labor&more

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

1/08

Oh Mann
AppliChem

Männerträume

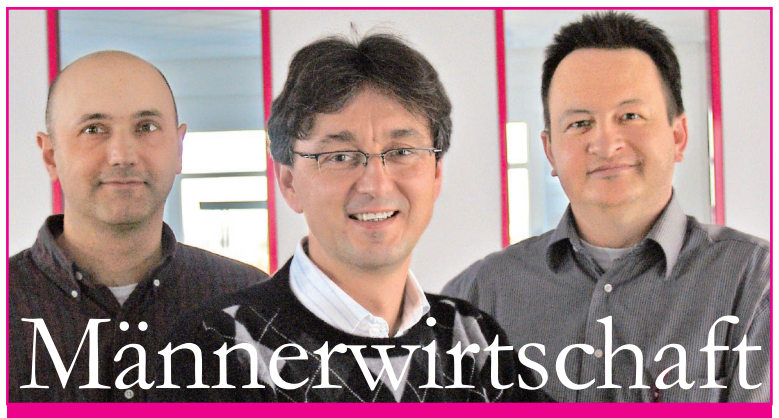
Männer nehmen in den Arm, Männer geben Geborgenheit, Männer weinen heimlich, Männer brauchen viel Zärtlichkeit, Männer sind so verletzlich, Männer sind auf dieser Welt einfach unersetzlich ...

Das Wunder der Schöpfung erfährt man an diesem ganz besonderen Ergebnis am deutlichsten. Und es wird bedauerlicherweise – hätten wir nicht Gröni – viel zu selten bestätigt. Wir Männer hingegen haben in unserer Bescheidenheit den wesentlichen Teil unserer literarischen Schöpfung und der Werke in der bildenden Kunst nicht uns gewidmet, sondern den Frauen.

1984 gewährte Herbert Grönemeyer mit „Männer" den Frauen einen Einblick in die unbekannten Wesen.

Wir Männer der l&m Redaktion baten Hugh Hefner (der 1953 mit dem Playboy Männerträumen einen Weg in die Öffentlichkeit erschaffen hat) um ein Bildchen, das bestätigt, was uns täglich die neue Energie zu unseren schöpferischen Leistungen bringt: **Es ist die Frau** – also die Frauen schlechthin, egal, ob sie blond, braun oder wie auch immer eingefärbt sind. Darüberhinaus sind wir Männer mit der Politik beschäftigt, wir spielen Fußball, gehen ab und zu in irgendeinen sinnlosen Krieg, wir sind die berühmtesten Köche, und wenn wir krank sind, dann sind wir dies schwer. Und weil unsere Sorgen über uns selbst etwas ungemein Ernstes sind, haben wir uns in diesem Heft mit uns selbst beschäftigt. Nur in Ausschnitten, denn das Spektrum aller wesentlichen Dinge, die Männer über Männer philosophieren könnten, würde mehrere Jahrgänge labor&more in Anspruch nehmen. – Genug, blättern Sie einfach, dann wissen Sie, wovon wir Männer Albträume bekommen.

→ **JPM**



Männerwirtschaft

16 Jahre – und kein bisschen müde. Ganz im Gegenteil. Dieses Team wird langsam erst warm. Die Anfangsjahre waren zur Übung, jetzt, nach diesem ersten erfolgreichen Abschnitt, wird es ernst. Die Dres. Johannes, Markus und Wolfram hatten vor 16 Jahren eine gute Idee, haben einfach mal angefangen und plötzlich hatten sie eine gute Firma und wieder ging ein Traum in Erfüllung. Und dann – vor ca. 3 Jahren – wollten sie das der Welt auch regelmäßig und nachdrücklich mitteilen. Und deshalb feiern die 3 heute mit Ihnen und mit uns und mit diesem Heft **16 Jahre AppliChem** und **15 Ausgaben labor&more**. Und weil die 3 gestandene Männer sind und Männer ihre Frauen verehren, geben sie unumwunden zu: ohne die Frauen wäre es bei AppliChem überhaupt nicht gegangen.

Männerfreuden

Die Gegner stehen fest, der Endspurt kann beginnen. Wenn am 7. Juni die Fußball Europameisterschaft in Österreich und der Schweiz beginnt, erwartet ganz Deutschland, dass die Nationalmannschaft den Sommertraum 2008 verwirklicht.

Das erste Vorbereitungsspiel gegen Österreich findet am 6.2. statt – wir drücken ganz männlich alle Daumen!!

CleanRooms EUROPE
CleanRooms Europe 2008
11.–13. März 2008
Neue Messe Stuttgart

10 Jahre nach Viagra®
Prof. Dr. André Reitz 38

Männer – Gesundheitsidioten?
Prof. Dr. Martin Dinges 40

Die Chemie des Mannes
Dr. med. Ingomar Naudts 43

Schöne Männer
Bernhard Fink und Olivia Sövegjarto 44

Lösung
Die „Exit-Taus" -Techn
Dr. Wolfra 51

Genetik
Milch nicht nur weiß
Prof. Georg Erhardt 58

succidia
Verlag & Kommunikation

Sichern Sie sich 10 % Messerabatt !!
ANALYTICA Stand A1.380

IHRE GESUNDHEIT SOLLTE ES IHNEN WERT SEIN

Die SCAT-Füllstandskontrolle warnt rechtzeitig durch ein optisches und akustisches Signal vor Überfüllung von Abfallkanistern und vorm Leerlaufen – wichtig, wenn Behälter nicht leerlaufen dürfen!

Safety Specialist

SCAT europe

www.scat-europe.com

editorial

Der Drang zur Mitte

Bei der Planung von labor&more war man sich schnell einig. Man wollte den vielen Blättern auf dem Markt nicht einfach eines hinzufügen, sondern eine Reihe von Ideen verwirklichen: Wissenschaftliche, gesellschaftliche und industrierelevante Themen sollten von kompetenten Autoren anschaulich und allgemeinverständlich präsentiert werden. Im Gegenzug sollte für die Autoren eine Bühne geschaffen werden, um „groß herauszukommen". Als äußeres Merkmal hierfür bot sich ein neues Format an, das sich vom Rest des Blätterwalds abhob: Auf der Skala von klein (Taschenbuch) über mittel (Stern, Spiegel etc.) wurde das randständige Großformat ausgewählt, in dem sich labor&more noch heute präsentiert. Die Reaktionen der Leserinnen und Leser waren zunächst höchst unterschiedlich, aber es gab diese Reaktionen zumindest. Heute hat sich unser Format durchgesetzt. Die herausgetrennten Centerfold-Bilder schmücken Büro- und Laborwände.

Das Beispiel ist symptomatisch für eindimensionale Bewertungsskalen: Innovationen und Initiativen setzen häufig am Rande an. Große gesellschaftliche Veränderungen nahmen ihren Anfang meist von randständigen Gruppierungen ausgehend. Die Mitte wirkt vielfach langweilig und wenig impulsgebend. Die Apostrophierung „mittelmäßig" bringt dies treffend zum Ausdruck.

Die Situation ändert sich dramatisch, geht man von eindimensionalen zu mehrdimensionalen Bewertungsmaßstäben über. Dies mag zusammenhängen mit der Tendenz vieler Mitmenschen, sich möglichst vom Rand entfernt zu halten. Bringt man eine Anzahl von Personen in einen kahlen Raum ohne Fenster und Inventar, dann lässt sich wohl empirisch nachweisen (Robert Solomon, private Mitteilung), dass sich nach einer kurzen Orientierungsphase fast alle in der Raummitte versammeln und irgendein weiteres Geschehen abwarten.

Der Drang zur Mitte ist allgegenwärtig. Man möchte in der Mitte dazu gehören, auch wenn es meist an einer treffenden Definition dafür mangelt, was denn nun die Mitte eigentlich auszeichnet. Es reicht nicht „nur dabei" zu sein, suggeriert uns die Werbung, nein, „mittendrin" ist angesagt. In Anbetracht dieser Sachlage ist es nicht verwunderlich, wenn insbesondere in Wahlzeiten, bei denen es um das Abfischen von Wählerstimmen für den Machterwerb bzw. Macherhalt geht, unterschiedliche Gruppierungen darum rangeln, diese Mitte exklusiv zu besetzen. Definitionen werden durch Parolen ersetzt. Als einziges treffendes Merkmal der Mitte scheint zu sein, dass sie möglichst von allen Rändern weit entfernt ist. Die Situation wurde eindrucksvoll in der Rede der Bundeskanzlerin und CDU-Vorsitzenden Angela Merkel anlässlich des letzten Parteitags der CDU deutlich: „Liebe Freunde, hier ist die Mitte. Hier in der Mitte sind wir – und nur wir" hieß es dort einleitend und weiter „Die Mitte ist menschlich. Darum ist die Mitte unser Platz. Eine Politik der Mitte sagt zu allen Mitgliedern der Gesellschaft: Denkt immer auch an die Anderen! Vergesst nicht, dass wir alle aufeinander angewiesen sind!" Alles sehr aufschlussreich, in der Tat! Doch dann doch noch etwas Information: „Wir wollen nie wieder Unterjochung der Freiheit. In der Mitte herrscht Freiheit. Auch darum sind wir die Partei der Mitte" und zumindest der Versuch einer Definition „Politik der Mitte heißt: Wir müssen Fortschrittsorientierung und Schöpfungsbewahrung miteinander verbinden". Das hört sich an wie höhere Mathematik: Die Mitte ist das geometrische Mittel aller Ränder!

Der Drang zur Mitte findet sich auch bei anderen Parteien. Guido Westerwelle („Wir sind die Partei der vergessenen Mitte") kündigte einen Kampf um die politische Mitte an und schmückte sein Rednerpult mit dem Slogan „Hier ist die Mitte". Auch die rot-grüne Regierung von Gerhard Schröder setzte ihre Politik unter dem Slogan „die neue Mitte" in Szene. Die neue Mitte, die Schröder postulierte, verschob das Achsenkreuz zwar ein wenig, etablierte aber auch keine klare Definition. Ob man es mit dem Wahlslogan früherer Zeiten „Keine Experimente" oder mit dem Karnevalsmotto „Allen wohl und niemand weh" zum Ausdruck bringt, man will dort Zustimmung erwirken, wo all diejenigen anzutreffen sind, die sich vom Rand möglichst weit absetzen wollen.

Doch zurück zu eindimensionalen Wertskalen. Hier spielt die Furcht vor dem Rand meist keine Rolle. Man möchte sein Kind auf die beste Schule schicken, das umweltfreundlichste Auto fahren oder das kleinste Handy – wenn es denn nicht von Nokia stammt – besitzen. Es gibt wenige Ausnahmen, etwa wie die menschliche Körpergröße. Kaum jemand möchte freiwillig „sehr groß" (über 2 Meter) oder „sehr klein" (kleiner als 1,50 Meter) sein – „mittelgroß" gilt als anstrebenswert. Bei Druckerzeugnissen wie labor&more gelten Randgrößen eher als innovationsträchtig (siehe oben). Das müssen sich die Macher der Frankfurter Rundschau auch gedacht haben, als sie vom Tischdeckenformat etablierter Tageszeitungen zum praktischen „Kleinformat" übergingen, das nicht weit vom l&m Format entfernt ist. Beide sind nunmehr „in der neuen Mitte" angekommen. Nun denn!

→ **Prof. Dr. Jürgen Brickmann**

in

2/08

XXX

Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen der Firmen Kern & Sohn und AppliChem bei.

XXX

Robert Erbeldinger, succidia AG
Head International Sales and Marketing

STAY CONNECTED!

**Wo immer Sie gerade sind –
wir schicken labor&more auf Reisen!**

Fern der Heimat und Langeweile
ohne die richtige Lektüre?
Das muss nicht sein – kurze Mail genügt...

→ **stayconnected@succidia.de**

CENTERFOLD

Impressum labor&more

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

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

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

Verlag
succidia AG
Riedstraße 8 · 64295 Darmstadt
Tel. 06151/360 560
www.succidia.de

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

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

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

Verlag
Anzeigenleitung
Robert Erbeldinger, succidia AG,
erbeldinger@succidia.de

Auflage 20.000 ZKZ 75010

Bezugspreis
Einzelheft 10 €
Jahresabo (5 Hefte) 40 €

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

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

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

Heftbestellung
info@succidia.de

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

…die totale DNA-Dekontamination

funktioniert!!!

auch

INDIKATORFREI

GIB'S IHR!

LASST DIE KLEINEN VOR!

ICH WILL AUCH MAL…

SUPER!

Wir haben unsere Produktreihe für eine absolut 100%ige DNA-Dekontamination erweitert: das neue DNA-Exi†usPlus™ IF – die indikatorfreie Variante – die DNA und RNA schnell und wirklich effizient zerstört und gleichzeitig keine korrosiven Eigenschaften aufweist.

ALSO: ● indikatorfrei ● nicht korrosiv ● nicht giftig ● optimal für PCR-Arbeitsplätze ● dekontaminiert Oberflächen, Laborgeräte, Kunststoff, Glas und Pipetten

AppliChem
BioChemica Chemica Synthesis Service

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt **Telefon** 06151/93 57-0 **Fax** 06151/93 57-11 **eMail** service@applichem.de **Internet** www.applichem.com

4t Mathes + Traut · Darmstadt

1992

Das Jahr des Rotkehlchens

1992 war ein ganz besonderes Jahr. Durchaus nicht, weil Helmut Kohl noch immer die Republik regierte. Daran hatte sich die Welt gewöhnt. Das Jahr war voller Dynamik und besonderer Ereignisse. Wir erinnern daran, weil die Welt 1992 wesentlich verändert wurde. Das Rotkehlchen übernahm die Macht im Vogelreich als ausgezeichnetes Tier dieses besonderen Jahres.

Entdeckung der ersten exosolaren Planeten im Weltall

Im Januar des Jahres 1992 veröffentlichte die amerikanische Zeitschrift „Nature“ eine sehr interessante Nachricht aus dem All. Ein polnischer Astronom, Aleksander Wolszczan, hat mit dem PSR B1257+12 die ersten Planeten außerhalb des Sonnesystems entdeckt: ein Pulsar, der sich in 2630 Lichtjahren Entfernung zur Erde befindet. Das finden wir spannend, denn es verspricht Wachstum. Fast zur gleichen Zeit wurde auch in Darmstadt etwas neues entdeckt, zudem wir später noch kommen.

Künstlerische Darstellung der Planeten, die PSR B1257+12 umkreisen

Fußball-EM in Schweden: Dänemark gewinnt das Finale gegen Deutschland mit 2:0

Der geneigte Leser erkennt sofort: 1992 ist nur 16 Jahre entfernt vom heutigen Datum und dem, was unseren Kickern bevorsteht. Damals sind wir mit breiter Brust nach Schweden gefahren, um am 26. Juni gegen ständig grinsende und Quatsch machende Dänen unterzugehen.

Diese grandiose Motivation hat 3 junge Männer in Darmstadt dazu bewogen, ebenfalls das Unmögliche zu versuchen. Sie legten den Grundstein für das Wunder von Darmstadt – ein Traum in Magenta.

Flughafen im Erdinger Moos wird in Betrieb genommen

Die letzte Ehrung des ehemaligen, bayerischen Ministerpräsidenten Franz Joseph Strauß wird auf ewig – wie man befürchten muss – der Name dieses Flughafens sein. Gebaut auf das Erdinger Moos ist er nicht gerade verkehrsgünstig gelegen. Deshalb bekam der vor kurzem ausgeschiedene Ministerpräsitent Stoiber den Auftrag, in einer berühmten Rede festzustellen, dass man schon am Flughafen ist, wenn man in München den Hauptbahnhof betritt.

Franz Josef Strauß († 3.10.1988) – Namensgeber für den Flughafen im Erdinger Moos war einer der Hauptverantwortlichen für die Gründung von Airbus.

Edmund Stoiber rät, mit dem Zug zum Flughafen Franz Josef Strauß zu fahren:

„Wenn Sie vom Hauptbahnhof in München ... mit zehn Minuten, ohne, dass Sie am Flughafen noch einchecken müssen, dann starten Sie im Grunde genommen am Flughafen ... am ... am Hauptbahnhof in München starten Sie Ihren Flug. Zehn Minuten. Schauen Sie sich mal die großen Flughäfen an, wenn Sie in Heathrow in London oder sonst wo, meine sehr ... äh, Charles de Gaulle in Frankreich oder in ... in ... in Rom. Wenn Sie sich mal die Entfernungen anschauen, wenn Sie Frankfurt sich ansehen, dann werden Sie feststellen, dass zehn Minuten Sie jederzeit locker in Frankfurt brauchen, um ihr Gate zu finden. Wenn Sie vom Flug ... vom ... vom Hauptbahnhof starten - Sie steigen in den Hauptbahnhof ein, Sie fahren mit dem Transrapid in zehn Minuten an den Flughafen in ... an den Flughafen Franz Josef Strauß. Dann starten Sie praktisch hier am Hauptbahnhof in München. Das bedeutet natürlich, dass der Hauptbahnhof im Grunde genommen näher an Bayern ... an die bayerischen Städte heranwächst, weil das ja klar ist, weil auf dem Hauptbahnhof viele Linien aus Bayern zusammenlaufen.“

Was macht der Fakir auf dem Nagelbrett?

1992 gab's (wie immer) auch ein paar Nobelpreise. So wurde unter anderem Georges Charpak mit dem Nobelpreis für Physik ausgezeichnet. Er erhielt die Ehrung im wesentlichen für die Erfindung und Entwicklung von Teilchendetektoren, insbesondere der Vieldraht-Proportionalkammer (eine Form der Drahtkammer). Bekannt ist er aber auch durch sein Buch „Was macht der Fakir auf dem Nagelbrett? – Erklärungen für unerklärliche Phänomene."
Rudolph A. Marcus erhielt damals den Nobelpreis in Chemie für seine Beiträge zur Theorie der Elektronenüberführung in chemischen Systemen. Mit Hilfe einfacher mathematischer Gleichungen konnte er Prozesse erklären und beschreiben, wodurch eine Grundlage für die experimentellen Arbeiten der Chemie geschaffen wurde.
Die Chemiker Frasch und Oeler und der Biologe Marx waren zur gleichen Zeit damit beschäftigt Grundlagen zu schaffen für Vertriebswege, Regalsysteme, Finanzierungskonzepte und Personalmarketingkonzepte. Alles Themen, die in einem wissenschaftlichen Studium noch immer etwas zu kurz kommen.

Sie wollen wissen, wie man unbeschadet über glühende Kohlen spazieren oder es sich auf einem Nagelbrett gemütlich machen kann? Kein Problem, sagen Nobelpreisträger Georges Charpak und sein Kollege Henri Broch. Mit viel Witz und anhand verblüffender Beispiele entlarven die beiden Physiker die „übernatürlichen" Kräfte von Telepathen, Wünschelrutengängern, Fire-Walkern und selbsternannten Magiern aller Art als Tricks, die auf einfachsten physikalischen Gesetzen oder mathematischer Wahrscheinlichkeit beruhen.
ISBN-13: 978-3492048163

Hillary weiß noch nicht, was auf sie zukommt

Bill Clinton wird zum 42. Präsidenten der USA gewählt. Ihr Mann sieht damals noch recht unschuldig aus. Diese Unschuld verliert er dann im weißen Haus – das wollen wir aus Diskretion aber nicht nochmal aufwärmen. Er erhält zwar keinen Nobelpreis, doch 2005 wird er mit dem Bambi ausgezeichnet – immerhin.

Foto: www.hillaryclinton.com

Im Jahr 2005 hat sich in Darmstadt die Farbe rot durchgesetzt und auch die Rotkehlchen sind damals noch nicht in Magenta unterwegs. Alles andere – wie zum Beispiel Telekommunikation und eine besondere Firma für Biochemica, Chemica und Synthese verhelfen der Farbe mittlerweile zu Weltruhm. Dazu verhalf in jenem Jahr auch die erste Ausgabe labor&more.

Übrigens: Hillary streitet ganz aktuell mit Barack Obama und der ist beleidigt, weil Billy wegen seines schlechten Gewissens immer hinter seiner Frau steht. Deshalb nennt Barak die (vielleicht) neue Präsidentin „Billary". Aber das nur am Rande.

Die AppliChemmer der ersten Stunde: (v.l.n.r.): Dr. Wolfram Marx, Dr. Markus Frasch und Dr. Johannes Oeler.

Im Rückblick sieht die Zukunft rosig aus

AppliChem feiert mit dieser Ausgabe labor&more ein besonderes Jubiläum. 16 Jahre AppliChem. Warum 16 Jahre? Weil alle anderen das 15-jährige feiern würden und AppliChem ist eben nicht wie alle anderen.

Dass die Zahl 16 etwas besonderes ist wußte zudem schon der Schweizer Mathematiker Leonhard Euler. Er hat bewiesen, dass 16 die einzige Zahl ist, die als umgekehrte Potenz geschrieben werden kann ($16 = 4^2 = 2^4$).

Auch die Römer waren nicht dumm (sie waren sogar sehr erfolgreich), machten eine Rechnung auf, die Hand und Fuß hatte und teilten einen Fuß in 16 Finger (4 Finger = 1 Hand, 4 Hand = 1 Fuß). Vielleicht machten sie das aber auch nur, weil ihnen nichts besseres einfiel.

2008 ist nun das Jahr des Kuckuck – siehe da, wir haben sofort recherchiert und herausgefunden, dass die Familie der Kuckucke über die ganze Erde verbreitet ist. Also ein wirklich pfiffiger und widerstandsfähiger Vogel. Und jetzt kommt's: er kann bis zu 16 Jahre alt werden. Da haben wir wieder die phantastische Zahl 16. Es lohnt sich also, sie zu feiern.

Wenn Sie in diesem Jahr bei AppliChem immer mal auf die web-site schauen, werden Sie erkennen, dass es sich lohnt auch die nächsten 16 Jahre am pinkfarbenen Ball zu bleiben.

→ **JPM + JM**

Raus aus der Zelle

Auf dem Weg zur molekularen Chirurgie

Dr. Joachim Hauber[1] & Dr. Frank Buchholz[2]

Das wahrscheinlich wichtigste Werkzeug eines Chirurgen ist wohl das Skalpell. Mit diesem und anderen Instrumenten der modernen Medizin ist heutzutage eine Blinddarmoperation meist nur ein Routineeingriff. Noch vor gut 200 Jahren sah das ganz anders aus. Zu dieser Zeit verliefen solche Erkrankungen häufig tödlich. Dieses simple Beispiel zeigt, wie die Expansion von Wissen in Kombination mit Entwicklungen neuer Technologien und medizinischen Geräten dazu führte, dass viele Krankheiten heute operabel und dadurch kurierbar sind.

Mit Ihrer Forschung haben Dr. Buchholz (links) und Prof. Dr. Hauber den Grundstein für eine neuartige Therapie gelegt. Dr. Ilona Hauber (Mitte) vom Heinrich-Pette-Institut war wesentlich am Projekt beteiligt.

Retrovirale Infektionen

Leider funktionieren aktuelle Skalpelle nicht bei allen Krankheiten. So sind sie beispielsweise bei viralen Infektionen wirkungslos. Glücklicherweise besitzt aber unser Immunsystem einen effektiven molekularen Abwehrschutz. Dieser sorgt normalerweise dafür, dass Viren im Körper erkannt, bekämpft und oftmals ultimativ eliminiert werden. Allerdings haben sich Viren an dieses Abwehrsystem angepasst und versuchen es zu umgehen. Besonders trickreich sind hierbei die Retroviren. Sie schmuggeln ihre eigenen Gene in das Erbgut der Wirtszelle ein, werden damit sozusagen Teil der Zelle und sind deshalb nach der Integration ins Wirtsgenom für das Immunsystem nicht mehr erkennbar (Abb. 1, HIV Lebenszyklus). Als Provirus, flankiert von sequenzidentischen Wiederholungen, den „Long Terminal Repeats“ (LTR), persistieren sie in den menschlichen Zellen. Das tückische an Immundefizienzviren (HIV-1, HIV-2) ist weiterhin, dass diese Retroviren vornehmlich Zellen des Immunsystem befallen. Damit schwächen diese Viren genau die Zellen, die sie eigentlich bekämpfen sollten.

Intensive Forschung hat unser Verständnis über die molekularen Ereignisse im Lebenszyklus des HI-Virus in den letzten Jahren stark verbessert [1]. Heute zur Verfügung stehende Therapien gegen HIV/AIDS basieren auf der Hemmung viraler Enzyme, oder der Blockierung der Fusion zwischen Virus und Zelle. Die Kombination dieser Ansätze stellt die Grundlage der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) dar, die zu einer deutlichen Verlängerung der Lebenserwartung bei HIV-Patienten geführt hat. Allerdings ist diese Therapie nicht in der Lage, das Virus aus den Zellen zu entfernen. Damit müssen die Medikamente, häufig mit starken Nebenwirkungen, zeitlebens eingenommen werden. Zudem entwickeln sich mit der Zeit oft resistente Viren, bei denen die Medikamente nicht mehr wirken [2].

Neue Ansätze im Kampf gegen AIDS sind daher von Nöten. Idealerweise würde man, analog zum Entfernen des entzündeten Wurmfortsatzes, mit einem „Nano-Skalpell“ das Provirus aus dem Wirtsgenom wieder „herausschneiden“ (Abb. 1). Aber wie bekommt man so ein Nano-Skalpell, welches zielgenau das Provirus findet und spezifisch aus den Zellen entfernt?

Frank Buchholz studierte Biologie an der Universität Göttingen und San Diego und schrieb seine Doktorarbeit am EMBL in Heidelberg. Nach drei Jahren als Postdoc an der Universität von Kalifornien in San Francisco etablierte er seine jetzige Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden.

Joachim Hauber studierte Biologie an der Universität Tübingen. Seine Doktorarbeit fertigte er an der LMU München an. Nach seiner Zeit als Postdoc am Roche Institute of Molecular Biology (Nutley, New Jersey) und am Duke University Medical Center (Durham, North Carolina) arbeitete er zuerst für mehrere Jahre am Sandoz/Novartis Forschungsinstitut in Wien. Von dort wechselte er dann als Extraordinarius an das Institut für Klinische und Molekulare Virologie der Universität Erlangen-Nürnberg.
Seit 2002 ist Joachim Hauber C4-Professor und Abteilungsleiter am Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg.

Foto: Photocase.de | Venture

Sequenz-spezifische Rekombinasen

Molekulare Skalpelle findet man in der Tat in der Natur. Sequenz-spezifische Rekombinasen sind in verschiedenen Organismen natürlich vorkommende Enzyme, die in der Lage sind, DNA-Segmente neu zu orientieren bzw. zu kombinieren und dadurch vielfältige biologische Funktionen auszuüben [3]. Eines der am besten untersuchten ist die Cre-Rekombinase des Bakteriophagen P1, die seit mehreren Jahren vielfältige Labor-Anwendungen, besonders bei mausgenetischen Untersuchungen, findet. So katalysiert Cre die ortsspezifische Rekombination von DNA-Bereichen, die loxP DNA Zielsequenzen enthalten, einer spezifischen symmetrischen Sequenz von 34 Basenpaaren Länge. Leider kommt diese 34 Basenpaarabfolge aber im HIV-Genom nicht vor. Wie bringt man also die Rekombinase dazu, anstelle der loxP Sequenz eine Sequenz in den HIV-LTR zu erkennen?

Entwicklung einer „Designer-Rekombinase“ durch molekulare Evolution

Wie erwähnt, findet man Rekombinasen in vielen Organismen. Dabei erkennen die unterschiedlichen Rekombinasen die spezifisch an sie adaptierten DNA-Sequenzen. Über Millionen von Jahren der Evolution haben sich die Enzyme und ihre Erkennungssequenzen parallel entwickelt. Was liegt also näher, die Kräfte der Evolution zu nutzen, um die Erkennungssequenz der Rekombinase auf eine DNA-Sequenz des Provirus zu trimmen? Genau das erlaubt die Technologie der „Substrate-Linked Protein Evolution“ (SLiPE) [4]. Mit SLiPE gelang es nun, über einen Evolutionsprozess mit über 120 Generationen, eine Rekombinase mit abgeänderter Erkennungssequenz zu züchten (Abb. 2). Die neue Rekombinase (Tre) erkennt eine asymmetrische Basenpaarabfolge, die in den LTR eines klinischen HIV-Isolates vorkommt. Tre ist in der Lage das Provirus in infizierten Zellen zu finden, und es aus dem Wirtsgenom heraus zu rekombinieren. Eine „molekulare Operation“ einer Zelle zur Eradikation eines natürlich vorkommenden HIV-Provirus war damit zum ersten Mal gelungen [5].

Herausforderungen an die molekulare Chirurgie

Natürlich steckt diese Technologie noch in den Kinderschuhen und viele Probleme, wie beispielsweise die effiziente und sichere Darreichungsform, sind bisher nicht gelöst. Sollten diese Probleme aber gelöst werden können, scheint eine Ära der molekularen Chirurgie möglich. Die Natur stellt ein reichhaltiges Repertoire an Werkzeugen bereit, die über molekulare Evolution an die notwendigen Erfordernisse anpassbar sind. Die Kombination von Ezymologie und Evolution könnte molekulare Operationsmethoden möglich machen, die heute noch undenkbar erscheinen.

→ **joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de**
→ **buchholz@mpi-cbg.de**

Literatur

[1] Freed, E.O. and A.J. Mouland, The cell biology of HIV-1 and other retroviruses. Retrovirology, 2006. 3*: p. 77.*

[2] Kulkosky, J. and S. Bray, HAART-persistent HIV-1 latent reservoirs: their origin, mechanisms of stability and potential strategies for eradication. Curr HIV Res, 2006. 4(2)*: p. 199–208.*

[3] Grindley, N.D., K.L. Whiteson, and P.A. Rice, Mechanisms of Site-Specific Recombination. Annu Rev Biochem, 2006.

[4] Buchholz, F. and A.F. Stewart, Alteration of Cre recombinase site specificity by substrate-linked protein evolution. Nat Biotechnol, 2001. 19(11)*: p. 1047–52.*

[5] Sarkar, I., et al., HIV-1 proviral DNA excision using an evolved recombinase. Science, 2007. 316(5833)*: p. 1912–5.*

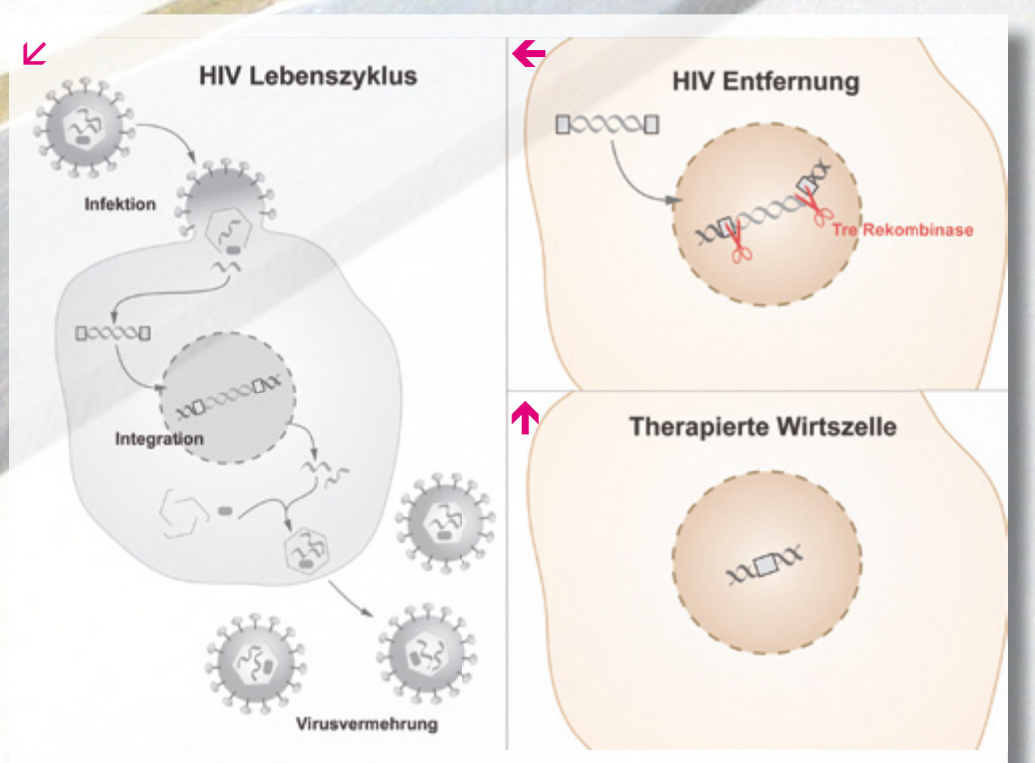


Abb. 1

↙ Übersicht über den retroviralen Lebenszyklus. Nach Infektion und reverser Transkription integrieren Retroviren ihre provirale DNA in das Genom der Wirtszelle. Nach der Integration wird die provirale DNA (bzw. das Provirus) zur Bildung von Nachkommenviren exprimiert. Bei Teilung der Wirtszelle wird das integrierte Provirus auf die Tochterzellen vererbt. Aufgrund der stabilen Integration des Provirus ist es praktisch unmöglich, AIDS-Patienten zu heilen.

← Die reverse Transkription führt zu endständigen sequenzidentischen Wiederholungen (Long Terminal Repeats bzw. LTR) in der proviralen DNA (graue Vierecke). Tre-Rekombinase erkennt und rekombiniert eine natürlich vorkommende asymmetrische HIV-spezifische Sequenz, die Bestandteil beider LTR ist.

↑ In der therapierten Wirtszelle verbleibt eine chromosomale LTR-Kopie. Die durch Tre-Rekombinase entfernten retroviralen Sequenzen (bzw. die retroviralen Gene) können nicht wieder integrieren und gehen verloren.

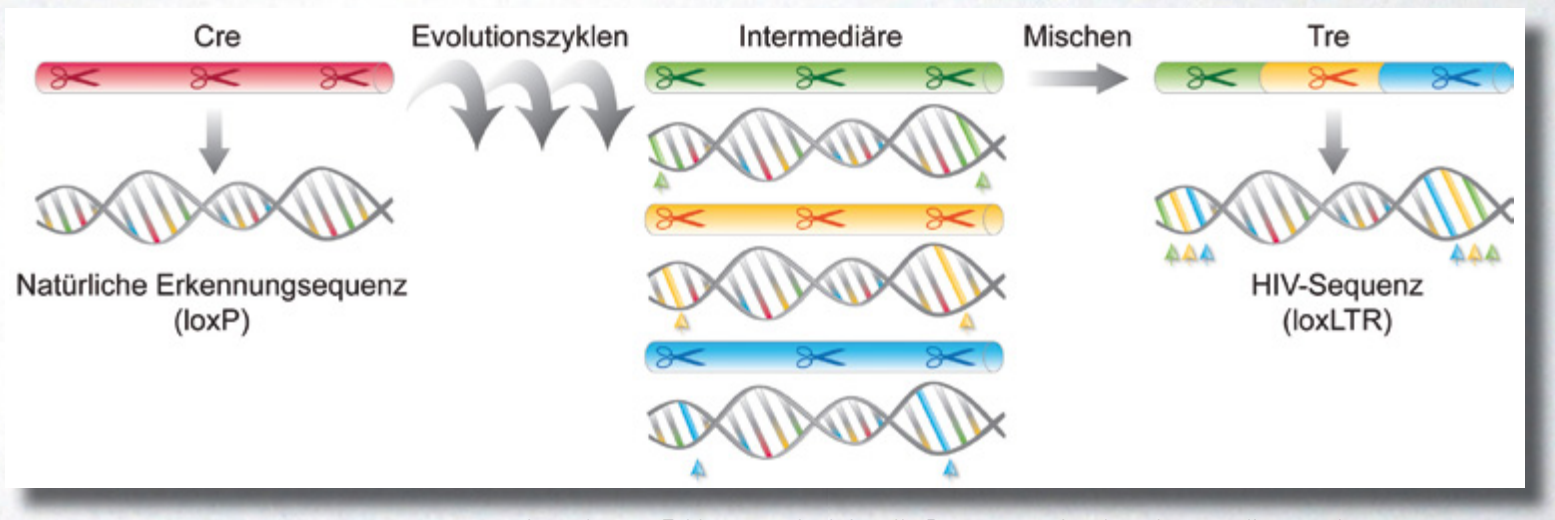


Abb. 2 Darstellung zur Züchtung der Tre-Rekombinase. Ausgehend von der natürlich vorkommenden Cre-Rekombinase (rot), die eine bestimmte DNA-Basenabfolge erkennt (loxP), wurden über Mutation und Selektion in mehreren Zyklen neue funktionelle Rekombinasen generiert. Diese Intermediäre (grün, gelb und blau) erkennen eine leicht abweichende DNA-Basenabfolge (Pfeile in grün, gelb und blau). Durch Mischen der einzelnen Intermediären gelangt man schließlich zur Rekombinase Tre, die nun die Kombination der DNA-Basenabfolgen erkennt (loxLTR).

[1] Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg
[2] Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden

Ganzheitliche Lösungen führen einfacher zum Erfolg

Pipettieren – auf den Tropfen genau

Gießen – Strikte gesetzliche Anforderungen, Termindruck bei Produkteinführungen und hohe Qualitätsanforderungen der Kunden belasten häufig die Arbeit im wissenschaftlichen Umfeld. Wenigstens bei den Alltäglichkeiten sollte alles rund laufen, damit man seine Energie auf das Wesentliche konzentrieren kann. Zum Beispiel beim Pipettieren muss man sich auf einheitliche und zuverlässige Resultate verlassen können. Die 1963 gegründete Mettler-Toledo-Tochter Rainin hat dafür die Pipetting 360° Initiative gegründet.

„Mit unserem Rundum-Service bieten wir als führender Hersteller von Messgeräten fortschrittliche Lösungen für das Handling von Flüssigkeiten zu wissenschaftlichen Zwecken an. Dieser Ansatz mit innovativen Pipetten, Spitzen und passenden Serviceleistungen steigert die Leistung im Labor durch Verbesserung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Experimenteresultate“, meint Jan Bärthel vom Produktmanagement Rainin bei Mettler Toledo in Gießen. „Unsere flächendeckende Serviceorganisation sorgt für geeignete Wartung, Kalibrierung und korrekte Anwendertechnik – auch durch zahlreiche Schulungen. Der Mitarbeiter im Labor richtet alle Fragen um die Technik und Anwendung an einen Ansprechpartner. Diese kompetente Betreuung garantiert ihm präzises Arbeiten. Umgekehrt werden auf diese Weise Marktbedürfnisse schnell erkannt und fließen in die Produktentwicklung mit ein.“

Kalibrieren das A und O für präzise Ergebnisse

Zur Sicherstellung der Einhaltung von internen Qualitätsstandards sowie von Normen, wie der ISO 8655, muss bei Pipetten regelmäßig überprüft werden, ob sie innerhalb der festgelegten Toleranzgrenzen arbeiten. Mettler Toledo bietet maßgeschneiderte Kalibriersysteme und entsprechende Software für die Kalibrierung von Einkanal- und Mehrkanalpipetten an. Die Wartung und Kalibrierung kann vom Servicepersonal der Mettler Toledo Gruppe auf Wunsch vor Ort beim Kunden schnell und professionell durchgeführt werden. Auf diese Weise erspart man sich Ausfallzeiten und kompliziertes Handling, was beim üblichen Versenden der Pipetten anfällt.

Die perfekte Lösung für das Kalibrieren von Mehrkanalpipetten bietet die Kalibrierstation (MCP). Bei ihrer Entwicklung wurden die täglichen Anforderungen im Labor analysiert, sodass diese Lösung alle wesentlichen Belange von Ergonomie, Sicherheit und Effizienz erfüllt. Mit zwölf Kanälen und bis zu fünf Messmodulen ermöglicht das System die Kalibrierung einer Zwölf-Kanalpipette gemäß den Anforderungen der ISO 8655 in nur 14 Minuten.

Ergonomie schont das Erfolgspotenzial Mitarbeiter

Hohe Kolben- und Spitzenabwurfkräfte führen bei herkömmlichen Pipetten schnell zu „müden“ Händen und erschweren die Arbeit. Sehnenscheidenentzündungen und Karpal-Tunnel-Syndrom sind keine Seltenheit bei Mitarbeitern die häufig pipettieren.

Herkömmliche Systeme arbeiten mit einem großen Dichtungsbereich mit großer Reibungsfläche; das konische Schaft-Design ohne taktilen Anschlag ist dafür verantwortlich.

Das von Rainin entwickelte „LiteTouch Tip Ejection System“ (LTS™) ist ein revolutionäres Spitzen- und Schaft-Design, welches Spitzenabwurfkräfte um 85% verringert. Das zylindrische Spitzen-Design hat einen kleinen Dichtungsbereich und einen taktilen Anschlag, was zu festes Aufstecken verhindert. LTS ermöglicht daher gleichmäßiges und zuverlässiges Abdichten ohne großen Kraftaufwand.

Mit hochwertigen Materialien und modernsten Herstellungsprozessen sorgt man für langlebige und zuverlässige Pipetten, welche mechanisch bedingte Abweichungen deutlich einschränken. Die große Auswahl an Pipettieroptionen stellt Wissenschaftlern außerdem stets das optimale Instrument für jede spezifische Anwendung zur Verfügung.

Entwicklungen für die Praxis

Die digitale Volumenkontrolle in Echtzeit und praktische Zusatzfunktionen, die sonst nur bei elektronischen Pipetten anzutreffen sind, sorgen bei der E-Man Hybrid Pipette für einfaches und leistungsstarkes manuelles Pipettieren. Wie bei allen Produkten von Mettler Toledo Rainin sind die neuen Pipetten besonders handfreundlich und ergonomisch gestaltet.

Durch die Kombination der Einfachheit einer manuellen mit den vielseitigen Eigenschaften einer elektronischen Pipette, vereint die E-Man Hybrid Pipette die Vorteile beider Systeme. Der Bediener hat die volle kontinuierliche Kontrolle der aktuellen Volumina in Echtzeit über den Track-/Verfolgermodus, bei welchem die Volumenanzeige sich zeitgleich der jeweiligen Kolbenposition anpasst. Das große LCD-Display zeigt das aktuelle Volumen sowie andere aktuelle Werte wie z.B. die Zahl der geleisteten Pipettier-Zyklen an. Das ist besonders hilfreich bei kleinen Unterbrechungen durch Telefon oder Ähnliches. E-Man Hybrid ermöglicht nun auch das exakte Titrieren und Teildispensieren mit einer manuellen Pipette. Das gut sichtbare Display stellt die Informationen übersichtlich dar. Labors, die strenge Normen und Vorschriften erfüllen und ihre Prozesse dokumentieren müssen, schätzen die zusätzlichen Softwarefunktionen für GMP/GLP. Listenführung ist von gestern, weil immer ersichtlich ist, wann die nächste Wartung ansteht oder wieder kalibriert werden muss.

Kontaminationsfreie Leistung

Die hochwertigen BioClean-Spitzen sorgen für Top-Pipettierleistungen durch innovatives Design und erstklassige Produktionsvorgänge. Hergestellt unter Reinraumbedingungen sind sie 100% kontaminationsfrei und beugen dadurch Unregelmäßigkeiten und Fehlern bei den Experimenten vor.

Die breitgefächerte Palette an Spitzen, erhältlich in einer Vielfalt von Sets mit verschiedenen Eigenschaften (z.B. Filterspitzen), unterschiedlichen Volumenbereichen und Verpackungsformen, ermöglicht es Wissenschaftlern, immer mit dem optimalen Pipettiersystem für jede spezifische Anwendung ausgerüstet zu sein.

→ **Jan.Baerthel@mt.com**

Die neue Sicherheitswägekabine SWC von Sartorius.

Sicherheit geht vor – Wägekabine SWC

Sicheres Wägen toxischer, pulverförmiger Substanzen im Labor

Aktive Forschung und Entwicklung in der pharmazeutischen und chemischen Industrie erzeugen immer effektivere Medikamente und Zubereitungen. Für Forscher und Labormitarbeiter bedeutet dies jedoch eine zunehmende Gefährdung im täglichen Umgang mit hochwirksamen oder gar gesundheitsgefährdenden Substanzen. Insbesondere der Wägeprozess stellt eine Gefährdung dar, da hier viele Substanzen offen gehandhabt werden.

Um ein sicheres Arbeitsumfeld für den Labormitarbeiter zu schaffen, ohne das effektive und ergonomische Arbeiten einzuschränken, erweitert der Göttinger Technologiekonzern Sartorius sein Produktspektrum um die neue Sicherheitswägekabine SWC. Diese wurde ganz speziell für das Abwägen von toxischen oder hochwirksamen Substanzen ausgerichtet. Die Sicherheitswägekabine besteht aus einer mechanisch sehr stabilen Konstruktion aus 10 mm Acrylglas. Durch ihr ergonomisches Design ist eine Laborwaage ohne Einschränkungen zu bedienen: Die Sicherheitskabine bietet eine perfekte Sicht auf die Waage, durch ihre abgewinkelte Frontscheibe erlaubt sie auch ein Arbeiten im Stehen mit einer Aufsicht von oben.

Die Sicherheitswägekabine lässt sich ohne Öffnung des Sicherheitsbereichs reinigen und dekontaminieren. Alle internen Teile der Kabine können von außen, durch die Frontöffnung erreicht werden. Durch eine Abfallentsorgungsöffnung lassen sich kontaminierte Reinigungstücher sicher entsorgen.

Stabilität und Vibrationsfreiheit

Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Sartorius Sicherheitswägekabine ist die Entkopplung der Filtereinheit von der Kabine. Eine Grundplatte aus Granit sorgt für Stabilität und zusätzliche Schwingungsdämpfung. Auf dem schwarzen Granit-Untergrund können zudem feinste Verschüttungen kleinster Pulvermengen sofort erkannt werden.

Das Filtersystem beinhaltet einen HEPA-Filter mit einem Rückhaltegrad von über 99,995%. Durch das einfache „Bag in Bag out“ System lässt sich der Filter schnell und kontaminationsfrei wechseln. Bei Unterschreitung der minimal zulässigen Einströmgeschwindigkeit, die durch zwei Sensoren an der Frontöffnung der Kabine gemessen wird, wird ein optischer und akustischer Alarm ausgelöst. Mit der Audit-trail Funktion des Alarmsystems können Zeitpunkte einer Fehlbedienung des Systems sicher dokumentiert werden.

Sartorius Sicherheitswägekabinen SWC werden in vier unterschiedlichen Abmessungen angeboten. Damit erhält der Anwender maximale Flexibilität bezüglich des zur Verfügung stehenden Laborplatzes und bei der wägetechnischen Ausgestaltung des Arbeitsplatzes.

Sartorius in Kürze

Der Sartorius Konzern ist ein international führender Labor- und Prozesstechnologie-Anbieter mit den Segmenten Biotechnologie und Mechatronik. Der Technologiekonzern erzielte im Jahr 2006 einen Umsatz von 521,1 Mio. Euro. Das 1870 gegründete Göttinger Unternehmen beschäftigt zur Zeit rund 4.500 Mitarbeiter. Das Segment Biotechnologie umfasst die Arbeitsschwerpunkte Fermentation, Filtration, Purification, Fluid Management und Labor.

Im Segment Mechatronik werden insbesondere Geräte und Systeme der Wäge-, Mess- und Automationstechnik für Labor- und Industrieanwendungen hergestellt.

Die wichtigsten Kunden von Sartorius stammen aus der pharmazeutischen, chemischen sowie der Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie und aus zahlreichen Forschungs- und Bildungseinrichtungen des öffentlichen Sektors. Sartorius verfügt in Europa, Asien und Amerika über eigene Produktionsstätten sowie über Vertriebsniederlassungen und örtliche Handelsvertretungen in mehr als 110 Ländern.

→ **dominic.grone@sartorius.com**
elke.schild@sartorius.com
www.sartorius-mechatronics.com

Sie-

Wir suchen

Die ScienceServe GmbH ist ein führender Anbieter von wissenschaftlicher Software und Datenbanken, Dienstleistungen und Training für die chemische und pharmazeutische Industrie in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Vertriebsmitarbeiter – Account Manager (m/w)

Chemie/Analytik Software (ACD/Labs)

Aufgaben

- Akquise von Neukunden und Ausbau der Geschäftsbeziehungen mit unseren existierenden Kunden
- Aktiver Verkauf unseres Produkt- und Dienstleistungsspektrums
- Präsentation/Demonstration/Vorstellung unserer Software-Lösungen bei Kunden, Messen, Workshops und Konferenzen
- Durchführung von Seminaren
- Betreuung und Beratung unserer Kunden vor und nach dem Verkauf

Anforderungen

- Vertriebserfahrung mit nachweisbaren Erfolgen (vorzugsweise Software-Vertrieb) mit Umsatz- und Ertragsverantwortung
- Eigenverantwortliches, Ergebnisorientiertes Vorgehen und selbständiges, lösungsorientiertes Arbeiten
- Sicherer Umgang mit MS Windows und Standard MS Office Anwendungen
- Verständnis analytischer Techniken (Spektroskopie und Chromatographie) inklusive NMR, MS, UV/IR, HPLC, LC, GC.
- Eine umfangreiche Reisetätigkeit (30–40% der Arbeitszeit) ist zur Erfüllung der Tätigkeit erforderlich

Erfüllen Sie unsere Anforderungen und haben Lust eine verantwortungsvolle Tätigkeit in unserem jungen Team in der Metropolregion Nürnberg zu übernehmen? Zur ersten Kontaktaufnahme senden Sie uns bitte Ihren kompletten Lebenslauf mit Ihren Fähigkeiten/Kenntnissen/Erfahrungen/ Referenzen sowie Ihren Gehaltsvorstellungen und frühestmöglichen Eintrittstermin per e-Mail an
heinz.hofmann@scienceserve.de
Weitere Informationen zu unserem Unternehmen
www.scienceserve.de

ScienceServe
SCIENTIFIC SOFTWARE SOLUTIONS.

virusforschung

Quelle: BNI

Tödliche Viren

Den gefährlichen Erregern auf der Spur

Dr. Stephan Günther, Abteilung Virologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Seit etwas mehr als 100 Jahren sind Viren als eigene biologische Einheit bekannt. Hinweise auf Viruserkrankungen finden sich aber bereits in den frühesten Zeugnissen der Menschheitsgeschichte und Methoden zur Bekämpfung von Virus-erkrankungen, wie die Impfung, wurden praktiziert, lange bevor das erste Virus entdeckt wurde. Die Entdeckung eines russischen Pflanzenphysiologen, dass der Saft mosaikkranker Tabakblätter nach Filtration seine ansteckenden Eigen-schaften bewahrte, leitete gegen Ende des 19. Jahrhunderts die Virusforschung ein.

Forschungsgeschichte des Hamburger Tropeninstituts

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde am Bern-hard-Nocht-Institut, welches seit 1937 den Namen seines Gründers trägt, vor allem an Malaria und Wurmerkran-kungen gearbeitet. Erst in den 50er Jahren entwickelte sich neben der Parasitologie auch die Virologie zu einem weiteren Standbein des Instituts. Vor allem neue Viren rückten ins Blickfeld der Virologie: Mehr als 30 neue Er-reger wurden seit den 60er Jahren weltweit entdeckt, die meisten hatten ihren Ursprung in den Tropen. Virologen des Tropeninstituts waren immer wieder mit der Aufklä-rung von neuen oder importierten Infektionskrankheiten konfrontiert: 1967 mit dem Marburg-Virus, 1976 mit dem Ebola-Virus und Ende der 80er Jahre mit den ersten Han-ta-Virusinfektionen. Als 1983 die ersten AIDS-Fälle in Hamburg diagnostiziert wurden, begann am BNI die HIV-Forschung. Mitte der 80er Jahre wurde mit der Her-stellung monoklonaler Antikörper gegen Lassa-Virus der Grundstein für eine moderne Diagnostik hochpathogener Viren gelegt. Damit konnte das Virus erstmals nach An-zucht in Zellkultur spezifisch identifiziert werden.

Im Jahr 2000 sorgten drei nach Europa importierte Fälle von Lassa-Fieber für Schlagzeilen. Bei allen drei Verdachtsfällen wurde am BNI der Virusnachweis durch-geführt. Filme wie „Outbreak“ rücken die tödlichen, tro-pischen Viren erst recht in den Fokus der Öffentlichkeit – obwohl es Ausbrüche von Ebola- oder Lassa-Fieber auch schon vor Jahren gegeben hatte. In Deutschland gibt es diese Erkrankungen nicht. Vereinzelte Fälle von Lassa-Fieber werden durch Reisende importiert, die sich in Afrika infiziert haben.

Der Abteilung für Virologie gelang im Jahr 2003 zeit-gleich mit Laboratorien in den USA und Hongkong die Identifizierung des SARS-Erregers und die Etablierung des weltweit ersten Testverfahrens, welches bereits drei Wochen nach der Virusidentifikation zunächst unentgelt-lich auf den Markt kam.

Das erste Hochsicherheitslabor in Deutschland nahm auf Bestreben des damaligen Leiters der Virologie, Prof. Herbert Schmitz, 1982 am BNI den Betrieb auf. In ihm kann mit Erregern der Risikogruppe 4, wie Ebola-Virus, Marburg-Virus, Krim-Kongo-hämorrhagisches Fiebervirus und Lassa-Virus gearbeitet werden. Das Labor läuft bis heute zuverlässig. Ab Mitte 2008 steht der Virologie im Erweiterungsbau des BNI ein neues, hochmodernes Si-cherheitslabor der Stufe S4 zur Verfügung.

Klinische Virologie und Diagnostik

Für Verdachtsfälle von viralem hämorrhagischem Fieber in Deutschland oder Europa besteht ein Bereitschafts-dienst in der Virologie – im Schnitt vergehen heute nur sechs Stunden vom Eintreffen der Probe bis zum Aus-

schluss oder Nachweis der wichtigsten Erreger. In Kühl- und Brutschränken des Hochsicherheitslabors lagern unter anderem Ebola-, Lassa- und SARS-Virus; derzeit werden 14 verschiedene Tropenviren angezüchtet und zur Durchführung der Diagnostik verwendet. Die Virologie verfügt über eine der größten Sammlungen an Lassa-Virus-Stämmen weltweit. Insgesamt sind am BNI Nachweisverfahren für mehr als 90 tropische und seltene Infektionserreger etabliert. Als Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger stellt sich ständig die Aufgabe, bestehende Testverfahren zu verbessern und neue zu etablieren. Die Abteilung Virologie leitete von 2004 bis 2006 ein europäisches Forschungskonsortium, das moderne molekulare Nachweisverfahren für hochpathogene hämorrhagische Fieberviren wie Ebola-Virus, Marburg-Virus, Krim-Kongo-hämorrhagisches Fiebervirus und Lassa-Virus entwickelte und damit die Sicherheit der europäischen Bevölkerung bei einem eventuellen Auftreten dieser Erreger deutlich verbesserte.

Als WHO-Kollaborationszentrum untersucht die Abteilung Virologie zusammen mit afrikanischen Partnern die Prävalenz und geographische Verteilung des Lassa-Virus in Westafrika. Das Projekt beinhaltet die Errichtung diagnostischer Labore in Ghana und Nigeria, molekularepidemiologische Untersuchungen zum Lassa-Virus sowie die Verbesserung des Patientenmanagements in den Krankenhäusern der betroffenen Regionen.

Virologische Grundlagenforschung

Die virologische Forschung befasst sich mit dem Lebenszyklus der Viren, der Interaktion zwischen Virus und Wirtszelle sowie der Pathogenese von Viruserkrankungen. Im Fokus der Forschung stehen zwei Gruppen von Viren mit besonderer Bedeutung in tropischen Ländern: erstens hochpathogene tropische Viren wie Lassa- und Ebola-Virus, die örtlich begrenzt immer wieder zu Ausbrüchen mit hohen Todesraten führen. Und zweitens Viren mit großer Verbreitung und langfristigem Einfluss auf den Gesundheitszustand der Bevölkerung, wie Dengue-Virus und HIV.

Zentrales Projekt der letzten Jahre war die Etablierung eines Replikon-Systems für das Lassa-Virus, mit dessen Hilfe molekulargenetische Abläufe wie Genomreplikation und Genexpression untersucht werden können. Mit dem System ist es auch möglich, antivirale Substanzen gegen das Virus außerhalb des Hochsicherheitslabors zu testen. Mit der mittlerweile etablierten Technologie wurde zum Beispiel der virale Promotor im Detail untersucht. Von besonderem Interesse ist das zentrale Replikationsprotein des Virus, das L-Protein, das verschiedene, noch uncharakterisierte Enzymaktivitäten aufweist und dessen Struktur biologisch von großem Interesse ist. In Zukunft werden im neuen S4 Sicherheitslabor auch rekombinante Lassa-Viren hergestellt und in Tiermodellen untersucht, um der Pathogenese des oft tödlich verlaufenden Lassa-Fiebers auf die Spur zu kommen.

Die Ergebnisse aus der Grundlagenforschung sollen langfristig dazu dienen, neue Strategien für die Prävention und Behandlung tropischer Viruserkrankungen zu entwickeln.

→ **guenther@bni-hamburg.de**

Die Abbildung links zeigt Prof. Herbert Schmitz, ehemaliger Leiter der Virologie, beim Hantieren mit einer Viruskultur.

Stephan Günther, geb. 1963, studierte Medizin an der Charité (Humboldt-Universität zu Berlin) und promovierte dort am Institut für Virologie. Nach wissenschaftlicher Mitarbeit am Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie in Hamburg wechselte er 1998 ans Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin. 2006 übernahm er die Leitung der Abteilung Virologie und forscht dort zu tropischen und „emerging viruses" mit Schwerpunkt Lassa-Virus.
Am Fachbereich Medizin des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde er 2003 habilitiert und erhielt 2004 die Lehrbefugnis für das Fach Virologie. Dr. Günther leitete unter anderem einen europäischen Forschungsverbund zur Entwicklung moderner Diagnostikverfahren für hochpathogene Erreger wie Lassa-, Ebola- und Marburg-Virus. Die Arbeiten von Dr. Günther wurden vielfach wissenschaftlich ausgezeichnet. Im Jahre 2005 erhielt er zusammen mit Prof. Christian Drosten (jetzt Universität Bonn) den Bundesverdienstorden für die Identifizierung des SARS-Erregers und die schnelle Etablierung eines entsprechenden diagnostischen Tests.

KEYENCE

Fluoreszenz-Mikroskopie in jedem hell erleuchteten Raum

- Der neueste Standard im Bereich der Fluoreszenz-Mikroskopie: platzsparendes „kompaktes Komplettsystem", ohne erforderlichen Dunkelraum. Ein einfach bedienbares System für den täglichen Gebrauch.

Modellreihe BZ-8000

Fluoreszenz-Mikroskop BZ-8000

- Keine Dunkelkammer erforderlich
- Stufenlos einstellbares optisches System
- Effektive Unschärfenbeseitigung
- 3D-Analyse in Echtzeit
- Vollelektronische Steuerung
- Kameraeinstellungen mit einem Klick optimieren
- Live-Mikroskopie im Vorlesungsraum

Kostenloser Service + Support!

0800-KEYENCE
(0800-5 39 36 23)

(Gebührenfrei aus dem dt. Festnetz)

Haben Sie Fragen an uns?

Zentrale für Deutschland
KEYENCE Deutschland GmbH
Siemensstraße 1
63263 Neu-Isenburg

Phone: +49 (0) 61 02 36 89-0
Fax: +49 (0) 61 02 36 89-100
info@keyence.de
www.keyence.de

Modellreihe BZ-8000

Aggressiv und tödlich

Hochinfektiöse Erreger

Quelle: MD Medicus Tropen- und Reisemedizin am Bernhard-Nocht-Institut

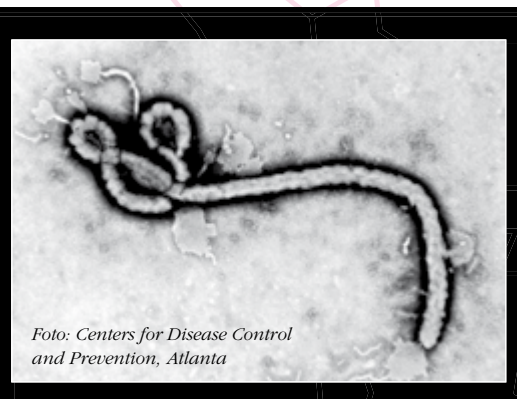


Foto: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

Ebola-Fieber

Familie	Filovirus
Art der Erkrankung	schwere Allgemeinerkrankung
Mögliche Komplikationen	hämorrhagisches Fieber mit tödlichen inneren Blutungen, Letalität 50–90 %, je nach Subtyp
Vorkommen	Afrika (vor allem DR Kongo, Sudan, Gabun, Elfenbeinküste, Uganda)
Infektionsweg	natürlicher Wirt noch unbekannt, vor allem Kontakt zu bluthaltigen Körpersekreten infizierter Patienten
Infektionsrisiko	gering
Vorbeugung	Patientenisolierung
Impfung	nein
Therapie	symptomatisch, intensivmedizinisch

Foto: BNI

Lassa-Fieber

Familie	Arenavirus
Art der Erkrankung	schwere Allgemeinerkrankung
Mögliche Komplikationen	hämorrhagisches Fieber mit tödlichen inneren Blutungen, Letalität 10–20 %, besonders schwerer Verlauf bei Schwangeren
Vorkommen	Westafrika
Infektionsweg	über Nagetiere, Übertragung auf den Menschen i. d. R. durch kontaminierte Nahrungsmittel
Infektionsrisiko	gering
Vorbeugung	Patientenisolierung, konsequente Bekämpfung der virusübertragenden Ratten, Lebensmittelhygiene
Impfung	nein
Therapie	symptomatisch, intensivmedizinisch

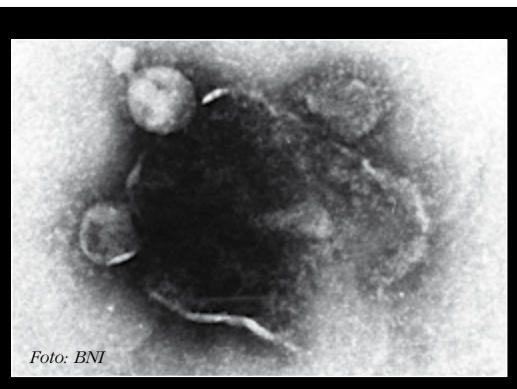


Foto: BNI

SARS (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom)

Familie	Coronavirus
Art der Erkrankung	schwere Erkrankung mit grippeartiger Symptomatik, intensiver Krankheitsbeginn, häufig atypische Lungenentzündung
Mögliche Komplikationen	schwere Atemnot, Gesamtletalität 10 %
Vorkommen	zurzeit weltweit nicht in menschlicher Population vorhanden
Infektionsweg	Tröpfcheninfektion
Infektionsrisiko	nicht endgültig geklärt
Vorbeugung	Patientenisolierung
Impfung	im Test
Therapie	supportiv-symptomatisch, intensivmedizinisch, Antibiotikatherapie bei Sekundärinfektion

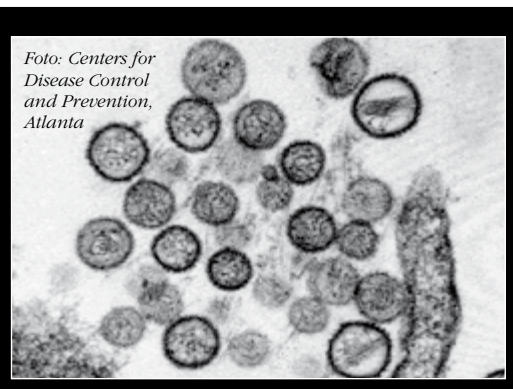


Foto: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

Hantavirus-Erkrankung

Familie	Bunyavirus
Art der Erkrankung	schwere Allgemeinerkrankung, häufig unspezifische Symptomatik, Letalität je nach Subtyp < 1 – 40 %
Mögliche Komplikationen	hämorrhagisches Fieber mit tödlichen inneren Blutungen (in Europa meist milder Krankheitsverlauf)
Vorkommen	weltweit, Endemiegebiet in Deutschland: Schwäbische Alb
Infektionsweg	Nagetierkontakt, durch Bisse und Inhalation von virushaltigen Aerosolen
Infektionsrisiko	gering
Vorbeugung	Vermeidung von Nagetierkontakt, Nahrungsmittelhygiene
Impfung	ja, aber in Deutschland nicht zugelassen
Therapie	symptomatisch, in der frühen Krankheitsphase kann Ribavirin hilfreich sein

ausblick

Der Impfstoff-Standort Deutschland – Entwicklung und Perspektiven

Dr. Albrecht Läufer, Vakzine Projekt Management GmbH, Hannover

Dr. Albrecht Läufer ist Mitgründer der VPM und seit 2003 ihr Geschäftsführer. Davor war er fast acht Jahre als Regional Director der Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hannover, für das operative Pharmageschäft von Solvay in Kanada, dem Mittleren Osten, Asien, Japan, Australien, Neuseeland, Südafrika verantwortlich. Er begann seine berufliche Laufbahn bei der Rütgerswerke AG mit dem Aufbau einer Biotechnologiesparte und setzte diese bei Solvay Enzymes GmbH, Nienburg, als Geschäftsführer fort. Er studierte Biochemie in Tübingen und promovierte in physikalischer Chemie in Braunschweig.

Ein guter Impfstoff-Standort hat exzellente Forschung, kompetente Entwicklung, professionelles Projektmanagement und bietet attraktive Marktbedingungen. Deutschland ist als Markt vom Volumen her interessant, Kostendämpfungsprogramme begrenzen seine Attraktivität.

Vor allem ist Deutschland ein interessanter Forschungsstandort: An die 200 Projekte werden in ca. 50 Gruppen bearbeitet, z.B. einer der weltweit besten Impfstoffkandidaten gegen Tuberkulose. Allerdings ist es fast unmöglich, für diese Projekte einen Industrie- oder Finanzpartner zu finden, bevor nicht ein guter präklinischer Wirkungsnachweis, besser Phase I Ergebnisse und am besten ein klinischer Wirkungsnachweis gezeigt sind. Vereinzelt gelang es Start-up-Firmen wie der Tübinger Immatics, VC-Kapital zu akquirieren. Generell gibt es eine Finanz- und Know-how-Lücke zwischen staatlich finanzierter Forschung und industriefinanzierter Entwicklung, nicht nur in Deutschland.

Um diese Lücke zu überbrücken, startete das BMBF (Bundesministeriums für Bildung und Forschung) 1999 die „Impfstoffinitiative“. Ziel war es, Entwicklung und Kommerzialisierung von Impfstoffen zu fördern und Deutschland in der Impfstoffentwicklung voranzubringen. Innerhalb der Initiative wurde 2002 die Vakzine Projekt Management GmbH aufgebaut. VPM lizenziert Projekte aus der Akademia, entwickelt diese mit einem Konsortium von Partnern so weit, dass ein Partner einsteigt. VPM soll damit von der Förderung unabhängig werden und als „Durchlauferhitzer“ für weitere Projekte dienen. Ein innovatives und in Deutschland, ja Europa einzigartiges Konzept!

VPM hat es mit nur 5, später 9 Mitarbeitern erreicht, erstmals seit > 20 Jahren in Deutschland wieder eine BCG-Vakzine, zudem rekombinant, unter GMP-Bedingungen herzustellen, dafür ein modernes Verfahren neu zu entwickeln, den Impfstoff durch alle präklinischen Prüfungen zu bringen und bald in die klinische Phase I – all dies nicht alleine, sondern mit exzellenten Partnern (www.vakzine-manager.de). Eine Phase II Studie mit einem therapeutischen Impfstoff gegen Prostatakarzinom wurde zu einem erfolgreichen Abschluss geführt, neue Studien sind in Vorbereitung. Soluferon®, ein neues β-Interferon mit potenziell besserer Wirksamkeit gegen Multiple Sklerose, wird unter GMP in hoher Ausbeute hergestellt, es soll in 2008 durch die pharmakologische/toxikologische Prüfung gehen.

Es gibt viele aussichtsreiche Projekte, die noch nicht reif genug für die Übergabe an die Industrie sind. Es ist sehr sinnvoll, mit staatlicher Förderung einzelne Projekte zu dem für die Industrie akzeptablen Reifegrad zu bringen. In diesem Sinne hat VPM Neuland betreten, sich in der Branche Anerkennung verdient und ist nun unterwegs, die nächste Hürde zu nehmen, nämlich Industriepartner zu finden.

→ **laeufer@vakzine-manager.de**

Wir forschen für Ihr Leben gern.

KARIN LEMB, GESUNDHEITSPIONIER,
MACHT DIE DIAGNOSTIK EFFIZIENTER.

Gemeinsam mit rund 10.000 Mitarbeitenden in Deutschland arbeitet Karin Lemb an Innovationen für die Gesundheit. Mit den Geräten aus der cobas®-Familie realisiert sie zukunftsweisende Diagnosesysteme für Laboratorien unterschiedlicher Größe und Ausrichtung – vom Notfalllabor bis hin zum vollautomatisierten Großlabor. Damit lassen sich Krankheiten schnell, flexibel und zuverlässig diagnostizieren. Dies verschafft Ärzten einen wichtigen Zeitvorteil bei der Behandlung von Patienten und Patientinnen – und verbessert gleichzeitig die Wirtschaftlichkeit im Labor.

www.gesundheitspioniere.de
www.roche.de

Roche

Innovation für die Gesundheit

virus

Die aufregende Jagd nach dem Killer

Die Entdeckung des Marburg-Virus

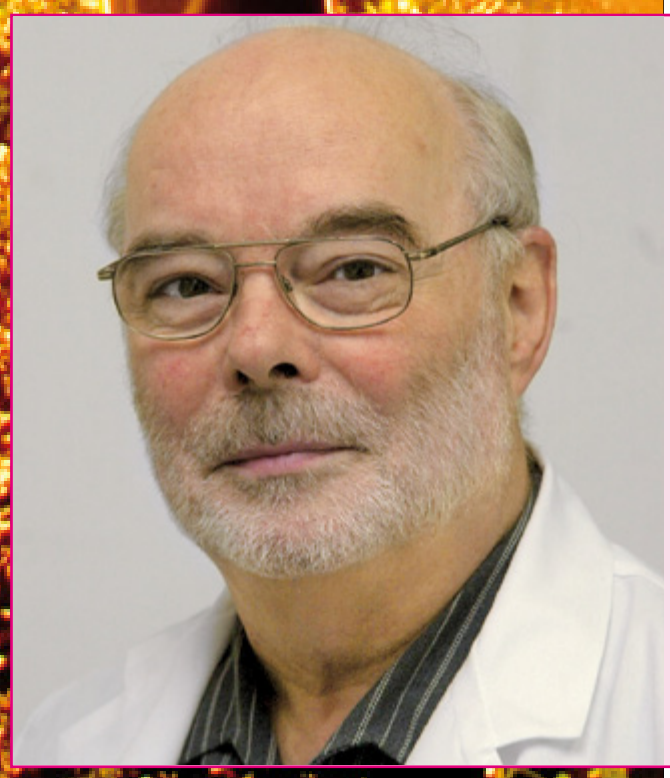
Prof. Dr. Werner Slenczka, Institut für Virologie, Universität Marburg

Foto: photocase.de | alan_smithee

Drei Partikel des Marburg-Virus (Familie Filoviridae) im Elektronenmikroskop. Partikellänge 665 nm, es gibt aber auch überlange Partikel. Das Genom ist eine einzelsträngige, nicht segmentierte RNS (Mononegavirales), die für 7 Gene kodiert.
Das Nukleokapsid besteht aus drei Proteinen, dem NP, dem VP30 und dem VP35. Außerdem enthält es einige Kopien des L-Proteins, der RNS-Polymerase. Das Rezeptorbindungsprotein ist das G-Protein, das Matrixprotein ist das VP40, außerdem gehört zur Virushülle noch das VP24.

Vor 40 Jahren erlebte Marburg den Ausbruch einer unbekannten Infektionskrankheit. Der erste Patient wurde am 8. August 1967 in die Medizinische Universitätsklinik eingewiesen, und am Ende des Monats lagen 19 Patienten auf der Isolierstation. Das Krankheitsbild sah anfangs uncharakteristisch aus. Nach abruptem Beginn mit schwerem Krankheitsgefühl, hohem Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen traten Brechreiz, Erbrechen und Diarrhoen hinzu. Die Hausärzte vermuteten „Sommergrippe“. Gegen Ende der ersten Krankheitswoche traten Bindehautentzündungen und Hautausschläge auf. Ein Drittel der Patienten zeigte hämorrhagische Diathesen, es bestand Thrombopenie, Leukopenie und die SGOT war stark erhöht. Alle Patienten waren als Mitarbeiter der Behringwerke mit der Entnahme von Affennieren zur Herstellung von Zellkulturen beschäftigt. Man benötigte für die Herstellung von Poliomyelitis-Impfstoffen eine große Anzahl grüner Meerkatzen *(Cercopithecus aethiops)*, die aus Uganda gebracht wurden. Auch am Paul Ehrlich-Institut in Frankfurt und am Institut Torlak in Belgrad gab es ähnliche Krankheitsfälle bei Mitarbeitern, die mit Affen der gleichen Lieferung zu tun hatten.

Bald wurde klar, dass man es mit einem unbekannten Erreger zu tun hatte. Zeitweilig bestand Verdacht auf eine Leptospirose und deswegen wurden Meerschweinchen mit Patientenblut beimpft. Die Tiere reagierten drei Tage später mit Fieber – der erste Hinweis auf die Übertragbarkeit des Erregers – Leptospiren hat man jedoch nicht gefunden. Als am 24. August 1967 in Frankfurt und in Marburg je zwei Patienten unter den Zeichen eines hämorrhagischen Schocks gestorben waren, wurde beschlossen, die Suche nach dem unbekannten Erreger abzubrechen und Untersuchungsmaterial an auswärtige Institute mit sicheren Einrichtungen zum Umgang mit gefährlichen Erregern abzugeben. So entstand ein internationaler Wettlauf auf der Suche nach dem unbekannten Erreger.



Prof. Dr. Werner Slenczka 1961 legte er sein medizinisches Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität in München ab und promovierte 1961 in Marburg. 1964 schloss er ein Jahr als wissenschaftl. Assistent an der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg unter Prof. Dr. Fritz Hartmann an. Von 1965–1971 arbeitete Werner Slenczka sowohl als wissenschaftl. Assistent am Hygiene-Institut der Philipps-Universität Marburg als auch in der Abteilung für Virologie, Prof. Dr. Fritz Lehmann-Grube.
Er war auch u. a. mit dem Virus der Lymphozytären Choriomeningitis befasst.
1967 war er an der Isolierung und Identifizierung des Marburg-Virus beteiligt. In 1971 folgte die Habilitation für das Fach Virologie an der Philipps-Universität Marburg.
In 1972 wurde er zum Prof. für Virologie an der Philipps-Universität Marburg ernannt, mit Haupttätigkeit in Forschung, Lehre und klinischer Virologie. In den Jahren 1983 bis 1985 fungierte er als kommissarischer Leiter der Abteilung (Institut) für Virologie und war von 1986 bis 2000 als Stellvertreter des Leiters des Instituts für Virologie tätig und war Beauftragter für das Sicherheitslabor BSL4 an der Philipps-Universität Marburg.

Anfang September waren in Frankfurt zwei und in Marburg fünf Patienten gestorben. Die Überlebenden befanden sich auf dem Weg der Besserung und konnten bis Mitte September aus der Klinik entlassen werden. Neue Krankheitsfälle traten nicht mehr auf, es war jedoch in Frankfurt, Marburg und Belgrad zu 5 Sekundärfällen (nosokomiale Infektionen) gekommen. Versehentliche Nadelstiche mit gebrauchten Kanülen waren die Ansteckungsursache. Die Sekundärinfektionen verliefen weniger schwer als die Primärinfektionen. Infektionen bei Familienangehörigen waren ausgeblieben und so gab es Mitte September eine gewisse Entspannung der Lage.

In dieser Situation entschloss sich Prof. Dr. Siegert, der Leiter des Marburger Hygiene-Instituts, die Erregersuche zusammen mit einem chinesischen Assistenten, Dr. Shu, wieder aufzunehmen. Meerschweinchen wurden mit Patientenblut beimpft. Den fiebernden Tieren wurde Blut entnommen und auf neue Tiere übertragen. Im Verlauf von fünf derartigen Passagen entwickelte der Erreger eine sehr hohe Pathogenität für Meerschweinchen, die nun an einer Krankheit starben, die ganz dem Bild der Krankheit beim Menschen entsprach. Leider wurde die Erregersuche durch Probleme mit Stallinfektionen erschwert und die Forscher, die mit dem Elektronenmikroskop den Erreger finden sollten, waren bald frustriert.

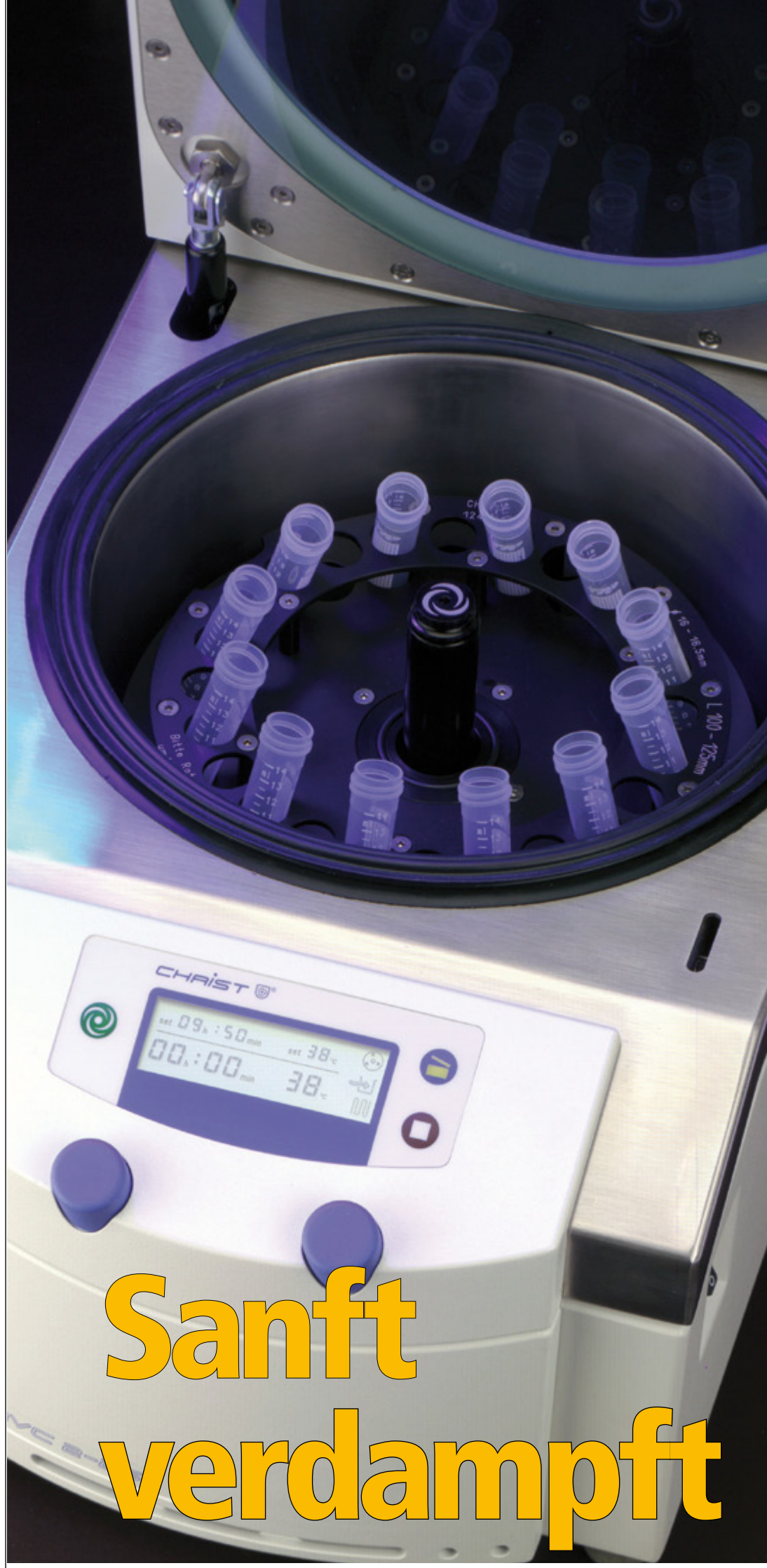
In dieser Situation wurde der Autor dieses Artikels mit der Aufgabe betraut, den Erreger mithilfe der Immunfluoreszenz zu suchen. Antikörper, die man von Menschen und Tieren nach Überstehen der Krankheit gewonnen hatte, wurden mit einem fluoreszierenden Farbstoff verbunden. Die markierten Antikörper finden die zugehörigen Antigene des Erregers in den Zellen und machen sie sichtbar. Ende Oktober fanden wir in Zellen infizierter Tiere zytoplasmatische Einschlusskörper des gesuchten Erregers. Nun war es möglich, das geeignete Untersuchungsmaterial auszuwählen und an das Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg zu schicken, wo es den Virologen Prof. Dr. Peters und seinem Mitarbeiter, Dr. G. Müller schnell gelang, den Erreger darzustellen. Es handelte sich um ein Virus von so ungewöhnlicher Struktur, dass es sich nur um den gesuchten Erreger handeln konnte, der den Namen „Marburg-Virus“ erhielt. Die Erregersuche war damit nach zwei Monaten intensiver Suche erfolgreich beendet. Unsere schärfsten Konkurrenten, die englische Arbeitsgruppe, waren ebenso schnell. Sie hatten aber kein Virus gefunden sondern erklärten, dass es sich bei dem Erreger um Rickettsien oder Chlamydien (intrazelluläre Bakterien) handeln müsse.

Die afrikanische Herkunft des Marburg-Virus wurde anfänglich bezweifelt. Inzwischen ist das Marburg-Virus in Einzelfällen und bei zwei größeren Ausbrüchen im Norden des Kongo und in Angola bei mehr als 400 Patienten als Erreger gefunden worden, die Letalität betrug ca. 80%. Ein dem Marburg-Virus sehr ähnliches Virus, Ebola-Virus, hat 1976 zwei große Ausbrüche eines schweren hämorrhagischen Fiebers im südlichen Sudan und im damaligen Zaire (Kongo) verursacht. Dieser Erreger hat seither in mehreren Ausbrüchen in verschiedenen afrikanischen Ländern mehr als 1.800 Menschen befallen. In einzelnen Ausbrüchen des Ebola-Virus starben 90% der Patienten. Man fasste diese neuen Krankheitserreger in der Familie Filoviridae (filum – der Faden) zusammen.

Menschen stecken sich mit Filoviren meistens durch Kontakt mit Affenblut oder -organen an. In Afrika gelten Affen als Delikatesse! Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt unter ungünstigen hygienischen Bedingungen in Krankenhäusern, z. B. durch Wiederverwendung von Kanülen. Auch afrikanische Bestattungsriten, bei denen die Patienten berührt werden, haben zur Verbreitung der Infektion beigetragen. Es sind nur unmittelbare Kontaktpersonen gefährdet. Die Allgemeinbevölkerung ist nicht betroffen und bei Flugreisen erkrankter Personen hat es keine Sekundärfälle gegeben. Für die Affen – grüne Meerkatzen im Falle des Marburg-Virus, Schimpansen und Gorillas beim Ebola-Virus – sind diese Viren ebenfalls hochpathogen. Affen erscheinen deswegen als Erregerreservoir wenig geeignet. Neueste Befunde deuten darauf hin, dass Fledermäuse (Flughunde) bestimmter Spezies diese Viren tragen und verbreiten können.

→ **Prof. Dr. Werner Slenczka**

Maculopapuloeses Exanthem bei der Marburg-Virus-Krankheit



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

CHRIST

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

In Betrieb!

Das Hochsicherheitslabor der Universität Marburg

Dr. Markus Eickmann,
Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg

40 Jahre nach der Entdeckung des Marburg-Virus und ein halbes Jahr nach Fertigstellung eines Labors der höchsten Sicherheitsstufe (BSL-4, Biosafety Level 4) am Institut für Virologie der Philipps-Universität in Marburg ist die Testphase der Gebäudetechnik abgeschlossen. Das Labor wurde am 05. Dezember 2007 übergeben und der Betrieb konnte aufgenommen werden. Kurz vorher, am 01. Dezember nahm Prof. Dr. Stephan Becker seine Arbeit in Marburg auf. Er übernahm die Leitung des Instituts für Virologie von dem langjährigen Direktor Prof. Dr. Hans-Dieter Klenk. Prof. Becker, der sich über das „Marburg-Virus" habilitiert hat, ist weltweit einer der führenden Experten für dieses Virus.

In labor&more 02/07, S.42–43, „Der Countdown läuft" berichtete Dr. Eickmann über die dreimonatige Testphase des bislang ersten deutschen BSL-4-Hochsicherheitslabors der Uni Marburg.

Einige Fakten zum BSL-4–Labor in Marburg. Mit einer Bausumme von 11,4 Mio. Euro wurde in eineinhalb Jahren (November 2005 bis Juni 2007) ein Labor mit einer Laborfläche von etwa 280 qm und einer Gesamtfläche von etwa 700 qm unter Beteiligung des Hessischen Baumanagements, renommierter Fachplaner, dem Regierungspräsidium Gießen und Mitarbeitern der Philipps-Universität Marburg errichtet. Seit Juli 2007 wird die technische Ausstattung des Gebäudes (etwa 50% der Bausumme) einer intensiven Prüfung unterzogen, die alle erdenklichen Störungen beinhaltet. Das Gebäude wurde nach dem neusten Stand der Wissenschaft und Technik errichtet. Besonderes Augenmerk wurde auf die technisch dichte Ausführung des Laborraums und die Lüftungsanlage gelegt, die bei allen Betriebszuständen eine Gefährdung der Umwelt und der Mitarbeiter ausschließen.

Es handelt sich um das erste Labor in Deutschland, das eine Errichtungs- und Betriebsgenehmigung der Sicherheitsstufe 4 Gentechnikgesetz erhielt. Damit können in dem neuen Labor Erreger wie Marburg- und Ebola-Viren erforscht werden. Zutritt zum Labor werden etwa 14 Personen haben. Zur gleichen Zeit werden vier Mitarbeiter in Vollschutzanzügen im Labor arbeiten können.

Ein ähnliches Labor wie in Marburg wird gegenwärtig am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg errichtet, welches Mitte 2008 eröffnet wird (Bericht von Herrn Prof. Dr. Stephan Günther, in dieser Ausgabe von labor & more). In Europa existieren zwei weitere

© Foto Firma Caverion

Thomas Strecker bei der Arbeit an der Sicherheitswerkbank. Arbeiten mit Viren werden ausschließlich unter dieser Schutzvorrichtung durchgeführt.

© Foto Uwe Brock, Marburg

Von links nach rechts: Judith Küsters, Markus Eickmann, Verena Krähling. In der Testphase des Labors war ein Zusammentreffen mit Vollschutzanzugträgern noch möglich.

Blick von unten auf das giftgrüne Treppenhaus des Hochsicherheitslabors in Marburg. Dieses dient als Fluchtweg bei einem Brandereignis und ist für diesem Zweck mit einer Sicherheits-Überdruck-Lüftungsanlage zur Rauchfreihaltung ausgestattet.

Dr. Markus Eickmann, Projektleiter des BSL-4-Labors am Institut für Virologie in Marburg. Weitere Infos unter www.uni-marburg.de/fb20/virologie

Labore (Stockholm und Lyon), die eine ähnliche Genehmigung besitzen. Das BSL-4-Labor in Marburg ersetzt ein älteres Labor in dem in den vergangenen 20 Jahren erfolgreich an Marburg- und Ebola-Viren geforscht wurde (siehe Bericht von Herrn Prof. Dr. Werner Slenczka in dieser Ausgabe von labor& more). Die Erforschung hochpathogener Viren wird die zentrale Aufgabe des BSL-4-Labors sein, wozu sowohl Arbeiten zum Verständnis der krankheitsauslösenden Wirkung von hochpathogenen Viren, als auch die Diagnostik von importierten (z.B. Marburg-, Ebola- und Lassa-Viren), neuen (z. B. SARS-Coronavirus) und ausgerotteten (Pockenviren) Viruserkrankungen gehören. Es wird großer Wert auf eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg gelegt. Das BSL-4-Labor ist assoziiert mit dem Frankfurter Kompetenzzentrum für hochkontagiöse lebensbedrohliche Krankheitserreger, welches Patienten mit hochpathogenen und ansteckenden Erkrankungen versorgt.

Um sicherzustellen, dass das BSL-4-Labor alle technischen Forderungen erfüllt, wurde in den letzten Monaten bereits der „kalte“ Betrieb (Arbeiten ohne hochpathogene Viren) erprobt. Die Mitarbeiter konnten so die neue Arbeitsumgebung, die sich beträchtlich von dem ehemaligen Labor unterscheidet, kennenlernen. Entscheidend für die Sicherheit von BSL-4-Laboratorien ist ein intensives Training des Personals. Es wurde deshalb viel Zeit investiert, um den Mitarbeitern die Funktionsweise des Gebäudes zu erklären. Außerdem wurde der Umgang mit allen erdenklichen Störungen simuliert. Hierzu gehörte nicht nur der Stromausfall oder ein Ausfall der Atemluftversorgung, die eine essenzielle Vorraussetzung für das Arbeiten unter Vollschutzanzugbedingungen ist, sondern auch ein Brand im Labor. Ferner wurde die Personenrettung aus dem Vollschutzbereich geübt. Entscheidend für das Gelingen der Übungen war eine enge Zusammenarbeit mit den Einsatzkräften der Feuerwehr Marburg und dem Rettungsdienst des Landkreises Marburg-Biedenkopf. Insgesamt lässt sich hier sagen, dass die frühe und vertrauensvolle Zusammenarbeit mit den beteiligten Behörden ein Schlüssel zu dem vergleichsweise schnellen und unproblematischen Verlauf des Planungs- und Errichtungsprozesses für diesen technisch sehr komplexen Laborneubau war.

In den letzten sechs Monaten wurde auch untersucht, ob die technische Planung tatsächlich in die Ausführung des BSL-4-Labors umgesetzt wurde und ob das technisch dichte Labor allen Forderungen der genehmigenden Behörde, dem Regierungspräsidium Gießen, entsprach. Eine Woche nach der Übergabe des Gebäudes an das Institut für Virologie waren schließlich alle Bedingungen erfüllt, sodass das Regierungspräsidium Gießen zum 17. Dezember die Erlaubnis zum Betrieb erteilte, der dann auch gleich aufgenommen wurde.

Die Aufnahme des „normalen“ Laboralltags begann im Januar 2008.

→ **eickmann@staff.uni-marburg.de**

Das Marburg-Virus im Flughund

Der zu den Fledertieren gehörende Nilflughund (*Rousettus aegyptiacus*), ist offenbar ein natürliches Reservoir für das Marburg-Virus, einem der tödlichsten Krankheitserreger, die es gibt.

Gemeinsam mit dem Ebola-Virus gehört das Marburg-Virus zu den Erregern eines hämorrhagischen Fiebers, das in bis zu 90% der Fälle tödlich endet. Die hohe Letalität verhindert eine Ausbreitung der Epidemien, da die meisten Patienten sterben, bevor sie die Viren weiter geben können. Da bisher nur wenige Epidemien unter Menschen und anderen Primaten beobachtet wurden und die Viren außerhalb ihrer Wirtsorganismus nur begrenzt überlebensfähig sind, stellt sich die Frage wie die Viren überleben. Die Antwort: in einemnatürlichen Reservoir – also in Tieren, die mit dem Virus infiziert sind, aber nicht erkranken.

Vor zwei Jahren entdeckte Eric Leroy vom Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) in Gabun, dass Nilflughunde (Rousettus aegyptiacus) das natürliche Reservoir der Ebola-Viren sind (Nature 2005: 438: 575–576).

Es lag deshalb nahe, bei den in Höhlen lebenden Fledertieren auch nach dem Marburg-Virus zu suchen.

Das Blut von 1.142 Fledertieren wurde analysiert. Die Forscher wurden fündig und konnten Virusgene nachweisen. Die 4 betroffenen Tiere waren also vermutlich aktiv infiziert. 29 Tiere hatten IgG-Antikörper, was zeigt, dass sie Kontakt zu den Viren gehabt hatten.

Die Nilflughunde waren in Höhlen in Gabun und Kongo gefangen worden. Die Tatsache, dass Minenarbeiter aus diesen Regionen bei Ausbrüchen die ersten Opfer waren, passt zur Lebensweise der in Höhlen lebenden Tiere.

PDF der Studie http://www.plosone.org/article/fetchObjectAttachment.action;jsessionid=C2DC25F7E1FBF265C130C61726359E05?representation=PDF&uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0000764

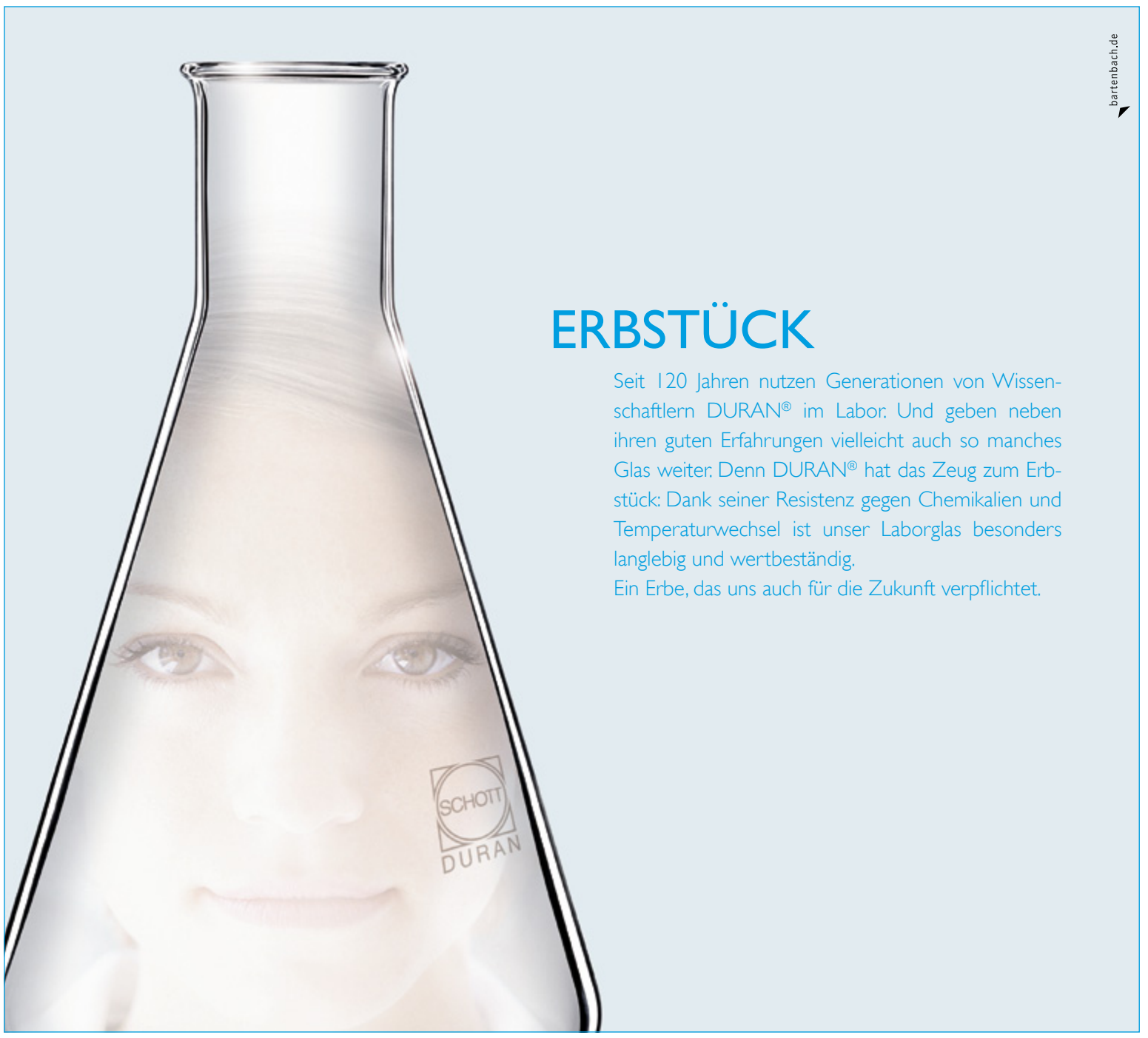


Abb. 2 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Mastzelle mit gebundener *L. monocytogenes*. Zur besseren Erkennung wurden die Bakterien mit Falschfarben Rot gefärbt.
Bild: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

Freund oder Feind?

Die Bedeutung der Mastzellen im Kampf gegen Infektionen

Dr. Nelson O. Gekara und Dr. Siegfried Weiß
Molekulare Immunologie, Helmholtzzentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

Mastzellen wurden bereits 1878 von Paul Ehrlich entdeckt. Aufgrund ihrer großen Einschlüsse, sogenannten Granula, glaubte er, dass sie die umgebenden Zellen und Gewebe „mästen". Trotz ihrer über hundertjährigen Geschichte bleiben Mastzellen und ihre Funktion aber bis heute rätselhaft. Meist kennt man sie wegen ihrer unerwünschten Effekte. Mastzellen sind verantwortlich für die Atemwegsverengung bei Asthma, das Jucken bei Ekzemen, das Niesen und die laufende Nase bei Heuschnupfen und in extremen Fällen für den lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock. Sie werden auch verdächtigt, bei chronischen Entzündungen und an Autoimmunkrankheiten beteiligt zu sein.

Die typischste Eigenschaft von Mastzellen ist, dass sie bei Aktivierung innerhalb weniger Minuten den Inhalt ihrer Granula ausschütten können (Degranulierung: Abb. 1). Darüber hinaus synthetisieren sie weitere Immunmediatoren und geben sie an ihre Umgebung ab.

Mastzellen findet man in fast allen Geweben. Sie befinden sich vor allem in der Nähe von Grenzflächen zwischen der Außenwelt und dem Körperinneren d.h. unter der Haut und den Schleimhäuten und in der Bindehaut der Augen. Diese Gewebe dienen Krankheitserregern als Eintrittspforten. Somit stellen Mastzellen die erste immunologische Barriere dar, die mit eindringenden Mikroorganismen aber auch anderen Molekülen aus der Umgebung in Kontakt kommt.

Der wichtigste Rezeptor auf der Oberfläche der Mastzellen ist der IgE Rezeptor (FcεRI). Bereits im Ruhezustand sind sie deshalb mit IgE, einer speziellen Klasse von Antikörpern, bedeckt. Probleme ergeben sich dann, wenn das Immunsystem aus bisher noch wenig verstandenen Gründen beginnt, IgE Antikörper gegen harmlose Substanzen, wie Bestandteile von Pollen, Erdnüssen oder Katzenhaaren zu produzieren. Das Binden dieser Substanzen durch IgE Antikörper auf den Mastzellen führt zur Aggregation von FcεRI und löst die Degranulierung aus. Dabei werden Wirkstoffe wie Histamin, Heparin, Proteasen und Zytokine sowie Lipidmediatoren wie Prostaglandine und Leukotrine freigesetzt. Histamin ist bekannt dafür, dass es Blutgefässe aktiviert, erweitert und durchlässig für Flüssigkeiten und Zellen macht. Ergebnis sind die typischen Symptome der Allergie wie Schwellung, Rötung, Anlocken weiter Entzündungszellen sowie der Irritation von Nervenenden, was Juckreiz und Schmerz verursacht.

Bei Wurmbefall sind solche Effekte offensichtlich von Vorteil. Verstärkte Pro-

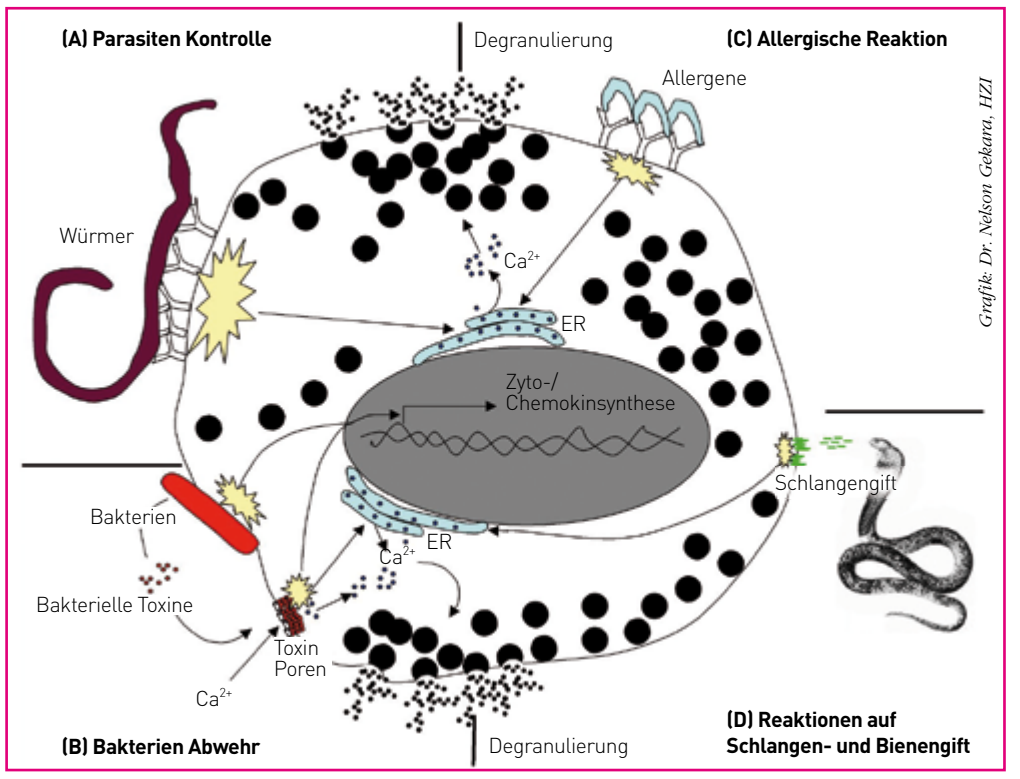


Abb. 1 Schematische Darstellung der verschiedenen Arten der Induktion der Mastzelldegranulierung.**(A)** IgE abhängige Degranulierung durch parasitäre Würmer. **(B)** Degranulierung induziert durch das Poren-formierende Toxin Listeriolysin von *L. monocytogenes*. Listeriolysin steht vermutlich für eine Vielzahl von Poren-bildenden Toxinen anderer Bakterien. Durch die ausgeschütteten Mediatoren werden neutrophile Granulozyten zur Abwehr angelockt. **(C)** IgE abhängige Degranulierung durch Allergene. **(D)** Direkte Aktivierung durch Schlangengiftkomponenten. Ausgeschüttete Mediatoren der Mastzellen erleichtern entweder die Verbreitung des Giftes im Körper oder die Neutralisierung.

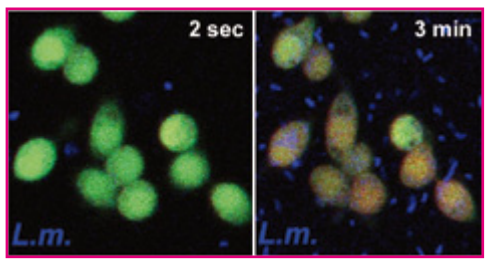


Abb. 3 Calcium Freisetzung durch *L. monocytogenens* in Mastzellen. Mastzellen wurden mit dem Farbstoff Indo-1 behandelt, der bei Einfließen von freiem Calcium in die Mastzelle von Grün nach Rot umschlägt. 2 Sek. und 3 Min.: Zeit nach Zusetzen der *L. monocytogenes* (blau gefärbt) in die Kultur.
Bild: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

Fitte Forscher: Dr. Gekara (links) und Dr. Weiß auf dem Weg ins Labor des Helmholtzzentrums für Infektionsforschung in Braunschweig.

Dr. Nelson Gekara ist derzeit wissenschaftlicher Mitarbeiter am HZI in Braunschweig. Er studierte an der Jomo Kenyatta Universität in Nairobi, Kenya, Biologie. Nach einer zwei-jährigen Forschungstätigkeit am International Livestock Research Institute (ILRI) in Nairobi trat er für seine Diplom- und Doktorarbeit der Arbeitsgruppe Molekulare Immunologie am HZI bei. Sein Hauptinteresse gilt den Signalen, die von Krankheitserregern in Wirtszellen ausgelöst werden.

Dr. Siegfried Weiß studierte Biologie an der Freien Universität Berlin und führte seine Doktorarbeit am Basel Institut für Immunologie in Basel, Schweiz durch. Seine weiteren Stationen waren das Salk Institute in San Diego, USA, das Friedrich-Miescher-Laboratorium der MPG in Tübingen, wiederum das Basel Institut und die Universität Oslo in Norwegen. Derzeit leitet er die Arbeitsgruppe Molekulare Immunologie am HZI, Braunschweig. Sein Interesse gilt der Interaktion von bakteriellen Krankheitserregern mit dem Immunsystem. Er versucht dabei auch Strategien zu entwickeln, um Bakterien als Fähren für Impfstoffe oder gegen Tumore einzusetzen.

duktion von spezifischem IgE und damit Sensibilisierung der Mastzellen ist charakteristisch für parasitäre Wurminfektionen. Ausschüttung ihrer Mediatoren stimuliert die glatte Muskulatur des Darms und verursacht Durchfall. Damit sind Mastzellen entscheidend für die Ausstoßung der Würmer aus diesem Organ.

Neben der Vernetzung des FcεRI führen direkte Signale zur Degranulierung von Mastzellen. Viele Komponenten von Schlangengift lösen Degranulierung aus. Dadurch sind Mastzellen mitverantwortlich für die Auswirkungen von Schlangenbissen. Andererseits bauen Proteasen und andere Substanzen, die bei der Mastzelldegranulierung ausgeschüttet werden, Bienengift oder das Gift von Klapperschlangen ab oder neutralisieren es.

Wichtige Erkenntnisse zur eigentlichen Funktion von Mastzellen konnten aus den Experimenten von Ravi Malaviya *et al.*, vom Barnes-Jewish Hospital in St. Louis [1] und von Bernd Echtenacher *et al.*, von der Universität Regensburg [2] gewonnen werden. Sie konnten zeigen, dass Mastzellen eine entscheidende Rolle bei der Bakterienabwehr spielen. Sie können ausschlaggebend bei der Entscheidung sein, ob eine bakterielle oder Virusinfektion heilt oder tödlich verläuft. Inzwischen ist akzeptiert, dass Mastzellen eine der wichtigsten Komponenten des angeborenen Immunsystems sind.

Für diese Aufgabe besitzen die Mastzellen viele verschiedene Rezeptoren unter anderem Toll-like-Rezeptoren, die molekulare Strukturen von Pathogenen wie Lipopolysaccharid (eine bakterielle Zellwandkomponente) erkennen. Die Mechanismen, durch die Mastzellen zur Pathogenabwehr beitragen, sind vielfältig. Sie hängen unter anderem von der Art des Krankheitserregers und seiner Eintrittspforte ab.

Wir konnten aufklären wie Mastzellen von den Gram-positiven Bakterien Listeria monocytogenes aktiviert werden und wie sie die Verteidigung gegen diese Krankheitserreger organisieren. Mastzellen können Listerien nicht aufnehmen (Abb. 2), aktivieren sie aber über einen Toll-like-Rezeptor. Dies führt jedoch nur zur Synthese von Zytokinen. Degranulierung wird hauptsächlich durch das listerielle Toxin, Listeriolysin, verursacht. Bei Listeriolysin handelt es sich um ein sogenanntes Porenbildendes Toxin. Es bindet an Cholesterin in Mikrodomänen, den sogenannten Rafts, in der Membran der Wirtszelle. Durch die Poren kann Calcium in die Zelle einströmen (Abb. 3). Dadurch werden Calcium-abhängige Signalkaskaden ausgelöst, die unter anderem Degranulierung verursachen. Gleichzeitig werden durch die Aggregation der Rafts, die bei der Porenbildung stattfindet, weitere Signale ausgelöst. Die Mediatoren, die dabei von den Mastzellen freigesetzt werden, führen zu einer schnellen und starken Einwanderung von neutrophilen Granulozyten. Diese Zellen sind in der Lage Listerien aufzunehmen und abzutöten. Dadurch wird die Infektion anfangs kontrolliert bis das spezifische Immunsystem die Infektion völlig beseitigt.

Mastzellen oder Mastzell-ähnliche Zellen werden bereits bei Tieren sehr niedriger Ordnung gefunden. Dies weist daraufhin, dass Mastzellen bereits sehr früh in der Evolution entstanden sind und hauptsächlich von Nutzen für den Wirt sind. Die negative Seite der Mastzellen bei chronischen, entzündlichen Krankheiten und Allergien des Menschen ist vermutlich erst in der Neuzeit zum Tragen gekommen. Offensichtlich wurde aufgrund der veränderten Umweltverhältnisse die Immunantwort fehlgeleitet. Ähnlich wie ein schlecht behandelter Freund, der zum Feind wird, nehmen wir jetzt die Mastzellen hauptsächlich in ihrer schädlichen Funktion wahr.

→ **Siegfried.Weiss@helmholtz-hzi.de**
→ **Nelson.Gekara@helmholtz-hzi.de**

[1] Malaviya R, Ikeda T, Ross E, Abraham SN. (1996). Mast cell modulation of neutrophil influx and bacterial clearance at sites of infection through TNF-alpha. Nature. 381:*77-80.*

[2] Echtenacher B, Männel DN, Hültner L. (1996). Critical protective role of mast cells in a model of acute septic peritonitis. Nature. 381:*75-77.*

BIRO
VERTRIEBS AG

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

Analyse bakterieller Infektionserreger

J. Büchel[1], T. Maier[2], T. Wenzel[2], R. Fleck[1], M. Kostrzewa[2], P. Findeisen[1]

Die schnelle und vor allem zuverlässige Identifizierung von mikrobiellen Pathogenen spielt heute in verschiedenen Bereichen, nicht zuletzt in der klinischen Routineanalytik, eine entscheidende Rolle. Während die klassischen Methoden, welche morphologische und biochemische Charakteristika untersuchen, noch heute in der Routineanalytik dominieren, haben sich moderne molekularbiologische Methoden bisher nicht auf breiter Front durchgesetzt. Dies könnte sich nun mit einem vielversprechendem System ändern.

Abb. 1 Übersicht der Arbeitsabläufe zur Identifizierung von Mikroorganismen mit dem Bruker MALDI BioTyper™

Ein molekularer Fingerabdruck

Eine neue Alternative, welche die hohe Analysegeschwindigkeit und Verlässlichkeit einer molekularen Methode mit einfacher Handhabung verbindet, stellt der MALDI BioTyper dar. Dabei wird, ausgehend von einer Reinkultur, ein charakteristischer molekularer Fingerabdruck eines Mikroorganismus erzeugt. Etwas Probenmaterial (z.B. eine isolierte Kolonie) wird direkt oder nach einem kurzen Extraktionsprotokoll auf einen Probenträger aufgebracht. Anschließend werden die Zellen mit der für den Messprozess notwendigen Matrix, einer organischen Säure, welche die Ionisierung des Analyten bei der Messung bewirkt, überschichtet. Nach Detektion eines Massenspektrums wird der charakteristische Massen-Fingerabdruck, vorwiegend von reich vorhandenen Peptiden und Proteinen, in weniger als einer Minute je Probe aufgenommen. Das Profilspektrum wird mit einer Referenzdatenbank relevanter Mikroorganismen-Profile verglichen und der Organismus anhand der Übereinstimmung der gespeicherten Referenzen mit dem unbekannten Isolat bestimmt.

Zeitvorteil bei der Bestimmung der Antibiotika-Reaktivität

Die MALDI-TOF-basierte Identifikation von Mikroorganismen ist aber nicht nur sehr schnell, zugleich kann unter Verwendung des Extraktionsprotokolls nur ein einziger Arbeitsablauf sowohl für Bakterien (gram negativ und positiv) als auch für Hefen und Pilze verwendet werden. Zusätzliche Prüfungen wie Koagulase- oder Oxidase-Tests entfallen und erlauben somit eine effektive Gestaltung der Arbeitsabläufe im Labor. Somit kann je nach vorhandener Laborinfrastruktur und verwendeter Gerätetechnologie für die Ermittlung einer genauen Antibiotika-Suszeptibilität die Zeit bis zur Erstellung eines Antibiogramms um 24 h und mehr verkürzt werden. Zudem zeigt die tägliche Praxis, dass oft durch Kombination von Spezies-Bestimmung und Resistenzlage des Isolationsortes bereits ein erster Therapievorschlag gegeben werden kann.

Im Praxistest: die Validierungsstudie

Um die Eignung der Methode bei der Bestimmung klinischer Isolate zu testen, wurden in einer Validierungsstudie 575 bakterielle Isolate parallel zur diagnostischen Routine gemessen und anhand ihrer massenspektrometrischen Profile identifiziert (siehe Ablaufschema in Abb. 1). Dazu wurden die Bakterien nach der Über-Nacht-Kultur frisch von Agarplatten geerntet und durch Zugabe von Ethanol zum einen inaktiviert, zum anderen fixiert, sodass sie über Wochen hinweg aufbewahrt und verschickt werden konnten. Nach Aufnahme der Proben in 70% Ameisensäure und Acetonitril und Sedimentierung wurde 1 µl des Überstandes, welcher den bakteriellen Extrakt enthielt, auf einen MALDI Probenträger pipettiert. Nach Zugabe der Matrix-Lösung erfolgte die Messung der Profil-Massenspektren der Bakterien im MALDI-TOF Massenspektrometer (microflex™ LT, Bruker Daltonik GmbH). Diese Spektren wurden mittels

Bruker BioTyper-Klassifikationsergebnisse, Überblick einer Identifikation

Rang (Qualität)	übereinstimmendes Muster	„log(score)" (Wahrscheinlichkeit)	NCBI Identifier
1 (+++)	Campylobacter coli 11167 03 NVU	2,451	195
2 (+++)	Campylobacter coli 10090 03 NVU	2,38	195
3 (–)	Campylobacter jejuni ATCC 29428 THL	1,223	197
4 (–)	Campylobacter upsaliensis 412 01 NVU	1,222	28080
5 (–)	Campylobacter helveticu 8174 01 NVU	1,051	28898

Bedeutung der „log(score)"-Werte

„log(score)"-Bereich	Beschreibung	Symbole	Farbe
2.300...3.000	Sehr wahrscheinliche Spezies Identifizierung	(+++)	grün
2.000...2.299	Sichere Gattungsidentifizierung, wahrscheinliche Spezies Identifizierung	(++)	grün
1.700...1.999	wahrscheinliche Gattungsidentifizierung	(+)	gelb
0.000...1.699	keine sichere Identifizierung möglich	(–)	rot

Abb. 2 Beispiel eines BioTyper™ Identifikationsergebnisses. Die besten Resultat werden in einer Übersichtstabelle in der Reihenfolge der höchsten Übereinstimmungen ausgegeben.

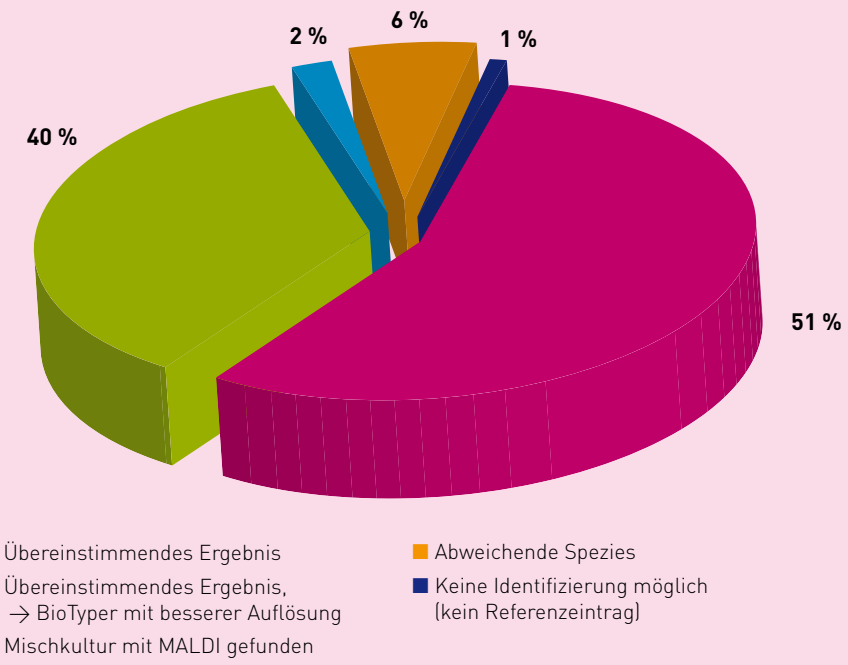


Abb. 3 Darstelllung der Identifikationsergebnisse, die mit dem MALDI BioTyper im Vergleich zur biochemisch basierten Referenz erhalten wurden. Die erneute Identifizierung der abweichenden Spezies bestätigte überwiegend die BioTyper Ergebnisse.

der MALDI BioTyper™ (Bruker Daltonik GmbH) Software mit einer Referenzdatenbank klinisch relevanter Mikroorganismen verglichen. Die Spezies wird anhand des ermittelten Ähnlichkeits-Scores bestimmt. In Abb. 2 ist ein Identifikationsresultat exemplarisch dargestellt. Für einen Probenträger mit 96 zu analysierenden Proben konnte so die Identifikation in weniger als drei Stunden, von der kultivierten Probe bis zum Ergebnis, durchgeführt werden.

Präzisere Spezies-Identifikationen

Der Vergleich der Identifikationsergebnisse mit der parallel durchgeführten Routinebestimmung durch biochemische Tests ist in Abb. 3 dargestellt. Zusammenfassend konnten mit einer Datenbank – Stand Dezember 2006 –, die monatlich im Durchschnitt um ca. 200 Spektren neuer Stämme erweitert wird, 98,8% der 575 klinischen Isolate mit der MALDI BioTyper Methodik korrekt identifiziert werden. Dabei stimmte bei 90,7% der Proben das Ergebnis beider Methoden überein, wobei der MALDI BioTyper jedoch bei 40% sogar eine Identifikation der Spezies ermöglichte, die durch biochemische Tests nur auf Gattungsebene bestimmt werden konnten. Bei 2,4% der Proben konnte durch die Massenspektrometrie eine Mischkultur von mindestens zwei Erregern nachgewiesen werden, während die Routine hier nur den biochemisch dominanten Keim ermittelte. Bei 5,7% der Proben ergab die MALDI Analyse eine abweichende Spezies-Bestimmung. In diesen Fällen wurden die Bakterien erneut mit einer weiteren Methode untersucht (Api System, bioMérieux; molekulargenetische Charakterisierung), um die Identität zu klären. In der überwiegenden Zahl der Fälle konnte das massenspektrometrische Ergebnis bestätigt werden (32 von 33), nur bei 1 Probe (Klebsiella/Raoultella falsche/unklare Spezies) bestätigte sich das MALDI Resultat nicht. Lediglich 1,2% der klinischen Isolate konnten mit dem MALDI BioTyper nicht bestimmt werden, da zu dem Zeitpunkt der Analysen kein entsprechender Referenzeintrag in der Vergleichsdatenbank vorhanden war.

Fazit: Hohe Präzision bei schnellem Probendurchsatz

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass das massenspektrometrische Verfahren bei kürzerer Analysezeit eine höhere Genauigkeit bei der Identifikation lieferte als biochemische Methoden. Somit stellt die Identifikation bakterieller Krankheitserreger mit dem MALDI BioTyper eine ausgezeichnete Alternative zu den herkömmlich angewandten Methoden in der klinischen Routine dar.

Weitere Infos und eine Application Note „Microorganism Identification and Classification Based on MALDI-TOF MS Fingerprinting with MALDI BioTyper“ sind erhältlich bei Dr. Markus Kostrzewa.

→ **kma@bdal.de**

[1] *Institut für Klinische Chemie, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim GmbH*
[2] *Bruker Daltonik GmbH*

Das Immunsystem hat ein gutes Gedächtnis

Das Forscherteam um Prof. Dr. Max Löhning, Charité-Universitätsmedizin Berlin, zeigt, wie unser Abwehrsystem langlebige Gedächtnis-Zellen produziert. Ihr Ziel: Maßgeschneiderte Therapien.

Dem erstaunlich guten Gedächtnis unseres Immunsystems ist es zu verdanken, dass wir manche Erkrankung kein zweites Mal erleiden müssen. Es sind die T-Zellen aus dem Thymus, die Eindringlinge erkennen und unschädlich machen. Besonders „nachtragend“ sind die Gedächtnis-T-Zellen: Wer sie einmal attackiert hat, den vergessen sie nicht so schnell.

Viele Impfstrategien und Immunzell-Therapien gegen Viren wollen sich das nun zu Nutze machen, indem sie eine möglichst große Zahl von langlebigen Gedächtnis-T-Zellen produzieren. Unklar war bisher, wie sich langlebige Gedächtnis-T-Zellen optimal gewinnen lassen. Nun konnten Wissenschaftler einen Herstellungsweg aufzeigen, der bisher nicht für möglich gehalten wurde.

Durch Aufreinigung und Zelltransfer von T-Zellen, die Effektor-Zytokine ausgeschüttet haben, zeigten die Forscher, dass diese Zellen ein sehr gutes Potential besitzen, sich zu langlebigen Gedächtnis-Zellen weiterzuentwickeln. In späteren Virusinfektionen reagierten diese Gedächtnis-Zellen stark und effizient. Sie beeinflussten die Immunantwort in unterschiedlicher Weise durch die Ausschüttung von ausgewählten Effektor-Zytokinen.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich Zytokin-produzierende T-Zellen effizient zu langlebigen Gedächtnis-Zellen mit gewünschten funktionellen Eigenschaften weiterentwickeln lassen. Die Beobachtungen sind für Impfstrategien und Immunzell-Therapien bei Infektionen oder Tumorerkrankungen von großer Bedeutung, eröffnet sich hier doch die Möglichkeit, gezielt und maßgeschneidert langlebige Gedächtnis-T-Zellen mit wünschenswerten Funktionen zu erzeugen.

Quelle: VolkswagenStiftung

NEU 2008

Chromatographie Katalog

Entdecken Sie die größte Auswahl an Chromatographie Zubehör aus einer Hand.

Wussten Sie schon, dass Grace Davison Discovery Sciences als Premiumhersteller von unterschiedlichsten Chromatographiemedien für SPE, Flash, HPLC und Prozess Chromatographie aus der Kernkompetenz von W.R.Grace – dem größten Silikahersteller – hervorgegangen ist?

Diese Kernkompetenz ist nun durch die Zusammenführung von 7 weltbekannten Chromatographieunternehmen noch ausgebaut worden. Das Ergebnis ist ein Unternehmen, das kompetente Lösungen in den Bereichen Gas-, Flüssig- und Prozess-chromatographie anbietet. Alles aus einer Hand – Säulen, Systeme und Zubehör!

Die gesamte Produktpalette von Grace Davison Discovery Sciences steht Ihnen im neuen Grace Chromatographie Katalog 2008 zur Verfügung!

Besuchen Sie uns auf www.discoverysciences.com/catalogEU oder wenden Sie sich an eine unserer Niederlassungen und fragen Sie nach dem neuen, kostenlosen Grace Katalog 2008.

Grace Davison Discovery Sciences Brands:

Alltech DAVISIL GROM JONES MODcol VYDAC

Alltech®, Flexit™, GROM™, Jones Chromatography™, MODcol®, Sub 2µm™, Spring™, VisionHT™ and Vydac®, are trademarks, registered in the United States and/or other countries, of Alltech Associates, Inc.
Davison®, Grace®, Grace Davison®, Grace Davison Discovery Sciences™ and GraceResolv™ are trademarks, registered in the United States and/or other countries, of W. R. Grace & Co.- Conn.

Jetzt bestellen

Fax: +49 (0) 7457-9493-33

❑ **Ja,** schicken Sie mir kostenlos und unverbindlich den Grace Chromatographie Katalog 2008

Firma

Abteilung

Name, Vorname

E-Mail

Adresse

Tel.

Fax

Exemplare

Neue und bewährte Produkte

- **VisionHT Ultra HPLC-Säulen**
- **1,5 µm Silika in einzigartiger Säulenhardware für schnelle LC Trennungen**

- **GraceResolv Flash-Kartuschen**
- **Hochwertiges Silika für bessere Auflösung**

- **Alltech ELSD 3300**
- **Der empfindlichste ELSD Detektor**

- **MODcol Spring-Columns**
- **Hoch effektive, patentierte, axial komprimierbare Säulen**

Alltech Grom GmbH
Etzwiesenstrasse 37 · D-2108 Rottenburg-Hailfingen
Tel.: +49 (0) 7457-9493-0 · Fax.: +49 (0) 7457-9493-33
discoverysciences.DE@grace.com

Grace Davison Discovery Sciences
www.discoverysciences.com

GRACE

Vor 40 Jahren musste der Schnaps schön kühl sein

Das dachten sich wohl auch Peter Huber und seine Frau, als sie 1968 die Peter Huber Kältemaschinenbau gegründet haben. Zunächst stellten sie nämlich Wein- und Schnapskühler her, mittlerweile hat sich die Firma, die seit 1984 GmbH im Familienbesitz ist, zum technologischen Marktführer in Sachen Temperiertechnik entwickelt.

Pünktlich zum 40-jährigen Jubiläum kann Huber stolze Zahlen präsentieren. Die Offenburger Firma beschäftigt 190 Mitarbeiter und verhält sich vorbildlich in Sachen Ausbildungsquote. Seit der Gründung wurden mehr als 90 junge Kälteanlagenbauer im eigenen Haus ausgebildet. Die Produktpalette ist breit und reicht von Einhängethermostate über Kälte- und Wärmethermostate bis hin zu leistungsstarken Umwälzkühlern. Hochgenaues Temperieren von –120 bis +400 °C stellt kein Problem dar. Weltweit arbeiten mehr als 75.000 Huber-Temperiergeräte im Maschinenbau, im Labor und im Technikum.

1976 entwickelte Huber „Ministat“, den bis heute kleinsten Kältethermostat der Welt. Aufgefallen ist das Unternehmen seit seiner Gründung vor 40 Jahren immer wieder durch umweltfreundliches Verhalten. So wurden z.B. schon 1982 erste intelligente Kältethermostate mit Kälteleistungsanpassung und wassergekühlte Kältemaschinen mit wassersparendem Energiemanagement hergestellt. 1994 wurde auf neue, H-FCKW-freie Kältemaschinen umgestellt. 2005 wurde der „Unistat® tango NUEVO“ präsentiert.

labor&more gratuliert ganz herzlich zum Firmenjubiläum! Wir sind gespannt auf weitere Innovationen aus dem Hause Huber.

Besserer Service durch Zusammenschluss

Um den Reinraumbereich noch besser abdecken zu können, wird die Firma W.H. MAHL Reinraum-, Klima- und Labortechnik in zwei Kompetenzbereiche aufgeteilt: den technischen Service für Reinräume und Sicherheitswerkbänke und deren Ausrüstung sowie der Bereich Planung, Schulung, Beratung und Lieferung von Reinraumkomponenten

Der Technischen Service, der die Prüfung, Instandsetzung, Validierung, Dekontamination und Begasung umfasst, wird der Firma Kojair Tech Oy aus Finnland übertragen. Damit konnte der Firmeninhaber einen idealen Geschäftspartner finden, da schon eine langjährige Zusammenarbeit stattgefunden hat. Außerdem ist Kojair Tech Oy in den letzten Jahren stetig gewachsen und genießt in der Branche einen sehr guten Ruf.

Ziel der Zusammenarbeit ist klar definiert: noch besseren Service leisten!

Auf Veränderungen müssen sich die Kunden nicht einstellen. W.H. MAHL Reinraum- und Labortechnik GmbH wird eigenständig bleiben und unabhängig auf dem Markt operieren. Wenn es zu Veränderungen kommen sollte, dann werden es Verbesserungen sein, verspricht Arno Wouters, Geschäftsführer der W.H. MAHL GmbH, die spezialisiert ist auf den technischen Service von Reinräumen und deren Ausstattungen in Universitäten, Krankenhäusern und der Pharmaindustrie.

„Deutschland mit seinen Nachbarländern ist unser größter Markt für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke, welcher unser Schwerpunkt ist. Abgesehen von der Service-Arbeit werden die Techniker das Bindeglied zu den Kunden sein. Die neue Service-Organisation wird von Düsseldorf aus koordiniert, wo auch das logistische Zentrum von Kojair ansässig ist.“ so Pertti Mäntylä, CEO, von Kojair

Seit den frühen 80er Jahren exportiert Kojair nach Deutschland und kooperiert jetzt zusätzlich zu zwei eigenen Verkäufern mit einem Dutzend Händler in Deutschland.

Das Feedback der Kunden und Händler ist gut. Die wichtige strategische Entscheidung zum Kauf der Firma MAHL wird begrüßt.

→ **info@reinraumtechnik-mahl.de**

Laborbau | Systeme
HEMLING.de
Flexibilität, Schnelligkeit und Zuverlässigkeit

Bei aller Bescheidenheit:
Wir sind groß geworden.

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

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

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

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

Laborbau | Systeme
HEMLING.de

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

Frischzellenkur für das Labor

Neue Gestaltungsideen für Laborarbeit im Wandel

Dipl.-Ing. Jörg Castor,
Fraunhofer-Institut für Arbeitswirtschaft und Organisation IAO

In der Laborarbeit findet ein Paradigmenwechsel hinsichtlich Tätigkeitsanteilen und Technologieeinsatz statt. In dem Verbundprojekt „Lab 2020“ sowie im „Lab Innovation Center“ forschen zwei Fraunhofer Institute gemeinsam mit Partnern aus der Industrie an der Zukunft von Laborarbeit und entwickeln praxisnah Gestaltungslösungen.

Veränderungen in der Laborarbeit werden besonders durch Nutzeranalysen und Expertenbefragungen deutlich. So untermauern aktuelle Studien veränderte Nutzeransprüche an Labore. Die Automatisierung und Computerisierung von Laborarbeit, das Arbeiten in Teams sowie die Zusammenarbeit mit Forschern aus anderen wissenschaftlichen Disziplinen werden in Befragungen immer wieder als zentrale Themen für den Wandel in der Laborarbeit genannt. Zudem werden Fragestellungen zur Ergonomie von Forschungsumgebungen für die Labornutzer immer wichtiger. Die Geräuschkulisse sowie das Raumklima werden dabei als größte Störfaktoren genannt.

Die Ergebnisse einer im Rahmen von „Lab 2020“ durchgeführten Befragung von Forschern und Technikern in europäischen Life Science Laboren [1] belegen beispielsweise eindrücklich die Relevanz von Technologie und deren flexibler Integration ins Labor. So rangieren die Vernetzung von IT mit Laborgeräten sowie die Adaptierbarkeit von Versorgungssystemen und der Flächenbedarf für Laborgeräte unter den Topnennungen der notwendigen Veränderungen in den nächsten Jahren (siehe Abb. 1).

Aber auch hinsichtlich der allgemeinen Arbeitsweise werden Veränderungen sichtbar. Zum Beispiel wird Teamarbeit immer bedeutender. So wurde im Rahmen einer Prognose zu Veränderungen der Tätigkeiten speziell eine Zunahme von Meetings aufgeführt. In der Detailfrage zu Teamarbeit wurde dazu die fach- und arb eitsgruppenübergreifende (cross-funktionale) Zusammenarbeit als besonders wichtig erachtet (siehe Abb. 2a und 2b).

Das Lab Innovation Center – ein Labor für Labore

Wie in den Abbildungen unten aufgezeigt, bewirken die Veränderungen einen Anpassungsbedarf bei Laborumgebungen. Um nicht nur in der Theorie zu forschen, haben das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen und Bioverfahrenstechnik IGB sowie Arbeitswirtschaft und Organisation IAO daher das „Lab Innovation Center“ ins Leben gerufen. Im „Lab Innovation Center“ werden innovative Produkte im täglichen Praxiseinsatz evaluiert sowie eigene Lösungen entwickelt und umgesetzt. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei in der Vernetzung von Labortechnik und IT sowie der technischen Unterstützung von Teamarbeit im Forschungsprozess.

Basis des „Lab Innovation Center“ ist ein Labor für Zellsysteme der Forschungsgruppe um die international renommierten Wissenschaftlerin Prof. Heike Mertsching. Die Forschungsgruppe entwickelt u.a. 3-dimensionale Matrizen menschlichen Gewebes, die beispielsweise für Tests von Medikamenten und z.B. in der Form von Hautmodellen auch als Testmodelle für Kosmetika genutzt werden können. [2]

Der sehr innovative und erfolgreiche Forschungsansatz der Gruppe beinhaltet die Nutzung von Bioreaktoren zur Züchtung entsprechender Zellsysteme sowie ein umfassendes Wissensmanagement bezogen auf Analysedaten und die Dokumentation der entsprechenden Arbeitsschritte. Er beinhaltet des Weiteren einen hohen Anteil an (cross-funktionaler) Teamarbeit – so z.B. mit Materialwissenschaftlern zur Unterstützung bei chemischen Fragestellungen hinsichtlich von Oberflächenanalysen.

Für den Einsatz der Bioreaktoren ist ein hohes Maß an Flexibilität nötig – bei gleichzeitig umfassender Nutzung von Sicherheitswerkbänken im Labor kein leichtes Unterfangen. Die Sicherheitswerkbänke stellen nicht nur räumliche Fixpunkte dar, sondern sorgen auch für einen hohen Geräuschpegel im Labor.

Als Lösung für eine möglichst hohe Flexibilität am Boden mit wenig Behinderung der hohen Sicherheitswerkbänke im Labor kommt ein deckengebundenes Versorgungssystem – der Medienflügel – zum Einsatz. Darüber hinaus wurde eine neuartige Decke konzipiert, die verschiedene Lichtstimmungen darstellen kann sowie

Laborwelten für die Zukunft

„Lab 2020“ ist ein Fraunhofer Verbundforschungsprojekt zur Laborarbeit. In dem Projekt werden praxisnah innovative und zukunftsfähige Lösungen für die Laborarbeit und -gestaltung entwickelt. Die Arbeitsumgebung Labor wird dabei unter ganzheitlichen Gesichtspunkten mit Partnern aus der Wirtschaft – Anwendern und Ausstattern – erforscht. Somit werden im Projekt prozessuale, architektonische sowie ausstattungs- und informationstechnische Aspekte betrachtet. Das Projekt läuft seit 2005 und befindet sich zur Zeit in der zweiten Forschungsphase.

Aktuelle Innovationspartner im Projekt sind die Firmen bimos (Interstuhl), dr.heinekamp, Hohenloher, Infraserv, KOP, Novartis, Roche, Océ und Waldner.

Lab|2020

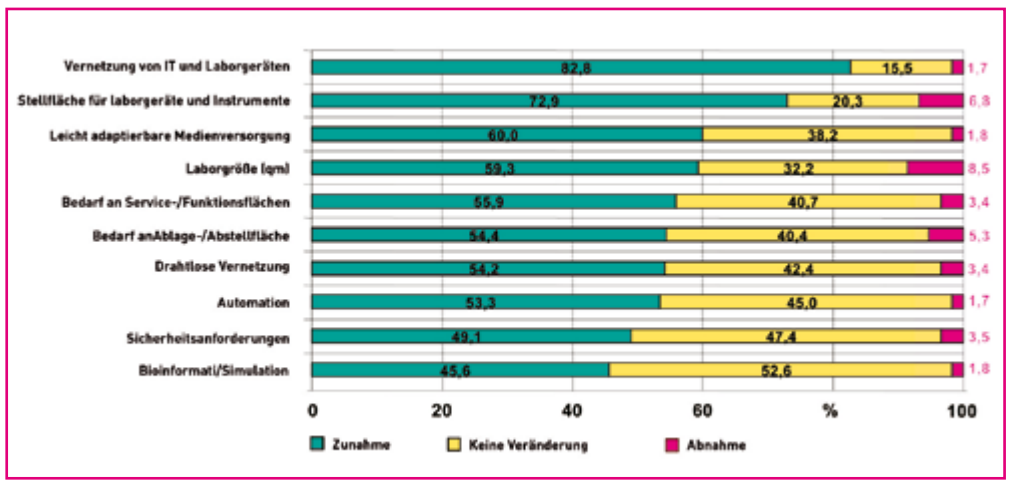


Abb. 1 Wichtige Veränderungen für die Laborgestaltung „need for change“ (Top 10 Nennungen, Fokus: 5 Jahre)

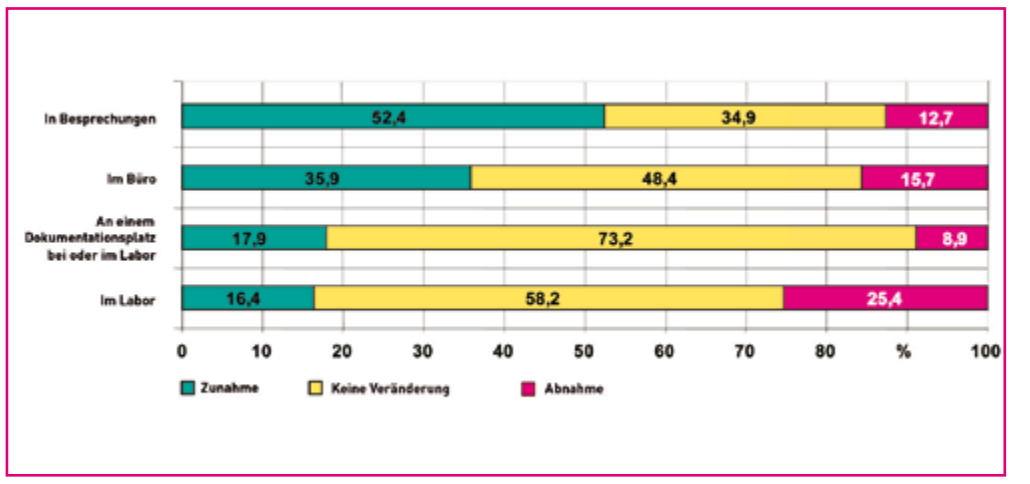


Abb. 2a Veränderungen von Tätigkeitsorten in der Laborarbeit (Fokus: 5 Jahre)

Jörg Castor, geb. 1972, arbeitet seit 2001 am Fraunhofer-Institut für Arbeitswirtschaft und Organisation IAO in Stuttgart. Er hält regelmäßig Vorträge auf nationalen und internationalen Konferenzen und ist Autor zahlreicher wissenschaftlicher Veröffentlichungen mit dem Fokus auf Arbeitsgestaltung in Forschungsumgebungen. Er ist Initiator und Projektleiter des Verbundforschungsprojektes „Lab 2020" sowie des „Lab Innovation Center" (LIC).

Auskofferungen mit Breitbandabsorbern zur Verringerung des Geräuschpegels beinhaltet.

Aber auch in vielfältigen Detailfragen werden neuartige Lösungen entwickelt. So ist bspw. ein mobiler Brutwagen mit integrierten Pumpen entwickelt worden, der im Zusammenspiel mit dem Deckensystem kurzfristig an diverse Arbeitsstationen geführt werden kann. Der transparente Deckel mit der Zugriffsmöglichkeit von oben bewirkt eine bessere Bedienfähigkeit und eine optimale visuelle Kontrolle der Reaktoren und Gewebekulturen. Die Benutzung über ein externes Touchscreen erleichtert zudem die Bedienung.

Weitere Einrichtungsinnovationen sind z.B. ein neuartiger – speziell für die Laborarbeit entwickelter – Laborstuhl sowie ein Caddy zur Unterstützung der gemeinsamen Nutzung von Sicherheitswerkbänken.

Intelligente Vernetzung

Ein wichtiger Schwerpunkt in der Forschungsarbeit im „Lab Innovation Center" ist die Flexibilisierung von computerbezogenem Arbeiten und eine umfassende Wissensdokumentation. Jeder, der schon einmal ein klassisches Laborbuch gesehen oder geführt hat, weiß wie schwierig es z.T. ist, die Informationen später geordnet auszuwerten oder diese überhaupt lesen zu können, wenn die entsprechende Person das Institut oder das Unternehmen verlassen hat. Im „Lab Innovation Center" kommt ein elektronisches Laborbuch zum Einsatz, welches im Kontext einer Gesamtvernetzung weiter zu einer interaktiven Leitwarte ausgebaut wird. So sind im „Lab Innovation Center" auch Laborgeräte (z.B. Mikroskope, Zentrifugen) ins System integriert, sodass entsprechende Ergebnisse direkt als Grafik in die Laborbuchseiten der Nutzer übernommen werden. Die Vorteile eines solchen Systems liegen auf der Hand: Die Datenübertragung ist konsistenter, den Forschern werden zeitaufwändige „handwerkliche" Dokumentationsarbeiten abgenommen und ein optimaler Datenzugriff wird gewährleistet – das dokumentierte Wissen ausscheidender Kollegen bleibt nicht nur verfügbar, sondern lässt sich auch problemlos recherchieren.

Als weiteres Feature ermöglicht die interaktive Leitwarte die Darstellung von Laufzeitparametern, Auslastungsgraden und Störmeldungen der Laborgeräte. Zwei große LCD-Displays stellen für die genannten Funktionen das sichtbare Herzstück dar. Hier sind entsprechende Informationen für das gesamte Team problemlos sichtbar. Zudem können Aufnahmen von Mikroskopen auf die Displays geschaltet werden sowie Lern- und Arbeitsanweisungen an Studenten oder technische Assistenten in der Ausbildung angezeigt werden. Die Displays unterstützen somit auch die fachliche Diskussion und Ausbildung.

Aktuell hat eine weitere Vernetzung des Systems mittels RFID- (Radio Frequency Identification) Technologie stattgefunden. So werden nun das Probentracking und die Zugangssicherheit im Labor und einzelne Bereiche über diese Technologie geregelt. Lagerungsparameter von Proben können so bspw. gespeichert und kurzfristig abgerufen werden. Auch können Haltbarkeitsdaten von Proben vermerkt werden – das System gibt eine Meldung nach Ablauf der genannten Frist heraus. Hinsichtlich eines lückenlos dokumentierten Umgangs mit Proben im Labor ein wichtiger Schritt.

→ **joerg.castor@iao.fraunhofer.de**

Literatur

[1] Spath, D.; Castor, J.; Köbler, Ch.: Trendsurvey Lab Work 2007, Stuttgart (unpublished)

[2] Mertsching, H.: Humane 3-D-Testsysteme; in: labor&more 05/07, S. 58–59

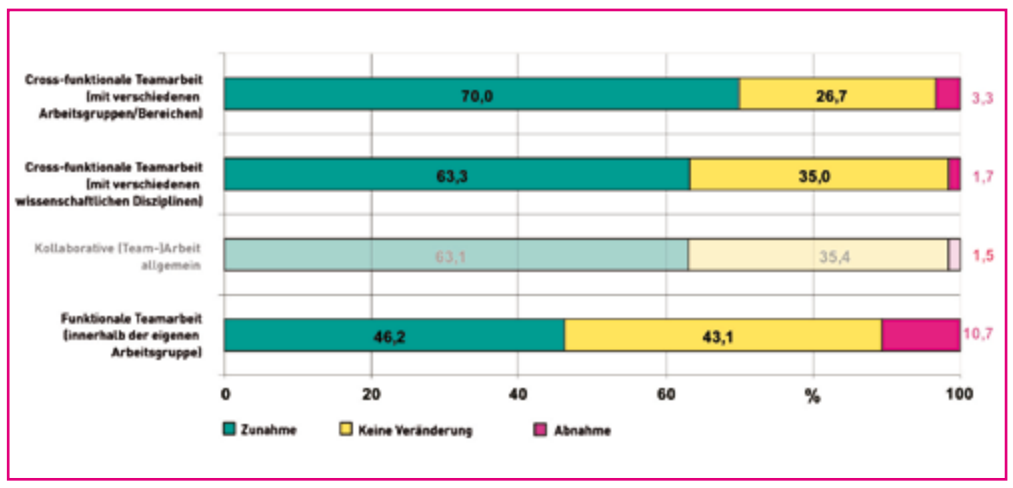


Abb. 2b Veränderungen hinsichtlich Teamarbeit (Fokus: 5 Jahre)

Pure
silence

BIOWIZARD
Golden Line

Mit einem Geräuschpegel von unter 52 dB(A) ist die neue Kojair Werkbank mit Abstand die zur Zeit leiseste Sicherheitswerkbank auf dem Markt.

Innovativ, ergonomisch
und sehr, sehr leise!

Suchen Sie unter:
www.kojair.com
unseren Händler
in Ihrer Nähe.

Wir stellen aus:
Analytica 2008
München
01-04 April
Halle B2, stand 181

Überlegene Technik
auf allen Gebieten der
Reinluft-Technologie

KOJAIR®

KOJAIR TECH
Niederlassung Deutschland
Zülpicher Strasse 6
40549 Düsseldorf
Tel. +49 (0) 211 / 537 590-18
sales@kojair.com
www.kojair.com

Nicht nur für Ihre Sicherheit...

Inbetriebnahmen, Wartungen, Reparaturen, Filterwechsel, Dekontaminationen, Begasungen und Entsorgungen von allen microbiologischen und Zytostatika Werkbänken.

W.H.MAHL
Reinraum- und Labortechnik

W.H. Mahl GmbH
Kirschweg 6, D-34388 Trendelburg
Tel. 05675 / 7216 0
info@reinraumtechnik-mahl.de
www.reinraumtechnik-mahl.de

Monitoring von Reinräumen

Dr.-Ing. Jürgen Blattner, BSR Ingenieur-Büro

Die Aufgabe eines Monitoringsystems im Reinraum ist die Dokumentation der festgelegten Parameter zum Nachweis, dass die Anforderungen während der Produktion erfüllt wurden. Die einzelnen Parameter eines Reinraumes sind: Reinraumklasse (Partikel und Keime), rel. Feuchte, Temperatur, Differenzdruck und Luftgeschwindigkeit unter den Filtern.

Ein typisches Monitoring-System für den Reinraum beinhaltet

- Umweltsensoren und Meßverstärker, z.B. für:
  - Relative Raumfeuchte
  - Temperatur
  - Differenzdruck
  - Luftgeschwindigkeit
- Partikelmessgeräte mit zugehörigen Isokinetische Sensoren (Probennehmer)
- Schaltschrank mit Signalerfassungseinheiten zur Einlesung und Ausgabe von Analog- und/oder Digitalsignalen
- SCADA Software & Tools nach GAMP4 Kriterien (inkl. Umsetzung des 21 CFR Part 11)
- PC-System
- Farbdrucker

Betrachtet man nur die Überwachung der Reinheitsklasse (Partikel), so gibt es zwei verschiedene Variationen des Monitoring: Zum einen sind die Partikelzähler direkt am Messpunkt installiert (direkter Aufsatz der isokinetischen Probenahmesonde auf den Partikelzähler) und zum anderen befindet sich nur die isokinetischen Probenahmesonde am Messort und der Partikelzähler wird an einem Ort installiert der unkritisch ist. Dabei ist aber zu beachten, dass die Entfernung zwischen isokinetischen Probenahmesonde und Partikelzähler nicht zu gross gewählt wird. Grund ist der Partikelverlust in der Verbindungsleitung. Auch ist auf eine geeignete Materialauswahl der Verbindungsleitung zu achten.

Ein kritischer Bereich eines Überwachungssystems ist die dabei eingesetzte Software. Die wichtigsten Forderungen, die an die Software gestellt werden sind

- Echtzeitdatenerfassung & Bildanimationen
- ausgereifte Human Machine Interface-Strukturen
- Die HMI-Benützeroberfläche (Human-Maschine-Interface) sollte klar, übersichtlich, einfach funktionell und leicht verständlich aufgebaut sein.
- ausgereifte Front-/ Endtreiber Schnittstellen
- Passwortgeschützte Zugriffsrechte-Struktur
- FDA-konforme Datensicherung
- Alarmvisualisierung und Grenzwertlogistik
- Alarmquittierungsmechanismen
- Echtzeitreport und Echtzeittrends
- Historische Report- und Trenddarstellung sowie deren Ausdruck
- Programm- und Messdatenarchivierung

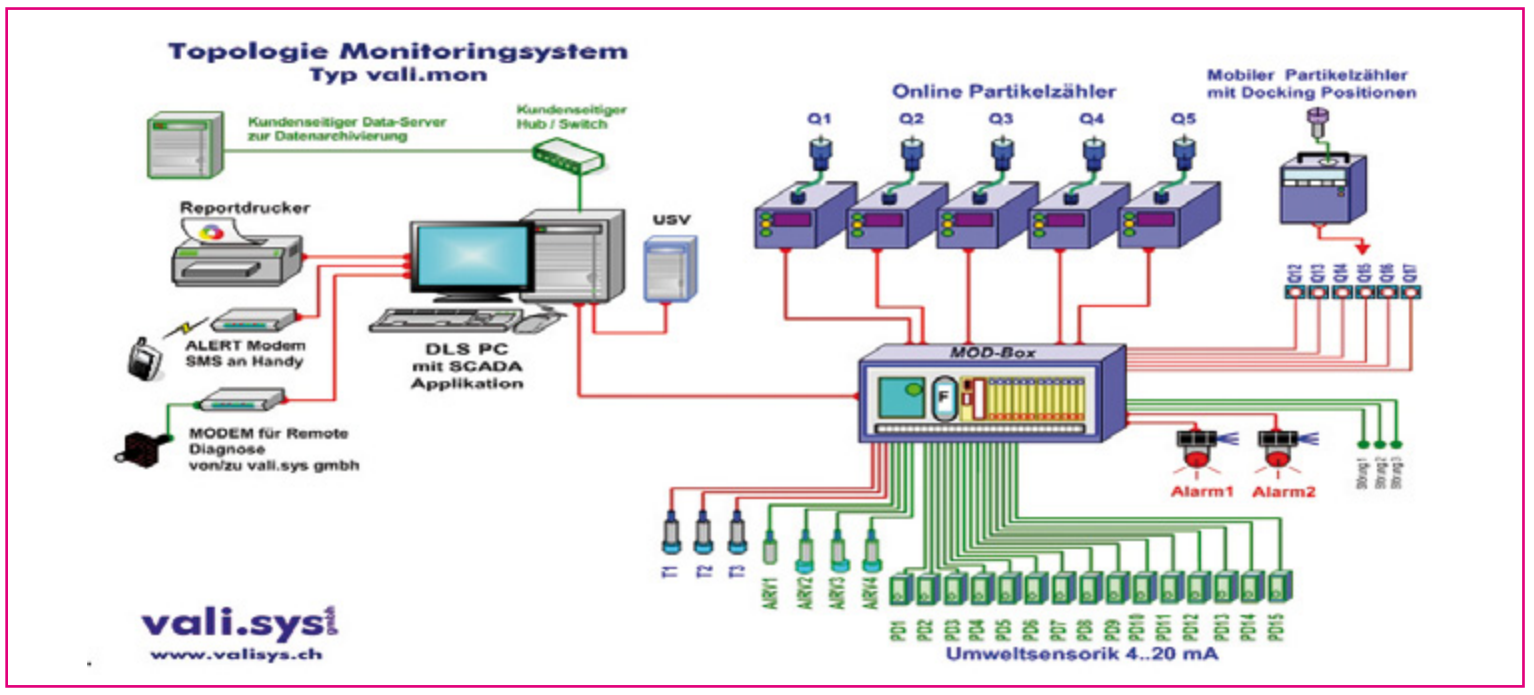
Desweiteren kommen noch folgende Forderungen aus dem 21 CFR Part 11 hinzu:

- Klare Benützeroberflächen aufweisen
- Electronic Records (Datenerfassung) aufzeichnen
- Electronic Signature ermöglichen.
- Zugriffsrechte vergeben und prüfen.
- Audit Trail lückenlos führen
- Alarm Management anbieten
- Datenauswertung ermöglichen

Der Aufbau eines einfachen Monitoring-Systems ist im unten gezeigten Schema dargestellt

Das Partikel-Monitoring im Bezug auf die Neufassung des Annex 1, GMP

Im Annex 1 wird ein zu analysierendes Messvolumen von 1 m^3 vorgeschrieben. Ein handelsüblicher Partikelzähler saugt 1 ft^3 an, also würde erst nach mehr als 35 Minuten der erste Messwert vorliegen. Würde innerhalb dieser Zeitspanne eine Grenzwertverletzung auftreten, so erfolgt erst nach Abschluss dieser ca. 35 minütigen Messperiode eine Alarmierung, also viel zu spät für eine Reaktion des Betreibers. Die Lösung ist aber denkbar einfach: Für die Alarmüberwachung werden die Messwerte pro Minute betrachtet und Überschreitungen dokumentiert und visualisiert. Für die Dokumentation werden die einzelnen Messungen (1cft) addiert und der Wert bei 1 m^3 – gespeichert. So-



Beispiel einer Monitoring-Anlage mit 5 kontinuierlichen Partikel-Messstellen,
5 Messstellen mit mobilem Partikelzähler und Umweltsensoren mit Alarmmeldung

Jürgen Blattner absolvierte das Studium der mechanischen Verfahrenstechnik und Mechanik an der TH Karlsruhe mit Schwerpunkt Partikelmesstechnik und Filtertechnik. Danach war er Vertriebsleiter bei der Firma Palas in Karlsruhe, Schwerpunkt Filterprüfung, Aerosolerzeugung und Aerosolmesstechnik. Ab 1997 war er General Manager bei der Firma CAS AG, Schweiz. Seit 2003 ist Dr. Blattner Inhaber der Firma BSR Ingenieur-Büro.

mit werden die Forderungen des Annex 1 voll erfüllt und man hat trotzdem eine schnelle Alarmierung bei einer Grenzwertüberschreitung.

Vorschau

Eine überarbeitete Version des Annex 1 ist bereits für Anfang Februar angekündigt worden. In dieser neuen Version soll die Harmonisierung des Annex 1 mit der ISO EN DIN 14644 weiter geführt werden. Zum einen werden die Grenzwerte neu definiert und zum anderen auch die zu messenden Volumina neu festgelegt.

Der Entwurf sieht für die neuen Grenzwerte wie folgt aus:

Maximal erlaubte Anzahl der Partikel pro m^3 gleich oder größer als die betrachtete Größe

	At rest			In operation	
Klasse	0,5 µm	5,0 µm		0,5 µm	5,0 µm
A	3'520	20		3'520	20
B	3'520	29		352'000	2'900
C	352'000	2'900		3'520'000	29'000
D	3'520'000	29'000		n. d.	n. d.

Die neuen Grenzwerte für Partikel >5,0 µm zeigen nun nicht mehr diesen ominösen „einen“ Partikel, sondern wnähern sich mehr und mehr den Grenzwerten, wie sie in der ISO EN DIN 14644, Blatt1 definiert sind, an.

Jedoch unterscheidet der überarbeitete, wie auch der alte Annex 1, im Gegensatz zur ISO EN DIN 14644, zwischen Messungen „in Operation“ und „at Rest“.

Bei den Intervallen für die Re-Qualifizierungsmessungen bezieht sich der neue Entwurf direkt auf die Forderungen im ISO EN DIN 14644, Blatt 2.

Für die Bestimmung der Anzahl der Messstellen im Raum und des Mindestprobenahmevolumen an einem Messpunkt wird auch auf die ISO EN DIN 14644, Blatt1 verwiesen.

Dieser neue Entwurf des Annex 1 stellt nun wirklich eine Harmonisierung zu der ISO EN DIN 14644 dar und bestätigt damit die Aussage auf der ersten Seite des Annex 1 von 2003.

→ **blattner@reinraum.info**

Neue Konferenzthemen auf der CleanRooms Europe 2008

Die internationalen Konferenz und Ausstellung für Reinraumtechnik, Hygiene und Kontaminationskontroll-Technologien, die vom 11. bis 13. im März 2008 in Stuttgart stattfindet hat die neuen Themen „Ultrareine Halbleiterverarbeitung“ und „Technische Reinigung in der Automobilindustrie & Sauberraum“ aufgenommen.

Das Konferenzprogramm umfasst außerdem vier weitere Themen: Infektionskontrolle in Krankenhäusern, Moderne Life Science Produktion, Solartechnologie und Energiespartechniken.

Nach Aussagen des Konferenzleiters John Haystead, spielt „die Aufgabe der Kontaminationskontrolle …heute eine wichtige Rolle in der Halbleiterproduktion und wirkt sich auch entscheidend auf Gewinne und Rentabilität aus.“ Die beiden neuen Bereiche repräsentieren das Hauptthema der Konferenz - Kosten- und energieeffiziente Kontaminationskontrolle. Dabei geht es darum, die Kontaminationskontrolle in allen Bereichen kosten- und energiegünstiger zu machen.

Das Event bietet sowohl die Möglichkeit zum Einkauf als auch ein umfassendes Forum für den Erfahrungsaustausch für internationale Experten, die in den zunehmend größer werdenden Bereichen tätig sind, in denen reine oder ultrareine Herstellungsprozesse und Anlagen benötigt werden.

Bei einer Registrierung als Besucher bis zum 3. März 2008 ist der Eintritt zur CleanRooms Europe 2008 kostenlos, danach kostet der Eintritt 30 Euro.

→ **http://creur08.events.pennnet.com**

schülke

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

the plus of pure performance

Blockierer im Vergleich

Qualität und Wirtschaftlichkeit jetzt in neuartigem Blockierer vereint

Dr. Wolfram Marx, AppliChem GmbH

Die Blockierung in Immunoassays, also die flächige Absättigung freier Bindungsstellen von Oberflächen wie z. B. ELISA-Wells oder Western Blot Membranen, ist ein wichtiger methodischer Arbeitsschritt. Wer hierbei Fehler begeht, bezahlt dies meist mit einem Hintergrund, der das Ergebnis unbrauchbar macht oder schlicht ein falsches Ergebnis vorgaukelt. Daher gibt es ganz unterschiedliche Methoden der Blockierung, von denen sich nur wenige in den letzten Jahren aus gutem Grunde immer stärker etabliert haben. Vielfach bewährt haben sich dabei Protein-basierte Blockierer auf Casein- oder BSA-Basis. Gerade Casein-basierte Blockierer haben, allerdings nur wenn sie durch vielfache Spaltung des Caseins hergestellt werden, eine unerreicht gute Effizienz bewiesen. Immer wenn reproduzierbare Ergebnisse wichtig sind und auf niedrige Standard-Abweichungen Wert gelegt wird, gibt es kaum eine ernst zu nehmende Alternative. Leider ist die Herstellung aufwändig. Dies macht sie zu den etwas teureren, aber qualitativ auch nicht zu übertreffenden Blockierern. Jetzt stellen wir die neue Alternative Blocking Buffer II EGrade vor, die Qualität und Wirtschaftlichkeit vereint.

Dr. Wolfram H. Marx
ist bei AppliChem der Ansprechpartner für BioChemica und für den Bereich Marketing verantwortlich.

Stand der Technik

Wenn die zu vermessende Probe selten und teuer oder das Ergebnis aus anderen Gründen wichtig ist und wirklich vertrauenswürdig sein soll, dann gibt es zu hochreinen, mehrfach gespaltenen Casein-Blockierern (z. B. Applichem's Blocking Buffer I) keine Alternative. Die nächstbeste Stufe der Qualität stellt eine Blockierung auf Basis von hochreinem BSA dar. Die Effizienz ist in vielen Assays ähnlich gut. Unterschiede zeigen sich vor allem in den Messabweichungen in Assays mit Realproben (gemessen als Variationskoeffizient VK bei Mehrfach-Messungen). Diese Unterschiede sind hauptsächlich in der unterschiedlichen Größe der blockierenden Moleküle begründet. Bei dem relativ großen BSA bleiben Lücken, die bei der Messung von Proben, wie z. B. Zellkulturüberständen oder Blutserum, durch beliebige kleine Moleküle besetzt werden können. Viele dieser Substanzen stören im Ergebnis nicht. Manche interagieren aber z. B. mit Detektorantikörpern oder den an sie gebundenen Labeln, wie z. B. Peroxidase, Phosphatase oder Fluoreszenzfarbstoffen. Sobald solche Interaktionen auftreten, führen sie immer zu falschen Ergebnissen. Das Schlimme daran ist, daß man nie voraussagen kann, wann dies passiert, wie stark die Störungen sich auswirken und ob die Abweichungen das Ergebnis nach oben oder nach unten driften lassen. Doch wie bemerkt und erkennt man diese Störungen dann? Am einfachsten durch hohe Messabweichungen, also hohe VKs. Ein Beispiel für eine solche Störung, die bei Betrachtung des VKs erst deutlich wird, ist in Abb. 1 gezeigt. Es handelt sich um einen ELISA im Sandwich-Format, der zunächst auch bei Anwendung eines BSA-basierten Blockierungsreagenzes (Blocking Buffer III BSA) gut zu funktionieren schien. Doch die VKs sprechen eine andere Sprache. Was wie ein guter Assay im Ergebnis aussieht, entpuppt sich bei genauerem Hinsehen als unzuverlässig. Erst der Vergleich des gleichen Assays mit einer Blockierung mit AppliChem's Blocking Buffer I zeigt ein zuverlässiges Ergebnis. Ein zunächst unscheinbarer Effekt, der im Endeffekt aber über die Aussagekraft aller dahinter liegenden Untersuchungen entscheidet. Denn meistens dienen die ELISA, Western Blots oder andere Immunoassays einfach nur als Werkzeug, um tiefer liegende Hypothesen in der Forschung zu bestätigen oder zu widerlegen. Wer hierzu nun ein unzuverlässiges Werkzeug, wie im gezeigten Beispiel diesen BSA-blockierten ELISA, nutzt, muss sich durchaus gefallen lassen, wenn die erhaltenen Ergebnisse in einem wissenschaftlichen Kontext hinterfragt oder bezweifelt werden – in diesem hier gezeigten Fall sind bei BSA-Blockierung Zweifel also durchaus angebracht.

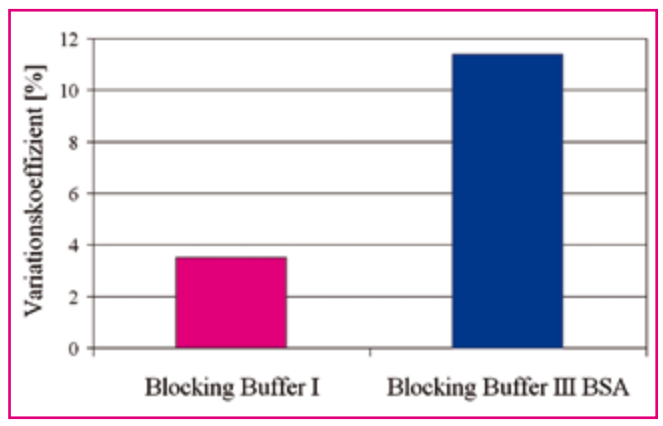


Abb.1 Der Vergleich der Variationskoeffizienten VK ist gezeigt am Beispiel eines ELISA mit Blutproben. Dieser ELISA wurde – ansonsten identisch – einmal mit Blocking Buffer I und einmal mit Blocking Buffer III BSA durchgeführt. Zur Ermittlung der VK wurde jeweils über eine volle ELISA-Platte gemessen (n=96).

Ein anderes Problem tritt seltener auf, ist aber ebenfalls nicht zu vernachlässigen. Es war über Jahre hinweg üblich, kleine Antigene – sog. Haptene – vor einer Immunisierung zur Antikörpergewinnung mit BSA als Trägermolekül zu koppeln. Dies funktioniert gut, zuverlässig und einfach. Es hat uns nur eine Unmenge von kommerziell gehandelten sowie unter Wissenschaftlern über Austausch verbreitete Forschungsantikörper in die Labore gespült, die neben den gewünschten Haptenen auch mit merklicher Affinität BSA binden. Denn es wurde ja auch mit bzw. gegen BSA immunisiert. Dies wäre solange kaum ein Problem, wenn alle Produzenten von Antikörpern, sowohl die Firmen als auch die in den Instituten, die selbst Antikörper generieren, diesen methodischen Schritt immer angeben. Dann wäre man gewarnt und wüsste vorab, wann man BSA-Blockierer verwenden darf und wann nicht. Doch das Gegenteil ist leider der Fall. Es hat sich seit Jahren bzw. Jahrzehnten eingebürgert bei Forschungsantikörpern kaum derartig wesentliche Angaben zu machen. Jeder neue Antikörper birgt daher diese experimentellen Risiken, die dazu führen, dass man ihn nur dann wirklich mit BSA im Assay einsetzen sollte, wenn der Produzent dies auch so angibt. Dennoch bleibt es Fakt, daß BSA in vielen Fällen ein sehr guter Blockierer ist. Er ist etwas preisgünstiger als optimale Casein-Blockierer, trotz der aufwändigen BSA-Gewinnung und Aufreinigung.

Den großen Vorteilen der schon genannten guten Protein-basierenden Blockierer stehen also leider auch gewisse Kosten gegenüber. Daher sucht man seit Jahren nach Alternativen – und es gibt viele davon. Fischgelatine oder Molkepulver, um nur zwei Beispiele zu nennen. Diese führen in manchen Laboren und Assays ein Nischendasein, in vielen anderen Assays versagen sie jedoch regelmäßig. In der medizinischen Forschung, z. B.

bei Pharma-Assays, bei präklinischen oder klinischen Studien oder auch in der Diagnostik sind diese Blockierer kaum zu finden, denn die Reproduzierbarkeit ist schon aufgrund der unkontrollierbaren immer wieder schwankenden Rohstoffqualität überhaupt nicht gegeben. Wenn es auf einen Assay wirklich ankommt z. B. weil wichtige Rückschlüsse für Zwecke der medizinischen Forschung im Rahmen von Studien getroffen werden sollen, kann man sie also nicht in Betracht ziehen. Ein Assay kann nur reproduzierbar sein, wenn die Rohstoffe reproduzierbare Qualität haben. Aus Kostengründen kommen sie also nur dort zum Einsatz, wo man sich geringe Zuverlässigkeit leisten kann, weil es z. B. eher um die Ausbildung von Studenten geht, als um verlässliche Resultate. Hier haben diese Blockierer ihr sinnvolles Anwendungsfeld.

Alternativen sind wünschenswert

Die hochwertigen Blockierer sind also mit etwas höheren Kosten verbunden, die anderen sind günstiger und von stark schwankender Qualität. Es liegt auf der Hand, dass man versucht hat, die Vorteile beider Seiten zu verbinden. Das Ergebnis sollen die synthetischen Blockierer sein, von denen Tween® sicher der erste, bekannteste und wohl einfachste Vertreter ist. Aber auch eine Reihe anderer synthetischer Blockierer wird zu mitunter günstigen Preisen vertrieben. Die Reproduzierbarkeit der Rohstoffe dürfte hier immer optimal sein. Doch ein Problem wurde nicht gelöst. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Nicht ohne Grund haben die synthetischen Blockierer die Verwendung von Protein-basierten Blockierern überhaupt nicht zurückdrängen können, obwohl ihre Kosten nur einen Bruchteil betragen. Wenn man bedenkt, dass die Gesamtkosten der Blockierung nur im niedrigen Prozentbereich der Kosten eines gesamten Assays liegen (bei korrekter Kalkulation durch Einbeziehung der Personalkosten durch Arbeitszeiten eher im Promillebereich), dann wird klar, warum kaum einer gewillt ist, für diese Kosteneinsparungen auf Qualität zu verzichten.

Daher möchten wir im Bereich der Blockierung eine neue Möglichkeit vorstellen, auf vernünftige Weise Kosten zu sparen. Der vollkommen neuartige Blockierer Blocking Buffer II EGrade bietet diese Möglichkeit. Für diese Lösung aus industrieller Herstellung, von einem nach DIN ISO 9001:2000 zertifizierten Produzenten, die frei von jeglichen Serumproteinen und Peptid-basiert ist, ist die Herkunft der Rohstoffe kontrolliert und die Blockierungseigenschaften von Charge zu Charge völlig einheitlich und reproduzierbar. Die Kosten sind geringer als bei Protein-basierten Blockierern. Die Qualität ist aber – anders als bei den synthetischen Blockierern – durchaus sehenswert, wenngleich nicht ganz so optimal wie bei Protein-basierten Blockierern wie Blocking Buffer I.

Analyt-unabhängiger Vergleich

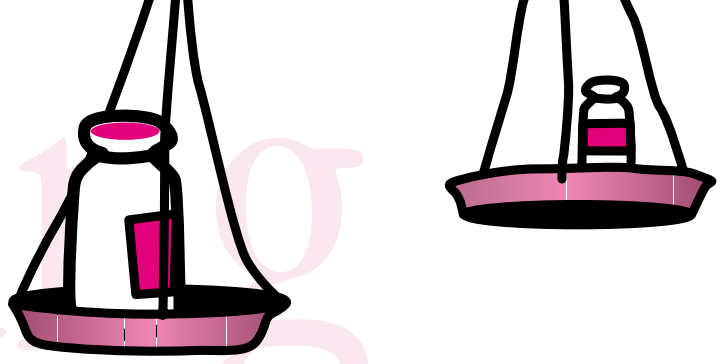
Doch wie lässt sich nun tatsächlich die Blockierungseffizienz und Qualität eines neuen Blockierers verlässlich messen, sodass es nicht bei bloßen Vermutungen bleibt? Wir haben uns an den Arbeiten von Steinitz & Baraz (2000) und Steinitz (2000) methodisch orientiert, jedoch nicht die Phosphatase als Nachweisenzym, sondern die mittlerweile häufiger verwendete Peroxidase eingesetzt und die reine Betrachtung in Doppelbestimmung durch eine Achtfach-Bestimmung jedes einzelnen Messpunktes mit statistischer Betrachtung der Variationskoeffizienten (VKs) ergänzt.

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden Blocking Buffer I als Blockierer basierend auf hochreinem und mehrfach gespaltenem Casein, Blocking Buffer III BSA als Blockierer auf BSA-Basis, der neuartige Blocking Buffer II EGrade sowie ein kommerzieller, synthetischer Blockierer verglichen.

Auf jeweils blockierten Oberflächen in ELISA-Wells wurde (analog zu Steinitz (2000), jedoch mit Peroxidase) ohne weitere Zusätze ein Detektorantikörper inkubiert. Nach Waschen wurde die Farbreaktion durchgeführt. Je geringer hiernach die optische Dichte (OD) ist, desto besser die Blockierung.

Die Abb. 2. zeigt die Ergebnisse bei Blockierung über Nacht. Alle Varianten zeigen Blockierung. Die Qualität ist bei Protein-Blockierern klar überlegen, gut bei Blocking Buffer II EGrade und immer noch gut beim synthetischen Produkt. In Abb. 2a sind die ODs aufgetragen, Abb. 2b zeigt ein Foto der blockierten ELISA-Platte. Hierbei ist auf der linken Seite in Spalte 1 die Kontrolle ohne jegliche Blockierung zu sehen. Die daneben liegenden Spalten sind analog zum Diagramm aufgetragen.

Abb. 3 zeigt die Ergebnisse des gleichen Versuches, jedoch sind hier die VKs gezeigt. Hier trennt sich die Spreu vom Weizen offensichtlicher. Die in der ersten Betrachtung brauchbare synthetische Lösung zeigt, obwohl es sich um ein einfaches artifizielles System ohne Störkomponenten aus einer zu vermessenden Probe handelt, einen extrem hohen VK von fast 25%. Ein solcher VK in der Blockierung überträgt sich auf den Gesamt-VK eines Assays gemäß der Fehlerfortpflanzung der jeweiligen Einzelfehler des Assays. Es erscheint damit fraglich, ob man einen reproduzierbaren Assay auf Basis dieser synthetischen Blockierung aufbauen kann. Sehr deutlich zeigt sich der Vorteil des neuartigen Blocking Buffer II



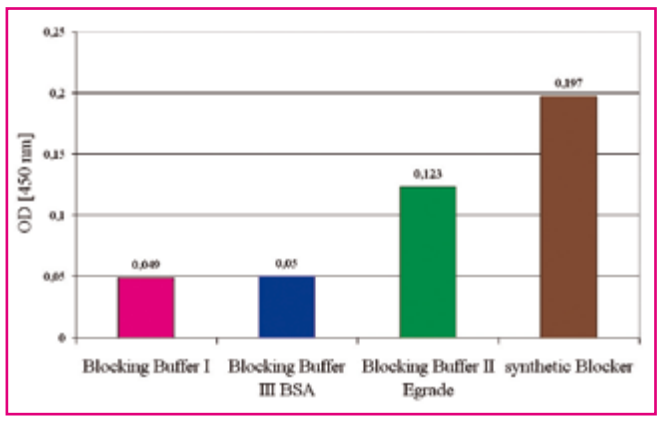


Abb. 2a (oben) Die OD-Werte bei Blockierung über Nacht mit verschiedenen Blockierern sind gezeigt. Es handelt sich um einen Analyt-freien Assay erweitert nach Steinitz et al. (2000), der die Effizienz von Blockierung ohne störende Einflüsse von realen Proben messbar macht.

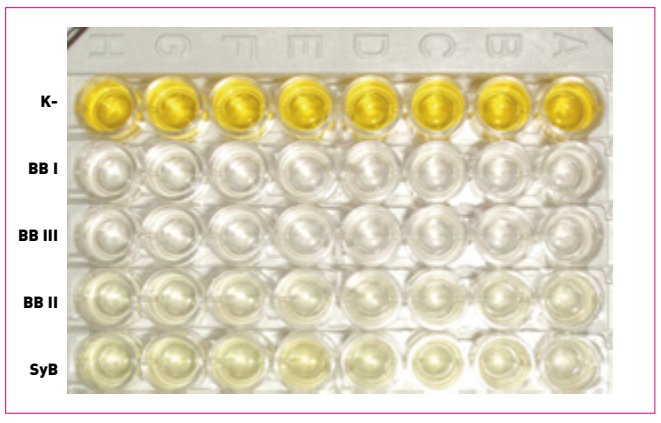


Abb. 2b (rechts) Die ELISA-Platte, die in **Abb. 2a** ausgewertet wurde, ist hier im Foto gezeigt. Die linke Spalte enthält die Kontrolle ohne Blockierung (K-). Die Reihenfolge der Auftragung entspricht ansonsten der Abb. 2a: Blocking Buffer I (BB I), Blocking Buffer III BSA (BB III), Blocking Buffer II EGrade (BB II) und synthetischer Blockierer (SyB).

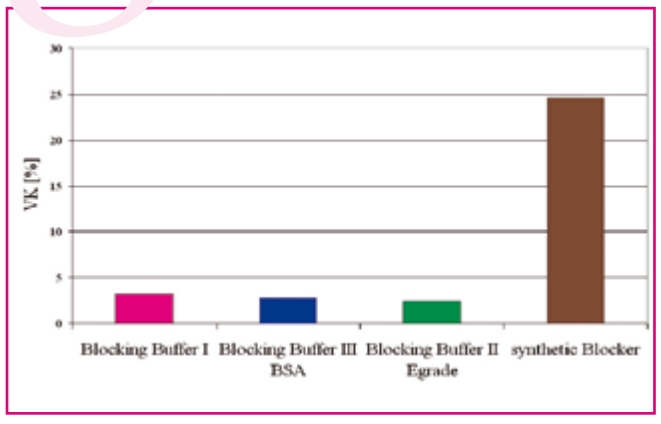


Abb. 3 Der Versuch aus **Abb. 2** ist hier in Bezug auf die erhaltenen Variationskoeffizienten VK gezeigt. Je niedriger der VK, desto verlässlicher ist ein Assay. Es handelt sich hier um einen Analyt- und Störungs-freien Assay nur zur Testung der verschiedenen Blockierer. In der industriellen Praxis sind (z. B. nach FDA-guidelines) für ELISA mit Realproben VKs niedriger als 15 % zwingend erforderlich. Die hier gezeigten VKs bilden nur Teilfehler (Blockierungsfehler) der realen Assays ab.

EGrade. Die Blockierung ist sehr gut reproduzierbar. Der VK ist absolut identisch zu denen der hochwertigen Lösungen.

Durch die Kombination der Resultate von Abb. 2 und 3. lässt sich hieraus schließen, dass in jenen Assays, in denen Blocking Buffer II EGrade niedrigen Hintergrund ermöglicht, dies auch reproduzierbar gewährleistet ist. Dies ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber den sonst genannten Alternativen wie Fisch-Gelatine, Molke-Pulver oder wie gezeigt auch den synthetischen Blockierern. Diese sind für die geringe Ergebnis-Reproduzierbarkeit aus den genannten Gründen bekannt.

Blocking Buffer II EGrade ermöglicht also die Kombination von Wirtschaftlichkeit und Reproduzierbarkeit für viele Assays. Aufgrund der gezeigten Kombination von guter Blockierung und hoher Reproduzierbarkeit gibt es damit erstmals eine echte Alternative zu den qualitativ hochwertigen Protein-Blockierern. Der erweiterte Vergleich nach Steinitz zeigt aber auch, dass selbst moderne Lösungen die Effizienz von hochwertigen Protein-Blockierern nicht erreichen und es daher in kritischen Anwendungen wie z. B. bei Pharma-Assays, Assays für Studien oder bei der Vermessung wertvoller Proben keine Alternativen gibt.

Fazit:

Für viele Assays in den LifeSciences bietet AppliChem eine Alternative zu hochwertigen Protein-Blockieren. Blocking Buffer II EGrade hat das Potenzial, in vielen Forschungsanwendungen Wirtschaftlichkeit und gute Qualität zu verbinden.

→ **w.marx@applichem.de**

Literatur

[1.] Steinitz, M. & Baraz, L. (2000) J. Immunol. Methods 238, *143–150. A rapid method for estimating the binding of ligands to ELISA microwells.*

[2.] Steinitz, M. (2000) Anal. Biochem. 282, *232–238. Quantitation of the Blocking Effect of Tween® 20 and Bovine Serum Albumin in ELISA Microwells.*

Contamination Control Technology
CleanRooms EUROPE
CONFERENCES & EXHIBITIONS

SIMULTANÜBERSETZUNG
DEUTSCH/ENGLISCH BZW. ENGLISCH/DEUTSCH

Die 10. jährliche internationale Fachmesse & Konferenz für Reinraumtechnik, Hygiene und Kontaminationskontrolle.

KOSTEN- UND ENERGIEEFFIZIENTE KONTAMINATIONSKONTROLLE

Die CleanRooms Europe 2008, welche in Stuttgart ihr 10. Jubiläum feiert, bietet ein erweitertes Konferenzprogramm mit Schwerpunkt auf das Thema „kosten- und energieeffiziente Kontaminationskontrolle“:

KONFERENZPROGRAMM:

Dienstag, 11. März 2008:
- Produktion in der Solartechnologie
- Infektionskontrolle im Krankenhaus

Mittwoch, 12. März 2008:
- Produktion in Life Sciences
- Ultrareine HalbleiterproduktionMolekulare Kontaminationskontrolle

Donnerstag, 13. März 2008:
- Technische Reinigung in der Automobilindustrie & Sauberraum
- Maßnahmen der Normung, energiesparendes Design und Verfahrensmethoden

ZUSÄTZLICH:

Dienstag, 11. März 2008:
WORKSHOP: GRUNDLAGEN DER KONTAMINATIONSKONTROLLE
Erstmalig in Stuttgart und präsentiert vom international anerkannten Experten auf dem Gebiet der Kontaminationskontrolle
Dr. Hans Schicht

AUSSTELLUNG:

Dienstag,	11. März 2008	10.00 – 17.00 Uhr
Mittwoch,	12. März 2008	10.00 – 17.00 Uhr
Donnerstag,	13. März 2008	10.00 – 16.00 Uhr

FREIER EINTRITT zur Messe bei Registrierung bis zum 3. März 2008*

CLEANROOMS EUROPE 2008
KONFERENZ & MESSE
11.-13. März 2008
ICS/HALLE C2, NEUE MESSE STUTTGART
STUTTGART, DEUTSCHLAND

Eigentümer und Produzent: PennWell
Hauptmediensponsor: CleanRooms
Silver Sponsor: Fraunhofer IPA Institut Produktionstechnik und Automatisierung

REGISTRIEREN SIE SICH JETZT UNTER:
www.cleanrooms-europe.com

* Nach dem 3. März 2008 Registrierung vor Ort auf der Neuen Messe Stuttgart zum Preis von 30,00 Euro.

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

einer der maßgeblichen Macher von labor&more,
ist neben seinen vielfältigen Aktivitäten auch ein gefragter Experte auf dem Gebiet der Computersimulation, insbesondere der interaktiven Visualisierung chemischer Daten. Die von ihm hier präsentierten Bilder in der beliebten Centerfold-Reihe sprechen für sich und vermitteln eindrucksvoll Forschung „auf einen Blick". In dieser Ausgabe hat Prof. Brickmann Experten eingeladen ihre Arbeiten vorzustellen – der ästhetische Reiz der Visualisierungen vermittelt ungeahnte Einblicke.

Interaktive Computer-Visualisierung

Methodik in der Pharmaforschung und Materialentwicklung

Die enorme Entwicklung im Bereich der Leistungsfähigkeit von elektronischen Rechner etwa bei Simulationsrechnungen – jeder Labtop verfügt heute über eine Rechenkapazität, die diejenige eines Großrechner von vor 30 Jahren um ein Vielfaches übersteigt – aber auch die der experimentellen Datenerfassung haben in vielen Bereichen von Forschung, Technologie und Gesellschaft dazu geführt, dass wir im Meer der Datenfluten zu ertrinken drohen.

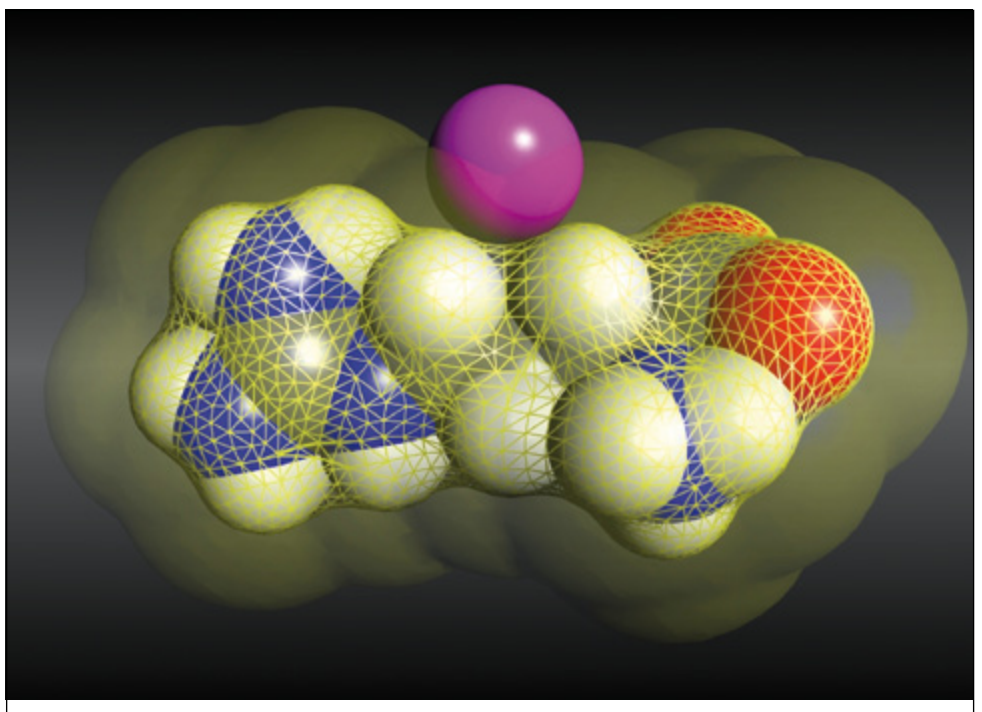
Mitteilungen, Datenkompression und -extraktion helfen in den Fällen aus Datenfriedhöfen Informationen und Einsichten zu generieren, bei denen man genau weiß, wonach man sucht. Dies ist häufig nur ein kleiner Teil der latent vorhandenen Informationen. Unerwartetes wird dabei in der Regel nicht gefunden.

Ein neuer Ansatz zur Exploration im Datenraum bietet die computerunterstützte, bevorzugt interaktive Visualisierung von großen auch vieldimensionalen Datenfeldern. Ein geflügeltes Wort besagt „ein Bild sagt mehr als tausend Worte". Diese Sicht galt in der wissenschaftlichen Methodik vor dreißig Jahren noch als Scharlatanerie. Als der Verfasser dieser Zeilen – damals gerade als Professor für physikalische Chemie an die TH Darmstadt berufen – im Jahre 1979 bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) vorstellig wurde mit der Bitte um Finanzierung eines Visualisierungscomputers für die Darstellung und Auswertung der Ergebnisse von Simulationsrechnungen, wurde ihm von Fachgutachtern unwissenschaftliche Methodik bescheinigt: Computerrechnungen habe zu reproduzierbaren Zahlen und nicht zu „bunten Bildern" zu führen. Diese Einstellung hat sich in den darauf folgenden Jahren substanziell geändert. Nach dem Motto „Generierung von Einsichten an Stelle von Zahlen" – Insight instead of numbers – legte die DFG bald danach ein breit gefächertes Förderprogramm zu Beschaffung von graphischen „Workstations" auf.

Die Tatsache, dass mit einer sinnvoll gestalteten Visualisierung von Datenkomplexen in Druckmedien Information sozusagen „auf einen Blick" übermittelt werden können, wurde bereits sehr eindrucksvoll von Edward Tufte in seinem bahnbrechenden Werk „The Visual Display of Quantitative Information" (Graphics Press, Cheshire, USA, 1983) dargestellt. Der Autor formulierte eine Reihe von Kriterien als Vorbedingung von „graphischer Exzellenz", die heute noch Gültigkeit haben.

Die hier vorgestellten Beispiele sollen zeigen, wie eine sinnvoll gestaltete Visualisierung von komplexen Datenfeldern aus dem Gebiet der Pharmaforschung und der Materialentwicklung dazu führen kann, Informationen für die Erfassung durch das menschliche Gehirn aufzubereiten.

→ **brickmann@succidia.de**

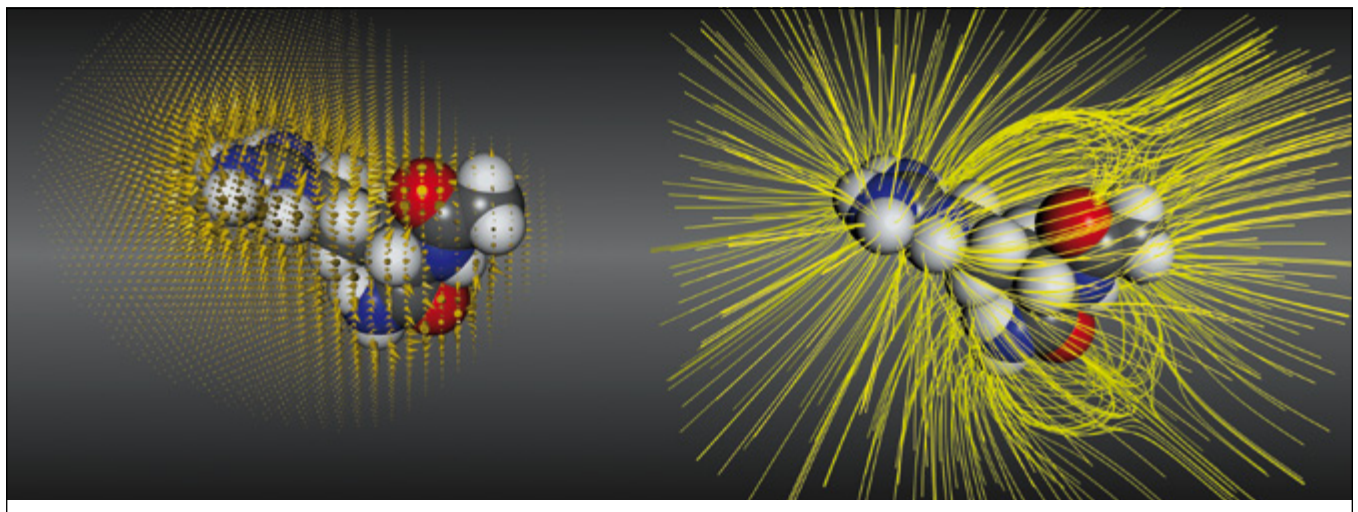


Molekulare Oberflächen

Die Raumausfüllung von Molekülen wird einerseits bestimmt durch die geometrische Anordnung seiner atomaren Bausteine, zum anderen insbesondere durch die Verteilung von Elektronen, die nur als Wahrscheinlichkeitsverteilungen (kurz Elektronendichte) zugänglich sind. Die einfachste Möglichkeit, der Raumausfüllung dieser Elektronen Rechnung zu tragen ist gegeben durch ein Hartkugelmodel. Rollt man ein kugelförmiges Testteilchen über dieses Modell und bestimmt darauf aufbauend die Kontaktfläche (hier als Netzwerk dargestellt), dann ergibt sich eine glatte Fläche, die in vielen Anwendung als Referenz für die sogenannte „molekulare Oberfläche" Verwendung findet.

Quelle: MOLCAD GmbH

einblicke

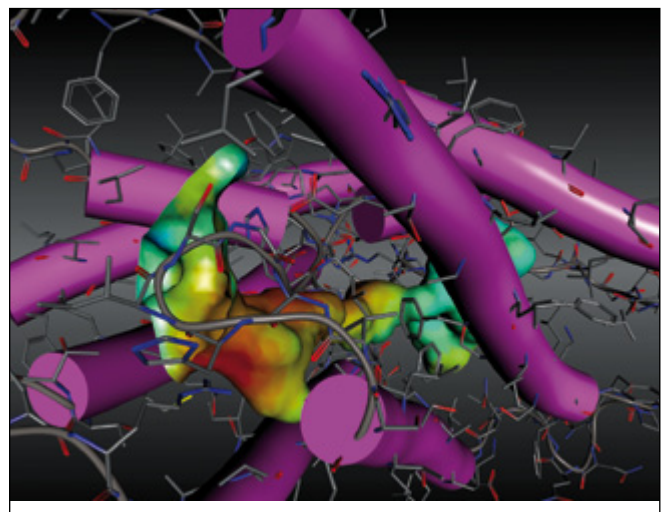


Elektrisches Feld von Arginin

Das Verständnis der elektrischen Eigenschaften von Molekülen ist wichtig für die Vorhersage ihres Verhaltens. Das elektrische Feld kann auf verschiedene Weisen dargestellt werden. Links ist der Verlauf und Stärke durch die Richtung und Größe von Kegeln angedeutet, während rechts die elektrischen Feldlinien dargestellt sind.

Die Feldlinien verlaufen auf dem Pfad eines geladenen Probeteilchens im Einfluss des molekularen elektrischen Feldes.

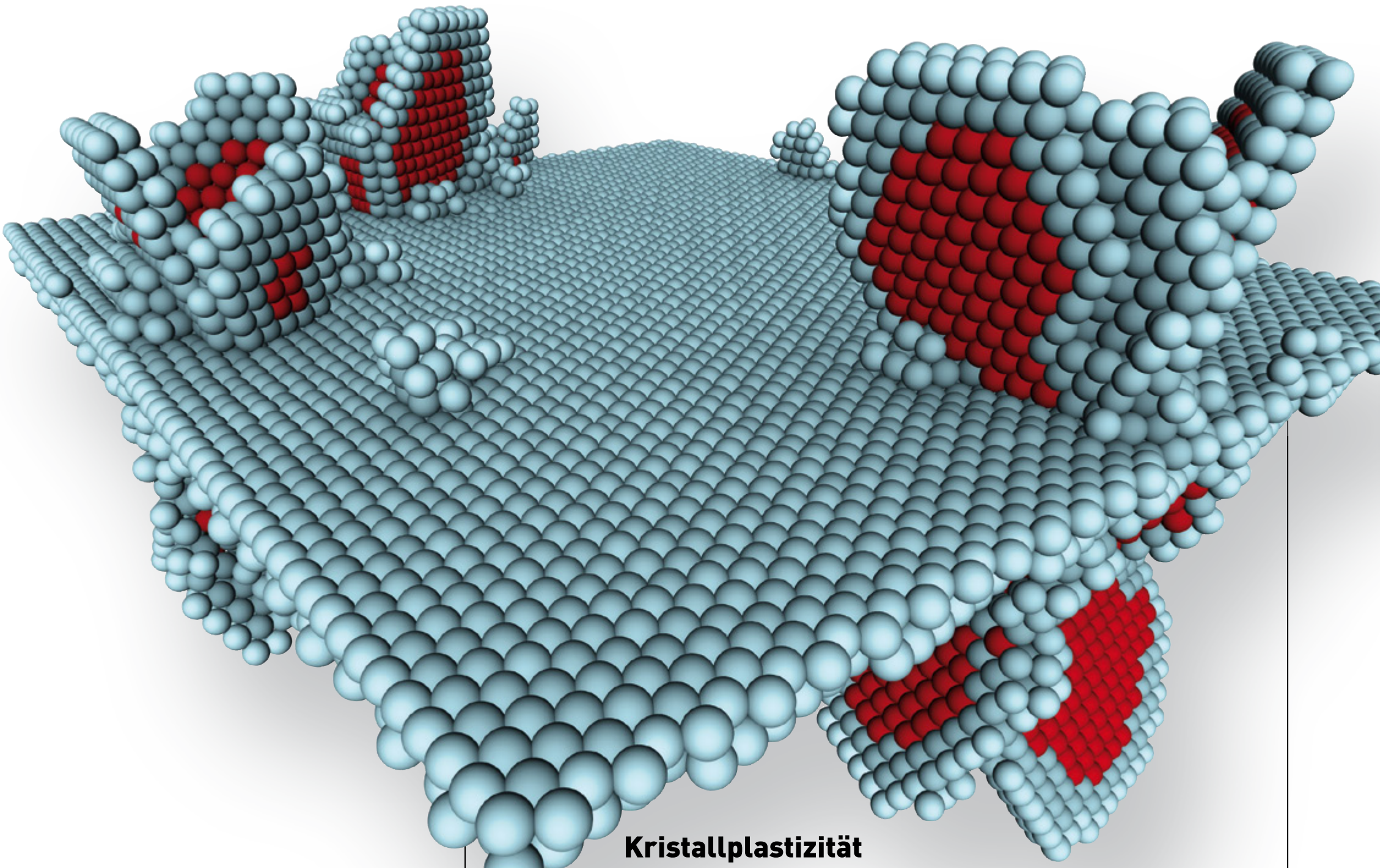
Quelle: M. Keil, R. J. Marhöfer, A. Rohwer, P. M. Selzer, J. Brickmann, O. Korb, und T. E. Exner, „Molecular Visualization in the Rational Drug Design Process", Frontiers in Bioscience, 2008, submitted.

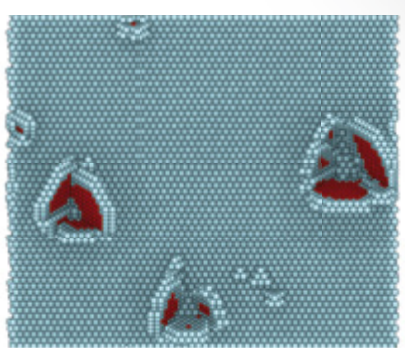


Übersicht durch Reduktion der Komplexität

Darstellung des Wasserkanals von Aquaporin. Das Transmembranprotein durchspannt die Membran und ermöglicht so den Durchgang von Wassermolekülen. Der Kanal wird durch alpha-Helices gebildet, die durch violette „Tonnen" symbolisiert werden. Auf der transparenten „molekularen" Oberfläche des Kanals ist das molekulare Lipophilie-Potential dargestellt (blau: hydrophil, rot: hydrophob).

Quelle: MOLCAD GmbH





Kristallplastizität

Versetzungsnukleation an der Korngrenze eines Kupfer-Bikristalls unter Zugspannung

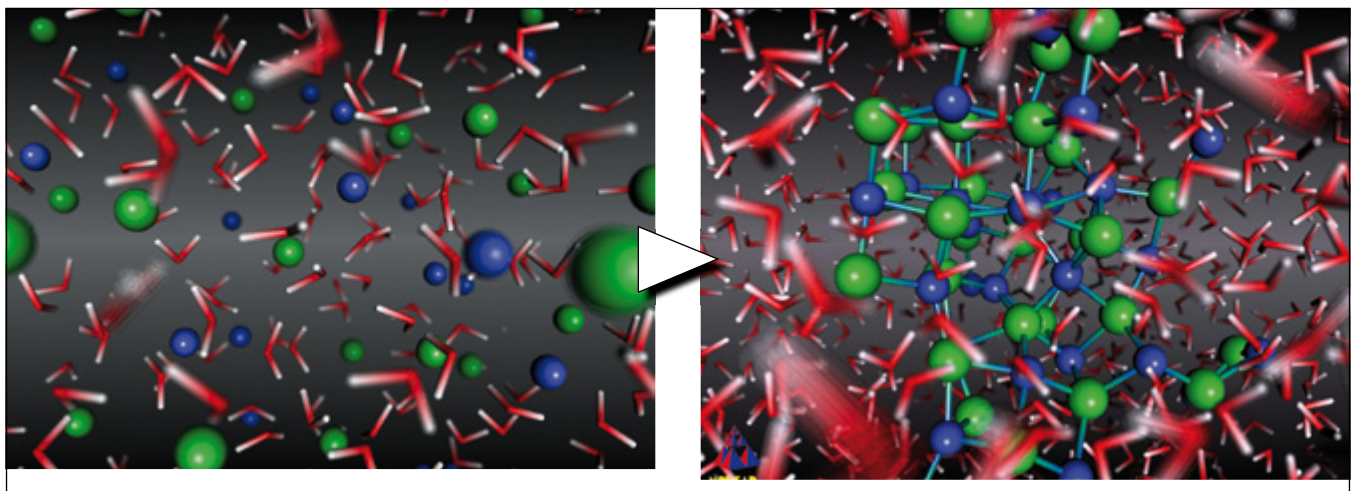
Ergebnisse molekulardynamischer Simulationen einer Bikristallanordnung mit Sigma 7(111)-Drehgrenze in Kupfer unter Normalspannung. Die Simulation dient zur Aufklärung der Verformungseigenschaften nanokristalliner Materialien, in denen Korngrenzen als Versetzungsquellen aktiv werden.

Mit Hilfe der Visualisierung lassen sich Versetzungsringe, die in der Korngrenze auf verschiedenen Gleitsystemen entstehen, direkt darstellen und Verformungsmechanismen analysieren.

Grau als Kugeln dargestellte Atome befinden sich in einer ungeordneten Umgebung, rote Atome kennzeichnen den Stapelfehlerbereich hinter der emittierten Partialversetzung, Atome in ungestörter Kristallumgebung sind nicht gezeigt.

oberes Bild: perspektivische Darstellung, linkes Bild: Draufsicht

Quelle: Karsten Albe, Yvonne Ritter (Diplomarbeit), Alexander Stukowski (Grafikprogrammierung), Fachbereich Materialwissenschaften, TU Darmstadt

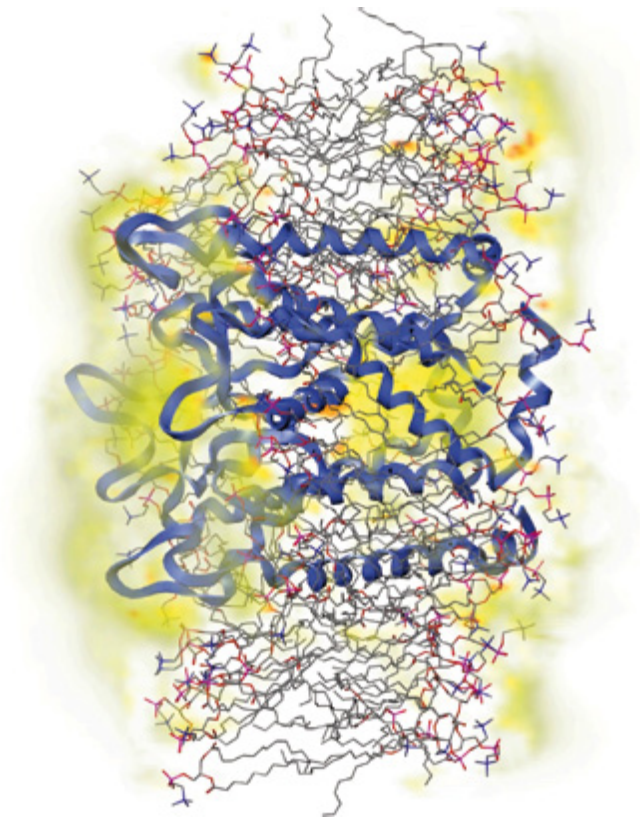


Selbstorganisation von Kristallkeimen

Das Bild (links) zeigt eine Momentaufnahme aus einer Molekulardynamiksimulation einer übersättigten Kochsalzlösung. Zum Beginn der Simulation befinden sich die insgesamt 70 Na^+ (blau) und Cl^- (grün) Ionen in einer wässrigen Lösung aus 275 H_2O Molekülen.

Ausbildung von $[Na_xC_{ly}]_{x-y}$ Aggregaten und Überwindung der Nukleationsbarriere durch Selbstorganisation der Ionen zur Kristallstruktur (rechts). Das gezeigte Nukleationsereignis erfolgte in nur 150 Pikosekunden.

Quelle: Dirk Zahn, Max-Planck Institut für Chemische Physik fester Stoffe, Dresden, D. Zahn, Phys.Rev.Lett. 92 (2004) 40801.

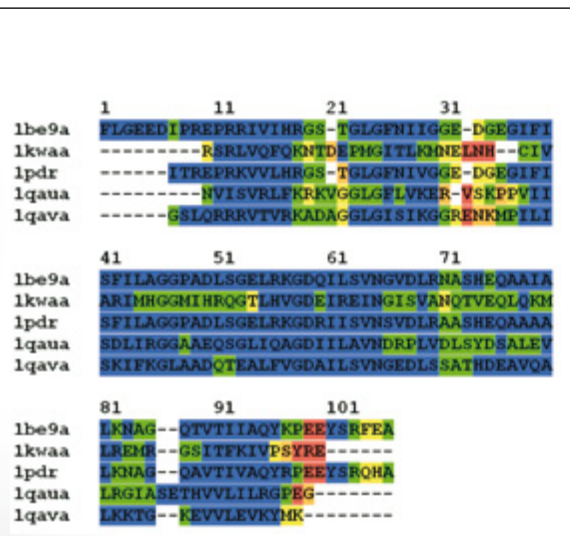


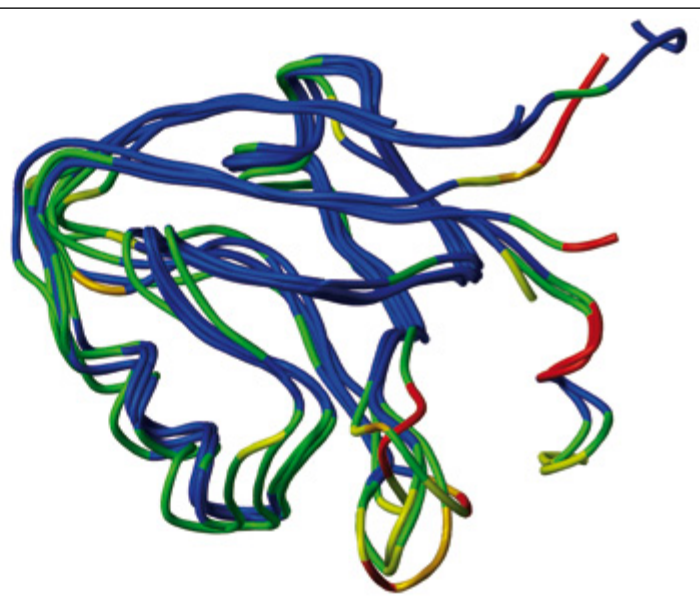
Kaliumkanäle durch Biomembranen

Gewisse Membranproteine bilden sogenannte Kaliumkanäle aus. Damit tragen sie dazu bei, den schnellen und selektiven Ionentransport über Zellmembranen zu katalysieren. Fehlfunktionen bei diesen Kanälen spielen eine große Rolle bei verschiedenen Krankheiten. Zum mikroskopischen Verständnis ihrer Funktion sind Informationen über die dreidimensionale Verteilung von Ionen um den Kanal hilfreich.

In diesem Bild ist die Kalium-Ionenverteilung (Häufigkeitsverteilung als gelb-roter Nebel unterschiedlicher „Dichte") um ein Modell des Kaliumkanals Kcv in 0,1-molarer KCl-Lösung dargestellt. Die Verteilung wurde auf der Basis von Strukturdaten aus molekulardynamischen Simulationen und anschließende Anwendung einer 3D-Integralgleichungstheorie berechnet.

Quelle: Stefan M. Kast, Thomas Kloss, Sascha Tayefeh, Michael Kreim, Gerhard Thiel, Technische Universität Darmstadt, unveröffentlicht





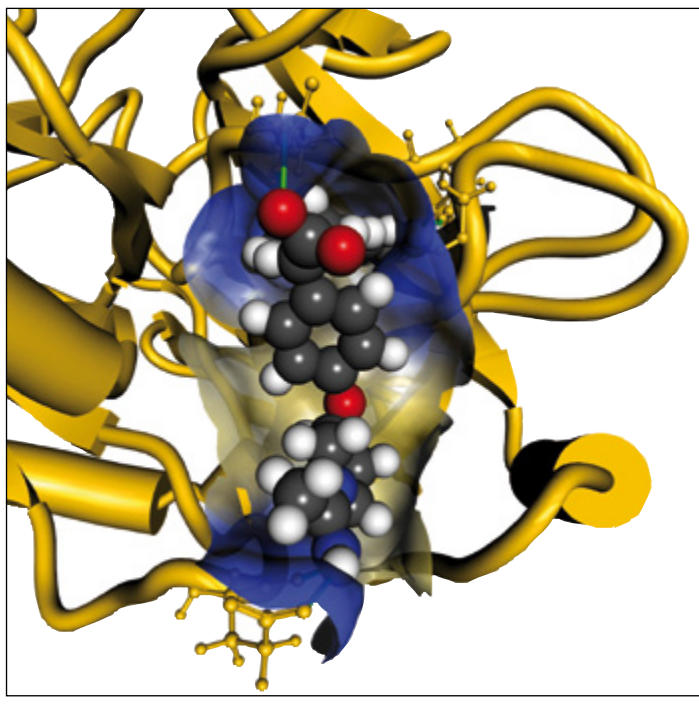
Sequenz- und Strukturalignment der PDZ-Domäne mehrerer Proteine

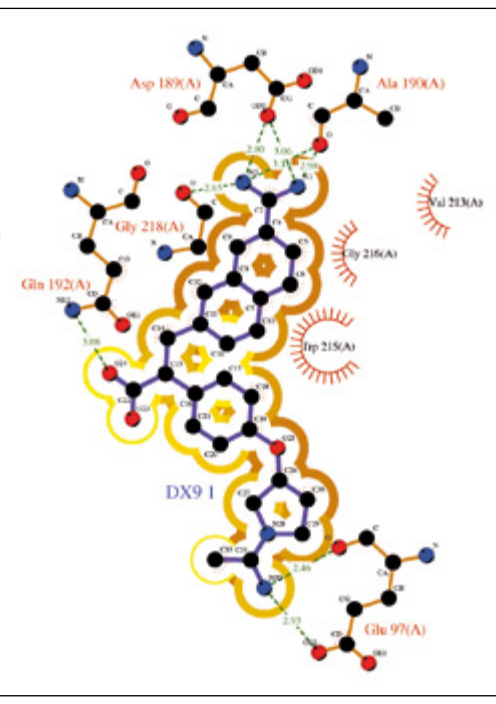
Sowohl das Sequenzalignment (links) als auch das Strukturalignment (rechts) ist farbkodiert bezüglich der lokalen Abstände der equivalenten Monomere (blau: < 1 Å, grün: < 2 Å, gelb: < 3 Å, rot: > 3 Å).

Diese Art der Verknüpfung der Abstände in der dreidimensionalen Struktur mit der eindimensionalen Abfolge der Aminosäuren durch einfache Färbung ermöglicht es, die Qualität des Alignments zu überprüfen.

Rot gefärbte Abschnitte deuten entweder auf akzeptable variable Regionen (sogenannte „Loops") in den Proteinstrukturen oder auf Fehler im Sequenzalignment hin, welche korrigiert werden sollten.

Quelle: M. Keil, R. J. Marhöfer, A. Rohwer, P. M. Selzer, J. Brickmann, O. Korb, und T. E. Exner, „Molecular Visualization in the Rational Drug Design Process", Frontiers in Bioscience, 2008, submitted.

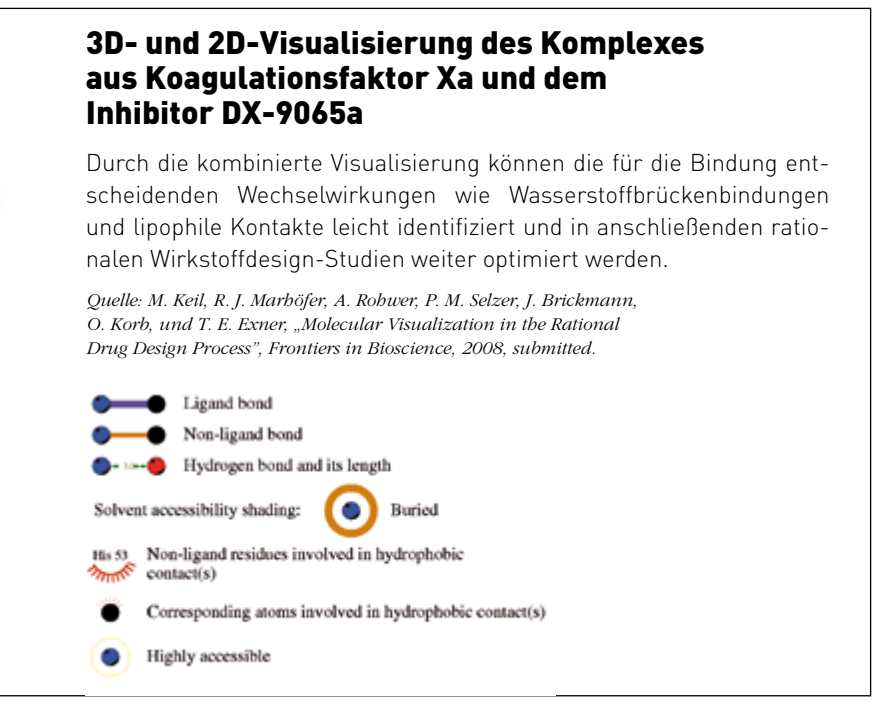




3D- und 2D-Visualisierung des Komplexes aus Koagulationsfaktor Xa und dem Inhibitor DX-9065a

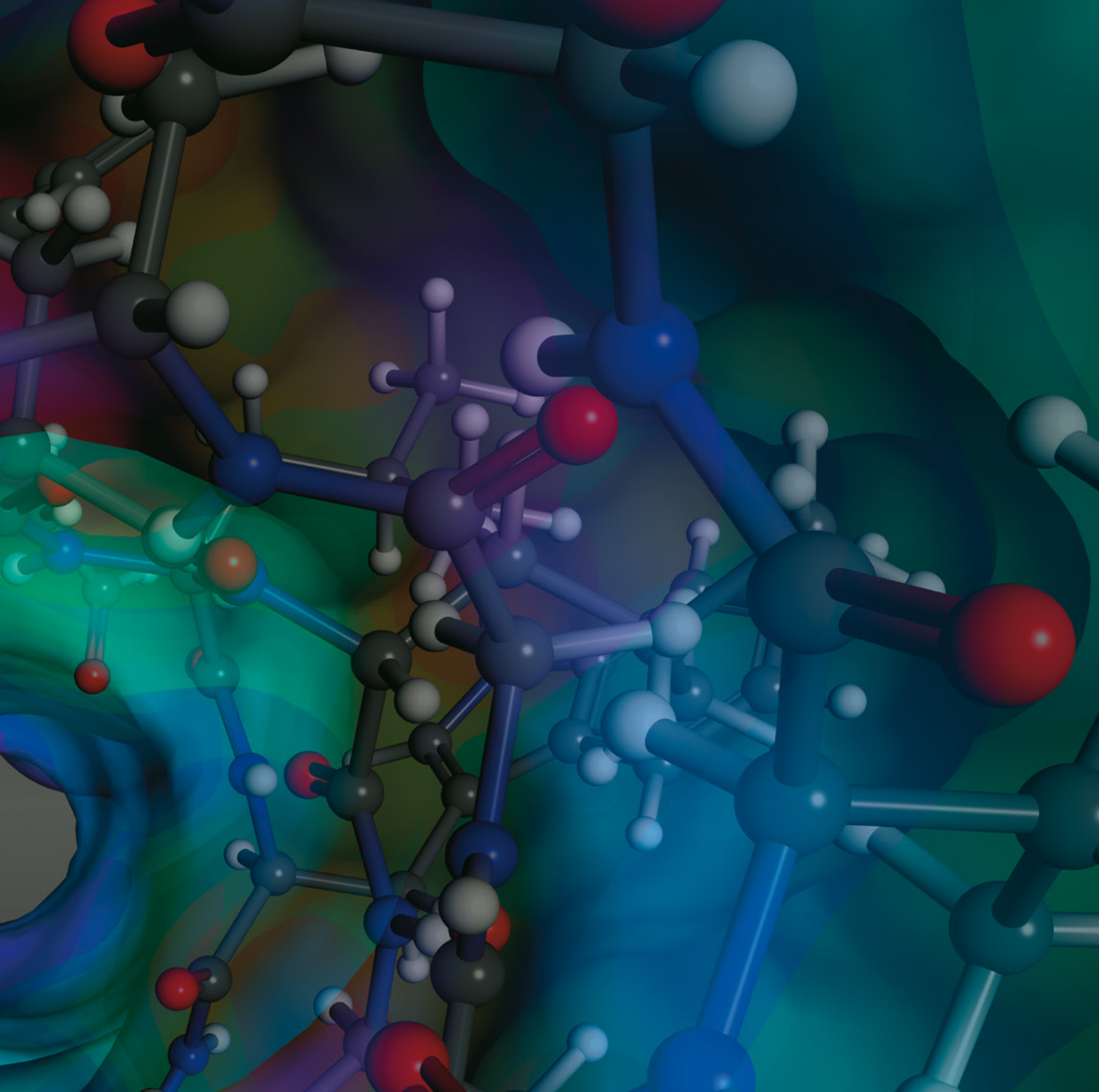
Durch die kombinierte Visualisierung können die für die Bindung entscheidenden Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen und lipophile Kontakte leicht identifiziert und in anschließenden rationalen Wirkstoffdesign-Studien weiter optimiert werden.

Quelle: M. Keil, R. J. Marhöfer, A. Rohwer, P. M. Selzer, J. Brickmann, O. Korb, und T. E. Exner, „Molecular Visualization in the Rational Drug Design Process", Frontiers in Bioscience, 2008, submitted.



Darstellung des Kanalproteins Gramicidin A
Das Protein liegt als Dimer in der Zellmembran vor und ermöglicht so den selektiven Durchtritt von mehr als 10^7 positiv geladenen Kaliumionen pro Sekunde durch die hydrophobe Membran. Der Ionenkanal ist als transparente Oberfläche dargestellt, auf der das elektrostatische Potential farbcodiert abgebildet ist.

Quelle: Matthias Keil (Tripos International),
Jürgen Brickmann (MOLCAD GmbH)



mann&

Foto: photocase.de | dommy

Raus aus der Tabuzone

Lange hat die Nation darauf gewartet und deshalb haben wir uns diese schwierige Aufgabe in diesem Heft vorgenommen. Es geht um den Mann – dieses wunderbare Wesen – geschaffen, um mutig, treu und liebevoll zu sein. Ein tapferes Wesen, zuverlässig, gesund und strebsam – kurz – der Gipfel der Schöpfung …

…wenn er nicht ein paar ganz kleine Macken hätte. Dazu lesen Sie von echten Spezialisten zum Thema Mann, was Mann und Frau schon immer wissen wollten .

more

Männergesundheit

10 Jahre nach Viagra®

Prof. Dr. André Reitz, Universität Bonn

Die Männergesundheit war in der Öffentlichkeit lange Jahre ein Tabuthema. Es schien geradezu, als würden Männer niemals krank werden. Befragt nach ihrer Gesundheit, antworten zwei Drittel der 40- bis 49-jährigen Männer „Danke, alles bestens". Leider steht nicht alles bestens um die Gesundheit der Männer, wie die geringere Lebenserwartung des sogenannten starken Geschlechtes eindrucksvoll belegt. Frauen leben zurzeit im Durchschnitt etwa 6 Jahre länger als Männer.

In jungen Jahren sind Männer risikobereiter, leben ungesünder, rauchen häufiger und ernähren sich weniger gesundheitsbewusst. Mit steigendem Lebensalter kümmern sich Männer weniger um Risikofaktoren wie Stress, Bewegungsmangel und Übergewicht, sie verzichten auf Vorsorgechecks und missachten Warnsignale des Körpers. Trotz einer geringeren Lebenserwartung halten sich Männer subjektiv für viel gesünder als sie sind, gleichzeitig wissen sie häufig mehr über ihr Auto oder ihren Fußballverein als über ihren Körper.

Wenn nun Männer in der Sprechstunde ein gesundheitliches Problem schildern, offenbart sich, wie ungenau das Wissen über ihren Körper und dessen Gesundheit ist. Beim Arzt sind Männer dann häufig sprachlos, können ihre Probleme nicht richtig artikulieren und sind blind für ihre eigenen Schwächen und Bedürfnisse.

Information und Aufklärung sind also dringend nötig. Medien und Öffentlichkeit haben in den letzten Jahren das Thema Männergesundheit für sich entdeckt. Regelmäßig erscheinen Artikel und Berichte, so widmeten auch die Nachrichtenmagazine Spiegel und Focus eine Rubrik der Männergesundheit. In großen Dossiers wurden nicht nur die männerspezifischen Probleme unterhalb des Bauchnabels besprochen, sondern das gesamte Spektrum der Männergesundheit von Herz, Blutgefäßen und Lunge bis hin zu Darm, Haut und Gehirn.

Inmitten des Dossiers im Focus fällt dem Leser ein Inserat ins Auge. Das Bild zeigt ein zärtlich zugewandtes Paar und im Text fällt das Wort Erektionsstörung ins Auge. Ein Produkt jedoch wird in diesem Inserat nicht genannt. Nach einigen Sekunden wird dem Leser aber klar, dass es sich um ein Inserat für ein Medikament gegen Erektionsstörung handelt. Zehn Jahre nach der Markteinführung von Viagra® ist das Thema Männergesundheit untrennbar mit dem Thema Erektionsstörung verbunden. Es begann mit einem Zufall. Anfang der neunziger Jahre testete der Pharmakonzern Pfizer den neuen Wirkstoff Sildenafil an Patienten mit einer Verengung der Herzkranzgefäße. Die Wirkung am Herzen war so enttäuschend, dass man sich entschloss, die Studie abzubrechen. Die beteiligten Patienten waren weniger erfreut vom Abbruch der Studie und weitere Nachforschungen ergaben, dass viele der Patienten mit dem Medikament eine Verbesserung der Erektionsfähigkeit bemerkt hatten. Nach dieser Zufallsentdeckung behandelte man erfolgreich Patienten mit einer Erektionsschwäche mit Sildenafil, erfand die Marke Viagra®, der Rest ist hinlänglich bekannt.

Nach der Markteinführung 1998 beherrschte Pfizer mit Viagra® vier Jahre lang den Markt der medikamentösen Behandlung von Erektionsstörungen. Selten wurde eine Werbekampagne zur Markteinführung unter dem Slogan „Das ist die Liebe wert" ein solcher Selbstläufer, innerhalb kurzer Zeit stieg der Bekanntheitsgrad der Marke auf über 80%. Dies war allerdings nur zum Teil der eher nüchternen Kampagne selbst anzurechnen, einen großen Teil steuerte der Medien-Hype um Viagra® bei. Dessen Spektrum erstreckte sich von überschwänglicher Euphorie (die Bild-Zeitung schrieb von einer Sex-Revolution) bis zu tiefer Dysphorie bei Todesfällen im Zusammenhang mit der Einnahme von Viagra® und anderen Medikamenten.

International spannte man selbst Fußballstar Pelé für die Marketingschlacht ein. Er ließ uns wissen, eine Potenzstörung sei gar nicht so schlimm, er jedenfalls würde einen Arzt aufsuchen, der würde das Problem schon lösen. Vor allem aber bewirkte die Präsenz des Themas in den Medien eines, die Enttabuisierung der Erektionsstörung. Plötzlich schien es so, als sei jeder zweite Mann impotent, selbst erfahrene Urologen waren von der sich epidemieartig ausbreitenden „Volkskrankheit" Impotenz überrascht.

Mittlerweile ist der Markt der erektilen Dysfunktion hart umkämpft. Seit ihrer Zulassung im Jahre 2002/2003 setzen zwei Newcomer dem einstigen Markführer Viagra® zu. Lilly/ICOS schickte den Wirkstoff Tadalafil unter dem Namen Cialis® ins Rennen und Bayer versucht sich seither mit Vardenafil (Levitra®) im Markt der Erektionsstörungen. Alle drei Wirkstoffe sind Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmstoffe und bewirken eine Durchblutungssteigerung im Schwellkörpergewebe. Die Präparate unterscheiden sich aber im Nebenwirkungsprofil und in der Pharmakokinetik, so zum Beispiel in der Latenz bis zum Eintritt der Wirkung und der Wirkungsdauer. Letzteres wiederum bietet den Neueinsteigern Cialis® und Levitra® Ansätze, um sich im Markt zu positionieren und sich untereinander und vom bisherigen Marktführer abzugrenzen. In der jüngsten Vergangenheit lässt sich eine neue Tendenz im Markt der Potenzhilfen erkennen; die Produkte werden mehr und mehr als Lifestyle-Produkte angepriesen, wohl auch um Männer ohne Erektionsstörung zu rekrutieren.

Wo stehen wir nun in Sachen Männergesundheit? Mediziner und Gesundheitswissenschaftler fordern zu Recht, sich intensiver um den Patienten Mann zu kümmern. Jenseits der typischen Männerthemen Erektion und Prostata, gilt es den Fokus auszuweiten auf Ernährung, Körperbewusstsein, Psyche und ein männerspezifisches Vorsorgeprogramm. So ist weiter Aufklärungsarbeit in Sachen Männergesundheit zu leisten, die kompetent, unabhängig und umfassend ist und den ganzen Mann in den Mittelpunkt des Interesses stellt.

→ **reitz@godeshoehe.de**

Prof. Dr. André Reitz, Jahrgang 1970, ist Facharzt für Urologie. Nach dem Medizinstudium in Münster und New Orleans absolvierte er seine Facharztausbildung in Heidelberg, Zürich und Paris und habilitierte sich im Fachgebiet Neuro-Urologie an der Universität Zürich. Er ist Professor für Neuro-Urologie an der Universität Bonn.

Der Urologe fassungslos zum Patienten:
„Sie haben einen Hoden
aus Stahl und einen aus Holz –
und haben trotzdem Kinder??"

„Ja, Terminator ist
10 und Pinocchio wird
nächsten Monat 8."

mann&more

Männer – Gesundheitsidioten?

Prof. Dr. Martin Dinges,
Institut für Geschichte der Medizin
der Robert Bosch Stiftung Stuttgart

Der Befund ist klar: Männer erwartet derzeit in Deutschland bei der Geburt ein fast sechs Jahre kürzeres Leben als Frauen. Dieses Differential geht weit über einen in der Forschung angenommenen biologischen Vorteil der Frauen von etwa einem Jahr hinaus: Fast fünf Jahre bleiben erklärungsbedürftig, denn sie sind offenbar sozial und kulturell bedingt. Das belegt der Blick auf die langfristigen Entwicklungen der Lebenserwartung seit 1850, als in dieser Hinsicht praktisch kein Unterschied zwischen Frauen und Männern bestand. Die Industrialisierung und die ersten Jahrzehnte der Bundesrepublik waren für die männliche Lebenserwartung besonders desaströs. Es spricht einiges dafür, dass besonders hohe Arbeitsanforderungen und das Allein- bzw. Hauptverdienermodell für Männer sehr gesundheitsschädlich waren.

Während der letzten Jahre hat sich nun im öffentlichen Diskurs eine sehr einfache, abwertende Erklärung für die geringere Lebenserwartung der Männer etabliert: Die Männer seien „Gesundheitsidioten". Nach Ergebnissen der Gesundheitswissenschaften leben „Männer" tatsächlich risikoreicher, haben mehr tödliche Autounfälle, gehen weniger zum Arzt und nehmen Beratungsangebote weniger in Anspruch.

Diese Begründung greift aber viel zu kurz. Der derzeit öffentliche Diskurs kontrastiert

- unzutreffend „die Männer" mit „den Frauen", denen bestimmte Verhaltensweisen zugeschrieben werden. Dadurch entgeht ihm, dass das Gesundheitsverhalten z.B. voll berufstätiger Frauen in vielerlei Hinsicht demjenigen voll berufstätiger Männer viel ähnlicher ist als etwa dem von Hausfrauen.
-
- Außerdem entgehen diesem Diskurs wichtige Differenzierungen innerhalb des „Kollektivsubjekts Männer" nach Lebensphasen, sozialer Lage und Migrationshintergrund – um nur die wichtigsten zu nennen.
- Er unterstellt eine jedenfalls sehr weitgehende Wahlfreiheit der Betroffenen, die oft gar nicht besteht. Nach wie vor gilt nämlich: Je niedriger die gesellschaftliche Position eines Mannes, desto weniger Wahlmöglichkeiten für gesundheitskonformes Verhalten hat er.
- Mit der Verlagerung der Verantwortlichkeit auf die als „Gesundheitsidioten" titulierten Männer geraten Problemfelder, die die Politik direkt beeinflussen könnten, wie z.B. ein Tempolimit auf den Autobahnen, aus dem Blick.

Gesundheitsverhalten – geschlechtsspezifisch unterschiedlich verortet

Trotzdem lassen sich einige Kontraste beim Gesundheitsverhalten von Männern und Frauen feststellen: Traditionell beinhaltet das Leitbild für „Männlichkeit“ u.a.:

- körperliche Stärke – als Körperertüchtigung erwünscht, als überzogener Leistungssport aber gesundheitsschädlich;
- Willensstärke und Autonomie – eine gesellschaftlich zunehmend erwünschte Qualität. Bezogen auf Gesundheit kann sie dazu führen, sich nicht vom Fachpersonal wie Ärzten helfen lassen zu wollen.

Demgegenüber beinhaltet das traditionelle Leitbild für „Weiblichkeit“ u.a.

- sehr hohe Beachtung des Körpers – gut für gesunde Ernährung, kann aber auch bis zur Magersucht führen;
- die Bereitschaft andere zu unterstützen sowie sich von anderen helfen zu lassen. Deshalb gehen Frauen eher zum Arzt, neigen aber auch zu „höherer Klagsamkeit“, also der Bereitschaft, schon bei geringfügigen Symptomen schneller medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Gesundheitsrelevante Ambivalenzen bestehen also in beiden Geschlechterleitbildern. Allerdings fördert das traditionelle Leitbild von Weiblichkeit eher gesundheitskonformes Verhalten, das gängige Leitbild von Männlichkeit behindert es eher.

Gesundheitsverhalten – geschlechtsspezifisch unterschiedlich erlernt

Frauen wird ganz vorrangig die Zuständigkeit für Gesundheit und Krankheit von Kindern zugeschrieben. Jungen erfahren als Kinder genau diese Kompetenzzuschreibung und erwarten dann auch als Männer von Frauen Kompetenz in diesem Feld.

Heranwachsende Jungen gehen – meistens nach Unfällen – nur gelegentlich und bei Bedarf zum Arzt, wenn ihr Körper akut reparaturbedürftig ist.

Für Mädchen ist der Arztbesuch regelmäßige Praxis zum Zwecke der Verhütung und gynäkologischer Kontrolle. Der Arzt wird also aufgesucht, ohne dass akut eine Krankheit besteht. Frauen gehen dann Jahr für Jahr regelmäßig bis in die Wechseljahre – mindestens zum Gynäkologen. Oft führt dies zu weiteren Arztbesuchen. Männer hingegen spüren bis in ihr viertes Lebensjahrzehnt selten Veranlassung zum Arzt zu gehen.

Diese erlernten Verhaltensmuster sind geschlechtsspezifisch sehr unterschiedlich und erscheinen den Betroffenen als ganz rational.

Inanspruchnahmeverhalten

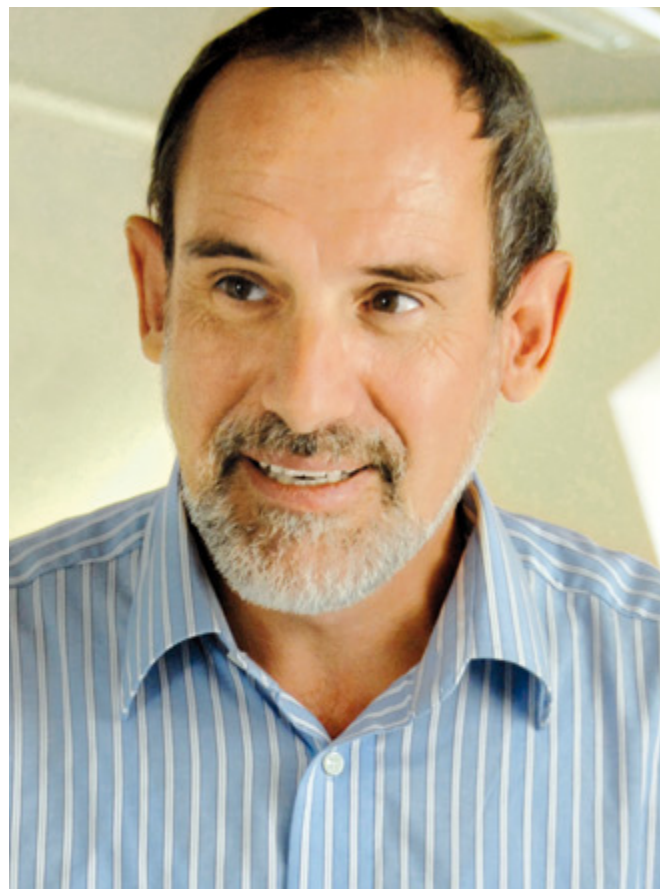
Gleichzeitig ist das Muster der Inanspruchnahme Ergebnis der Medikalisierung des Körpers von Frauen, die seit dem 18. Jh. vorrangig als Patienten rekrutiert wurden. Sieht man sich an, wieviel Männer und Frauen jeweils in den letzten vierhundert Jahren in Arztpraxen auftauchten, dann ist der Wendepunkt – egal ob in Deutschland, Belgien oder Kanada – das Jahrzehnt 1850/1860. Vorher waren oft mehr Männer in den Arztpraxen oder die Verhältnisse zwischen Männern und Frauen waren ausgeglichen. Seither sind es immer ca. 60% Frauen.

Das lässt sich weder durch den höheren Frauenanteil in der Bevölkerung, noch durch den „gynäkologischen Bedarf“ erklären. Zieht man beides ab, bleibt statt einem 20%igem immer noch ein Überhang von 12% Frauen in den Praxen – und das seit 150 Jahren!

Entscheidend für das Inanspruchnahmeverhalten sind Geschlechterleitbilder und das ärztliche Angebot.

Beratungsangebote zielten bisher immer vorrangig auf Frauen

Etwa ein Jahrhundert Gesundheitsberatung lässt nur eine Charakterisierung zu: Adressat waren und sind immer vorrangig die Frauen. Will man dies ändern, dann wäre auch darauf zu achten, dass die Vorsorgeangebote zeitlich mit den Arbeitszeiten von Männern vereinbar sind, denn fast 94% der berufstätigen Männer arbeiten Vollzeit,



Prof. Dr. Martin Dinges,
ist stellvertr. Leiter des Instituts für Geschichte der Medizin der Robert Bosch Stiftung Stuttgart und a. o. Professor für Neuere Geschichte an der Universität Mannheim sowie Koordinator des Arbeitskreises für interdisziplinäre Männer- und Geschlechterforschung, Kultur-, Geschichts- und Sozialwissenschaften (AIM Gender).

(http://www.ruendal.de/aim/gender.html).
Seine letzte Veröffentlichung zum Thema ist
„Männlichkeit und Gesundheit im historischen Wandel ca. 1800–ca. 2000”, Stuttgart 2007;
vgl. auch (= http://www.kup.at/kup/pdf/6435.pdf).

demgegenüber sind 85,4% aller Teilzeitbeschäftigten Frauen.

Vor diesem Hintergrund ist es eher erstaunlich, dass selbst die jüngeren Männer Gesundheitsuntersuchungen gar nicht so viel weniger wahrnehmen als Frauen. Ältere Männer nutzen sie sogar mehr. Deshalb sollte man nicht so ausschließlich von der Krebsvorsorge reden, die in der Tat die Frauen deutlich mehr nutzen – eben weil es für sie auch mehr Angebote gibt. Insgesamt wird die Bedeutung der Krebsvorsorge weit überschätzt. Der Rückgang von Neubildungen als Todesursache hat in den 22 Jahren von 1980 bis 2002 nur wenig mehr als ein halbes Jahr zur Verbesserung der Lebenserwartung von Männern und Frauen beigetragen. Allein die Reduzierung der Verkehrsunfallfolgen hat für die Männer fast genau soviel gebracht.

Fazit

Wer Männer als „Gesundheitsidioten“ abwertet, macht es sich zu leicht.

Statt dessen müssten die Informationslücken zur Männergesundheit dringend beseitigt werden. In Deutschland fehlt immer noch ein Männergesundheitsbericht, während ein umfänglicher Frauengesundheitsbericht seit 2002 vorliegt. Auch fehlen überzeugende, für die Zielgruppe einsehbare Vorsorgeangebote weitgehend.

Gesundheitsförderliche Verhaltensweisen von männlichen Jugendlichen, wie z.B. ihr stärkeres Interesse an Bewegung, sollten positiv herausgestellt werden. Beim Thema work-life-balance spüren auch jüngere Alterskohorten von Männern Änderungsbedarf; hier kann man über das für männliche Identität traditionell zentrale Thema Arbeit einsteigen und dann auch Arbeitsbelastung ansprechen. Am meisten Bereitschaft zum Wandel besteht in der Lebensmitte (bei den über Vierzigjährigen).

→ **martin.dinges@igm-bosch.de**

…es funktioniert 100 %!!!
MAXXBOND & MAXXBONDAX

4i Mathes + Traut · Darmstadt

…die **einzigen Regenerations-systeme** für **DNA-Bindungssäulen** für **100%ige Nukleinsäure-Freiheit** und bis zu **70%ige Kosteneinsparung!**

- nachgewiesen durch Gelelektrophorese und PCR-Analytik
- einfach & schnell in nur 30 Minuten
- absolut frei von DNA
- schonend für das Säulenmaterial
- biologisch abbaubar & ungiftig

- **maxXmore** – das **Refill Puffer-Set** der Spin-Kit Komponenten
- **Regenerations Kit maxXbond (Silica-Matrix) und maxXbond AX (Ionenaustauscher-Matrix)**
- Plas/midi Isolation Spin-Kit zur Isolierung von high & medium copy number Plasmid-DNA mit Spin-Minisäulchen, geeignet für Klonierungen, Sequenzierungen und PCR
- Plas/mini Isolation Spin-Kit zur Isolierung von high copy number Plasmid-DNA mit Spin-Minisäulchen, geeignet für Klonierungen, Sequenzierungen, PCR.

AppliChem

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

Buchtipp

Vom Bauchnabel abwärts.
Das Gesundheitsbuch
für den Mann.

Dr. André Reitz
2. Auflage (2007)
S. Hirzel Verlag Stuttgart
ISBN 978-3-7776-1460-1

Prof. Reitz sagt im Vorwort zu seinem Buch „Vom Bauchnabel abwärts.“, dass er Männer in Bezug auf ihre Gesundheit bzw. Gesundheitsprobleme informieren und sensibilisieren möchte. Man darf ihm zum Gelingen dieses Unterfangens auf jeden Fall gratulieren! Das vorneweg.

Prof. Reitz hält was er verspricht: Das Thema Männergesundheit, im Alltag weitestgehend ignoriert und tabuisiert, kommt endlich mal nicht-medizinisch-hochtrabend auf den Tisch. Prof. Reitz präsentiert anschaulich die Entwicklung vom Knaben zum Mann-Werden, quasi vom Aufstieg zum Platzhirschen bis hin zu den Versagensängsten des in die Jahre gekommenen Mannes. Aber es bietet noch mehr. Nicht nur der natürlich zentrale gesundheitliche Aspekt wird detailiert besprochen. Endlich erhalten wir Männern mal die Messlatte gezeigt: Wer ist in Bezug auf Größe, Stehvermögen und Ausdauer nur Durchschnitt und wer hat der Damenwelt etwas mehr zu bieten. Die Sprache ist natürlich von unserem mehr oder weniger kleinen Freund, dem Penis. Zunächst aber nochmal zur Gesundheit. Sexuell übertragbare Krankheiten nehmen zwar rein seitenzahlmäßig wenig Platz ein, aber Mann erfährt, was man wissen sollte. Der Prostata ist ein großes Kapitel gewidment, so wie sich dieses Organ im Alter vergrößert und praktisch jeden 2. Mann ab 50 zu quälen anfängt. Auch dem Alterungsprozess wird Rechnung getragen. Wie wirkt sich der im Alter veränderte Testosteronspiegel auf das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit des Mannes in allen Lebenslagen aus.

Zurück zum Thema Penis: Ich bin beim Lesen des Buches den Eindruck nicht ganz losgeworden, dass sich die Studien zu dem, was Mann halt so hat, ebenso in den Kinderschuhen befinden, wir wir Männer es offensichtlich an Gesundheitsvorsorge mangeln lassen. Besteht da nicht vielleicht sogar ein Zusammenhang? Werden oder wurden wir Männer vielleicht zu selten mit urologischen Details konfrontiert? Wie dem auch sei, Prof. Reitz zitiert verschiedene „vergleichende“ Studien und was passiert, wenn … Zum Beispiel konnte ich mir als begeisterter Autofahrer ein hämisches Grinsen nicht verkneifen, als es um das Thema Potenz-schädigende Einflüsse des Fahrradfahrens und des Body Buildings ging. Prof. Reitz lässt keine Gelegenheit zur Ermahnung aus den Urologen rechtzeitig und ab einem bestimmten Alter auch regelmäßig aufzusuchen. Nach der Lektüre kann man nicht anders als sich dem anzuschließen. Mein Fazit: Absolut lesenswert – nicht nur für Manager-Typen (siehe Einband).

→ **WM**

Funktionieren Sie noch?

Dr. Winfried Weber

Das richtige Zusammenspiel der Organe, die kybernetische Steuerung der Stoffwechselvorgänge und instinktive Schutzmechanismen spielen für unser Wohlergehen eine entscheidende Rolle. Kommt es zum Ungleichgewicht in diesen Funktionen, treten Befindlichkeitsstörungen auf.

Werden Sie regelmäßig zwischen 3 und 5 Uhr nachts wach. Und vielleicht haben Sie Schmerzen in Ihrer rechten Schulter und Kopfschmerzen, die hinter das rechte Auge ziehen.

Die Laborwerte bei Ihrem Hausarzt sind jedoch in Ordnung und Sie werden von Ihrem Doc mit diesen „Befindlichkeitsstörungen“ wieder nach Hause geschickt…

Sie sind gerade fünfzig geworden. Nachdem Sie drei Jahre um Ihren Job bangten, legt Ihr Chef Ihnen die Kündigung auf den Tisch. Plötzlich treten tiefe Kreuzschmerzen auf. Mit etwas Pech läuft der Urin auch nicht mehr richtig und Sie rennen häufiger auf die Toilette. Vielleicht kommt auch noch ein Druck in der Herzgegend dazu, vielleicht diese unregelmäßigen Herzschläge und das Gefühl, ein zu enges T-Shirt zu tragen…

Und dieser verdammte Blutdruck, mal ist er unten, dann liegt er wieder weit über der Norm und dem Hausarzt fallen nur Betablocker ein…

Diese Symptome kann man zwar mit Medikamenten „wegdrücken“. Sinnvoller ist es jedoch die Ursachen anzugehen. Aber wie?

Die funktionelle Medizin setzt neue Standards

Die funktionelle Medizin setzt mit ihrer Diagnostik ein, wenn Befindlichkeitsstörungen und medizinisch nicht fassbare Schmerzen auftreten. Hierunter fallen z.B. Rückenbeschwerden, Stimmungsschwankungen, Erschöpfungszustände, Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen oder Migräne und viele andere „Unpässlichkeiten“.

Die sogenannte „Mainstream-Medizin“ kann diese Beschwerden nicht fassen und wird erst bei Eintritt einer Erkrankung aktiv.

Aber gerade in der vorzeitigen Intervention liegt die Chance, chronische und schwere Krankheiten zu vermeiden und es erst gar nicht zu Gewebsschäden kommen zu lassen.

Schauen wir uns die obigen Beispiele genauer an:

Spätnächtliche Durchschlafstörungen, rechtseitige Kopfschmerzen, trockner Mund, Müdigkeit, Schulterschmerzen rechts sind immer Zeichen einer mangelnden Leberfunktion, die häufig mit einer Fehlernährung und chronischer Giftaufnahme zusammenhängt.

Störungen im Blasenbereich und in der Funktion der Vorsteherdrüse hängen regelmäßig mit existenziellen Einbrüchen zusammen, wie Arbeitslosigkeit, Ärger in der Partnerschaft oder mit finanziellen Problemen. Die Durchblutung im kleinen Becken wird gedrosselt, die Muskelspannung erhöht, sozusagen der Schwanz eingezogen und die Beschwerden gehen los.

Herzjagen, Herzstolpern, Druck und Engegefühl über dem Herzen deuten auf eine Durchblutungseinschränkung im oberen Brustbereich hin. Es trifft oft Menschen, die sich ein Leben lang in Leistungsdruck gebracht haben, um sich auf dieser Ebene Anerkennung zu erhaschen. In beiden Fällen kann man mit Osteopathie und Neuraltherapie wahre Wunder vollbringen.

Blutdruckschwankungen sind in der Regel durch einen Kaliummangel im Innern der Zellen bedingt. Der lässt sich mit einem normalen Blutbild nicht nachweisen. Die Ursache ist in Stress, freien Radikalen oder Alkohol zu suchen. Auch hier kann ohne schwere Medikamente das Symptom zum Verschwinden gebracht werden.

Sanfte Diagnostik und Therapie

Aber wie diagnostiziert man, wenn noch keine Krankheitserscheinungen nachweisbar sind?

Der Körper ist aus dem Gleichgewicht gekommen. Die Regulationsmechanismen übersteuern oder untersteuern. Hinter dieser Fehlprogrammierung steckt das vegetative Nervensystem. Über dieses System wird die Durchblutung, die Muskelspannung, die Organfunktion, Hormonproduktion und noch vieles andere kontrolliert.

Durch einen raffinierten Trick ist es möglich, Einblick in diese Funktionen zu gewinnen. Man beobachtet die Hautspannung und Hauttemperatur des Menschen. Durch die Messung der Hautoberflächentemperatur und ihre Veränderung in Zeiteinheit gewährt uns der Körper einen Einblick in seine Funktionen. Aber wir sehen nicht alleine die Funktionsstörung der Organe und Organbereiche, sondern können auch Rückschlüsse auf das Schutzverhalten der betreffenden Person und damit auf ihre Konfliktkonstellation und ihr Fehlverhalten schließen.

Die sich anschließende funktionelle Therapie ist genau so sanft wie die Diagnostik. Der Körper wird entgiftet, pflanzliche Medikamente stimulieren die Organfunktionen. osteopathische Handgriffe lockern die Gewebs- und Gelenksstrukturen. Ergänzend werden mit Neuraltherapie noch „Umprogrammierungen“ vorgenommen. Auch die in der Analyse gefundenen Identitäts- und Persönlichkeitsstörungen sind mit einer „körperorientierten Psychotherapie“ mit wenigen Behandlungen in den Griff zu bekommen.

→ **hallo@dr-weber.net,**
→ **www.natuerlich-gesund.com**

Winfried Weber
Seit 1980 praktiziert er als Frauenarzt in Darmstadt und hat sich auf Naturheilverfahren und Umweltmedizin spezialisiert.

Gibt es keine Zeitschrift speziell für den Mann ab 50?

Wir haben es uns verdient! Wir haben Kinder großgezogen, nächtelang am Küchentisch mit Freunden die Welt verbessert, mehr als einmal das ganze Wochenende Rotz und Wasser geheult, wenn sie wieder mal nur SEX wollte, während uns nach Kuscheln war.

Jetzt, ab 50, also im gefühlten zweiten Drittel unseres Lebens, hätten wir gerne ein Magazin, das verdammt nochmal für uns gemacht ist. Mit Themen, die uns interessieren: Mode, Wellness, Tischdekorationen.

Oder sind wir fünfzigjährigen Männer plötzlich nichts mehr wert, knappe 40 Jahre vor dem Ende unserer Reproduktionsfähigkeit?

Die Chemie des Mannes

Dr. med. Ingomar Naudts

Die Zitate – von Harald Schmidt – sprechen ein Thema an, das trotz in einer von Männern beherrschten Welt interessanterweise nicht öffentlich diskutiert wird:

Männer haben eine andere „Chemie“ als Frauen.

Diese Erkenntnis spiegelt sich allenfalls in der Aussage wieder, dass Männer und Frauen so verschieden sind, dass diese sich auf Dauer nicht verstehen können. Hinter dieser Aussage spiegelt sich aber eine Tragik wieder, die nicht nur den Mann sondern im Speziellen unsere Familien und im Allgemeinen unsere Gesellschaft betrifft.

Während Frauen immerhin den Versuch unternommen haben sich zu emanzipieren und heute in vielen Familien eine Doppelrolle spielen, nämlich zum Unterhalt der Familien beitragen und dann auch noch den Haushalt führen, aber (!) dann auch über die Folgen dieser Belastung klagen, bewältigen Männer Stress auf andere Art und Weise.

Männer haben häufiger Alkohol-Probleme. Haben Sie Angst, werden sie oft aggressiv, Frauen weinen dann. Männer haben andere Verletzungsmuster bei sportlichen Aktivitäten, als Frauen. Männer werden früher krank und sterben früher. Die Aufzählung ist nicht vollständig, wie mein Anwalt immer sagt.

Während es Kurse gibt, in denen man lernt als Hunde- oder Pferdeversteher durchs Leben zu gehen, und unzählige Artikel über die Wünsche von Frauen an uns Männer in den Gazetten zu finden sind, agiert als Männerarzt der Androloge oder der Urologe, der bei Sexualstörungen die Prostata vermisst und allenfalls Viagra verschreibt.

Ich erlebe es fast täglich in meiner Praxis, wenn Männer dann verschämt in der Sprechstunde berichten, dass ihre Partnerin tief getroffen das sexuelle Zusammensein verweigert hat, weil herausgekommen war, dass der Partner Potenz steigernde Mittel benutzt hat.

Wenn die natürliche Anziehungskraft der Partnerin nicht mehr ausreiche eine ordentliche Erektion zu bekommen, dann eben nicht!!!!

Ich habe mich schon lange gefragt, wie Männer damit zurechtkommen, wenn Frauen nach Stress und Familienkult sowie in den Wechseljahren einfach zum Frauenarzt gehen und darüber sprechen, dass sie beim Anblick ihres Adonis nicht in rasende Sexualität verfallen. Jeder ist seines Glückes Schmied. Ist zwar nicht ganz richtig, aber sehr komfortabel. Es erspart einem, in die Probleme anderer einzutauchen.

Aber Erfolg im Leben zu haben, erfordert sich in die Sicht- und Gefühlswelt anderer zu begeben.

Ist richtig, aber nicht komfortabel.

Dr. med. Ingomar Naudts, geboren 1950, absolvierte zunächst ein Ingenieurstudium im Fachbereich Verfahrenstechnik der Fachhochschule in Frankfurt/Main (Abschluss als Dipl. Ing.) und studierte danach Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt/Main. Er ist Geschäftsführer einer allgemeinmedizinischen Gemeinschaftspraxis in Rodgau/Dudenhofen. Ingomar Naudts ist Mitbegründer des Zentrums für Klinische Forschung, Innomed Forschung, eines der größten Zentren für Klinische Forschung im Niedergelassenen Bereich.

→ **ingomar.naudts@praxis-rodgau.de**

Schöne Männer

George Clooney und Prad Pitt – beide wurden in der Vergangenheit zum „Sexiest Man Alive" gewählt. Ob die Juroren dabei auch auf das Fortpflanzungspotenzial geachtet haben?

Rüstige Lover oder Gute Väter?

Bernhard Fink, Soziobiologie/Anthropologie, Universität Göttingen
Olivia Sövegjarto, Forschergruppe Primatengenetik, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

Evolutionspsychologische Studien haben gezeigt, dass geschlechtsspezifische körperliche Merkmale eine besondere Bedeutung bei der Attraktivitätsbeurteilung haben und Partnerpräferenzen maßgeblich beeinflussen. Frauen und Männer achten dabei auf unterschiedliche Signale, jedoch gilt nach biologischer Auffassung für beide Geschlechter folgendes: Sowohl das Gesicht als auch der Körper vermitteln Informationen über die Qualität des Gegenübers als potenzieller Geschlechtspartner. Dabei werden jene Menschen als besonders attraktiv empfunden, die hohes Fortpflanzungspotenzial signalisieren.

Männer bewerten bei Frauen Merkmale von Jugendlichkeit und Gesundheit als attraktiv. Frauen bevorzugen Charakteristika, die Status und Durchsetzungsfähigkeit signalisieren. Für Frauen kommt jedoch eine essentielle Erschwernis hinzu: Die Wissenschaft fand heraus, dass der Menstruationszyklus Frauen zwingt jene Männer zu wählen, die nicht nur Fortpflanzungsfähigkeit sondern auch Bindungsbereitschaft signalisieren. Kann eine Frau deshalb zwischen einem „rüstigen Lover" (Fortpflanzungsfähigkeit) und einem „guten Vater" (Bindungsbereitschaft) unterscheiden oder gar eine Idealkombination aus beiden finden? Die Biologie sagt ja! Allerdings ist diese Entscheidung nicht völlig frei sondern wird von der biologischen Natur des Menschen mitbestimmt.

„Was will das Weib?" hat sich der Wiener Psychoanalytiker Sigmund Freud in seiner Untersuchung der „Psychologie des Weiblichen" gefragt. Mehr als 50 Jahre danach fragte der deutsche Liedermacher Herbert Grönemeyer in einem seiner Lieder *„Wann ist ein Mann ein Mann?"*. Freud konnte es nicht vollständig beantworten, Grönemeyer auch nicht, und dieser Artikel beansprucht ebenfalls keine vollständige Darstellung. Vielmehr wird ein relativ junges Konzept vorgestellt, nämlich jenes der Evolutionspsychologie. Dieses Konzept versucht aus einer Kombination von evolutionsbiologischen und psychologischen Theorien zu verstehen, was Frauen an Männern bevorzugen und was „Männlichkeit" ist. Dabei ist eine spezielle Domäne die Erforschung der Bedeutung des *körperlichen Erscheinungsbildes*, vor allem unseres *Gesichtes*.

Das Gesicht trägt mit seiner Vielfalt an Ausdrucksmöglichkeiten vermutlich den Haupanteil bei der Informationsübermittlung in sozialen Interaktionen. Aus ihm lesen wir nicht nur Emotionen, sondern es erzählt uns mehr über unser Gegenüber als unserer bewussten Wahrnehmung zugänglich ist. Täglich begegnen wir einer Vielzahl von Menschen – in der Arbeit, in den Medien, im Privatleben – und sind aufgrund dieser Vielfalt an Signalen, die sich uns in der sozialen Interaktion bieten, gezwungen zu kategorisieren. Diese Kategorisierung führt dazu, dass wir uns Menschen gegenüber unterschiedlich verhalten und nicht alle gleich behandeln. Physische Attraktivität spielt dabei eine große Rolle, zumal wir dazu neigen, attraktiveren Menschen positivere Eigenschaften zuzuschreiben. Warum aber verhalten wir uns so? Durch das vergleichend-biologische und psychologische Studium menschlicher Verhaltensweisen ist man dem Verständnis der Mechanismen bei der Partnerwahl näher gekommen. Dabei hat man erkannt, dass sich die menschliche Partnerwahl zwar facettenreicher als in anderen Spezies gestaltet, jedoch die zugrunde liegenden biologischen Gesetzmäßigkeiten sich nur wenig von jenen der nicht-menschlicher Primaten und anderer Tiere unterscheidet. Das Gute daran: Ohne diese evolutionären Regeln hätten wir uns nicht zu dem entwickeln können was wir sind! Im Laufe der Evolution sind demnach Prozesse geschehen, die für die Entwicklung des modernen Menschen vorteilhaft waren, und dies trifft auch auf die menschliche Obsession mit Schönheit zu.

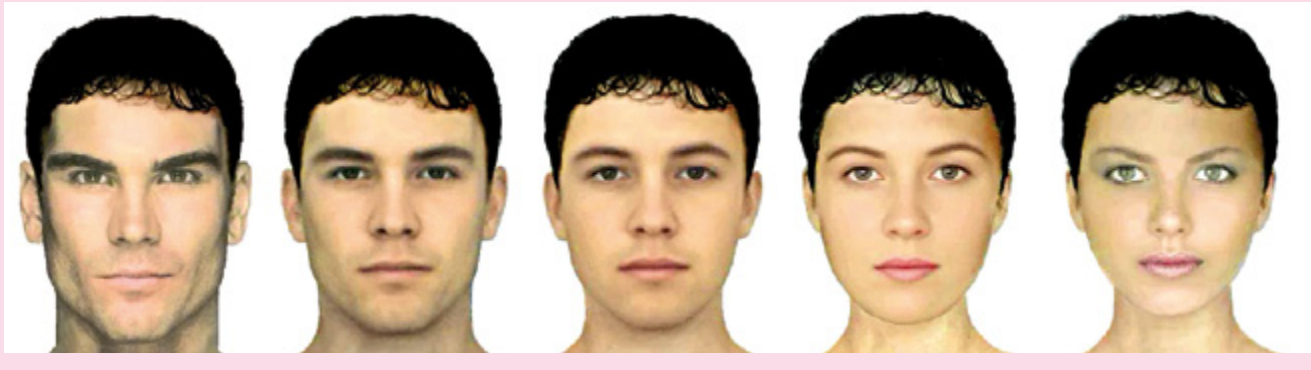


Abb. 1 Fünf Beispielgesichter aus der Studie von Johnston *et al.* (2001). Frauen wurden gebeten, ihre Präferenzen für verschiedene Männergesichter (z.B. ein attraktiver Mann, ein dominanter Mann, ein sozial verträglicher Mann etc.) an zwei verschiedenen Tagen während der Zyklusphase anzugeben. Ein Video, das kontinuierliche Veränderungen eines maskulinen Männergesichts (links) in ein feminines Frauengesicht (rechts) darstellte, diente als Stimulusmaterial.

Schönheit – eine menschliche Obsession

Interessanterweise gibt es einen nahezu weltweiten Konsens, welches Gesicht wir schön finden und welches nicht. Wie sonst lässt sich erklären, dass Männer wie George Clooney oder Brad Pitt von vielen Frauen so begehrt werden, und wieso stellen Frauen wie Heidi Klum oder Jennifer Lopez für die meisten Männer ein gewisses Ideal dar? Sie alle müssen Merkmale besitzen für die viele Menschen Präferenzen haben und deshalb so sehr in der Einschätzung deren Attraktivität übereinstimmen. Diese Obsession ist maßgeblich durch unseren natürlichen Wunsch getrieben einen Geschlechtspartner zu finden, der Fortpflanzungspotenzial besitzt und die Investition und Sorge um den Nachwuchs sicherstellt. Welche Möglichkeiten haben wir bei dieser Wahl und wonach orientieren wir uns? Wir können nicht mit allen Menschen, die als potenzieller Partner in Frage kommen, intensive Gespräche führen und in langwierigen Interaktionen ihre Partnerqualität erkunden. Wir müssen eine schnelle Entscheidung treffen. Die Evolution hat für diese Entscheidungen „Attraktivität" als Kriterium der gegenseitigen Anziehung vorgesehen. Die Biologie sieht in diesen Entscheidungsprozessen hauptsächlich das gegeneinander Abwägen von Kriterien, die essentiell für die Partnerwahl sind. Demnach suchen wir den „optimalen" Partner, zumindest jenen, der optimal zu uns passt und uns vermittelt, dass er/sie ein guter Vater oder eine gute Mutter wäre. Aber können wir solche Informationen wirklich aus den Gesichtern ablesen? Tatsächlich behauptet dies eine jüngste wissenschaftliche Studie. Roney *et al.* [1] konnten zeigen, dass Frauen in Männergesichtern deren ‚Kinderliebe' ablesen können. Männern, die sehr „maskulin" wirken, wird dabei eine geringere Affinität zu Kindern beigemessen. Dies hatte sich in einem Test dieser Männer auch tatsächlich bestätigt. Gesichter senden demnach Signale, die uns Informationen über die Konstitution des betreffenden Menschen vermitteln (und damit auch über die Gesundheit und das Fortpflanzungspotenzial), und darüber hinausgehend offenbar auch Informationen über das Verhalten und der Einstellung Kindern gegenüber. Nach Meinung der Evolutionspsychologen sind es diese Signale wonach wir entscheiden, ob wir jemanden attraktiv finden oder nicht. Präferenzen für bestimmte äußerliche Merkmale haben sich demnach in Laufe der Evolution genauso entwickelt wie zum Beispiel positives Geschmacksempfinden beim Genuss von Süßem. Unsere Vorfahren hatten anscheinend reproduktive Vorteile wenn sie sich mit Partnern verpaarten, die über bestimmte körperliche Merkmale verfügten. Wenngleich dies heute alles vielgestaltiger zu sein scheint, dürfte die Partnerwahl evolutionären Gesetzmäßigkeiten folgen, welche tief verwurzelte (mentale) evolutionäre Anpassungsmechanismen ausdrücken.

Physische Attraktivität

Physische Attraktivität von Menschen ist ein vielgestaltiges visuelles Merkmal. Nach evolutionsbiologischer Auffassung stellen der Körper und das Gesicht ein visuelles Ornament dar, welches die phänotypische Qualität des Trägers widerspiegelt. Als Maße der Qualität dienen Anzeiger des physischen Zustands sowie der Entwicklungsstabilität – ein Zeichen für so genannte „gute Gene". Symmetrie von bilateral symmetrischen Merkmalen (z.B. Augen oder Wangenknochen) spielt dabei eine wichtige Rolle, da sich genetisch bedingte Entwicklungsstörungen oder Pathogenbelastungen und Stress während der Ontogenese in Asymmetrien paariger Merkmale manifestieren Biologen sprechen in diesem Zusammenhang von *„fluktuierender Asymmetrie"*, also kleine Abweichungen von der perfekten Bilateralsymmetrie, die auf die linke und rechte Köperhälfte zufällig verteilt sind. Tatsächlich werden symmetrische Gesichter und Körper als attraktiver beurteilt. Fluktuierende Asymmetrie hängt also mit der Bewältigung von Umweltstörungen und -belastungen und damit mit dem physiologischen bzw. metabolischen Zustand des Individuums zusammen. Dieser physiologische Zustand ist darüber hinaus eng mit Geschlechtshormonen gekoppelt, was dazu führt, dass auch *sexualdimorphe* körperliche Merkmale als Attraktivitätskriterien herangezogen werden und bei der Partnerwahl von Bedeutung sind.

Bislang existieren im Bereich der Verhaltensbiologie des Menschen wenige Studien über direkte Zusammenhänge zwischen Geschlechtshormonen und physischen Charakteristika, wenngleich die Annahme besteht, dass Testosteron mit der Ausprägung „männlicher" Merkmale und Östrogen mit der Ausprägung „weiblicher" Merkmale korreliert. Penton-Voak und Chen [2] beschrieben eine positive Korrelation zwischen der Maskulinität von Männergesichtern und freiem, also im Blut zirkulierenden, Testosteron. Eine Studie von Fink *et al.* [3] demonstrierte, dass die Ausprägung von männlichen und weiblichen Gesichtsmerkmalen offenbar schon im Mutterleib durch den Einfluss von Geschlechtshormonen auf den Körper bestimmt wird. Dabei ist zu beachten, dass sich sehr hohe Mengen von Geschlechtshormonen negativ auf die Entwicklungsstabilität auswirken und zu einem höheren Grad an fluktuierender Asymmetrie führen. Sehr hohe Konzentrationen an Testosteron bzw. Östrogen in einer frühen Phase der Entwicklung begünstigen aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung vermutlich die Prädisposition für Krankheiten. Im Sinne der so genannten „Handikap-Hypothese" bedeutet dies, dass physische Attraktivität unter anderem deshalb auf maskulinen bzw. femininen Merkmalen basiert, da diese die Fähigkeit darstellen, mögliche negative Konsequenzen hoher Hormonlevels auszugleichen (und damit ein Zeichen „guter Gene" sind). Die Hypothese über ein „Handikap", das für die Partnerwahl positive Konsequenzen hat, stammt ursprünglich aus der Zoologie: Das prächtige Gefieder des Pfaus, so nutzlos es auf den ersten Blick erscheinen mag, dient der Partnerwerbung, denn nur jene Tiere, die über eine gute physische Konstitution verfügen, können sich die Ausbildung eines prächtigen Gefieders leisten und damit ihre Fitness signalisieren.

Die Präferenz von Männern für attraktive Frauen erklärt die Verhaltensbiologie mit dem Umstand, dass Attraktivität ein Signal für Jugendlichkeit, Gesundheit und Fruchtbarkeit ist. Attraktive Merkmale des Gesichtes und Körpers korrelieren positiv mit Östrogen. Frauen hingegen bevorzugen bei Männern maskuline und dominante Merkmale, Charakteristika, die mit Testosteron assoziiert sind.

Zyklusabhängige Partnerpräferenzen

In zahlreichen Experimenten über die Wahrnehmung von Gesichtern wurde gezeigt, dass hormonabhängige physische Merkmale auch die Einschätzung des Verhaltens des jeweiligen Trägers beeinflussen. Männer mit höheren Testosteronkonzentrationen werden nicht nur physisch maskuliner und dominanter beurteilt, ihnen wird auch aggressiveres Verhalten zugeschrieben. Dennoch besitzen Frauen eine Präferenz für genau diese Männer, da sie Verhaltensdominanz und Durchsetzungsvermögen demonstrieren. Evolutionsbiologisch betrachtet sind diese Eigenschaften von Vorteil, da sie die Überlebenschancen und die Bereitstellung von Ressourcen für den Nachwuchs erhöhen. Diese Präferenz scheint jedoch vom Zeitpunkt des weiblichen Zyklus abhängig zu sein. Penton-Voak *et al.* [4] konnten zeigen, dass Frauen an Tagen mit erhöhter Empfängniswahrscheinlichkeit (die Tage um den Zeitpunkt des Eisprungs) männlichere Gesichter bevorzugen. Zu einem ähnlichem Ergebnis kamen auch Johnston *et al.* [5], die Frauen ein extrem männliches Gesicht zeigten, das sich kontinuierlich in ein weibliches änderte (siehe dazu Abb. 1). Die Autoren fanden, dass Frauen zu Zeiten des Eisprungs maskuline Männer bevorzugten, obwohl sie diesen weniger positive Persönlichkeitseigenschaften zuschrieben. Außerhalb des *„fertilen Fensters"* tendierten Frauen jedoch zur Wahl eines femininen Männergesichtes. Während der maskuline Mann nach evolutionspsychologischer Auffassung höhere Fortpflanzungswahrscheinlichkeit signalisiert, erkennen Frauen im femininen Gesicht Merkmale eines „guten Vaters". Sie wählen diesen häufiger für eine Langzeitbeziehung. Johnston *et al.* [5] bezeichneten dies als

Weltweit die richtige Temperatur

LAUDA

Extreme Power.
Extreme Temperaturdynamik.
Die neuen LAUDA Integral XT Prozessthermostate.

Die LAUDA Integral XT Prozessthermostate entfalten ihre immense Kraft besonders schnell und präzise. Das geringe interne Wärmeträgervolumen in Verbindung mit einer ausgeklügelten Technologie ermöglicht rasante Temperatursprünge zwischen – 50 und 300 °C – ohne Wechsel des Mediums.
Ob in puncto Temperaturbereich, Heizleistung oder Bedienkomfort: die LAUDA Integral XT Linie setzt Maßstäbe.

LAUDA Integra XT – professionelle Temperierung in Technikum und Miniplant.

LAUDA DR. R. WOBSER GMBH & CO. KG
Postfach 1251 · 97912 Lauda-Königshofen
Deutschland
Tel.: +49 (0) 9343 503-0 · Fax +49 (0) 9343 503-222
E-Mail: info@lauda.de · Internet: www.lauda.de

Bernhard Fink, geb. 1973, studierte Anthropologie an der Universität Wien mit Schwerpunkt auf dem Verständnis menschlichen Verhaltens aus evolutionsbiologischer Perspektive. In über 50 wissenschaftlichen Fachpublikationen widmet sich seine Arbeit der Bedeutung physischer Attraktivität von Frauen und Männern bei der Partnerwahl. 2005 wechselte er an die Abteilung Soziobiologie/Anthropologie der Georg-August-Universität in Göttingen, wo er gegenwärtig eine DFG-geförderte Forschergruppe leitet, welche die evolutionspsychologische Signalwirkung von Körperbewegungen und Haut untersucht.

Olivia Sövegjarto,geb. 1982, studierte Anthropologie an der Universität Wien mit Schwerpunkt auf Humangenetik und evolutionäre Psychologie. 2006-2007 forschte sie am Deutschen Primatenzentrum in Göttingen an der molekularen Evolution einer in HIV-Infektionen involvierten Genfamilie. Ihre Interessensschwerpunkte in der evolutionären Psychologie sind die menschliche Partnerwahl, physische Attraktivität und zyklusabhängige Partnerpräferenzen.

„adaptiven Kompromiss“, den Frauen entsprechend ihrer Zyklusphase eingehen.

Wie eben beschrieben variieren nicht nur die Präferenzen von Frauen für Männergesichter mit dem Menstruationszyklus, auch das weibliche Verhalten und die Selbstwahrnehmung stehen mit dem Zyklus in engem Zusammenhang. Haselton und Gangestad [6] ließen Frauen über ein Monat hinweg Tagebuch führen (z.B. über das eigene Flirtverhalten oder die Selbsteinschätzung von Attraktivität) und konnten feststellen, dass sich Frauen an Tagen erhöhter Empfängniswahrscheinlichkeit attraktiver einschätzen und größeres Interesse an gesellschaftlichen Ereignissen zeigten, wo sie die Bekanntschaft von Männern machen konnten. Interessanterweise war dieser Effekt besonders deutlich bei Frauen, die ihren Partner weniger attraktiv einstuften. Männern scheint dies jedoch nicht verborgen zu bleiben. Haselton und Gangestad [6] stellten fest, dass Männer in einer stabilen Partnerschaft um den Tag des Eisprungs ihrer Partnerin ein gesteigertes Interesse an deren Aktivitäten hatten. Auch dieses Interesse war umso höher je attraktiver die Partnerin eingeschätzt wurde. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Jones *et al.* [7], die feststellten, dass Frauen höheres Engagement in einer Beziehung zeigten, wenn die Konzentration an Progesteron hoch war (sie sich also außerhalb ihrer fertilen Phase befanden), sich aber an Tagen erhöhter Empfängniswahrscheinlichkeit deutlicher zu attraktiven Männern hingezogen fühlten.

Die Variabilität weiblicher Präferenzen für Männer ist jedoch nicht nur auf Gesichter beschränkt. Pawlowski und Jasienska [8] fanden heraus, dass Frauen an Tagen erhöhter Empfängniswahrscheinlichkeit eine Präferenz für größere Männer haben. Die Autoren erklärten dies mit der Tatsache, dass Körperhöhe bei Männern aufgrund der Assoziation mit Testosteron auch mit Reproduktionserfolg korreliert. In einer weiteren Studie über zyklusabhängige Partnerpräferenzen präsentierten Gangestad *et al.* [9] Frauen kurze Videoclips von Männern, welche die Aufgabe hatten sich gegenüber einem ‚Konkurrenten' für eine Verabredung zum Mittagessen mit einer attraktiven Frau durchzusetzen. Frauen, denen diese Videoclips an den Tagen erhöhter Fruchtbarkeit präsentiert wurden, zeigten in der Beurteilung dieser Videos eine deutliche Präferenz für konkurrenzfähige Männer, die ‚soziale Präsenz' ausdrückten. Bei genauerer Befragung stellte sich heraus, dass diese Präferenz jedoch nur für eine Kurzzeitbeziehung zutreffend war. Die Autoren schlossen daraus, dass Frauen um den Tag des Eisprungs eine Präferenz für maskuline und durchsetzungsfähige Männer haben und dass diese Männer aber nicht für eine Langzeitbeziehung in Frage kommen.

Die Rolle des Geruchs

Die meisten der genannten Studien über zyklusabhängige Präferenzen konzentrierten sich auf „männliche“ Merkmale des Gesichtes bzw. des Verhaltens und bestätigten die Hypothese des „adaptiven Kompromisses“: Frauen bevorzugen zum Zeitpunkt der Ovulation maskuline Männer, schreiben diesen aber weniger positive Persönlichkeitsmerkmale zu und wollen diese Männer lediglich für eine Kurzzeitbeziehung. Neben den geschlechtsdimorphen Merkmalen, welche die Maskulinität eines Mannes aufgrund des Einflusses von Testosteron maßgeblich bestimmen, haben Studien wie etwa jene von Gangestad und Thornhill [10] auch eine Zyklusabhängigkeit in Bezug auf den Geruch und die Symmetrie eines Gesichtes gezeigt. Einer Gruppe von Frauen, die keine hormonellen Verhütungsmittel nahmen, wurden T-Shirts präsentiert, welche Männer über zwei Nächte hinweg getragen hatten. Frauen, die zum Testzeitpunkt in ihrer fertilen Phase waren, hatten eine Präferenz für den Geruch symmetrischer Männer. Dieses Ergebnis zeigte sich nicht bei Frauen in der Lutealphase und ebenso nicht bei Frauen, die hormonelle Verhütungsmittel nahmen. Nachdem Symmetrie als Anzeiger für „gute Gene“ vermutet wird, schlossen die Autoren daraus, dass die zyklusabhängige Präferenz für „genetisch vorteilhaft ausgestattete“ Männer auch über geruchliche Signale moderiert wird. Eine neuere Studie von Havlicek *et al.* [11] kam zum Ergebnis, dass Frauen an den Tagen erhöhter Empfängniswahrscheinlichkeit auch den Geruch dominanter Männer bevorzugen. Dies lässt vermuten, dass die verschiedenen Sinnesmodalitäten (visuelle, olfaktorische) grundsätzlich ähnliche Information vermitteln, und dass das äußere Erscheinungsbild zusammen mit geruchlichen Signalen ein biologisches Ornament bildet.

Gerade die Rolle des Geruchs bei der Partnerwahl des Menschen ist jedoch trotz oben genannter Studien noch wenig gut verstanden. Dennoch scheinen die Studien Anlass zu geben, die Tatsache der zyklusabhängigen Präferenzen nicht nur auf physische Merkmale, sondern auch auf andere Sinnesmodalitäten zu beziehen. Wichtig dabei ist zu berücksichtigen, dass all diese Phänomene größtenteils nicht bewusst wahrgenommen werden, oder gar steuerbar sind, sondern eine biophysiologische Grundlage haben, die sowohl unser äußeres Erscheinungsbild bedingt, als auch unsere soziale Kognition beeinflusst. Diese und andere Studien über zyklusabhängige Partnerpräferenzen lassen darauf schließen, dass der von Biologen postulierte Unterschied zwischen Menschen und nicht-menschlichen Primaten hinsichtlich der Sichtbarkeit von Fruchtbarkeitsmerkmalen einer Revision bedarf. Wenngleich die Deutlichkeit visueller oder geruchlicher Signale von Fruchtbarkeit beim Menschen nicht mit jenen von nicht-menschlichen Primaten vergleichbar ist, scheint es trotzdem evolutionäre Anpassungen zu geben, die uns bei der Suche nach dem „optimalen“ Partner im Sinne der Fortpflanzungswahrscheinlichkeit unterstützen und somit zur Sicherung der Weitergabe unserer Gene beitragen.

Rüstiger Lover oder guter Vater?

Nach all diesen Studien und Belegen fragt man sich: *„Wie soll ein Mann sein um von Frauen begehrt zu werden? Hat man am „Partnermarkt“ als „rüstiger Lover“ oder als „guter Vater“ bessere Chancen?“.* Trotz der wissenschaftlichen Erkenntnisse gibt es auf diese Fragen keine eindeutigen Antworten. Aus den vorliegenden evolutionspsycholgischen Befunden erkennt man grundsätzliche weibliche Präferenzen für Männer, die Maskulinität, Stärke und somit Status signalisieren. Allerdings empfinden Frauen diese Eigenschaften nicht uneingeschränkt positiv und deren Präferenz ist zyklusabhängig. Während an den Tagen um den Zeitpunkt des Eisprungs maskulinere Gesichter und Stimmen, die einen Ausdruck der Durchsetzungsfähigkeit vermitteln, bevorzugt werden, sind es an den nicht-fruchtbaren Tagen femininere Männer, die den Vorzug erhalten. Maskuline Männer signalisieren ein höheres Fortpflanzungspotenzial, während feminine Männer ein höheres Investment in den Nachwuchs vermitteln. Proximate Ursachen dieses Mechanismus sind das hormonabhängige (männliche) Erscheinungsbild, sowie die hormonbeeinflusste (weibliche) Beurteilung. Ultimate Gründe sind in den evolutionsbiologischen Mechanismen zur Sicherstellung des Reproduktionserfolges zu finden.

Die bisherigen Studien zeigen weitgehend Konsistenz in der Beschreibung zyklusabhängiger Partnerpräferenzen, sind aber in Bezug auf die Bestimmung fruchtbarer und nicht-fruchtbarer Tage nicht immer vergleichbar. Der Effekt scheint jedoch deutlich genug zu sein, sodass methodische Kritikpunkte in den Hintergrund treten. Zyklusabhängige Variationen von Präferenzen lassen sich außerdem nur bei Frauen feststellen, die keine hormonellen Verhütungsmittel verwenden, Kontrazeptiva schränken in dieser Hinsicht also die biologische Urteilsfähigkeit ein.

Fazit

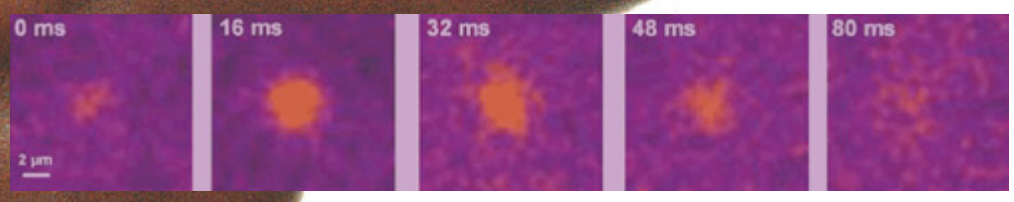
Auch wenn die Erkenntnisse dieser Arbeiten zeigen, dass Frauen und Männer in ihren Partnerwahlentscheidungen maßgeblich von der Biologie und evolutionären Anpassungen beeinflusst werden, muss festgehalten werden, dass dies nur einen Teil der Variation menschlichen Verhaltens erklärt. Über die Vielzahl individueller Präferenzen und Entscheidungen, von der Akzeptanz von Männern durch Frauen bis hin zu Zurückweisungen herrscht noch wenig Klarheit. Aber genau das bedingt die Variation im menschlichen Partnerwahlverhalten, verleiht dem Flirt seine Wichtigkeit, und der Liebe ihre Schönheit.

→ **bernhard.fink@ieee.org**
→ **www.evolutionary-psychology.de**

Literatur beim Autor.

Erstveröffentlichung:
Fink B., Sövegjarto O., Physische Attraktivität und zyklusabhängige Partnerpräferenzen, Der Gynäkologe 2007, **40:** *729–736,* *© Springer Medizin Verlag 2007*

Muskelzellen: Calcium-Freisetzung ins Bild gesetzt



Calcium-Ausschüttung im Muskel

Calcium ist an der Regulation fast aller wichtigen Zellfunktionen maßgeblich beteiligt: Es aktiviert Muskelzellen, reguliert die Zellteilung oder die Bildung und Funktion von Eiweißen. Dafür wird es innerhalb der Zelle gesondert gespeichert und kann über Kanäle sehr schnell freigesetzt werden. Anschließend transportieren Pumpen das Calcium wieder zurück in die Zellspeicher. Die stoßartige Freisetzung im Säugermuskel wurde 2001 erstmals von der Arbeitsgruppe O. Friedrich beschrieben.

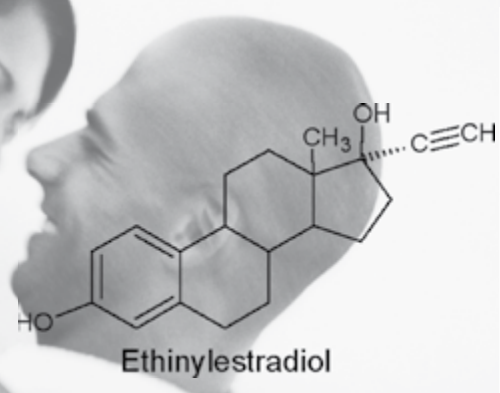
Die Calcium-Freisetzung aus den Zellen im Bereich von Millisekunden kann mittels moderner Laser-Mikroskopie sichtbar gemacht werden. Unter dem Mikroskop bringt ein Laserstrahl das mit einem Farbstoff markierte Calcium in dem winzigen Ausschnitt zum Leuchten, den der Laserstrahl gerade abtastet. Die Arbeitsgruppe um Oliver Friedrich nutzt dazu eine neue Form der Laser-Mikroskopie LaVision Biotec, Göttingen) in Kombination mit einer Hochgeschwindigkeitskamera: Bei dem Verfahren tasten 64 aus einem Laserstrahl erzeugte Teilstrahlen die Probe ab. Mit diesem Trick gelingt es, ein größeres Areal mit hoher Geschwindigkeit abzulesen (Multifokal-Mikroskopie). Die Calcium-Freisetzung aus den Zellen kann damit 60 Mal schneller beobachtet werden als mit herkömmlichen Verfahren.

→ **GS**

F. Von Wegner , M. Both , R. H A Fink , O.r Friedrich, IEEE Trans Med Imaging. 2007 Jul ;26 (7):925-934.

Der große Befreier

Er lehnt den Begriff „Antibabypille“ entschieden ab, denn sie verhindert nach seiner festen Überzeugung nicht den Wunsch nach Kindern, sondern trug und trägt mehr zur Emanzipation der Frau bei als alle Bemühungen von Frauenrechtlerinnen es jemals vermochten. Ein Mann – Carl Djerassi – ist also derjenige, der den Frauen und natürlich auch den Männern zu einer sexuellen Freiheit verholfen hat, von der unsere Altvorderen nicht einmal zu träumen vermochten.



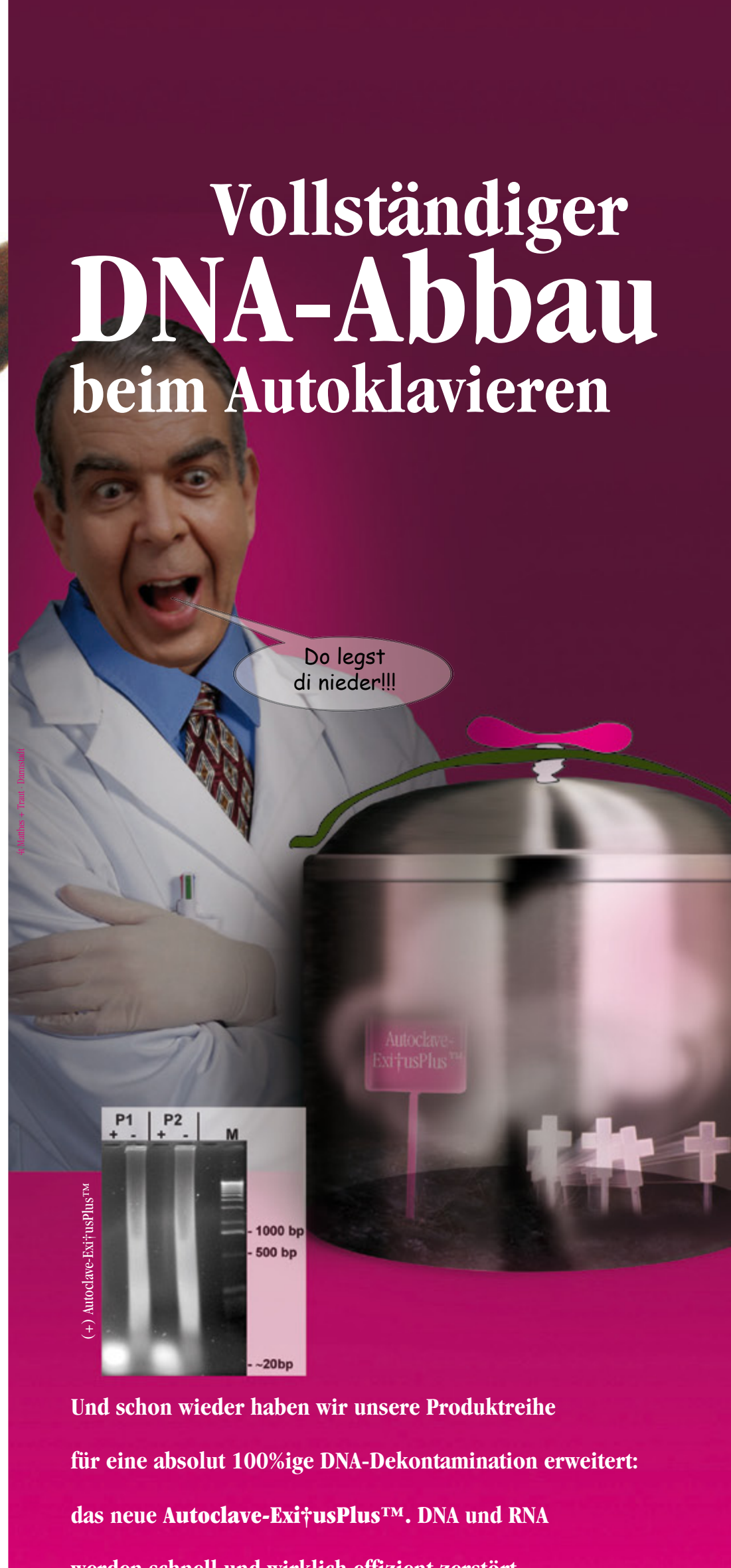
Ethinylestradiol

Der 1923 in Wien geborene Carl Djerassi flüchtete 1939 mit seiner Mutter über Bulgarien nach Amerika. Pflegeeltern ermöglichten ihm den Besuch einer High School in Newark und der University of Wisconsin, wo auch der Grundstein seiner Karriere als Chemiker gelegt wurde. In einem kleinen Labor in Mexico City gelang es ihm erstmals, Vorstufen für die Gestagene und letztendlich auch für das Östrogen der Pille zu synthetisieren. Dabei war ihm der damit gelungene, sensationelle Wurf, und das hat er in seinen Büchern immer wieder betont, anfänglich gar nicht bewusst.

Wegen der kurzen Wirkdauer bei parenteraler Applikation wurden Oestradiol-Derivate entwickelt, die länger bzw. besser oral wirksam sind. Wichtigster Vertreter ist das Ethinylestradiol, das in Kombination mit anderen Gestagenen in den meisten, heute üblichen Kombipräparaten enthalten ist.

→ **GS**

Vollständiger
DNA-Abbau
beim Autoklavieren



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

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

AppliChem

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

Faszinierende filigrane Gebilde

Unser Autor Dr. Gerhard Schilling – Winterfan und leidenschaftlicher Skifahrer – genießt die weiße Pracht auf dem Stilfser Joch.

Wenn an kalten Wintertagen Schneeflocken vom Himmel zu taumeln beginnen und dichtes Schneetreiben die Landschaft allmählich in eine weiße Decke hüllt, ergreift viele beim Anblick der niederfallenden Pracht ein fast kindliches Glücksgefühl. Ich gestehe, auch zu dieser Sorte Mensch zu gehören und weiß mich dabei in guter Gesellschaft.

Albertus Magnus war nicht nur von diesem Phänomen begeistert, sondern dachte auch darüber nach, warum Schneekristalle immer sechseckige Formen ausbilden. Johannes Keppler verfasste eine Abhandlung „Vom sechseckigen Schnee“, außerdem ist von ihm ein Brief erhalten, den er zum Neujahr seinem Mentor Johan Matthäus Wacker von Wackenfeld schrieb, wobei er das lateinische „nix“ für Schnee und das deutsche „nichts“ als Wortspiel nutzte:

Ja, ich weiß es, gerade Du liebst das Nichts, gewiss nicht wegen seines geringen Wertes, vielmehr des witzigen und anmutigen Spiels halber, das man wie ein munterer Spatz damit treiben kann. So bilde ich mir leicht ein, eine Gabe müsse Dir umso lieber und willkommener sein, je mehr sie dem Nichts nahekommt…

Wie ich so grübelnd und sorgenvoll über die Brücke gehe und mich über meine Armseligkeit ärgere und darüber, zu Dir ohne Neujahrsgabe zu kommen, da fügt es der Zufall, dass durch die heftige Kälte sich der Wasserdampf zu Schnee verdichtet und vereinzelte kleine Flocken auf meinen Rock fallen, alle sechseckig und mit gefiederten Strahlen. Ei, beim Herakles, das ist ja ein Ding, kleiner als ein Tropfen, dazu von regelmäßiger Gestalt. Ei, das ist eine höchst erwünschte Neujahrsgabe für einen Freund des Nichts! Und auch passend als Geschenk eines Mathematikers, der Nichts hat und Nichts kriegt, so wie es da vom Himmel herabkommt und den Sternen ähnlich ist! Nur rasch die Gabe meinem Gönner überliefert, solange sie dauert und nicht durch die Körperwärme sich in Nichts verflüchtigt!

Plättchen und Säulen

Schneekristalle bilden sich in Wolken in Anwesenheit von Aerosolteilchen direkt aus Wasserdampf bei Temperaturen von mindestens –12 °C bis –50 °C. Damit Wolkentröpfchen bei Temperaturen über –40 °C zu Eis kristallisieren können, sind ebenfalls Keime in den Tröpfchen notwendig. Die zunächst winzigen Eiskristalle wachsen aufgrund der Dampfdruckunterschiede zwischen unterkühltem Wasser und Eis als hexagonale Prismen – ähnlich der Form eines Bleistifts – zu mikrometer- bis millimetergroßen Plättchen und Säulen heran. Das weitere Kristallwachstum und die Form der Kristalle hängen vor allem von der Umgebungstemperatur und der Luftfeuchtigkeit ab. Bei Temperaturen von –2 °C und –15 °C bilden sich bevorzugt Plättchen, bei –5 °C bevorzugt Stäbchen und bei noch niedrigeren Temperaturen Gemische aus beiden Strukturen.

Schneesterne

Für die Ausbildung der hexagonalen, sternförmigen Verzweigungen sind vor allem die Luftfeuchtigkeit, aber auch die Verweildauer der Kristalle in der Atmosphäre verantwortlich. Einfachere Strukturen bilden sich bei geringer Luftfeuchtigkeit aus, hohes Skelettwachstum wird in feuchter Luft beobachtet. Schließlich können Schneeflocken während ihrer Verweildauer in der Luft teilweise schmelzen und erneut kristallisieren. So erklärt sich die verblüffende Vielfalt dieser filigranen Gebilde. Verbinden sich mehrere Eiskristalle lose miteinander, so spricht man von Schneeflocken.

Für das Phänomen des völlig symmetrischen Aufbaus der sechs Äste eines Schneesterns werden zurzeit zwei Theorien gehandelt. Die erste erklärt das Wachstum über die Instabilität der Grenzflächen. Ausgehend vom stabilen Prisma wächst der Kristall bereits bei leichten Änderungen der direkten Umgebung. Außerdem wird dabei Kristallisationswärme frei, die das Wachstum an den Nachbarflächen vermindert. Die Folge davon ist das Wachstum von Ästen mit feinen Verzweigungen. Nach der zweiten Theorie führen thermische und akustische Schwingungen zu stehenden Wellen, an deren Maxima die Konzentration von Wasserdampf am größten ist. Dort bilden sich bevorzugt Verzweigungen. Über Resonanzeffekte erfolgt dann das gleichmäßige Wachstum an den Grenzflächen des Kristalls.

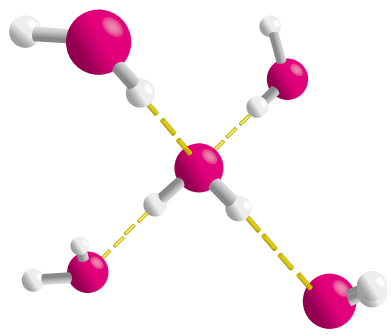
Molekularer Aufbau

Im Eiskristall ist jedes Wassermolekül von vier anderen tetraedrisch umgeben, gleichzeitig bilden sechs Wassermoleküle über Wasserstoffbrückenbindungen (WB) einen Sechsring, der wiederum Teil zu zwei benachbarten Ringen ist. Auf diese Weise entsteht unter natürlichen Bedingungen ein hexagonal geordneter Kristall der Raumgruppe Ih. Eis Ih besitzt wegen seiner hexagonalen Gitterstruktur große Hohlräume und daher eine niedrige Dichte, ist aber nur in einem relativ kleinen Druck- und Temperaturbereich stabil. Eis Ih ist häufig in unserer Umwelt vertreten und bildet sich durch Ausfrieren von Wasser unter normalen atmosphärischen Bedingungen.

Untersuchungen an ultrakaltem Wasser geben Auskunft über die in den winzigen Tropfen vorliegenden Wasseraggregate und liefern damit Basisinformationen über die in der Atmosphäre ablaufenden Kondensations- und Kristallisationsvorgänge. Kleinste Aggregate von Wasser werden in einer Gasphase erzeugt, indem man wenig Wasser in einem Überschuss von Helium in ein Hochvakuum expandieren lässt. Die isolierten ultrakalten Aggregate können dann spektroskopisch untersucht werden. Auf diese Weise konnten Wassercluster $(H_2O)_n$ mit n = 2–10 identifiziert werden. Bei n = 2–6 liegen Ringe vor, wobei die maximal mögliche Zahl von WB ausgebildet wird. Je nach Versuchsanordnung liegt beim Wasser-Hexamer eine Käfigstruktur oder die fast planare Ringstruktur vor (K. Liu *et al*., Nature 1996, 381, 501; K. Nauta *et al*., Science 2000, 387, 293). Aufgrund seiner geringen Nullpunktsenergie erweist sich der Käfig bei niedriger Temperatur als die stabilste Struktur, bei Erwärmung dagegen die sog. Buch- und Prismastruktur. $(H_2O)_8$ mit acht unvollständig koordinierten Wassermolekülen an den Kanten besitzt die Form eines Würfels, und beim Nonamer und Decamer sind die Kanten des Würfels durch ein bzw. zwei Wassermoleküle erweitert. Untersuchungen an Eis-Nanokristallen zeigen, dass würfelartige Strukturen wie die Cluster mit n = 7–10 als Untereinheiten eine Rolle spielen (V. Buch *et al*., J. Chem. Phys. 1991, 94, 4091).

Variationen vom Eis

Allen bekannten Eiskristallstrukturen gemeinsam ist die tetraedrische Koordination von 4 Wassermolekülen über WB um ein zentrales Wassermolekül. Die Bindungsstärke der WB liegt mit einer Bindungsenergie von E~20kJ/mol zwischen der van der Waals Wechselwirkung (E~1kJ/mol) und der kovalenten Bindung (E~400kJ/mol).



Die an dem Aufbau dieses Wasserpentamers beteiligten Wassermoleküle lassen sich in sechs verschiedenen Permutationen konfigurieren, in denen das Wassermolekül Protonen sowohl „ab-

geben“ als auch „akzeptieren“ kann. Jede dieser Konfigurationen ist gleichberechtigt. Deshalb können Anordnungen auftreten, in denen die Wassermoleküle bezüglich der Orientierung der WB völlig geordnet, völlig ungeordnet oder partiell geordnet/ungeordnet vorliegen (Abb. 1).

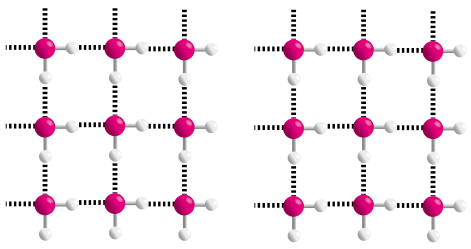


Abb. 1 Protonengeordnetes (rechts) und protonenungeordnetes tetragonales, in die Ebene projiziertes Gitter aus WB

Zwischen jedem Sauerstoffpaar befindet sich ein Wassermolekül, das die beiden Sauerstoffe über eine WB bindet. Jedes Sauerstoffatom bindet zwei Wasserstoffatome an sich und ist mit zwei weiteren Wasserstoffatomen über eine WB verbunden.

Beispiel für eine völlig ungeordnete, statistisch verteilte Konfiguration der Protonen ist Eis Ih (Abb. 2). Die Wassermoleküle sind dabei über die asymmetrische Anordnung der Protonen in WB gebunden. Die ungeordnete Konfiguration finden wir praktisch bei allen bisher beschriebenen Eismodifikationen mit Ausnahme von Eis II und Eis XII.

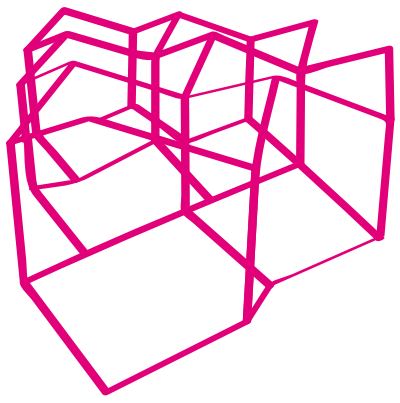


Abb. 2 Das hexagonale Gitter von Eis Ih

Neben Eis Ih existiert bei tieferen Temperaturen eine weitere, kubische Modifikation Ic (Abb. 3) mit ungeordneten Protonen, die bei Normaldruck metastabil bezüglich der hexagonalen Form ist. Ihre Dichte entspricht der von Ih.

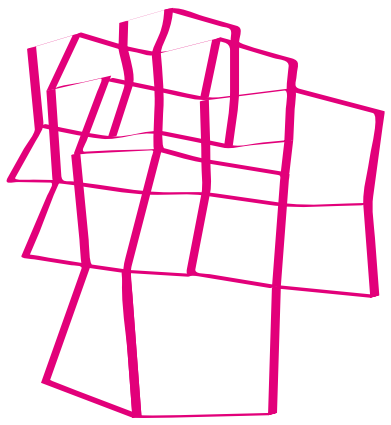


Abb. 3 Das kubische Gitter von Eis Ic

Bisher gab es lediglich Hinweise, dass Eis Ic auch in der Atmosphäre vorkommt. Andererseits konnte unter Laborbedingungen gezeigt werden, dass sich bei homogener Keimbildung in wässrigen Lösungströpfchen kubisches Eis Ic bildet und sein Dampfdruck bei 180–190 K etwa 10% höher ist als der von hexagonalem Eis (J. E. Shilling *et al.*; Geophys. Res. Lett. 2006, 33, L17801). Mit diesen Daten lassen sich die kürzlich in Zirruswolken gemessenen, unerwartet hohen Dampfdrücke erklären. Noch ist nicht geklärt, auf welchem Wege und wie schnell sich in einer Eiswolke kubisches in hexagonales Eis umwandelt. Die thermodynamischen und kinetischen Parameter dürften aber von enormer Bedeutung für die Wolkenforschung sein und wohl auch in Klimamodelle eingehen.

Eis Ic könnte auch das Auftreten von Halo-Erscheinung erklären. Zu den bemerkenswertesten überlieferten Halophänomenen gehört das „Römische Phänomen“ vom 20. März 1629, das uns vom Jesuitenpater Christoph Scheiner (1573–1650) aus Rom überliefert ist. Halos entstehen durch Lichtreflexionen an Eiskristallen in der Atmosphäre und zeigen charakteristische Ablenkwinkel, aus denen man auf Art und Orientierung der Kristalle in der Atmosphäre schließen kann. Der Ablenkwinkel von 28° in Bezug auf die Sonne kann mit oktaedrischen Eis Ic-Kristallen erklärt werden, deren Auftreten in der Atmosphäre bisher als unwahrscheinlich galt.

Eis unter Druck

Wird hexagonales kristallines Eis Ih bei tiefen Temperaturen höheren Drücken ausgesetzt, entstehen neue Phasen (Abb. 4), die danach auch bei Normaldruck (meta)stabil bleiben, solange die Temperatur hinreichend niedrig ist. Die Strukturen unterscheiden sich in der Konnektivität der Ringe und in der Position der Wasserstoffatome in den H-Brücken. Derzeit sind außer den bei Normaldruck existierenden Phasen Ih und Ic die elf Eisphasen Eis II-XI sowie XII bekannt. Außerdem wurde über zwei amorphe Wasserstrukturen berichtet: amorphes Eis niedriger und hoher Dichte.

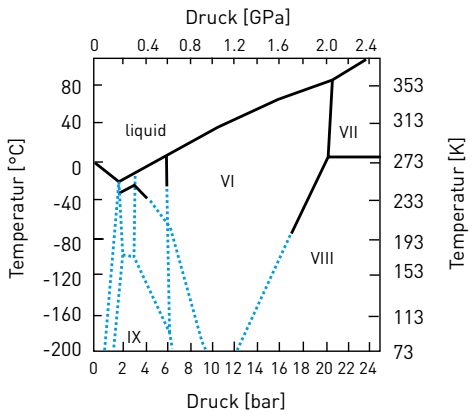


Abb. 4 Phasendiagramm von Wasser als Funktion von Druck und Temperatur

Alle Eisphasen II–XII besitzen höhere Dichten (1,17–1,31) und meist ungeordnete oder teilweise ungeordnete Protonenstrukturen. Nur bei Eis II, das rhombisch kristallisiert, wurde eine völlig geordnete Protonenstruktur gefunden.

Eis V besitzt eine Dichte von 1,23 und zeigt eine sehr komplexe Struktur mit stark verzerrten Tetraedern. Die Elementarzelle enthält 28 Wassermoleküle,

Sind wechselnde Anforderungen Ihre Hauptkonstante?

Der vielseitige BioFlo 310 sichert Ihnen hierbei den Vorsprung!

- Schnellste und einfachste Integration von bis zu 10 Fremdgeräten wie Pumpen, Abluftanalyse, Trübungsmessung, Online-Analysatoren, etc.
- Gassteuerung wahlweise über Rotameter, autom. Gasmixer mit Flowcontroller oder individuelle Flowcontroller für jedes einzelne Gas.
- Mehrfachfermenteraufbau möglich durch Master- & Servicestation Prinzip.
- Intuitive Bedienung über Touchscreen mit synoptischer und grafischer Anzeige der Prozesswerte.
- Vielzahl von Optionen zur optimalen Anpassung an Ihre individuellen Wünsche erhältlich.

Fordern Sie die neue Broschüre kostenlos an!

New Brunswick Scientific GmbH
Innovative Laborgeräte zur Anzucht von Kulturen und zur Lagerung von Proben
+49 (0) 7022-932490 • Fax: +49 (0) 7022-32486 • sales@nbsgmbh.de
In der Au 14 • D-72622 Nürtingen/Deutschland • Internet: www.nbsc.com

die in Anordnungen zwischen vier und acht Wassermolekülen besetzt sind. Für die Protonen wurde eine mit tieferen Temperaturen zunehmende Ordnung festgestellt, die aber nicht vollständig erreicht wird.

Für Eis VI wurde eine Struktur beschrieben, bei der zwei gleichartige Gitter um je eine halbe Gitterkonstante gegeneinander verschoben sind.

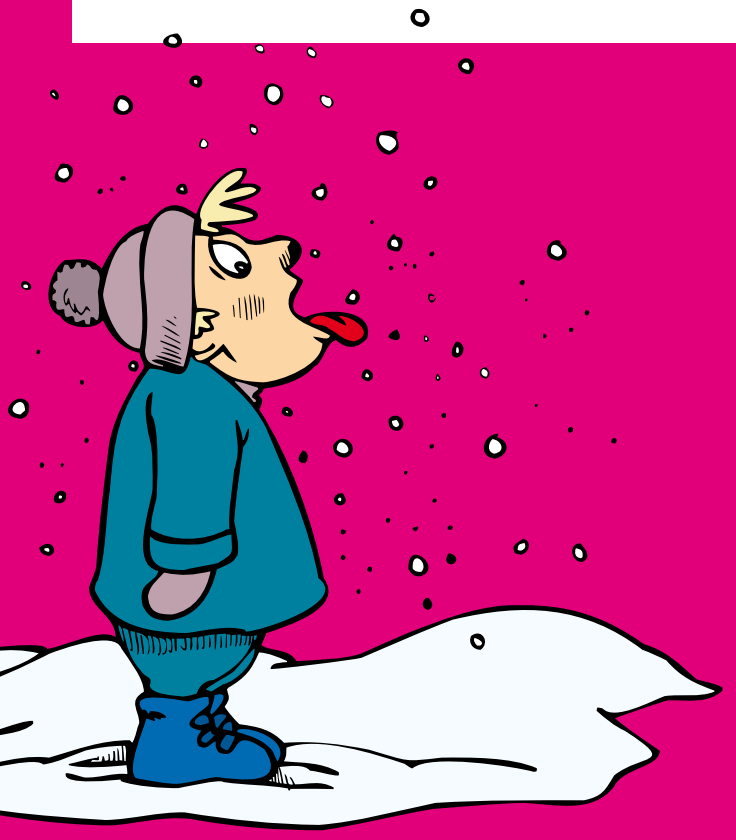
Eis VII ist selbst oberhalb des Siedpunkts von 100 °C noch kristallin. Das „heiße“ Eis existiert bei extrem hohen Drücken von 1 GPa und kann nur im Labor hergestellt werden.

Im Eis VIII mit einer Dichte von 1,31 durchdringen sich zwei Netzwerke, von denen jedes einzelne dem von Eis Ic entspricht.

Bis vor wenigen Jahren waren nur Eisstrukturen bekannt, in denen intakte Wassermoleküle über die asymmetrische Anordnung des Protons in der WB gebunden sind. Seit langem wird vermutet, dass sich diese Asymmetrie unter sehr hohen Drücken verringert und im Grenzfall eine symmetrische Anordnung des Wasserstoffatoms zwischen den Sauerstoffatomen auftritt. Dies ist auch tatsächlich der Fall: Setzt man Eis VIII einem Druck von etwa 60 GPa aus, erhält man Eis X mit einander sich durchdringenden Diamantgittern. Hier kann man nicht mehr zwischen intramolekularen O-H-Bindungen und intermolekularen WB unterscheiden, denn alle OH-Bindungen sind gleich lang. Bei den O…H…O-Brücken handelt es sich damit um elektronenreiche Dreizentrenbindungen, die ursprüngliche, molekulare Struktur ist damit völlig aufgehoben (Chemie unter höchsten Drücken: eine Herausforderung für die chemische Intuition. W. Grochala *et al.*, Angew. Chem. 2007, 119, 3694-3717).

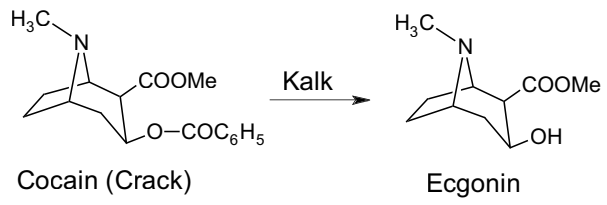
Der derzeitige, aktuelle Forschungs-Fokus ist auf die amorphen, glasartigen Wassermodifikationen gerichtet (R. Ludwig, Angew. Chem. 2006, 118, 3480–3483). Glasartiges Wasser kann unterhalb der sog. Glasübergangstemperatur Tg=136 K vorliegen. Obwohl es sich um Festkörper handelt, erweisen sich die Strukturen als ungeordnete, flüssigkeitsähnliche Gebilde. Bisher wurden zwei amorphe Eisphasen gefunden, das niedrigdichte amorphe Eis (LDA, low-density amorphous ice) und das hochdichte amorphe Eis (HDA, high-density amorphous ice). Erwärmt man LDA und HDA, gehen beide in hochviskose, unterkühlte Flüssigkeiten über, die als niedrigdichte (LDL, low-density liquid) und hochdichte Flüssigkeiten (HDL, high-density liquid) bezeichnet werden. Unterkühlte Wassertröpfchen bilden sich auch in Schicht- und Kumuluswolken und spielen für den Strahlungshaushalt der Erdwatmosphäre eine bedeutende Rolle.

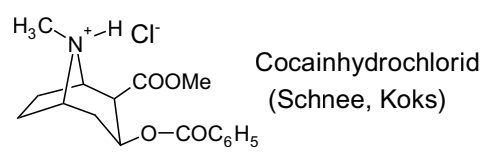
→ **GS**



Schnee und Koks

Wer es nimmt, weiß natürlich Bescheid, Koks und Schnee sind dasselbe: Cocainhydrochlorid, die Droge aus dem *Cocastrauch* Erythroxylum coca.

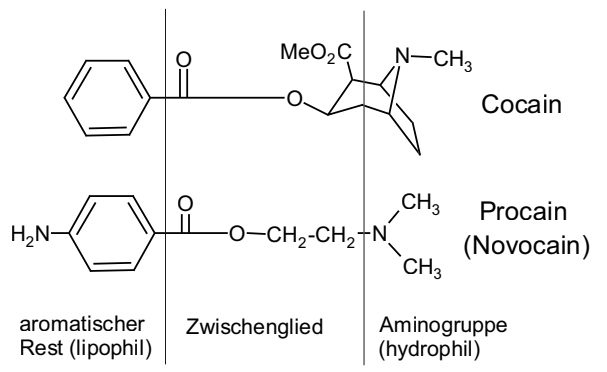




Wir kennen die Gewohnheit der Andenbewohner, Coca-Blätter zusammen mit Kalk zu kauen, um die Arbeitkraft und Widerstandskraft zu erhöhen. Wir wissen vielleicht gerade noch aus der Tagespresse, wer das Zeug nimmt: Models, Fußballtrainer, Schauspieler, Maler und andere Künstler, Ärzte…usw. Dann aber liest man einigermaßen erschreckt (FAZ, 23.11.2007), dass Kokain nach Angaben der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) Amphetamin und Ecstasy auf den dritten Platz verdrängt hat und die Zahl der Patienten zunimmt, die eine Behandlung wegen Konsums von Kokain beantragen. Mehr als drei Viertel der Patienten werden als „sozial stärker integriert“ beschrieben, denen durch einen Freizeitgebrauch die Kontrolle über sich entglitten ist oder zu entgleiten droht.

Bereits 1884 wurde Cocain von dem Wiener Arzt Koller in die Ophthalmologie eingeführt und ein Jahr später benutzten Halsted und Hall es als Leitungsanästhetikum. Allerdings verfielen sie wie viele andere danach der sich schnell verbreitenden Kokainsucht.

Nach Schnupfen, Rauchen oder parenteraler Einnahme beobachtet man eine kurzzeitige Hyperstimmulierung des sympathischen Nervensystems, die durch Euphorie, Machtgefühl und besondere Lebhaftigkeit gekennzeichnet ist. Aber auch die leistungssteigernde und appetithemmende Wirkung der Droge wird geschätzt und dies erklärt, wieso in gewissen Kreisen die Droge so hoch geschätzt ist.



Cocain ist das älteste Lokalanästhetikum, wird aber wegen seiner hohen Toxizität und seines Suchtpotenzials schon lange nicht mehr verwendet. Gerade anhand dieser Substanz kann man gut nachvollziehbar erkennen, wie Pharmazeuten aus der natürlichen Leitsubstanz ein synthetisches, heute noch gebräuchliches Lokalanästhetikum, das Procain (Novocain) entwickelt haben.

→ **GS**

Kenneth Libbrecht, Lars Gustafsson

Schneeflocken

Juwelen des Winters

Mit Fotografien von Patricia Rasmussen

72 Seiten, mit Fotografien. Fester Einband.
Sanssouci Verlag 2005
ISBN-10: 3-7254-1374-6
ISBN-13: 978-3-7254-1374-4
Preis: € 14,90

Die Faszination für Schneeflocken ist bei den häufig als „Kopfmenschen“ geschmähten Naturwissenschaftlern auch in unseren Tagen ungebrochen. Wie lässt sich sonst erklären, warum uns ein Physiker wie Kenneth Libbrecht in seinem Buch „Schneeflocken“ beibringt, wie man Schneekristalle fotografiert? Er zeigt uns seine wunderschönen Makroaufnahmen und komponiert das Ganze mit Texten und Gedichten des Schwedischen Schriftstellers Lars Gustaffson zu einem Wintermärchen.

→ **GS**

Foto: Patricia Rasmussen

Überall und nirgends

Schnee, Weißes Gold, Koks, Coca, Coke, Cola, Charlie, Persil, Schönes, Schubi, Yay Yo... Für die Droge Kokain gibt es unzählige Namen. Und ständig werden wir damit in den Medien konfrontiert. Christoph Daums Auftritt wird uns in ewiger Erinnerung bleiben. Oder denken Sie doch nur an die Toiletten im Bundestag. In 22 von 28 Toiletten des Reichstages wurden angeblich Reste des weißen Pulvers nachgewiesen. Einschläfernde Bundestagsreden sprechen allerdings eindeutig gegen die Einnahme von Kokain.

Wer nun aber glaubt, es sei doch eigentlich nur eine Sache von Rockstars, gelangweilten Millionären oder gestressten Managern, der sollte sich einen Blick in den Rhein gönnen. Auf rund neun Tonnen Kokainkonsum im Jahr kommt die Wasseranalyse des Nürnberger Instituts für Biomedizinische und Pharmazeutische Forschung. Ist das Koks also überall? Mitten unter uns? Jedes Jahr weiße Weihnachten durch Koksen unter dem Weihnachtsbaum? Keine Panik, zumindest das wurde bisher noch nirgends gesehen.

→ **MSS**

lösung

…für alle Fälle

Die „Exi†usPlus“-Technologie

Dr. Wolfram Marx

Kontaminationen können teuer werden, kosten Zeit und sind immer lästig. Je nach Anwendungsbereich werden heute unterschiedliche Produkte basierend auf unterschiedlichen Wirkmechanismen eingesetzt. Häufig handelt es sich dabei um Chemikalien, die mehr oder weniger verträglich für die Umwelt, die Laborausstattung und den Experimentator sind. Unerfreulicherweise erfüllen manche nicht einmal das, was sie vorgeben zu leisten, nämlich zu dekontaminieren.

Schnell und zuverlässig

Die Entwicklung der Exi†usPlus™-Technologie durch multiBIND in Zusammenarbeit mit AppliChem schafft in fast allen Fällen Abhilfe, wenn es um die Dekontamination von Oberflächen geht. Das können Gerätschaften sein, Labormöbel oder Plastik-/Glasartikel, zum Beispiel auch Nukleinsäure-Isolierungsmatrizes.
Durch katalytische und kooperative Effekte der Lösungskomponenten ergibt sich ein sehr schneller nicht-enzymatischer, nicht-sequenzspezifischer Abbau von DNA-/RNA-Molekülen und Proteinen. Alle Komponenten der Exi†usPlus™-Lösungen sind biologisch-abbaubar und für den Menschen unschädlich und nicht-toxisch. Es werden keine aggressiven mineralischen Säuren oder Laugen verwendet, sodass auch Geräte und Materialien selbst bei längerer Einwirkungsdauer nicht angegriffen, geschädigt oder gar zerstört werden. Es handelt sich um wässrige Lösungen bzw. eine Pulvermischung. Es werden also keine organischen Lösungsmittel oder flüchtige Komponenten oder giftige Dämpfe freigesetzt. Eine Erhöhung der Temperatur auf über ca. 50 °C erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit und Effektivität.

Erhöhte Aktivität

Bereits auf fabrikneuen DNA-Bindungssäulen konnten DNA-Kontaminationen nachgewiesen werden. Behandlung von Silica-basierten Nukleinsäure-Bindungsmatrizes mit maxXbond™ beseitigt jegliche DNA-/RNA-Kontamination. Da diese Materialien äußerst stabil sind, können Säulchen problemlos 20-mal wiederverwendet werden. Für die Regeneration von Anionenaustauscher-basierten Nukleinsäure-Bindungsmatrizes wurde maxXbond™ AX angepasst. DNA-ExitusPlus® ist eine Weiterentwicklung der Regenerationslösung 1 von maxXbond™ und wurde für die Dekontamination von Oberflächen und Gerätschaften entwickelt. Es führt nicht nur Strangbrüche in die DNA/RNA ein, sondern zerlegt die DNA/RNA in ihre Bestandteile. Eine Vermehrung in der PCR ist nicht mehr möglich. RNase-Exi†usPlus™ ist noch aktiver als DNA-Exi†usPlus™. Es zerstört auch äußerst stabile Proteine wie RNase A. Eine weitere Kontaminationsquelle kann durch den Einsatz von Autoclave-Exi†usPlus™ entschärft werden. Beim Autoklavieren werden zwar Bakterien inaktiviert, aber deren Nukleinsäuren werden nur teilweise zerstört. Mit dem Wasserdampf können beim Öffnen des Autoklaven Nukleinsäuren austreten. Durch die erhöhte Aktivität der Exi†usPlus™-Komponenten bei steigenden Temperaturen, werden Nukleinsäuren vollständig abgebaut.

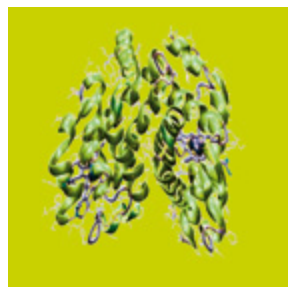
→ **w.marx@applichem.de**

Anwendung

Regeneration

DNA-Dekontamination

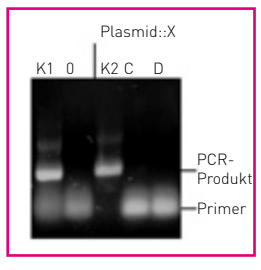
RNase-Dekontamination



Autoklavieren

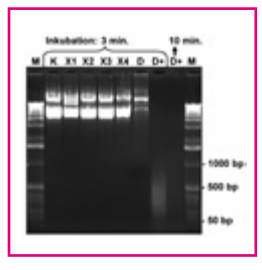
Produkt

maxXbond™
maxXbond™ AX



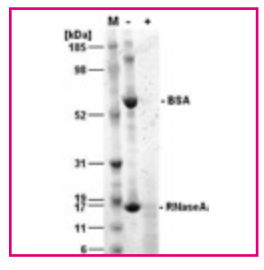
Nachweis der Nukleinsäure-Freiheit von regenerierten Säulen.
Auf den beiden Säulen C und D wurden nacheinander jeweils zwei verschiedene Plasmide X und Y gereinigt und die Säulen dazwischen regeneriert. Der PCR-Test mit passenden Primern zu den jeweiligen Plasmiden weist keine DNA-Moleküle der jeweils ersten Präparation auf. Bei den Kontrollen K1 und K2 wurde jeweils Plasmid::X zugegeben, um das Funktionieren der PCR-Reaktion zu prüfen. Die Spur 0 entspricht der Kontrolle ohne DNA-Zusatz.

DNA-ExitusPlus™
DNA-ExitusPlus™ IF



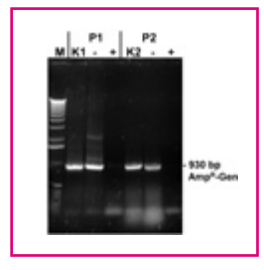
Test der DNA-Degradation durch ausgewählte konventionelle DNA-Dekontaminationsmittel im Vergleich mit DNA-ExitusPlus™.
Die Produkte X1-X4 zeigen praktisch keine Degradation der Test-DNA. Bei der Probe D (herkömmliches DNA-Exitus™) beobachtet man nur partielle Degradationen. Nur DNA-ExitusPlus™ (D+) zeigt einen sehr schnellen fast vollständigen DNA-Abbau bereits nach 3 Minuten, nach 10 Minuten ist unter den Testbedingungen keine DNA mehr nachweisbar.

RNase-ExitusPlus™



Protein-Gel zur Analyse von autoklavierten Proben ohne (–) und mit (+) Zugabe von RNase-ExitusPlus™. Die Probe mit sterilem Wasser zeigt keinen signifikanten Abbau der Proteine, wohingegen die Zugabe von RNase-ExitusPlus™ (+) zu einem praktisch kompletten Abbau der beiden Proteine führt.

Autoclave-ExitusPlus™



PCR-Analyse der autoklavierten E. coli Kulturen. Die rekombinanten E. coli Kulturen enthielten ein Plasmid mit dem Resistenz-Gen für Ampicillin (Amp^R-Gen). Die Probe aus dem Ansatz mit sterilem Wasser (-) ergibt eine starke PCR-Bande für das komplette Amp^R-Gen. Die Probe aus dem Ansatz mit Autoclave-ExitusPlus™ (+) dagegen enthält keine intakten DNA-Fragmente für das Amp^R-Gen. Die Amplifizierung der entsprechenden DNA-Bande in dieser Reaktion zeigt, dass die PCR-Reaktion unter diesen Bedingungen normal ablaufen kann. Es wurden zwei Vergleichsproben aus dem selben Ansatz aufgetragen.

BSR
Beratung & Service im Reinraum
Ingenieur-Büro

Spezialisten
in Sachen
- Qualifizierung
- Wartung
- Messtechnik
- Strömungs-visualisierung
- Monitoring
- Isolatoren
- Partikelzähler

- Service
- Beratung
- Schulung

…wir kennen uns aus!

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

ChromChat

In unserem Forum ChromChat laden wir Sie auch im Neuen Jahr wieder ein, mit uns über Trends und Entwicklungen rund um das Thema Chromatographie zu diskutieren.

Geht's vielleicht denn nicht noch etwas schneller, einfacher, empfindlicher und perfekter?

Dr. Andrea Junker-Buchheit und Dr. Jürgen Maier-Rosenkranz

Ultra (high) performance chromatography uHPLC – seit der Einführung des ersten LC-Systems 2004 durch Waters gibt es kaum einen Geräte- oder Säulenhersteller, der auf diesem Gebiet nicht aktiv ist. Diese Übersicht soll aufzeigen, welche Säulenmaterialien gegenwärtig auf dem Markt verfügbar sind und welche Möglichkeiten es gibt, die Selektivität als wichtigsten Parameter zur Optimierung der Auflösung zu nutzen.

Was macht die uHPLC eigentlich so interessant?

Das Ziel, die Analysenzeit zu reduzieren, erhöht die Wirtschaftlichkeit eines jeden Labors, das eine hohe Zahl von Proben tagtäglich zu bewältigen hat. Ob in der Pharmakokinetik, in der forensischen Toxikologie, in Umwelt- oder Lebensmittellabors – dort, wo zahlreiche Proben anfallen, müssen Ergebnisse schnell, reproduzierbar und vor allem richtig generiert werden. Um schnellere Analytik zu betreiben, wurden bei konventioneller HPLC von Säulen mit 5 µm auf Säulen mit 3 µm Partikelgrößen gewechselt – wobei die übliche Säulenlänge von 250 mm auf die Hälfte und weniger reduziert wurde. Auch hat die Einführung monolithischer Säulen sowie Säulen mit nicht-porösen 1.5 µm Partikeln und poröser Silikaschicht (z.B. Halo™ HPLC-Säulen) dazu geführt, Analysenzeit zu verkürzen.

Allerdings baut sich bei Verwendung von sub 2 µm Partikeln ein entsprechend hoher Rückdruck auf, der von einem leistungsfähigem LC-System bewältigt werden muss. Daher müssen die kieselgelbasierten Partikel eine hohe mechanische Belastbarkeit aufweisen und diesen Drücken (bis 1000 bar) widerstehen. Zudem erwartet der uHPLC-Anwender auch eine hinreichend gute pH-Stabilität und Standzeit der Säule – alles in allem eine robuste Säule, die sich in das chromatographische Trennsystem aus hohen Drücken und Flüssen einfügt.

Die uHPLC bietet dem Anwender nun zwei Möglichkeiten, diesen erweiterten Druckbereich auszunutzen. Kurze Säulen (30 bis 50 mm), gepackt mit sub 2 µm Partikeln, welche bei normaler Anwendung bereits Drücke von 250–350 bar haben, können nun auch bei höheren Flussraten eingesetzt werden, um Analysenzeit zu verringern. Die zweite Möglichkeit ist die Länge dieser Säulen zu erhöhen, um maximale Bodenzahl und Peakkapazität (= Zahl der pro Zeiteinheit aufgelösten Peaks) zu erhalten. Dadurch eignet sich die uHPLC besonders zur Trennung und Bestimmung von komplexen Substanzgemischen. Zudem wird die Empfindlichkeit durch das Vorliegen von „scharfen" Peaks infolge eines verbesserten Signal/Rausch-Verhältnisses erhöht.

In Tabelle 1 ist eine Übersicht über kommerziell verfügbare uHPLC-Phasen gegeben.

Neben schnellen Trennungen interessiert vor allem die Auftrennung benachbarter Peaks – d.h. die Auflösung im ausgewählten chromatographischen System. Aus der Gleichung 1 lässt sich ableiten, dass die *Auflösung R* durch Bodenzahl N, Selektivität α und Retentionsfaktor k beeinflusst wird. Die Selektivität ist groß, wenn die zu trennenden Substanzen verschieden starke Wechselwirkungen mit dem chromatographischen System eingehen. Und es gilt, dass kleine Veränderungen von α einen großen Einfluss auf die Auflösung haben. Dies heißt in der Praxis, eine andere stationäre oder mobile Phase auszuwählen.

Tabelle 1: Übersicht über kommerziell verfügbare uHPLC-Phasen

Partikelgröße	Bezeichnung	Hersteller	Bemerkungen
1.9 µm	Pinnacle DB PFP Propyl	Restek	Organische Halogenverbindungen, Basen
1.9 µm	Pinnacle DB HPLC (Biphenyl)	Restek	Aromatische Verbindungen
1.5 µm	Vision HT UHPLC Säulen: C18 C18P C18-B C18HL Si HILIC	Grace-Davidson	pH-stabil bis 10 Standard C18 Sehr polare C18 C18 für Basen High load C18 Pure Silica
2 µm	Ultra HT Hydrosphere C18 Ultra HT Pro C18	YMC	Pro C18: konventionelle HPLC und uHPLC
2.5 µm	Luna C18(2) HST (High Speed Technology)	Phenomenex	
2.8 µm	Pursuit XRs Ultra 2.8	Varian	Lt. Hersteller für uHPLC-Anwendungen geeignet
1.7 µm	ACQUITY BEH (Ethylene Bridged Hybrid) C18, C8, Shield RP18, Phenyl, HILIC	Waters	Verschiedene Selektivitäten und Vorsäulen; bis 1000 bar druckstabil
1.8 µm	ACQUITY HSS (High Strength Silica) C18, T3		Bis 1000 bar druckstabil; speziell entwickelt für uHPLC-Anwendungen
1.7 µm	nanoACQUITY BEH 130 C18 nanoACQUITY BEH 300 C18 nanoAccQ Tag Ultra C18		pH-stabil
1.5 µm	Pathfinder Reversed phase	Shimadzu	Hybridtechnologie (Kieselgel und Polymer)
2.2 µm	Shim-pack XR-ODS, ODS II; Phenyl, HILIC		
2.7 µm	Ascentis Express C18, C8	Supelco (Sigma-Aldrich)	Fused-core™ Technologie-Säule
1.9 µm	Hypersil GOLD Kappa (0.3 mm iD)	Thermo	
	Hypersil Gold (1 bis 3 mm iD)		Auch als aq und PFP-Phase
1.8 µm	ProntoPEARL sub2 TPP C18 ace-EPS ProntoPEARL sub2 TPP C8 ace-EPS	Bischoff	TTP: Total poröse Phasen
1.8 µm	ZORBAX Rapid Solution High Throughput (RRHT)	Agilent	
	Eclipse Plus C18, C8		Symmetrische Peakform (Basen)
	Eclipse XDB -C18, C8		Universelle Anwendung
	StableBond SB-C18, C8, CN		Hohe Stabilität im sauren Bereich und bei hohen Temperaturen (80-100°C)
	Extend-C18		pH-stabil bis 11 bei Raumtemperatur

Diese Beziehung gilt auch für die uHPLC und bedeutet, dass insbesondere der Selektivitätsoptimierung eine zentrale Bedeutung bei der Verbesserung der Auflösung zukommt.

$$R = \frac{1}{4}(\alpha - 1)\sqrt{N}\,\frac{k}{1+k}$$ Gleichung 1

Welche Strategie bietet sich nun an, um eine Trennung zu verbessern, d.h. um die Auflösung auf einen Wert von > 1.5 (Basislinientrennung) zu steigern?

Der Retentionsfaktor sollte zwischen 1 und 10 liegen und ist abhängig von der eluotropen Stärke der mobilen Phase. Die Erhöhung des k-Wertes wird bei der Reversed Phase Chromatographie durch Erhöhung des Wasseranteils bei isokratischen Trennungen bzw. durch Reduzierung der Gradientensteigung bei Gradientenelution erreicht und ist identisch mit einem Anstieg der Retentionszeit und Verlust an Empfindlichkeit. Genau dies ist aber unerwünscht. Allerdings kann dieser negative Effekt der längeren Retentionszeiten vor allem bei isokratischen Trennungen durch eine Erhöhung der Flussrate ausgeglichen werden. Der Vorteil dieses Parameters liegt – insbesondere bei isokratischen Trennungen – in der einfachen und vorhersehbaren Umsetzung.

Für die Erhöhung der Bodenzahl N gibt es zwei Möglichkeiten: das Verkleinern der Partikelgröße oder das Verlängern der Säule. Letzteres wirkt sich wiederum negativ auf Retentionszeiten und Empfindlichkeit aus: Die Analysenzeit steigt an, und die Empfindlichkeit wird verringert. Das Verkleinern der Partikelgröße wirkt sich hingegen nicht auf die Retentionszeiten aus, jedoch positiv auf die Empfindlichkeit. Peaks bei gleicher Retentionszeit mit höherer Bodenzahl haben eine größere Peakhöhe und sind somit besser aufgelöst und empfindlicher messbar.

Die van Deemter-Kurve beschreibt die Abhängigkeit der Bodenzahl von der Flussrate. Während bei größeren Partikeln (5–10 µm) die Bodenzahl deutlich mit höherer Flussrate abfällt, verläuft die Kurve bei Partikeln < 2 µm weitgehend flach. So nimmt einerseits die Effizienz und damit die Auflösung bei Säulen < 2 µm zu und andererseits kann die Säule mit hohen linearen Flüssen (d.h. hoher Flussrate) betrieben werden. Das bedeutet eine Verkürzung der Analysenzeit, ohne dass Trennleistung verloren geht. So kann beispielsweise eine 2 mm i.d. uHPLC-Säule mit 1 mL/min im Vergleich zu 300 µL/min bei einer Standard-3 µm Säule gleichen Innendurchmessers auf einem Standard LC-System betrieben werden. Nachteilig wirken sich jedoch zwei Effekte aus. Die Bodenzahl geht nicht direkt in die Auflösung R ein sondern nur als √N. *Wird die Partikelgröße von 3 µm auf 2 µm reduziert, so erhöht sich die Auflösung R nur um 22 %. Der Druck jedoch steigt im Verhältnis der Partikelgrößen im Quadrat an: +125 %.* Auch hier gilt, dass diese Umsetzung einfach und vorhersehbar ist, wenn das chromatographische System aus stationärer und mobiler Phase das gleiche bleibt.

Foto: Jutta Maur

Dr. Andrea Junker-Buchheit

Dr. Jürgen Maier-Rosenkranz

Bei der Betrachtung dieser Auswirkung stellt sich natürlich die Frage, warum die uHPLC oder sub 2 µm Partikel doch so großes Interesse bei Anwendern finden. Historisch betrachtet gibt es bereits seit 1993 kommerziell verfügbare Säulen mit 1.5 µm Materialien (GROM). Die Nachfrage war jedoch gering; nicht zuletzt deshalb, weil zur damaligen Zeit die meisten HPLC-Systeme nicht in der Lage waren, diese schnellen Säulen zu „handhaben". Besonders im „Microbore"-Bereich, in dem das Peakvolumen noch kleiner wird, waren schon Säulen mit ≤ 100 mm Länge und 3 µm nicht ausreichend gut einsetzbar. Nach der Einführung der uHPLC sind nun die meisten kommerziellen HPLC-Systeme dahingehend optimiert, mit diesen kleinen Peakvolumina zurecht zu kommen: die Tot- und Delayvolumina wurden drastisch reduziert, die Responsetime vom Detektor reduziert, die Messzellen optimiert (kleineres Volumen bei möglichst großer Schichtdicke) und die Datenaufnahmefrequenz erhöht.

Der dritte Parameter, die Selektivität α, wird über die Auswahl der stationären und mobilen Phase beeinflusst. Es ist der effektivste Parameter, weil er unmittelbar die Auflösung beeinflusst. Allerdings ist dies auch der Parameter, der am schwierigsten zielorientiert zu variieren ist und setzt mit Abstand das höchste chromatographische Know-How voraus. Für die uHPLC ist die Optimierung der Selektivität von zentraler Bedeutung, weil die Bodenzahl N bereits maximiert ist. Moderne Methodenentwicklung gestaltet sich derart, dass auf 3 bis 5 ausgewählten stationären Phasen bei mindestens 2 unterschiedlichen pH-Werten Screeningläufe durchgeführt werden und danach ein Fine-Tuning mit Gradient, Pufferart und -Konzentration, organischem Modifier und Temperatur erfolgt.

In diesem Zusammenhang ist es sehr begrüßenswert, dass Säulenhersteller Methodenentwicklungskits auf dem Markt gebracht haben, welche es dem Anwender erleichtern, entsprechende Säulen individuell für seine Aufgabenstellung zusammenzustellen. Als Beispiel sei hier auf den Methodenentwicklungskit der Firma Grace verwiesen (Tab. 2):

Tabelle 2: VisionHT™ Ultra High Pressure Säulen – Selektivitätskit für die uHPLC

	Phasen	Dimensionen
UltraMD Kit 1	C18, C18-P, C18-HL, C18-B	100 x 2 mm
UltraMD Kit 2	C18, C18-P, C18-HL, C18-B	50 x 2 mm
UltraMD Kit 3	C18, C18-P, C18-HL, C18-B	50 x 2 mm

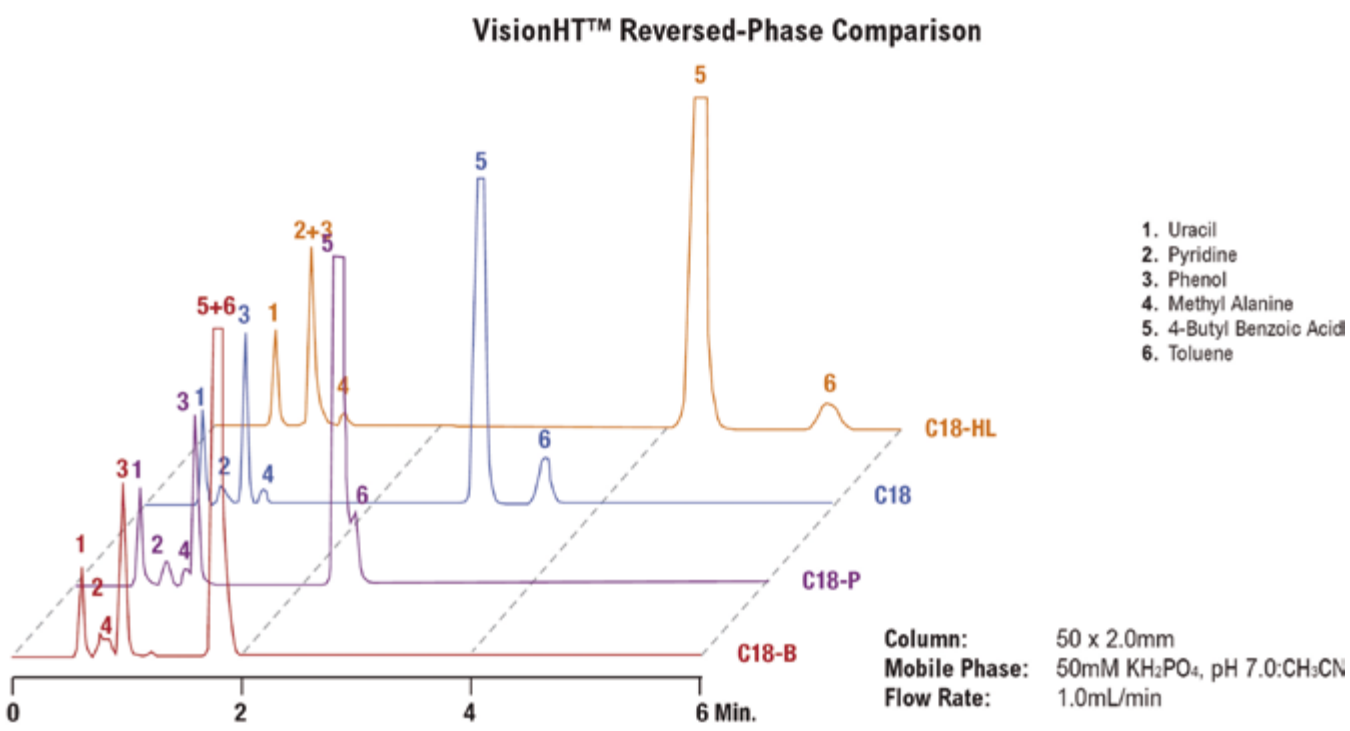
Fazit

Mit der Entwicklung und Einführung von uHPLC-geeigneten Systemen und Säulen hat die HPLC einen unmittelbaren Innovationsschub erhalten. Der erweiterte Druckbereich auf bis zu 1000 bar ist bei vielen Anwendern willkommen – nicht zuletzt, um die Grenzen der HPLC weiter hinauszuschieben.

Dennoch sollte man sehr wohl wissen, wann sich der Einsatz schneller Trennungen lohnt und vor allem sollte – auch wie bei konventioneller HPLC – das Wissen vorhanden sein, Trennungen zu optimieren, wobei die Optimierung der Selektivität einen herausragenden Stellenwert einnimmt.

→ **jubu@succidia.de**

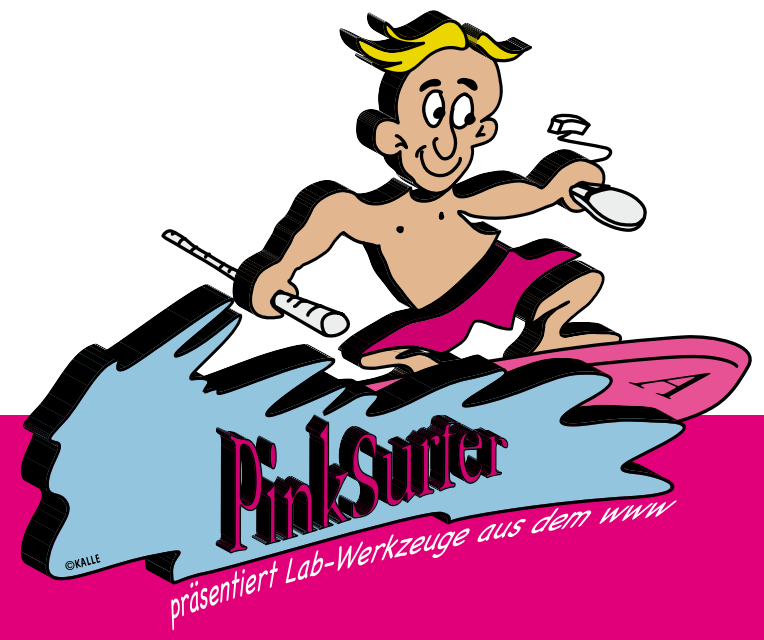
→ **info@jmr-analytik.de**



The real home of ultrapure silica!

Für die Herstellung von Kieselgelen für die Chromatographie benötigt man sauberes Wasser, damit auch langfristig eine gleich bleibend hohe Qualität erzielt werden kann. Wie das bei uns in der Schweiz der Fall ist. Diese idealen Bedingungen, die sprichwörtliche Schweizer Präzision und unsere über 30 jährige Erfahrung garantieren Ihnen die Qualität, die Sie erwarten. Versichern Sie sich deshalb vor ihrer nächsten Bestellung von ultrapure Silica bei Ihrem Lieferanten, dass es sich wirklich um das Schweizer Original handelt. Mehr Informationen zu unseren irregulären Kieselgelen ZEOprep® und sphärischen Kieselgelen ZEOsphere® finden Sie auf www.zeochem-silicas.com

ZEOCHEM®



Was kommt als nächstes? Häufig entscheidet die genaue DNA-Sequenz über den weiteren Verlauf der Experimente. Dann wird es auch interessant die Qualität einer Sequenzierung an einer gegebenen Position zu kennen. Aufschluss darüber gibt das Chromatogramm (auch kurz „Chroma“ oder „Trace“ genannt). Solche Chromas stehen abhängig vom verwendeten Sequenzierautomaten in unterschiedlichen Dateiformaten zur Verfügung, meist ABI oder SCF Dateien. Drei Programme zum Editieren von Chromas und ihre jeweiligen Stärken sollen hier kurz vorgestellt werden:

1. Der Klassiker: Chromas Lite

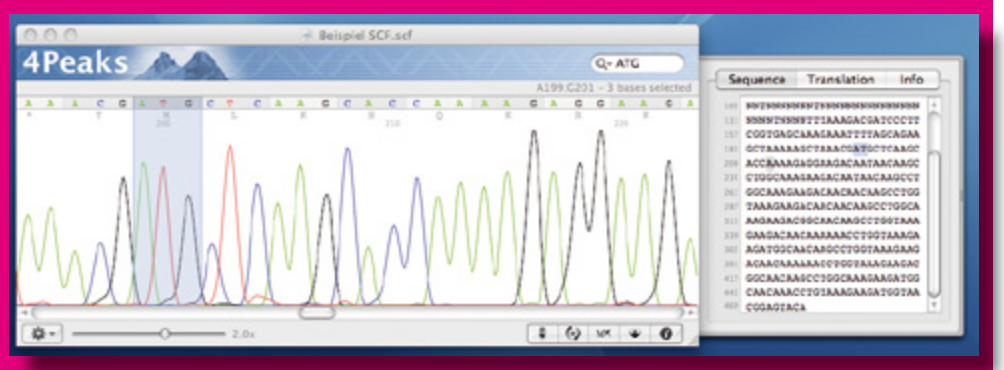
http://www.technelysium.com.au/chromas_lite.html

Das Programm läuft unter Windows, es war das erste Freeware-Programm seiner Art und setzte Maßstäbe. Dabei sind die wesentlichen Funktionen zum Editieren von Chromas sehr einfach zu bedienen. (i) Mit einer Suchfunktion lassen sich kurze Teilsequenzen finden. (ii) Zur Übersicht oder Detailansicht lässt sich die Grafik frei skalieren. (iii) Über den Fluoreszenzmaxima werden die zugewiesenen Basen dargestellt. Diese lassen sich von Hand nach-editieren. Die unveränderte Original-Sequenz kann aufgerufen werden und erscheint dann oberhalb der editierten Sequenz. (iv) DNA-Sequenzen können schließlich im Fasta-Format oder als Text exportiert werden.

2. Der Schönling: 4Peaks

http://mekentosj.com/4peaks/

ist ein gelungenes Beispiel für intuitive Bedienbarkeit, leider aber nur für Mac verfügbar. Das Programm hat zurecht den Design-Preis ‚Best Mac OS X Student Product 2004’ erworben. Auf einen Blick lassen sich bei 4Peaks alle Grundfunktionen überschauen, die den bei Chromas Lite geschilderten Funktionen entsprechen. Zusätzlich kann am Fensterrand eine Schublade geöffnet werden, in der die DNA-Sequenz, die Übersetzung in Aminosäuren oder Zusatzinfos erscheinen. Auch ist eine direkte Abfrage mit BLAST möglich. Auf Wunsch liest 4Peaks dem Anwender die DNA-Sequenz sogar vor. (Wie nervtötend dieses monotone Buchstabieren sein kann, weiß nur, wer einmal als unbeteiligter Dritter daneben saß.)



Bereits die hübsch gestaltete Oberfläche von 4Peaks illustriert das sehr gelungene Design. Das Autorenkollektiv Mekentosj vom Netherlands Cancer Institute (NKI) hat das Programm geschrieben.

3. Der Universelle: TraceEdit

http://www.ridom.de/traceedit/

Ein großes Plus von TraceEdit ist die Tatsache, dass es im Gegensatz zu den bereits genannten Programmen, Plattform übergreifend auf allen gängigen Betriebssystemen läuft. Das Layout ist als schnörkellos zu bezeichnen. Zu den oben genannten Grundfunktionen eines Editors bietet TraceEdit weitere Optionen. So können beispielsweise unleserliche Sequenzabschnitte am Anfang und Ende eines Chromas mit ‚trim’ einfach ausgeblendet werden.

→ **MM**

Über Kommentare und Anregungen freut sich der pinksurfer@applichem.de

Außergewöhnliche Selektivität zur Analyse von schwierigen Verbindungen

Phenomenex Inc., einer der weltweit führenden Entwickler und Hersteller von Produkten im Bereich Chromatographie und Trenntechnik stellt eine neue HPLC-Säule der Luna Serie vor: Luna® PFP(2) (Pentafluorphenylpropyl). Diese neue, außerordentlich leistungsfähige Säule vereint die Vorteile des Luna Kieselgels mit den herausragenden Eigenschaften der Pentafluorphenyl-Phase. Das Ergebnis ist eine Säule mit verbesserter Selektivität und Reproduzierbarkeit speziell für schwierige Analyten. Die PFP-Phase kann Verbindungen mittels verschiedener Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol-Dipol-, aromatischen und hydrophoben Wechselwirkungen retinieren. Somit können hochpolare, halogenierte und aromatische Verbindungen sowie Isomere, die normalerweise eine Herausforderung für andere HPLC-Säulen darstellen, mit der Luna PFP(2) getrennt werden. Die Säule ist besonders geeignet für die Pharma- und Naturstoffforschung und außerdem für Taxan-Analysen. Der streng kontrollierte Herstellungsprozess und die hohen Anforderungen der internen Qualitätskontrolle gewährleisten hohe Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge und lange Standzeiten der Säulen.

Die neuen Luna PFP(2) Säulen werden mit 3 und 5 µm Partikeln gepackt und sind in vielen Dimensionen verfügbar. Die Produktbroschüre und Applikationen können Sie per E-Mail anfordern:

→ **anfrage@phenomenex.com**

Uran(VI) in Trink- und Mineralwässern

Voltammetrische Spurenbestimmung nach DIN 38406-17

Vielerorts ist Uran in kleinsten Mengen in Leitungs- und Mineralwässern enthalten. Verantwortlich dafür sind uranhaltige Mineralien, die durch Witterungseinflüsse zerfallen und dabei Uranverbindungen freisetzen. Aufgrund seiner subchronischen Toxizität des Urans wird schon seit geraumer Zeit die Einführung eines Grenzwertes für Trink- und Mineralwässer gefordert. Zur Zeit gibt es diesbezüglich in der Europäischen Union noch keine gesetzlich festgelegten Grenzwerte. Die international vorgeschlagenen Grenzwerte für Trink- und Mineralwasser liegen zwischen 10 und 30 µg/L Uran.

Um Uran im Spurenbereich exakt quantifizieren zu können, sind im Allgemeinen recht aufwendige und teure Analysenverfahren wie beispielsweise die induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) erforderlich. Mit dem VA Computrace 797 von Metrohm lässt sich hingegen gelöstes Uran in Form von U(VI) einfach und kostengünstig bestimmen! Die voltammetrische Uranbestimmung mit diesem Gerät ist ebenso genau und leistungsfähig wie gängige ICP-MS-Verfahren.

Das AdCSV-Verfahren (Adsorptive Cathodic Stripping Voltammetry) zur voltammetrischen Bestimmung des Urangehalts beruht auf der Komplexierung von U(VI) mit Chloranilsäure (2,5-Dichlor-3,6-dihydroxy-1,4-benzochinon). Es lassen sich Urangehalte bis in den ng/L-Bereich quantitativ erfassen.

Momentan wird auf Basis dieses AdCSV-Verfahrens die DIN-Norm 38406-17 erarbeitet. Somit kann die voltammetrische Bestimmung von Uran zukünftig als allgemein anerkanntes Verfahren in der täglichen Praxis zur Überwachung von Trink- und Mineralwässern genutzt werden.

→ **www.metrohm.com**

Mit dem VA Computrace 797 lässt sich gelöstes Uran in Form von U(VI) einfach und kostengünstig bestimmen!

NOVIA HPLC-Tage 2007

Mitte November fand das Anwenderforum erstmals in Frankfurt am Main statt. Der Eröffnungsvortrag von Prof. Dr. M. Lämmerhofer, Universität Wien, führte in den thematischen Schwerpunkt der HPLC ein. Anhand der Vorstellung unterschiedlich aufgebauter RP-Materialien wurden die Möglichkeiten und Grenzen von Trennungen in flüssiger Phase aufgezeigt sowie verschiedene Ansätze zur RP-Chromatographie präsentiert. Zusätzlich wurde das Konzept „Meet the Expert", das die Möglichkeit bot, sich an den Messeständen der einzelnen Laborgerätehersteller nach den neusten Entwicklungen zu erkundigen und sich von den Fachexperten beraten zu lassen, von den Teilnehmern intensiv genutzt.

Die erste Session paralleler Workshops richtete sich thematisch direkt an die HPLC-Anwender. Die Workshops von Dr. S. Kromidas („Klassische" Fehler in der Routineanalytik bei der HPLC) und Dr. Frank Steiner (Einfluss von Temperatur und pH-Wert bei der chromatographischen Trennung) erfreuten sich aktiver Mitarbeit der Teilnehmer. W. Gottwalds Vortrag zur Ausreißerproblematik in Datenreihen bot eine außergewöhnlich humorvolle Aufarbeitung statistischer Inhalte, die fachlich fundiert, jedoch in lockerer Atmosphäre diskutiert wurden.

Traditionell begann der Nachmittag des ersten Veranstaltungstages mit der Präsentation technischer Neuentwicklungen der anwesenden Laborgerätehersteller. Zahlreiche Innovationen, die die Aufmerksamkeit der Teilnehmer auf sich zogen, wurden in parallelen Kurzvorträgen vorgestellt. Ein Vortrag zur Bewertung chromatographischer Daten und zur korrekten Integration von Dr. Kuss, LMU München und Dr. Kromidas, lieferte zahlreiche Beispiele und Handlungsmöglichkeiten – der Praxistest an realen Systemen fehlt bei Präsentationen jedoch meistens. Auf Initiative der Referenten konnten vier Firmen zur Vorführung ihrer Integrationssoftware an einem komplexen Beispiel gewonnen werden – inklusive der Vorstellung ihrer Vorgehensweise, Präsentation der unterschiedlichen Ergebnisse sowie einer direkten Gegenüberstellung der Resultate. Eine exklusive Führung durch Frankfurts weltbekanntes Naturkundemuseum Senckenberg bildete den Abschluss des ersten Tages.

Am zweiten Veranstaltungstag lag der Fokus der Vorträge und Workshops auf dem Gebiet der Qualitätssicherung – beginnend mit einer hochinteressanten Präsentation über typische Anwenderfehler und Mängel bei Inspektionen. Die Auswertung zahlreicher Inspektionsberichte wurde von Dr. J. Daab anschaulich dargestellt und mit zahlreichen Tipps für kommende Audits untermauert. Der Impulsvortrag von Dr. Müller in der zweiten Session paralleler Workshops gab einen interessanten Einblick, wie Qualitätssicherung in der Analytik am Beispiel GLP im Unternehmen Bayer CropScience „verstanden" und gelebt wird.

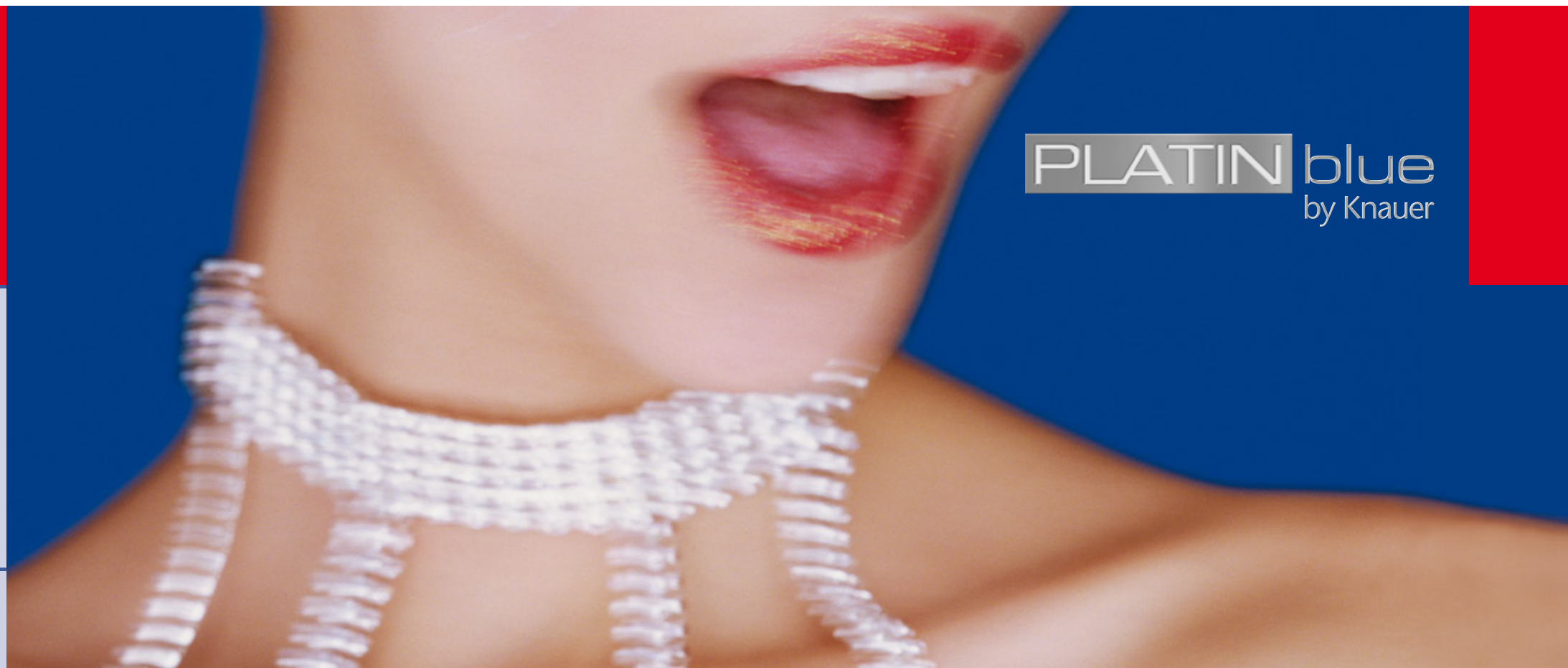
Mit der Fragestellung, welche sachlichen oder persönlichen Gründe für oder gegen die Anwendung von Methodenscreenings als Hilfsmittel zur Entwicklung von HPLC-Methoden sprechen, befassten sich Herr Nussbaum und Dr. Meynhardt, Boehringer Ingelheim. Es wurde die Möglichkeit vorgestellt, anhand der Vielzahl an Systemen, Säulen und Variationsmöglichkeiten der Eluenten durch ein Methodenscreening eine solide Datenbasis zu erhalten, die als Grundlage für eine zielgerichtete Methodenentwicklung von Vorteil ist. Dr. Obermayer referierte im parallelen Workshop über Fehler in der Probenahme.

Mangelhafte Abläufe bei Abweichungen und OOS-Ergebnissen stellen noch immer einen der Top-Punkte auf den Mängellisten bei Behördeninspektionen dar. Dr. B. Renger, Vetter-Pharma, stellte zu diesem hochaktuellen Thema neben den Anforderungen der FDA auch die weitaus weniger formalistischen Vorgaben der Europäischen Regularien vor sowie ein allgemeines Ablaufschema zur Strukturierung der Untersuchungen beim Vorliegen eines OOS-Ergebnisses. → **MSS**

„Meet the Expert" – ein Konzept, das NOVIA seit Jahren verfolgt. Die Möglichkeit, sich an den Messeständen der einzelnen Laborgerätehersteller nach den neusten Entwicklungen zu erkundigen und beraten zu lassen, wurde gerne genutzt.

Die Präsentationen und Vorträge stießen auf großes Interesse. Rege Diskussion begleiteten das spannende und vielfältige Programm, das mit einem Praxis-Vor um die Welt der Düfte abschloss.

NOVIA blickt auf eine interessante und erfolgreiche Veranstaltung zurück und lädt Sie herzlich ein, im nächsten Jahr bei den NOVIA HPLC-Tagen 2008 in Frankfurt am Main teilzunehmen.



Unkraut vergeht nicht!

Bestimmung systemischer Herbizide aus Wasser
Eine leistungsstarke LC-MS/MS-Methode für die Simultanbestimmung von Glyphosat, Glufosinat und dem Metabolit Aminomethylphosphorsäure (AMPA)

Uwe Böhland und Birgit Schwarz, Aqua Service Schwerin GmbH

Glyphosat und Glufosinat (L-2-Amino-4-[hydroxy-(methyl)-phosphinyl]-buttersäure) werden in der Land- und Forstwirtschaft in großen Mengen (→ 1.000 Tonnen Handelsware in Deutschland) [1] als Herbizide eingesetzt, Tendenz steigend.

Die genannten Wirkstoffe greifen in den Aminosäurestoffwechsel der Pflanzen ein und werden dementsprechend als systemische Herbizide bezeichnet. In Deutschland sind 44 PSM (Pflanzenschutzmittel) mit Glyphosat als Wirkstoff zugelassen (Stand März 2007), davon 20 Mittel für den Haus- und Kleingartenbereich.

Aufgrund der hohen und jährlich zunehmenden Aufwandmengen und der relativ guten Wasserlöslichkeit ist eine Überwachung des Eintrages in Oberflächen- und Trinkwässer erforderlich. Im Trinkwasserbereich gilt für alle PSM laut Trinkwasserverordnung [2] ein Grenzwert von 0,0001 mg/l.

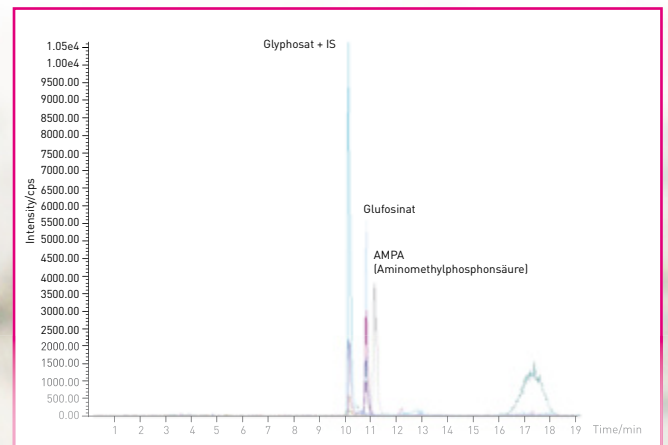
Die gute Wasserlöslichkeit und die kleine Molekülgröße erschweren die analytische Erfassung der Wirkstoffe und Metaboliten im Spurenbereich.

Der Einsatz der LC-MS/MS-Technik in Kombination mit einer vorgelagerten Derivatisierung mittels FMOC-Cl (9-Fluorenylmethylchlorformiat) gemäß ISO/DIS 21458 [3] liefert ausreichende Empfindlichkeit und Selektivität für die Bestimmung der Wirkstoffe aus Wasserproben. Eine Kalibrierung über das Gesamtverfahren und der Einsatz von isotopenmarkierten Standards (z.B. $^{13}C2$-^{15}N-Glyphosat) gewährleistet die Einhaltung der Anforderungen an die Präzision und Richtigkeit der Analysen.

Instrumente und Materialien

Die Untersuchungen wurden mit einem API 4000 QTrap der Firma Applied Biosystems/Sciex (Kanada, Toronto) durchgeführt. Als HPLC-System kam eine 1200er Anlage der Firma Agilent Technologie (Palo Alto, USA) zum Einsatz. Das System besteht aus einer binären Pumpe, einem Degasser, einem Autosampler und einem Säulenofen.

Die chromatographische Trennung wurde auf einer C18-Säule (Gemini 3µm) der Firma Phenomenex (Torrance, USA) durchgeführt.



Trennsäule
Gemini C18 3 µm 150 x 2 mm

1. Mobile Phase
A = Wasser + 2 mMol/
Ammoniumbicarbonatpuffer (pH = 9)
B = Methanol

2. Gradient
A/B (99:1) in 4 min auf A/B (37:63) bis 10 min, bei 11 min auf A/B (5:95) bis 14 min

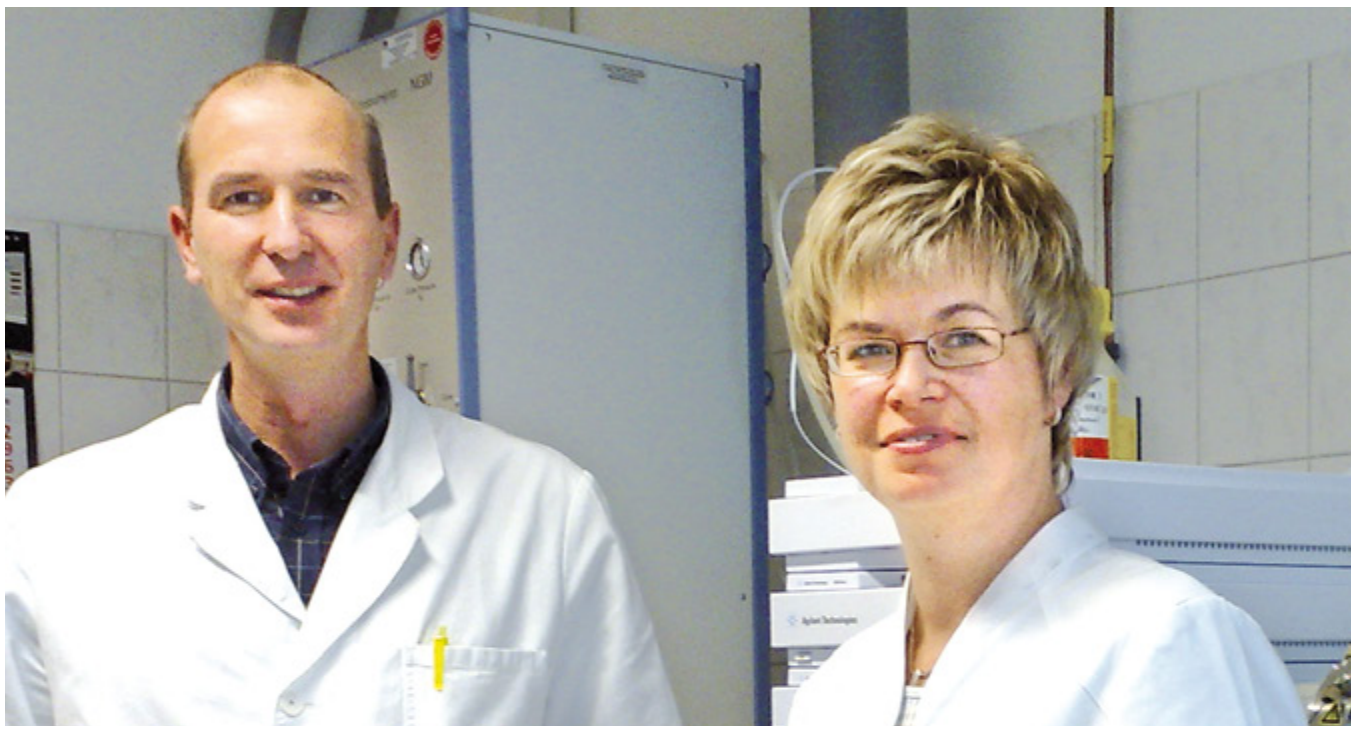
3. Fluss
350 µl/min, Temperatur 30 °C

4. Injektionsvolumen
100 µl

MS/MS-Bedingungen
Massenübergänge
Glyphosat-FMOC m/z 390 > 168
Glufosinat-FMOC m/z 420 > 180
AMPA-FMOC m/z 332 > 110

Quelle
AQUA SERVICE SCHWERIN GMBH,
Herr Uwe Böhland, Bestimmung erfolgt nach Derivatisierung mit FMOCgemäß ISO

Bild: Photocase.de | Niggl



Uwe Böhland studierte an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und absolvierte seine Diplomarbeit im Bereich der anorganischen Synthesechemie. Seit 1990 leitet er das chemische Trinkwasserlabor der Aqua Service Schwerin GmbH und beschäftigt sich mit der organischen Spurenanalytik (GC, HPLC) im Wasser- und Umweltbereich.

Birgit Schwarz studierte an der Ingenieurschule für Chemie in Berlin. Seit 1991 beschäftigt sie sich bei der Aqua Service Schwerin GmbH mit der organischen Spurenanalytik (GC, HPLC) im Wasser- und Umweltbereich und seit 2006 speziell mit der LC-MS-Analytik.

Ergebnisse

Glyphosat (Handelsname Roundup) steht in der Anwendungshäufigkeit und in den Verkaufszahlen weltweit an der Spitze aller Herbizide. Aus diesem Grund muss dem Wirkstoff beim Gewässerschutz und der Trinkwasserüberwachung eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Da Glyphosat über das Blatt oder den Spross aufgenommen wird, besteht nach Applikation die Gefahr der Abschwämmung (Regenereignisse) in Flüsse und Seen und letztendlich auch des Eintrags ins Trinkwasser.

Das von uns eingesetzte Verfahren ermöglicht die Simultanbestimmung der FMOC-Derivate von Glyphosat, Glufosinat und des Metaboliten AMPA. Die chromatographische Trennung erfolgt innerhalb von 20 Minuten auf einer Phenomenex Säule Gemini 3µm C18, 150x2 mm bei einem pH-Wert von 9 (2mM Ammoniumbicarbonatpuffer).

Die MS-/MS-Messung erfolgt nach negativer Ionisierung im MRM-Modus. Für die eindeutige Identifizierung der Wirkstoffderivate werden neben der Retentionszeit die selektiven Massenübergänge von den Vorläuferionen zu den Fragmentionen herangezogen.

Auflistung der MRM-Übergänge

FMOC-Glyphosat	**m/z**	390>168
		390>150
		390> 79
FMOC-Glufosinat	**m/z**	402>180
		402>134
		402>206
FMOC-AMPA	**m/z**	332>110

Das Untersuchungsverfahren ermöglicht Bestimmungsgrenzen von 0,00001–0,000025 mg/l ohne Probenanreicherung und ist somit zur Überwachung des Grenzwertes der Trinkwasserverordnung bestens geeignet (Grenzwert von 0,0001 mg/l für jedes Pflanzenschutzmittel).

[1] Roßberg et. Al 2002 und IVA)

[2] Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch-TrinkwV2001 vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S.959) geändert durch Artikel 363 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407)

[3] ISO (International Organization for Standardization) Technical Committee ISO/TC 147, Water quality, Subkommittee SC2, Physical, chemical and biochemical methods-(Determination of glyphosate and AMPA-Method by high performance liquid chromatography (HPLC) and fluorimetric detection)

→ **www.phenomenex.com**

SEMINAR-Tipp

Umweltanalytik – von der Probenahme zur Probenvorbereitung

Das Fortbildungsseminar vermittelt einen umfassenden Überblick über die Möglichkeiten der mechanischen Aufbereitung von Feststoffen und anschließende Probenaufarbeitungstechniken wie Extraktion und Aufkonzentration.

Die Teilnehmer erhalten einen Einblick in die Vorteile und Grenzen der verschiedenen Techniken. Dem Anwender werden Entscheidungshilfen zur Auswahl der geeigneten Methoden präsentiert.

Mit Prof. Dr. Oehme vom Institut für Organische Analytische Chemie der Universität Basel führt ein ausgewiesener Experte auf dem Gebiet der organischen Spurenanalyse und Dioxinanalytik durch den Tag.

Das Seminar richtet sich an alle Anwender aus dem Umweltbereich, die Ihre Methodik im Labor qualitativ und quantitativ optimieren möchten:

Dienstag, 12. 02. 2008, Düsseldorf
Mittwoch, 13. 02. 2008, Frankfurt a.M.

Veranstalter:
RETSCH GmbH, Büchi Labortechnik GmbH

Die Teilnahme ist kostenlos, die Teilnehmerzahl ist beschränkt.

Programm und Anmeldung:
E-Mail an u.vedder@retsch.de oder direkt auf www.retsch.de

PLATIN blue by Knauer

Innovation in der HPLC

Unsere neu entwickelte Premiumklasse erfüllt höchste Ansprüche. Ein ultraschnelles HPLC-System ist das Ergebnis langjähriger Erfahrung und innovativer Technologie. Die hohe Wertigkeit zeigt sich konsequent auch im Design.

Erleben Sie es selbst: **Analytica, Stand A2.317**

www.platinblue.de

KNAUER

Die Zukunft der HPLC

Milch ist nicht nur weiß

Milcheiweißvarianten – Zusammensetzung, Innovationen, Entwicklungen

Prof. Dr. Georg Erhardt, Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Foto: bitte Quelle ergänzen

Die Rindermilch liefert einen wertvollen Beitrag sowohl bei der Ernährung von Kindern in der Wachstumsphase, als auch von Erwachsenen. Der Gehalt wichtiger Nährstoffe schwankt in Abhängigkeit von der Rasse, der Fütterung, dem Alter, dem Laktations- und Gesundheitszustand der Kuh.

Die Zusammensetzung der Rindermilch, mittlerer Gehalt und Schwankungsbreite mit 3,7% Fett (3,4–6,1%), 3,4% Gesamtprotein (2,8–4,4%) davon 2,8% Kasein (2,2–3,4%) und 0,6% Molkenproteine (0,44–0,74%), 4,7% Laktose (4,5–5,0%) unterscheidet sich durch den höheren Kasein- und den niedrigeren Laktoseanteil deutlich von der Frauenmilch. Sowohl innerhalb der Kaseine, der wesentliche Rohstoff für die Käseherstellung, als auch der Molkenproteine sind zahlreiche Allele beim Rind beschrieben, die durch Mutationen entstanden sind und die zum Auftreten von verschiedenen Genotypen führen.

Diese Genotypen in der Milch sind zeitlebens vorhanden, verändern sich nicht, unterliegen einem kodominanten autosomalen Erbgang und können in der Milch auf Proteinebene durch elektrophoretische Trennverfahren (Isoelektrische Fokussierung, Polyacrylamidgel-Elektrophorese) und in Blut, Sperma oder Milchproben auch auf DNA-Ebene (PCR-RFLP, SSCP, Sequenzierung) unabhängig vom Laktationsstand, Alter und Geschlecht dargestellt werden. Aufgrund der Lokalisation der Kaseingene (α_{S1}-, β-, α_{S2}-, κ-Kasein) innerhalb von 270 kb auf Chromosom 6 beim Rind werden die Kaseingene gekoppelt vererbt. Die genetischen Varianten der Milch können in unterschiedlicher Weise genutzt werden.

Genetische Vielfalt

Die Milchproteinvarianten werden erfolgreich eingesetzt zur Charakterisierung von Rinderrassen, deren Abstammung und Entwicklungsgeschichte. Dabei ist ein Augenmerk darauf zu richten, inwieweit vom Aussterben bedrohte Rinderrassen genetische Varianten in den einzelnen Milchproteingenen tragen, die in den Hauptrassen nicht vertreten sind und bei einem Aussterben der Rasse unweigerlich verloren gehen. So kommt in der Genreserve Deutsches schwarzbuntes Niederungsrind im α_{S1}-Kasein das Allel F vor, das bisher in keiner weiteren europäischen Rinderrasse nachgewiesen wurde. Auch nicht in der Rasse Dt. Holstein, die durch Verdrängungskreuzung mit Holstein Friesian über 30 Jahre aus dem Dt. Schwarzbuntem Niederungsrind entstanden ist. Anhand der Milchproteinvarianten ist es auch möglich, die Ausbreitung spezifischer

Georg Erhardt, geb. 1950 in Langenau, studierte Landbau an der FH Nürtingen und Veterinärmedizin mit anschließender Approbation an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Nach Promotion zum Dr. med. vet., Ausbildung zum Fachtierarzt für Zuchthygiene und Besamung und der Habilitation für das Fachgebiet Tierzucht und Haltungsbiologie wurde er – nach mehreren C4-Rufablehnungen – auf die C4-Professur für Tierzucht und Haustiergenetik nach Gießen berufen. Schwerpunkte seiner Forschung sind u. a. die Genomanalyse bei Wiederkäuern, Milchproteine und Ernährung sowie die Weiterentwicklung von Zuchtprogrammen bei landwirtschaftlichen Nutztieren unter Einbeziehung der Biotechnologie. Er hat eine Vielzahl an Drittmittelprojekten durchgeführt. Prof. Erhardt blickt auf ein vielfältiges Engagement in Vereinigungen und Gremien zurück und ist aktuell im Permanent International Committee for World Congress on Genetic to Livestock Production (WCGALP) tätig sowie Vorsitzender der Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaft.

Zebu-Allele aus den Domestikationsgebieten der Rinder in Vorderasien entlang der Donau beziehungsweise über Nordafrika und Gibraltar nach Europa nachzuweisen.

Identitätskontrolle

In zahlreichen Studien konnte der Einfluss von Milchproteinvarianten auf die Käsereitauglichkeit der Milch aufgezeigt werden, während der Einfluss auf die sensorischen Eigenschaften von Käse im Zusammenhang mit der geschützten Herkunfts- (g. g. A.)/Ursprungsbezeichnung (g. U.) insbesondere bei Ziegenkäse beschrieben ist. Anhand der Milchproteinvarianten ist es auch möglich nachzuweisen, inwieweit ein Schafskäse ausschließlich aus Schafsmilch besteht oder auch Anteile von Rindermilch enthält. Aufgrund der Vielzahl an Kombinationsmöglichkeiten durch die Varianten an den verschiedenen Milchproteingenorten hat fast jede Kuh ihr individuelles Proteinmuster in der Milch. Dies wird im Rahmen von Leistungsprüfungen dazu genutzt um festzustellen, ob eine Milchprobe und die darin bestimmten Inhaltsstoffe tatsächlich von der angegebenen Kuh stammen oder ob möglicherweise eine Verwechslung mit einer anderen Kuh oder eine Mischprobe vorliegt.

Koevolution

Der Verzehr von Milch und Milchprodukten kann bei Menschen mit einer Laktoseintoleranz zu Durchfall und Erbrechen führen. Weltweit betrachtet behalten zahlreiche, aber nicht alle Menschen, ihre erblich festgelegte Fähigkeit Milchzucker auch im erwachsenen Alter zu verdauen und können daher Milch und Milcherzeugnisse von Rindern als wertvolle Nahrungsquelle nutzen. Die meisten Nord-/Zentraleuropäer ernähren sich deshalb auch in großem Umfang von Milchprodukten (Nord-Südgefälle im pro-Kopf-Verbrauch von Milch). Anhand der genetisch bedingten Variabilität in den sechs wichtigsten Milchproteinen konnten wir darstellen, dass die geografische Verteilung mit der größten Diversität des Rindes an den Milchproteingenen weitgehend mit der Region mit den meisten laktosetoleranten Menschen und mit dem geografischen Zentrum der rinderhaltenden Völker der Jungsteinzeit vor mehr als 5.000 Jahren überlappt. Dies macht deutlich, dass Rind und Mensch insbesondere in der Vergangenheit in diesem Gebiet einen starken Einfluss auf die genetische Struktur der jeweils anderen Population hatten. (Koevolution zwischen den Milchproteingenen und den Laktasegenen des Menschen). Mit der gestiegenen Mobilität der Menschen, der Tiere durch den weltweiten Austausch von Sperma und Tieren, aber auch durch die weltweite/überregionale Vermarktung von Milch und Milchprodukten und deren Verzehr verlieren sich diese Zusammenhänge in zunehmendem Maße.

Kuhmilchallergie

Von der Laktoseintoleranz ist die Kuhmilchallergie zu trennen. Dabei handelt es sich um einen entzündlichen/immunologischen Prozess, der insbesondere bei Klein-

In Deutschland gibt es mehr als 10 Rinderrassen, die in unterschiedlichem Maße zur Milcherzeugung eingesetzt werden. Dabei unterscheiden sich die Rassen nicht nur in der Farbe und der Größe, sondern auch in der Zusammensetzung der Milch, insbesondere im Vorkommen und der Frequenz von genetisch bedingten Varianten der Milchproteine.

Variante	135	136	137	148	150
CSN3A	ACC	ACC	GAA	GAT	CAA
	Thr	Thr	Glu	Asp	Pro
CSN3B	ACC	ATC	GAA	GCT	CCA
	Thr	Ile	Glu	Ala	Pro
CSN3G	ATC	ACC	GAA	GAT	CAA
	Ile	Thr	Glu	Asp	Pro

Position

Basensequenz

Aminosäure-sequenz

Die Mutation (C → T) an Codon 135 des κ-Kaseingens (CSN3*A) führte zum Austausch Thr → Ile. Dies führte zum Auftreten eines neuen Allels (CSN3*G) beim Pinzgauer Rind. Analog entstand CSN3*B durch 2 Mutationen an Pos. 136 und 148 aus CSN3*A.

Milchprotein	Allele	Genotypen
α_{s1}-Kasein	A, B, C, D, F	AA, BB, CC, DD, FF, AB, AC, AD, AF, BC, BD, BF, CD, CF, DF
α_{s2}-Kasein	A, D	AA, DD, AD
β- Kasein	A^1, A^2, A^3, B, C	A^1A^1, A^2A^2, A^3A^3, BB, CC, A $^1A^2$, A^1A^3, A^1B, A^1C, A^2A^3, A^2B, A^2C, A^3B, A^3C, BC
κ-Kasein	A, B, C, E, F, G	AA, BB, CC, EE, FF, GG, AB, AC, AE, AF, AG, BC, BE, BF, BG, CE, CF, CG, EF, EG, FG
α-Laktalbumin	A, B,	AA, BB, AB
β-Laktoglobulin	A, B, C, D, H, I, W	AA, BB, CC, DD, HH, II, WW, AB, AC, AD, AH, AI, AW, BC, BD, BH, BI, BW, CD, CH, CI, CW, DH, DI, DW, HI, HW, IW

Milchproteingenotypen in europäischen Rinderrassen

Rinderrasse	α_{S1}-Kasein					κ-Kasein				
	A	B	C	D	F	A	B	C	E	G
Dt. Holstein (sbt.)	0,001	0,986	0,012	0,001	-	0,714	0,200	-	0,086	-
Dt. Schwarzb. (Genres.)	-	0,975	0,016	-	0,009	0,682	0,222	-	0,096	-
Fleckvieh	-	0,888	0,112	-	-	0,759	0,224	0,017	-	-
Braunvieh	-	0,944	0,056	-	-	0,505	0,479	0,016	-	-
Limpurger	-	0,988	0,012	-	-	0,716	0,236	0,016	0,032	-
Pinzgauer	-	0,721	0,279	-	-	0,783	0,211	-	0,003	0,003
Vogelsberger Rotvieh	-	0,780	0,200	0,020	-	0,880	0,120	-	-	

Allelfrequenzen im α_{S1}- und im κ-Kasein in verschiedenen Rinderrassen in Deutschland – Während in allen Rassen am α_{S1}-Kasein die Allele B und C nachweisbar sind, zeichnen sich Dt. Holstein und Dt. Schwarzbunte (Genreserve) durch das Auftreten weiterer Allele aus. Im κ-Kasein ist das Allel G bisher nur beim Pinzgauer nachgewiesen worden.

kindern auftritt und für den allergene Epitope in den Rindermilchproteinen verantwortlich sind, die durch Hydrolyse der Milchproteine zerstört werden können. Dies führt jedoch auch zur Zerstörung der physikalischen und biologischen Eigenschaften der Milchproteine.

Bioaktive Peptide

Die Proteine der Rindermilch enthalten zahlreiche Teilsequenzen, denen nach der Freisetzung („Aktivierung“) durch Proteolyse während der Verdauung durch den Menschen oder das Kalb oder aber während der Fermentation der Milch bei der Herstellung von Milcherzeugnissen bioaktive Eigenschaften zugeschrieben werden.

Neben Peptiden mit immunmodulatorischen Eigenschaften sind vor allem Peptidsequenzen mit antihypertensiven (blutdrucksenkenden) Eigenschaften (ACE-Inhibitoren) und mineralstoffbindenden Phosphopeptiden von besonderem Interesse.

Die Milchproteine und deren genetisch festgelegte Variation und auch die weiteren Bestandteile der Milch (z. B. ungesättigte Fettsäuren, Oligosacccharide) bieten noch ein sehr großes Potenzial für die Herstellung von funktionellen Lebensmitteln („functional food“), das bisher nur unzureichend genutzt wird.

→ **Georg.Erhardt@agrar.uni-giessen.de**

Literaturstellen

Beja-Pereira, A., Luikart, G., England, P. R., Bradley, D. G., Jann, O. C., Bertorelle, G., Chamberlain, A. T., Nunes, T. P., Metodiev, S., Ferrand, N., Erhardt, G. (2003) Milk Drinkers: Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. Nature Genetics, 35*, 311–313*

Ibeagha-Awemu, E. M.; Prinzenberg, E.-M.; Erhardt, G. (2005): High variability of milk protein genes in Bos indicus cattle breeds of Cameroon and Nigeria and characterization of a new αS1-casein promoter allele. J. Dairy Res. 72*, 1–9*

Ibeagha-Awemu, E. M., Prinzenberg, E.-M., Jann, O. C., Lübken, G., Ibeagha, A. E., Zhao, X., Erhardt, G. (2007): Molecular characterisation of bovine CSN1S2B and extensive distribution of Zebu specific milk protein alleles in European cattle. J. Dairy Sci. 90*, 3522-3529*

Jann, O.C., Ibeagha, E.M., Ozbeyaz, C., Zaragoza, P., Williams, J.L., Ajmone-Marsan, P., Lenstra, J.A., Moazami-Goudarzi, K., Erhardt, G. (2004): Geographic effects on haplotype diversity of the bovine casein locus. Genetic Selection Evolution, 36*, 243–257*

2 Dream Teams

41 Matthes + Traut | Darmstadt

Probleme mit Kreuzreaktivitäten und dem Hintergrund???

Mit dem neuen CrossDown Buffer ist das endlich Vergangenheit! Er dient der Minimierung von unspezifischen Bindungen, Kreuzreaktivitäten und Matrixeffekten bei Immunoassays. Seine Einsatzgebiete sind neben dem ELISA, EIA oder Western Blot auch Immuno-PCR, Protein Arrays und Multianalyt-Immunoassays. Worauf warten Sie noch?

Hochwertig

Blocking Buffer I
- qualitativ der hochwertigste Blockierer
- basiert auf niedermolekularem Casein
- blockiert am effektivsten; ist die Alternative, wenn Standard-Blockierer versagen
- einsetzbar in ELISA, EIA, RIA, Western Blots, Protein Arrays, Immuno-PCR

Preiswertig

Blocking Buffer II *EGrade*
- die ökonomische Alternative zu Blocking Buffer I
- Serum-frei, BSA-frei, Phosphat-frei
- auf Peptid-Basis
- blockiert effektiv

AppliChem

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

Eignet sich ein Material für künstliche Implantate?

Anton Paar stellt auf der MEDTEC 2008 vom 11. bis 13. März in Stuttgart ein Gerät für die Oberflächenanalyse von Festkörpern, das SurPASS, aus. Wenn es gilt, Titan, Polymere oder künstliche Gewebe auf ihre Biokompatibilität hin zu prüfen, erweist sich das elektrokinetische Messgerät als unerlässliches Entwicklungstool.

Hinsichtlich der Verträglichkeit mit dem menschlichen Organismus ist bei der Entwicklung von Biomaterialien aus herkömmlichen Metall- und Kunststoffteilen auf die Beschaffenheit der Oberflächen zu achten. Die Oberflächenladung ist mitentscheidend für die Anlagerung von Proteinen als Voraussetzung für Zellwachstum und die Akzeptanz bspw. eines Implantats.

Die essenzielle Information zur Oberflächenladung, das Zetapotenzial, liefert das SurPASS von Anton Paar. Das Zetapotenzial kann experimentell über Strömungspotenzial- oder Strömungsstrommessungen ermittelt werden. Das Gerät bestimmt das Zetapotenzial an Festkörpern nahezu jeder Form und Größe und eignet sich daher für die Charakterisierung von Biomaterialien wie Titan, Membranen zur Hämodialyse, Kunststoffen, Keramiken und künstlichen Geweben.

Eine anwenderfreundliche Bedienoberfläche und der hohe Grad an Automatisierung führen zu raschen und aussagekräftigen Messergebnissen. Das ausgeklügelte Design der Messzellen reduziert den Aufwand für die Probenvorbereitung.

„Wir haben im letzten Jahr eine spezielle Messzelle für die Anforderungen aus dem Bereich Biomaterialien entwickelt. Sie erfreut sich inzwischen auch in anderen Anwendungsbereichen großer Beliebtheit." Dr. Thomas Luxbacher, Produktmanager des SurPASS, sieht das große Potenzial der Methode – weltweit.

→ **www.anton-paar.com.**

Biopurity durch modernstes Spülwassersystem

Probleme bei der Infektionsbekämpfung in Krankenhäusern sowie Fälle von MRSA, CJD und anderen resistenten Krankheitserregern haben dazu geführt, dass die Reinigung und Sterilisation von wieder verwendbaren medizinischen Geräten durch zunehmend strengere Normen wie die EN ISO 15883 geregelt werden.

Die Spülwasserqualität für derartige Anwendungen ist durch höchste Anforderungen an Keimfreiheit und Endotoxingehalt spezifiziert. Die Biopure Wasseraufbereitungssysteme von ELGA LabWater entsprechen den neuesten medizinischen Spülwasser-Richtlinien für ein breites Spektrum an Reinigungs- und Desinfektionsgeräten, Endoskop-Spülautomaten und Autoklaven.

Dirk-C. Leyer, Geschäftsbereichsleiter ELGA LabWater in Deutschland: „Die biologische Reinheit oder auch „Biopurity" genannt, ist bei einem neuen System am ersten Tag kein Problem. Die eigentliche Herausforderung besteht darin, eine Anlage zu entwickeln, die ihre biologische Reinheit über lange Zeit bewahrt, eine Anlage mit allen erforderlichen Aufbereitungsstufen, einem Monitoring und einem anwenderfreundlichen Desinfektions- und Entkeimungsverfahren nach neusten internationalen Richtlinien".

Die Biopure 7/15 ist ideal für kleine Reinigungs- und Desinfektionsgeräte sowie Autoklaven.

Die Biopure Systeme zeichnen sich durch eine hochleistungsfähige Umkehrosmosemembran aus. Diese entfernt die meisten organischen und anorganischen Verunreinigungen. Das aufbereitete Wasser wird anschließend an einer UV-Desinfektionslampe vorbeigeführt, die mit einer Wellenlänge von 254 nm die Zell-DNA beschädigt, was zum Absterben der noch verbliebenen Bakterien führt. Mit einem molekularen Ultrafilter werden abschließend alle vorhandenen Bakterien und Endotoxine effektiv entfernt. „Mit der Biopure haben wir ein System, das permanent für biologische Reinheit sorgt. Bei einer regelmäßigen Desinfektion kann sich erst gar kein Biofilm als permanente Quelle von Bakterien, Endotoxinen und organischen Verunreinigungen bilden", so Dirk-C. Leyer.

→ **www.veoliawaterst.de**

Peltierelemente und Kühlmodule von Kryotherm

Die EURECA Messtechnik GmbH erweitert ihr Sortiment und vertreibt ab sofort auch alle Produkte des Herstellers Kryotherm.

Dieses Angebot umfasst u.a.:

- Peltierelemente für industrielle Anwendungen
- Spezialelemente zur Thermostatisierung elektronischer Bauteile und -gruppen
- Mehrstufige Peltierelemente
- Peltierelemente für den Einsatz in Konsumerprodukten
- Thermoeletrische Generatoren
- Thermoelektrische Kühlaggregate

Wie gewohnt steht Ihnen natürlich auch für die Produkte von Kryotherm unser bekannter umfangreicher technischer Service zur Verfügung, der oft über den Support des Herstellers selbst hinausgeht. Für neue Projekte bieten wir zudem Beratungs- und Dimensionierungs-Dienstleistungen an, mit denen Entwicklungszeiten drastisch verkürzt werden können.

Nähere Informationen finden Sie unter

→ **www.eureca.de**

Der neue Semadeni-Katalog 2008 ist da!

Im Dezember 2007 ist der neue Gesamt-Katalog der Semadeni (Europe) AG erschienen. Auf 400 übersichtlich gestalteten Seiten findet man rund 6.000 nützliche Artikel aus Kunststoff für die Bereiche Labor/Wissenschaft, Gesundheitswesen, Verpackung sowie für Industrie & Betrieb.

Im Katalog sind alle Artikel ausführlich beschrieben. In der übersichtlichen Tabelle sind alle relevanten technischen Daten zu jedem Produkt ersichtlich. Sämtliche Artikel sind mit farbigen Bildern illustriert. Die für das Jahr 2008 geltenden Preise stehen gleich neben den Produkten. Das hantieren mit einer mühsamen separaten Preisliste entfällt! Die zahlreichen Sortimentsneuheiten sind mit dem Vermerk „NEW“ gekennzeichnet.

Der neue Semadeni-Katalog kann ab sofort kostenlos angefordert werden.

→ **www.semadeni.com**

Der Standard für technische Graphen

SigmaPlot, das Graphik- und Datenanalyse-Programm von Systat Software, bietet mehr als 80 verschiedene 2D- und 3D-Graphtypen und eine Fülle an technischen Graph-optionen zur optimalen Präsentation von Messdaten und Forschungsergebnissen. Ob einfaches Streudiagramm, eindrucksvoller Konturplot oder 3D-Maschendiagramm mit ungleichmäßig verteilten Abständen – der Anwender bekommt exakt den Graphen, den er für die aussagefähige visuelle Darstellung seiner Ergebnisse benötigt. Standard- oder asymmetrische Fehlerbalken, technische Achsenskalierungen, mehrfache Achsen oder Achsenunterbrechungen werden mit SigmaPlot problemlos eingefügt, jedes Einzelelement des Graphen, wie Farbe, Größe und Symbol der Datenpunkte oder Linienstärke, Teilstrichlänge und Schrifttyp kann zudem individuell bearbeitet werden.

Eine kostenlose Demo-CD kann unter kontakt@systat.de angefordert werden.

→ **www.systat.de**

MESSE MÜNCHEN INTERNATIONAL

AUSBLICK AUF MORGEN

analytica 2008
MÜNCHEN, 01.–04. APRIL 2008

analytica China 2008
SHANGHAI, 23.–25. SEPT. 2008

analytica Anacon India 2009
HYDERABAD, SEPTEMBER 2009

www.analytica.de

analytica – LEITMESSE FÜR ANALYTIK, LABORTECHNIK UND BIOTECHNOLOGIE

Willkommen auf der analytica 2008, der internationalen Leitmesse für

> Instrumentelle Analytik
> Laborautomation
> Labor-Prozesstechnik
> Biotechnologie.

Die analytica ist die führende B-2-B-Messe ihrer Branche weltweit. Treffpunkt der Investitionsentscheider und Innovationstreiber. Kommunikationsereignis und Business-Event der Community. Trendbarometer und Marktgestalter. Hier antizipieren Sie die Zukunft Ihres Marktes. Ihre Partner von morgen erwarten Sie.
Starten Sie jetzt: **www.analytica.de**

Persönlicher Kontakt:
Tel. (+49 89) 9 49-2 03 81, E-Mail: info@analytica.de

analytica 2008 01.–04. APRIL NEUE MESSE MÜNCHEN

21. INTERNATIONALE FACHMESSE FÜR INSTRUMENTELLE ANALYTIK, LABORTECHNIK UND BIOTECHNOLOGIE MIT analytica Conference

the biotech comr

Die Biotechnologie gilt als Zukunftstechnologie schlechthin. Sie gewinnt zunehmend an Bedeutung als Wachstums- und Innovationsmotor und ist einer der dynamischsten Wissenschafts- und Wirtschaftszweige. Die USA stellt noch immer den weltweit größten Markt dar, in China ist die Biotechnologie bereits ein bedeutender Wirtschaftsfaktor, die relativ junge Branche entwickelt sich rasant. „Erfolg kennt keine Grenzen" ist das Leitmotiv der BIOTECHNICA, die als Europas wichtigster Branchentreff nun auch Business-Plattformen in USA und China etabliert. Stephanie Wagner, Deutsche Messe AG, wirft für labor&more einen Blick auf die Märkte in West und Ost.

Biotechnologie USA

Die USA ist der weltweit größte Markt für Gentechnik-Produkte. Amerikanische Technologiefirmen arbeiten zurzeit an der Entwicklung von 418 biotechnologischen Arzneimitteln. Allein 210 davon sind gegen vielfältige Formen von Krebs gerichtet.

Neben den „klassischen" Sparten Medizin, Pharma, Chemie und Landwirtschaft, nimmt im Zusammenhang mit der Kommerzialisierung von Gen-Sequenzdaten die Bedeutung der relativ neuen Disziplin der Bioinformatik zu. Innerhalb der USA gibt es einen harten Wettbewerb der Bundesstaaten um die Zukunftsindustrie Biotechnologie.

Bei den neuen Biotechnologie-Unternehmen handelt es sich um mehr als nur rein forschende Unternehmen. Sie entwickeln Technologieplattformen und zugleich neue Produkte, um so gleichzeitig kurz- und langfristig Wertschöpfung zu erzielen.

Medizinbiotechnologie

Schwerpunkt der Medizinbiotechnologie ist die Entwicklung von neuen Therapeutika und Diagnostika, auch unter pharmakogenetischen Aspekten, die die individuelle genetische Konstitution des Patienten und damit die Verträglichkeit des Wirkstoffs berücksichtigen. Während vor einigen Jahren lediglich wenige neue Medikamente und Therapien aus den Biotech-Laboratorien stammten, wird dieser Anteil bald zwei Drittel aller neuen Medikamente und Therapien ausmachen. Schon heute stammen zwei der 10 weltweit umsatzstärksten Medikamente aus den Biotech-Laboratorien.

Agrarsektor

Die USA ist mit Abstand der größte Produzent von gentechnisch behandelten Agrarprodukten

Land	Anbaufläche in Hektar (05)	Anbaufläche in Hektar (06)	Angebaute Pflanzen
USA	49,8 Millionen	54,6 Millionen	Mais, Soja, Baumwolle, Raps, Kürbis, Papaya
China	3,3 Millionen	3,5 Millionen	Baumwolle

Bioinformatik

Unter Bioinformatik wird die Entwicklung und Nutzung von Methoden und Werkzeugen der Informatik für Fragen der Biologie verstanden. Im Hinblick auf die USA ergeben sich gerade im Silicon Valley zwischen der Biotechnologie und der Informationsbranche ungeahnte Vorteile.

Biochips für die Pharmazie

Die Chiptechnologie auf der Basis von Nucleinsäuren eröffnet ebenfalls neue Perspektiven. Neuentwickelte Verfahren ermöglichen dabei das gezielte Aufbringen von Nucleinsäure-Bibliotheken auf Chips. In der Zukunft lassen sich so z.B. Universalchips herstellen, die die Information des gesamten menschlichen Genoms speichern können. An diesen Biochips ist auch die Pharmaforschung und besonders die Krebsforschung interessiert.

Risiken

Ein Problem könnte für die boomende Biotechnologie-Branche ein zukünftiger Mangel an Fachkräften werden. In den letzten Jahren verzeichneten die Universitäten immer weniger Studienanfänger in den naturwissenschaftlichen Fächern. Daher könnten in wenigen Jahren die Start-Up-Unternehmen bei der Rekrutierung von Nachwuchsmitarbeitern im Wettbewerb mit der finanzkräftigeren Großindustrie den kürzeren ziehen.

Quelle: www.markteinstiegusa.de

go west!

BIOTECHNICA AMERICA
(parallel zur INTERPHEX)
26.–28. März 2008 | Pennsylvania, PA, USA
→ **www.biotechnica-america.com**

nunity

Biotechnologie China

China ist nach Japan das zweitwichtigste Land in Asien im Bereich Biotechnologie. Aufgrund seiner Landesgröße, seiner großen Bevölkerungszahl, seines enormen Wachstums und seiner Wissenschaftsoffensive stößt das Reich der Mitte schnell zur Weltspitze vor.

Den Anschluss an die weltweite Forschungselite möchte China mit einer beispiellosen Forschungsoffensive beschleunigen. Hochqualifizierte Wissenschaftler, ein gutes Forschungsumfeld und niedrige Kosten machten China in jüngster Zeit zu einem der wichtigsten Forschungsstandorte. Noch sind die Investitionen im Pharmamarkt niedrig und spielen chinesische Pharmafirmen außerhalb Chinas keine große Rolle. Dies soll sich jedoch schnell ändern und die Biotechnologie soll dabei eine Schlüsselrolle übernehmen. Der Umsatz im Pharmabereich lag 2006 bei 420 Mrd. Yuan (100Yuan = 9,2Euro),gegenüber dem Vorjahr war dies eine Steigerung von 17%. Biotechnologische Produkte legten um 21,7% auf 42Mrd. Yuan zu. Auffallend ist die kostengünstige Einführung neuer Arzneien (westliche Länder ca. 800Mio. US-Dollar, China ca. 6,5Mio. US-Dollar).

Neben dem Einsatz im Gesundheitswesen ist die Landwirtschaft das zweite große Forschungsgebiet. China liegt bei der Anbaufläche für gentechnisch veränderte Pflanzen mit 3,5Mio. Hektar weltweit an fünfter Stelle.

Neue Produktschwerpunkte

Die chinesische Regierung konzentriert ihre Unterstützungen des biopharmazeutischen Bereichs in den nächsten Jahren auf folgende Bereiche:

- Verbesserung der antibakteriellen Arzneimittelproduktion.
- Entwicklung neuer Impfstoffe, insbesondere für HBV, HCV, und AIDS.
- Entwicklung von Polypeptidaseprotein für Medikamente.
- Forschung und Entwicklung, vor allem im Bereich Tumor-Therapeutika.
- Analyse und Extraktion von Gärungstechnologien.
- Weiterentwicklung aktiver Komponenten der traditionellen chinesischen Medizin.
- Einsatz von Mikrobiologie und Enzym-Technologie in der Industrie.

Chinas Biotechcluster sind um etablierte Forschungsinstitute, Hochschulen und Hightech-Parks angesiedelt. Während in den Küstenprovinzen hohe Standards, aber auch hohe Kosten zu finden sind, sind die Bedingungen im Landesinneren oft schwieriger, die Kosten jedoch niedriger. Im Westen ist zudem die internationale Konkurrenz nicht so groß und die öffentlichen praktischen Hilfen oft umfassender, als im entwickelten Osten.

Große Biotechcluster finden sich in:

- Guangzhou/Shenzhen
- Shanghai und Yangze-Delta
- Shijiazhuang
- Beijing/Tanjing
- Changchun

Im staatseigenen Konzern China National Biotec Group (CNBG) sind Unternehmen und Forschungseinrichtungen zusammengefasst. Neben den staatlichen Konzernriesen gibt es zahlreiche kleinere Unternehmen, oft im Umfeld von Universitäten, die kommerziell an Biotechnologieprodukten arbeiten. Jedes Jahr werden in China etwa 100 neue Biotechnikfirmen von Bedeutung gegründet.

Risiken

Der Markt in China ist gewaltig, die Zuwachsraten enorm und die Forschungs- und Unternehmenslandschaft sehr zukunftsträchtig. Doch besteht das Risiko des Technologieabflusses, wovor es sich zu schützen gilt. Das Patentrecht und die praktisch wirksamen Urheberschutzbestimmung verbesserten sich jedoch in jüngster Zeit, nicht zuletzt, da daran auch zunehmend große chinesische Technologiefirmen ein Eigeninteresse haben.

go east!

BIOTECH CHINA
28.–30. Mai 2008 | Shanghai, V.R. China

→ www.biotech-china.com

Erhöhte Bioaktivität

Wirkstoffkristalle im Nanometerbereich verhelfen zu besserer Wirkung

Dr. Cornelia M. Keck und Prof. Rainer H. Müller,
Institut für Pharmazeutische Technologie, Biopharmazie und NutriCosmetics,
Freie Universität Berlin

Die Überführung von Substanzen von der Makro- in die Nanodimension gibt diesen neue physikalische Eigenschaften. Ultrafeine Wirkstoffkristalle im Nanometerbereich („Nanodiamanten") erhöhen die Löslichkeit und die Bioaktivität von schwerlöslichen Natur- und Arzneistoffen.

Problematik schwerlöslicher Natur- und Arzneistoffe

Eine Substanz, die ihre kosmetische oder medizinische Wirkung entfalten soll, muss in gelöster Form vorliegen und zwar in ausreichend hoher Konzentration. Es müssen so viele Moleküle gelöst sein, dass die erforderliche Wirkkonzentration erreicht wird. Zusätzlich müssen sich auch die noch vorhandenen ungelösten Wirkstoffpartikel, nachdem die gelösten Wirkstoffmoleküle z. B. aus einer Creme in die Haut penetriert sind oder nach oraler Applikation vom Darm ins Blut aufgenommen wurden, ausreichend schnell auflösen. Dies ist Voraussetzung, dass eine konstante Konzentration an gelöstem Wirkstoff vorliegt und somit eine kontinuierliche Wirkstoffaufnahme gewährleistet werden kann. Zusammengefasst müssen Wirkstoffe eine ausreichend hohe Sättigungslöslichkeit (Löslichkeit) und eine ausreichend schnelle Auflösungsgeschwindigkeit besitzen.

Viele pflanzliche Stoffe haben aber eine zu geringe Löslichkeit und damit verbunden in der Regel auch eine sehr geringe Auflösungsgeschwindigkeit. Pflanzliche Wirkstoffe wie z. B. Rutin aus dem japanischen Schnurbaum (*Sophora japonica*) und das bekannte Resveratrol aus dem Rotwein (siehe Abb. 1) haben zwar eine kosmetische Wirkung, könnten aber als „Originalmolekül" wegen zu geringer Löslichkeit nicht eingesetzt werden. Man verwendet in derartigen Fällen oft wasserlösliche Derivate (z. B. Resveratrolglucoside). Diese sind jedoch nicht so aktiv wie die Originalmoleküle und können aufgrund ihrer durch das Glucosid bedingten Hydrophilie schlechter in die Haut penetrieren. Dieselbe Problematik gilt auch für schwerlösliche Arzneistoffe. Um die besser wirksamen „Originalmoleküle" in Kosmetik und Pharmazie einsetzen zu können, muss daher ein technologischer Kniff gefunden werden, um Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit soweit zu erhöhen, sodass diese Substanzen ausreichend biologisch aktiv sind (Erhöhung der Bioaktivität). Insbesondere ist dies wichtig für die Pharmazie, da bis zu 70% der neu gefundenen chemischen Wirksubstanzen schwer löslich sind.

Die Lösung: SmartCrystals®

Die Lösung ist die Verkleinerung der Partikelgröße der Wirkstoffpulver, das heißt die Erzeugung von „smarten", ultrafeinen Kristallen in der Nanodimension, sog. Nanokristallen (Warenzeichen: SmartCrystals®, Abb. 5). Diese Nanokristalle sind Partikel mit einer Größe im Nanometer(nm)-Bereich, d. h. in der Regel ca. 100 nm bis maximal 1.000 nm (= pharmazeutische Definition). In der

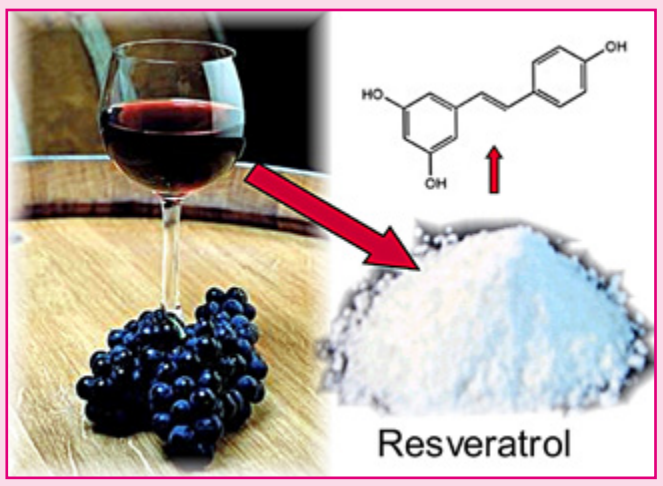


Abb. 1 Resveratrol wird aus den Schalen roter Trauben gewonnen und kommt, da es gut alkohollöslich ist, besonders in Rotwein vor (linke Abbildung: mit freundlicher Genehmigung der Rudi Rüttger Weinkellerei, Neuleiningen, Deutschland)

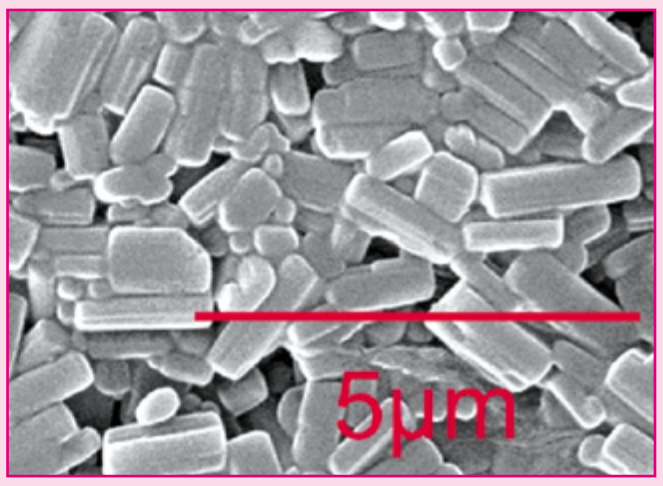


Abb. 2 Elektronenmikroskopische Aufnahme von Nanokristallen (modifiziert nach [1, 2]).

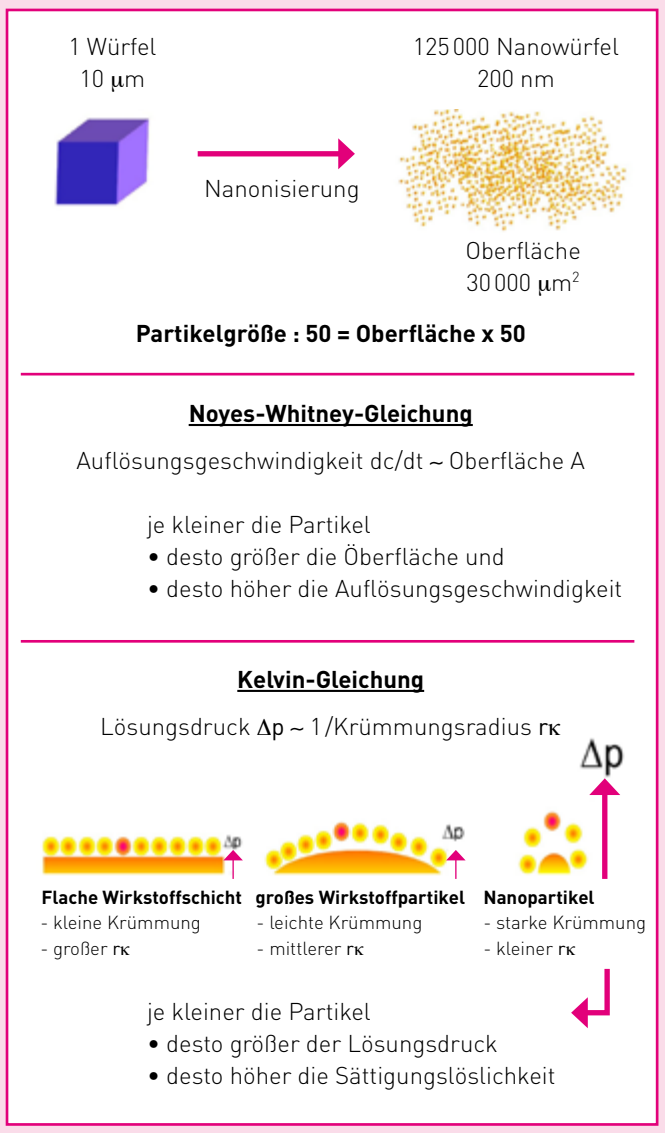


Abb. 3 Transparente Amphotericin Nanosuspension mit Partikelgröße im Bereich von 50 nm (links) im Vergleich zu einer konventionellen, trüben Nanosuspension (ca. 300 nm, rechts) (© J. Möschwitzer, A. Lemke).

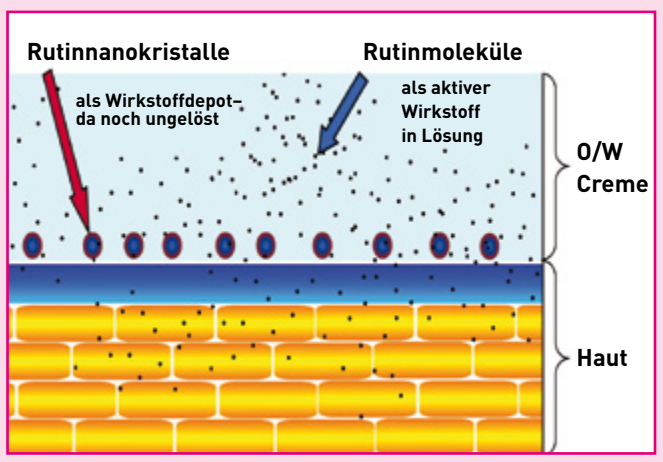
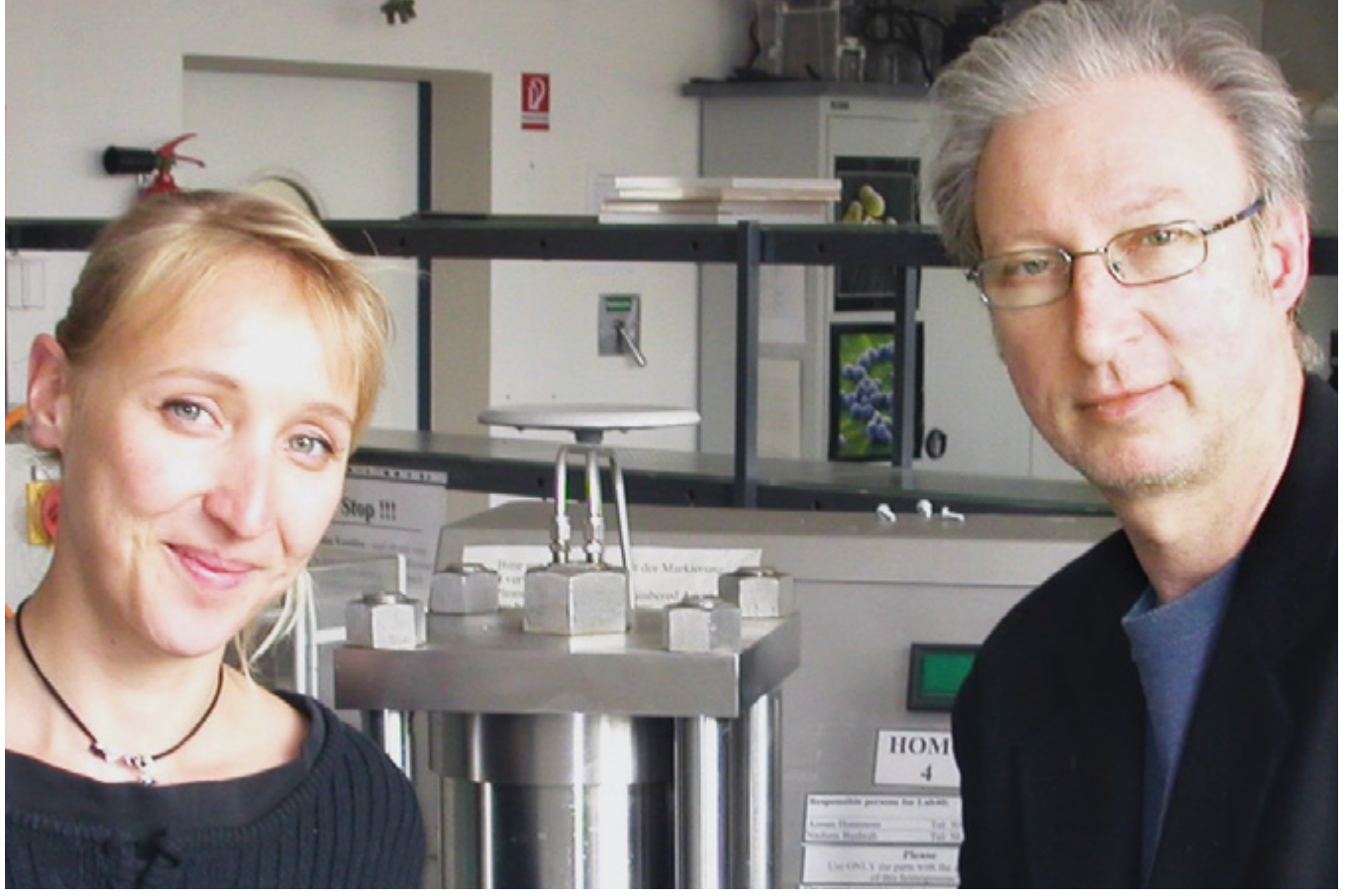


Abb. 4 Wirkmechanismen von Nanokristallen in einer Öl-in-Wasser Creme, die Kristalle sind in der Wasserphase der Creme dispergiert

Abb. 5 Mechanismen der Nanokristalle (SmartCrystals®): Erhöhung der Oberfläche (oben), der Auflösungsgeschwindigkeit (Mitte) und Erhöhung der Löslichkeit (unten)



Dr. Cornelia Keck studierte Pharmazie an der Freien Universität (FU) in Berlin. Anschließend arbeitete sie 9 Monate an der Universität von Otago/Neuseeland sowie 1 Jahr für die PharmaSol GmbH/Berlin. Im Jahr 2006 hat sie an der FU mit einem Thema Nanokristalle und Lasertechnologie promoviert und arbeitet seitdem am Institut für Pharmazie mit Schwerpunkt „Nanotechnologie für Kosmetika und Nutraceuticals".

Prof. Rainer Müller studierte und promovierte in Pharmazie in Kiel. Anschließend arbeitete er in der Nanotechnologie 5 Jahre an den Universitäten Nottingham und Paris-Süd. Seit 1992 ist er Professor an der Freien Universität Berlin. Prof. Müller ist Miterfinder von Lipidnanopartikeln (SLN® und NLC®/Nanopearls®) und von Nanokristallen (DissoCubes®, Nanopure®), und als Erfinder auf rund 20 Patentfamilien/Patentanmeldungen (www.muller-berlin.com).

Regel sind somit die Nanopartikel kleiner als ein tausendstel Millimeter (mm). Ein Nanometer ist 1 Millionstel Meter (m).

Was sind die zugrunde liegenden Mechanismen? Feinere Pulver haben eine größere Oberfläche als grobkörnige Pulver. Je größer die Oberfläche ist, desto höher ist die Auflösungsgeschwindigkeit, bekannt aus dem täglichen Leben: Kristallzucker löst sich schneller als Kandiszucker. Die Nanokristalle haben aufgrund ihrer kleinen „Nano-Größe" eine sehr große Oberfläche, entsprechen somit dem sehr schnell auflösenden Puderzucker.

Gleichzeitig besitzen Nanokristalle eine um den Faktor 2–10 höhere Löslichkeit. Dies erscheint auf den ersten Blick widersinnig, da in den meisten Lehrbüchern die Löslichkeit als stoffspezifische Konstante abhängig von Lösungsmittel und Temperatur, aber als unabhängig von der Partikelgröße beschrieben wird. Hier kommt nun die Änderung von physikalischen Eigenschaften bei der Überführung einer Substanz in die Nanodimension ins Spiel. Neben Eigenschaften wie Erniedrigung des Schmelzpunktes kommt es auch zu einer Erhöhung des Lösedruckes und damit zur Erhöhung der Sättigungslöslichkeit (physikalische Grundlage ist die Gleichung von Lord Kelvin, die den Dampfdruck als Funktion des Krümmungsradius beschreibt). Abb. 5 zeigt die Eigenschaften der Nanokristalle.

Verkleinerungstechnologie von Kristallen in die Nanodimension

Die technologische Herausforderung beginnt bei der Erzeugung möglichst kleiner aber auch gleichzeitig homogener Kristalle (homogen bedeutet eine möglichst einheitliche Kristallgröße). Die von uns entwickelte Technologie basiert auf dem Prinzip der Hochdruckhomogenisation, bekannt von homogenisierten Lebensmitteln wie Milch. Natürlich ist Milch als Emulsion (Fetttropfen in Wasser) wesentlich leichter zu zerkleinern als harte Kristalle, daher wird für die Produktion von Nanokristallen ein hoher Homogenisationsdruck von bis zu 1.500 bar eingesetzt (zum Vergleich: ein Autoreifen hat ca. 2 bar).

Die meisten industriell eingesetzten Verfahren ermöglichen im industriellen Maßstab nur eine Verkleinerung auf ca. 200 nm (z. B. „normale" Hochdruckhomogenisation) oder 200–100 nm (z. B. Perlmühle). Eine besondere Ausführungsart der SmartCrystal®-Technologie ist die Erzeugung sehr kleiner Nanokristalle, mit Partikelgrößen kleiner als 100 nm. Dazu werden die Wirkstoffpulver einer Vorbehandlung unterzogen und erst dann im zweiten Schritt hochdruckhomogenisiert. So können Kristalle im Bereich von 50 nm erzeugt werden, welche eine noch höhere Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit besitzen als die konventionellen Nanokristalle der ersten Generation. Da die Partikelgröße nun wesentlich kleiner als die Wellenlänge des Lichtes ist, sind diese im Gegensatz zu trüben konventionellen Nanosuspensionen der 1. Generation transparent (Abb. 3).

SmartCrystals® als „Nanodiamanten" in der Kosmetik

Die Nanokristalle wurden erstmalig in zwei kosmetischen Produkten von der Juvena La Prairie Beiersdorf Gruppe mit dem Wirkstoff Rutin eingesetzt.

Die Rutin-Nanokristalle sind homogen in der Wasserphase der Creme verteilt und gleichzeitig liegen gelöste Rutinmoleküle in der Wasserphase vor. Die Nanokristalle bewirken eine höhere gelöste Konzentration in der Wasserphase im Vergleich zu einem normalen Rutinpulver, sodass nun ausreichend gelöste Moleküle zur Penetration zur Verfügung stehen. Das heißt, dass der Konzentrationsunterschied zwischen Creme und Haut nun höher ist, was zu einer verstärkten Aufnahme von Rutin in die Haut und somit insgesamt zu einer erhöhten Bioaktivität von Rutin führt. Aus der Creme in die Haut aufgenommenes Rutin wird in der Creme durch sich schnell auflösende Rutin-Nanokristalle ersetzt, so stehen erneut gelöste Rutin-Moleküle zur Aufnahme in die Haut zur Verfügung (Abb. 4).

In einer Studie an Probanden wurde die Wirksamkeit von Rutinglucosid mit dem als Nanokristall formulierten Rutin verglichen. Die antioxidative Kapazität wurde als Maß für die Bioaktivität gemessen. Obwohl Rutinglucosid in 500-fach höherer Konzentration als Rutin in der Wasserphase gelöst vorlag, hatte Rutin als Nanokristall einen höheren antioxidativen Effekt [3]. Vereinfacht kann man also sagen, dass reines unhomogenisiertes und daher schwerlösliches Rutin keine antioxidative Wirkung besitzt. Rutinnanokristalle besitzen sogar eine 500-fach höhere Bioaktivität als das wasserlösliche Rutinglycosid. Eine Technologie, die dies ermöglicht, macht also aus einem normalen Wirkstoffpulver einen „Nanodiamanten" für die Kosmetik. Selbstverständlich ist dieselbe Technologie sowohl für pharmazeutische Dermatika als auch für orale Arzneiformen wie Tabletten und Kapseln einsetzbar.

→ **nanoteam@gmx.com**

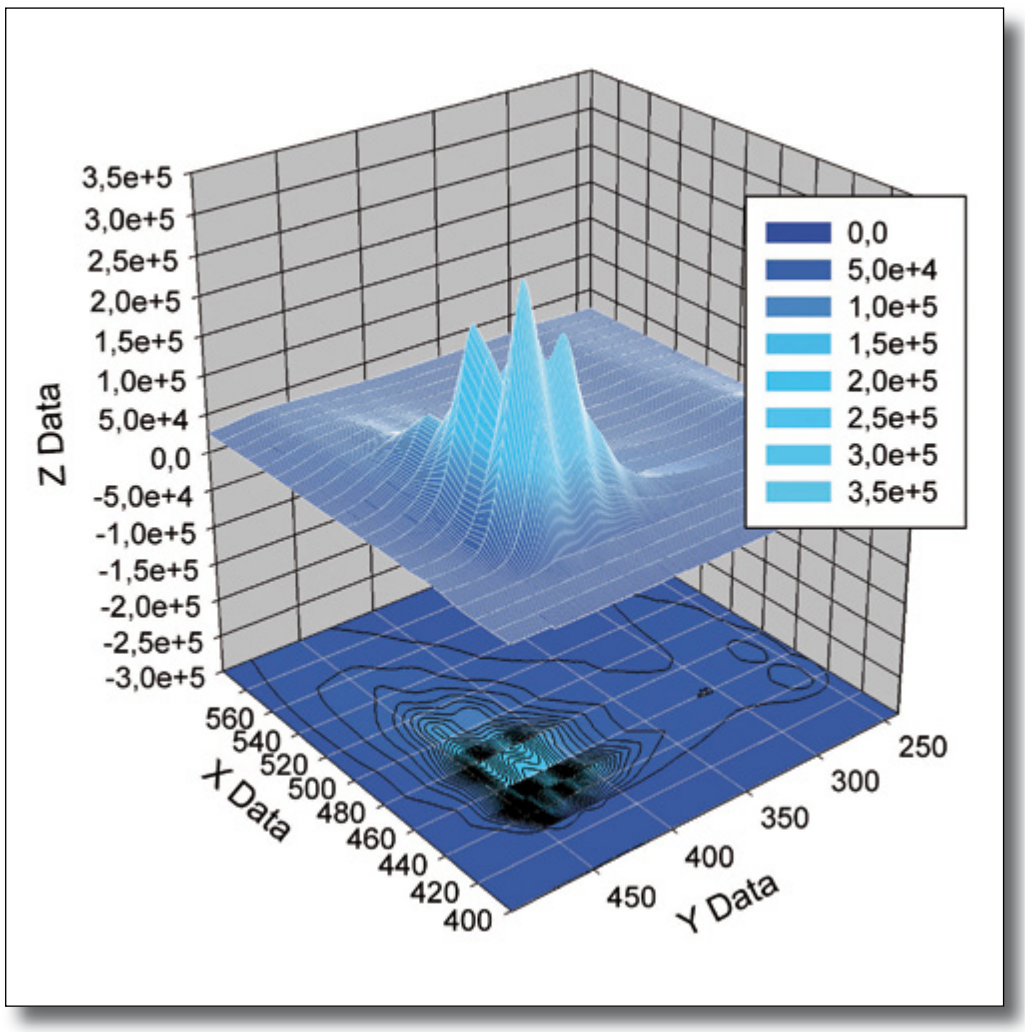
Literatur

[1] Müller, R.H., B.H.L. Böhm, and M.J. Grau, Nanosuspensions – Formulations for Poorly Soluble Drugs with Poor Bioavailability/Ist Communication: Production and properties. Pharm Ind, 1999. 61(1)*: p. 74.*

[2] Böhm, B.H.L. Herstellung und Charakterisierung von Nanosuspensionen als neue Arzneiform für Arzneistoffe mit geringer Bioverfügbarkeit, PhD-thesis, 1999. Freie Universität Berlin.

[3] Petersen, R., Nanocrystals for use in topical cosmetic formulations and method of production thereof, in US patent application 60/8866, 233*, 2006. PharmaSol GmbH.*

was es alles gibt...



SigmaPlot – Der Standard für technische Graphen

SigmaPlot, das Graphik- und Datenanalyse-Programm von Systat Software, bietet mehr als 80 verschiedene 2D- und 3D-Graphtypen und eine Fülle an technischen Graphoptionen zur optimalen Präsentation von Messdaten und Forschungsergebnissen. Ob einfaches Streudiagramm, eindrucksvoller Konturplot oder 3D-Maschendiagramm mit ungleichmäßig verteilten Abständen – der Anwender bekommt exakt den Graphen, den er für die aussagefähige visuelle Darstellung seiner Ergebnisse benötigt. Standard- oder asymmetrische Fehlerbalken, technische Achsenskalierungen, mehrfache Achsen oder Achsenunterbrechungen werden mit SigmaPlot problemlos eingefügt. Jedes Einzelelement des Graphen, wie Farbe, Größe und Symbol der Datenpunkte oder Linienstärke, Teilstrichlänge und Schrifttyp kann zudem individuell bearbeitet werden. Eine kostenlose Demo-CD kann unter kontakt@systat.de angefordert werden.

www.systat.de

Kostenloses Poster zum Thema Fluoreszenzfarbstoffe

Die Auswahl an Fluoreszenzfarbstoffen wird zunehmend größer, was die Suche nach den richtigen Farbstoffen für die jeweiligen Applikationen manchmal recht schwierig gestalten kann. Bei der Wahl des richtigen Farbstoffs müssen verschiedene Überlegungen in Betracht gezogen werden. Zunächst sollte man die Absorptions- und Emissionsspektren des Fluoreszenzfarbstoffs kennen. Für Experimente mit mehrfach gefärbten Proben müssen zudem zwei oder mehr Farbstoffe gefunden werden, deren Spektren sich nicht überlappen. Schließlich müssen für die ausgewählten Farbstoffe auch die richtigen Filter gefunden werden. Olympus hat jetzt das Poster ‚Spectra of Fluorescent Dyes' herausgebracht, um die Suche nach dem richtigen Farbstoff und dem passenden Filtersatz zu erleichtern.

Das Poster kann bestellt werden über:

→ **http://www.olympus.de/microscopy/4427_Fluoreszenzposter.cfm**

Automatisiertes chemisches 3D Imaging kombiniert mit AFM

WITec stellt die neuen Mikroskopreihe alpha500 vor, mit der konfokales Raman Imaging für chemische 3D Analysen und Rasterkraftmikroskopie für hochaufgelöste Oberflächenanalysen an großen Proben automatisiert durchgeführt werden kann. Speziell bei Routineexperimenten oder in der Qualitätskontrolle führt dies zu einem optimierten Ausnutzen der vorhandenen Ressourcen.

→ **www.witec.de**

Komplette Entfernung von Nukleinsäuren

Silika-basierte Nukleinsäure-Reinigungsmatrizes sind die Methode der Wahl zur Isolierung von kleinen und großen Mengen an Nukleinsäuren. Diese teuren Materialien waren Einmalartikel, bis zur Einführung der maxXbond Produktserie durch AppliChem. Der aus zwei Komponenten bestehende Kit ist einfach anzuwenden. Mit nur zwei Waschschritten kann die komplette Entfernung von Nukleinsäuren garantiert werden. Die Silika-Matrix wird nicht beschädigt und die volle Bindungskapazität wiederhergestellt. Nukleinsäuren, die mit regenerierten Säulen isoliert wurden, sind erfolgreich für die verschiedenen molekularbiologischen Methoden getestet worden (z.B. Sequenzierung, Klonierungen, Transformation). Reduzieren Sie Ihren Minisäulchen-Abfall und sparen Sie von Ihrem Etat.

→ **www.applichem.com**

Neues in Moskau

Vom 22.-25. April 2008 findet in Moskau erneut die A-TESTex (Analytica), die nunmehr 7. internationale Fachausstellung für analytische Geräte und Ausrüstungen, Labormöbel und chemische Reagenzien, statt.

Ursprünglich durchgeführt auf dem SOKOLNIKI Ausstellungsgelände zog die Fachmesse in 2007 auf das zukunftsträchtigste, größte und modernste Messegelände Moskaus – das CROCUS Ausstellungsgelände (www.crocusexpo.ru) – um. Von Beginn an erfuhr die A-TESTex eine starke Unterstützung seitens russischer Forschung und Ministerien, Verbänden und IHK's. Diese gemeinsame Anstrengung resultierten schon 2005 in Auszeichnungen der UFI und IUEF, welche den hohen organisatorischen Standard der Messe und ihre Bedeutung für die russische Wirtschaft sowie die internationalen Wirtschaftsbeziehungen herausstreicht.

Als erstes und bisher einziges russisches Gastmitglied der deutschen Prüforganisation FKM meldet MVK unter anderem die A-TESTex seit 2004 zum regelmäßigen Audit durch die renommierten Wirtschaftsprüfer Ernst & Young an, um das Vertrauen des deutschen und europäischen Marktes zu gewinnen. In 2007 präsentierte sich auf der A-TESTex erstmals eine vom Bund unterstützte deutsche Gemeinschaftssausstellung.

19 deutsche Firmen, darunter so bekannte Namen wie Binder, Eppendorf, Fritsch, IKA, ILS, Krüss Optronic, Linn High Term, Netzsch, Olympus, Vacuubrand oder Zinsser nahmen teil. Auch in 2008 unterstützen SPECTARIS und IMAG erneut den Auftritt deutscher Firmen, für 2009 wird eine zweite Bundesförderung angestrebt.

Wir laden Sie herzlich ein, sich bei uns, der MVK Messen GmbH, detaillierter über die A-TESTex zu informieren. Wir wurden 2003 als deutsche Niederlassung des russischen Messeveranstalters MVK Holding gegründet, um deutschen Firmen den bestmöglichen Eintritt in den russischen Markt zu ermöglichen.

Wir beraten sämtliche teilnehmenden deutschen Firmen und begleiten diese deutschsprachig bis zur Präsentation vor Ort.

→ **www.analyticaexpo.ru**

labor&more ist auch 2008 wieder Partner der A-TESTex.

Unsere 2. Ausgabe in russischer Sprache erscheint am 11. April und wird an die Messebesucher in Moskau direkt verteilt.

printedSERVICES

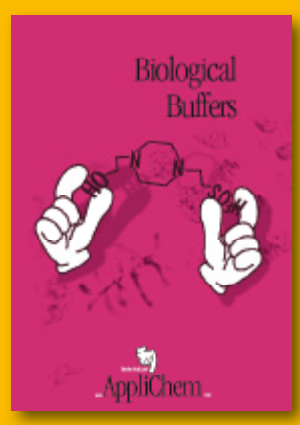
Nukleinsäuren – allgegenwärtig

Die Zahl rekombinanter Nukleinsäuren in den Laboratorien steigt ständig. Mit dazu beigetragen hat unter anderem der Einsatz der äußerst vielseitigen PCR. Mit der Erhöhung der Sensitivität ist auch der Nachweis falsch-positiver PCR-Reaktionen gestiegen. Außerdem werden viele problematische Keime in Untersuchungen einbezogen, deren Nukleinsäuren selbst beim Autoklavieren nicht vollständig zerstört werden. AppliChem hat sich der Problematik angenommen. Für fast alles gibt es jetzt eine Lösung. Nachzulesen in „Kontaminationen durch Nukleinsäuren: Probleme und praktische Lösungen".

Nichts für Schaumschläger

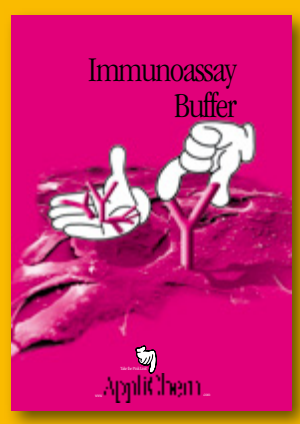
Detergenzien sind mehr als nur Luftblasen. So vielfältig wie die Untersuchungsobjekte bzw. -methoden, ist auch die Auswahl an Detergenzien. Die Eigenschaften von z.B. SDS und einem Octylglucosid sind sehr verschieden. Ein gegenseitiger Austausch für ein und dasselbe Experiment wäre daher unmöglich. Warum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

Die Alleskönner



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

Immuno Buffer



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

→ **service@applichem.de**

Kühlschränke
von 100 bis 2.300 Liter

- Medikamenten-Kühlschränke
- Labor/Kühl- und Tiefkühlschränke
- Blutkonserven-Kühlschrank und Blutplasma-Froster mit Alarm bis -40°
- Chromatographie-Kühlschränke
- Ex-geschützte Kühl/ Tiefkühlschränke
- mit sicherheitsrelevantem Zubehör z.B. Schreiber und Schnittstelle RS 485

Geräte-Qualifizierung
IQ, OQ, CQ bei allen Geräten

Wir sind Online! Katalog 2008 Kälte + Klima

Tiefkühltruhen- und schränke

- Temperaturbereich zwischen -60° C bis -85° C
- 7 Varianten zwischen -60° C bis -85° C
- mit sicherheitsrelevantem Zubehör z.B. Schreiber, CO_2-Notkühlung und Schnittstelle RS 232

Fordern Sie weitere Informationen an!

tritec®

Hüttenstraße 9
D - 30165 Hannover
Telefon (05 11) 352 35 08
Telefax (05 11) 352 17 15
www.tritec-klima.de
www.tritec-klima.com
info@tritec-klima.de

Der magische Winkel

Entwicklungen in der Festkörper-Kernresonanz-Spektroskopie

Prof. Dr. Klaus Müller, Institut für Physikalische Chemie, Universität Stuttgart

Seit der Entdeckung der kernmagnetischen Resonanz (NMR) vor ca. 60 Jahren hat dieses Spektroskopie-Verfahren eine rasante Entwicklung erfahren und spielt heute bei der Strukturaufklärung neuer chemischer Verbindungen eine zentrale Rolle. Wesentliche Voraussetzungen für diese Entwicklung waren die methodische Grundlagenforschung, die ständige Verbesserung der Gerätetechnik und die deutliche Empfindlichkeitssteigerung durch den Einsatz immer stärkerer Magnetfelder.

In der NMR-Spektroskopie bestimmt man in Gegenwart eines starken Magnetfelds die Eigenschaften von Kernspins, die letztlich atomare Stabmagneten darstellen und die durch interne Magnetfelder – von magnetischen Wechselwirkungen mit der lokalen Umgebung – beeinflusst werden. Die klassische Hochauflösungs-NMR-Spektroskopie, die für gelöste Probe anwendbar ist, stößt in der Materialforschung an ihre Grenzen, weil dort meist kein geeignetes Lösungsmittel existiert. Hier setzt die Festkörper-NMR-Spektroskopie an, was allerdings spezielle experimentelle Techniken erfordert [1–3]. Ein Hauptproblem stellen dabei die starken, internen magnetischen Wechselwirkungen dar, die in der Regel zu breiten, strukturlosen und wenig aussagekräftigen NMR-Spektren führen. In den letzten Jahren wurden jedoch große Fortschritte erzielt, sodass einem routinemäßigen Einsatz nichts mehr im Wege steht. Als wichtigste Technik sei das MAS („magic angle spinning“)-Verfahren genannt, bei dem die sich in einem Zylinder befindende Probe mit Umdrehungszahlen von einigen kHz um eine Achse rotiert, die um den „magischen Winkel“ von 54,7° relativ zum äußeren Magnetfeld gekippt ist (Abb. 1). Dadurch lässt sich ein Teil der anisotropen Wechselwirkungsbeiträge eliminieren, was zusammen mit der meist gleichzeitig verwendeten Spinentkopplung zu einer signifikanten Linienverschmälerung führt. Ebenfalls hervorzuheben ist die Kreuzpolarisation, womit sich eine deutliche Empfindlichkeitssteigerung erzielen lässt.

Welche Informationen lassen sich jetzt aus den Festkörper-NMR-Untersuchungen erhalten? Wie erwähnt, beeinflusst die lokale chemische Umgebung die Kernspineigenschaften. Demzufolge können die Kernspins als „atomare Sonden“ ihrer jeweiligen lokalen Umgebung betrachtet werden, die Aussagen zur strukturellen Nahordnung und zu den dynamischen Eigenschaften der untersuchten Materialien liefern.

Die ermittelten Strukturparameter hängen von den dominanten magnetischen Wechselwirkungen des betrachteten Kernspins ab (Abb. 2). So können aus der chemischen Verschiebung und der Quadrupolwechselwirkung – die beide von der elektronischen Umgebung herrühren – die lokalen Bindungsverhältnisse bestimmt werden, während dipolare Spin-Spin-Kopplungen für internukleare Abstandsbestimmungen im Bereich von ca. 3–10 Å verwendet werden können. Größere Abstände sind aus sog. Spindiffusionsexperimenten zugänglich, welche bei heterogenen Materialien zur Bestimmung von Domänengrößen im Bereich von ca. 0,5 und 200 nm dienen. Hinzugefügt werden sollte, dass die genannten Strukturdaten gleichzeitig auch Informationen über strukturelle Unordnungen in den jeweiligen Proben liefern. Außerdem können zur Ermittlung der molekularen Beweglichkeit der untersuchten Materialien dynamische NMR-Verfahren eingesetzt werden, die in Abb. 3 aufgeführt sind. Hinsichtlich der zu untersuchenden Materialien gibt es keine grundsätzlichen Einschränkungen, d. h. Festkörper-NMR-Verfahren sind gleichermaßen bei kristallinen, teilkristallinen, amorphen, ungeordneten bzw. orientierten Proben anwendbar. Anhand von zwei ausgewählten Beispielen aus unseren eigenen Arbeiten sollen die Möglichkeiten der Festkörper-NMR-Spektroskopie in der Materialforschung kurz dargelegt werden.

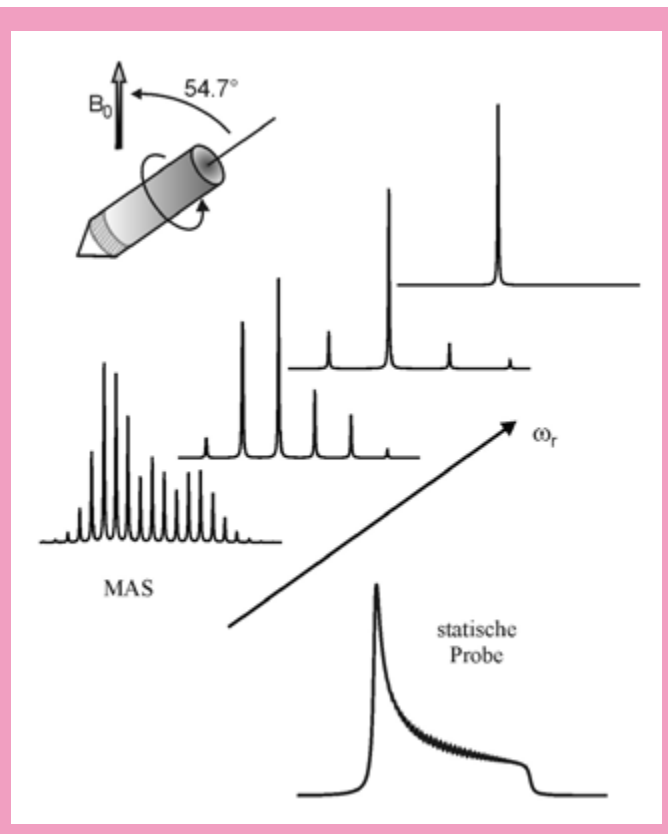


Abb. 1 Beim MAS („magic angle spinning“)-Experiment rotiert die Probe um eine Achse, die um den „Magischen Winkel“ von 54,7° bezüglich des äußeren Magnetfels B_0 gedreht ist. Mit einsetzender Rotation zerfällt das ursprünglich breite Festkörper-NMR-Spektrum der statischen Probe (unten rechts) in eine Zentrallinie und verschiedene Seitenbänder. Mit zunehmender Rotationsrate ω_r nimmt die Intensität der Seitenbänder ab und es verbleibt schließlich die scharfe Zentrallinie wie in Lösungs-NMR-Spektren.

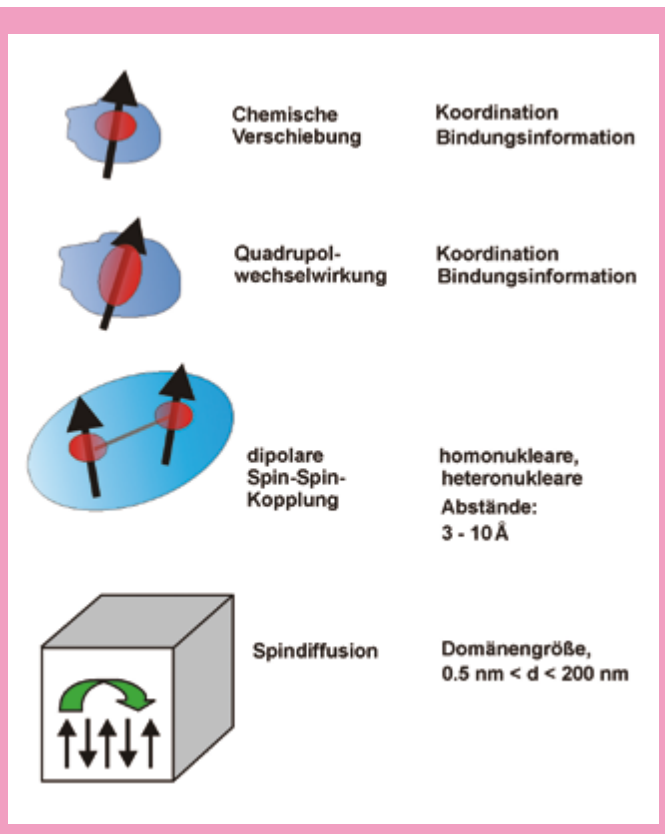


Abb. 2 Schematische Darstellung verschiedener magnetischer Wechselwirkungen, welche Kernspins (durch Pfeile symbolisiert) eingehen können, sowie der daraus abgeleiteten Strukturparameter.

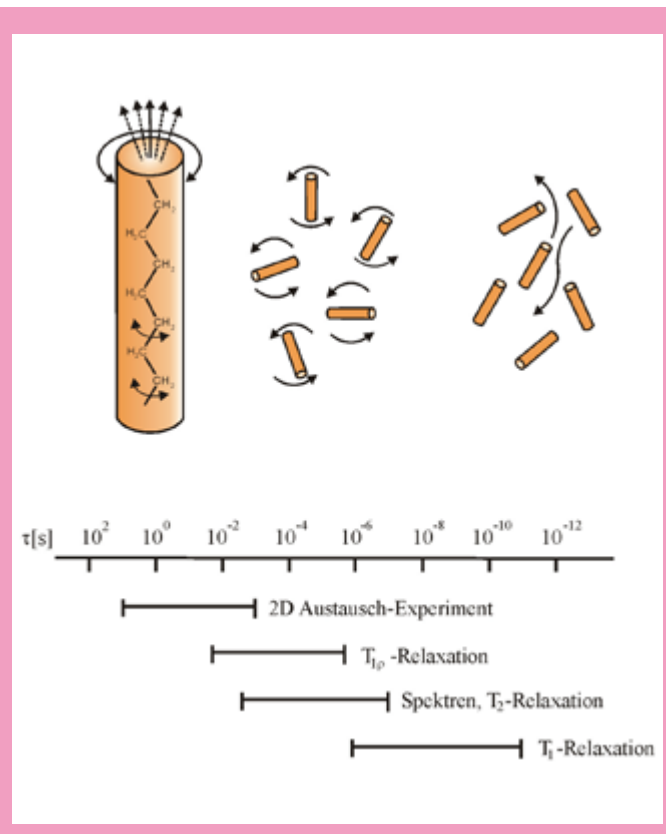


Abb. 3 Typische Molekularbewegungen, wie lokale Konformationsänderungen, Gesamtmoleküldrehungen, Diffusionsbewegungen, die mit dynamischen Festkörper-NMR-Experimenten studiert werden können (oben). NMR-Zeitskala ausgewählter NMR-Experimente (unten), charakterisiert durch die entsprechenden Bewegungskorrelationszeiten τ.

Prekursorkeramiken

Binäre, ternäre und quaternäre Prekursorkeramiken weisen gegenüber den auf traditionellem Weg hergestellten Keramiken eine Reihe von Vorteilen auf und lassen sich durch thermolytische Umwandlung geeigneter Prekursorverbindungen bei relativ niedrigen Temperaturen herstellen [4–6]. Im Rahmen einer Kooperation mit dem MPI für Metallforschung (AK Prof. F. Aldinger) beschäftigen wir uns seit mehreren Jahren u. a. mit der strukturellen Charakterisierung quaternärer Si-B-C-N-Keramiken, die aus Polysilazanen und Polysilylcarbodiimiden hergestellt werden und die sich durch eine außergewöhnliche Hochtemperaturstabilität auszeichnen. Es wurden umfangreiche ^{29}Si, ^{13}C, ^{1}H, ^{11}B und ^{15}N NMR-Untersuchungen vorgenommen, mit deren Hilfe sich die strukturellen Veränderungen bei der Keramikherstellung im Detail verfolgen ließen [7–9]. Letztlich konnten mithilfe der gewonnenen Strukturdaten „Keramisierungsmechanismen“, die bei diesem Herstellungsverfahren eine Rolle spielen, postuliert werden. Für die amorphe Keramik konnte gezeigt werden, dass sie sich aus einer „Si-C-N“-Matrix, amorphem Kohlenstoff und Bornitrid-Domänen zusammensetzt. Bei weiterer Temperaturerhöhung kommt es zu einer Entmischung der „Si-C-N“-Matrix unter Ausbildung von SiC- und Si_3N_4-Domänen (Abb. 4).

Die außergewöhnlichen Hochtemperaturstabilität der Si-B-C-N-Systeme wird sehr häufig auf die Ausbildung einer „B-C-N“-Matrix - bestehend aus den genannten Bornitrid-Einheiten und dem amorphen Kohlenstoff - zurückgeführt, deren tatsächlicher Aufbau jedoch nicht geklärt ist. Aktuell laufende ^{11}B NMR-Experimente sowie ^{11}B-^{15}N- und ^{11}B-^{14}N-Doppelresonanz-Experimente zeigen für die Si-B-C-N-Systeme deutlich größere B-N- und B-B-Abstände als bei reinem hexagonalem Bornitrid, was auf eine strukturelle Unordnung zurückführbar ist [10]. Eine endgültige Festlegung der strukturellen Zusammensetzung der „B-C-N“-Matrix bedarf jedoch noch weitergehender Untersuchungen.

Festelektrolyte

Nicht-stöchiometrische Oxide, wie Yttrium-stabilisiertes Zirkonoxid (YSZ), sind für ihre Sauerstofftransport-Eigenschaften bekannt und werden z. B. als Festelektrolyte in SOFC-(„solid oxide fuel cell“) Brennstoffzellen eingesetzt [11,12]. Für diese Materialien werden u. a. verschiedene Beiträge zur Sauerstoffionenleitfähigkeit vom Kornvolumen und von den Korngrenzen diskutiert.

Um die Sauerstoffionenbeweglichkeit auf atomarer Ebene zu erfassen, haben wir erstmalig temperaturabhängige ^{17}O Festkörper-NMR-Messungen an mehreren ^{17}O-angereicherten YSZ-Proben zwischen Raumtemperatur und 975 K durchgeführt [13]. Dabei ließen sich über die erhaltenen Spin-Gitter-Relaxationsdaten extrem schnelle Sauerstoffionenbewegungen mit Platzwechseländerungen im nm-Bereich nachweisen, die durch die Probenbeschaffenheit unbeeinflusst blieben. Einen deutlichen Einfluss durch die Probenkonstitution wurde bei den NMR-Linienbreiten und den Spin-Spin-Relaxationsdaten beobachtet, die beide auf Bewegungen im mittleren Zeitbereich und auf einer größeren Längenskala empfindlich sind. Derzeit werden die erzielten Resultate durch zusätzliche Experimente auf eine breitere Basis gestellt. Es wird erwartet, dass es vor allem die längerreichweitigen Bewegungen sind, die für den Vergleich der NMR-Daten mit den Diffusions- und Ionenleitfähigkeitsdaten dieser Proben herangezogen werden können. Hervorzuheben ist, dass die NMR-Spektroskopie eine atomare „Sondentechnik“ darstellt, die die molekulare Umgebung direkt abtastet, während andere Messverfahren zur Ionenbeweglichkeit „Bulkmethoden“ sind.

Klaus Müller studierte Chemie an der Universität Freiburg, promovierte und habilitierte im Fach Physikalische Chemie an der Universität Stuttgart. Postdoc-Aufenthalt am Weizmann-Institut of Science (Rehovot, Israel). Seit 1999 Professor an der Universität Stuttgart (Institut für Physikalische Chemie). Mehrmalige Gastprofessuraufenthalte an den Universitäten Strasbourg (F) und Trento (I).

→ **kmueller@ipc.uni-stuttgart.de**

Literatur

[1] K. Schmidt-Rohr, H. W. Spiess, Multidimensional Solid-State NMR and Polymers, Academic Press, London, 1994.
[2] K. J. D. Mackenzie, M.E. Smith, Multinuclear Solid-State NMR of Inorganic Materials, Pergamon Press, Amsterdam, 2002.
[3] M. J. Duerr (Ed.), Solid-State NMR Spectroscopy- Principles and Applications, Blackwell Science, Oxford, 2002.
[4] D. Seyferth, G. H. Wiseman, J. Am. Ceram. Soc. 67, C-132 (1984).
[5] J. Bill, F. Aldinger, Adv. Mater. 7, 775 (1995).
[6] J. Bill, F. Wakai, F. Aldinger (Eds), Grain Boundary Dynamics of Precursor-Derived Covalent Ceramics, Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
[7] J. Schuhmacher, F. Berger, M. Weinmann, J. Bill, F. Aldinger, K. Müller, Appl. Organomet. Chem. 15, 809 (2001).
[8] J. Schuhmacher, M. Weinmann, J. Bill, F. Aldinger, K. Müller, Chem. Mater. 10, 3913 (1998).
[9] F. Berger, M. Weinmann, F. Aldinger, K. Müller, Chem. Mater. 16, 919 (2004).
[10] T. Emmler, O. Tsetsgee, G. Buntkowsky, M. Weinmann, F. Aldinger, K. Müller, Soft Materials, 4, 207 (2007).
[11] T.H. Etsell, S.N. Flengas, Chem. Rev. 70 339 (1970) .
[12] G. Adachi, N. Imanaka, S. Tamura, Chem. Rev. 102, 2405 (2002).
[13] T. Viefhaus, T. Bolse and K. Müller, Solid State Ionics, 177, 3063 (2006).

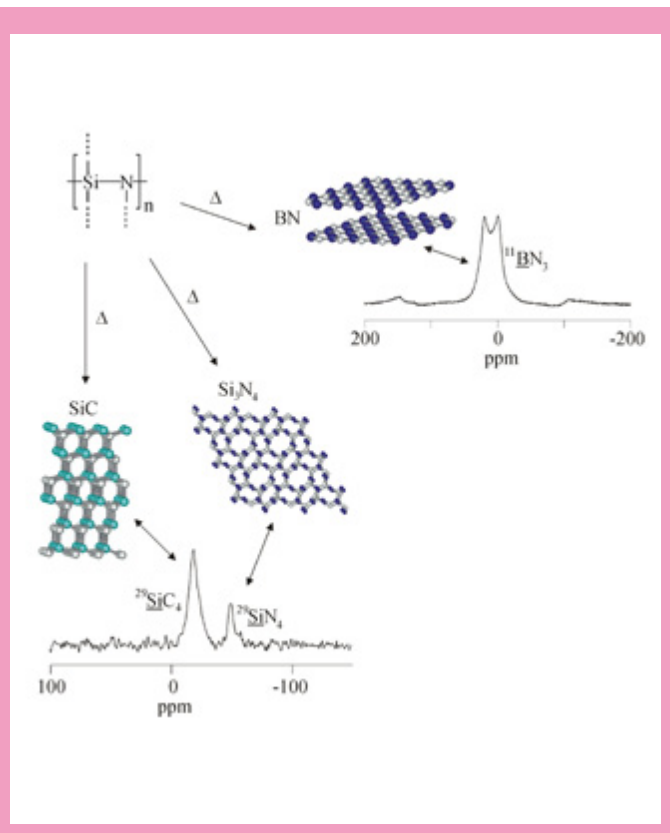


Abb. 4 Strukturkomponenten, die in kristallinen Si-B-C-N-Keramiken nachgewiesen werden können, sowie deren charakteristische Festkörper-NMR-Spektren.

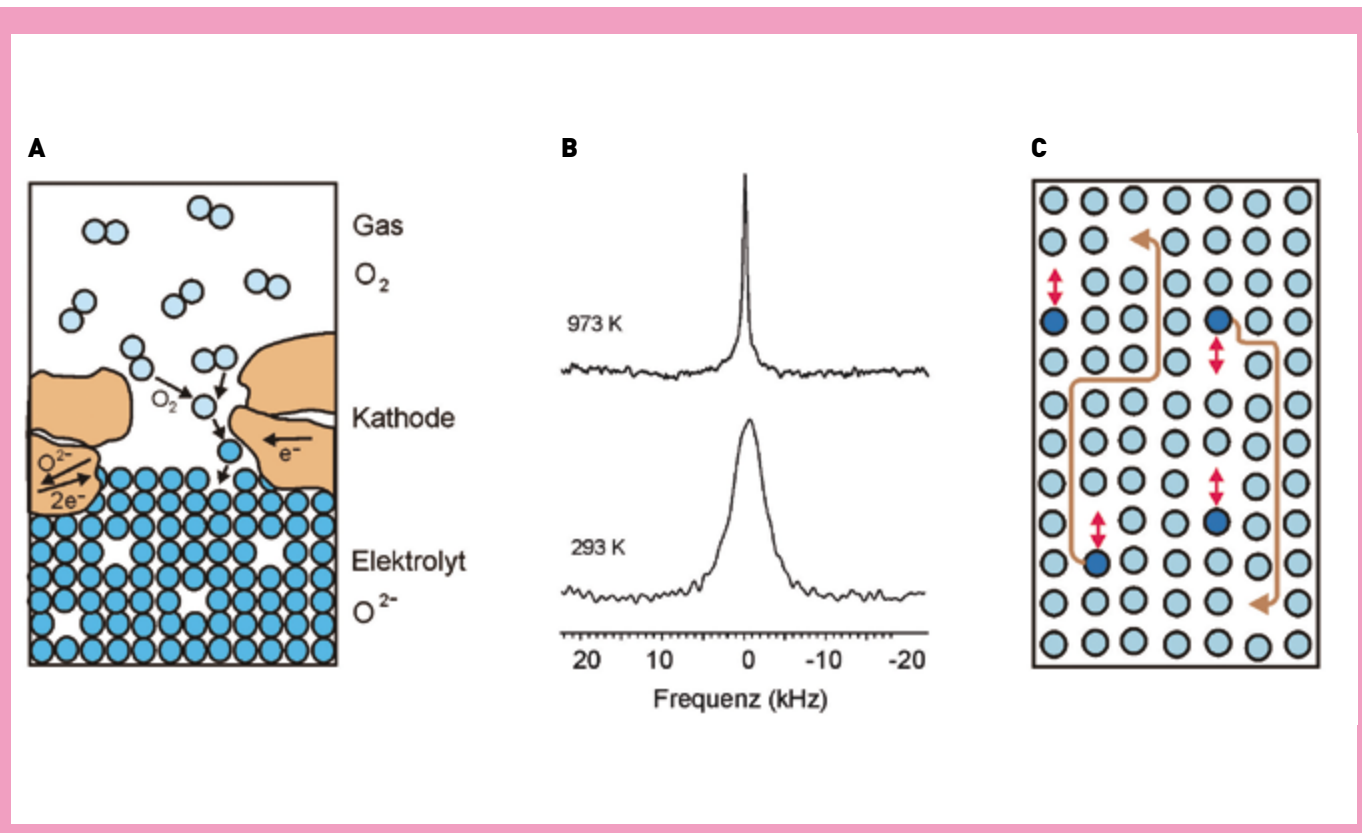


Abb. 5

A Schematische Darstellung des Kathodenbereichs und des Festelektrolyts (YSZ) einer SOFC-Brennstoffzelle.

B Experimentelle ^{17}O NMR-Spektren einer YSZ-Probe bei den angegebenen Temperaturen.

C Sauerstoffionenbewegungen in leere Gitterplätze, die aus ^{17}O NMR-Experimenten an YSZ-Proben ermittelt wurden: schnelle, kurzreichweitige Bewegungen aus Spin-Gitter-Relaxations-Messungen (rote Pfeile); langsame, längerreichweitige Bewegungen aus NMR-Linienbreiten und Spin-Spin-Relaxations-Messungen (braune Pfeile).

ende

DasMärchenvomblauäugigenLokführer

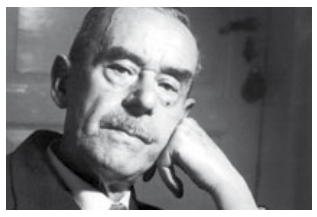
Es begab sich zu der Zeit, als der Westen der USA noch weitgehend ein rechtsfreier Raum war. Es galt das Recht des Stärkeren. Zwei Trapper stießen auf der Jagd nach Tieren, deren Felle sich zu barer Münze machen ließen, in einem abgelegenen Hochtal der Rocky Mountains auf ein glänzendes Mineral, das sich bei näherer Untersuchung als Silbererz entpuppte. Die Entdeckung machte schnell die Runde und Glücksritter jeder Herkunft machten sich auf in die Berge, um reich zu werden. Man fand in der Tat neben Silber auch Gold. Quasi über Nacht entstand eine kleine Stadt, der man den Namen Gold Hope gab. Nach anfänglichem Chaos liefen in Gold Hope alle Fäden in einer Minengesellschaft zusammen, die von cleveren „Geschäftsleuten“ schnell gegründet worden war. Hier verdiente man nicht nur an Gold- und Silberfunden sondern auch an allem Anderen – heute mit dem klangvollen Namen Logistik belegt. Der Transport von Menschen und Material von und nach Gold Hope durch die Einsamkeit der Berge erwies sich als Schlüsselproblem, das die Verantwortlichen dazu veranlasste, in Rekordzeit eine Eisenbahnverbindung nach Laredo Springs, einer Ansiedlung in der Ebene bauen zu lassen. Man heuerte den einzigen Mann – einen Deutschstämmigen namens Manni Gerngross - an, der in der Lage war, die komplexe Maschinerie der Speziallok – ein vorsinflutartiges Dampfross mit dem Namen Old Lady – zu beherrschen. Er bewegte mit seinen zwei Heizern fortan einmal in der Woche einen Zug in die einsame Bergwelt. Er wurde eingangs sehr gut bezahlt - zumindest im Vergleich zu den berittenen Kuhhirten von Laredo Springs - , doch in einem Umfeld explodierender Kosten und Preise in Gold Hope rangierte er bald an der unteren Einkommensgrenze. Manni Gerngross, der sich bewusst war, dass er der Einzige war, der die Old Lady bedienen konnte, wurde bei der Minengesellschaft mit der Forderung vorstellig, einen Anteil am allgemeinen Goldsegen zugesprochen zu bekommen. Man sah ein, dass der übliche Weg, Probleme mit unliebsamen Zeitgenossen dadurch zu lösen, dass man Letztere einfach aus dem Wege räumte, hier nicht anwendbar war und bot ihm an, sein Gehalt zu verdoppeln. Damit war der Lokführer jedoch nicht zufrieden. Er wollte einen eigenen Anteil an der Minengesellschaft. Darauf konnte man sich jedoch zunächst nicht einigen. Kurzer Hand ließ Gerngross seine Lok stehen und ging in Kur. Die Zeit würde für ihn arbeiten – dachte er zumindest

In Gold Hope brach zunächst das Chaos aus. Längst vergessene Transportsysteme wurden reaktiviert. Die Macher der Minengesellschaft vergaben Entwicklungsaufträge für Alternativlösungen. Lokführer Gerngross blieb hartnäckig. Man versprach ihm schließlich eine kleine eigene Mine und er ließ den Zug zeitlich begrenzt wieder fahren. Die folgenden Verhandlungen gerieten jedoch ins Stocken und der Lokführer trat erneut in den Streik. So ging es ein paar Jahre hin und her. Schließlich erhielt Gerngross seine eigene Miene. Diese stellte sich jedoch bald als inhaltsleere Abraumhalde heraus. Der Lokführer kochte vor Wut und drohte erneut mit Streik. Dies regte jedoch niemanden mehr auf. Die beauftragten Entwicklungsingenieure hatten eine Alternativlösung für die Old Lady gefunden: umgebaute Busse, die auf der Schiene fahren und die von jedem Kuhhirten nach einem Crashkurs von drei Tagen bedient werden konnten. Der Lokführer zog sich enttäuscht und schmollend auf den Leitstand seiner Lokomotive zurück. Und wenn er nicht gestorben ist, sitzt er – wie bei Märchen üblich – heute noch dort und hadert mit dem Schicksal.

Erklärung Ähnlichkeiten mit Akteuren der Jetztzeit sind nicht zufällig. Der Schauplatz des Märchens lehnt sich an die Durango & Silverton Schmalspurbahn an, die im Jahre 1882 von der Denver & Rio Grande Railway in Betrieb genommen wurde und mit der noch heute Touristen von Durango durch die traumhafte Bergwelt der San Juan Mountains nach Silverton reisen können.

→ **JB**

Moderne Zeiten kehren langsam (mit 1 PS-Stärke) auch in Rumänien ein – ob Fluch oder Segen liegt im Auge des Betrachters.



Sei am Tage mit Lust bei den Geschäften,
aber mache nur solche,
dass du des Nachts ruhig schlafen kannst.

Thomas Mann (1875–1955) deutscher Schriftsteller, 1929 Nobelpreis für Literatur

Babelfisch läßt grüßen!

Ein Vermieter beschreibt hier Vorteile eines Ferienhauses in der Normandie – gefunden bei www.homelidays.com

Nahe dem Strand und dem Mittedorf visieren Sie panoramisches auf Golfseeklippen. Dorf zwischen den Bäumen der Eigenschaft, sehr Ruhe an. Häuschen ordnete in 2 unabhängigen gelegten Unterkünften. Arbeiten Sie mit privative Raum-Dachboden mit den ausgedehnten Fenstern im Garten, die auf Natur sich öffnen. Aussergewöhnlicher Komfort: Lebender Raum des großen Aufenthalts + privative lebender Raum, der auf Terrasse gibt; Hauptkino: Möglichkeitschirm 3.2m, 6 satelite Führungen; Rustic Kücheeiche ordnete jeden möglichen Komfort mit rückseitiger Küche und Waschen-Haus.

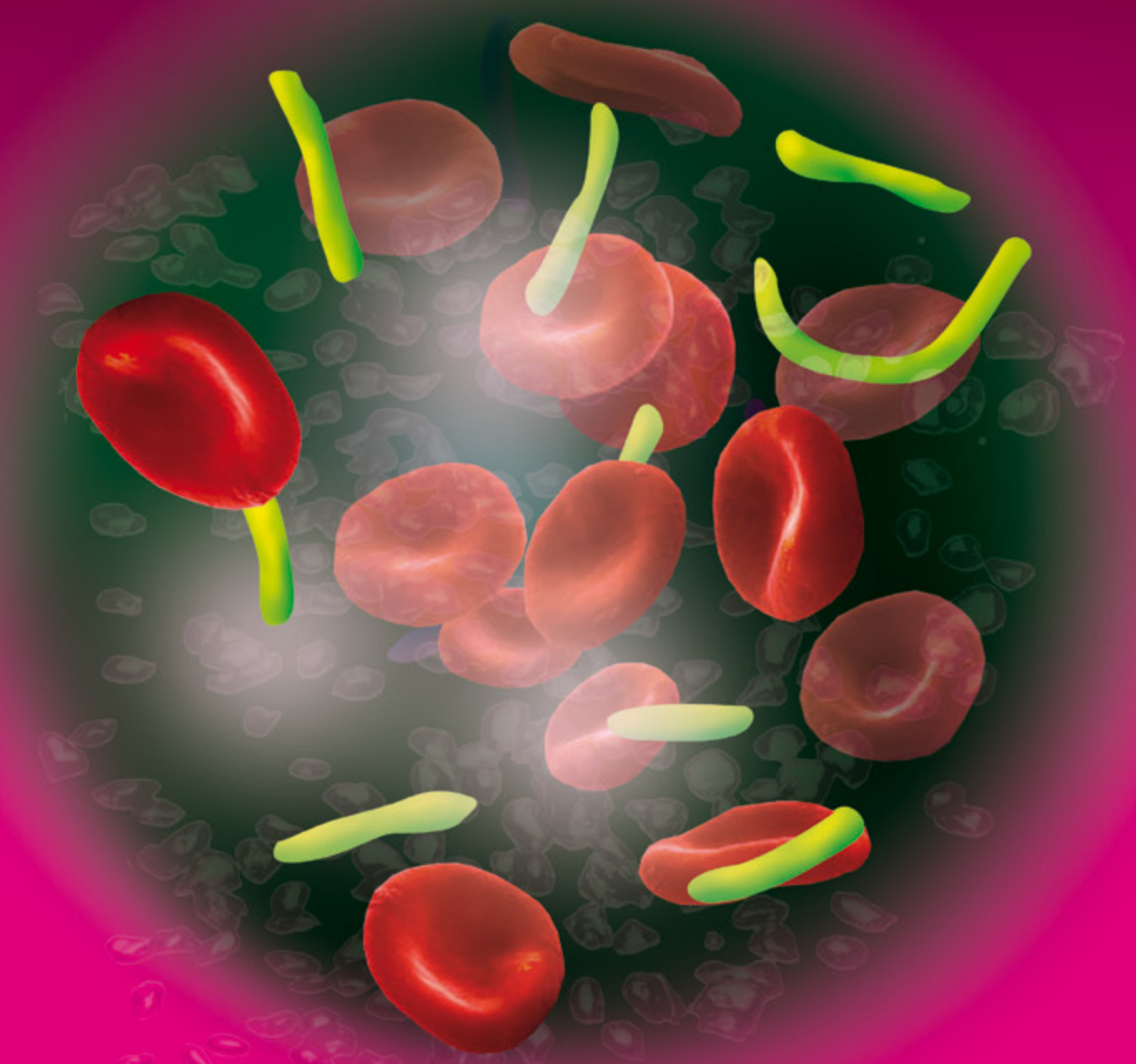
MAUSFLUG
Agentur Austrickser

Werbeverantwortliche, Marketing-Menschen und Produktmanager kennen das Problem: die Kreativ-Agentur macht einfach nicht, was sie soll! Immer ist das Firmenlogo zu klein abgebildet, die Störer werden wegdiskutiert und bisher hat noch niemand einen professionellen Dienstleister gefunden, der klaglos „NEU“ Sticker über die Drucksachen verteilt. Doch jetzt gibt es Abhilfe mit der Make-My-Logo-Bigger-Cream. Diese und andere Werbeneuheiten gibt's jetzt zu bestellen!!!

www.makemylogobiggercream.com

Bakterielle Infektion!!!

41 Maths + Traut Darmstadt



Der Nachweis einer bakteriellen Infektion wird häufig dadurch erschwert, dass menschliche DNA im großen Überschuss vorhanden ist. Aus diesem Grund ist es notwendig, menschliche DNA ab- und bakterielle anzureichern. Für dieses Verfahren wurden die neuen InfectoPrep-Kits entwickelt – mit einem Anreicherungsfaktor von bis zu 1000 (!!!) gegenüber Kits anderer Hersteller. Sie sind erhältlich für Proben aus Erwachsenen und Kindern.

Ist Bakterien-DNA angereichert, gibt es noch das Problem der Kontamination von Reagenzien durch Bakterien-DNA. Die Nachweismethoden werden immer empfindlicher (qPCR), sodass auch geringste Kontaminationen nachgewiesen werden.

InfectoDetect beruht auf dem Nachweis der konservierten, bakteriellen 16S rDNA. Alle Reagenzien und Kitbestandteile sind DNA-frei PCR-Mastermixe können mit eigenen Primern oder mit 16S rDNA-Primern eingesetzt werden.

InfectoPrep

- **Bacterial DNA InfectoPrep Adult**
  zur Untersuchung von Sepsis bei Erwachsenen aus Vollblut; Keime auch aus anderen Körperflüssigkeiten (inkl. cerebrospinaler Flüssigkeit, Gelenkflüssigkeit)

- **Bacterial DNA InfectoPrep Pediatric**
  zur Untersuchung von Sepsis bei neugeborenen Kindern aus Vollblut; Keime in klinischen Aspiraten; Zahn- und Karies-Proben

- **Bacterial DNA InfectoPrep All Ages**
  zur Untersuchung von Sepsis bei neugeborenen Kindern und Erwachsenen aus Vollblut und anderen Körperflüssigkeiten

- **Bacterial DNA InfectoPrep Blood Culture**
  kompletter Kit für die Entfernung von PCR-Inhibitoren und zur Isolierung bakterieller DNA aus Blutkulturen

InfectoDetect

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

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

AppliChem

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

hochgenau temperieren

www.huber-online.com