]. Kultiviert man das hochresistente, aber in der Fitness geschwächte Laborisolat längere Zeit ohne Antibiotika, so verliert es kaum an Resistenz, verbessert aber die Fitness. Als Ursache dafür konnten wir mit molekulargenetischen Analysen zeigen, dass für diese Anpassung ein Regulationsfaktor zur Produktion der Effluxpumpe verantwortlich ist [6].

## Resistenzentwicklung ist komplexer als reine Kombination von Resistenzmechanismen

Der Verlust von Fitness bei fluorchinolonresistenten Erregern lässt sich damit plausibel erklären, dass es sich bei den von mehreren Mutationen betroffenen Topoisomerasen II und IV um für die Replikation der DNA essenzielle Enzyme handelt, die in ihren Aktivitäten für den Stoffwechsel beeinträchtigt sind. Auch bei multi-resistenten Erregern, die durch den Erwerb von Plasmiden, das sind extrachromosomale genetische Informationsträger für mehrere Resistenzmechanismen, zusätzliche Energie für deren Verdopplung erfordern, ist eine Beeinträchtigung der „Fitness“ nachvollziehbar.

Konsequenz aus diesen Befunden ist die Annahme, dass die komplexen Wege der Resistenzentwicklung, an der neben Mutationen zur Resistenz auch noch weitere Mutationen in bislang unbekannten Genen beteiligt sind, wodurch sich multiresistente Erreger besser an ihre Umgebung anpassen, für die Identifizierung neuer Angriffspunkte genutzt werden können. Die Wahrscheinlichkeit für einen solchen aufwändigen Anpassungsweg ist sehr gering. Dies stimmt mit den Ergebnissen weltweiter epidemiologischer Untersuchungen überein, wonach sich zunehmend resistente Erreger als clonal verwandte Populationen ausbreiten. Ein Beispiel sind die seit einiger Zeit identifizierten oxacillinresistenten *Staphylococcus aureus* Isolate des Sequenztyps ST398, die vom Menschen auf Tiere, die zur Lebensmittelgewinnung eingesetzt werden, übertragen wurden [7]. Ebenfalls weltweit verbreitet sind multiresistente *Escherichia coli* Isolate des Sequenztyps ST131, die demselben



**Abb.1 Fluorchinolonresistenz entsteht durch Kombination mehrerer Mutationen.** Fluorchinolone sind Hemmstoffe zweier lebenswichtiger Enzyme in Bakterien. Mutationen in den jeweiligen Genen führen zu einer erhöhten Resistenz. Da die Enzyme sich innerhalb der Bakterienzelle befinden, müssen die Fluorchinolone am Wirkort konzentriert werden. Dies kann durch eine verstärkte Aktivität von Effluxpumpen verhindert werden. Dadurch steigt aber nicht nur die Resistenz, sondern es kann auch die Fitness der Mutanten reduziert werden

# Monster-Power für die Sauberkeit

## Die Profis für Reinigung und Sterilisation in Labor und Forschung.

Seit über 40 Jahren garantieren wir mit unseren schnellen und sparsamen Geräten, eine perfekte Reinigungs- und Sterilisationsqualität. Ein echter Mehrwert für Ihr Labor.

Mit kundenorientierten Service- und Supportleistungen sorgen wir für höchste Betriebssicherheit und eine lange Lebensdauer der Anlagen.

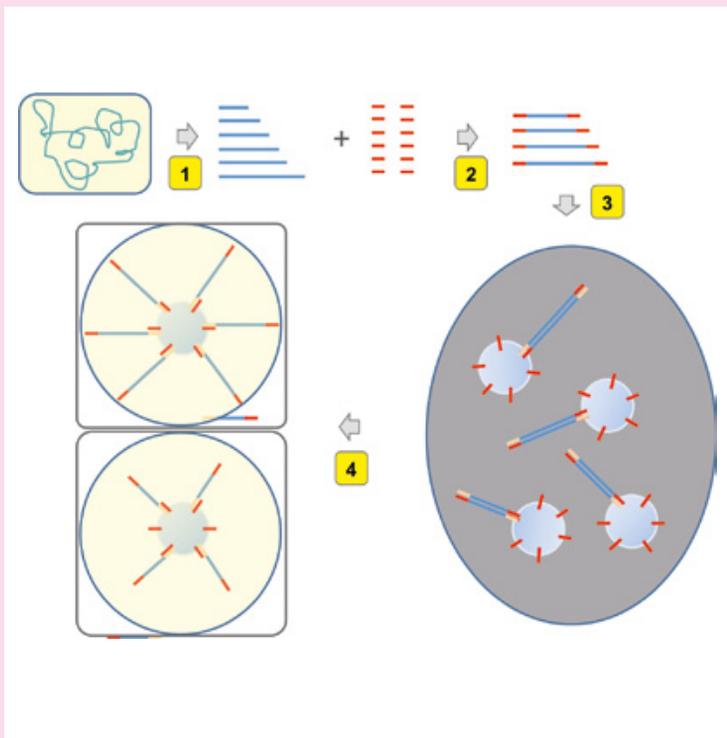
- Dampf-Sterilisatoren
- Reinigungsmaschinen
- uvm.

**Belimed**  
Infection Control

Belimed Deutschland GmbH, Edisonstraße 7a, 84453 Mühldorf am Inn  
Tel. +49 8631 9896-521, patrick.werner@belimed.de, [www.belimed.com](http://www.belimed.com)



# antibiotika



**Abb.2 Schema der Genomsequenzierung mit Ion Torrent® Technologie.**

Im ersten Schritt (1) wird die gesamte DNA aus Zellen eines Bakterienclons isoliert und durch Ultraschallbehandlung in viele überlappende Fragmente ähnlicher Größe zerlegt. Die Enden der Fragmente werden anschließend mit kurzen Oligonukleotiden verknüpft (2) und in einer nachfolgenden Polymerasekettenreaktion an Ion Spheres® genannten Partikeln innerhalb von winzigen emulgierten Flüssigkeitströpfchen vervielfältigt (3). Dadurch trägt später jeder Partikel eine Vielzahl identischer DNA-Fragmente. Jedes einzelne beladene Partikel wird zur nachfolgenden Sequenzanalyse nach einem modifizierten Pyrosequencing®-Verfahren in eine separate Vertiefung des Analyse-Chips überführt (4). Ein Ausschnitt des erhaltenen Ergebnisses der Sequenzanalyse ist in Abbildung 3 gezeigt.



**Abb.3 Nachweis von Gyrase-Mutationen nach Genomsequenzierung resistenter Mutanten.**

Gezeigt ist jeweils ein Ausschnitt der Genomanalyse aus dem Gen für die A-Untereinheit von Gyrase eines fluorchinolonempfindlichen Isolats (hellblau) und einer daraus selektierten resistenten Mutante (rot). Die Mutante trägt zwei Mutationen (Pfeil), die für die Resistenz verantwortlich sind. Jeder farbige Balken (hellblau bzw. rot) repräsentiert das Ergebnis der Pyrosequencing-Reaktion eines Partikels (s. Abb. 2). Die Abfolge der Nukleotide des empfindlichen Ausgangsstammes ist unterhalb der roten Balken angegeben.

pathogenetischen Subtyp B2 angehören und eine Reihe von Resistenz-eigenschaften aufweisen. Dazu gehört häufig die  $\beta$ -Lactamase CTX-M15, eine Reihe von Virulenzeigenschaften, aber auch eine Kombination von Resistenzmutationen zur Fluorchinolonresistenz [8].

## Neue Ansätze für die Antibiotikaentwicklung

Eine derartige Strategie zur Stabilisierung hoher bzw. multipler Antibiotikaresistenz bei clonal verbreiteten Erregern erfordert angemessene neuartige Methoden sowohl für die Analyse der zu Grunde liegenden Resistenzmechanismen als auch für die sich daraus ergebenden Ansätze zur Identifizierung neuer Angriffspunkte für zu entwickelnde Antibiotika: So zeigt der Befund, dass zur Kompensation der Fitness eines hochresistenten Erregers eine Mutation erforderlich ist, die eigentlich mit Reduktion von Resistenz verbunden ist und dass die Entwicklung hoher Resistenz ein sehr komplexer Vorgang ist, an dem bislang nicht bekannte Mutationen beteiligt sind. Eine Hemmung der von diesen Mutationen betroffenen Genprodukte stellt einen interessanten, alternativen Ansatz zur Unterbindung der Resistenzentwicklung dar. Um diese als mögliche neuartige Angriffspunkte für die Entwicklung wirksamerer Antibiotika zu nutzen, ist es notwendig, die genetische Information resistenter Mikroorganismen als Gesamtheit zu betrachten. Ein neuartiger Ansatz zur Identifizierung solcher möglichen neuen Angriffspunkte, deren Produkte nicht mit der Resistenz assoziiert sind, aber dazu beitragen, den Fitnessverlust zu kompensieren, bietet die seit einiger Zeit auch von unserer Arbeitsgruppe eingesetzte DNA-Sequenzanalyse vollständiger bakterieller Genome.

Derzeit werden erste vergleichende derartige Untersuchungen an verschiedenen Labormutanten, die sich in mindestens einem Genort voneinander unterscheiden müssen, durchgeführt, um solche Anpassungswege besser zu verstehen und die von kompensatorischen Mutationen betroffenen Genprodukte zu identifizieren.

→ [peter.heisig@uni-hamburg.de](mailto:peter.heisig@uni-hamburg.de)

→ [anke.heisig@uni-hamburg.de](mailto:anke.heisig@uni-hamburg.de)

### Literatur

- [1] ([www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org))
- [2] Van Looveren, M, Goossens, H. 2004. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect* 10: 684-704.
- [3] Lowy, FD. 2003. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 111: 1265-1273.
- [4] Heisig, P. 1996. Genetic evidence for a role of *parC* mutations in development of high-level fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 40: 879-885.
- [5] Bagel, S, Hüllen, V, Wiedemann, B, Heisig, P. 1999. Impact of *gyrA* and *parC* mutations on quinolone resistance, doubling time, and supercoiling degree of *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 43: 868-875.
- [6] Arntjen, B, Heisig, A, Heisig, P. 2010. The role of *mar* mutations for the fitness cost and its compensation in fluoroquinolone resistant *Escherichia coli*. *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Vienna, Austria. 20th ECCMID (Poster no P750)
- [7] Baquero, F. 2012. On the shifting balance: the case of *Staphylococcus aureus* CC398. *mBio* 3(2): e00078-12.
- [8] Platell, JL, Cobbold, RN, Johnson, JR, Heisig, A, Heisig, P, Clabots, C, Kuskowski, MA, Troit, DJ. 2011. Commonality between fluoroquinolone-resistant sequence type ST131 extraintestinal *Escherichia coli* isolates from humans and companion animals in Australia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55:3782-3787.

# Gezinkte Gegenwehr

Antibiotika gibt es nicht nur auf Rezept. Auch unser eigener Körper produziert wirksame Substanzen, um Bakterien, Pilze und Viren in Schach zu halten. Ein internationales Forscherteam aus Göttingen, Tübingen, Edinburgh und Strasbourg hat jetzt die Struktur eines wichtigen körpereigenen Antibiotikums namens Dermcidin aufgeklärt. Es ist hochwirksam gegen Tuberkulose-Erreger und andere gefährliche Angreifer, haben die Wissenschaftler herausgefunden. Ihre Erkenntnisse könnten dazu beitragen, neue Antibiotika zu entwickeln, die auch multiresistente Bakterien erfolgreich bekämpfen. Wenn uns der Schweiß ausbricht, hat das sein Gutes. Er verteilt dabei hochwirksame Antibiotika auf der Haut, die uns vor Krankheitserregern schützen. Wird unsere Haut durch einen Kratzer, einen Schnitt oder einen Mückenstich verletzt, töten in den Schweißdrüsen produzierte Wirkstoffe wie Dermcidin gefährliche Eindringlinge schnell und wirksam ab. Solche antimikrobiellen Peptide (AMPs) sind gängigen Antibiotika in einem wichtigen Punkt sogar weit überlegen. Krankheitserreger können nicht innerhalb kurzer Zeit resistent dagegen werden. Die Resistenzbildung verhindern AMPs: Sie durchlöchern ihre lebenswichtige Hüllmembran und diese können die Erreger nicht ohne Weiteres verändern.

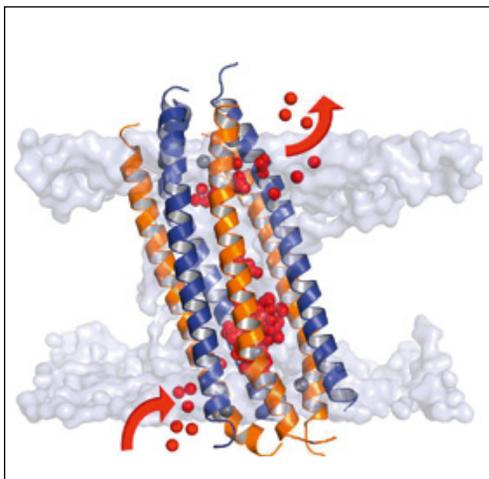
Obwohl bisher 1.700 solcher Peptide entdeckt wurden, weiß man nur sehr we-

nig über Form und Funktion, sagte Bert de Groot, Leiter der Forschungsgruppe „Computergestützte biomolekulare Dynamik“ am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen.

Wissenschaftler wissen seit längerem, dass Dermcidin im sauer-salzigen Schweiß gespalten und dadurch aktiviert wird. Das aktive Dermcidin-Peptid bildet dann, stabilisiert durch die im Schweiß vorkom-

menden Zinkionen, winzige Kanäle durch die Hüllmembran der Krankheitserreger und durchlöchert sie quasi. In der Folge strömen Wasser und Ionen unkontrolliert durch die Hüllmembran. Wasserhaushalt und Transportvorgänge der Mikroorganismen geraten außer Kontrolle, sie sterben langsam ab.

Quelle: [www.mpibpc.mpg.de](http://www.mpibpc.mpg.de), Originalveröffentlichung: PNAS (February 20, 2013), doi: 10.1073/pnas.1214739110



**Das aktive Dermcidin ist ein Kanalprotein mit außergewöhnlich hoher Ionendurchlässigkeit und Anpassungsfähigkeit. Diese Eigenschaften machen es zu einem wirkungsvollen Breitbandantibiotikum.** Bild: de Groot / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie



## Experience the quintessence

### Milli-Q® Integral system

pure and ultrapure water at your fingertips.

- Dual POD (point-of-delivery) concept saves space and increases convenience.
  - Lower running costs and water waste with exclusive Elix® technology.
- Experience More [www.millipore.com/ultrapure](http://www.millipore.com/ultrapure)



# Gezinkte Gegenwehr

Antibiotika gibt es nicht nur auf Rezept. Auch unser eigener Körper produziert wirksame Substanzen, um Bakterien, Pilze und Viren in Schach zu halten. Ein internationales Forscherteam aus Göttingen, Tübingen, Edinburgh und Strasbourg hat jetzt die Struktur eines wichtigen körpereigenen Antibiotikums namens Dermcidin aufgeklärt. Es ist hochwirksam gegen Tuberkulose-Erreger und andere gefährliche Angreifer, haben die Wissenschaftler herausgefunden. Ihre Erkenntnisse könnten dazu beitragen, neue Antibiotika zu entwickeln, die auch multiresistente Bakterien erfolgreich bekämpfen. Wenn uns der Schweiß ausbricht, hat das sein Gutes. Er verteilt dabei hochwirksame Antibiotika auf der Haut, die uns vor Krankheitserregern schützen. Wird unsere Haut durch einen Kratzer, einen Schnitt oder einen Mückenstich verletzt, töten in den Schweißdrüsen produzierte Wirkstoffe wie Dermcidin gefährliche Eindringlinge schnell und wirksam ab. Solche antimikrobiellen Peptide (AMPs) sind gängigen Antibiotika in einem wichtigen Punkt sogar weit überlegen. Krankheitserreger können nicht innerhalb kurzer Zeit resistent dagegen werden. Die Resistenzbildung verhindern AMPs: Sie durchlöchern ihre lebenswichtige Hüllmembran und diese können die Erreger nicht ohne Weiteres verändern.

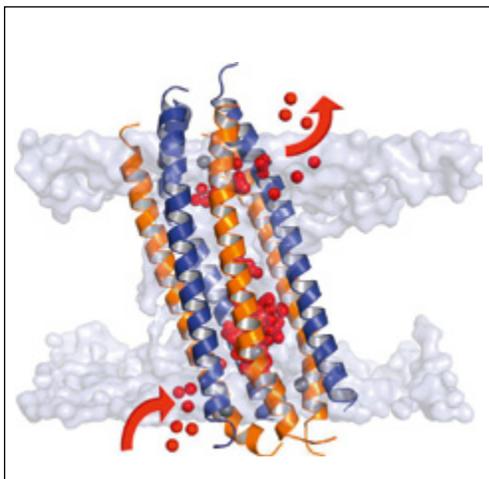
Obwohl bisher 1.700 solcher Peptide entdeckt wurden, weiß man nur sehr we-

nig über Form und Funktion, sagte Bert de Groot, Leiter der Forschungsgruppe „Computergestützte biomolekulare Dynamik“ am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen.

Wissenschaftler wissen seit längerem, dass Dermcidin im sauer-salzigen Schweiß gespalten und dadurch aktiviert wird. Das aktive Dermcidin-Peptid bildet dann, stabilisiert durch die im Schweiß vorkom-

menden Zinkionen, winzige Kanäle durch die Hüllmembran der Krankheitserreger und durchlöchert sie quasi. In der Folge strömen Wasser und Ionen unkontrolliert durch die Hüllmembran. Wasserhaushalt und Transportvorgänge der Mikroorganismen geraten außer Kontrolle, sie sterben langsam ab.

Quelle: [www.mpibpc.mpg.de](http://www.mpibpc.mpg.de), Originalveröffentlichung: PNAS (February 20, 2013), doi: 10.1073/pnas.1214739110



**Das aktive Dermcidin ist ein Kanalprotein mit außergewöhnlich hoher Ionendurchlässigkeit und Anpassungsfähigkeit. Diese Eigenschaften machen es zu einem wirkungsvollen Breitbandantibiotikum.** Bild: de Groot / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie



## Experience the quintessence

### Milli-Q® Integral system

pure and ultrapure water at your fingertips.

- Dual POD (point-of-delivery) concept saves space and increases convenience.
  - Lower running costs and water waste with exclusive Elix® technology.
- Experience More [www.millipore.com/ultrapure](http://www.millipore.com/ultrapure)



## Entschlüsselung der Genfunktionen

Vollautomatische Kultivierung, Analyse und Sortierung von Zellen

Alexej Domnich

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA



**Dipl.-Ing. Alexej Domnich** schloss sein Diplomstudium der Automatisierungstechnik in der Produktion mit den Vertiefungsfächern Steuerungstechnik und Biomedizinische Technik an der Universität Stuttgart 2007 ab. Seit 2008 arbeitet er als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fraunhofer IPA in der Forschungsgruppe Mechatronische Systeme in Stuttgart und beschäftigt sich mit der Entwicklung der Steuerungsarchitekturen im Bereich der Laborautomatisierung.

**In einem Kooperationsprojekt entwickelten die Fraunhofer-Institute IPA, IPM, FIT und das Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) gemeinsam eine automatisierte Anlage zur systematischen Kultivierung und Handhabung von Zellen. „Autranomics“ – Automated Transgenomics unterstützt die Erforschung der Proteinfunktion im menschlichen Genom und trägt zu einem besseren Verständnis von komplexen genetischen Erkrankungen wie z. B. Krebs oder Parkinson bei.**

Die Entwicklung einer funktionierenden Gentherapie zur Behandlung von Erbkrankheiten oder tumorösen Erkrankungen ist eine der großen medizinischen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts. Auch wenn das menschliche Genom mittlerweile entschlüsselt ist, die Funktionen der durch das Genom kodierten Proteine sind erst in Bruchteilen erforscht. Die Proteinfunktionen regeln die Prozesse innerhalb der Zelle. Sie sind der Schlüssel zum Verständnis und zur Behandlung von komplexen Erkrankungen mit genetischer Ursache.

### **Weltweit einmalig**

Die systematische Analyse der zugrundeliegenden Proteinfunktionen erfolgt bisher in manuellen, aufwändigen und nicht reproduzierbaren, damit auch nicht verifizierbaren Verfahren. Mit der weltweit einmaligen automatisierten Anlage „Autranomics“ wird eine systematische Analyse möglich. Die am Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA ge-

meinsam mit dem Fraunhofer IPM und Fraunhofer FIT aufgebaute Anlage erfüllt alle notwendigen Handhabungsschritte für die sensiblen Prozesse der systematischen Kultivierung und Handhabung von Zellen.

### **Ganzheitlicher Ansatz**

Mit dem „Autranomics“-System können Zellen in kurzer Zeit mit fremder Erbinformation (transfizierte Zellen) automatisch kultiviert, überwacht, selektiert und für entsprechende manuelle Versuche vorbereitet werden. Mit diesem ganzheitlichen Ansatz ist es möglich, einen zuverlässigen und kontaminationsfreien Prozess zur Gewinnung hochqualitativer Zellpools zu gewährleisten. Dieser führt zu reproduzierbaren, standardisierten und qualitativ hochwertigen Ergebnissen für die nachfolgende Analyse der Proteinfunktionen. Die systematische Analyse stellt die Grundvoraussetzung zum Verständnis der Entstehung und Behandlung komplexer genetischer Krankheiten dar.



**Abb. 1** Das Autranomics-System steuert Zellkultivierungsprozesse vollkommen selbstständig. Es erfasst und dokumentiert den Zustand der Zellen zu jedem Zeitpunkt des Wachstumsprozesses.

### Erfolgreiche Tests

Seit September 2011 steht die Anlage im Labor des Max-Planck-Instituts für molekulare Zellbiologie und Genetik (CBG) in Dresden und wird seitdem von dessen Mitarbeitern betrieben. Im laufenden Forschungs- und Validierungsbetrieb konnten erfolgreiche Tests zur automatischen Kultivierung und Handhabung der Zellkolonien durchgeführt werden.

### Sechsfache Geschwindigkeit

Abb. 1 zeigt das am Fraunhofer IPA entwickelte und realisierte „Autranomics“-System. Die Kapazität des Lagerinkubators umfasst 360 Zellkulturgefäße. Bei voller Auslastung (24h/7d) wird ein Hochdurchsatz von 500 Stammzelllinien pro Monat erreicht. Im Vergleich dazu können im manuellen Betrieb lediglich 80 Stammzelllinien pro Monat hergestellt werden. Darüber hinaus kann beim automatischen Prozess hohe Reproduzierbarkeit gewährleistet und Kontaminationen ausgeschlossen werden.

Die Taktung der Anlage erfolgt über die übergreifende Prozess- und Anlagensteuerung TACS (The Automation Control System), die im Rahmen mehrerer laufender Projekte in der IPA-Abteilung für Laborautomatisierung und Bioproduktionstechnik entwickelt wurde. Dabei wurde ein (quasi) Standard der Modulschnittstellen definiert, der eine einfache automatische Anbindung (plug-and-play) der an das System angeschlossener Geräte über das TCP/IP-Netzwerk-Protokoll ermöglicht.

### Marktlücke geschlossen

Derzeit ist kein System auf dem Markt bekannt, das vollautomatisiert eine optische Zellüberwachung, die Vereinzelnung und das Aussäen der Zellen im Hochdurchsatz durchführen kann. Mit dem

„Autranomics“-System wird eine wichtige Lücke auf dem Markt und im Forschungsumfeld der automatisierten Kultivierung, sterilen Handhabung und Überwachung von Einzelzellen geschlossen. Damit ist ein wesentlicher Meilenstein im Bereich der Zuordnung von Genomsequenz zu den entsprechenden Proteinstrukturen bzw. Proteinfunktionen erreicht: eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Etablierung neuer Diagnostika und Therapien. Durch die sterile Handhabung und Reproduzierbarkeit des modularen Systems wird die Proteinsequenzierung deutlich erhöht. Der Anlagenaufbau leistet aufgrund seiner hochgenauen und parallelisierbaren Arbeitsweise auch einen wichtigen Beitrag auf dem Gebiet der Laborautomatisierung. Damit werden in zunehmendem Maße präzise Arbeiten im  $\mu\text{m}$ -Bereich am biologischen Material automatisiert möglich, die bisher manuell unter mikroskopischen Vorrichtungen durchgeführt wurden. Das Fraunhofer IPA präsentiert sich mit „Autranomics“ als anwendungsorientierte Forschungseinrichtung im wissenschaftlichen Umfeld und etabliert sich im Bereich der Bioproduktion auch als Gerätehersteller.

→ [alexej.domnich@ipa.fraunhofer.de](mailto:alexej.domnich@ipa.fraunhofer.de)

# Vieles andere ist doch nur Murks





Infection Control

Belimed Deutschland GmbH, Edisonstraße 7a, 84453 Mühldorf am Inn  
Tel. +49 8631 9896-521, [patrick.werner@belimed.de](mailto:patrick.werner@belimed.de), [www.belimed.com](http://www.belimed.com)



1. FLÜSSIGE ABFÄLLE AUCH IN EXPLOSIONSGEFÄHRDETEN BEREICHEN SICHER SAMMELN.
2. FÜLLSTÄNDE KABELLOS PER FUNK ÜBERWACHEN.
3. KEINE SCHÄDLICHEN LÖSUNGSMITTELDÄMPFE.



**S·C·A·T**<sup>®</sup>  
europe  
**Safety Solutions**

**ABLUFFTFILTER MIT  
WECHSELANZEIGE**

- FÜLLSTANDSKONTROLLE  
PER FUNK
- TÜV UND DEKRA GEPRÜFT
- ATEX-KONFORM

**BEHÄLTER AUS ELEKTRISCH  
LEITFÄHIGEM KUNSTSTOFF**

Richtlinie 94/9/EG  
▶ ATEX baumustergeprüft  
▶ ATEX QM zertifiziert



# biosafety

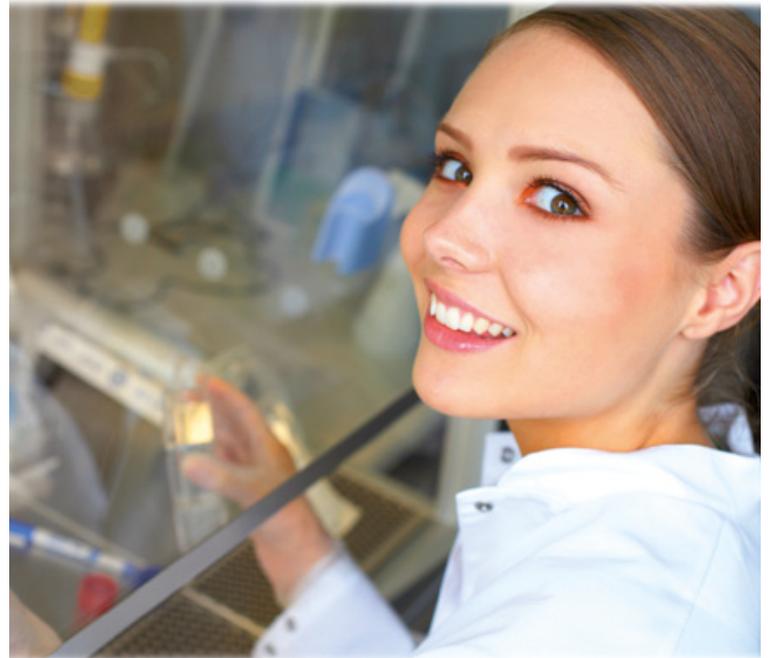
A full-page photograph of a female scientist wearing a bright yellow biohazard protective suit, including a hood and a clear face shield. She is wearing white gloves and is carefully holding a pink pipette tip. The background shows a laboratory setting with a fume hood and various pieces of equipment.

## Risiko- kommunikation

Das neue Coronavirus und die politische Debatte um H5N1

Dr. Dr. Petra Dickmann

*Foto: (c) Thomas Streecker, Marburg*



## Life Science special

+ ZELLKULTUR + + + ZELLKULTUR +

### Top Angebote für

- Mikroskopie
- Kryokonservierung
- Serumersatz

im aktuellen Th. Geyer  
**Life Science special**

Mehr Infos  
unter :



[www.thgeyer.de/LS-special](http://www.thgeyer.de/LS-special)

**Das Auftreten von neuen Infektionskrankheiten ist oft mit wissenschaftlichen und organisatorischen Unsicherheiten behaftet und stellt hohe Anforderungen an das Management im öffentlichen Gesundheitsdienst. Seit September 2012 verfolgt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein neues Coronavirus, das zuerst bei einem Patienten aus Saudi-Arabien nachgewiesen wurde. Seit Anfang Februar 2013 sind 13 Patienten erkrankt sind, bei denen das neue Coronavirus nachgewiesen werden konnte; sieben der Patienten sind bislang an der Erkrankung gestorben.**

Was auf den ersten Blick nicht besonders besorgniserregend aussieht, bekommt seine internationale Bedeutung durch die Virusfamilie und die bekannten sowie noch unbekannt Parameter zur Ausbreitung, Übertragung, Schwere der Erkrankung und Behandlung.

Coronaviren gehören zu einer Virusfamilie, die eine Reihe von Erkrankungen verursacht: von allgemeinen, leichteren Erkältungskrankheiten bis zu dem „schweren akuten respiratorischen Syndrom“, besser bekannt unter dem Namen SARS. Die SARS-Erkrankung hatte 2002/3 eine Pandemie ausgelöst, an der hunderte Menschen gestorben sind und die dramatische ökonomische und gesundheitspolitische Auswirkungen hatte. Dieses neue Coronavirus ist ein „close cousin“ von SARS, das daher in der öffentlichen Wahrnehmung und im öffentlichen Gesundheitsdienst mit einer besonderen Aufmerksamkeit verfolgt wird. Denn es ist unklar, womit man es eigentlich zu tun hat: Wie gefährlich ist dieses neue Coronavirus? Wie schwer sind die Erkrankungen? Und: Hat dieses Virus das Potenzial, eine Pandemie auszulösen?

### Epidemiologische Rätsel

Zunächst ist man davon ausgegangen, dass sich Patienten im Mittleren Osten, vor allem in Saudi-Arabien und Katar, infizierten; unklar ist jedoch, woran. Da Coronaviren in Fledermäusen zirkulieren [1], könnte die Infektionsquelle im Tierreich liegen und sporadisch Menschen infizieren [2]. Wie diese Ansteckung allerdings stattfinden könnte, z.B. durch direkten Kontakt, über einen Wirt, über die Nahrungskette, über eine kontaminierte Umwelt etc. ist noch unklar [2].

Forschern um den Bonner Professor Christian Drosten ist es gelungen, einen diagnostischen Test zu entwickeln, mit denen man Patienten auf das Virus testen kann [3, 4]. Mittlerweile konnte man drei Infektionscluster ausmachen, bei denen sich Menschen aneinander angesteckt haben: zunächst in einem Krankenhaus in Jordanien, danach in einer Familie in Saudi-Arabien und zuletzt in einer Familie in Großbritannien. Bei diesem Familiencluster in Großbritannien hat sich der Indexpatient wohl auf Reisen in Saudi-

# biosafety



**Petra Dickmann** ist Expertin für Risikokommunikation. Sie ist Kommunikationswissenschaftlerin und hat ihr kultur- und sicherheitspolitische Doktorarbeit (Dr. phil.) an der ETH Zürich und der Humboldt Universität in Berlin über Biosecurity verfasst. Petra Dickmann hat außerdem Medizin studiert und am King's College in London und der Uniklinik in Frankfurt promoviert (Dr. med.). Nach Stationen am Robert Koch-Institut im Zentrum Biologische Sicherheit und der Uniklinik Frankfurt am Main im Bereich Infektiologie/Hochinfektiöse Erkrankungen, hat Petra Dickmann nun eine Forschungsstelle an der London School of Economics and Political Science (LSE). Petra Dickmann betreibt außerdem eine Beratungsfirma (dickmann risk communication drc), die seit 5 Jahren auf den Bereich Risikokommunikation und Health Security spezialisiert ist. Sie berät internationale Organisationen, Regierungen, Industrie und Forschungseinrichtungen (z.B. die TTU Emerging Infections des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung).

Arabien und Pakistan mit dem Virus infiziert und nach seiner Ankunft zwei Familienmitglieder angesteckt, von denen ein Patient gestorben ist [5].

Fraglich ist auch, wie schwer die Erkrankung eigentlich ist. Die 13 Patienten mit laborbestätigtem Virusnachweis sind mit schweren Atemwegsinfektionen und teilweise Nierenversagen intensivmedizinisch behandelt worden; unklar ist, wie hoch die Dunkelziffer dieser Viruserkrankung ist, d.h., wie viele der infizierten Patienten so schwer erkranken, dass sie sich ärztlich vorstellen und auf das Virus getestet werden oder nur leicht erkranken und

sich in der Annahme eines grippalen Infektes zuhause einige Tage kurieren.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die nationalen Gesundheitsbehörden nehmen inzwischen eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung an, halten aber das Risiko der Ansteckung für die Allgemeinbevölkerung für gering.

## **Mehr Transparenz ist zur Risikobewertung nötig**

Problematisch an diesem Ausbruchsgeschehen sind nicht nur die epidemiologischen Rätsel, sondern eine intransparente Informationspolitik. Die Informationslage, auf der eine Risikobewertung stattfindet, ist nicht transparent und weder die Bevölkerung noch Wissenschaftler sind in der Lage, sich wirklich ein Bild machen zu können. Es bleibt, die wenigen Fakten und die Bewertung der Behörden zu wiederholen. Es bleibt auch das Gefühl, dass man nur über die Spitze des Eisbergs informiert wird.

Die Informationen darüber, wie viele Patienten oder Familienangehörige und Kontaktpersonen in der Klinik oder im Umfeld der Patienten getestet werden, wie viele Verdachtsfälle es gibt, wie viele negative Testergebnisse vorliegen, welche Übertragungshypothese verfolgt wird etc. – diese epidemiologische Situation ist nicht einsichtig. Zurzeit werden nur laborbestätigte Fälle „stückchenweise“ berichtet.

Damit Wissenschaftler eine gute Risikobewertung vornehmen können, benötigen sie allerdings Informationen, z.B. darüber, wie viele Gesunde die Erkrankung in leichteren Verläufen durchgemacht haben oder wie viele Patienten oder auch gesunde Gruppen getestet wurden. Die Virusisolate der Patienten sollten in der wissenschaftlichen Gemeinschaft für die Arbeit in diesem Ausbruchsgeschehen geteilt und veröffentlicht werden. Nur auf der Grundlage dieser virologischen Daten kann weiter erforscht werden, ob sich das Virus von Mensch zu Mensch überträgt oder über Kontakte mit Tieren in bestimmten Regionen oder über die Nahrungskette aufgenommen wird. Diese Erkenntnisse haben direkte Bedeutung für den öffentlichen Gesundheitsdienst, da dadurch die entsprechenden Maßnahmen zum Infektionsschutz eingeleitet werden können wie zum Beispiel persönliche Hygiene, Reisewarnungen oder Untersuchungen der Nahrungskette.

## **Kommunikation von Risiken – Risiken der Kommunikation**

Während bei dem Ausbruchsgeschehen des neuen Coronavirus die Informationslage als wenig transparent kritisiert wird, hat in den letzten Monaten die Publikation von virologischen Forschungsergebnissen gesellschaftlich Furore gemacht.

Die virologischen Forschungen der Gruppen um Ron Fouchier and Yoshihiro Kawaoka beschreiben Modifikationen an den Influenzaviren H5N1 („Vogelgrippe“) und H1N1 („Schweinegrippe“) und zeigen, wie unter bestimmten experimentellen Bedingungen die Übertragbarkeit des Vogelgrippevirus von Säugetier zu Säugetier möglich ist [6, 7]. Die Experimente und die Publikation der Ergebnisse wurden z.T. heftig kritisiert. An den Experimenten wurde kritisiert, dass sie die Gefährlichkeit der Viren steigern. Befürchtet wurde, dass ein Virus im Labor hergestellt wird, das die hohe Mortalität der Vogelgrippe mit der leichten Übertragbarkeit unter Menschen der Schweinegrippe vereint und somit ein Topkandidat für die nächste Influenzapandemie wäre. Durch die Veröffentlichung der Forschungsergebnisse befürchteten einige, dass diese eine Anleitung zum Bau biologischer Waffen darstellen könnten. Während die Forscher selbst die Bedeutung der Experimente und Publikation für die Prävention und das Management von Influenzapandemien betonten, befürchteten einige die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch eine unabsichtliche Freisetzung (Laborunfall) oder absichtliche Freisetzung (Bioterrorismus) dieses synthetischen Virus [8].

Diese Kontroverse stellt ein so genanntes Dual Use-Dilemma dar. Der Begriff Dual Use, also doppelte Verwendung, stammt aus der Zeit des Kalten Krieges und richtete sich auf Technologien und Forschungen, die sowohl im zivilen als auch im militärischen Bereich Verwendung finden. Das klassische Verständnis des Dilemmas von Dual Use meint dabei die Ambivalenz der Bewertung von Material. In der aktuellen biomedizinischen Forschung bekommt das Dual Use-Dilemma noch einen Informationsaspekt hinzu: Hier geht es nun nicht mehr nur um ein Material, das in verschiedenen Kontexten verwendet werden kann, sondern auch um Informationen und ein Wissen, das missbräuchlich angewendet werden könnte.



**Im Hochsicherheitslabor der Philipps-Universität Marburg wird am dem gefährlichsten Erreger der Welt geforscht.**



**Mit dem Lichtmikroskop auf den Spuren einer infizierten Zellkultur.**

Dieses Dual Use-Dilemma lässt sich nicht einfach lösen. Keiner hat eindeutig Recht; weder die Wissenschaftler, die diese Forschungen betreiben und unterstützen, noch die Kritiker, die die Wissenschaft in ihrem Gegenstandsbereich und ihrer wissenschaftlichen Praxis (detaillierte Publikation) beschränken wollen [9].

### Risikokommunikation

Die Bedeutung und die Bedrohung dieses Wissen liegen in den Kontexten und gesellschaftlichen Zusammenhängen ihrer Verwendung [9]. Daher ist es eine wichtige

Aufgabe, ein breiteres Verständnis für diese Risiken in der Gesellschaft aufzubauen. Ein gesellschaftlicher Diskurs über die Risiken von virologischen Forschungen, natürlichen Infektionsausbrüchen und sicherheitspolitischen Bedrohungen ist zentrales Anliegen einer Risikokommunikation. Diese Risikokommunikation basiert auf einer transparenten Informationspolitik, die nicht nur die Ergebnisse einer Risikobewertung kommuniziert, sondern tatsächlich die Argumente darstellt und erläutert, die zu dieser Bewertung geführt haben.

Diese transparente Risikokommunikation ist in der aktuellen Situation des Corona-

virus-Ausbruchsgeschehens dringend nötig. Wichtig und wünschenswert ist nicht nur ein Rat oder eine Empfehlung der Behörden, sondern die Möglichkeit, die Lage zu verstehen. Dazu sind Fakten und eine transparente Informationspolitik nötig. Es reicht dabei nicht, jede neue Erkenntnis, auch mithilfe der neuen Medien, häppchenweise zu kommunizieren; es sollte grundsätzlich eine andere, transparente Risikokommunikation betrieben werden.

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) ist ein neu gegründeter Zusammenschluss der führenden Forschungseinrichtungen der Lebenswissen-



Seit 1968 Nummer 1 im Bereich von Filtrationstechnologien zum Schutz des Laborpersonals



**captair<sup>®</sup> bio**  
PCR-Werkbänke



**captair<sup>®</sup> flex**  
Filterabzüge



**captair<sup>®</sup> store**  
Chemikalienschränke



**captair<sup>®</sup> flow**  
Werkbank in ultrareiner Atmosphäre



**chemtrap<sup>®</sup>**  
Autonomes Filtrationssystem für Sicherheitsschränke

### Schutz durch Filtrationsspezialisten

- ✓ Exklusive Flex<sup>®</sup>-Filtration Technology
- ✓ Kein Abluftsystem notwendig
- ✓ Sehr geringer Energiebedarf
- ✓ Hohe Energieeinsparungen
- ✓ Kein Ausschuss von Schadstoffen in die Atmosphäre
- ✓ Keine voraussichtliche Planung
- ✓ Mobilität für einen umgehenden Einsatz

Laden Sie unsere Infobroschüre herunter: [www.captair.com](http://www.captair.com)

Vertretungsbüro Deutschland - Siegburger Strasse 215  
D-50679 Köln - 0800 330 47 31 - [Kontakt@erlab.net](mailto:Kontakt@erlab.net)

schaften in Deutschland, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird. Im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) wird intensiv im Bereich Emerging Infections an neuen bzw. neu auftretenden Viren geforscht. DZIF-Mitglied Professor Christian Drosten hat die Testmethode für dieses neue Coronavirus entwickelt und forscht an den Viruseigenschaften, um das Verständnis für diese Erkrankung zu verbessern. Der Bereich Emerging Infections des DZIF bemüht sich außerdem um eine transparente Risikokommunikation und appelliert an einen Umgang mit Informationen, der stärker die Teilnahme und die Zusammenarbeit ermöglicht.

→ [pdickmann@dickmann-drc.com](mailto:pdickmann@dickmann-drc.com)

#### Literatur

- [1] Muller, M.A. et al. (2012) Human coronavirus EMC does not require the SARS-coronavirus receptor and maintains broad replicative capability in mammalian cell lines. *mBio* 3,6.
- [2] Pebody, R. et al (2013) Novel coronavirus: how much of a threat? *BMJ* 346:f1301.
- [3] Corman, V.M. et al. (2012) Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Euro surveillance* 17, 39.
- [4] Corman, V.M. et al. (2012) Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. *Euro surveillance* 17, 49.
- [5] Wise, J. (2013) Two more cases of novel coronavirus are confirmed in UK. *BMJ* 346: f1030.
- [6] Herfst, S. et al. (2012) Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*, Jun 22; 336(6088): 1534-41.
- [7] Imai, M. et al. (2012) Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* Jun 21; 486(7403): 420-8.
- [8] Fouchier, R.A. et al (2012) Public health and biosecurity. Restricted data on influenza H5N1 virus transmission. *Science* Feb 10; 335(6069): 662-3.
- [9] Dickmann, P. (2012) Biosecurity. *Biomedizinisches Wissen zwischen Sicherheit und Gefährdung*. Bielefeld: transcript.

## Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung

Gemeinsam gegen Infektionen

Obwohl Antibiotika und Impfstoffe seit Jahrzehnten erfolgreich eingesetzt werden, sind Infektionen weltweit für eine immense Zahl an Erkrankungen und Todesfällen verantwortlich. Zu den großen Herausforderungen gehören chronische und armutsassoziierte Infektionskrankheiten, aber auch neu auftretende, mikrobielle und virale Infektionen, die sich über moderne Transportwege schnell ausbreiten. Eine zunehmende Bedrohung sind außerdem Resistenzen gegen vorhandene Anti-Infektiva. Dazu kommen Infektionen bei immunsupprimierten Patienten, denen durch die moderne Hochleistungsmedizin vor allem auf den Gebieten Transplantation und Onkologie der Weg gebahnt wird.

Zur Bekämpfung der Infektionserreger und der damit verbundenen Bedrohung für die Gesundheit arbeiten Wissenschaftler im Rahmen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) zusammen an neuen, integrativen und interdisziplinären Ansätzen. Das Zentrum wurde 2011 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiiert und vereint die Expertise von Universitäten, Universitätskliniken, Leibniz- und Max-Planck-Instituten, Helmholtz-Zentren sowie Bundesforschungseinrichtungen auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten.

→ [www.dzif.de](http://www.dzif.de)



Bei verschiedenen Therapieansätzen, wie zum Beispiel eine Knochenmarktransplantation, muss das Immunsystem des Patienten (Kind) künstlich geschwächt werden. Selbst harmlose Infektionen können dann zur Bedrohung werden.

© DZIF, Foto: scienceRELATIONS.de



Am DZIF-Standort Tübingen machen Wissenschaftler auf der Suche nach einem Impfstoff gegen Malaria wesentliche Fortschritte.

© DZIF, Foto: scienceRELATIONS.de

# Buchtipps

Petra Dickmann:

## Biosecurity

Biomedizinisches Wissen zwischen Sicherheit und Gefährdung

„Biosecurity“ – hinter diesem Schlagwort verbirgt sich ein komplexes sicherheitspolitisches Konzept, das seit den Terroranschlägen vom 11. September 2001 in vielen Schattierungen Eingang in unseren Alltag gefunden hat. Petra Dickmann beleuchtet die Bedrohung durch biologische Waffen und möglichen Missbrauch

biomedizinischen Wissens im Hinblick auf ihre gesellschaftlichen Auswirkungen. Ihre Analyse wirft ein Schlaglicht auf die biopolitischen Hintergründe der Debatten und ist angesichts des Streits um die Forschungen an einem hoch ansteckenden, im Labor erzeugten H5N1-Virus und des dadurch in den Fokus geratenen Dual-Use-Dilemmas hochaktuell.

Transcript Verlag, Bielefeld 2011  
**ISBN 9783837619201**  
 Broschiert, 237 Seiten, **29,80 EUR**

## win mit labor&more

Unter allen Einsendungen mit dem Stichwort „Biosecurity“ verlosen wir drei Exemplare des Buches Biosecurity von Petra Dickmann.



→ [win@laborandmore.de](mailto:win@laborandmore.de)

**Einsendeschluss ist der 25. April 2013. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.**

# Türöffner für gefährliches Coronavirus

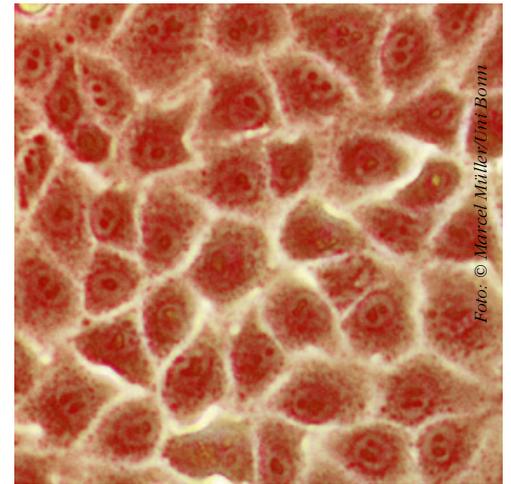
An dem mysteriösen neuartigen Coronavirus „HCoV-EMC“ (human Coronavirus-Erasmus Medical Center), das sich von der arabischen Halbinsel ausbreitet, sind inzwischen mehrere Menschen gestorben. In Deutschland wurde bislang nur ein importierter Erkrankungsfall dokumentiert. Virologen der Universität Bonn haben nun mit ihren Kollegen aus Rotterdam, Utrecht, St. Gallen und Jeddah (Saudi Arabien) einen Rezeptor identifiziert, der für die Infektion mit dem Coronavirus von entscheidender Bedeutung ist. Es handelt sich dabei um die Dipeptidylpeptidase 4 – die sogenannte „DPP4“, auch „CD26“ genannt.

Dieser Rezeptor ist ein bekanntes Protein, das vielfältige Stoffwechselfunktionen erfüllt, so Prof. Dr. Christian Drosten, Direktor des Instituts für Virologie am Universitätsklinikum Bonn, der vergangenen Herbst den ersten diagnostischen Nachweis für das neue Virus entwickelt hat. Der Rezeptor kommt in verschiedenen Organen vor. Das Virus befällt aber insbesondere die Atemwege. Heftet sich das Coronavirus an den DPP4-Rezeptor, wirkt dieser wie ein Türöffner: Das Virus dringt in die Zelle ein und programmiert sie um – die Infektionskette beginnt.

Die Wissenschaftler haben das Oberflächenprotein des Virus künstlich hergestellt und damit nach menschlichen Zellproteinen gesucht, die daran binden. Auf diese Weise kamen sie dem Rezeptor auf die Spur. Den Nachweis der Wirksamkeit erbrachten sie, indem sie den Rezeptor mit einem anderen Pro-

tein blockierten: Weil HCoV-EMC dann nicht mehr an den Rezeptor andocken konnte, unterblieb eine Infektion. Wenn man dagegen rezeptorfreen Zellen das Protein künstlich einpflanzte, wurden sie für die Infektion empfänglich. Aus der Kenntnis des Rezeptors ergeben sich wichtige Ansatzpunkte für die Entwicklung von Medikamenten und Impfungen. Darüber hinaus verbessern die Ergebnisse der Studie das Verständnis dafür, wie leicht der Erreger von Tieren auf den Menschen überspringen kann.

Die engsten Verwandten des Erregers sind Fledermaus-Coronaviren, wie die Forscher nachweisen konnten. Das Virus hat sich aber anscheinend an den Menschen angepasst: Es vermehrt sich mit dem Rezeptormolekül von Fledermäusen nicht so gut wie mit dem von Menschen. Laut Drosten handelt es sich bei dem HCoV-EMC um ein neuartiges Corona-



**Nierenepithelzellen von der Zwergfledermaus (*Pipistrellus pipistrellus*).** Die Wissenschaftler zeigten an diesen Zellen, dass auch das Fledermaus-DPP4 als Rezeptor für das HCoV-EMC/2012 funktioniert. Rot ist der Zellkern mit der DNA zu erkennen, weiß sind die Zellgrenzen.

virus, das dem SARS-Virus ähnelt. Es sei zu befürchten, dass es sich auch nach Europa ausbreitet. Um dies zu beurteilen, fehlten jedoch wichtige Daten und Infektionszahlen.

Quelle: [www3.uni-bonn.de](http://www3.uni-bonn.de)

Originalveröffentlichung: *Nature* 495, (13 March, 2013), DOI: 10.1038/nature12005



Besuchen Sie das  
"Labor der Zukunft"  
vom  
Fraunhofer Institut

KOSTENLOSER EINTRITT

15. & 16. MAI 2013 • BEAULIEU • LAUSANNE

LABOTEC  
Suisse 2013

DIE MESSE FÜR DIE PHARMAZEUTISCHE UND  
CHEMISCHE INDUSTRIE & DEN LEBENSMITTELSEKTOR



Registrieren Sie Ihren Besuch kostenlos auf [www.easyFairs.com/LABOTEC SUISSE](http://www.easyFairs.com/LABOTEC SUISSE)

# biomineralisation

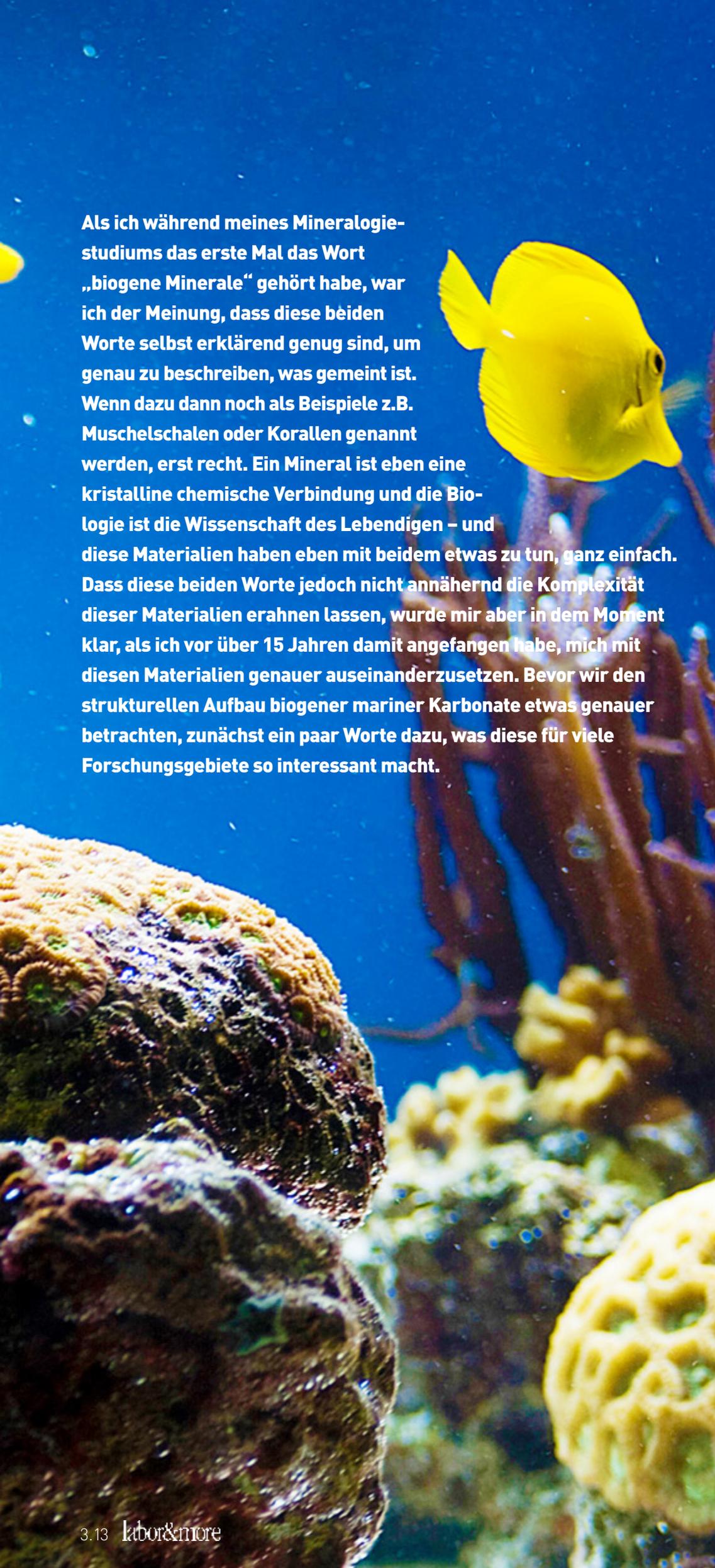


## Versteinertes Leben

Mit biogenen Mineralen auf Zeitreise

Dr. Gernot Nehrke

Biogeowissenschaften, Alfred-Wegener-Institut –  
Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung (AWI), Bremerhaven

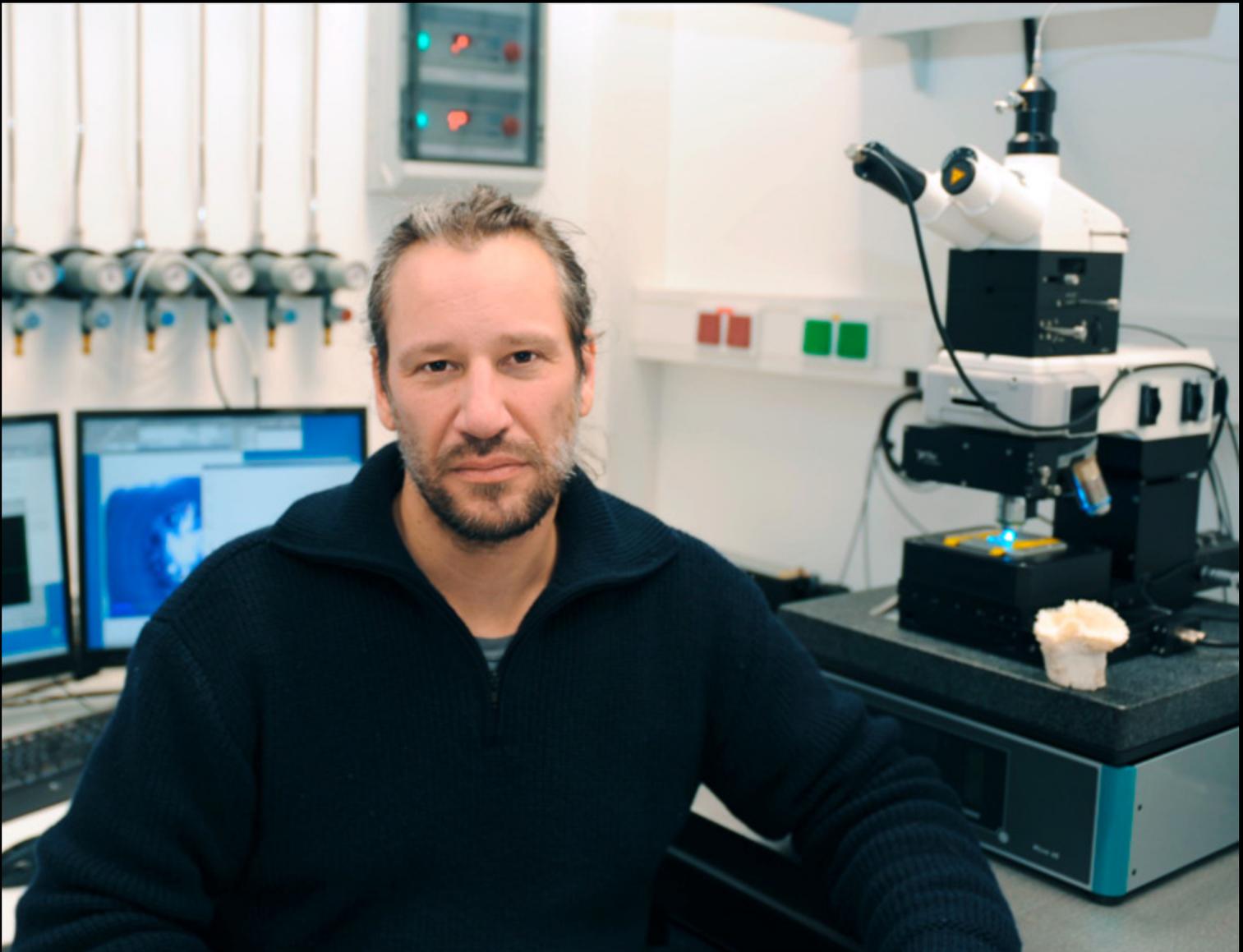


**Als ich während meines Mineralogie-studiums das erste Mal das Wort „biogene Minerale“ gehört habe, war ich der Meinung, dass diese beiden Worte selbst erklärend genug sind, um genau zu beschreiben, was gemeint ist. Wenn dazu dann noch als Beispiele z.B. Muschelschalen oder Korallen genannt werden, erst recht. Ein Mineral ist eben eine kristalline chemische Verbindung und die Biologie ist die Wissenschaft des Lebendigen – und diese Materialien haben eben mit beidem etwas zu tun, ganz einfach. Dass diese beiden Worte jedoch nicht annähernd die Komplexität dieser Materialien erahnen lassen, wurde mir aber in dem Moment klar, als ich vor über 15 Jahren damit angefangen habe, mich mit diesen Materialien genauer auseinanderzusetzen. Bevor wir den strukturellen Aufbau biogener mariner Karbonate etwas genauer betrachten, zunächst ein paar Worte dazu, was diese für viele Forschungsgebiete so interessant macht.**

### **Biogene Minerale als Helfer bei der Klimarekonstruktion**

Biogene marine Karbonate, gebildet von Organismen wie Muscheln, Schnecken, Korallen oder auch sehr kleinem, nur ein paar Mikrometer großem Plankton (wie etwa Foraminiferen oder Coccolithophoriden), kommen nicht nur in großen Teilen der Meere vor, sondern auch abgelagert in deren Sedimenten. Genau diese in den Sedimenten begrabenen biogenen Karbonate stellen eines der wichtigsten Fenster in die Vergangenheit unseres Planeten dar. Denn auch wenn diese biogenen Karbonate hauptsächlich aus Kalziumkarbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) bestehen, so bauen sie in Spuren auch viele andere Elemente ein, die im Meerwasser vorhanden sind. Dieser Einbau geschieht jedoch nicht völlig willkürlich, sondern es zeigt sich bei näherem Hinsehen, dass oft ein systematischer Zusammenhang zwischen dem Einbau und den Umweltbedingungen, die zu Lebzeiten des kalzifizierenden Organismus herrschen oder eben geherrscht haben, besteht. So ist z. B. der Einbau von Magnesium in die Kalkschale von vielen Foraminiferen abhängig von der Wassertemperatur. Damit erhalten wir durch den Magnesiumgehalt, den wir in diesen biogenen Karbonaten messen können, ein perfektes Paleothermometer. Mit anderen Worten: die Möglichkeit, Wassertemperaturen an bestimmten Stellen zu bestimmten Zeitpunkten in der Vergangenheit zu bestimmen. Hierbei stellt der Magnesiumeinbau zur Temperaturbestimmung nur einen von vielen so genannten Paleoproxies dar, die zur Paleoklimarekonstruktion herangezogen werden. Viele weitere Elemente oder Isotope können Aufschluss über Umweltparameter wie z. B. den Salzgehalt oder Nährstoffgehalt zum Bildungszeitpunkt der biogene Karbonate geben, und liefern uns somit die grundlegenden Informationen, die wir benötigen, um die Funktionsweise der Geosphäre zu verstehen. Letzteres ist eine Grundvoraussetzung, um die durch den Menschen hervorgerufenen Veränderungen für die Zukunft abschätzen zu können. Auch wenn das Grundprinzip, wie Paleoproxies funktioniert, recht einfach klingt, stellt es für die Forscher eine große Herausforderung dar, daraus die richtigen Daten abzuleiten. Ein Grund dafür ist, dass der Zusammenhang zwischen einem Umweltparameter (nehmen wir als Beispiel wieder die Wassertemperatur) und dem Elementeinbau (also hier das Magnesium)

# biomineralisation



**Gernot Nehrke**, geb. 1971, studierte Mineralogie an der Universität Heidelberg. Im Anschluss arbeitete er als Wissenschaftler am GEOMAR – Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung in Kiel (1996–1997) und im Anschluss daran an der Universität Utrecht (1997–2003), an

der er 2007 promovierte. Von 2003 bis heute arbeitet er in der Sektion Marine Biogeowissenschaften am Alfred-Wegener-Institut – Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Biomineralisation mariner Organismen und die Nukleation

und Phasenumwandlung von Karbonatmineralen. Am Alfred-Wegener-Institut baute er verschiedene analytische Verfahren zur Untersuchung von biogenen Materialien auf, wobei sein besonderes Interesse der örtlich hochauflösenden Raman-spektroskopie gilt.

für jede Art anders gestaltet ist und oft auch nicht ausgeschlossen werden kann, dass noch andere als der gesuchte Umweltparameter Einfluss auf den Einbau haben können. In der Praxis müssen daher aufwändige, sogenannte Kalibrierungsexperimente, gemacht werden, bei denen z.B. eine bestimmte Foraminiferenart bei verschiedenen Temperaturen gezüchtet und das genaue Verhältnis zwischen Temperatur und Magnesiumeinbau für diese Art bestimmt wird. Weitere Experimente müssen dann im Anschluss zeigen, ob auch andere Parameter Einfluss auf den Einbau eines bestimmten Elements haben. Man kann sich leicht vorstellen, dass dies nicht für alle Arten und

Parameter möglich ist. Nicht zuletzt deshalb, da es für viele Arten nicht möglich ist, diese unter Laborbedingungen zu halten. Zum Beispiel läuft bei manchen Arten die Bildung des biogenen Karbonats viel zu langsam ab, um dies in einem normalen Laborexperiment zu untersuchen oder der Organismus wächst außerhalb seines natürlichen Habitats überhaupt nicht.

## **Biogene Minerale als mögliche Opfer der Ozeanversauerung**

Seit wenigen Jahren sind biogene marine Karbonate aber auch in den Fokus eines weiteren Forschungsgebietes gerückt, der

Ozeanversauerung. Durch den Anstieg der  $\text{CO}_2$ -Emission, der auf anthropogene Aktivitäten zurückgeht, löst sich auch mehr  $\text{CO}_2$  in den Meeren, was wiederum zu einer Erhöhung ihrer Kohlesäurekonzentration und damit einem Abfall des pH-Wertes führt. Bei einem weiteren  $\text{CO}_2$ -Anstieg, momentan ist etwas anderes nicht zu erkennen, ist auch ein Einfluss auf kalzifizierende Organismen zu erwarten, da die Löslichkeit für Karbonate steigt. Hier stellt sich nun die Frage, inwieweit auch die Bildung der biogenen marinen Karbonate davon betroffen ist.

Viele der wissenschaftlichen Fragen, welche durch diese unterschiedlichen Forschungsrichtungen hervorgebracht werden,

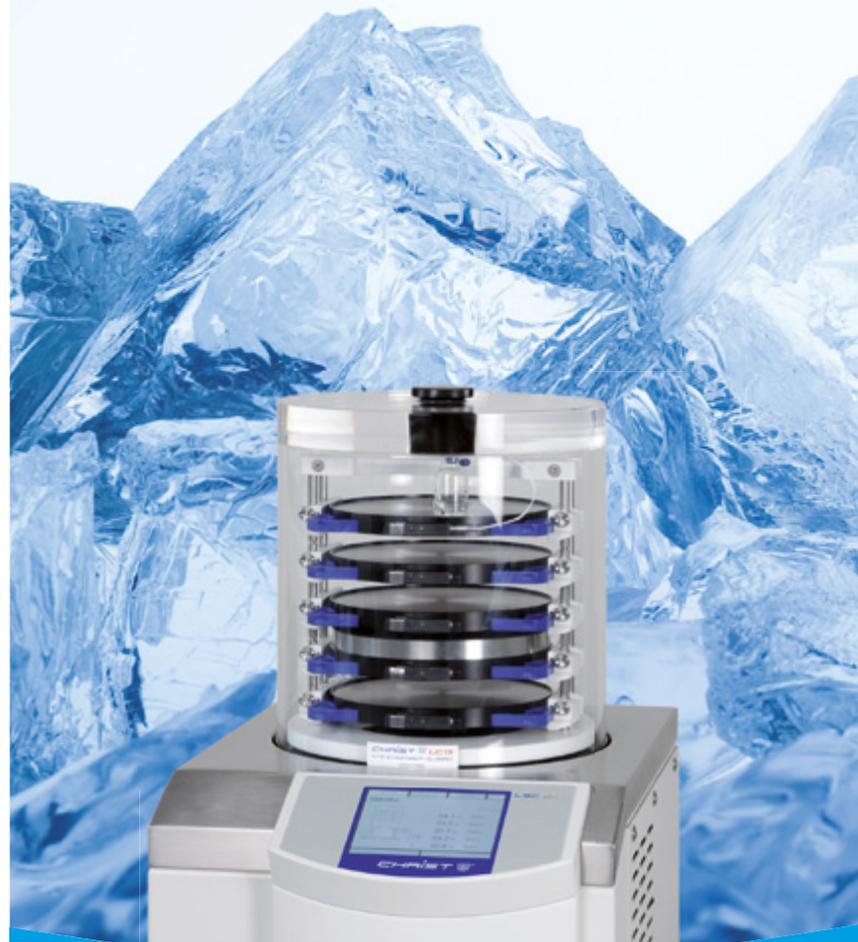
erfordern ein sehr detailliertes Wissen über den strukturellen Aufbau mariner biogener Karbonate. Biogene Minerale einfach nur als Minerale zu sehen, die eben unter dem Einfluss biologischer Prozesse gebildet wurden, reicht dabei bei Weitem nicht aus. Was ist also so ein biogenes Mineral genau?

### **Polymorphe, die vielen Variationen des Kalziumkarbonat**

Ich beziehe mich nachfolgend auf das Kalziumkarbonat. Es gibt zwar noch Karbonate anderer Elemente, jedoch stellt das Kalziumkarbonat das am weitesten verbreitete Karbonat dar. Karbonate sind chemisch gesehen  $\text{CaCO}_3$ , bestehen also aus den Elementen Kalzium (Ca), Kohlenstoff (C) und Sauerstoff (O). Es gibt jedoch verschiedene Polymorphe, die sich in ihrer chemischen Zusammensetzung nicht unterscheiden, aber unterschiedliche Kristallstrukturen haben. Kalziumkarbonat kann in Form von sechs verschiedenen Polymorphen vorkommen. Hier sollen aber nur drei erwähnt werden, da diese später noch eine Rolle spielen werden: Vaterit, Aragonit und Kalzit. Man sagt zwar oft, dass sich Polymorphe „nur“ in der Kristallstruktur unterscheiden, dieser Unterschied hat jedoch weit reichende Konsequenzen für die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Minerale. So unterscheidet sich sowohl die Löslichkeit der Polymorphe als auch die Möglichkeit, andere Elemente (in kleinen Mengen) an Stelle des Kalziums einzubauen, erheblich. Es sei noch erwähnt, dass die ursprüngliche Definition für Mineral sich nur auf natürlich (durch geologische Vorgänge) gebildete, kristalline chemische Verbindungen bezogen hat, inzwischen aber (nach einigen Diskussionen) auch von biogenen Mineralen gesprochen wird. Es mag etwas kleinkariert klingen, dieses so herauszustellen, aber es steht exemplarisch dafür, wie sich unser Wissen über biogene Minerale entwickelt hat. Am Anfang ging man davon aus, dass die einzige Funktion des Organismus als biologischer Anteil darin besteht, einen Ort für die Karbonatbildung zur Verfügung zu stellen – als würde man einen Schluck Meerwasser nehmen und darin würde dann anorganisch das Karbonat ausgefällt, nur eben dass das Becherglas ein Kompartiment irgendwo in einem Organismus ist. Für diese erste Hypothese sprach, dass das Meerwasser von der Zusammensetzung her eigentlich für Kalzit übersättigt ist und aus rein thermodynamischen Überlegungen heraus Kalzit gebildet werden könnte. Der Grund dafür, dass in unseren Meeren nicht riesige Mengen Kalzit anorganisch ausgefällt werden, liegt unter anderem an dem hohen Magnesium- und Phosphatgehalt des Meerwassers, der die Kalzitfällung unterbindet. Lassen wir aber diesen Umstand zunächst einmal beiseite. Wenn also die Biomineralisation nichts anderes ist als das Aufnehmen von Meerwasser, um daraus Kalzit zu bilden, sollte der gemessene Einbau von anderen Elementen (die an Stelle des Kalziums eingebaut wurden) in der Tat vergleichbar sein mit der Fällung im Becherglas. Um es kurz zu machen: Es stellte sich heraus, dass dies nicht der Fall ist. Die gemessenen Werte unterscheiden sich grundlegend. Dies ist auch der Grund für die Notwendigkeit der oben erwähnten Proxiekalibrierung, die gemacht werden muss, da der Elementeinbau artspezifisch ist. Aus dieser Erkenntnis heraus wurde der Begriff des vitalen Effektes („vital effect“) geprägt [1], der aussagt, dass der Elementeinbau (oder auch die Isotopenfraktionierung), die in einem biogenen Mineral gemessen wird, durch den Organismus beeinflusst wird. Wie weit geht aber

# Spitze.

## Gefriertrocknung mit System von Christ



**Gefriertrockner Alpha LSCplus**  
· 4 kg Laboranlage - Advanced

**CHRIST** 

**Martin Christ**

**Gefriertrocknungsanlagen GmbH**

Postfach 1713 • D-37507 Osterode am Harz

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

[www.martinchrist.de](http://www.martinchrist.de) • [info@martinchrist.de](mailto:info@martinchrist.de)

# biomineralisation

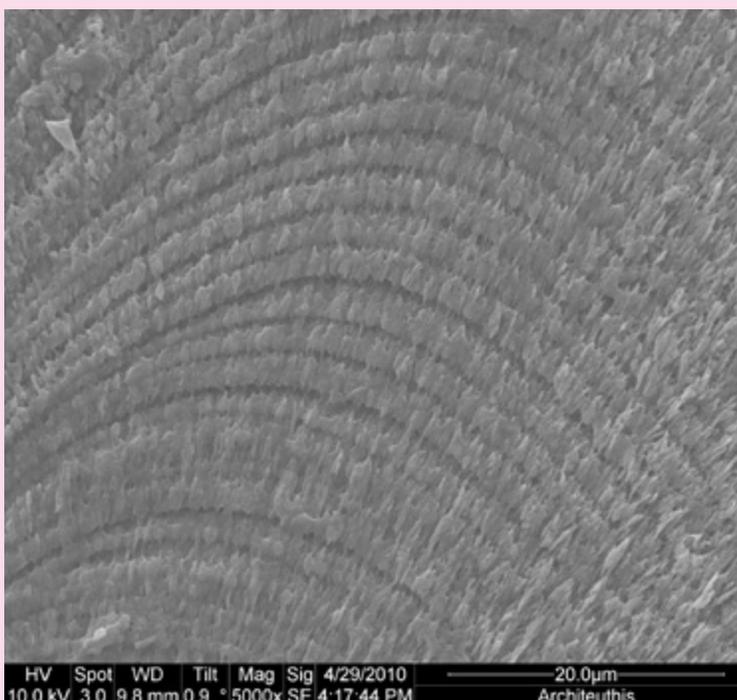
nun dieser Einfluss? Lange glaubte man, dass es nur darum geht, die Zusammensetzung des Meerwassers so weit zu verändern (man denke nur an die erwähnte „zu hohe“ Magnesiumkonzentration), dass die Kalzitbildung stattfinden kann. Frühere Beobachtungen an biogenen Karbonaten haben diese Sichtweise auch nahegelegt. Eine klassische, immer noch sehr aussagekräftige Methode in der Mineralogie ist die Polarisationsmikroskopie. Hierzu wird die zu untersuchende Probe (z.B. ein Stück Gestein, welches ja aus unterschiedlichen Mineralen aufgebaut ist) auf einen Glasträger aufgeklebt und auf eine Dicke von nur ca. 40 µm geschliffen. Wenn die Mineralkörner so dünn geschliffen sind, kann man unter dem Mikroskop durch sie hindurchsehen. Wird dabei polarisiertes Licht (Licht, das nur eine Schwingungsebene hat) verwendet, erscheinen sie auf Grund ihrer optischen Eigenschaften farbig und man kann unter anderem die kristallografische Orientierung der Kristalle erkennen. Polarisationsmikroskopische Untersuchungen an Dünnschliffen von biogenen Karbonaten zeigen oft, dass große Bereiche dieselbe „Farbe“ und somit kristallografische Orientierung aufweisen, was typisch für Einkristalle ist. Die-

se Beobachtungen unterstützten die Annahme, dass biogene Kristalle wie bei einer anorganischen Fällung im Becherglas wachsen. Als man jedoch auf die geniale Idee kam, Bereiche, die man für einen einzelnen großen Kristall gehalten hat, zu ätzen (mit einer speziellen Lösung, die Karbonat löst, aber organische Verbindungen stabilisiert), wurden zur großen Überraschung Strukturen erkennbar die nicht ganz in das bisherige Bild passten. Lauter kleine parallele Bänder wurden sichtbar, die aus organischen Verbindungen bestehen mussten [2], [3]. Ermöglicht durch die Entwicklung analytischer Methoden mit immer höherer Ortsauflösung wie zum Beispiel der Rasterkraftmikroskopie (welche die Untersuchung von Strukturen mit wenigen Nanometern Größe möglich macht), zeigte sich, dass viele biogene Mineralien aus Kristallen mit einer Größe von nur wenigen hundert Nanometern aufgebaut sind. Diese kleinen Kristallite sind bei vielen Arten von einer hauchdünnen organischen Schicht umhüllt, bilden aber in ihrer Gesamtheit Strukturen, die mehrere Millimeter oder gar Zentimeter groß sind und uns makroskopisch als ein homogener anorganischer Kristall erscheinen. Dieser komplexe Aufbau biogener Mi-

nerale als „Verbundwerkstoff“ konnte bisher bei sehr vielen unterschiedlichen Arten wie Muscheln, Schnecken, Korallen oder Foraminiferen nachgewiesen werden.

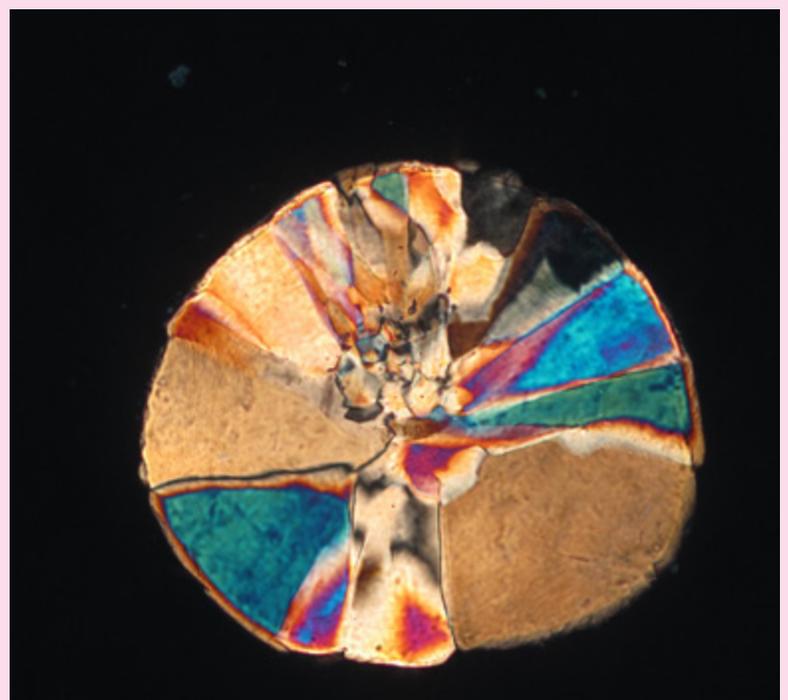
## Es gibt doch mehr zu bedenken als gedacht

Was hat das jetzt aber mit den Karbonaten als Proxyarchiv zu tun? Die schon eben erwähnte Entwicklung räumlich immer hochauflösender analytischer Methoden wie z.B. der Laser Ablations-Massenspektrometrie (hierbei wird mit einem Laserstrahl ein winziges, nur wenige Mikrometer großes Loch in eine Probe geschossen und der Staub aus diesem Loch dann mit einem Massenspektrometer untersucht), hat dafür gesorgt, dass man nicht nur, wie es in den Anfängen der Fall war, große Probenmengen untersuchen kann, sondern auch sehr kleine Probenbereiche. Dies hat für die Untersuchung von Proxyarchiven wie z.B. einer Muschelschale folgende Auswirkung. Ähnlich wie bei Baumringen kann man nicht nur einen Mittelwert (nehmen wir wieder unsere Temperatur) bestimmen, sondern kann sogar z.B. mit Jahresauflösung Temperaturänderungen zu Lebzei-



### Elektronenmikroskopische Aufnahme des angeschliffenen und geätzten Statolithen eines Riesenkalamars (Architeuthis).

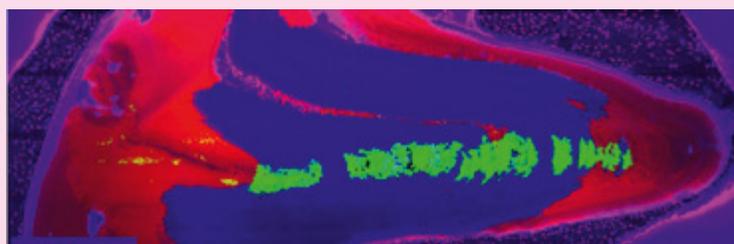
Diese Statolithen sind nur wenige Millimeter große biogene Minerale, die in den Lage- und Gleichgewichtsorganen vorkommen. Die zu erkennende Ringstruktur stellt Wachstumslinien dar, jedoch ist es bisher nicht gelungen zu bestimmen, welchen Zeitraum eine Wachstumslinie repräsentiert.



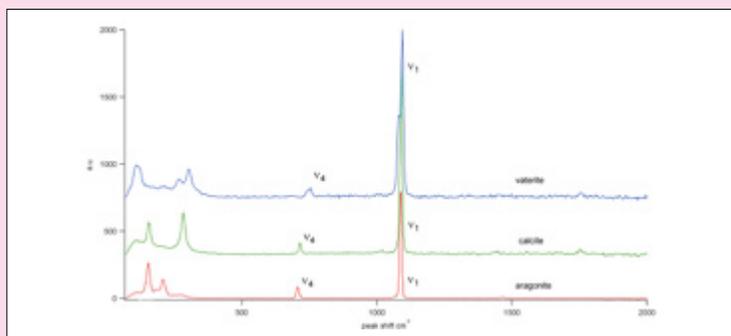
### Aufnahme eines wenige hundert Mikrometer großen Statholithen einer Würfelqualle, aufgenommen mit dem Polarisationsmikroskop.

Um die Probe mit dieser Methode untersuchen zu können, muss diese erst auf eine Dicke von ungefähr 35 µm geschliffen werden. (dieser Statholith besteht nicht aus Kalziumkarbonat sondern dem Mineral Gips.)

ten des Organismus bestimmen. Bei sehr langlebigen Archiven wie z. B. der Schale der Muschel *Arctica islandica* kann dies theoretisch einige hundert Jahre umfassen. Andererseits muss diese Inhomogenität der Probe berücksichtigt werden, um keine Fehler in der Interpretation der gemessenen Daten zu machen. Weiter oben habe ich schon einmal auf die drei Polymorphe Vaterit, Aragonit und Kalzit und deren Unterschiede im Elementeinbau hingewiesen. Dies geschah natürlich nicht ohne Grund. Es ist nun nicht so, dass biogene Karbonate nur aus Kalzit bestehen. Viele, wie z. B. Korallen und Muschelschalen, bestehen aus Aragonit, die Schalen vieler Arten sogar aus Kalzit und Aragonit oder, wie wir zeigen konnten, in einem Fall sogar aus Vaterit, Aragonit und Kalzit [4]. Die Methode, die ich für eine der idealsten für die Untersuchung biogener Strukturen halte, ist die konfokale Raman-Mikroskopie. Diese Methode funktioniert in etwa so: Licht (normalerweise von einem Laser) trifft auf eine Probe und wird überwiegend reflektiert (dieser Teil interessiert uns eigentlich nicht), ein sehr kleiner Teil des Lichtes (Photonen) geht aber eine Wechselwirkung mit den Molekülen der Probe ein (regt bestimmte Molekülschwingungen an). Diese Wechselwirkung, der so genannte Raman-Effekt, kann nun genutzt werden, um Verbindungen zu identifizieren. Unter anderem kann man verschiedene Polymorphe unterscheiden und ihre Verteilung mit der sehr hohen örtlichen Auflösung von wenigen hundert Nanometern bestimmen. Dies ist jedoch nicht die einzige Information, die man bekommen kann. Man erhält gleichzeitig noch Informationen über die kristallografische Orientierung der Minerale [5] (wie mit der oben erwähnten Polarisationsmikroskopie, nur ohne Dünnschliffe anfertigen zu müssen [6], was bei manchen biogenen Mineralen recht schwierig sein kann). Zusätzlich kann aber auch die



**Anschluss einer bestimmten Region der antarktischen Muschel *Laternula elliptica*.** Durch Messungen mittels konfokaler Raman-Mikroskopie kann gezeigt werden, dass dieser Bereich aus 3 unterschiedlichen Kalziumkarbonat Polymorphen (grün: Kalzit, blau: Vaterit und rot: Aragonit) besteht. Copyright (2013) Wiley. Used with permission of Gernot Nehrke, *Coexistence of three calcium carbonate polymorphs in the shell of the Antarctic clam *Laternula elliptica*, Geochemistry - Geophysics - Geosystems, Wiley.*



**Raman Spektrum von Vaterit (blau), Kalzit (grün) und Aragonit (rot).** Copyright (2013) Wiley. Used with permission of Gernot Nehrke, *Coexistence of three calcium carbonate polymorphs in the shell of the Antarctic clam *Laternula elliptica*, Geochemistry - Geophysics - Geosystems, Wiley.*

# STATISTICA

Die Software für Datenanalyse  
in Forschung und Produktion

Analytisches Briefing mit StatSoft  
**Treffen Sie unsere Experten!**  
1x im Monat konkrete Praxis-  
beispiele zu unterschiedlichen  
Themen live



Details unter  
[www.statsoft.de/abs](http://www.statsoft.de/abs)



STATISTICA ist die universelle Software-Plattform  
für Datenanalyse in Pharma-, Lebensmittel-  
und verwandten Industrien.



## Erfüllung von Validierungs- anforderungen

Mit Audit Trails und dem eingebauten Dokumenten-  
management erfüllen Sie alle Validierungsanforderungen.



## Umfangreiche Analysemethoden

Grundlegende statistische Kennziffern/Testverfahren, Ver-  
suchsplanung bis hin zu Algorithmen zur Mustererkennung.



## Personalisierte Auswertungen für alle Mitarbeiter

Dank Analysevorlagen können Berichte automatisiert  
erstellt und in diversen Formaten exportiert werden.

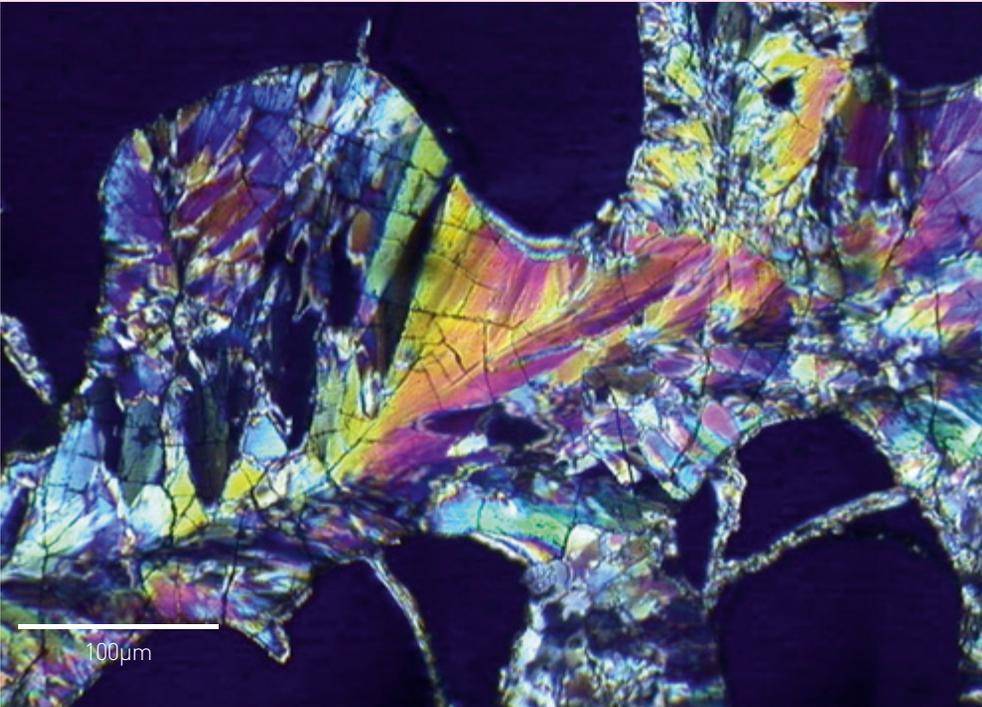
Mit über 25 Jahren Erfahrung zählt  
StatSoft zu den weltweit führenden  
Anbietern für Statistik-Software.



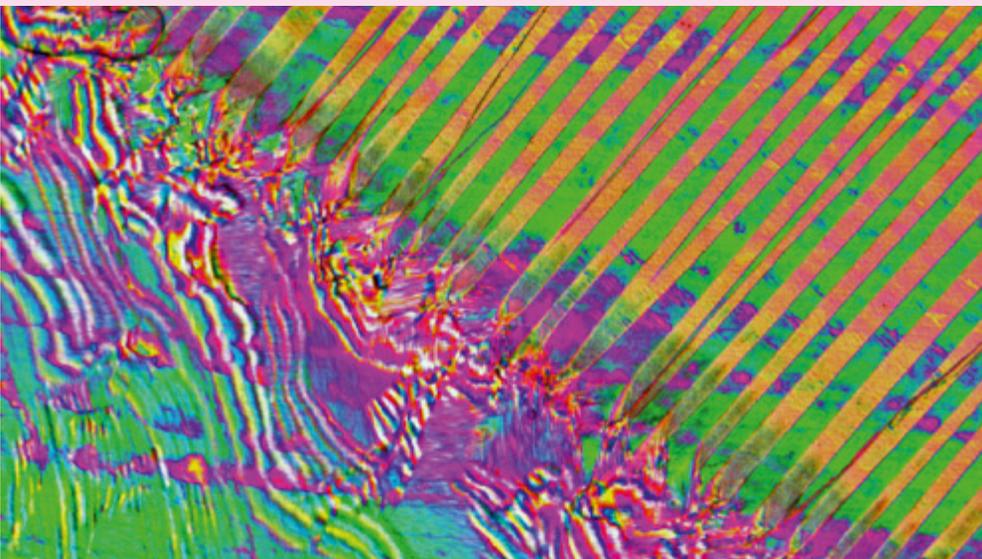
StatSoft (Europe) GmbH  
Hoheluftchausee 112 · 20253 Hamburg  
Telefon: ++49.(0)40 / 46.88.66-0



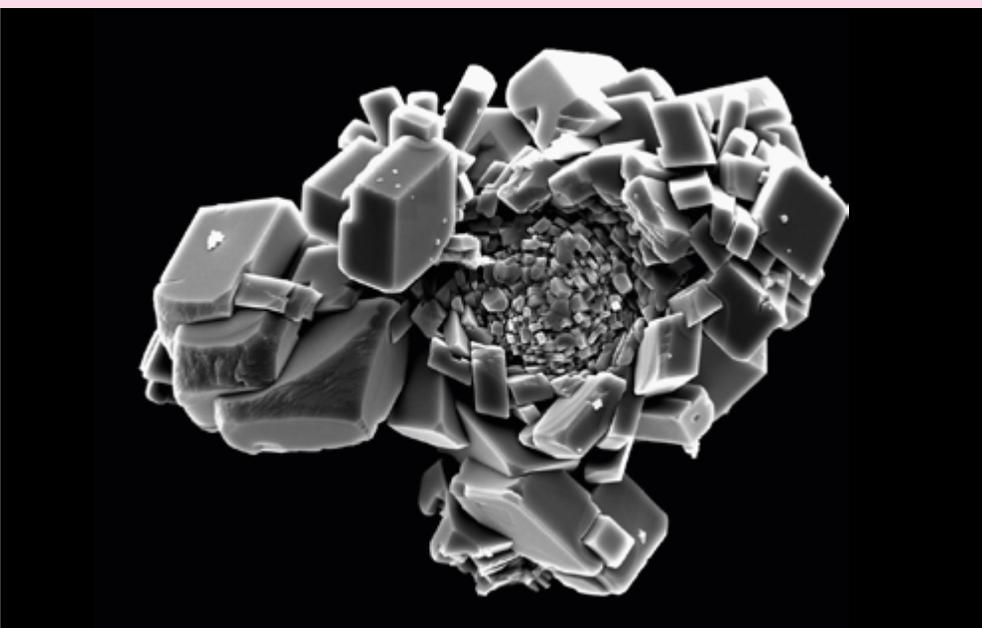
[www.statsoft.de](http://www.statsoft.de)



**Polarisationsmikroskopische Aufnahme am Dünnschliff einer Koralle**



**Polarisationsmikroskopische Aufnahme eines Dünnschliffes, der von der Schale einer marinen Kegelschnecke angefertigt wurde**



**Auch rein anorganisch gebildete Kristalle wie diese Kalzitkristalle, die aus der Transformation von Vaterit hervorgegangen sind, können faszinierende Strukturen haben**

Verteilung mancher organischer Verbindungen visualisieren, sowie Informationen über die chemische Zusammensetzung der Verbindungen ableiten.

### **Je mehr wir wissen, umso mehr neue Fragen ergeben sich**

Das Bild, das wir hierdurch über den strukturellen Aufbau biogener Minerale erhalten, ist einzigartig und faszinierend. Jedoch ergeben sich aus jeder neuen Erkenntnis mindestens doppelt so viele neue Fragen. Fragen wie: Wodurch erlangt der Organismus so viel Kontrolle über die Bildung dieser biogenen Strukturen? Welche organischen Verbindungen sind dafür verantwortlich, welches Polymorph an genau welcher Stelle gebildet wird? Wie wird kontrolliert, wo die Mineralisation beginnt oder wo genau sie aufhört, um der Struktur eine bestimmte Form zu geben? Es gibt also noch viele Fragen, aber eins ist sicher: „biogene Minerale“ sind etwas viel Komplexeres, als es diese Bezeichnung erahnen lässt.

→ [gernot.nehrke@awi.de](mailto:gernot.nehrke@awi.de)

#### *Literatur*

- [1] H. C. Urey, H. A. Lowenstam, S. Epstein, C. R. McKinney (1951). „Measurement of paleotemperatures and temperatures of the Upper Cretaceous of England, Denmark and the Southeastern United States“. *Geological Society of America Bulletin* 62 (4): 399–416.
- [2] J.-P. Cuij, Y. Dauphin, J. E. Sorauf, *Biomaterials and Fossils Through Time*. (Cambridge University Press, 2011).
- [3] J.-P. Cuij, Y. Dauphin, G. Nebrke, J. Nouet, A. Perez-Huerta, *Layered Growth and Crystallization in Calcareous Biomaterials: Impact of Structural and Chemical Evidence on Two Major Concepts in Invertebrate Biomineralization Studies*. *Minerals* 2, 11 (2012).
- [4] G. Nebrke, H. Poigner, D. Wilhelms-Dick, T. Brey, D. Abele, *Coexistence of three calcium carbonate polymorphs in the shell of the Antarctic clam *Laternula elliptica**. *Geochim. Geophys. Geosyst.* 13, Q05014 (2012).
- [5] G. Nebrke, J. Nouet, *Confocal Raman microscope mapping as a tool to describe different mineral and organic phases at high spatial resolution within marine biogenic carbonates: case study on *Nerita undata* (Gastropoda, Neritopsina)*. *Biogeosciences* 8, 3761 (2011).
- [6] M. Wall, G. Nebrke, *Reconstructing skeletal fiber arrangement and growth mode in the coral *Porites lutea* (Cnidaria, Scleractinia): a confocal Raman microscopy study*. *Biogeosciences* 9, 4885 (2012).



# Zwerg auf Tour

Am Tag, als die Wissenschaftler nach dem Gottesteilchen suchten, fanden sie ... mich.  
Kern der Gartenzwerg

**Mehr als 10.000 Wissenschaftler haben sich zehn Jahre lang abgemüht, um im CERN in der Nähe von Genf den Large Hadron Collider zu bauen, und der Spaß hat mehr als 3 Mrd. Euro gekostet. Der LHC sollte einige der tiefstehendsten Fragen über Raum und Zeit und die Zukunft des Universums beantworten. Doch heute stellt sich eine ganz andere Frage, nämlich „Wer ist dieser kleine Kerl mit der Zipfelmütze?“**

Ähm... also, Entschuldigung, das bin dann wohl ich. Kern der Gartenzwerg. Das CERN ist einer von vielen Zwischenstopps auf meiner abenteuerlichen Weltreise im Dienst der Wissenschaft. Ich bin hier, weil ich ein ziemlich seltsames Phänomen erforschen soll, nämlich dass die Erde, unser eigener Planet, mehr oder weniger die Form einer Kartoffel hat. (Abb. 1.). Diese Unregelmäßigkeit bedeutet, dass die Schwerkraft an verschiedenen Punkten auf der Erdoberfläche um winzig kleine Beträge variiert. Das kann man jedoch mit einer dieser hochempfindlichen Laborwaagen, wie Kern & Sohn sie herstellen, nachweisen. Genau aus diesem Grund haben mich die Leute bei Kern mit einer ihrer wunderbaren Waagen im Gepäck auf die erste wissenschaftliche Zwergenexpedition der Welt geschickt. Nachdem ich schon u.a. in der Amundsen-Scott-Forschungsstation am Südpol (mein Gewichtsrekord von 309,82g), auf dem Mount Evans im US-Bundesstaat Colorado (307,52g) oder dem unterirdischen Snolab-Detektor für kosmische Strahlung im kanadischen Ontario (307,63g) war, sollte das CERN ein Kinderspiel sein.

Zugegeben, meine Ankunft im Blitzlichtgewitter der Presse hat ein bisschen davon abgelenkt, Hadronen zum Kollidieren zu bringen und so das so genannte „Gottes-

teilchen aufzuspüren, das erklärt, warum Gegenstände eine Masse haben. Die Wissenschaftler hoffen, dass sie es an einem der nächsten Tage nachweisen können. Das Problem mit den Hadronen ist nun, dass sie von sich aus gar nicht kollidieren wollen. Man glaubt es kaum, was für einen Aufwand die Wissenschaftler da betrieben haben. Mit einem Umfang von 26,659km ist der LHC der größte Teilchenbeschleuniger der Welt. Mit  $-271,25^{\circ}\text{C}$  ist er auch einer der kältesten Orte im Sonnensystem. Doch wenn die Teilchen aufeinanderprallen, wird es 100.000-mal heißer als im Inneren der Sonne. Bevor sie überhaupt daran denken können, die Hadronen zur Kollision zu bringen, müssen Sie sie herumsausen lassen und dabei auf 99,9999991% der Lichtgeschwindigkeit beschleunigen. Dann bringen sie sie auf eine speziell konstruierte Bahn aus Magneten, schicken sie in entgegengesetzten Richtungen los und gehen in Deckung. Und dann? Krach, bumm! Die Hölle bricht los, gell? Nein, nicht wirklich. Man benötigt tausende Computer auf der ganzen Welt, die in einem gigantischen Netzwerk miteinander verbunden sind, um die Daten auf der Suche nach verwertbaren Spuren einer Hadron-Kollision zu analysieren. Doch die Mühe lohnt sich, denn es könnte uns in die Lage versetzen, eine sehr

grundsätzliche Frage zu beantworten, nämlich mit was für einer Art von Universum wir es tatsächlich zu tun haben.

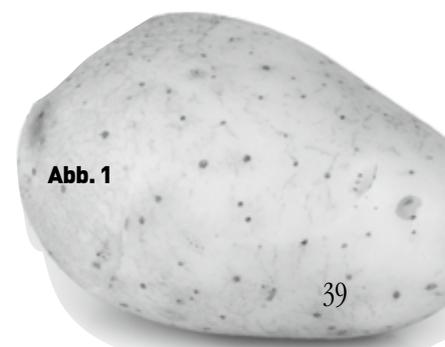
Die Wissenschaftler hoffen auch herauszufinden, wo die ganze Schwerkraft abgeblieben ist. Man vermutet, dass sie irgendwie in andere Dimensionen entschwindet. Wenn also für uns nur die Reste der Schwerkraft übrig bleiben, müssen wir sie richtig messen. Man könnte auch sagen, ihr die gebührende Ehre erweisen. Und genau das tun die Waagen von Kern...

Alles in allem verspreche ich, ein gutes Jahr im CERN zu bleiben. Dabei sind zwei großartige Entdeckungen in die Geschichtsbücher einzutragen. Das berühmte Higgs-Boson. Und ein neuer Zwergenstern, ähm Zwergen-Star. Räusper, räusper.

→ [info@kern-sohn.com](mailto:info@kern-sohn.com)

**Nächste Station – die British Library mit meinem ganz speziellen TED Talk. Verfolgen Sie meine Abenteuer unter [GnomeExperiment.com](http://GnomeExperiment.com).**

Abb. 1



## Gemeinsam klüger

### Wie schlau ist der Schwarm?

Fische sind im Aquarium schön anzuschauen, aber ansonsten langweilig? Ganz und gar nicht findet der Verhaltensökologe Prof. Dr. Jens Krause. Er leitet am Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei (IGB) die Abteilung „Biologie und Ökologie der Fische“. Die Verhaltensweise von Individuen, ob Tier oder Mensch, sich in Gruppen zu organisieren, ist sein Forschungsgebiet. Etwa 60% aller Fischarten bewegen sich im Schwarm, denn das Leben in der Gemeinschaft hat sich bewährt z.B. gegen Fressfeinde. Krause hat einen Roboterfisch entwickelt, mit dem er das Verhalten von Fischschwärmen untersucht. Seine Arbeitsgruppe hat festgestellt, dass, sobald eine bestimmte Anzahl der Tiere eine einheitliche Richtung vorgeben, der Rest folgt. Mit einer Hochgeschwindigkeitskamera war deutlich, dass nicht alle Fische

zeitgleich drehen, sondern einige wenige in Sekundenbruchteilen den Weg für alle vorgeben. Die Wissenschaftler entwickelten daraus eine Computersimulation. Danach reichen 5% einer Gruppe aus, um einen Schwarm zu lenken. Im nächsten Schritt bestätigten sie die 5% – Regel in einem Großexperiment mit 200 Menschen. Schwarmintelligenz lässt sich auch in Unternehmen nutzen. Dies sieht man daran, dass Gruppendynamik auch für Unternehmen in der Ausrichtung des Managements und der Personalpolitik zunehmend zum Thema wird. In Natur und Ökonomie gelten Wettbewerb, Organisation und Kooperation gleichermaßen.

→ [www.igb-berlin.de](http://www.igb-berlin.de)

## Giganten der Tiefsee

Klein und kompakt, aber mit einer Länge von bis zu 45 cm und einem Gewicht von bis zu 1,7 kg gehören sie dennoch zu den Tiefseegiganten. Gemeint sind die Riesenasseln (*Bathynomus giganteus*), denn die meisten ihrer Verwandten rangieren zwischen 1–5 cm Länge. Ihre Morphologie ähnelt indes der der Landassel: Ihre Körper sind dorso-ventral komprimiert und von einem kalkhaltigen, aus schuppenförmigen Segmenten bestehenden Exoskelett geschützt. Das erste dieser Segmente ist mit dem Kopf verwachsen und auch die letzten Segmente sind verwachsen und formen so einen „Schwanzpanzer“ über dem verkürzten Abdomen (Pleon). Normalerweise haben Bewohnern von Höhlen oder der Tiefsee keine oder kaum funktionstüchtige Augen, denn wo kaum Licht ist, muss man auch nichts sehen. Dagegen haben



Riesenasseln nicht nur funktionsfähige Augen, sondern auch enorm vergrößerte, damit sie im schwachen Licht etwas erkennen können. Sie bestehen je nach Größe des Tieres aus 3.000–4.000 Facetten, sind sehr lichtempfindlich und würden beim Einfall normalen Tageslichtes dauerhaft schwer geschädigt werden.

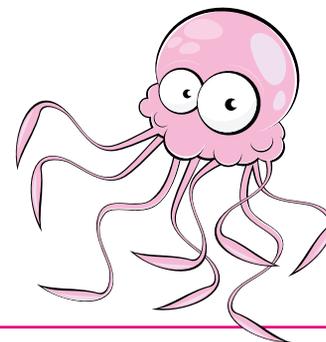
Quelle: [www.wikipedia.de](http://www.wikipedia.de)

### Lieblingsgericht organische Abfälle



Nicht Krake, nicht Kalmar, sondern Vampirtintenfische. Der seltsame Kopffüßer *Vampiroteuthis infernalis* trägt seinen Namen – „Vampirtintenfisch aus der Hölle“ – eigentlich zu Unrecht. Er saugt kein Blut, dümpelt in 600–800 m Tiefe und wartet darauf, dass ihm sein Essen auf den Kopf rieselt: Sedimentflocken. Seine dünnen Filamentärmchen dienen ihm als Meeresschneeflockenfänger, das fanden Forscher vom Forschungszentrum des Monterey Bay Aquariums heraus. Der Vampirtintenfisch wurde schon vor über hundert Jahren während der ersten deutschen Tiefsee-Expedition entdeckt. Er vertritt als Mischung aus den achtarmigen Kraken und zehnamigen Sepien und Kalmaren einen uralten Seitenast der Kopffüßer. Seine acht Arme sind durch eine Netzstruktur schwimnhautähnlich verbunden – was die fantasiebegabten Entdecker an den Mantel eines Vampirs oder die Flügel der Vampirfledermäuse erinnerte – und trägt zudem mit Sinneszellen dicht besetzte und einziehbare lange Filamentfäden.

Quelle: [www.spektrum.de](http://www.spektrum.de)



## Synthetische Biologie

# Qualle mit Rattenherz

Aus Kunststoff und lebenden Zellen bauen Forscher künstliche Medusen mit dem Herzen einer Ratte und einer Außenhaut aus Silikon. Das kleine, etwa ein Zentimeter große Mischwesen besteht nur aus Muskeln und Kunststoff, kann mit seinen acht Armen jedoch synchron und elegant durch das Wasser gleiten. „Medusoid“ wird es genannt. Es ist das Ergebnis einer Kooperati-

on zwischen der Herzforschung und der Quallenforschung. Die Medusoiden imitieren Jungtiere der Ohrenqualle, die acht Arme haben und erst später zu einem geschlossenen Schirm zusammenwachsen. Bei diesen Babyquallen sorgen Muskelzellen für schnelle Kontraktionen der Arme, um sich fortzubewegen und eine zweite Art von Muskelzellen sorgt dafür, wieder in die

entspannte Form zurückzukehren. Die Medusoiden brauchen diese zweite Muskelsorte nicht, weil die Silikonfolie sich von selbst in ihre ursprüngliche Form zurückbiegt. Angereichert wurde die proteinbedruckte Silikonhülle mit lebenden Muskelzellen aus Rattenherzen, die sich dazwischen ausrichten und für die Kontraktionen sorgen.

Quelle: [www.zeit.de](http://www.zeit.de), Forschung: Janna Nawroth with John Dabiri, California Institute of Technology

## Forscher entziffern Erbgut des Riesenkalmars



Wenig ist bislang bekannt über die Riesenkalmare, die bis zu 18 m lang werden können. Die Jungtiere scheinen mit der Meeresströmung um den ganzen Globus zu treiben, bevor sie sich im Erwachsenenalter in die Tiefsee begeben. Das erste Exemplar eines Riesenkalmars, früher fälschlicherweise auch als Riesenkralke bezeichnet, wurde 1857 vom dänischen Biologen Japetus Steenstrup beschrieben. Lebend wurden die Tiere jedoch bis vor neun Jahren nicht entdeckt. Forscher hatten bislang nur Gelegenheit tot angespülte Kalmare zu sezieren. Auf der Haut von Pottwalen fand man jedoch kreisrunde Narben, so dass man wusste, dass die Kalmare sich mit ihren Saugnäpfen gegen ihre Fressfeinde zur Wehr setzen. Dennoch umgibt die Riesenkalmare ein großes Mysterium. Um das zu ändern untersuchte ein internationales Forscherteam die Proben von 43 Riesenkalmaren aus verschiedenen Meeren. Sie analysierten Erbgut aus den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen und fanden heraus, dass sich dieses von Tier zu Tier kaum unterscheidet. Dies führte sie zur Hypothese, dass es weltweit nur eine einzige Art von Riesenkalmaren gibt: *Architeuthis dux*. Warum das so ist, unterliegt wiederum weiter nur Vermutungen.

Quelle: [www.zeit.de](http://www.zeit.de),

Originalveröffentlichung: Proc. R. Soc. B (March 20, 2013), DOI: 10.1098/rspb.2013.0273



## Nonplusultra

Vorsprung in Leistung und Qualität: Der GC-2010 Plus

Der GC-2010 Plus setzt neue Maßstäbe hinsichtlich Empfindlichkeit, Durchsatz, Präzision und Trenneffizienz. Die neue Advanced Flow Technology (AFT) sorgt für exakte Flusskontrolle und ausgezeichnete Reproduzierbarkeit.

• MDGC – multidimensionale Chromatographie zur Analyse komplexer Matrices

• Backflush-System und schnelle GC verkürzen die Analysedauer

• Detektor-Splitting erweitert die Flexibilität

• Neue Detektoren mit marktführender Empfindlichkeit

• Anwendungsspezifische Softwaremodule

[www.shimadzu.de](http://www.shimadzu.de)

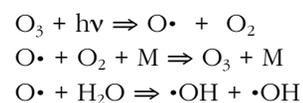


# Die Atmosphäre, ein Chemielabor

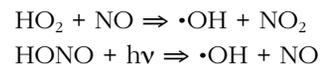
In der Atmosphäre sind Oxidationen Schlüsselreaktionen, die eng mit den globalen Herausforderungen Klimawandel, Ozonverlust der Stratosphäre, Übersäuerung der Böden und des Wassers sowie mit den Gesundheitsaspekten der Luftqualität verbunden sind. Die Oxidation von Spurenstoffen ist dabei der eigentliche Antriebsmotor und beeinflusst sowohl die Luftqualität, das Klima als auch die Biosphäre. Aus diesem intensiv untersuchten Forschungsgebiet werden immer wieder Ergebnisse bekannt, die zu einem besseren Verständnis der physikalischen und chemischen Vorgänge in der Atmosphäre beitragen.

## Das OH-Radikal

Die wichtigsten Oxidantien in der Erdatmosphäre sind das OH-Radikal ( $\text{OH}\cdot$ ), Ozon ( $\text{O}_3$ ), das Hydroperoxy-Radikal ( $\text{HOO}\cdot$ ), das Nitrat-Radikal ( $\text{NO}_3\cdot$ ) und Halogenatome ( $\text{Cl}\cdot$ ,  $\text{Br}\cdot$ ,  $\text{I}\cdot$ ).  $\text{OH}\cdot$  wird nur tagsüber (UV-Strahlung) und  $\text{NO}_3\cdot$  nur während der Nacht gebildet. Das Hydroxylradikal, das wichtigste Radikal in der Atmosphäre, entsteht bei der photolytischen Spaltung von Ozon, wobei das zunächst entstehende angeregte Sauerstoffatom mit gasförmigen Wassermolekülen reagiert. Die angeregten Sauerstoffatome können durch Stoßpartner (M; z. B.  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$  oder  $\text{H}_2\text{O}$ ), welche die überschüssige Energie aufnehmen, deaktiviert werden. Über 95% der durch Photolyse entstandenen Sauerstoffatome reagieren wieder zu Ozon, weniger als 3% bilden mit Wasser OH-Radikale:



Weitere Quellen für OH-Radikale sind die Reaktion von  $\text{HO}_2$  mit NO und die Photolyse von salpetriger Säure:

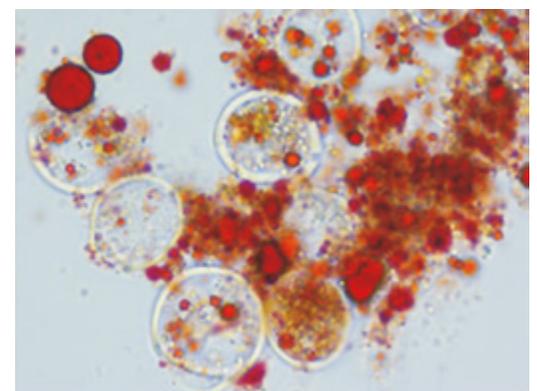
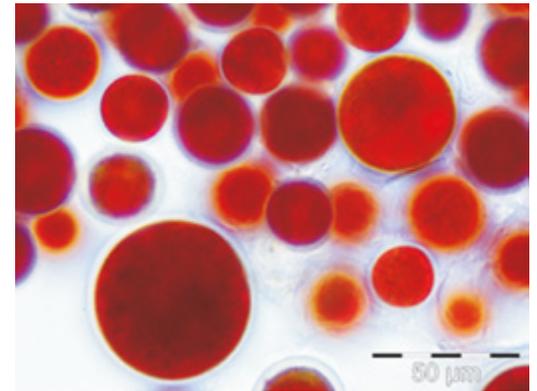


Bei den durch  $\text{OH}\cdot$  angetriebenen Reaktionsfolgen werden Sauerstoffatome auf andere Moleküle übertragen und in wasserlösliche, weiter abbaubare Hydroperoxy- oder Peroxy-Radikale überführt. Global gesehen verbraucht der Abbau organischer Verbindungen wie Isopren aus Wäldern 30% und der Methanabbau 15% an  $\cdot\text{OH}$ . Wichtigster Reaktionspartner ist aber Kohlenmonoxid mit ~ 40%.

Auf diese Weise werden CO und Kohlenwasserstoffe wie Methan abgebaut (Abb. 1a), die Reaktionsprodukte kehren dann in Wasser gelöst oder als Aerosol wieder zum Erdboden zurück. OH-Radikale sind damit das wichtigste „Waschmittel“ in der Erdatmosphäre. Die durch  $\text{OH}\cdot$  eingeleiteten Oxidationsprozesse können auch wieder zur Produktion von Ozon führen.

## Salpetrige Säure als $\cdot\text{OH}$ -Produzent

Als weitere Quelle für die Bildung von  $\text{OH}\cdot$  gilt die Photolyse von salpetriger Säure



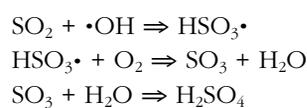
- Effiziente Probenvorbereitung im ml-Maßstab
- Hohe Aufschlußrate
- Sehr schonender Aufschluß
- Keine thermische Belastung

(HONO). In der unteren Atmosphäre werden bis zu 30% der  $\cdot\text{OH}$ -Produktion dieser Reaktion zugeschrieben. Bisher war aber nicht klar, aus welchen Quellen die dazu erforderlichen Mengen an HONO stammen. Nun konnte ein Team amerikanischer, chinesischer und deutscher Wissenschaftler diese Frage beantworten (Science 2011, 333, 1616-1618). In gedüngten Ackerböden bildet sich über biologische Prozesse aus Nitrat- und Ammoniumsalzen Nitrit, das aus sauren Böden als HONO in die Atmosphäre entweicht (Abb. 1b).

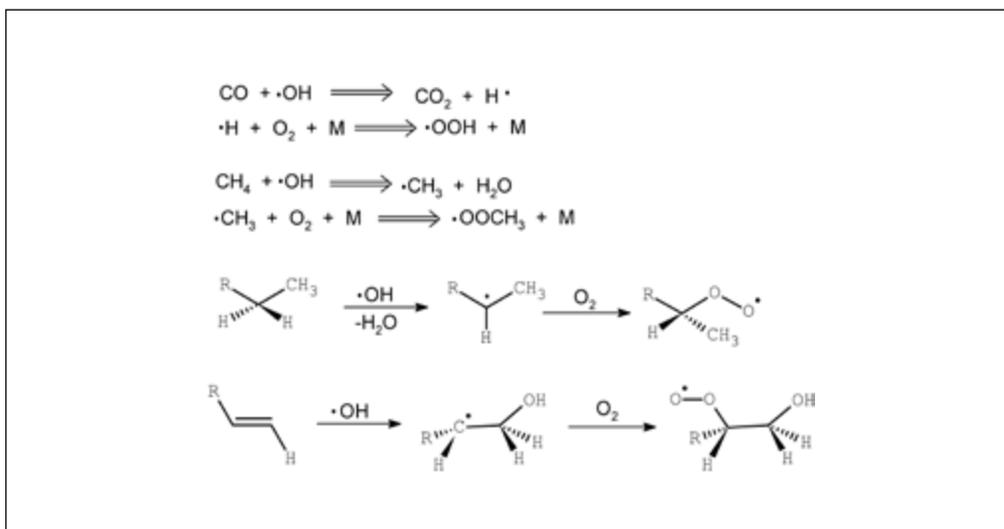
Stickoxide können mit Abbauprodukten von Kohlenwasserstoffen zu den bekanntlich erheblich die Gesundheit gefährdenden Peroxonitraten und Nitrosaminen weiterreagieren. Endprodukt aller Stickstoffverbindungen in der Atmosphäre ist die Salpetersäure, die wie die Schwefelsäure den sauren Regen bildet.

### Schwefelhaltige Eintragungen

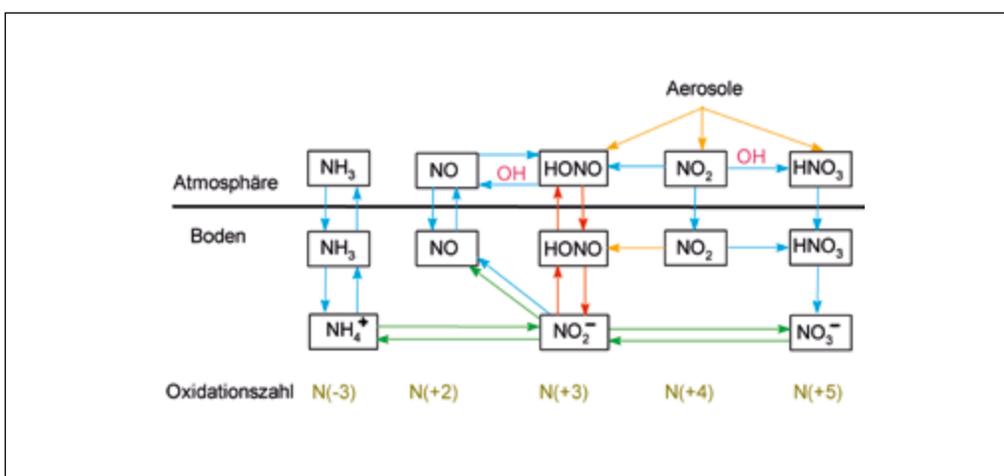
Bei Vulkanausbrüchen gelangen große Mengen  $\text{SO}_2$  in die Atmosphäre ( $\sim 2\text{--}20$  Mio. t/a). Die Eintragungen anthropogenen Ursprungs durch die Verbrennung fossiler Brennstoffe sind dagegen gewaltig –  $80\text{--}100$  Mio. t/a. Ein Teil wird mit dem Regen aus der Atmosphäre ausgewaschen, der Rest durch photochemische Reaktionen in Schwefelsäure überführt. Auch hier spielen OH-Radikale eine bedeutende Rolle:



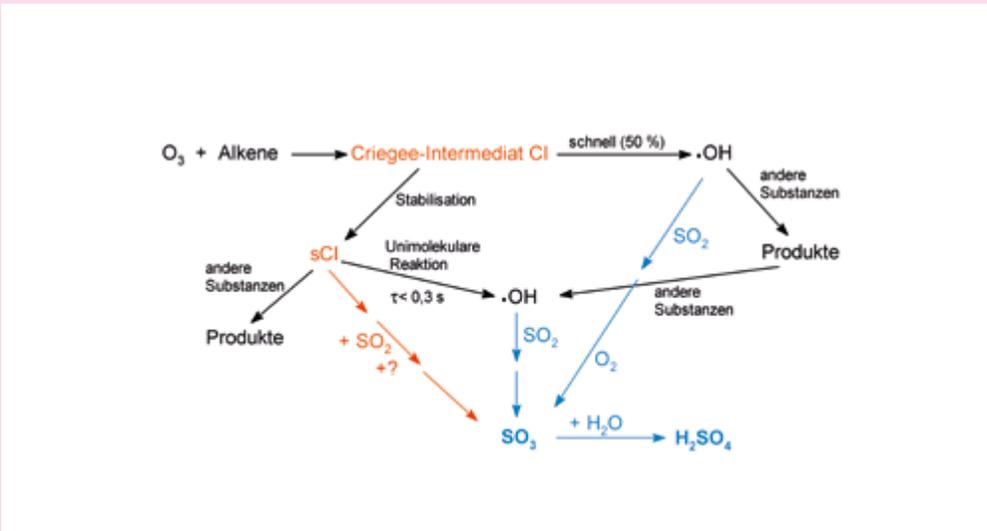
Die Schwefelsäure bildet schwer flüchtige Partikel in der Atmosphäre, die als CCN (cloud condensation nuclei) dienen und als saurer Regen niedergehen.



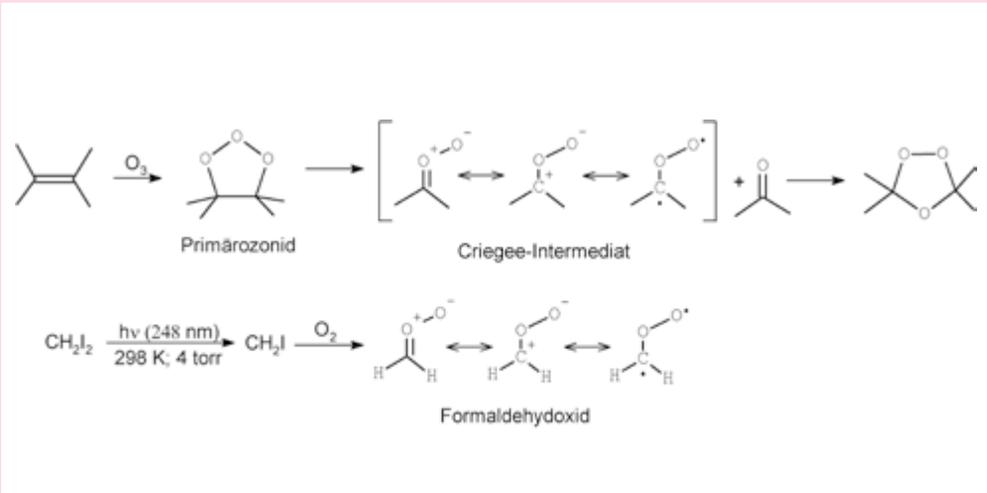
**Abb. 1a** Abbaureaktionen von  $\text{CO}$ ,  $\text{CH}_4$ , anderer Kohlenwasserstoffe und Olefine durch OH-Radikale



**Abb. 1b** Die Verbindung von atmosphärischer HONO mit Nitrit des Erdbodens. grün: biologische Prozesse; rot: Mehrphasenprozesse zwischen gasförmiger HONO und Nitrit-Ionen; blau: andere Prozesse; gelb: heterogene Reaktionen, die  $\text{NO}_2$  und  $\text{HNO}_3$  in HONO überführen



**Abb.2** Vermutlicher Mechanismus für die Bildung von Criegee-Intermediaten (CI) durch Ozonolyse. ~ 50 % zerfallen zu •OH, während der Rest in stabilisierte Criegee-Radikale (sCI) übergeht. Diese haben eine viel längere Lebenszeit und liefern •OH. Vermutlich können sCI oder Derivate SO<sub>2</sub> oxidieren (rote Pfeile). blau: •OH-Reaktionen mit SO<sub>2</sub>



**Abb.3** Die Ozonisierung von Olefinen (oben) und die Bildung von Formaldehydoxid aus CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> in der Gasphase

### Criegee-Intermediate

Wissenschaftlern war allerdings aufgefallen, dass die Bilanz •OH zu H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nicht ausgeglichen ist. Als Ursache erkannte eine Forschungsgruppe aus Finnland, Deutschland und den USA, dass eine weitere bedeutende Quelle zur Bildung von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> existiert, als sie die Atmosphäre über finnischen Wäldern unter die Lupe nahmen (M. Sipilä, R. L. Maudlin, T. Berndt et al.; Nature 2012; 488, 193-198). Das von ihnen zunächst als X bezeichnete Teilchen ist ebenso wie •OH in der Lage, SO<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zu oxidieren und am Abend und in der Nacht in höherer Konzentration als •OH

vorhanden ist. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich um so genannte Criegee-Intermediate, die bei der Umsetzung von Alkenen mit Ozon entstehen und dann als Oxidationsmittel für SO<sub>2</sub> und wahrscheinlich auch andere Spurengase fungieren können (Abb.2). Alkene wie Isopren, α-Pinen und Limonen werden aber in großen Mengen in Wäldern gebildet.

Bei den erstmals 1949 von Rudolf Criegee (1902-1975, Uni Karlsruhe) postulierten Intermediaten handelt es sich um Carbonyloxide, die bei der Ozonisierung von Alkenen als kurzlebige Zwischenprodukte auftreten (Abb. 3). Allerdings waren solche

Teilchen bis vor Kurzem noch nicht in der Gasphase beobachtet worden. Von der Arbeitsgruppe um D. L. Osborn und C.A. Taatjes (Science 2012,335, 204-207) stammen die ersten direkten kinetischen Messungen für Formaldehydoxid, dem Produkt aus der Reaktion von •CH<sub>2</sub>I und Sauerstoff. Die Reaktion von CH<sub>2</sub>OO mit SO<sub>2</sub> und NO<sub>2</sub> verläuft ungewöhnlich schnell und zeigt, dass Carbonyloxide offenbar eine größere Rolle in der troposphärischen Sulfat- und Nitrat-chemie spielen, als bisher angenommen wurde.

### Bakterien in der Troposphäre

In der mittleren und oberen Troposphäre (8–15 km) und bei den in diesen Regionen herrschenden heftigen, trockenen Winden sowie der starken UV-Strahlung überleben Bakterien und könnten das Wetter und Klima stärker beeinflussen, als man bisher dachte. Bei einem der ersten Versuche, die Mikrobiologie der Atmosphäre in größeren Höhen zu erkunden, analysierten Forscher der NASA Luftproben, die sie bei einer sechs Wochen lang andauernden Hurrikan-Kampagne etwa 10 km über dem Golf von Mexico, über der Karibischen See und über den USA gesammelt hatten (N. DeLeon-Rodriguez et al.; PNAS 2013, 110, 2575-2580). 20% aller Partikel in den Proben bestanden aus insgesamt 314 Bakterienarten, ein höherer Anteil als in Proben der erdnahen Atmosphäre. Einige Mikroben gehören laut Genanalyse zu Bakterien, die wahrscheinlich für die Eiskristall- und Wolkenbildung verantwortlich sind. Der fundamentale Prozess der Keimbildung wird eingeleitet, wenn Wassermoleküle der Luft an einem Keim (z.B. Staub, Ruß) kondensieren. In Abhängigkeit von der Temperatur wachsen diese Komplexe zu großen Wassertropfen oder Eis. Die Befunde aus der NASA-Mission unterstützen die zurzeit von Wissenschaftlern vertretene Ansicht, dass Bakterien wesentlich das Wetter und Klima in der oberen Atmosphäre beeinflussen, zumal dort die Konzentration von Staub- und Rußpartikeln äußerst gering ist.

→ [g.j.schilling@t-online.de](mailto:g.j.schilling@t-online.de)

## Grüner Tee – ein Gesundheitsbrunnen?

Tee, das nach Wasser meist konsumierte Getränk, wird in asiatischen Ländern traditionell aus unfermentierten oder halb fermentierten Teeblättern zubereitet. In Europa dagegen werden bisher fermentierte Tees bevorzugt, aber auch hier nimmt der Konsum von grünem, nicht fermentiertem Tee zu.

Bei der Fermentation kondensieren die wichtigsten Inhaltsstoffe des Tees, die Flavanoole, zu Thearubigenen und Theaflavinen (N. Kuhnert; L&M 1/2011, S.60–63). Die daran beteiligten Enzyme Peroxidase und Polyphenoloxidase wirken erst bei der Verarbeitung, im intakten Teeblatt liegen Flavanoole und Enzyme räumlich getrennt vor. Bei nicht fermentiertem Tee werden die Enzyme durch Erhitzen inaktiviert und damit der Verlust an monomeren Flavananen minimiert.

Im frischen, grünen Teeblatt sind neben Flavan-3-olen (30–42%) und ihren Kondensationsprodukten (2–4%) auch Flavonoole (5–10%), Methylxanthine (7–9%), Vitamin C

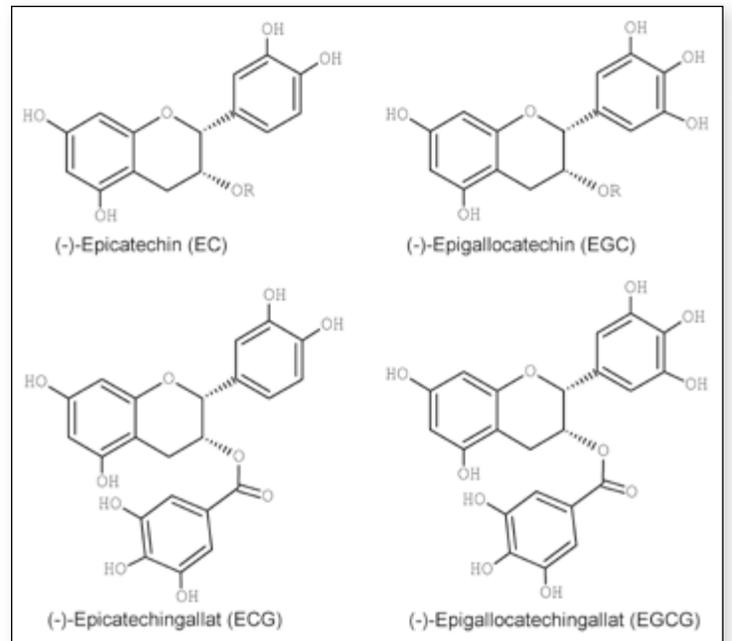
(1–2%) und Mineralstoffe (6–8%) enthalten. Die dominierenden Flavan-3-ole Epicatechin (EC), Epicatechingallat (ECG), Epigallocatechin (EGC) und Epigallocatechingallat (EGCG) sind verantwortlich für den bitteren und adstringierenden Geschmack.

Flavan-3-ole, insbesondere ECG und EGCG sind starke Antioxidantien und können im Körper reaktive Sauerstoffspezies (ROS) über Redoxreaktionen beseitigen. Forschungsergebnisse zeigen, dass EGCG offenbar antikanzinogene Wirkungen besitzt. Außerdem wird von einer ganzen Anzahl die Gesundheit fördernden Effekten berichtet.

Aus dem Klinikum der Universität Heidelberg stammt die neueste Studie, wonach der tägliche Genuss von grünem Tee bzw. die Einnahme von Grüntee kapseln bei der erblichen und altersbedingten unheilbaren

Erkrankung Amyloidose weitere Herzschäden verhindert (A. Kristen, H. A. Katus et al.; Klin. Res. Cardiol. 2012; 101, 805-813, Kontakt: Arnt.Kristen@med.uni-heidelberg.de). Eine drastische Verringerung der Herz wanddicke wurde aber bisher nur bei einzelnen Patienten beobachtet. Den Anstoß zu diesen Untersuchungen gab ursprünglich der emeritierte Ärztliche Direktor W. Hunstein, der in Eigenbehandlung mit grünem Tee seine Herzamyloidose positiv beeinflussen konnte und seine Erfahrungen in „Blood“ (2007 110; 2216) publizierte.

→ GS



# Annual Conference of the German Genetics Society (GfG) Genetics 2013

### Topics

- Chromatin and Epigenetics
- Complex Genetics
- Developmental Genetics
- Disease Genetics
- Evolutionary Genetics
- Fungal Genetics
- Genetics of Aging
- Neurogenetics
- Regulatory RNAs
- Synthetic Biology

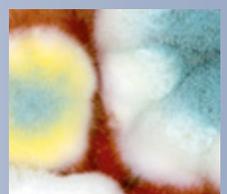
### Conference Chairs

Prof. Dr. Klaus Schughart  
Helmholtz Centre for Infection Research

Prof. Dr. Reinhard Köster  
Technical University of Braunschweig



Technische Universität Braunschweig



23-25 September  
**2013**  
Braunschweig • Germany



[www.genetics-conference.de](http://www.genetics-conference.de)  
Abstract Deadline: 2 June 2013



A close-up photograph of the head of a horse fly (Chrysops). The fly's large, compound eyes are prominent, displaying a vibrant, iridescent pattern of colors including red, orange, yellow, and green. The fly's body is covered in fine, light-colored hairs. The background is a plain, light-colored surface.

parasiten

# Ein Saft, der Freude macht

Die raffinierten Methoden der Blutsauger

Prof. Dr. Heinz Mehlhorn  
Parasitologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

**Abb. 2** Vorderende der Bremse Chrysops mit den zusammengelegten massiven Mundwerkzeugen.

**Mehr als 15000 Arten der Arthropoden (Zecken, Milben, Mücken, Stechfliegen, Gnitzen, Kriebelmücken, Bremsen, Bettwanzen, Läuse etc.), dazu viele Blutegel und sogar Vampirfledermäuse ernähren sich vom Blut der Wirbeltiere inklusive uns – der sog. Krone der Schöpfung.**

Bei den meisten Arten der sog. Dipteren (= Fliegen, Mücken) sind es ausschließlich die Weibchen, die Blut saugen, weil sie es unbedingt zur Produktion ihrer Eier benötigen, während sich die Männchen von Pflanzensäften ernähren. Bei Zecken, Milben, Bettwanzen oder Läusen wie auch den Blutegeln oder Vampirfledermäusen (Chupacabras) saugen dagegen alle Entwicklungsstadien obligat den „Saft“ den der Mephisto in Goethe's „Faust“ als „besonderen“ bezeichnet und als Tinte beim Vertrag in Sachen „Gretchen“ verwendet hat und der für alle – Blutsauger und -spender – unzweifelhaft das „Lebensexier“ darstellt.

Nun gibt keiner so etwas Kostbares freiwillig her. Die „Blutspender“ haben daher in der Evolution das grandiose System der Blutgerinnung erfunden und bis ins Feinste – meist sogar ortsspezifisch abgestuft – perfektioniert. Somit sind gegen Blutsauger scheinbar unüberwindbare Hürden aufgebaut, die aber zum Leidwesen des Menschen und der über Blut verfügenden Tierwelt auf's Eleganteste von den heutigen Blutsaugern überwunden wurden. Jene Arten, die dies geschafft haben, sind auf

dem Kampfplatz des Überlebens als „Loser“ in der biologischen Resteverwertung aufgegangen. Um an den Saft des Lebens zu gelangen, mussten aber die Blutsauger zum einen zunächst spezielle Mundwerkzeuge entwickeln, die zum Einstechen in die Haut geeignet sind – also Spitzen und/oder Schneiden aufweisen. Dann musste in den Mundwerkzeugen ein entsprechendes Kanalsystem ausgeformt werden, das die Aufnahme und den Weitertransport des Blutes in das eigene Darmsystem ermöglicht. Somit war die Erfindung von Minipumpen unabdingbar. Bei der Blutaufnahme haben die Arthropoden (Zecken, Insekten) zwei Typen etabliert:

- ▶ So stechen z.B. Mücken mit ihren feinen „Zweikanalmundwerkzeugen“, die jeweils einen Nahrungsgang und einen Speichelgang aufweisen, die Blutgefäße ihrer Wirte direkt an und werden so zum sog. „Vessel-feeder“ (Abb. 1).
- ▶ Zecken wie aber auch einige Insektengruppen, wie z.B. die Bremsen, Kriebelmücken, Gnitzen, zerschneiden mit sägeartigen Mundwerkzeugen die Haut, so

dass dort ein „Blutsee“ entsteht (Abb. 2, 3). Ähnlich verfahren die Blutegel und „Vampire“. Somit wurden diese Gruppen zu sog. „Pool-feeder“.

Alle diese sehr hilfreichen und ausgeklügelten Umbildungen der Mundwerkzeuge hätten den Blutsaugern aber nichts genützt, wenn sie nicht ein Verfahren entwickelt hätten, um die Abwehrmaßnahmen der „Blutspender“ auszuhebeln.

- ▶ So muss der Stich möglichst unbemerkt bleiben – er darf also während des unmittelbaren Saugakts nicht schmerzen, denn sonst verjagt der Wirt den Blutsauger.



**Abb. 1** REM-Aufnahme einer Malaria-Mücke. Das am weitesten hervorragende Mundrohr enthält den Nahrungs- und Speichelkanal.

**Automated Sample Preparation**  
The possibilities are endless -  
the limit is your imagination!



**PAL** RTC

**Fragen Sie uns nach Lösungen für Ihre analytischen Fragestellungen!**

Nähere Infos unter:  
**06126-1686** oder  
**info@chromtech.de**

# parasiten

- ▶ Dann muss die Blutgerinnung im Bereich der Stichstelle unterbunden werden, was die Verstopfung der feinen Saugapparate zur Folge hätte.
- ▶ Im weiteren ist eine Vasostriktion der zuführenden Blutgefäße auszuhebeln, denn diese würde den Blutzufuss und damit die schnelle Blutaufnahme stören.
- ▶ Schließlich müssen auch die Sofortmaßnahmen des Immunsystems des Opfers möglichst stark abgeschwächt werden (Abb. 4).

Damit alle diese Probleme beim erfolgten Stich zusammenwirken können, wurde bei den Blutsaugern – offenbar mehrfach in der Evolution – ein artspezifischer Speichelcocktail entwickelt, der gleichzeitig viele Substanzen enthält. Diese Bestandteile sind allerdings in vielen Bereichen noch unzureichend charakterisiert. Dies liegt vor allem daran, dass dieser meist typisch artspezifisch ausgeprägte Speichel häufig erst kurz vor dem Stich produziert wird und zudem nur



**Heinz Mehlhorn** beschäftigt sich seit 40 Jahren mit den Übertragungswegen und der Bekämpfung von Parasiten. Er verfasste zu diesen Themen über 20 Bücher, 250 Originalpublikationen und erhielt 22 Patente zu Antiparasitika, zu deren Umsetzung in Produkte er im Jahre 2000 die Firma Alpha-Biocare gründete. Als Hochschullehrer bildete er in vielen Veranstaltungen zahlreiche Biologen, Human- und Tiermediziner aus. Ebenso versucht er in Fernseh- und Rundfunksendungen die öffentlichen Diskussionen um Parasitengefahren zu versachlichen, denn Angst war schon immer ein schlechter Lehrmeister.

in kleinsten Mengen zur Verfügung steht, so dass nur wenig Untersuchungsmaterial von den oft winzigen Blutsaugern zu gewinnen ist. So messen Gnizen nur etwa 1 mm, Kriebelmücken 3 mm und Haus- oder Fiebermücken auch nur 4–5 mm in der Länge.

Dennoch sind einige Inhaltsstoffe bekannt und auch molekularbiologisch charakterisiert, wenn meist auch erst in jüngster Zeit und daher bei weitem nicht so umfassend wie das Hirudin der Blutegel, das ja bereits gentechnisch im Labor hergestellt wird.

So ist z.B. bekannt, dass die Apyrase den Kriebelmücken hilft, die Trombozytenaggregation und damit die Blutgerinnung beim Wirt zu behindern, wobei offenbar das Thrombin in seiner Wirkung massiv gestört wird. In jüngster Zeit wurde bei afrikanischen Kriebelmücken, die dort die Erreger der sog. „River Blindness“ (den Wurm *Onchocerca volvulus*) übertragen, das sog. Simukunin identifiziert. Dieses Protein (SV-66) gehört zur sog. Kunitz-Proteingruppe und hilft bei der Unterbindung der Blutgerinnung, wobei insbesondere die Wirkung des Faktors Xa, der Elastase und des Cathepsins G gestört werden. Im Weiteren soll dieses Protein auch die Entzündungsreaktionen an der Stichstelle abschwächen.

Speichelinhaltsstoffe der Stechmücken wirken beim Wirt z.T. gefäßerweiternd. Letzteres kann aber auch indirekt erfolgen, wenn der Körper als Stichfolge Histamin ausschüttet, das ebenfalls gefäßerweiternd wirkt und zudem Flüssigkeit ins Wirtsgewebe austreten lässt, was sich letztlich in den allseits bekannten Quaddeln als Stichfolgen insbesondere bei allergisch reagierenden Personen stark manifestiert.

Bei den Mückenarten der Gattungen *Aedes* bzw. *Anopheles*, die die Erreger der Malaria bzw. des Gelbfiebers, des Denguefiebers etc. übertragen können, wurden gleich ganze Proteinfamilien als wirksam entdeckt. So sollen sog. lange (27–30 kDa) wie auch einige kurze (15–20 kDa) D7-Proteine u.a. sog. Hamadrin) wirtseigene Stoffe wie Serotonin, Histamin und Norepinephrin binden. Durch diese Bindung von biogenen Aminen des Wirts werden offenbar deren Mitwirkung der Gefäßkontraktion, bei der Trombozytenaggregation wie auch bei der Schmerzreduktion gestört. Ähnliche Funktionen werden sog. Lipocalinen der Speicheldrüsen von Zecken bzw. blutsaugenden Raubwanzen (wie den Triatoma-Arten, die die Erreger der Chagas-Krankheit übertragen) zugeschrieben.



**Abb.3** REM-Aufnahme des Vorderendes der Zecke *Ixodes ricinus*. Das mit Widerhaken besetzte Mundrohr wird in die Haut hineingestochen. Die darin enthaltenen Schneiden zersägen die Haut.



**Abb.4** Arm des Autors mit zahlreichen Mückenstichen nach einem Selbstversuch zu Hautreaktionen.

Da viele derartige Speicheldrüseninhaltsstoffe, wie z.B. das Ixolaris der Zecken, die Blutgerinnung stören, bieten sich diese als Prototypen bei der Entwicklung neuer Blutgerinnungshemmer für die Human- und Tiermedizin an. Die Untersuchung solcher Substanzen kann somit von großem praktischen Nutzen sein und auch neue Einsichten bei den Vorgängen der Erregerübertragung durch das Billionenheer der Blutsauger liefern.

→ [mehlhorn@uni-duesseldorf.de](mailto:mehlhorn@uni-duesseldorf.de)

#### Literaturhinweise

Calvo E, Maus BJ, Anderson KF, Ribeiro MC (2005) Function and evolution of a mosquito salivary family. DOI 10.1074/jbc.M510359200

Cupp EW, Cupp MS (1997) Black fly salivary secretions: importance in vector competence and disease. *J Med Entomol* 34: 87-94

Mehlhorn H (ed) (2008) *Encyclopedia of parasitology*. Vol. 1, 2. Springer; Heidelberg, New York

Mehlhorn B, Mehlhorn H, Walldorf V (2012) Schach den Blutsaugern. Düsseldorf University Press, Düsseldorf

Tsujimoto H, Kotsyfakis M, Franciscetti MB et al. (2012) Simukunin from the salivary glands of the black fly *Simulium vittatum* inhibits enzymes that regulate clotting and inflammatory responses. *PLoS One* 7:e29964



präsentiert Lab-Werkzeuge  
aus dem Internet



# Hufeisennasen als Viruswirte

**Ein Nebenschauplatz der Forschung zu SARS-assoziierten Coronaviren ist die Suche nach den Wirtstieren. Denn sie sind ein genetisches Reservoir für weitere Varianten der Erreger. Die Datenbank der mikrobiologischen Abteilung der Universität Hongkong war früh an der Erforschung beteiligt und stellt ihre Ergebnisse in Form einer speziellen Datenbank zur Verfügung:**

**CoVDB – <http://covdb.microbiology.hku.hk:8080/COV-newpages/index.html>**

Der Ausbruch von SARS in den Jahren 2002/03 zeigt die erstaunliche Geschwindigkeit, mit der sich neu auftretende Virus-erkrankungen verbreiten können. Kurz nach dem ersten Ansteckungsfall waren Menschen in über 30 Ländern betroffen. Eindrucksvoll war allerdings auch die erfolgreiche wissenschaftliche Charakterisierung des Erregers, die schließlich in sehr kurzer Zeit einen molekularbiologischen Test hervorbrachte, der von zwei Forschern des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin etabliert wurde (siehe auch Beitrag Risikokommunikation, S.26–30 in dieser Ausgabe).



Die mikrobiologische Abteilung der Universität Hongkong hat 2004 Fledermausarten der Gattung Hufeisennasen als Träger des humanen SARS-assoziierten Coronavirus (SARS-CoV) identifiziert. Acht Virusvarianten wurden in der Folge gefunden. Diese sind auf der Website der Forschungsgruppe dokumentiert. Die Organisation der viralen RNA-Genome, deren Struktur und Sequenzen sind auf der Website übersichtlich dargestellt. Eingebettet in die Internetseite

sind Sequenzanalyse-Werkzeuge wie BLAST und Verknüpfungen zu den einschlägigen Datenbanken (NCBI, ExPASy). Es soll aber nicht verschwiegen werden, dass die Seite dringend ein Update benötigt. Einige Informationen und Links sind mittlerweile überholt; als Einstieg ist die Seite aufgrund ihrer Übersichtlichkeit aber noch immer empfehlenswert.



Weitere generelle Virus-Datenbanken wie die ViralZone wurden an dieser Stelle schon früher vorgestellt (Schöne Virenwelt, I&M 1/2009, S. 45).



Neu dazu gekommen ist ViPR (Virus Pathogene Resource), die hinsichtlich Aktualität und Vollständigkeit keine Wünsche offen lässt. Auch die neusten molekularbiologischen Daten zum einem Coronavirus, das aus einem Patienten in Saudi-Arabien isoliert wurde und den Coronaviren aus Fledermäusen ähnelt, sind hier veröffentlicht. (MM)

→ [pinksurfer@applichem.com](http://pinksurfer@applichem.com)

**TechnoPharm 2013**  
Nürnberg 23.-25. April

## Containment Solutions



Sicheres Handling mit APIs  
in der Wirkstoffproduktion



Besuchen Sie uns  
in Halle 9, Stand 332



a schunk company

**Weiss GWE GmbH**

Wiechmannsallee 3, 27798 Hude, Germany

Fon: +49 (0) 4484 /189-0

Fax: +49 (0) 4484 /189-189

contact@gwe.de, www.gwe.de

# food analytics

A close-up photograph of a man and a woman. The man is on the left, looking directly at the camera with a wide-eyed, surprised expression. The woman is on the right, leaning in and kissing him on the cheek. Her eyes are also looking towards the camera. The background is dark and out of focus.

## Magnetisierende Wirkung

Aptamere als neue Alternative zu Antikörpern

Dr. Kurt Brunner  
IFA-Tulln, Analytikzentrum, Technische Universität Wien

Foto: © istockphoto.com | Nathan Jones

**In der Europäischen Union werden die Maßnahmen zur Sicherung unserer Lebensmittel immer strenger, gesundheitsgefährdende Inhaltsstoffe dürfen nicht oder nur in Spuren enthalten sein. Die Einhaltung und Überwachung aller gesetzlichen Vorschriften für sichere Lebensmittel stellt eine immense Herausforderung an die Analytik dar. Für rasche Kontrollen kommen seit mehr als drei Jahrzehnten Immunotests erfolgreich zur Anwendung und seit wenigen Jahren zeigen Aptamere als neue Alternative zu Antikörpern immer häufiger ihr Potenzial.**

Getrieben von den hohen Ansprüchen der Nahrungsmittelhersteller und kontrollierenden Behörden, dringt die Lebensmittelanalytik in immer kleinere Konzentrationsbereiche vor, bereits Spuren von Antibiotika, Mykotoxinen, Pestiziden, Allergenen, Hormonen und anderen unerwünschten Substanzen müssen zuverlässig nachgewiesen werden können. Die Analytik beschreitet hierzu zwei unterschiedliche Wege. Zum einen werden High-End-Methoden für die Spurensuche eingesetzt, das prominenteste Beispiel dafür sind moderne LC-MS-Anwendungen. Obwohl diese Methoden die Spitze der Sensitivität markieren, haben sie auch einen entscheidenden Nachteil. Die benötigten Geräte verursachen hohe Kosten, müssen von besonders geschultem Personal bedient werden und wirkliche On-Site-Tests sind damit beinahe unmöglich. Zur Analyse werden die Proben vor Ort genommen, um dann aber die Untersuchung in einem entsprechend ausgestatteten Labor durchzuführen.

### Schnelltests auf dem Vormarsch

Um dieses Hindernis zu überwinden, kommen in den letzten Jahren immer häufiger Schnelltests zum Einsatz. Diese einfachen Tests sind leicht zu bedienen, sehr kostengünstig und können in einem minimal ausgestatteten Labor oder oft sogar vor Ort durchgeführt werden. Die Sensitivität kommt meist nicht an jene der Referenzmethoden heran, reicht jedoch aus, um gesetzliche Vorschriften zu erfüllen. Zur Entwicklung von Schnelltests macht man sich häufig die Fähigkeit der spezifischen Erkennung eines Zielmoleküls durch Biomoleküle zu Nutze. Das bekannteste Beispiel für Moleküle mit besonders spezifischen Bindungseigenschaften sind die Antikörper. Ausgehend von den ersten Immunotests im medizinischen Bereich haben unterschiedliche antikörperbasierte Schnelltests alle Anwendungsbereiche der Analytik erobert. Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden Immunoschnelltests für kleine Moleküle, für Proteine bis hin zu Nachweisen für Viren und Mikroorganismen entwickelt und erfolgreich auf dem Markt platziert. Auch die Palette der Testanordnungen ist ähnlich breit gestreut wie die der Zielmoleküle. Die einfachsten Systeme, vorwiegend für die qualitative Analyse, sind Lateral Flow Devices (LFDs oder „Streifchentests“). Enzyme Linked Immunosorbent Assays (ELISAs) erlauben bereits sehr genaue Quantifizierungen und moderne Biosensoren der letzten Jahre stellen die Speerspitze der Entwicklungen von Immunotests dar.



**Thermotechnik vom Spezialisten**  
Effizient heizen, schmelzen oder kühlen

- Europaweit größte Produktauswahl
- Eigene Produktentwicklung und Produktion
- Jährlich mehr als 1.000 realisierte kundenspezifische Lösungen
- Professionelle Anwendungsberatung
- International 15 Standorte




www.denios.de

Partner der Umwelt



WEITERE PRODUKT-  
INFORMATIONEN AUF  
WWW.VACUUBRAND.COM

## Damit's nicht überkocht.

PC 3001 VARIO<sup>PRO</sup>



Der PC 3001 VARIO<sup>PRO</sup> erfüllt die Laborvakuumanforderungen für viele hochsiedende Lösemittel (z.B. Rotationsverdampfung). Die automatische, punktgenaue Vakuumregelung verhindert Siedeverzüge sowie Aufschäumen, verkürzt Prozesszeiten und ermöglicht dadurch eine hohe Prozesssicherheit bei unbewachtem Betrieb.

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



Vakuumtechnik im System

## DNA- und RNA-Aptamere als Alternative zu Antikörpern

Seit etwas mehr als einem Jahrzehnt steigt die Zahl der Publikationen über Aptamere als neue Alternative zu den etablierten Antikörpern kontinuierlich an. Der Begriff „Aptamer“ leitet sich vom lateinischen Wort *aptus* (=passend) und dem griechischen *meros* (=Teil) ab und veranschaulicht die „Schlüssel-Schloss-Beziehung“ zwischen Aptameren und ihren Bindungspartnern. Als Aptamere kommen kurze Nukleinsäurefragmente zum Einsatz, entweder RNA oder einzelsträngige DNA. Deren besondere dreidimensionale Struktur ist für die Spezifität und die Affinität zu einem Zielmolekül verantwortlich. Die Bindung an das Target kommt dabei durch eine Kombination aus den sterischen Eigenschaften in Kombination mit elektrostatischen Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen zu Stande. Zur Gewinnung von Aptameren für ein bestimmtes Zielmolekül kommt eine Prozedur namens SELEX zu Einsatz. SELEX steht für Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment und bezeichnet die zielgerichtete In-vitro-Evolution von Aptamerkandidaten hin zum bestmöglichen Bindungspartner. Als Start für diesen Prozess dient eine Zufallsbibliothek aus einzelsträngigen Nukleinsäuren. Als Richtwert sollte diese Bibliothek wenigstens  $10^{14}$  unterschiedliche Kombinationen der vier Basen enthalten. Angesichts der vielen Möglichkeiten der Strukturausbildung sollte sich so für beinahe jedes Zielmolekül ein dazu passendes Nukleinsäurefragment finden lassen. Diese Zufallssequenz wird jeweils am 5' und 3' Ende von einer konstanten Region flankiert, die später als Bindungsstelle für PCR-Primer dient. Diese Nukleinsäurebibliothek wird nun mit dem am Trägermaterial immobilisierten Target in Kontakt gebracht. Jene Fragmente, die das Target einigermaßen gut binden können, werden so aus der Bibliothek gefischt. Diese interagierenden Fragmente werden nun über eine PCR der konstanten Regionen vermehrt und einer weiteren Runde der Selektion unterzogen. Dieser Prozess wird so oft wiederholt, bis nur mehr die am besten bindenden Fragmente übrig bleiben.

Durch die SELEX-Prozedur wurden mittlerweile Aptamere für beinahe alle Arten von Analyten synthetisiert: Bakterien und Viren, Polysaccharide, Proteine, niedermolekulare Substanzen und selbst

Atome stellen kein Problem dar. Da die Anreicherung von Aptameren in vitro erfolgt, bereiten selbst hoch toxische Targets, für die die Antikörperproduktion oft nicht einfach ist, keine Schwierigkeiten. Zwei Datenbanken im Internet [1, 2] unterstützen bei der Suche nach bisher bekannten Aptameren. Sie geben Auskunft über die Nukleinsäuresequenz und bieten auch weitere Informationen zu den Parametern der SELEX-Prozedur sowie Affinitätskonstanten zu den jeweiligen Bindungspartnern.

## Hervorragende Selektoren

Verglichen mit Antikörpern haben Aptamere einige Vorteile, die jedoch auch mit Einschränkungen einhergehen. Hinsichtlich ihrer Sensitivität sind Antikörper und Aptamere in sehr ähnlichen Bereichen angesiedelt, wenngleich Immunoassays aufgrund der ausgereiften Technologie für die Detektion besonders geringer Konzentrationen vorzuziehen sind. Ein großer Vorteil der

Aptamere besteht in ihrer hervorragenden Selektivität. Da die Nukleinsäurefragmente aufwändig durch In-vitro-Evolution an ihr Target angepasst werden, können unerwünschte Kreuzreaktionen beinahe ausgeschlossen werden. Durch die Möglichkeit der so genannten Konterselektion während der SELEX-Prozedur können Aptamerkandidaten mit unerwünschten Bindungseigenschaften aktiv aus dem Pool der Fragmente entfernt werden. Als vor etwas mehr als einem Jahrzehnt die Entwicklung von Aptameren noch in ihren Kinderschuhen steckte, wurden häufig RNA-Aptamere eingesetzt. Obwohl hinsichtlich der Vielzahl an Faltungsmöglichkeiten die RNA wesentliche Vorteile gegenüber der DNA hat, muss dies mit dem Nachteil der mangelnden Stabilität teuer erkaufte werden. In der Praxis stellte sich aber genau die Unempfindlichkeit von DNA-Aptameren gegenüber äußeren Einflüssen als ihr großer Benefit heraus. DNA ist ein besonders stabiles Biomolekül, das selbst Hitze und Kälte so-

Targetklasse	Target	Art des Aptamers
<b>Bakterien</b>	<i>Bacillus thuringiensis</i>	DNA
	<i>Champylobacter jejuni</i>	DNA
	<i>Escherichia coli</i>	DNA & RNA
	<i>Francisella tularensis</i>	DNA
	<i>Listeria monocytogenes</i>	DNA
	<i>Salmonella spp.</i>	DNA & RNA
	<i>Staphylococcus aureus</i>	DNA
	<i>Yersenia</i>	RNA
<b>Toxine</b>	Aflatoxin	DNA
	Ochratoxin A	DNA
	Rizin	DNA
<b>Antibiotika</b>	Chloramphenicol	RNA
	Tetracyclin	DNA & RNA
	Streptomycin	RNA
	Tobramycin	RNA
	Kanamycin	RNA
<b>Pestizide</b>	Atrazin	DNA
	Malachitgrün	RNA
	Quecksilber	DNA
<b>Anorganische Ionen</b>	Arsen	DNA
	Quecksilber	DNA

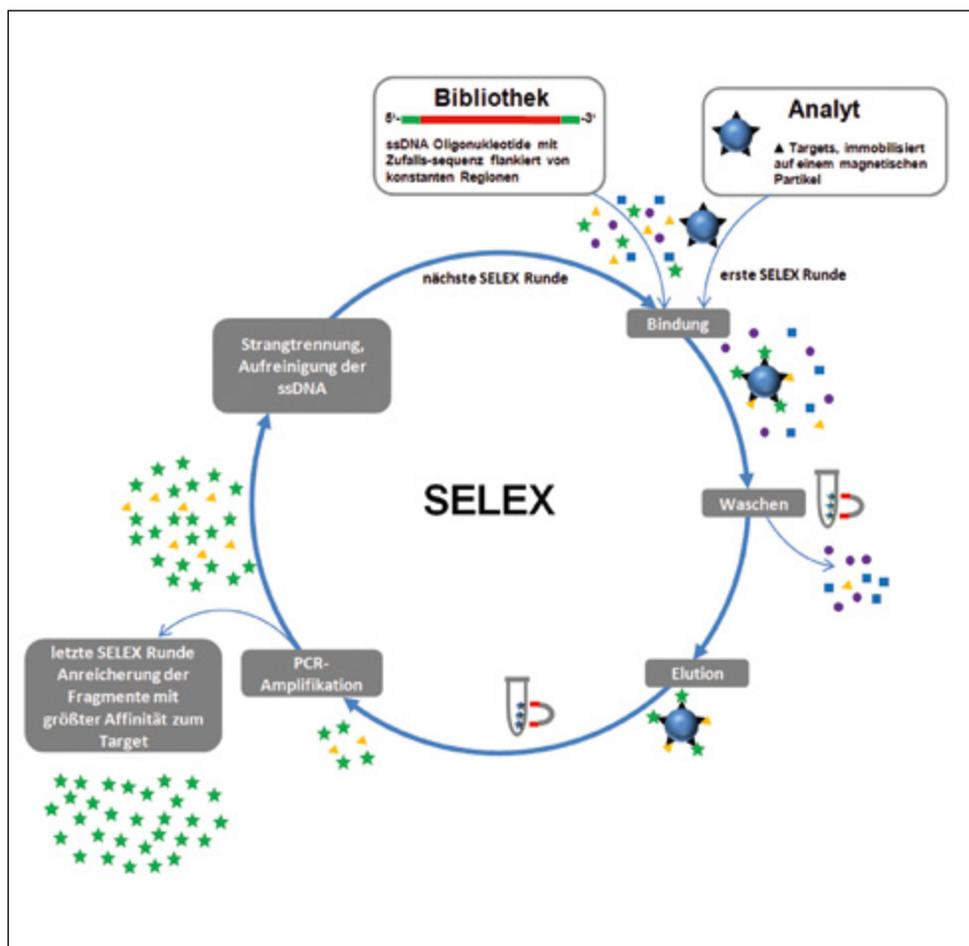
**Tab. 1** Übersicht über bisher entwickelten Aptamere und darauf basierende Testsysteme. Weitere Details wie Sequenz und Originalliteratur zu diesen Aptameren können in den Datenbanken für Aptamere [1, 2] nachgelesen werden.

## SELEX – Die künstliche Evolution von Aptameren

Die Herstellung der Aptamere erfolgt mittels SELEX-Prozedur. In diesem Verfahren werden DNA- oder RNA-Fragmente Runde um Runde besser an das Target angepasst. Alle SELEX-Varianten haben als gemeinsamen Start eine Bibliothek aus Nukleinsäuren mit zufälligen Basenabfolgen. Wie dann aber die weitere Selektion der affinsten Fragmente erfolgt, unterscheidet sich zum Teil erheblich. Das FluMag-SELEX-Verfahren (Abb. 1) kristallisierte sich als besonders unkompliziert und flexibel heraus und ist mittlerweile die am weitesten verbreitete Möglichkeit zur Gewinnung von Aptameren für einen bestimmten Analyten.

Bei dieser Methode wird das Target, an das die Aptamere binden sollen, an der Oberfläche von magnetischen Partikeln immobilisiert. Die funktionalisierten Partikel werden nun mit der Nuklein-

säurebibliothek gemischt und Fragmente mit Affinität zum Target binden daran. Durch einen Magneten können die Partikel mit den ersten Kandidaten vom Rest abgetrennt und gewaschen werden. Die wenigen so isolierten Fragmente werden im nächsten Schritt mittels PCR vermehrt und die beiden Stränge getrennt. Nun hat man wieder einzelsträngige Nukleinsäuren, jedoch sind aus der Ausgangsbibliothek nur mehr jene mit Affinität zum Target verblieben. Nun beginnt die nächste SELEX-Runde, die Bedingungen werden diesmal stringenter gewählt, um eine weitere Anpassung der potenziellen Aptamere an das Target zu forcieren. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis nur noch jene Aptamere verbleiben, die besonders stark an den Analyten binden. Die letzten verbleibenden Fragmente werden in Plasmide kloniert und sequenziert.



**Abb. 1** Übersicht über das FluMag-SELEX-Verfahren. Diese SELEX-Methode hat sich in den letzten Jahren gegen andere Varianten durchgesetzt, da die meisten Targets sehr einfach an magnetische Partikel gekoppelt werden können. Für die Abtrennung der gebundenen Nukleinsäurefragmente ist lediglich ein Permanentmagnet nötig.

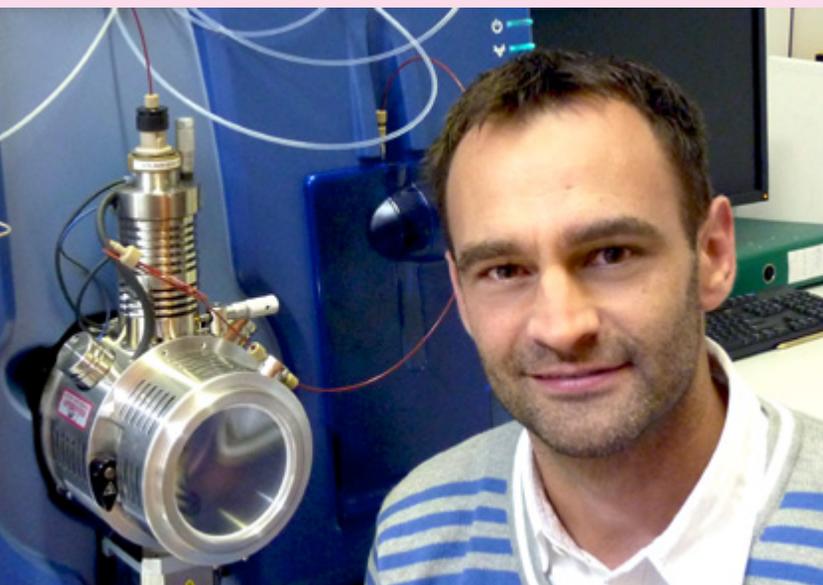
wie ungewöhnliche pH-Bedingungen und hohe Salzkonzentrationen unbeschadet übersteht. Genau diese Stärke lässt auf eine große Zukunft der Aptamere hoffen. Selbst lange Lagerung kann die Aktivität der Aptamere nicht wesentlich vermindern. Ein weiterer großer Vorteil der Aptamere ist, dass sie jederzeit leicht und sehr kostengünstig synthetisiert werden können. Ist ihre Sequenz einmal bekannt, kann genau dasselbe Aptamer bei allen Herstellern von Oligonukleotiden kommerziell erworben werden. Dadurch verschwinden einerseits Batch-to-Batch-Variationen durch Immunisierungen und andererseits kann der Einsatz von Tieren zur Antikörpergewinnung vermieden werden.

Basierend auf den Aptameren wurden ähnliche Testformate entwickelt, wie sie für Immunoassays schon lange üblich sind. Aptamere lassen sich sehr einfach kovalent an kolloidale Goldnanopartikel koppeln. Mit diesen funktionalisierten Goldpartikeln wurden für zahlreiche Analyten LFDs zur raschen qualitativen Analyse entwickelt. Auch für quantitative Tests kommt ein Testaufbau zum Einsatz, der im Wesentlichen dem ELISA gleicht. In den so genannten Enzyme Linked Aptamer Assays (ELAAs) wird ein immobilisiertes Capture-Aptamer verwendet, um einen Analyten aus einer Probe zu fischen und ein zweites, enzymgekoppeltes Detektionsaptamer wird für die Katalyse einer Farbreaktion eingesetzt. Da sich DNA-Fragmente wesentlich leichter als Antikörper an die unterschiedlichsten Oberflächen koppeln lassen, eröffnet sich so ein breites Spektrum an Einsatzmöglichkeiten für Biosensoren. Antikörper haften meist nur durch Adsorption an einer Oberfläche, Aptamere werden aber grundsätzlich kovalent gebunden. Die Stärke der kovalenten Bindung erlaubt eine einfache Regeneration von Biosensoren. Der einmal gebundene Analyt kann wieder von der Sensorfläche gewaschen werden – und das selbst unter sehr harschen Bedingungen.

Alle oben beschriebenen Testformate sind bereits für Nachweise im Bereich der Lebensmittelsicherheit zu Einsatz gekommen. Aptamere konnten dabei auf zwei unterschiedlichen Gebieten Fuß fassen, nämlich zum Nachweis von Pathogenen in Nahrungsmitteln und zur Detektion von toxischen Substanzen. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über bisher entwickelte Aptamere für die Lebensmittelanalytik.

## Frühlingsrezept

### Rhabarber-Crumble



**Kurt Brunner**, geb. 1973, studierte Technische Chemie an der TU Wien, wo er 2003 am Institut für Verfahrenstechnik, Umwelttechnik und Technische Biowissenschaften promovierte. Während seiner Dissertation arbeitete er im Bereich der Molekularbiologie der Pilze mit Forschungsaufenthalten an der Universität Neapel. Danach war er in mehreren Projekten zur Untersuchung von Pflanzen-Pathogen-Interaktionen als Postdoc an der Universität für Bodenkultur und der TU Wien tätig. Seit 2008 leitet er die Arbeitsgruppe „Molekulare Diagnostik“ am Department für Agrarbiotechnologie, IFA-Tulln. Der Schwerpunkt seiner Tätigkeit ist die Entwicklung von DNA-basierten Testsystemen zur Untersuchung von Lebensmitteln und Wasser.

### Die Zukunft der Aptamere

Obwohl bisher zahlreiche Aptamere mit Potenzial für die Untersuchung von Nahrungsmitteln entwickelt wurden, blieben kommerzielle Anwendungen bisher rar. Die Aptamertechnologie hinkt in der Entwicklung den Immunotests um etwa zwei Jahrzehnte hinterher und so sind die wesentlichsten Gebiete für Schnelltests bereits mit sehr weit optimierten antikörperbasierten Nachweissystemen besetzt. Aptamertests kämpfen oft noch mit Kinderkrankheiten, vor allem die fehlende Robustheit wird kritisiert. Dennoch bietet diese Molekülklasse mehr Entwicklungspotenzial für die nächsten Jahre als alle anderen Technologien. Vor allem die aufstrebende Sensortechnologie profitiert von den einzigartigen Eigenschaften dieser Nukleinsäurefragmente. Kein anderes Biomolekül kann derart einfach modifiziert werden, um es an Sensoroberflächen zu koppeln und das zu sehr geringen Kosten. Außerdem erlaubt die Stabilität von DNA gegenüber äußeren Einflüssen die Regeneration von Sensoren und dadurch eine vielfache Verwendung. Sowohl die Wissenschaft als auch die Industrie sind gefordert, die unterschiedlichsten Testformate für bekannte und neu entwickelte Aptamere weiter zu verbessern und dabei den Fokus auf die Robustheit für den praktischen Einsatz zu legen.

→ [kurt.brunner@tuwien.ac.at](mailto:kurt.brunner@tuwien.ac.at)

[1] The Ellington Lab Aptamer Database: <http://aptamer.icmb.utexas.edu>

[2] Aptamer Base: <http://aptamer.freebase.com/>



Wenn der Rhabarber als erster heimischer Frühlingsbote auf den Märkten auftaucht, sollten Sie es einmal mit diesem einfach zubereiteten Crumble probieren.

750 g Rhabarber
3 EL Rohrzucker
150 g Zucker
100 g Mehl
100 g geschälte, gemahlene Mandeln
1/2 TL Ingwerpulver
1 Päckchen Vanillezucker
150 g eiskalte Butter
Butter und 1 EL Semmelbrösel für die Form

Den Rhabarber waschen, putzen, und die Schale abziehen. Die Stangen in etwa 2 cm große Würfel schneiden und mit dem Rohrzucker bestreuen. Den Rhabarber zugedeckt 15 Min. beiseite stellen, dann in einem Sieb abtropfen lassen.

Den Backofen auf 180° vorheizen. Die Form einfetten und mit Semmelbröseln bestreuen. Die Rhabarberwürfel in die Form geben, mit 1 EL Zucker bestreuen und im Ofen (Mitte, Umluft 160°) in 10 Min. garen.

Inzwischen für die Streusel das Mehl mit Mandeln, restlichem Zucker, Ingwerpulver und Vanillezucker mischen. Die Butter in kleine Stücke schneiden oder auf der Rohkostreibe grob raspeln und dazugeben. Die Mischung mit den Händen zu Streuseln verarbeiten.

Die Form aus dem Ofen nehmen und die Streusel über den Rhabarber streuen. Rhabarber-Crumble im Ofen in etwa 20 Min. goldbraun backen.

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

# HPLC2013 AMSTERDAM

39<sup>th</sup> International Symposium on High-Performance Liquid-Phase Separations and Related Techniques

Amsterdam, The Netherlands, June 16-20, 2013

Everything you expect from the premier conference on HPLC and much more

Fundamentals, columns, ultra-high pressures, retention mechanisms, selectivity, LC×LC, CE, SFC, chemometrics

Applications of LC and LC-MS (pharmaceutical, food, environmental, polymers, metabolomics, proteomics, forensics)

**HYPER  
FORMANCE  
LC**

**HPLC  
MS  
2013**

**HIGH  
IMPACT  
LC**

**HPLC  
2013**

LC-MS, CE-MS, SFC-MS, principles, applications, ionization methods, matrix effects, quantitative LC-MS

Educational package:  
Four one-day short courses (on Sunday) plus 21 tutorials (during the week)

Deadline for submission of posters May 1st, 2013

[www.hplc2013.org](http://www.hplc2013.org)

If you have anything with LC you will find everything at **HPLC2013 Amsterdam**

THE MAIN EVENT OF LABORATORY INDUSTRY

VI International Forum Complex Support of Laboratories



Supported by:  
Committees of the Verkhovna Rada of Ukraine  
Ministries and departments  
Professional associations and unions  
National Academy of Medical Sciences of Ukraine  
National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine



October 15-17, 2013 UKRAINE, KYIV

**LABComplex 2012** 6th International specialized exhibition of complex support of laboratories

LABSolutions  
Analyt  
LABMeasure&Control  
LABEquipment  
LABComplete  
Chem4LAB  
LABCleanTech  
MobileLAB  
LABMetrol  
LABHR

- LABForum**  
Complex of actual scientific and business events for laboratory market specialists
- LABZone**  
Zone of master-classes and presentations - a unique opportunity to test equipment and to get qualified advice from the specialists
- LABInnovation**  
Presentations of the latest equipment and appliances, innovative developments and projects used for laboratory research
- LABDEMO-Tour**  
Specialized technical excursions, which include the presentations of worldwide equipment brands for carrying out all types of laboratory researches

- Specialized expositions:
- LABComplex - Hi-Tech&NanoTech
  - LABComplex - Science and Education
  - LABComplex - Industry
  - LABComplex - Agro
  - LABComplex - Medicine
  - LABComplex - Pharm
  - LABComplex - Water, Quality and Control



Venue: KYIV EXPO PLAZA, 2b Sahabua Str., Kyiv, (metro station «Nivki»)

Detail information: +380 (44) 526 94 87 lab@lmt.kiev.ua  
+380 (44) 361 07 21 marketing@lmt.kiev.ua

[www.labcomplex.com](http://www.labcomplex.com)

International specialized partner: labor&more

Specialized information partner: ДІПОКСОЦІАЛІЗАЦІЯ

Specialized Internet support: National Academic Information Center

## Pilzgifte im Futter

LC-MS/MS – neue Referenzmethode in der Mykotoxinanalytik

Dr. Eva-Maria Binder  
Erber AG, Österreich



Foto: © fotolia.com | Elena Obbremenko

**Die Analyse von Mykotoxinen ist in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend ins weltweite Interesse gerückt, nicht zuletzt aufgrund des Aflatoxin-Skandals in deutschem Tierfutter, der auf kontaminierten Mais aus Südeuropa zurückzuführen war. Aktuell bezeichnet die Wissenschaft etwa 400 Substanzen als Mykotoxine, darunter eine Vielzahl chemischer Strukturen, die in vielen landwirtschaftlichen Produkten sowie Lebensmitteln und Tierfutter von unterschiedlichen Schimmelpilzarten produziert werden.**



**Eva Maria Binder**, geb. 1969, studierte technische Chemie an der Universität Wien (Dipl.-Ing.), wo sie 1994 promovierte. 2001–2003 absolvierte sie ein Masterstudium Wissensmanagement an der Donau-Universität, Krems. Von 1995–2002 war Eva Maria Binder für die Biomin GTI GmbH, Österreich tätig und wechselte 2003 zur Erber AG, wo sie zunächst in Singapur, später in Österreich die Position als Chief Research Officer innehatte. Seit 2011 ist sie Vice President Research & Development. 2006 wurde sie in den Senat der Christian Doppler Gesellschaft berufen.

### Anforderungen an die moderne Mykotoxinanalytik

Zu den wichtigsten Zielanalyten zählen Aflatoxine, Trichothecene, Zearalenon und dessen Derivate, Fumonisine, Ochratoxin, Ergotalkaloide und Patulin. Unterschiedliche Mykotoxine können je nach Umweltverhältnissen und Substrat gleichzeitig auftreten. Unter Berücksichtigung eines solchen zufälligen Auftretens ist es sehr wahrscheinlich, dass Menschen und Tiere eher Toxinkombinationen als einzelnen Toxinen ausgesetzt sind. Bis heute setzen sich die meisten Analyseverfahren mit einzelnen Mykotoxinen oder Mykotoxinklassen auseinander, womit nur eine begrenzte Anzahl von chemisch verwandten Zielanalyten umfasst wird. Aufgrund der additiven und synergistischen Effekte, die beobachtet werden konnten, wurden speziell im Hinblick auf Gesundheitsrisiken, die Mykotoxine darstellen, die Anstrengungen vervielfacht, Multi-Toxinanalyseverfahren zu entwickeln. Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC) und Gaschromatografie (GC) waren seither die bevorzugten Analyseverfahren. Der große Nachteil bei der Verwendung von GC bei der Analyse von Mykotoxinen ist jedoch die nötige Derivatisierung, ein oftmals zeitaufwändiger und fehleranfälliger Prozess, was dazu führte, dass diese Methode heute

weit weniger häufig eingesetzt wird. HPLC kann in Kombination mit verschiedenen Detektoren verwendet werden wie etwa spektrofotometrische Detektoren (UV-Vis, Diodenarray), Refraktometer (RI), Fluoreszenzdetektoren (FLD), elektrochemische Detektoren, Detektoren zur Messung von Radioaktivität sowie Massenspektrometer. Vor allem der gemeinsame Einsatz von Flüssigkeitschromatografie (LC) und Massenspektrometrie (MS) bietet großes Potenzial für die Analyse von Mykotoxinen, da sie eine Vor- bzw. Nachsäulenderivatisierung der Proben überflüssig macht.

### HPLC-MS/MS

Die Technologie der Flüssigkeitschromatografie-Massenspektrometrie (LC/MS) eröffnet neue Perspektiven für effiziente spektroskopische Verfahren unter normalen Laborbedingungen mit hohem Proben-durchlauf. Diese Technik, die in vielen Fällen die Kopplung zweier oder mehrerer Massenspektrometer verwendet, kann für die Messung einer großen Bandbreite von potenziellen Analyten eingesetzt werden – und das ohne Einschränkung der molekularen Masse, einfacher Probenvorbereitung, ohne chemische Derivatisierung sowie geringe Instandhaltung aufgrund der stabilen

Instrumente. Somit wird heute die LC/MS und vor allem LC in Kombination mit Tandem-Massenspektrometrie (LC/MS/MS) sehr häufig in der Analytik von Mykotoxinen angewendet.

Die Entwicklung von LC/MS-Verfahren zum Nachweis von Mykotoxinen wird u. a. von der chemischen Vielfalt der Analyten sowie den Kompromissen eingeschränkt, die aufgrund der Probenvorbereitung eingegangen werden müssen. In Anbetracht des riesigen Spektrums an Polaritäten bei den Analyten könnte die scheinbar hochselektive MS/MS-Erkennung fälschlicherweise den Eindruck erwecken, dass Interferenzen in der Matrix komplett eliminiert werden können und quantitative Ergebnisse ohne Aufreinigung und minimale chromatografische Trennung möglich seien. Tatsächlich wird die Ionisationseffizienz des Analyts durch die gemeinsame Elution einzelner Matrixkomponenten positiv oder negativ beeinflusst, was die Wiederholbarkeit und Genauigkeit dieses Analyseverfahrens beeinträchtigt. Die Konsequenz daraus ist, dass nur wenige Methoden die erfolgreiche Injektion von Rohextrakten beschreiben und die Mehrheit der Publikationen eine Probenaufreinigung mithilfe von Festphasenextraktion (Solid Phase Extraction – SPE) vor der Flüssigchromatografie als effektivste Methode beschreibt. Dabei scheint speziell der Gebrauch von MycoSep®-Säulen oder MycoSpin™-Kartuschen der Firma Romer Labs Diagnostic GmbH am unkompliziertesten und effektivsten zu sein. [4], [5], [6], [7], [8], [9]

### Stabilisotopenverdünnungsanalyse

Um die Matrixeffekte und ähnliche Quantifizierungsprobleme zu umgehen, wurde

bislang eine Matrixkalibrierung für jede einzelne getestete Produktmatrix empfohlen – eine äußerst zeitaufwändige Arbeit, die sich in der Praxis als äußerst unpraktikabel erwiesen hat. Als alternative Herangehensweise wurde die Verwendung stabiler, isotopenmarkierter interner Standards eingeführt. Diese Substanzen kommen nicht natürlich vor, besitzen aber identische Eigenschaften wie der Analyt. Interne Standards sind Substanzen, die fast identisch mit den Zielsubstanzen der Analysenproben sind, d. h., deren molekulare Struktur der des Zielanalyts so ähnlich wie möglich ist, das Molekulargewicht sich jedoch für eine Bestimmung im Massenspektrometer unterscheiden muss. Während der Analyse werden interne Standards sowohl bei der Kalibrierung als auch der Analyseprobe beigefügt. Durch den Vergleich der Peakflächenverhältnisse des internen Standards und der des Analyts kann ein exakter Rückschluss auf die Konzentration des Analyts getroffen werden.

Die idealen internen Standards sind isotopenmarkierte Moleküle des jeweiligen Analyts, die üblicherweise mithilfe organischer Synthese hergestellt werden, indem einige Wasserstoffatome durch Deuteriumatome oder  $[^{12}\text{C}]$  Kohlenstoffatome durch stabile  $[^{13}\text{C}]$  Isotope ersetzt werden. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften solcher Substanzen und vor allem ihr Ionisationspotenzial sind denen natürlich vorkommender Zielanalyten extrem ähnlich bzw. fast gleich, doch kann aufgrund des höheren Molekulargewichts (wegen der eingesetzten Isotope) zwischen internen Standards und Zielanalyten in der massenspektrometrischen Detektion unterschieden werden. Im Idealfall sollte der Massenunterschied der isotopenmarkierten Substanz



Vorbereitung einer Maisprobe

ausreichend groß sein, um den Effekt starker natürlicher Isotopenhäufigkeit im Analyt auszugleichen. Der Massenunterschied hängt prinzipiell vom Molekulargewicht des Analyts selbst ab; im Falle von Molekülen mit einem Molekulargewicht von 200 bis 500 werden jedoch mindestens drei zusätzliche Masseneinheiten benötigt.

Isotopenmarkierte Standards der Marke Biopure™ (Romer Labs Diagnostic GmbH) sind durchgehend  $[^{13}\text{C}]$  markiert und bieten somit den optimalen Masseneinheitenunterschied zwischen markiertem Standard und Zielanalyt. Der  $[^{13}\text{C}^{15}\text{N}]$ -Deoxynivalenol (DON)-Standard, der als Flüssigstandard

## ATTO Fluorescent Labels –

Superior Fluorophors for Your Application!

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

**ATTO-Dyes stand out for their:**

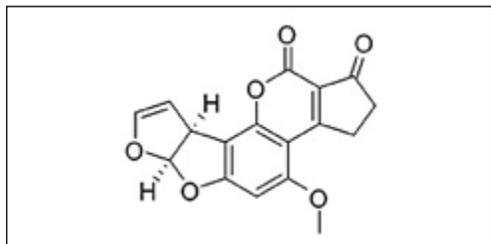
- photostability
- reactivity
- strong absorption
- purity
- brightness

# ChromChat

(25mgL<sup>-1</sup>) erhältlich ist, wurde im Hinblick auf Reinheit und Isotopenverteilung bzw. -austausch von Häubl et al. (2005) beschrieben, wobei der Isotopenaustausch zu 99% bestätigt wurde. Die Verwendung von [<sup>13</sup>C<sup>15</sup>]-DON als internem Standard bei der Analytik von DON in Mais ergab einen Korrelationskoeffizienten (R<sup>2</sup>) von 0,9977 sowie eine Wiederfindung von 101% +/- 2,4%. Die gleichen Untersuchungen ohne Berücksichtigung des internen Standards ergaben eine Korrelation von R<sup>2</sup>=0,9974 und eine Wiederfindung von 76% +/- 1,9%, was die erfolgreiche Kompensation von im Zuge der Probenvorbereitung und Ionenunterdrückung entstandenen Verlusten bei isotonenmarkierten internen Standards unterstreicht. [10], [11]

## Fazit

Die direkte Kopplung von Flüssigkeitsphasentrennung – wie etwa Flüssigkeitschromatografie – und Massenspektrometrie ist ein wichtiges Instrument zur Analyse hochkom-



Strukturformel von Aflatoxin B1

plexer Substanzgemische. Vorteilhaft dabei sind vor allem die niedrigen Nachweisgrenzen, die Möglichkeit, strukturelle Informationen zu erhalten, minimale Probenaufbereitung sowie die Gelegenheit, ein weites Spektrum an Analyten mit unterschiedlichen Polaritäten abzudecken. Trotz der hohen Empfindlichkeit und Selektivität unterliegen LC-/MS-/MS- Instrumente aber gewissen Einschränkungen aufgrund matrixinduzierter Unterschiede bei Ionisationseffizienzen und Signalstärken zwischen den Analyten. Ionenunterdrückung bzw. -verstärkung aufgrund von Matrixbestandteilen, die zusammen mit den Analyten in das Massenspektrometer gelangen, schränken die Robustheit und Exaktheit ein und stellen eine mögliche, systematische Fehlerquelle dar.

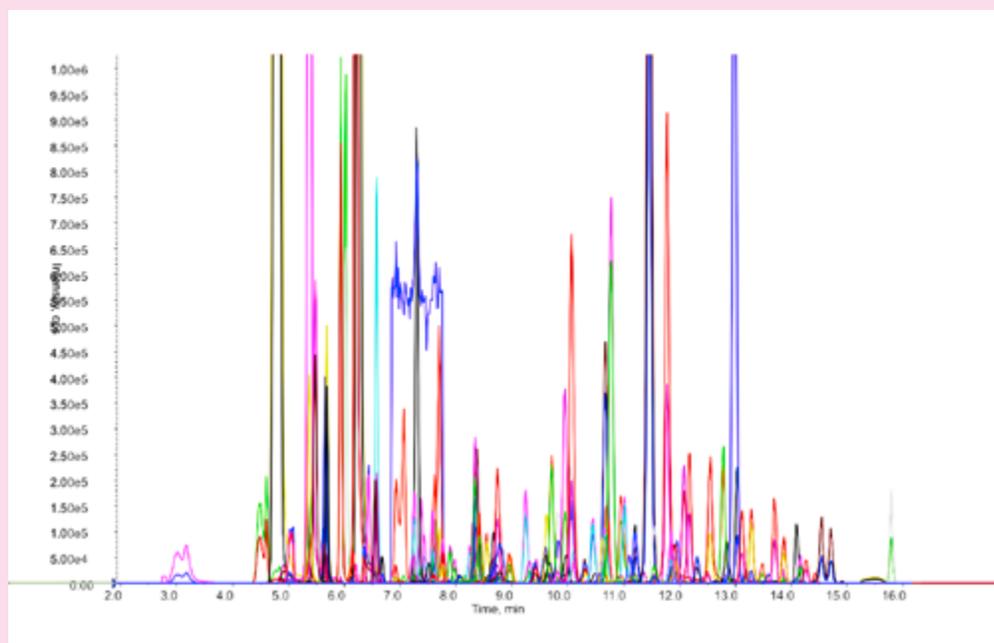
Isotopenmarkierte interne Standards sind eine bewährte Methode, dieses Problem zu umgehen und auch die Abweichungen, die sich aus der Probenvorbereitung (z. B. Extraktion und Aufreinigung) ergeben, auszugleichen. Während der letzten Jahre wurden unzählige LC-MS-/MS-Verfahren zum Nachweis von Mykotoxinen entwickelt und auf den Markt gebracht, doch nur einige wenige beruhen auf dem Einsatz von stabilen, isotonenmarkierten Analyten – meist aufgrund begrenzter Verfügbarkeit und Menge. Erst kürzlich wurde die Palette an [<sup>13</sup>C]-markierten Mykotoxinkalibranten der Fa. Romer Labs komplettiert. Diese [<sup>13</sup>C]-Standards basieren auf einer paten-

tierten Technologie und sind weltweit einzigartig. Die Verfügbarkeit von derzeit 24 isotonenmarkierten internen Mykotoxinstandards eröffnet ein weites Feld an Anwendungen und Verbesserungen in der Analytik. So stellt nun vor allem die Entwicklung von einheitlichen Multitoxinanalysemethoden, die sich zum Nachweis mehrerer Typen von Analyt/Matrix-Kombinationen eignen, eine große Herausforderung für die Zukunft dar.

→ [eva.binder@romer-group.net](mailto:eva.binder@romer-group.net)

## Literatur

- [1] Sulyok, M., Berthiller, F., Krska, R., Schubmacher, R. 2006. Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 20, 2649-2659.
- [2] Berthiller, F., Dall'Asta, C., Schubmacher, R., Lemmens, M., Adam, G., Krska, A.R. 2005. Masked mycotoxins: Determination of a deoxynivalenol glucoside in artificially and naturally contaminated wheat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Agr. Food Chem.* 53, 9, pp. 3421-3425.
- [3] Schneweis, I., Meyer, K., Engelhardt, G., Bauer, J. 2002. Occurrence of zearalenone-4β-D-glucopyranoside in wheat. *J. Agric. Food Chem.* 50 (6), pp. 1736-1738.
- [4] Biancardi, A., Gasparini, M., Dall'Asta, C., Marchelli, R. 2005. A rapid multiresidual determination of type A and type B trichothecenes in wheat flour by HPLC-ESI-MS. *Food Additives and Contaminants*, 22 (3), pp. 251-258
- [5] Berthiller, F., Schubmacher, R., Buttinger, G., Krska, R. 2005b. Rapid simultaneous determination of major type A- and B-trichothecenes as well as zearalenone in maize by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatog. A*, 1062, 2, pp. 209-216.
- [6] Biselli, S., Hummert, C. 2005. Development of a multi-component method for Fusarium toxins using LC-MS/MS and its application during a survey for the content of T-2 toxin and deoxynivalenol in various feed and food samples. *Food Add. Contam.* 22 (8), pp. 752-760.
- [7] Tanaka, H., Takino, M., Sugita-Konishi, Y., Tanaka, T. 2006. Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 20 (9), pp. 1422-1428.
- [8] Milanez, T.V., Valente-Soares, L.M. 2006. Gas chromatography - Mass spectrometry determination of trichothecene mycotoxins in commercial corn harvested in the State of São Paulo, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 17 (2), pp. 412-416.
- [9] Klötzel, M., Gutsche, B., Lauber, U., Humpf, H.-U. 2005. Determination of 12 Type A and B Trichothecenes in Cereals by Liquid Chromatography- Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *J. Chromatog.* 53, 8904-8910.
- [10] Häubl, G., Berthiller, F., Krska, R., Schubmacher, R. 2005. Stability of a <sup>13</sup>C isotope labeled internal standard for the determination of the mycotoxin Deoxynivalenol by LC-MS/MS without clean-up. *Anal. Bioanal. Chem.* 384 (3), pp. 692-696.
- [11] Häubl, G., Berthiller, F., Rechthaler, J., Jaunecker, G., Binder, E.M., Krska, R., Schubmacher, R. 2006. Characterisation and application of isotope-substituted (<sup>13</sup>C<sup>15</sup>)-deoxynivalenol (DON) as an internal standard for the determination of DON. *Food Add. Contam. In print.*
- [12] Sakairi, M., Kato, Y. 1998. Multi-atmospheric pressure ionization interface for liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatography A*, 794, 391-406.
- [14] Vishwanath, V., Sulyok, M., Labuda, R., Bicker, W., Krska, R. (2009) *Anal. Bioanal. Chem.* 395:1355-1372.



LC-ESI(+)-MS/MS-Chromatogramm von 187 Analyten im Positiv-Modus

(Quelle: Romer Labs Guide to Mycotoxins, 2012. Hrsg: E.M. Binder u. R. Krska)

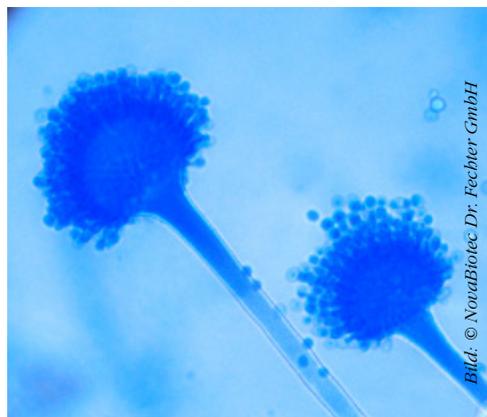
# Gefährliche Schimmelpilze

## Aflatoxine

***Aspergillus flavus* und *Aspergillus parasiticus*, Aflatoxine produzierende Pilze, wachsen unter feuchtwarmen Bedingungen auf Obst, Getreide, Mehl und Brot. Auch nicht sichtbar verschimmelte Produkte wie Erdnüsse, Pistazien, Haselnüsse, Mandeln etc. können mit diesen Toxinen belastet sein.**

Aflatoxine wirken immunsuppressiv, teratogen, mutagen und als Folge davon auch karzinogen. Von den mehr als 20 bekannten Substanzen gilt das Aflatoxin B1 (B1) als das toxikologisch gefährlichste. B1 wird schnell im Darm resorbiert, minimale Mengen führen bereits zu Leberschädigungen. Die Substanz selbst ist biologisch inaktiv, sie entfaltet ihre Wirkung erst, nachdem sie zum 8,9-Epoxid (8,9E) metabolisiert wurde. Nun können Teilstrukturen der DNA, vor allem Guanin als Nucleophil mit 8,9E zu kovalent gebundenen Addukten reagieren und entfalten dann ihre teratogene Wirkung. Auch die Reaktion mit RNA und Proteinen ist möglich und führt ebenso zu Zellschädigungen. 8,9B kann im Körper durch die Reaktion mit Glutathion unter Öffnung des Epoxidrings inaktiviert werden (siehe Abb. 1).

Kühe und andere Milch gebende Tiere metabolisieren B1, das aus von Schimmel befallenem Futter stammt, zu dem weniger toxischen aber auch krebserzeugenden Aflatoxin M1. Die Substanz enthält eine

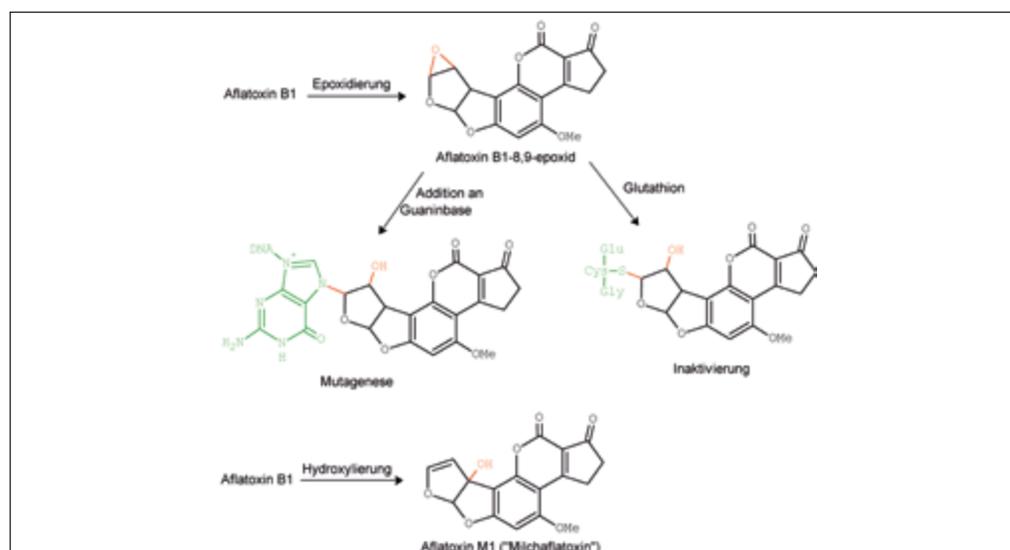


**Der Schimmelpilz *Aspergillus flavus* gehört zur *Aspergillus-flavi*-Gruppe und ist in der Natur ubiquitär verbreitet.**

OH-Gruppe und kann deswegen über die Bindung an wasserlösliche Moleküle ausgeschieden werden.

Nach der europäischen Höchstmengeverordnung dürfen je nach Lebensmittel maximal 2–4 µg/kg B1 in den Produkten enthalten sein. Beim Erwachsenen liegt die letale Dosis von B1 bei 1–10 mg/kg.

→ GS



**Abb. 1** Durch Epoxidierung wird Aflatoxin B1 toxisch und kann durch Reaktion mit DNA eine Mutagenese einleiten. Glutathion desaktiviert das Molekül. Durch Hydroxylierung wird B1 in das weniger toxische aber auch karzinogene Aflatoxin M1 überführt.



### Your Approach to Quality.

Gehaltsbestimmungen im Prozentbereich oder Reinheitsprüfungen bis in den Ultraspurenbereich – Ihre Produkte und Materialien untersuchen wir auf Metalle sowie Phosphor und Schwefel. Hochqualifizierte Mitarbeiter analysieren Ihre Proben auf neuesten Geräten exakt, kompetent und schnell. Dank moderner Techniken können wir nahezu jede Matrix aufschliessen und der AAS-, ICP-OES- oder hochempfindlichen ICP-MS- Elementbestimmung zuführen. Für Ergebnisse, auf die Sie sich verlassen können.

**UFAG LABORATORIEN**

UFAG LABORATORIEN AG  
Kornfeldstrasse 4  
CH-6210 Sursee  
Telefon +41 58 434 43 00  
Telefax +41 58 434 43 01  
info@ufag-laboratorien.ch  
www.ufag-laboratorien.ch

Akkreditiert nach  
ISO 17025,  
GMP-zertifiziert und  
FDA-anerkannt.



# Molecular Life Sciences

Molecular  
Life Sciences

**2013** International Symposium of the German Society  
for Biochemistry and Molecular Biology (GBM)

**3.-6. Oct. 2013**

Campus Westend  
Goethe University  
Frankfurt a. M. • Germany

### Main Topics

- » Biotechnology
- » Chemical and Systems Biology
- » Metabolic Sensing
- » Organelles, Membranes, Lipids
- » Protein Synthesis and Folding



[www.molecular-life-sciences.de](http://www.molecular-life-sciences.de)

65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft  
für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) e. V.



Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft  
für Infektiologie (dgi) e. V.



**22.-25. September 2013 • Universität Rostock • Rostock**



### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Winfried V. Kern • Universitätsklinikum Freiburg

Prof. Dr. Andreas Podbielski • Universität Rostock

Prof. Dr. Ivo Steinmetz • Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald



Weitere Informationen zu den Abstractthemen finden Sie unter: [www.dghm-dgi2013.de](http://www.dghm-dgi2013.de)

### Abstract-Deadline:

31. Mai 2013

### Frühbucher-Deadline:

31. Juli 2013



# mikroskopie

## Die Welt der Ozeane entdecken

### 13. Tag der Mikroskopie in Jena

**Die Welt der Ozeane stand im Mittelpunkt des diesjährigen 13. Tages der Mikroskopie, zu dem Carl Zeiss Mikroskopy am 13. und 14. März ins Volksbad Jena einlud. Anwender und interessiertes Publikum wurden mitgenommen auf eine faszinierende Reise in die noch weitgehend unentdeckten Tiefen der Meere, in die innovative Mikroskopiertechniken völlig neue Einblicke ermöglichen.**

Mehr als zwei Drittel der Erdoberfläche sind vom Meer bedeckt, 80% des Lebens auf dieser Erde wird von den Ozeanen beherbergt. Dieser Lebensraum steht im Interesse unterschiedlicher Forschungsdisziplinen und lockt neben seiner faszinierenden Vielfalt mit Rohstoffen und als Energieträger.

#### Die Weltmeere unter dem Mikroskop

Im Anschluss an die Begrüßung durch Dr. Ulrich Simon, Geschäftsführer der Carl Zeiss Mikroskopy, nahm Dr. Emmanuel G. Reynaud das Publikum mit auf eine Entdeckungsreise in die unsichtbare Welt der marinen Biodiversität. In seinem Vortrag stellte der Meeresbiologie vom University College Dublin zunächst die Anfänge der wissenschaftlichen Expeditionen vor, von Charles Darwins berühmter Reise mit der HMS Beagle (1831–1836) über Charles Wyville Thomson, der auf der HMS Challenger (1872–1877) die erste ozeanographische Studie durchführte, bis zu Ernst Haeckel, der als Zoologe, Wissenschaftler und Künstler wirkte. Dann begeisterte Reynaud die Zuhörer mit seinen Arbeiten im Rahmen der Tara Oceans – einer im letzten Jahr beendeten Expedition zur Erforschung der globalen Plankton-Ökosysteme, bei der er einer der wissenschaftlichen Koordinatoren ist. Tara Oceans ist eine Expedition der Superlative: Beteiligt sind 20 Labore mit 126 Wissenschaftlern aus 35 Nationen, es wurden an 156 Orten 150.000 Proben genommen. Das Forschungsschiff, dessen Labore mit Technologie von Carl Zeiss ausgerüstet sind, legte während seiner knapp dreijährigen Forschungsreise rund 150.000 Kilometer auf den Weltmeeren zurück. Der gebürtige Franzose Reynaud zeigte die Schönheit von Planktonorganismen mit beeindruckenden Mikroskopieaufnahmen auf, die ebenfalls in seiner Ausstellung im Volksbad Jena zu bewundern waren.

Im Anschluss an den Vortrag hatten die Besucher an beiden Tagen die Möglichkeit, die vorgeführten Zeiss Licht- und Elektronenmikroskopie-Systeme für unterschiedliche Anwendungen kennenzulernen, sich im Gespräch mit Zeiss-Experten neue Impulse zu holen und Ihr Wissen in Workshops zu vertiefen.

Als Höhepunkte präsentierte Carl Zeiss das im Oktober letzten Jahres in den Markt eingeführte Lichtblattmikroskop Lightsheet Z. Dieses bietet insbesondere für Entwicklungsbiologen völlig neue Möglichkeiten, dynamische Prozesse in lebenden Organismen vollständig abzubilden. Besonders bei großen Objekten, wie z. B. Embryonen von Fruchtfliegen oder Zebrafischen, liefert das Lichtblatt-

mikroskop mehr Informationen als etablierte Verfahren der Fluoreszenzmikroskopie. Aufgrund der geringen Lichtbelastung ist es besonders gut für Langzeituntersuchungen geeignet.

Im Bereich der Materialmikroskopie wartete Zeiss mit einem weiteren Highlight auf: Mit dem neuen Zoommikroskop Axio Zoom.V16 ist die automatisierte Analyse großer Oberflächen möglich, so dass eine gesamte Bauteiloberfläche untersucht und beurteilt werden kann.

→ CS



**Zu Besuch in Jena: Carl Zeiss Microscopy war zum 13. Mal Gastgeber des Tages der Mikroskopie** v.l.n.r.: Timo Dokkenwadel und Claudia Schiller von labor&more, Kristin Unger, Global Marketing, Dr. Jochen Tham, Global Marketing Director, Dr. Ulrich Simon, Vorsitzender der Geschäftsführung, Markus Wiederspahn, Global Marketing, Carl Zeiss Microscopy



**Schiffslabor:** Dr. Emmanuel G. Reynaud, Koordinator Tara Oceans Microscopy & Imaging, im Mikroskopielabor der Tara



**Neueste Mikroskopiertechnologie:** Dr. Ulrich Simon und Dr. Jochen Tham stellen die jüngste Zeiss-Entwicklung vor, das Lichtblatt-Mikroskopsystem Lightsheet Z.1



## ImagEM X2, die neue EM-CCD-Kamera von Hamamatsu Photonics

Die völlig neu entwickelte Kamera ist noch schneller als das Vorgängermodell und verfügt über entscheidende Verbesserungen für Anwendungen im Low-Light-Bereich. Die ImagEM X2 erlaubt sehr hohe Bildfolgefrequenzen von bis zu 70,4 Hz bei voller Auflösung von 512 x 512 Pixeln in einer sehr lichtschwachen Umgebung. Das sehr niedrige Rauschen und die hohe Dynamik bei einer Full-Well-Kapazität von maximal 800.000 Elektronen gestatten quantitativ und qualitativ hochwertige Bildaufnahmen auch bei sehr schwachen Signalen. Die A/D-Wandlung erfolgt mit 16bit. Durch Binning kann die Bildfolgefrequenz sogar bis auf 1076 Hz erhöht werden. Die niedrigste Kühltemperatur beträgt -100°C, sie wird bis auf +- 0,01°C stabilisiert.

[www.hamamatsu.com](http://www.hamamatsu.com)



## Neue Möglichkeiten zur Verfolgung von Trocknungskurven

Für die Forschung und Produktentwicklung ist es häufig sehr wichtig, genaue Kenntnisse über den Trocknungsverlauf eines Stoffes zu bekommen. CEM als Marktführer der Mikrowellen-Labortechnik hat hierfür eine Spezialsoftware entwickelt, um genau diese Trocknungskurven am Computer aufzuzeichnen. Dazu wird eine Probe im Mikrowellentrockner Smart Turbo auf die integrierte Waage gelegt und der Trocknungsvorgang wird mit der Einstrahlung von Mikrowelle gestartet. Nun erfolgt die kontinuierliche Aufzeichnung des stetig abnehmenden Probengewichtes bis hin zur Gewichtskonstanz. Diese Daten werden sekundlich auf den externen Computer übertragen. Dazu kommt die ebenfalls sekundliche Aufzeichnung der Trocknungstemperatur und des Mikrowelleneintrags.

[www.cem.de](http://www.cem.de)

## Anionenaustausch-Säule RCX-30

### Rasche Bestimmung des Glukosegehalts

In einem Testlauf der Diapharm Analytics GmbH wurden jetzt die Anionenaustausch-Säulen zweier führender Hersteller auf ihre Eignung für standardisierte Kohlenhydrat-Analysen hin überprüft: die Säule RCX-30 von Hamilton sowie die Säule eines Mitbewerbers. Beide Säulen wiesen die identische Geometrie auf. Als Packungsmaterial diente jeweils Polystyrol-Divinylbenzol, das mit Trimethylammoniumchlorid funktionalisiert wurde. Bei der Hamilton-Säule betrug die Partikelgröße sieben Mikrometer, bei der Trennsäule des Mitbewerbers fünf Mikrometer. Der Testlauf erfolgte auf einem Metrohm Compact Ionen-Chromatographen mit amperometrischem Detektor. Analysiert wurden eine reine Glukoselösung sowie eine Lösung zur parenteralen Ernährung.

Das Ergebnis: Als überlegene Komponentenlösung erwies sich die RCX-30-Säule von Hamilton. Zwar konnten beide Säulen ihre Eignung zur Bestimmung des Glukosegehalts unter Beweis stellen.



Bedingt durch die höhere Partikelgröße von sieben Mikrometern ergab sich bei der Hamilton-Säule jedoch ein geringerer Rückdruck. Dadurch kann im Vergleich zur parallel getesteten Säule die Durchflussrate erhöht werden, ohne dass das Drucklimit des Ionen-Chromatographen überschritten würde. Das Resultat ist ein kürzerer Analysezeitraum, was die Arbeitseffizienz bei klinischen Anwendungen erhöht. Die Anionen-Austausch-Säule von Hamilton eignet sich somit in besonderem Maße zur Bestimmung des Glukosegehalts in parenteralen Nährlösungen.

→ [www.hamilton.ch](http://www.hamilton.ch)

## Temperiertechnik

### Neuer Katalog 2013/2014 erschienen

Neuer Katalog der Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH zeigt innovative und hochgenaue Temperierlösungen für Laboratorien, Technikumsanlagen und Produktionsverfahren. Highlight ist der neue Multitouch-Regler Pilot ONE®!

Der neue Temperiertechnik-Katalog 2013/2014 mit zahlreichen technischen Neuheiten ist ab sofort in 8 Sprachen verfügbar. Auf 136 Seiten präsentiert Huber innovative und hochgenaue Temperierprodukte, darunter dynamische Temperiersysteme, Umwälzkühler und klassische Bad-/Umwälzthermostate. Die Produkte eignen sich für Anwendungen in Forschung, Technikum und Produktion bei Temperaturen von -120 °C bis +425 °C.

Neu im Programm sind zudem zwei luftgekühlte Unistate 510 und 610 sowie der preisgünstige Bier-Forciertest-Thermostat BFT-5.



Der Katalog bietet darüber hinaus umfangreiche Informationen zu Serviceleistungen wie Wartungsverträgen, Zertifikaten und IQ/OQ-Dokumentation. Ebenfalls im Katalog enthalten sind diverse Fallstudien von Unistaten und Kälthermostaten in Verbindung mit verschiedenen Reaktorsystemen.

→ [www.huber-online.de](http://www.huber-online.de)

# les gibt



**ILMAC** 2013

## Pharmaverpackung im Fokus

Vom 24. bis 27. September 2013 treffen sich in der Messe Basel die Fachleute aus Pharma, Chemie, Nahrungsmittel, Getränke, Kosmetik und Biotechnologie auf der ILMAC. 2013 liegt einer der thematischen Schwerpunkte im Bereich Pharmaverpackung. Die im Dreijahresrhythmus stattfindende Fachmesse für Prozess- und Labortechnologie ist die umfassendste Leistungsschau in der Schweiz sowie eine ideale Plattform zur Wissensvermittlung und Beziehungspflege.

Während vier Messetagen präsentieren über 450 in- und ausländische Hersteller von Geräten, Anlagen, Apparaten sowie Anbieter der Informationstechnologie, Spezialitätenchemie, Halbprodukte, Qualitätskontrolle und Validierung ihre Produkte, Lösungen und Dienstleistungen. Erweitert wird das Angebot 2013 mit vielseitigen Anlässen zu den Themen Effizienz in der Prozesstechnik, Pharma-Verpackung, Lebensmitteltechnologie und Nachwuchs, welche im Rahmen der Vortragsreihe „Lunch and Learn“ durchgeführt werden.

### Fokus Pharmaverpackung

Die Primär- und Sekundärverpackung von pharmazeutischen Produkten ist integrierter Teil des Wertschöpfungsprozesses und beinhaltet fachliche Überschneidungen zum Pro-

duktionsprozess. Im Fachbereich Pharmaverpackung, der innerhalb der klassischen Prozesstechnik platziert wird, erhalten Anbieter von Pharmaverpackung eine erstklassige Möglichkeit, ihr Angebot zu präsentieren und von der Besucherkonzentration aus Pharma und Chemie zu profitieren. An der Vortragsreihe „Lunch and Learn“ wird unter anderem das Thema Track and Trace mit der damit verbundenen Erstöffnungsgarantie im Zentrum stehen.

Die ILMAC 2013 bildet also mehr denn je eine wichtige Plattform für die ganze Prozess- und Labortechnologie. Sie umfasst alle Bereiche von Forschung und Entwicklung über Pilotierung und Engineering bis zu Produktion und Entsorgung und bildet den gesamten Produktionsablauf ab und gibt Einblick in die Neuigkeiten aus dem weiten Feld der industriellen Anwendungen innerhalb der Prozess- und Labortechnologie. „Auch wenn sich die Welt durch Google und Social Media in den letzten Jahren drastisch verändert hat, ist die klassische persönliche Beziehungspflege nach wie vor das wirksamste Werbemittel. Und dafür gibt's keine bessere Gelegenheit als die Beteiligung an einer Fachmesse“, so Messeleiter Robert Appel.

→ [www.ilmac.ch](http://www.ilmac.ch)

Neu

## Assistent® Digital-Thermometer



Das Batterie betriebene, digitale Taschentermometer >Thermo Jack< ist besonders geeignet zur Temperaturmessung von flüssigen, pastösen und halbfesten Medien – auch für Lebensmittel gemäß HACCP und EN 13485. Es ist handlich – und ideal für häufig wechselnde Einsatzorte. Das Gerät hat einen klappbaren Einstichfühler (Länge ca. 60mm), mit einem Ausklappwinkel bis 180°.

Messbereich: -40°C bis +250°C.  
Genauigkeit +/-1°C. Großes Display.  
Umschaltbar °C / °F.  
Knopfzelle 3 V.

Das Gerät schaltet sich automatisch bei einem Ausklappwinkel von 45° an. Wird der Messfühler wieder eingeklappt, schaltet sich das Gerät aus. Sollte das Einklappen des Messfühlers einmal vergessen werden: Kein Problem! Nach ca. 10 Minuten schaltet sich das Thermometer automatisch ab.

→ [www.hecht-assistent.de](http://www.hecht-assistent.de)



## Die erste Adresse für Titration



**TitroLine® 7750**  
Der neue Universalist unter den Titratoren

- ▲ Vereint die Eigenschaften der Titratoren TitroLine® 7000 und TitroLine® 7500 KF
- ▲ Mit Standardmethoden für potentiometrische sowie Karl Fischer-Anwendungen



TitroLine® 7750  
mit Zubehör für  
die KF-Titration

**SI Analytics**

a xylem brand

[www.si-analytics.com](http://www.si-analytics.com)



**Proteinkristallographie** Die PILATUS Pixeldetektoren der Firma DeCTRIS sind eine bewährte Lösung bei der Kristallographie von Proteinen in der biologischen und pharmazeutischen Forschung. Für bestmögliche Resultate werden die Systeme mit Minichillern von Huber Kältemaschinenbau gekühlt. Die PILATUS Pixeldetektoren werden hierbei mit den Minichillern der Firma Huber Kältemaschinenbau konstant auf Raumtemperatur gehalten. Diese Temperaturstabilisierung führt zu bestmöglichen Resultaten. Minichiller überzeugen mit geringen Anschaffungskosten und einer umweltverträglichen Arbeitsweise durch den Einsatz von natürlichen Kältemitteln.

[www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)



**Das neue 3-in-1 Analysegerät für Nanopartikel: Horiba SZ-100** Der vielseitige 3-in-1 Nanopartikel-Analysator Horiba SZ-100 bietet: Analyse der Partikelgröße von 0,3 nm bis 8 µm, Messung des Zetapotentials von -200 bis +200 mV, Bestimmung des absoluten Molekulargewichts von  $1 \times 10^3$  bis  $2 \times 10^7$  g/mol. Basierend auf dem Prinzip der Photonenkorrelationsspektroskopie ermöglicht das Horiba SZ-100 die Charakterisierung der physikalischen Eigenschaften ultrafeiner Partikel im Submikrometer-Bereich. Es wird in Bereichen wie Bio- und Nanotechnologie zur Analyse von Kolloiden, Emulsionen und Suspensionen eingesetzt. Typische Anwendungsgebiete sind Proteinanalytik, Pharmazie, Polymer-Chemie, Nanokeramiken, CMP-Slurries oder Pigmente.

[www.retsch-technology.de](http://www.retsch-technology.de)

## Analytisches Briefing

### StatSoft 's Beitrag zum Jahr der Statistik 2013

2013 wurde zum internationalen Jahr der Statistik deklariert. Weltweit beteiligen sich daran über 1700 Institutionen, Universitäten und Unternehmen mit Aktivitäten unterschiedlichster Art, um die zentrale Bedeutung der Statistik in den unterschiedlichen Bereichen des gesellschaftlichen Lebens ins Bewusstsein der Öffentlichkeit zu rufen.

Der Beitrag zum Jahr der Statistik der Firma StatSoft, die sich als Hersteller der Datenanalyse-Software STATISTICA seit über 25 Jahren mit dem Thema Statistik beschäftigt, ist eine kostenlose Veranstaltungsreihe mit dem Titel Analytisches Briefing mit StatSoft - Treffen Sie unsere Experten!

Hier werden 1 x monatlich methodische Innovationen vorgestellt und konkrete Praxisbeispiele live zu unterschiedlichen Themen demonstriert, um zu veranschaulichen was sich hinter Begriffen wie Big Data, Predictive Analytics, Validierung und Text Mining genau verbirgt und wie Unternehmen konkret hiervon profitieren können.



**INTERNATIONALES JAHR DER STATISTIK**  
TEILNEHMENDE ORGANISATION

Auf diesen kompakten, unverbindlichen und kostenlosen Veranstaltungen wird Gespräch viel Raum gelassen, Fragen beantwortet und konkrete Anforderungen der teilnehmenden Unternehmen diskutiert.

→ [www.statsoft.de/abs](http://www.statsoft.de/abs)

## Mikro-Dosierpumpen

### Fördern von kritischen Medien

Mit der THOMAFLUID®-High-Tech-Taumelkolben-Mikro-Dosierpumpe stellt Reichelt Chemietechnik eine bewährte Generation von Mikro-Dosierpumpen her.

Das mikroprozessorgesteuerte System fördert organische und anorganische Medien jeder Art, dünnflüssige Schlämme, Suspensionen, Emulsionen sowie viskose Lösungen bis zu 500 cP. Überall dort, wo mit hochreinen Medien umgegangen wird, wie in der Biotechnologie, Biochemie, aber auch in der Mikroelektronik ist das Antriebssystem E-1500 MP die ideale Lösung.

Aber auch zur Förderung von Reagenzien in der Analysenautomation wie auch bei der Zugabe von Treibstoffzusätzen (Additiven) bei der Herstellung von Benzin und Kraftstoffen und vor allen Dingen immer dann, wenn es um hochpräzise Förderleistungen im Bereich von 10 bis 150 ml/min. geht, kommen die Vorteile der Mikrodosierpumpe zum Tragen.



Einen weiteren Anwendungsbereich finden wir, wenn es darum geht Farbstoffe, Geruchs- oder Geschmacksadditive in Nahrungsmitteln und in der Genussmittelindustrie sowie in der Kosmetik- und Pharmaindustrie zu dosieren.

Alle medienberührenden Teile sind FDA-konform. Die Pumpe ist mikroprozessorgesteuert und mit einer RS232-Schnittstelle ausgerüstet sowie mit einem 25-poligen D-Stecker und kann somit über SPS angesteuert werden.

→ [www.rct-online.de](http://www.rct-online.de)

## 3D-Fluoreszenz-Imaging

### Lichtblattmikroskopsystem Lightsheet Z.1



Neue Perspektiven mit Multiview Lightsheet Z.1 arbeitet mit einem aufgefächerten Lichtstrahl, dem sogenannten Lichtblatt, der die Probe durchstrahlt. Das Lichtblatt regt die Fluorophore nur in einer dünnen Ebene an. Dies schont die gesamte Probe. Die Bildaufnahme erfolgt im 90-Grad-Winkel zum Lichtblatt. Damit erzielt Lightsheet Z.1 schon bei geringster Beleuchtungsintensität beste Bildqualität und ist somit besonders gut für Langzeituntersuchungen lebender Proben geeignet. Durch verschiedene an die jeweilige Applikation angepasste Aufnahmestrategien – beispielsweise durch Rotation der Probe – entstehen Multiview-Bildstapel. Diese

lassen sich durch mathematische Algorithmen zu 3D-Rekonstruktionen und Zeitraffer-Filmen verknüpfen.

Das Lichtblattsystem von Lightsheet Z.1 nutzt ein neues einzigartiges Optikkonzept, das Zylinder-Optik mit Laser Scanning verbindet. Anwender erhalten homogen ausgeleuchtete optische Schnitte von kompletten Untersuchungsobjekten. Dr. Olaf Selchow, Produktmanager für Lichtblattmikroskopie bei Carl Zeiss, ist optimistisch: „Ich bin sicher, dass dieses Beleuchtungsprinzip das 3D-Fluoreszenz-Imaging revolutionieren wird.“

→ [www.zeiss.com/lightsheet](http://www.zeiss.com/lightsheet)



### Zertifizierte und qualitätsgeprüfte Reinraum-Textilien

Von der Beschaffung der Textilien über die speziellen Wasch- und Dekontaminationsprozesse bis zum Transport übernimmt Bardusch die gesamte Logistik. Die Reinigung der hochsensiblen Kleidung ist die Königsdisziplin der Textilpflege. Das Qualitätssicherungssystem von Bardusch bietet eine zertifizierte und qualitätsgeprüfte Reinigung und Dekontamination nach ISO-Klassifizierung DIN EN 9001 und 14001. Über eine Durchreichfunktion gelangt die gewaschene Kleidung aus der Maschine direkt in den eigentlichen Reinraum, der nach Klasse 5 gemäß ISO 14644-1 zertifiziert ist. Die Sterilisation erfolgt über einen Autoklaven, entsprechend EN 285. Das Bardusch Prinzip der Miettextilien senkt Kosten und schafft Planungssicherheit.

[www.bardusch.de](http://www.bardusch.de)

### Das schönste Magazin für die Chemie



chemie&more ist ein Magazin, das mit der gleichen Strategie arbeitet wie unsere seit Jahren erfolgreiche Zeitschrift labor&more: Prominente Autoren – aktuelle Themen – anspruchsvolles Layout – und ein Verteiler in der Chemie, jeden Tag wächst und sich immer weiter verbessert.

Fordern Sie gleich eine Ausgabe an:

→ [chemieandmore@succidia.de](mailto:chemieandmore@succidia.de)



## -Temperatur-Datenlogger

Assistent® >MicroLite< Nr. 3240:  
Für die präzise Temperatureaufzeichnung z.B. bei Blutkonserven sowie im Lebensmittel- und Pharmabereich. Integrierter USB-Stecker.

Dieser robuste und wasserdichte Temperatur-Datenlogger Assistent® >MicroLite< ist für die rauen Bedingungen im Transport- und Lagerwesen ganz besonders geeignet – speziell für die zuverlässige Temperatureaufzeichnung bei Blutkonserven, im Pharmabereich und bei Lebensmitteln. Messbereich -40°C ... +80°C.

- o Großer Speicher – für 16.000 Messwerte!
- o Mess-Intervall einstellbar – 1 sec. bis 1 Std.
- o Grafische + tabellarische Daten-Auswertung.
- o Direkte USB-Schnittstelle – kein Kabel nötig.
- o Kostenlose Software als Internet-Download.

Fragen Sie Ihren Labor-Fachhändler – z.B. auch nach dem elektronischen Assistent® Tiefkühlthermometer Nr. 3595 (-30°C ... +50°C)

Glaswarenfabrik **Karl Hecht GmbH & Co KG**  
97647 Sondheim/Rhön - Germany

Telefon (09779) 808-0 - Telefax (09779) 808-88



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

Alle Assistent-Produkte auch im Internet: <http://www.hecht-assistent.de> E-Mail: [info@hecht-assistent.de](mailto:info@hecht-assistent.de)

Besuchen Sie uns im Internet – oder wenden Sie sich an Ihren Labor-Fachhändler



**Dosieren in der Spurenanalytik** In der Spurenanalytik werden hochreine Säuren, Laugen und Wasserstoffperoxid dosiert. Messergebnisse dürfen jedoch nicht durch Verunreinigungen beeinflusst werden. Daher werden höchste Anforderungen an die Materialien von Flaschenaufsatz-Dispensern gestellt, die sich für diese Anwendung durch die direkte Montage auf der Vorratsflasche besonders anbieten. Der neue Flaschenaufsatz-Dispenser Dispensette® TA von BRAND eignet sich hervorragend zum volumengenauen Dosieren hochreiner Medien für die Spurenanalyse. Die medienberührende Teile bestehen aus hochreinen Fluorkunststoffen wie PFA und PTFE sowie reinstem Saphir. Abhängig von der Anwendung kann die Ausführung mit Ventillfeder aus Platin-Iridium oder Tantal bestellt werden. Dispensette® TA ist mit Platin-Iridium Ventillfeder auch für Flusssäure einsetzbar.

[www.brand.de](http://www.brand.de)



**Ihr kompetenter Partner für die preparative HPLC**

fischer analytics GmbH verfügt auf dem Gebiet der preparativen Chromatographie über ein umfangreiches Know-How. Individuelle Lösungen mit binären Gradienten, Direkt-Injektion und At-Column Dilution Technik sowie Lichtstreu- und LC/MS gesteuerte Fraktionierung im Labormaßstab stehen bereit. HPLC Anlagen analytisch, semipreparativ bis Produktion, Anlagen für das sichere Upscaling, InProzess Kontrolle mit LC-MS und MS/MS, kundenspezifische Systeme, Installation, Service und Wartung, Qualifizierung und Zertifizierung nach GMP, IQ und OQ, Schulung und Methodenentwicklung, Machbarkeitsstudien Ihrer Applikationen, Beratung und Planung von Anlagen auch für den Ex-Bereich.

[www.fischer-analytics.com](http://www.fischer-analytics.com)



**Optimaler Schutz beim Sammeln von Flüssigabfällen in Labor und Technikum.**

Mit den weltweit einzigartigen S.C.A.T. Sicherheitstrichtern sammeln Sie flüssige Abfälle auf die einfachste und sicherste Weise. Dank des cleveren Konzepts können Sie unbesorgt entsorgen. Nimmt Arbeit ab, denkt mit und verringert die Unfallgefahren: Das Schmutzsieb fängt Rührstäbchen und grobe Verunreinigungen auf, der Spritzschutz garantiert gleichmäßigen Abfluss ohne Spritzer. Das Austreten von Gasen wird durch das selbstschließende Kugelventil gestoppt. Kanister aus elektrisch leitfähigem PE-HD und Erdungsanschluss verhindern außerdem statische Aufladungen und schließen Zündgefahren aus. Statt Edelstahl erleidet das Material zudem keinerlei Korrosion durch Säuren oder Laugen.

[www.scateurope.com](http://www.scateurope.com)



**WITec's neue Produktentwicklung „StrobeLock“ ermöglicht zeitaufgelöste Messungen**

Mit StrobeLock sind Fluorescence Lifetime Imaging (FLIM) und zeitaufgelöste Lumineszenz-Messungen möglich. StrobeLock wurde speziell für die Materialwissenschaften entwickelt, um Materialeigenschaften, die in der Zeitfunktion eines Fluoreszenz- oder Lumineszenz-Signals verborgen sind, zu untersuchen. Dabei sind Kombinationen mit Raman Imaging, SNOM oder AFM möglich. StrobeLock beinhaltet ein gepulstes Anregungslasersystem in Kombination mit einem Detektor für zeitkorrelierte Einzelphotonenzählungen. Der modulare Aufbau der konfokalen WITec Mikroskopserie erlaubt die Erweiterung der alpha300 und alpha500 Mikroskope mit StrobeLock.

[www.witec.de](http://www.witec.de)



### Neu 360° drehbarer Pipettenständer Twister™ universal 336

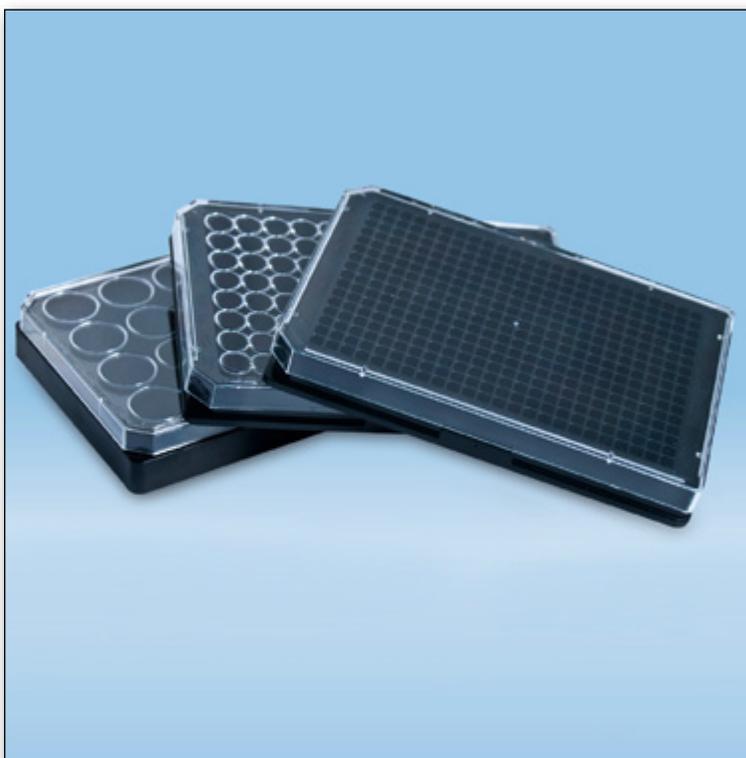
Der Schweizer Hersteller Socorex Isba S.A. bringt einen neuen Pipettenständer, den Twister™ universal 336, mit einzigartigem Design und vielen interessanten und praktischen Eigenschaften auf den Markt. Sanfte Achsendrehung um 360°, Leicht erreichbare Instrumente, Ideales Abstellkonzept, Konzept für sechs Pipetten der meisten Marken, Einfache Demontage und Reinigung, Austauschbare Drehscheiben, Sieben lichtdurchlässige Farben, für originelle Farbzusammenstellungen

[www.socorex.com](http://www.socorex.com)



Jetzt anfordern: Mikrobiologie-Preisliste 2013

[www.ottonordwald.de](http://www.ottonordwald.de)



### lumox® multiwell – Die Multiwell-Platte mit geringer Autofluoreszenz

Sarstedt lumox® multiwell Platten sind folienbasierte Zellkultursysteme für die automatisierte Analyse fluoreszenzbasierter Zellsays. Die schwarzen Platten zeichnen sich durch einen ultradünnen, gasdurchlässigen Folienboden aus. Durch die besondere Spezifikation der lumox® Folie besitzen die Produkte eine sehr geringe Autofluoreszenz, sowie hohe Transparenz, was zu einem hervorragendem Mikroskopieverhalten führt. Die Gasdurchlässigkeit des Bodens gewährleistet durch extrem kurze Diffusionswege ein optimales Zellwachstum. Die lumox® multiwell Platten sind in den Formaten 24-well, 96-well und 384-well erhältlich.

[www.sarstedt.com](http://www.sarstedt.com)



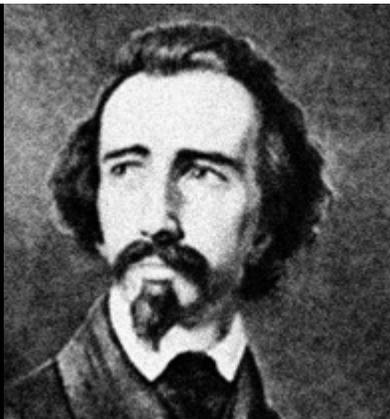
**Effiziente Gefäßereinigung** Für die effiziente Reinigung von Probengefäßen in der Ultraspuerenanalytik bietet Ihnen AHF analytentechnik zwei „EasyTrace-Cleaner“ (ETC)-Systeme. Mit diesen Reinigungssystemen werden Aufschlussgefäße aus PFA und Quarzglas, speziell auch Auskleidungen (Liners) von Mikrowellenaufschluss-systemen, nach dem Subboiling-Prinzip mit hochreinem Säuredampf gereinigt und dadurch die Lebensdauer der oft teuren Gefäße erhöht. Die ETC-Systeme werden in zwei Modellen angeboten: „ETC Junior“ für kleineren Gefäße und Flaschen bis 30 mL und „ETC“ für größere Gefäße bis 1L. Mehr Informationen zu den ETC-Systemen und dem weiteren Produktsortiment (Geräte für die Ultraspuerenanalytik, PFA-Laborartikel, optische Filter und ICP-Zubehör) finden Sie auf der AHF-Website.

[www.ahf.de](http://www.ahf.de)

# Ende.

„Der Frühling ist die schöne Jahreszeit, in der der Winterschlaf aufhört und die Frühjahrsmüdigkeit beginnt.“

Emanuel Geibel (1815-84), dt. Dichter



Fragt sie ihn:  
„Was seufzt du denn so?“  
Darauf er:  
„Am liebsten Pils“



## Panoramablick gefällig?



Foto: Kenneth Kjeldsen, Statoil

**Das Immobilienangebot ist ungewöhnlich, aber ein Schnäppchen: Der Konzern Statoil will eine Gasplattform loswerden und hat sie in einer Kleinanzeige angeboten: Viele Zimmer und freier Blick aufs Meer.**

Zimmer für 30 Personen, ein unverstellter Panoramablick auf die Nordsee und ein eigener Hubschrauberlandeplatz für einen Kaufpreis von nur einer norwegischen Krone: Was wie ein Immobilien-Schnäppchen klingt, ist der fehlgeschlagene Versuch des norwegischen Konzerns Statoil, eine Offshore-Gasplattform loszuwerden. Statoil löschte nach eigenen Angaben vom Mittwoch die Immobilien-Anzeige für die Bohrinselformula.

Trotz einiger Interessenten war demnach seit dem Schalten der Anzeige im Oktober 2011 niemand bereit, den Kaufpreis von umgerechnet 13 Cent zu zahlen. Denn der Deal hätte die Zahlung der kompletten Verlegung der Plattform durch den Käufer eingeschlossen. Das Angebot wurde auf einer Kleinanzeigenseite im Internet gelöscht, ist aber weiter auf der Webseite der Firma zu sehen.

Quelle: www.welt.de

## Woran erkennt man, dass es langsam Frühling wird?

Der Nachbar bringt den Schneeschlepper zurück und fragt, ob er sich mal den Rasenmäher ausleihen kann.



### Der Werbe-Absturz



Quelle: hanteb.de | Juni 109

## Fliegen mit den Besten?

### Unterstützung



Fisches Nachtgesang

üü  
üüüü  
üüüü  
üüüü  
üüüü  
üüüü  
üü  
Christian Morgenstern

Die Redaktion von labor&more unterstützt die auch weiterhin vergeblichen Bemühungen, klar verständlich und erkennbar auf Lebensmittel die Inhaltsstoffe auszuweisen. Dazu zählen auch die transparenten Herkunftsbeschreibungen „terrestrisch“ und „Wirbeltierfleisch“.



Das Angler-Gebet  
**Herr, lass mich fangen einen Fisch, und so groß sei diese Gabe, dass ich nachher in der Kneipe keine Not zu lügen habe.**



## Endlich – Intuition auf Knopfdruck. Die neue IX3 Serie von Olympus – now we're talking.

Stellen Sie sich ein Mikroskopsystem vor, das so einfach zu bedienen ist, dass Sie sich vollständig auf Ihre Forschung konzentrieren können. Ein System, das sich an die individuellen Arbeitsabläufe anpassen lässt und eine Vielzahl neuer experimenteller Möglichkeiten bietet. Mikroskope, mit denen jeder Anwender aussagekräftige Ergebnisse erzielen kann, unabhängig von seiner Erfahrung. Mit der neuen IX3-Serie von Olympus wird dies zur Realität.

Intuitive, aufschlussreiche Mikroskopie... mühelos.

[www.olympus-europa.com/ix3](http://www.olympus-europa.com/ix3)



# OLYMPUS

Your Vision, Our Future

# Touch Claire

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

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

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



Der Link für  
Ihr Smartphone



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

**BERNER**

safety systems  
made in Germany

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