ZKZ 75010

labor&more

AppliChem
worldwide.

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

3/09

40 Jahre isses her

Mann & Mond

„Der Mann im Mond, der hat es schwer“, das wusste schon Gus Backus, als er 1961 mit dem Schlager einen Riesenhit landete.

Die Nixon-Regierung hatte es auch schwer und soll deshalb an Stanley Kubrick herangetreten sein, der gerade mit der Produktion von *2001: Odyssee im Weltraum* beschäftigt war. Der Regisseur habe unter strengster Geheimhaltung am Set seines Films die erste Mondlandung mit Regierungsbeamten als Darsteller inszeniert – eine halbe Milliarde Menschen verfolgten am 20. Juli 1969 das Spektakel im TV – (nebenbei sei die NASA noch von der Filmausstattung beeinflusst worden und habe daraufhin technische Details ihrer Ausrüstung neu entwickelt). Na, na, wenn da was dran ist? Diese Sorgen mit dem Mond hatte jedenfalls Gerdt von Bassewitz nicht, als er Peterchens Mondfahrt schrieb, ein Märchen für Kinder, die am Anfang des Lebens so ziemlich alles glauben. So war das bei uns allen in der Redaktion auch – später wird man etwas misstrauischer.

Doping & Sport

Schon wieder wurde jemand erwischt.

Bei was eigentlich? Claudia Pechstein wurde für zwei Jahre gesperrt und ist nun dabei, die Nation von ihrer Unschuld zu überzeugen. Die Tour läuft, die Fahrer sind alle randvoll, jeder weiß es. Wir wissen doch gar nicht, ob das, was erlaubt ist – und da gibt es ja jede Menge – nicht schädlicher ist, als das, was heute noch verboten ist. Und wenn es jeder macht, dann wäre es doch ungerecht, wenn man es dem einen oder der anderen verbietet. Sogar die Gäule brauchen Hilfe. Beim Pferd des Norwegers Tony Andre Hansen wurde die verbotene Substanz Capsaicin gefunden. Das Pferd der frisch gebackenen Springreit-Europameisterin Meredith Michaels-Beerbaum ist kurz vor der EM positiv auf Triamcinolon getestet worden. Es scheint ganz normal zu sein. Deutschlands erfolgreichste Winter-Olympionikin Pechstein weiß zumindest, dass sie nichts Verbotenes getan hat, und wir wollen ihr glauben, so wie wir auch Jan Ullrich immer geglaubt haben.

Foto: www.claudiapechstein.de

Was Sie schon immer über Sex wissen wollten, aber bisher nicht zu fragen wagten

Spermien & Duft

Die Welt der Düfte ist faszinierend und komplex – rund 10.000 Gerüche vermag der Mensch zu unterscheiden. Zu Urzeiten pure Überlebenshilfe spielt der Geruchssinn eine entscheidende Rolle in unserem Leben – Düfte haben eine starke emotionale Wirkung, Duftbotschaften beeinflussen die Partnerwahl. Dass auch Spermien dem süßen Maiglöckchenduft nicht widerstehen können, konnten die Forscher um Hanns Hatt zeigen. Den molekularen Mechanismen des Riechens auf der Spur entdeckten sie in den Samenzellen die entsprechenden Riechrezeptoren.

„Keine Angst, sie sind erst beim Vorspiel.“
WoodyAllenalsängstlichesSpermium

succidia

Kaufen Sie Ihre Agilent-Geräte einfach bei uns

zum drittel Preis !

Agilent GC 6890 mit
ID-Nr. 16688 unter
www.labexchange.com
für 10.500,- Euro

Agilent LC/MSD/ESI
mit ID-Nr. 15381 unter
www.labexchange.com
für 38.800,- Euro

1989 – 2009 20 Jahre Labexchange

setting the trend in second-hand

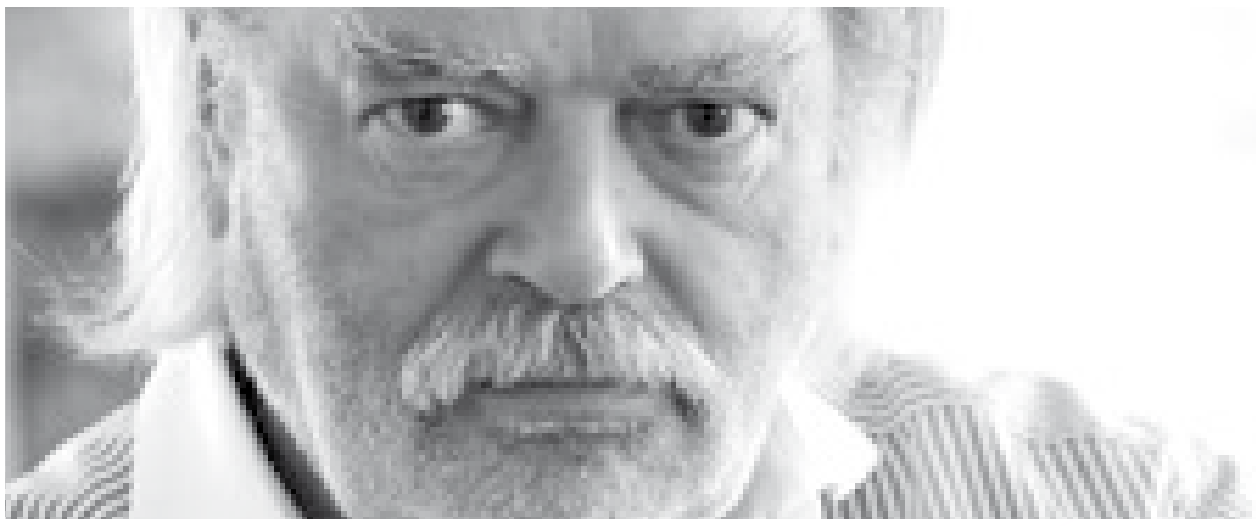
LABORGERÄTE BÖRSE ®
DIE №1 IN EUROPA

Laborgerätebörse
Handelsgesellschaft
für Analysensysteme mbH
Postfach 248
72387 Burladingen

Tel. +49 (0) 7475 9514-0
Fax +49 (0) 7475 9514-44
info@labexchange.com

www.labexchange.com

Editorial



So schnell kann es gehen – das erste halbe Jahr ist rum. Noch ist es nicht so lange her, da waren alle in unserer Branche noch mit der ACHEMA beschäftigt und was ist in meiner Erinnerung geblieben? Die Messe-Leute an den Toren waren freundlich. Das hat überrascht. Das war neu. Und sonst – der dritte Stock der Halle 6 halb leer. Auch das war wohl noch nie da, nicht, seitdem ich 1970 erstmals das „Vergnügen" hatte, mit dieser Veranstaltung zu arbeiten. Dennoch, die Player richten den Blick nach vorn.

Jetzt gerade trafen sich die Nobelpreisträger in Lindau, eine weltweit anerkannte Veranstaltung zum Ruhme der Geehrten, die zum Teil schon vor Jahrzehnten ihren Coup erforscht hatten. Die Tagung ist Anziehungspunkt und Anlass für fast 600 junge Forscher aus aller Welt, von den Großen zu lernen. – Das alles in einer Welt der Krisen – was wohl auch dazu geführt hat, dass die Lindauer einen Teil Ihres Stiftungsvermögens eingebüßt haben. Um Spenden wird sicher gern gebeten.

Mit der Krise ist es ein wenig so, wie mit der Schweinegrippe. Permanent wird damit gedroht, doch kaum einer hat sie so richtig gespürt, es läuft alles ganz gut weiter. Sogar die Verbraucher erleben zum ersten Mal seit Jahrzehnten, dass die Preise für das tägliche Allerlei runtergehen. Welch schreckliche Situation für die kommenden Gehaltsverhandlungen.

Darüber brauchen sich die stolzen Nachwuchs-Millionäre der deutschen Fußballelite keine Gedanken zu machen. Drei Titel, mehr gab es einfach nicht, und alle bei uns in Deutschland. Die Jungs von Horst Hrubesch siegten sogar mit einem 4:0 gegen, vielmehr, über England. Vierzunull – das kann man sich nicht oft genug über die Zunge rollen lassen. Und damit sind wir bei den sinnlichen Genüssen. Die brauchen wir das ganze Jahr – also egal, wenn wir schon die erste Hälfte hinter uns haben.

Sie werden es in diesem Heft lernen, lassen Sie sich einfach von Ihrer Nase leiten. Der Duft der Maiglöckchen ist der Botenstoff, aus dem die Träume werden. Leider hat die Natur uns schon im Stich gelassen. Diese Glöckchen sind heute die einzige Pflanzenart der monotypischen Gattung *Convallaria* in der Familie der Mäusedorngewächse. Jetzt sind sie allerdings schon weg, denn auch der Mai hat sich verzogen. Doch was Sie können, hat sich herumgesprochen – auch bis zu Naomi Campbell, die mit ihrem Naomagic magische Anziehungskräfte verspricht. Prof. Hanns Hatt vom Institut für Zellphysiologie in Bochum weiß, ohne den zarten Duft von Maiglöckchen geht gar nichts – die Menschheit wäre längst ausgestorben. Denn ein maiglöckchenähnlicher Duft – das Aldehyd Bourgeonal lockt die Spermien zur Eizelle.

Na, hätten wir das bereits im Frühling gewusst … aber, es ist ja selten zu früh und eigentlich nie zu spät und die zweite Hälfte dieses Jahres wird hundertprozentig besser als die zurückliegende. Das ist ein Versprechen für die 2. Halbzeit – glauben Sie es doch einfach.

→ **Jörg Peter Matthes, Verleger**

in

3/09

Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen der Firmen AppliChem und Genius.

editorial 3
Halbzeit
Jörg Peter Matthes

krebsforschung 6
Der Visionär Interview mit Prof. Dr. Dr. Harald zur Hausen

stammzellen 10
Ohne Brat zum zellulären Supergau
Dr. Jürgen Knoblich

weiterbildung 12
Stammzellen als Tumorauslöser?
Susanne Frasch

WAS DUFTET DENN DA?

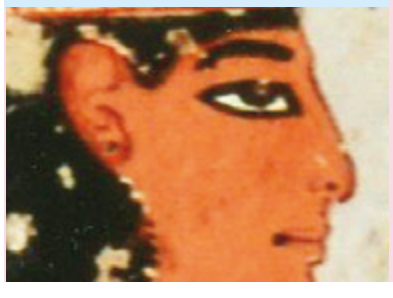
duftforschung 16
Spermien mögen Maiglöckchen
Prof. Dr. Dr. Hanns Hatt

marketing 20
Die Duftstrategin
Susanne Skanta

duftsignaturen 22
Freund oder Feind
Prof. Dr. Patrizia d'Ettorre, Prof. Dr. C. Giovanni Galizia

kognition 24
Wie Honigbienen die Welt erleben
Mario Pahl, Prof. Dr. Jürgen Tautz

zeitreise 28
Hatschepsut im Beauty-Stress
Michael Höveler-Müller



myopie 30
Zufall Kurzsichtigkeit?
Prof. Dr. Frank Schaeffel

CENTERFOLD

methanotrophie 34
Energie aus der Tiefe
Prof. Dr. Antje Boetius

planetary protection 40
Per Anhalter durch das Universum
Dr. Christine Moissl-Eichinger

malariomics 42
Angriffspunkte
Dr. Stefan Rahlfs, Prof. Dr. Katja Becker

schillingsEcke 46
Süße Früchtchen
Dr. Gerhard Schilling

copd 48
Schlüsselrolle
Dr. Hortense Slevogt, Dr. Bernhard B. Singer

ChromChat 52
Nachweis von Mykotoxinen
Alexandra Molinelli

PinkSurfer
Tutorials im Internet 68

was es alles gibt 56
messen 66
ende gut alles gut 70

Around the World

Asien ist noch immer jede Reise wert

Robert Erbeldinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

Der asiatische Markt ist im Aufbruch. Die aktuellen Konjunkturprogramme setzen einen Schwerpunkt auf den Ausbau alternativer Energiequellen. China, Indien, Südkorea, aber auch Indonesien, die Philippinen und Vietnam planen, bis 2020 den Anteil der Erneuerbaren Energien am jeweiligen Energiemix deutlich aufzustocken. Für deutsche Anbieter moderner Technologien und Know-how werden die asiatischen Märkte auch deshalb interessanter, um Stagnationstendenzen in westlichen Märkten auszugleichen. Unsere Magazine für die Energiemärkte – ETA Energie und ETA Green – werden auch in Zukunft verstärkt die internationale Karte spielen.

labor&more ist bereits vor drei Jahren diesen Weg gegangen. Wir haben unsere Kunden und unsere Autoren nach Russland, nach China und nach Indien sowie in die Golf-Staaten gebracht. Das waren die Schwerpunkte und darüber hinaus wird labor&more in 68 Ländern über Kooperationspartner im Laborhandel vertrieben. Das Konzept unseres Titels, Forschung und Entwicklung mit Spaß und Enthusiasmus, aber eben auch mit Kompetenz zu präsentieren wird auch international anerkannt.

Die Länder stellen deutsche Unternehmen vor ganz unterschiedliche Herausforderungen. Neben der Kenntnis geografischer Anforderungen in der Logistik, den technischen Anforderungen und den meist deutlich unterschiedlichen Regularien, sind auch Informationen über rechtliche Rahmenbedingungen für einen erfolgreichen Markteintritt entscheidend. Wir konzentrieren uns auf den „Transport". Wir zeigen die deutschen Unternehmen mit ihren Anzeigen und Advertorials so, wie sie die Zielgruppe versteht – aber noch nie gesehen hat.

Im März 2009 hatte die analytica Vietnam ihren Start. 107 Firmen wurden von über 3.000 Besuchern gesehen – eine wirklich sehr erfolgreiche Premiere. Vietnam präsentierte sich als attraktiver und schnell wachsender Absatzmarkt für internationale Unternehmen.

Einen Schritt weiter ist bereits die BIOTECH CHINA, die im Juni für 121 Unternehmen und fast 6.000 Besucher wertvoll war. Zeitgleich wurde auch in Shanghai ein Kongress abgehalten, auf dem auch zahlreiche Vorträge aus der Industrie Interesse fanden.

Wir haben weltweit eine Finanz- und Wirtschaftskrise – das ist sicher wahr. Doch die Firmen, die gerade jetzt Flagge zeigen, sich nicht nur mit Rückzug beschäftigen, sondern wissen, dass es schon immer weiter gegangen ist – die werden gewinnen. Wer jetzt Gas gibt, hat die Nase vorn – wir wollen dabei sein.

Machen Sie doch einfach mit.
Ihr Robert Erbeldinger

labor&more kostenfrei und unverbindlich!
Senden Sie uns einfach eine Nachricht an
probeheft@succidia.de

Impressum labor&more

ISSN 1866-5217

Auflage 21.000 ZKZ 75010

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

5. Jahrgang – 5 Ausgaben pro Jahr + 3 internationale Ausgaben
z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 1 vom Oktober 2008.

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

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

Redaktion
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]
Dr. Wolfram Marx [WM]
Jörg Peter Matthes [JPM]
Jutta Maur [JM]
Dr. Mario Mehmel [MM]
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

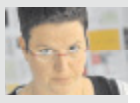
Auslandskorrespondent Frankreich
Prof. Dr. Philippe Bopp
Philippe.Bopp@u-bordeaux1.fr

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

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.

RNase-freie Zone!

RNase-Exi†usPlus™

zur Dekontamination von Laboroberflächen, Laborgeräten, Plastik- und Glasgefäßen und Pipetten

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

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

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

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

krebsforschung

Der Visionär

Der Krebsforscher und Nobelpreisträger Prof. Dr. Dr. Harald zur Hausen im Gespräch mit labor&more

Professor Harald zur Hausen hat bereits in den siebziger Jahren die Rolle von Viren als Krebsauslöser erkannt. Mit seiner visionären Theorie, die der damals vorherrschenden Lehrmeinung widersprach, stand er in der Wissenschaftswelt allein. Heute ist klar, mindestens jede fünfte Krebserkrankung weltweit ist durch Infektionen bedingt. Die bahnbrechenden Arbeiten zur Hausens haben den Zusammenhang zwischen einer Infektion mit humanen Papillomaviren und Gebärmutterhalskrebs aufgeklärt und somit den Weg zur Entwicklung eines Impfstoffes zum Schutz vor der Krebserkrankung geebnet. Für diese Entdeckung wurde Harald zur Hausen mit dem Nobelpreis 2008 für Medizin ausgezeichnet. Im April dieses Jahres empfing er von Bundespräsident Horst Köhler das Große Bundesverdienstkreuz mit Stern des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. Claudia Schiller und Robert Erbeldinger von labor&more trafen den Nobelpreisträger am Deutschen Krebsforschungszentrum und sprachen mit ihm über seine Forschung im Bereich Tumorvirologie, die Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs, das DKFZ und die Perspektiven der Krebsforschung.

l&m: Herr Prof. zur Hausen, Sie gelten als Pionier auf dem Gebiet infektionsbedingter Krebserkrankungen. Sie mussten viel Geduld aufbringen, um die Wissenschaftswelt von der Wahrheit Ihrer Theorie zu überzeugen. Wann kamen Sie erstmals auf den Gedanken, dass Viren Krebs auslösen können?

Prof. zur Hausen: Der Gedanke ist ziemlich alt, ich hatte ihn bereits während meiner Studentenzeit. Ich wurde dort mit dem Phänomen vertraut, dass Bakterien, wenn sie Viren aufnehmen unter gewissen Umständen dann ihre Eigenschaften verändern. Das legte mir damals nahe, in analoger Weise bei Krebs zu vermuten, dass eine Virusinfektion mit dem Verbleib des Erbguts in der Zelle letzten Endes zu einer Veränderung der Eigenschaften und damit zu Krebs führen würde. Ich habe mir zum Ziel gesetzt, das zu beweisen.

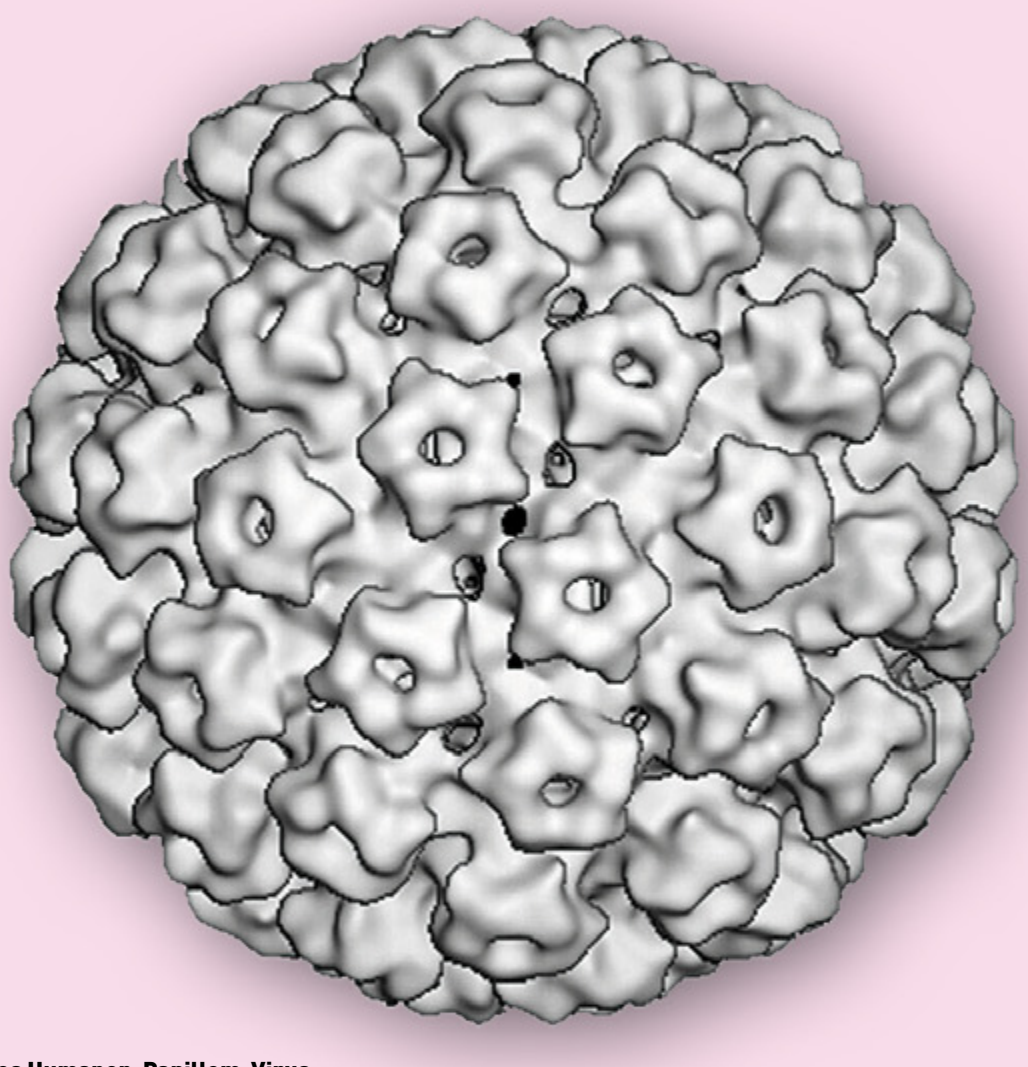
Nach Ihrer Promotion forschten Sie drei Jahre lang in den USA/Pennsylvania am Epstein-Barr-Virus (Humanes-Herpes-Virus 4), gemeinsam mit Werner und Gertrud Henle. Dieses Virus war mithilfe der Elektronenmikroskopie zum ersten Mal in Blutkrebszellen entdeckt worden. Welche Rolle spielte Ihr Aufenthalt als junger Forscher in den USA für Ihre Arbeit und wissenschaftliche Karriere?

Ich habe zunächst nach meiner Medizinalassistenzzeit gut drei Jahre in Düsseldorf am Institut für Mikrobiologie gearbeitet und bin dann nach Philadelphia gegangen. Das war sicher für mich ein wesentlicher Punkt, denn damals war das Epstein-Barr-Virus gerade neu entdeckt und elektronenmikroskopisch dargestellt worden. Im gleichen Labor wurde an der Serologie gegen dieses Virus gearbeitet und ich hatte Gelegenheit, mich dort mit der sich entwickelnden Molekularbiologie vertraut zu machen. Nachdem ich zuvor an virusinduzierten Chromosomenänderungen gearbeitet hatte, begann ich nun letztlich auch über Epstein-Barr-Viren selber zu arbeiten. Damals war eine wichtige Frage, ob das Virus in fluoreszierenden Zellen auch wirklich vorhanden ist. Diesen Beweis konnte ich auch tatsächlich führen. Als ich dann 1969 nach Würzburg zurückging, war ich methodisch so weit, dass ich ebenfalls den Nachweis führen konnte, dass tatsächlich in Zellen, die gar kein Virus produzieren – von Burkitt-Lymphomen und auch von Nasopharynx-Karzinomen – das Erbgut des Epstein-Barr-Virus persistierte. Damit war sozusagen eine Tür aufgestoßen, um nachzuweisen, dass tatsächlich damals noch vermutete Krebsviren in einem latenten Zustand, also als Erbgut, in allen Krebszellen vorhanden waren.

Für Ihre weitere Forschung spielen die Warzenviren, die humanen Papillomviren (HPV), eine zentrale Rolle. Sie wiesen bereits Anfang der 70-er Jahre den Viren, die genitale Warzen verursachen, die entscheidende Rolle bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs zu. Was hat Sie in dieser Zeit, in der Sie als Wissenschaftler ein Außenseiterdasein führten, motiviert Ihre Forschung weiterzuverfolgen?

Ich habe die erste Arbeit 1974 mit Kollegen veröffentlicht, in der wir nachweisen konnten, dass offenkundig die Warzenviren sehr unterschiedlich sein müssen. Ich hatte damals vermutet, dass genitale Warzen ein Virus enthielten, das möglicherweise beim Gebärmutterhalskrebs eine Rolle spielt. In der Literatur waren eine Reihe von Berichten vorhanden, die beschrieben, dass die genitalen Warzen gelegentlich auch zu malignen entarten können. Das hat mich eigentlich auf die Spur gebracht, zu vermuten, dass diese Warzenviren auch für den Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sein könnten. Das hat sich allerdings später als falsch herausgestellt, denn es waren nur verwandte Viren.

Ihre Arbeitsgruppe konnte dann 1983 erstmals die Virustypen 16 und 18 identifizieren, die in etwa 70 % aller Zervixkarzinome nachgewiesen wurden. Gebärmutterhalskrebs ist weltweit die zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen, an der aktuell zwischen 234.000 und 270.000 Frauen jedes Jahr sterben, 83 % aller Gebärmutterhalskrebsfälle treten in den Entwicklungsländern auf. Können Sie uns kurz den Verlauf einer HPV-Infektion bis zur bösartigen Tumorentstehung schildern?



Modell eines Humanen-Papillom-Virus

Die Infektion verläuft meistens unauffällig, die infizierten Frauen wissen gar nichts davon. Die Infektion kommt durch Sexualkontakte zustande und erst im Verlauf von Jahren entwickeln sich in der Regel Veränderungen an dem infizierten Gewebe. Die Zellen wachsen zunächst zu niedriggradigen Dysplasien aus, die dann später, wiederum nach Jahren, in hochgradige Dysplasien übergehen. In diesem Prozess kommt es zu Veränderungen im Erbgut der infizierten Zellen. Zwischen Infektion und dem Auftreten der Krebserkrankung liegen in der Regel 15 bis 25 Jahre.

Mit Ihrer Grundlagenforschung haben Sie einer Impfstoffentwicklung den Weg bereitet. Zwei US-Firmen griffen die Idee erfolgreich auf, nachdem Sie in Deutschland kein Gehör fanden. Wie funktioniert die Immunisierung, wie erfolgt die Impfung?

Die Impfung erfolgt dadurch, dass man heute gentechnisch die Struktureiweiße des Virus, entweder in Insektenzellen oder in Hefen, herstellt. Es bilden sich dann spontan virusähnliche Partikel, d.h. Viruspartikel ohne Erbmaterial, die nur die Information für das Strukturprotein enthalten. Diese Partikel lassen sich relativ gut reinigen und werden als Grundlage für die Impfung verwendet.

Seit 2006/2007 stehen nun auch in Deutschland zwei Impfstoffe zur Verfügung. Studiendaten belegen, dass zu 98 % Krebsvorstufen verhindert werden können, die von den Hochrisiko-Varianten HPV 16 und 18 ausgelöst werden, wenn die Frauen geimpft werden, bevor sie sich infizieren. Das Robert-Koch-Institut empfiehlt deshalb (seit März 2007) die Impfung für alle Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren vor dem ersten Sexualkontakt. Ist eine Impfung denn auch sinnvoll, wenn ein Mädchen/eine junge Frau bereits in Kontakt mit HP-Viren kam oder eine Infektion durchgemacht hat?

Wenn die Infektion mit den Virustypen, die im Impfstoff vorhanden sind, also mit HPV 16 und 18 erfolgte, dann ist die Impfung sinnlos. Wenn Infektionen mit anderen Virustypen vorgelegen haben, wäre die Impfung immer noch sinnvoll. Das ist allerdings schwer zu bestimmen. Die Daten, die vorliegen zeigen, dass Frauen, die Sexualkontakte hatten, in der Regel wenig zusätzlichen Schutz durch die Impfung erfahren. Das heißt, es ist sinnvoll, eine Impfung vor den ersten Sexualkontakten durchzuführen. Die Impfung ist inzwischen in mehr als 100 Ländern zugelassen und überall gut überprüft worden.

Von HPV-Infektionen sind natürlich auch die Männer betroffen. Diese geben das Virus als Überträger weiter. Sollten auch Männer in die Präventionsmaßnahmen mit einbezogen und geimpft werden?

In Deutschland wird die Impfung für Mädchen empfohlen, für Jungen werden die Kosten nicht von den Krankenkassen übernommen. Eine Impfung für Jungen wäre in jedem Fall sinnvoll. Die ersten Studien sind mittlerweile weitgehend abgeschlossen, die besagen, dass Jungen in gleicher Weise reagieren wie Mädchen, was nicht überraschend ist. Zum einen können mit einem der Impfstoffe auch genitale Warzen, die bei Jungen und später Männern häufig auftreten, verhindert werden, zum anderen allem Anschein nach aber auch Krebserkrankungen etwa in der Aftergegend, Peniskrebs und darüber hinaus auch in der Mundhöhle, was bei Männern noch häufiger auftritt als bei Frauen.

Wie kann denn eine HPV-Infektion bei Männern festgestellt werden?

Die Testung bei Männern ist eine schwierige Sache. Der Test kann vom Urologen oder praktizierenden Arzt durchgeführt werden. Das Problem ist, dass bei Männern die Läsionen ebenfalls kaum auffällig sind und sie in der Regel die Infektion nicht bemerken. Ich glaube nicht, dass es kosteneffektiv wäre, bei Männern die Testung durchzuführen. Allerdings halte ich eine Impfung von Jungen vor dem ersten Sexualkontakt für sehr sinnvoll. Ein echtes Problem, das sich insbesondere in den Entwicklungsländern ergibt, ist sicher der hohe Kostenfaktor der Impfung mit ca. 165,- Euro pro Einzelimpfung.

Rund 70 % aller Frauen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV-Viren ohne es zu wissen. Wie wirksam ist die Impfung?

Man muss dazu sagen, dass bis heute noch kein einziger Krebsfall durch diese Impfung verhindert wurde, sondern nur die Vorstufen, aufgrund der langen Dauer bis zur Entstehung der Erkrankung. Man wird also erst in 20 Jahren eine Aussage darüber machen können. Gerade die Vorstufen sind in Deutschland ziemlich weit verbreitet. Hierzulande werden laut den Krankenkassen pro Jahr

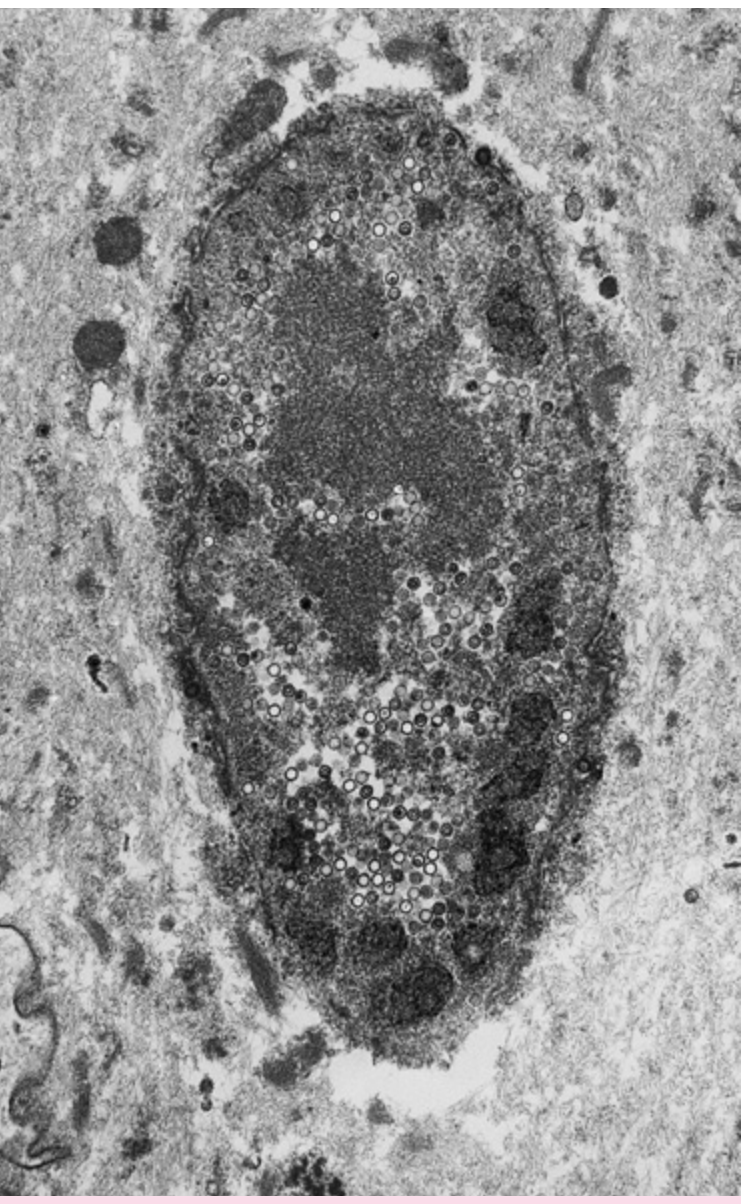


Abb. 2 Epstein-Barr-Viren produzierende Zelle

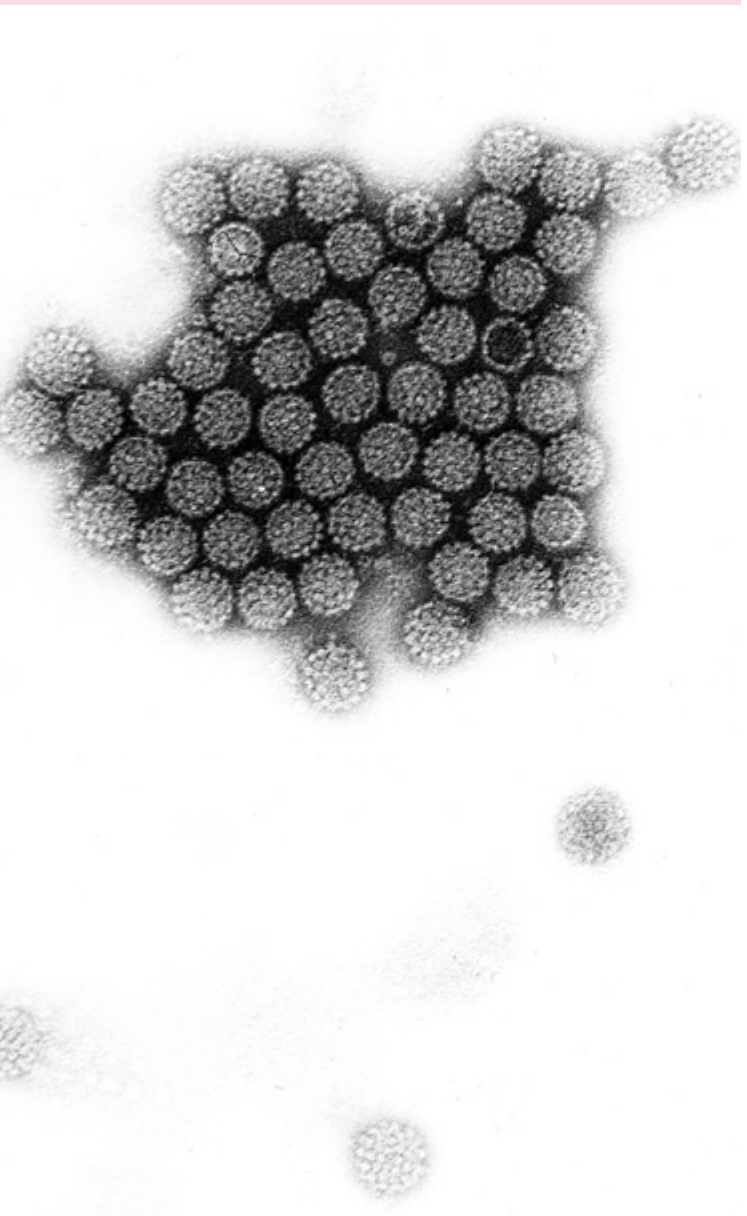


Abb. 3 Papillomviren in Mäusen

ca. 140.000 Konisationen vorgenommen. Damit sind natürlich auch Nebenwirkungen im Hinblick auf Früh- und Fehlgeburten und einer intensivierten Nachsorge verbunden. Hinzu kommt der psychologische Aspekt, wenn die Frauen erfahren, dass sie einer hochgradigen Vorstufe von Krebs zum Opfer gefallen sind. Ich argumentiere sogar, dass eine Impfung auch dann wertvoll wäre, wenn es nur die Vorstufen wären, die wir so verhindern können. Mit Sicherheit kann man heute sagen, dass die Impfung die Vorstufen verhindert.

Die Impfstoffe unterscheiden sich in ihrem Wirkspektrum. Beide richten sich gegen HPV 16 und 18, einer zusätzlich gegen HPV 6 und 11, die Genitalwarzen verursachen. Sollten Ihrer Meinung nach zukünftige Impfstoffe noch weitere Hochrisiko-Virentypen mit einbeziehen?

Es gibt im Augenblick schon Hinweise, dass diese Impfstoffe auch eine gewisse Kreuzreaktivität mit anderen Virustypen aufweisen, die nah verwandt sind, etwa mit dem Typ 31, der auch mit HPV-16-Impfstoffen reagiert oder dem Typ 45, der mit Typ 18 reagiert. Möglicherweise ist das Spektrum noch breiter, sodass wir davon ausgehen können, dass der Impfstoff aufgrund von Kreuzreaktionen nicht nur zu 70%, sondern vermutlich sogar zu 80% vor Infektionen schützt. Allerdings ist es sicher sinnvoll, das Spektrum zu erweitern und vor allem möglichst gruppenspezifische Impfstoffe herzustellen, die die ganze sogenannte Alphagruppe der Papillomviren abdecken, in denen alle Vertreter enthalten sind, die an Genitalkrebs beteiligt sind. Daran wird gearbeitet. Ich weiß, dass eine der beiden Firmen sehr aktiv daran arbeitet, darüber hinaus auch Firmen in Indien und in China. Wann solche Impfstoffe auf den Markt kommen werden, lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht voraussagen.

In der Diskussion steht die Dauer des Impfschutzes. Wie lange hält der Impfschutz an? Sollte die Impfung aufgefrischt werden?

Das ist im Moment schwer vorauszusagen. Derzeit laufen die Impfstudien über 6 bis 7 Jahre. In diesem Zeitraum sind im geimpften Patienten die Antikörperspiegel im Blut noch sehr hoch. Das lässt erwarten, dass der Impfschutz mindestens über 10, wahrscheinlich über 15 Jahre anhält und dass dann eine Auffrischimpfung sinnvoll ist. Der Verlauf scheint ähnlich dem der Hepatitis-B-Schutzimpfung zu sein, bei der man von einem Impfschutz von mindestens 15 Jahren ausgehen kann.

Es gibt kritische Stimmen, die der Meinung sind, die Impfung wäre zu früh und zu schnell eingeführt worden, da die Studienlage noch unvollständig sei. Wie sehen Sie das?

Ich sehe das ganz anders. Die Stellungnahmen sind aus meiner Sicht nicht korrekt. Sie sind deswegen nicht korrekt, weil natürlich die Testung der Impfstoffe nicht nur in Deutschland, sondern auch im Ausland in besonderem Umfang schon durchgeführt wurde und wird. Gebärmutterhalskrebs ist ein riesiges Problem. Für jedes Jahr, das wir warten, haben wir Tausende von Toten zu erwarten. Die Wirksamkeit der Impfstoffe war zum Zeitpunkt der Genehmigung in Deutschland gut belegt. In Deutschland sind Nebenwirkungen sehr hochgespielt worden. Es war von Todesfällen, die nach der Impfung auftraten, die Rede. Wir haben in unserem Land ca. 50 Todesfälle von Jugendlichen zwischen 15 und 20 Jahren, die aus ungeklärter Ursache jährlich auftreten. Es gibt hier Statistiken vom Robert-Koch-Institut, die jedes Jahr Auskunft geben. Die Impfstudien, die bis jetzt sehr sorgfältig durchgeführt wurden, z. B. in Australien, haben gezeigt, dass relativ wenig Nebenwirkungen auftreten. Dort sind bei ca. 300.000 Patienten drei schwerere allergische Reaktionen aufgetreten. Das ist die Rate, die Sie auch bei anderen Impfungen erwarten dürfen. Es gibt keine Impfung, die ohne jedes Risiko ist. Dem ist entgegenzuhalten, was durch die Impfung bewirkt wird. Pockenimpfungen waren früher wesentlich gefährlicher als jetzt diese Impfung. Sie haben dazu geführt, dass die Pocken nun ausgerottet sind. Masern sind in Nord- und Südamerika inzwischen ausgerottet. In Deutschland ist allerdings die Impfmüdigkeit sehr groß, es gab vor drei Jahren noch zwei Todesfälle durch Masern, die völlig vermeidbar waren. Röteln ist ebenfalls in Nord- und Südamerika ausgerottet, bei uns kommen sie immer noch vor und damit die Gefahr der Missbildung von Kindern, wenn die Infektion während der Schwangerschaft stattfindet.

Welche Nebenwirkungen der Impfung sind zu erwarten?

Die Gefahr von Nebenwirkungen bei der HPV-Impfung ist extrem gering, Rötungen an der Impfstelle sind häufig, Schmerzen haben die betroffenen Impflinge für ein bis drei Tage. Es ist zu sagen, dass diese Impfung mit einer Schutzwirkung von 98 bis 100% eine der effektivsten ist, die wir kennen. Bisher sind auch keine Nonresponder, wie bei der Hepatitisimpfung, die auf die Impfung nicht reagieren, beschrieben.

Weltweit erkranken jährlich 10 Millionen Menschen an Krebs – Tendenz steigend. In Deutschland sind Krebserkrankungen die zweithäufigste Todesursache. Welche Erklärungen gibt es hierfür – eine verbesserte Diagnostik, veränderte Unweltbedingungen oder der sogenannte „westliche Lebensstil"?

Sicher führt zum Anstieg der Krebserkrankungen in Deutschland und weltweit die veränderte Altersstruktur. Wir werden älter, die Lebenserwartung steigt je nach Land pro Jahrzehnt um ca. 1,5 bis drei Jahre an. Krebs ist im Wesentlichen eine Alterserkrankung. Je älter wir werden, umso häufiger tritt Krebs auf. Bei Gebärmutterhalskrebs und Leukämie beispielsweise ist die Situation allerdings anders, sie können bei sehr jungen Menschen auftreten. In der Altersgruppe von 60 bis 70 Jahren nimmt in den Industrienationen Krebs nicht mehr zu. Er bleibt auf einem relativ stabilen Niveau oder nimmt sogar leicht ab. Aber wenn Sie die gesamte Bevölkerung unter Bezug auf die sich verändernde Altersstruktur betrachten, nehmen die Krebserkrankungen zu.

Über 200 verschiedene Krebsarten sind bekannt. Was weiß man heute über die Ursachen und Auslöser dieser Erkrankung? Welche Rolle spielt die Prävention?

Rauchen ist einer der großen Risikofaktoren. Sie können davon ausgehen, dass knapp 30% der Krebserkrankungen durch Rauchen bedingt sind.

Das Gebiet der Prävention muss man meiner Meinung nach sehr differenziert betrachten. Bei manchen Erkrankungen ist sie extrem wichtig, bei anderen sind die Ergebnisse noch nicht befriedigend – z. B. haben die Vorsorgeprogramme im Bereich Gebärmutterhalskrebs durch Zytologie bzw. Abstriche in den westlichen und auch in anderen Ländern dazu geführt, dass diese Erkrankung um 80 % reduziert wurde. Im Bereich von Genussmitteleinnahme oder der Sonnenexposition lässt sich sicher einiges bewirken. Was die Ernährung betrifft, so sind die Ergebnisse nicht eindeutig. So ist der Nutzen von Obst und Gemüse nicht leicht zu belegen. Insgesamt gesehen, leben Vegetarier gesünder als Nichtvegetarier. Sicherlich sind bei einigen Krebserkrankungen, wie z. B. Prostata- oder Dickdarmkrebs, umfassend durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen sinnvoll.

Wie ist das Verhältnis von genetisch zu infektionsbedingten Krebserkrankungen?

Das lässt sich nicht sagen, da keine Infektion ohne genetische Veränderung einhergeht. Mit anderen Worten, auch wenn Krebs nach einer Infektion entsteht und das Virus dafür die Verantwortung trägt und letztendlich bewirkt, dass die Krebszelle kontinuierlich wächst, sind immer noch zusätzlich genetische Veränderungen notwendig, um überhaupt die Expression dieses Virusgens zu ermöglichen. Der traditionelle Fehler, den wir in Deutschland und anderen Orts gemacht haben, ist, dass wir sehr scharf die chemische Krebsentstehung, bei der die Veränderungen im Erbgut als Mutationen erscheinen, die physikalische Karzinogenese, die strahlenbedingt ist, und die infektionsbedingte Karzinogenese so scharf voneinander getrennt haben. Zwischen diesen verschiedenen Fak-

toren ist ein sehr intensives Zwischenspiel im Gange. Es findet keinesfalls ohne genetische Veränderungen statt, auch wenn Viren die entscheidende Rolle spielen. Es gibt natürlich nicht nur Viren, die an Krebs beteiligt sind, auch Bakterien können Krebserreger sein. Möglicherweise ist die Anzahl von ca. 21 % weltweit an durch Infektionen ausgelösten Krebserkrankungen eine Unterschätzung, da die bei Aidspatienten in großer Häufung auftretenden Kaposi-Sarkome, die in Afrika zur häufigsten Tumorform geworden sind, hier nicht berücksichtigt sind.

Herr Prof. zur Hausen, Sie waren von 1983 bis zu Ihrer Emeritierung im März 2003 Vorsitzender und wissenschaftliches Mitglied des Stiftungsvorstands des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Unter Ihrer Leitung wurde die Großforschungseinrichtung zu einem der weltweit führenden Institute der Krebsforschung. Welche Weichenstellungen haben Sie nach Ihrer Berufung vorgenommen, welche neuen Wege haben Sie beschritten?

Ich glaube, hier in Heidelberg war spezifisch wichtig, dass wir von Anfang an sehr stringente Evalutionen der wissenschaftlichen Arbeit durchgeführt haben. Darüber hinaus setzten wir forschungsbezogene Schwerpunkte, z. B. im Bereich der Infektionskrankheiten, im Bereich der Genomveränderungen, die sich auch heute als wesentlich erweisen, im Bereich der Zusammenarbeit mit den klinischen Aktivitäten. Hier hat sich die Einrichtung von klinischen Kooperationseinheiten aus meiner Sicht sehr bewährt. Letztendlich wurde auch die Prävention als solche relativ stark in den Vordergrund gerückt, welche mein Nachfolger jetzt viel ausgeprägter weiterbetreibt. Auch haben wir hier insofern eine grundlegende Änderung vollzogen, als wir die frühere Gliederung des Zentrums in einzelne Institute, die relativ stark voneinander separiert waren, aufgehoben und flexible Forschungsschwerpunkte eingeführt haben. So konnten sich aus den verschiedenen damaligen Instituten Gruppen in den Schwerpunkten zusammenfinden und die Zusammenarbeit konnte forciert werden. Ich gehe immer noch davon aus, dass die Einführung einer externen Evaluation durch die Top-Wissenschaftler eines betreffenden Fachgebietes die wesentlichste Maßnahme war, die auch letzten Endes zur Qualitätssteigerung führte.

Sie führten das DKFZ zu internationaler Spitzenposition. Wie leicht bzw. schwierig ist es, Spitzenforscher an das DKFZ zu holen? Selbst die Max-Planck-Gesellschaft hat hier Probleme.

Es gibt hier zwei Perspektiven. Die eine ist natürlich die persönliche Besoldung der Wissenschaftler, die in Deutschland nicht optimal geregelt ist, das muss man ganz klar sagen. Wobei die Max-Planck-Gesellschaft immer noch einen größeren Spielraum hat als die anderen Einrichtungen. Wir allerdings als Großforschungseinrichtung in der Helmholz-Gemeinschaft haben vermutlich auch noch etwas mehr Spielraum, als er an den Universitäten gegeben ist. Der zweite Punkt ist der, dass die Arbeitsbedingungen, das Umfeld bewirken, dass sich bestimmte Wissenschaftler angezogen fühlen oder nicht. Ich glaube die Arbeitsbedingungen und die Ausstattung am DKFZ waren und sind sehr gut, und deshalb ist es derzeit durchaus möglich, sehr profilierte Wissenschaftler für Spitzenpositionen zu gewinnen.

Wie kann sich die Krebsforschung in Deutschland weiter positiv entwickeln, welches sind die Zielsetzungen?

Die Krebsforschung kann sich auf einer großen Vielzahl von Gebieten gut entwickeln. Ich glaube, wir haben gute Voraussetzungen. Ich sehe z. B. mit Freude, dass hier gerade die klinische Krebsforschung, auch durch die großzügige Förderung der Deutschen Krebshilfe, sich an vielen Orten sehr intensiv etabliert und verbessert darstellt. Hier ist einiges geschehen. Im Bereich der Krebsgrundlagenforschung gibt es eine Reihe von Arealen, die zurzeit in einer sehr lebhaften Entwicklung sind. Denken Sie etwa an die Stammzellen und Genetik des Krebses. Sequenzanalysen ermöglichen eine exakte Bestimmung von genetischen Veränderungen des Krebses. Ich gehe davon aus, dass sich in Zukunft gentherapeutische Anwendungsmöglichkeiten finden lassen werden. Ich sehe, dass im Bereich der Targeted Chemotherapy, also der gezielten Chemotherapie von Tumoren, sehr viel Arbeit investiert wird und sich sehr viele Ergebnisse abzuzeichnen beginnen, die dann eine sehr gezielte Behandlung von spezifischen Krebsformen ermöglichen werden.

Das sind nur einige Beispiele, es gibt sicher eine Fülle von weiteren. Wenn Sie an den Einsatz von monoklonalen Antikörpern zur Behandlung von bestimmten Krebsformen denken, dann war das eigentlich über 20 Jahre frustrierend, dass wenig geschah. Im Augenblick sind positive Entwicklungen im Gange, die oft nicht zur Heilung des Krebses führen, aber doch zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebenszeiten und Überlebensqualitäten der Patienten.

Prof. Harald zur Hausen arbeitet noch täglich in seinem Büro im Gebäude des Forschungsschwerpunktes Angewandte Tumorvirologie. Robert Erbeldinger (links) und Claudia Schiller waren für labor&more im Gespräch mit dem berühmten Heidelberger Krebsforscher.

Sie haben Ihr Leben ganz der Wissenschaft verschrieben. Wir wissen, dass Sie weiterhin täglich im Institut sind. Woran forschen und arbeiten Sie aktuell?

Ich interessiere mich ganz besonders für einige Krebserkrankungen, für die gewisse epidemiologische Hinweise vorliegen, dass Infektionen daran beteiligt sein könnten, die relativ weit verbreitet sind. Die Frage ist, ob sie wirklich etwas mit Infektionen zu tun haben. Infrage kommen Leukämien, aber auch Brustkrebs vor allem vor der Menopause, und auch der Dickdarmkrebs. Diese drei Aspekte stehen bei uns derzeit stärker im Vordergrund.

Herr Prof. zur Hausen, in seiner Laudatio anlässlich der Verleihung des Großen Bundesverdienstkreuzes sprach Bundespräsident Köhler vom großen Menschheitstraum, Krebs vermeidbar zu machen. Sind wir diesem Traum näher gekommen?

Für bestimmte Krebsformen gilt das jetzt, ja. Gerade für den Leberkrebs, der in Ostasien und in Afrika eine wesentliche Rolle spielt, dem durch eine Hepatitis-B-Impfung vorgebeugt werden kann. Und auch für den Gebärmutterhalskrebs. Es steht zu erwarten, dass wir dort in 20 Jahren sagen können, dass wir diesen Krebs ebenfalls verhüten werden können. Inwieweit wir weitere Krebserkrankungen vermeiden werden können, hängt von unserer Bereitschaft ab, unsere Lebensgewohnheiten zu ändern, das betrifft Tabakrauchen, Alkoholkonsum oder Fettsucht. Wenn wir in der Zukunft tatsächlich in die Lage kommen würden, noch mehr Infektionen als ursächliche Erreger von Krebs zu identifizieren, dann hätten wir auch weitere Chancen noch weitere Präventionsmaßnahmen zu ergreifen.

Herr Prof. zur Hausen, wir danken Ihnen herzlich für das Gespräch.

„Erkenntnis ist mir wichtiger als Macht.“

Harald zur Hausen, geboren am 11.März 1936 in Gelsenkirchen, ist mit Prof. Dr. Ethel-Michele de Villiers verheiratet und hat drei Söhne aus erster Ehe.

Nach dem Studium der Humanmedizin an den Universitäten Bonn, Hamburg und Düsseldorf war er Medizinalassistent in Wimbern, Isny, Gelsenkirchen und Düsseldorf. Im Anschluss an seine Approbation arbeitete er am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Düsseldorf und wechselte dann an das Virus Laboratories des Children's Hospital of Philadelphia, USA. Dort war er zudem Assistenzprofessor für Virologie an der Universität Pennsylvania. Von 1969–1972 war er Assistent, später Oberassistent am Institut für Virologie der Universität Würzburg, wo er sich 1969 für Virologie habilitierte. 1972 wurde er als Professor für Klinische Virologie an die Universität Erlangen-Nürnberg berufen, 1977 folgte er einem Ruf auf den Lehrstuhl für Virologie und Hygiene der Universität Freiburg. Von 1983–2003 war Harald zur Hausen Vorsitzender und Wissenschaftliches Mitglied des Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg.

Die Hauptarbeitsgebiete von Harald zur Hausen sind die biologischen Eigenschaften von DNA-Tumorviren der Papillom- und Polyomavirusgruppe und Herpesvirusgruppe, das Epstein-Barr-Virus im Zusammenhang mit dem Burkitt-Lymphom und dem Nasopharynx-Karzinom sowie die Klassifizierung humaner Papillomviren.

2008 wurde Harald zur Hausen zusammen mit dem Franzosen Luc Montagnier und der Französin Françoise Barré-Sinoussi der Nobelpreis für Medizin zuerkannt.

Für seine fachlichen Leistungen wurde er mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet, u.a. mit dem Robert-Koch-Preis (1975), dem Charles S.-Mott-Preis der General-Motors Krebsforschungs-Stiftung (1986), dem Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter-Preis (1994), dem Emil-von-Behring-Preis (1994), dem Ernst-Jung-Preis (1996), dem Charles-Rodolphe-Brupbacher-Preis für Krebsforschung (1999), der Johann-Georg-Zimmermann-Medaille (2006), dem Raymond Bourgine Award (2006) und dem Deutsche-Krebshilfe-Preis (2007).

Außerdem wurde ihm die Ehrendoktorwürde der Universitäten Chicago (USA), Umeå (Schweden), Prag (Tschechien), Salford (England), Helsinki (Finnland), Erlangen-Nürnberg, Würzburg und – ganz aktuell – Ferrara (Italien) verliehen. Er arbeitete in vielen Organisationen und Gremien und ist neben anderen Mitglied der US-amerikanischen Academy of Science und Vizepräsident der Akademie der Naturforscher Leopoldina. Er hat zahlreiche Herausgeberschaften und Mitgliedschaften in Editorial Boards inne, so ist er u.a. Editor-in-Chief des International Journal of Cancer.

Im April 2004 wurde ihm das Große Bundesverdienstkreuz verliehen. 2006 erhielt Harald zur Hausen die Verdienstmedaille des Landes Baden-Württemberg. Am 4. November 2008 wurde er zum Ehrenbürger der Gemeinde Wald-Michelbach ernannt, wo er lebt.

Am 6. April 2009 wurde zur Hausen von Bundespräsident Horst Köhler im Schloss Bellevue mit dem Großen Bundesverdienstkreuz mit Stern des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland ausgezeichnet.

Ohne Brat zum zellulären Supergau

Der Entstehung von Krebs auf der Spur

Dr. Jürgen Knoblich, Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA)

Das Objekt der Begierde: Stammzellen und wie daraus ein Tumor wird, ist bei der Fliege besser verstanden als in jedem anderen Organismus. *©IMBA Graphics Department*

Stammzellen-Detektive im Labor - Auf der Spur der Entstehung von Krebs ist dem Spürnasen-Team um Dr. Jürgen Knoblich am Institut für Molekulare Biotechnologie ein Durchbruch gelungen – sie konnten ein Gen identifizieren, das bei der Tumorbildung eine entscheidende Rolle spielt. Das Gen mit dem Namen Brat braucht allerdings kein Alibi, denn gerade sein Fehlen löst die Bildung von tödlichen Gehirntumoren aus einer einzigen Stammzelle aus. Diese Erkenntnisse eröffnen neue Möglichkeiten bei der Entwicklung einer selektiven Krebstherapie.

Nur wer versteht, wie Krankheiten entstehen, kann sie eines Tages heilen. Ein Tumor beispielsweise entwickelt sich, wenn Zellen sich unbeschränkt vermehren und die Kontrolle über die Zellteilung verloren geht. Herauszufinden, wie Zellen ihre Teilung steuern und welche molekularen Bremsen sie haben um unkontrollierte Zellteilung zu verhindern, ist deshalb ein vorrangiges Ziel der Tumorbiologie.

Eine Revolution in der Tumorforschung

In den letzten Jahren gab es eine kleine Revolution auf diesem Gebiet. Glaubte man früher, dass ein Tumor einfach aus einer Ansammlung „wild gewordener" Zellen besteht, so geht man heute davon aus, dass ein Tumor eher wie ein körpereigenes Organ aufgebaut ist. Wie im Organ gibt es wenige Stammzellen, die alle anderen Zellen im Tumor erzeugen können. Für einige Tumorarten, wie zum Beispiel Leukämie, ist diese Theorie inzwischen weitgehend anerkannt, während sie für andere nur eine Hypothese darstellt.

In jedem Fall zwingt uns die Entdeckung der Tumorstammzellen, die gängigen Strategien der Tumortherapie ganz grundsätzlich zu überdenken. Diese zielen nämlich meistens darauf ab, einfach alle schnell teilenden Zellen abzutöten und damit den Tumor weitgehend aufzulösen. Stammzellen haben aber oftmals die fatale Eigenschaft sich gar nicht besonders schnell zu teilen. Sie können deshalb oftmals der Therapie entgehen und dafür sorgen, dass Tumore auch nach vollständiger Entfernung Jahre später wieder auftauchen. Die nicht zerstörten Tumorstammzellen können den Tumor langsam aber sicher regenerieren. Es ist als ob man versucht, einen Schwarm Bienen einzufangen. Selbst wenn man die meisten von ihnen erwischt hat, nützt es nichts, solange die Königin selbst noch frei herumfliegt.

Von der Theorie zur Therapie

In der Tumorforschung wird deshalb fieberhaft daran gearbeitet, neuartige Therapien zu entwickeln, die gezielt die Tumorstammzellen zerstören und deren Fähigkeit beeinträchtigen, den Tumor zu regenerieren. Derzeit gibt es solche Therapien nicht, vor allem deshalb weil wir weder wissen wie Stammzellen ihre Teilung kontrollieren, noch was aus einer normalen Stammzelle eine bösartige Tumorstammzelle macht. Stammzellen haben nämlich eine besondere Eigenschaft. Im Gegensatz zu anderen Zellen teilen sie sich „asymmetrisch", das heißt die beiden Tochterzellen sind verschieden und nehmen ein unterschiedliches Schicksal an [1]: Eine der beiden Tochterzellen bleibt Stammzelle und sorgt dafür, dass Stammzellen ein unerschöpfliches Reservoir der zellulären Erneuerung darstellen. Die andere aber hört auf sich zu teilen und ersetzt verbrauchte oder zerstörte Körperzellen. Diese asymmetrische Zellteilung ist allen Stammzellen gemeinsam und ist der Grund, warum solche Zellen von enormer Bedeutung für die Therapie von Gewebeschäden aller Art sind.

Brat – ein Regulator der Stammzellproliferation

Bei der Suche nach den Mechanismen dieser asymmetrischen Zellteilungen ist uns nun ein Durchbruch gelungen, der erklären könnte wie aus einer normalen Stammzelle eine Tumorstammzelle wird. Unser Objekt der (Wissens-) Begierde dabei ist die Fruchtfliege, Drosophila melanogaster. Die meisten von uns kennen Fruchtfliegen nur aus dem Obstkorb oder dem vergessenen Abfalleimer. Für uns aber sind Fruchtfliegen eine unproblematische Alternative zu Tierversuchen mit Mäusen und Ratten. In Wirklichkeit sind die Fruchtfliegen sogar der am besten untersuchte mehrzellige Organismus überhaupt. Es stellte sich heraus, dass etwa 2/3 aller menschlichen Krankheitsgene auch bei Fliegen vorhanden sind und dass Fliegen – wie wir – Stammzellen haben und eben auch Tumore bekommen können. Es ist sogar so, dass die Stammzellen und wie sie sich asymmetrisch teilen in Fliegen besser verstanden sind als in jedem anderen Organismus – Grund genug zu fragen, ob auch bei Fliegen Stammzellen für die Tumorentstehung verantwortlich sind.

Auf diesem Weg haben wir kürzlich eine bedeutsame Entdeckung gemacht. Wir haben das Gen Brat charakterisiert und herausgefunden, dass es in Gehirnstammzellen eine besondere Funktion hat: Brat ist verantwortlich dafür, dass die beiden Töchter der Stammzelle unterschiedlich werden [2]. Und wie macht es das? Die Antwort war ebenso faszinierend wie überraschend: Wenn die Stammzelle sich teilt, gibt sie ihr Brat Protein nur an eine der beiden Tochterzellen weiter. In dieser Zelle stoppt Brat die Zellteilung. Die andere geht leer aus – und bleibt deswegen Stammzelle. Die Sensation ist nun, was passiert, wenn das Brat Protein fehlt: In diesem Fall bleiben beide Tochterzellen Stammzellen. Es kommt zu einer unkontrollierten, exponentiellen Vermehrung der Stammzellen. Die Stammzellen hören nicht auf sich zu teilen. Das Gehirn wächst zu einer riesigen Größe heran, es füllt schließlich den ganzen Körper der Fliege aus und tötet sie [2,3]. Was wir hier gefunden haben, ist nichts weniger als ein Mechanismus, wie aus einer einzigen Stammzelle ein zerstörerischer, tödlicher Tumor entstehen kann.

Und wie geht's weiter?

Warum ist das nun so interessant? Erstens gibt es das Brat-Gen auch beim Menschen und Experimente, seine Funktion zu untersuchen, sind bereits voll im Gange. Viel wichtiger ist aber, dass wir mit der Fliege nun ein Werkzeug haben um auch andere Gene zu finden, die ähnliche Eigenschaften haben und Stammzellen in Schach

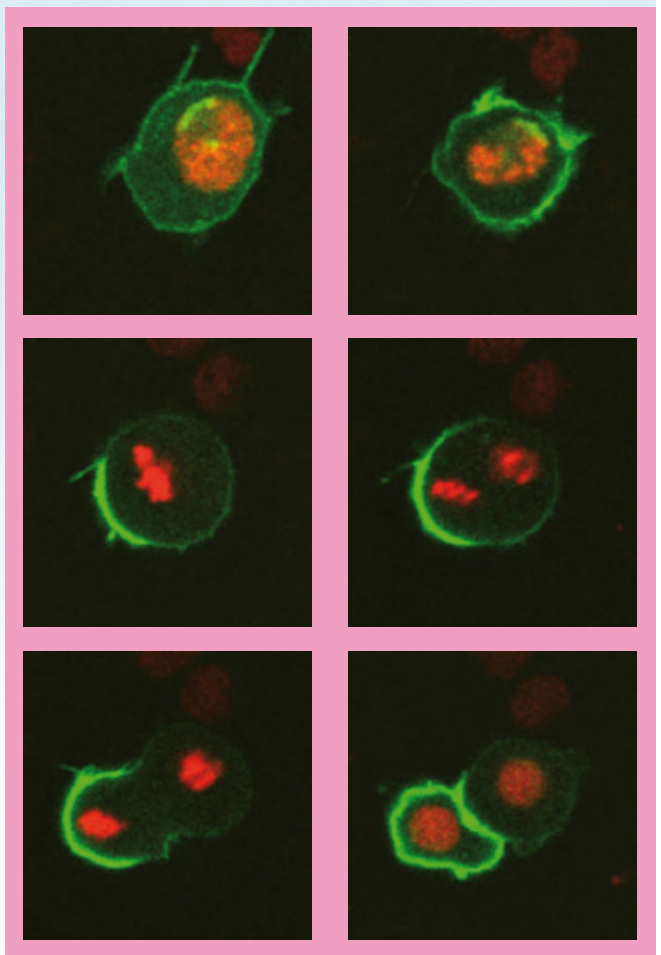
Jürgen Knoblich wurde 1963 in Memmingen, Deutschland, geboren. Er studierte Biochemie in Tübingen und London und wandte sich bald Fragen der Entwicklungsbiologie zu. Nach seiner Promotion 1994 ging Knoblich nach San Francisco, um im Labor von Yuh Nung Yan Erfahrungen als Postdoc zu sammeln. 1997 kam er schließlich nach Wien, wo er am Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) eine eigene Gruppe aufbaute. Seit 2004 ist Jürgen Knoblich Senior Scientist und stellvertretender Direktor am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. Seine wissenschaftlichen Arbeiten wurden wiederholt durch europäische Forschungsorganisationen wie EMBO, FEBS und ELSO ausgezeichnet.
© IMBA/point of view

halten um Tumore zu vermeiden. Durch eine neuartige Bibliothek und Fliegenstämme, die an unserem Institut erzeugt wurden, können wir das sogar ganz systematisch machen. Mithilfe dieser Bibliothek können wir jedes der etwa 13.000 Fliegengene ganz gezielt in Stammzellen ausschalten und nachsehen, ob sich ein Tumor ausbildet [4]. Wir haben bereits eine Reihe solcher Gene gefunden und man kann gespannt sein, welche Funktion sie in menschlichen Stammzellen haben werden. Eine Tumortherapie, die gezielt auf Stammzellen angesetzt ist, ist damit zwar noch nicht erreicht. Medikamente, die in Zukunft solche Stammzellregulatoren beeinflussen können, haben aber eine gute Chance, eine solche Therapie in den Bereich des Möglichen zu rücken. Die vielen Stunden, die wir mit dem Kreuzen und Sezieren von Fruchtfliegen verbringen, wären damit sicherlich reichlich entlohnt.

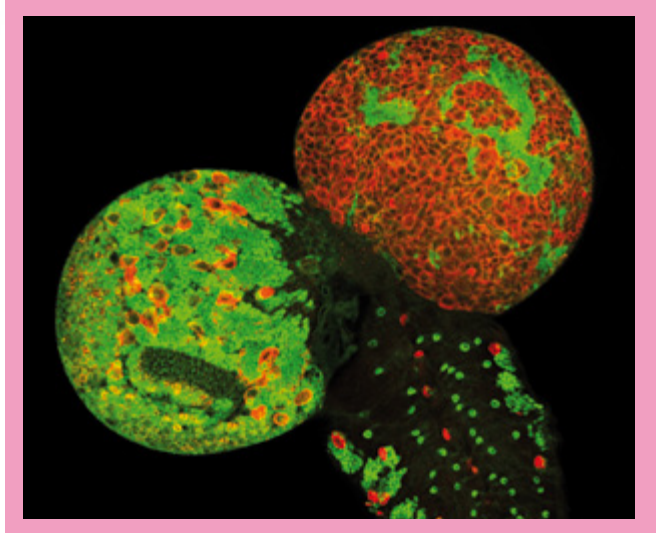
→ **juergen.knoblich@imba.oeaw.ac.at**

Literatur:
[1] Knoblich, J. A. (2008). Mechanisms of asymmetric stem cell division. Cell 132, 583–597.
[2] Betschinger, J., Mechtler, K., and Knoblich, J. A. (2006). Asymmetric segregation of the tumor suppressor brat regulates self-renewal in Drosophila neural stem cells. Cell 124, 1241–1253.
[3] Bowman, S. K., Rolland, V., Betschinger, J., Kinsey, K. A., Emery, G., and Knoblich, J. A. (2008). The tumor suppressors Brat and Numb regulate transit-amplifying neuroblast lineages in Drosophila. Dev Cell 14, 535–546.
[4] Mummery-Widmer, J.L., Yamazaki, M., Stoeger, T., Novatchkova, M., Chen, D., Dietzl, G., Dickson, B.J., and Knoblich, J.A. (2009) Genome-wide analysis of Drosophila external sensory organ development by transgenic RNAi, Nature, in press.

IMP-IMBA Research Center
Zwischen dem Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), das 1988 von Boehringer Ingelheim gegründet wurde, und dem seit 2003 operativen Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA) wurde eine enge Forschungskooperation vereinbart. Unter dem Namen "IMP-IMBA Research Center" greifen die beiden Institute auf eine gemeinsame Infrastruktur im wissenschaftlichen und administrativen Bereich zu. Die beiden Institute beschäftigen insgesamt über 300 Mitarbeiter aus 30 Nationen und sind Mitglied des Campus Vienna Biocenter.



Asymmetrische Segregation von Brat: Brat (in grün) wird nur an eine der beiden Tochterzellen vererbt. In dieser Zelle verhindert es die ungezügelte Proliferation.
© IMP/IMBA



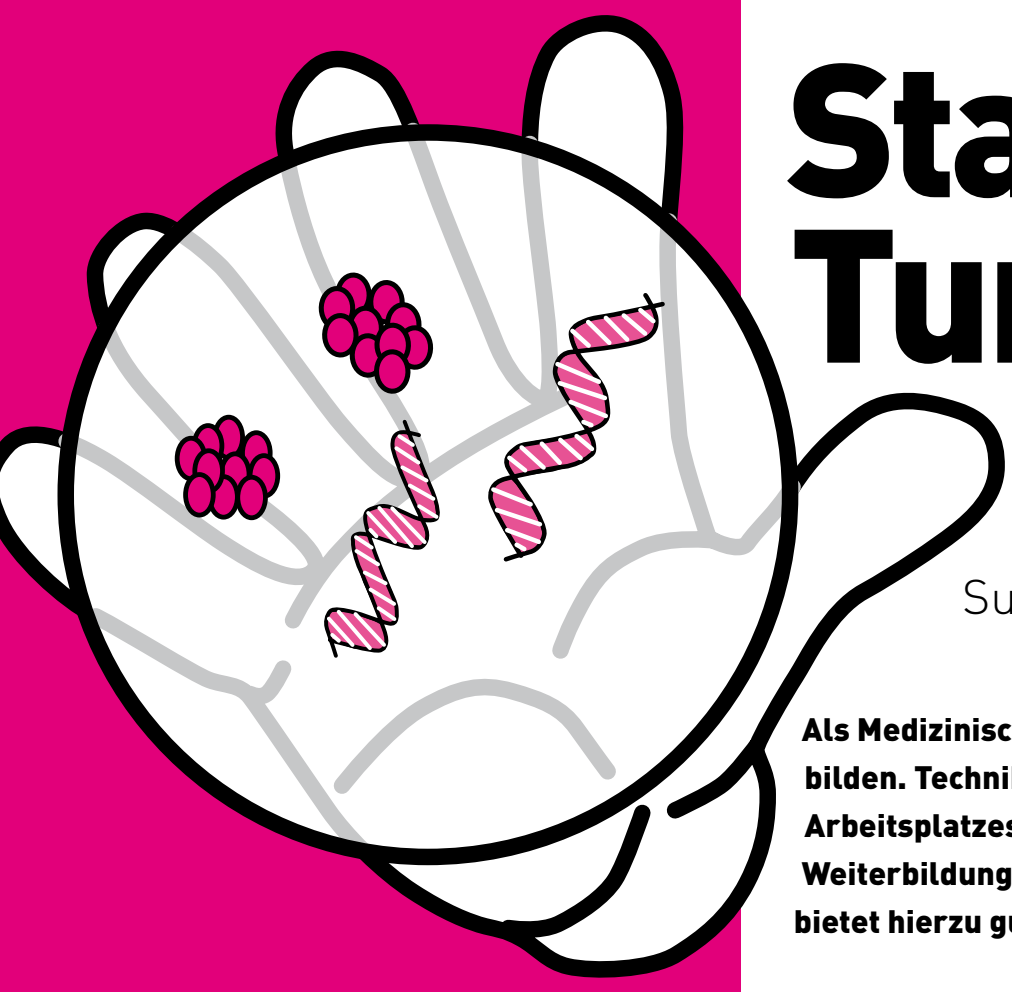
Ein Tumor in Fliegen: Fehlt Brat, teilen sich die Stammzellen unkontrolliert und es entsteht ein Gehirntumor. Das Bild zeigt das Gehirn einer Fruchtfliege (Fotomontage) während der Entwicklung: im Normalfall (links) bilden wenige Stammzellen (rot) die vielen Nervenzellen (grün), die für die normale Funktion des Hirns verantwortlich sind. In Abwesenheit des Brat-Gens (rechts) sind Stammzellen nicht mehr in der Lage, Nervenzellen zu produzieren. Sie verwandeln sich stattdessen in Tumorstammzellen, die das gesamte Gehirn überwuchern. Es kommt zur Ausbildung eines gigantischen Tumors, der die Fliege schließlich tötet.
© IMP/IMBA

Euroline
▶ HPLC-Säulen

„Pffffff – Hochdruck kann ich auch!" aber HPLC-Säule ist nicht gleich HPLC-Säule. KNAUER ist einer der Pioniere der HPLC mit mehr als 35 Jahren Erfahrung in der Säulentechnik. Unser Angebot reicht von hochreinen C18-Phasen über Polymerphasen bis zu chiralen Polysaccharidphasen und jetzt auch sub-2 µm Materialien für die UHPLC. Anwender vertrauen der praxisbewährten Qualität unserer Säulen und unserer Applikationsberatung. Wann sagen Sie Pffff...? Wann testen Sie uns?

www.knauer.net

KNAUER



Stammzellen als Tumorauslöser?

MTA-Zusatzqualifikation mit eigener Arbeit in der Grundlagenforschung

Susanne Frasch, AppliChem GmbH

Als Medizinisch Technische Assistentin ist es immer wieder notwendig, sich weiterzubilden. Techniken entwickeln sich mit der Forschung. Doch auch zur Sicherung des Arbeitsplatzes ist eine ständige Weiterbildung von Vorteil. Das Deutsche Institut für Weiterbildung (DIW-MTA www.diw-mta.de) für Technische Assistenten mit Sitz in Berlin bietet hierzu gute Möglichkeiten.

Susanne Frasch, MTA, arbeitete während ihrer aktiven Zeit als MTA im DKFZ und ZMBH in Heidelberg. Mit ihrer vielseitigen Erfahrung in den Bereichen der Zellkultur, der Arbeit mit Proteinen, DNA und RNA ist sie seit 15 Jahren eine wertvolle Mitarbeiterin der Firma AppliChem, wo sie zuerst und noch immer als Produktmanagerin für Zellkulturmedien und seit knapp 3 Jahren als Quaitätsmanagementbeauftragte arbeitet.

Unter anderem kann man sich zur Fach-MTA ausbilden lassen und dadurch einen intensiveren Einblick in die verschiedenen Fachgebiete, die auch während der MTA-Ausbildung gelehrt werden, erlangen. Diese Ausbildung dauert mindestens zwei und maximal fünf Jahre, je nachdem wie intensiv man das Kursangebot nutzen kann. Es gibt verschiedene Möglichkeiten finanzielle Unterstützung zu bekommen z.B. in Form eines Stipendiums. Die Ausbildung endet mit der Vorstellung der angefertigten Diplomarbeit vor Prüfern, die mit dem DIW-MTA zusammenarbeiten und weitere Fragen zu den Fachgebieten stellen.

Um also genau das zu tun, habe ich zwischen 2006 und 2007 meine Fachqualifikation in Molekularbiologie und Virologie gemacht und bin bei der Erstellung meiner Diplomarbeit auch mit dem Thema Stammzellen in Berührung gekommen.

Für labor&more habe ich deswegen alle Informationen, die ich über Stammzellen für meine Arbeit benötigt habe, zusammengetragen.

Aber was ist nun eigentlich unter Stammzellen zu verstehen? Stammzellen können von anderen Zellen aufgrund verschiedener Stammzellcharakteristika unterschieden werden. Das erste Kennzeichen ist deren Fähigkeit, sich selbst zu erneuern, d.h. sie können sich teilen und trotzdem den undifferenzierten Zustand beibehalten. In einer sehr strikten Definition spricht man Stammzellen uneingeschränkte Differenzierungsmöglichkeiten zu, sodass sie sich in jeden reifen Zelltyp differenzieren können.

Die befruchtete Eizelle ist totipotent. Das bedeutet, dass sie in der Lage ist, alle embryonalen und extraembryonalen Zelltypen hervorzubringen. Pluripotente Stammzellen sind Abkömmlinge der totipotenten Zellen und können zu Zellen aller drei Keimbahnen differenzieren.

Progenitorzellen werden als multipotent oder unipotent beschrieben. Dabei produzieren multipotente Stammzellen Zellen einer Gewebefamilie, z.B. produziert die hämatopoietische Stammzelle rote und weiße Blutzellen, Blutplättchen etc., wohingegen eine unipotente Zelle nur einen einzigen Zelltyp hervorbringen kann. Embryonale Stammzellen, die vom Stadium der Blastozyste abstammen, sind pluripotent und können sich demnach zu jedem Zelltyp des ausgewachsenen Organismus entwickeln. *In vitro* benötigen die Zellen spezifische Faktoren, um pluripotent zu bleiben.

Adulte Stammzellen können im gesamten Organismus von Kindern und Erwachsenen gefunden werden. Sie sind undifferenziert und dienen dazu, abgestorbene Zellen zu ersetzen und defektes Gewebe zu regenerieren. Während der gesamten Lebenszeit eines Organismus können sie sich selbst erneuern und differenzierte Zelllinien generieren.

Stammzellen teilen sich auf zwei verschiedene Arten. Der Stammzellpool kann durch symmetrische Zellteilung erweitert werden. Dabei entstehen zwei identische Tochterzellen mit den Eigenschaften einer Stammzelle. Am häufigsten teilen sich die Stammzellen allerdings asymmetrisch. Dabei behält eine Tochterzelle die Stammzellcharakteristika, während die andere Tochterzelle zu einer sogenannten Progenitorzelle wird. Deren Fähigkeit sich selbst zu erneuern, ist nun zeitlich begrenzt, aber sie besitzt ein größeres Proliferationspotenzial als Stammzellen und kann letztendlich verschiedene Tochterzellen hervorbringen. Bis jetzt ist nicht geklärt, welche in- oder außerhalb der Zelle vorhandenen Signale diese unterschiedliche Zellteilung bewirken. Signale, die die symmetrische oder die asymmetrische Zellteilung auslösen, werden derzeit intensiv erforscht.

Stammzellen als Ursprung für Brustkrebs

Es ist bekannt, dass β-Catenin bei verschiedenen Krebsarten des Menschen eine wichtige pathogenetische Rolle spielt. β-Catenin hat einen gewissen Einfluss bei der Brustdrüsenentwicklung und der Entstehung von Brustkrebs.

Wie hängt jetzt die Rolle, die das Protein β-Catenin bei der Entwicklung der Brust spielt, mit seiner Fähigkeit Brustkrebs auszulösen zusammen? Es fiel auf, dass β-Catenin Tumore in Organen hervorruft, in denen es eine Rolle in der Stamm- oder Progenitorzellerneuerung spielt. Epidemiologische Daten von Überlebenden der Atombombenabwürfe haben gezeigt, dass Brustkrebs mit einer langen Latenzzeit auftritt. Dies lässt vermuten, dass die Tumore von Mutationen in den langlebigen Stamm-/Progenitorzellen ausgehen.

Stamm-/Progenitorzellen teilen sich unregelmäßig und exprimieren *Multi-drug resistance transporter* wie z.B. das *Breast Cancer Related Protein* (BCRP-1), die unterschiedliche Substanzen (z.B. Chemotherapeutika) aus der Zelle ausschleusen können. Durch ihr langes Leben ist die Wahrscheinlichkeit für Stammzellen höher, Mutationen zu erleiden. Jüngste Daten haben gezeigt, dass Brustkrebs beim Menschen durch Krebsstammzellen (CSCs) ausgelöst werden kann, die CD44 exprimieren, ein bekanntes Zielgen von β-Catenin. Eine Studie hat gezeigt, dass weniger als 1% der Brustkrebszellen beim Menschen in der Lage ist, erneut Tumore auszulösen, wenn sie in das geklärte Fettgewebe der Brust von Mäusen transplantiert werden. Diese Zellen generieren dann Tumore, die das ganze Zellspektrum des Originaltumors enthalten. Damit wurde gezeigt, dass sie die klassischen Stammzellcharakteristika, wie die Fähigkeit zur Selbsterneuerung und Differenzierung, besitzen.

Es wurde außerdem die Hypothese aufgestellt, dass die Deregulation von β-Catenin zu einer Anhäufung von Stamm-/Progenitorzellen in Brustkrebs führt. Die Identifizierung von Zellarten, die als Antwort auf β-Catenin-Signaltransduktion die Fähigkeit zur Selbsterneuerung erwerben, wird es ermöglichen zu verstehen, wodurch Zellen zu Krebsstammzellen werden.

Das gegenwärtige Modell der Stammzellen der Brust basiert auf der Untersuchung klonierter Tumore. Davon ausgehend wird angenommen, dass es drei verschiedene Progenitorzellarten in der Brust gibt, wovon eine für die Entwicklung der Milchgänge, eine andere für die Alveoli verantwortlich und die dritte bipotent ist.

Es wurde beschrieben, dass Stammzellpopulationen der Brustdrüse in der Lage sind, wieder vollständige Brustdrüsen auszubilden. Dazu wurde eine einzelne Zelle in das geklärte Fettgewebe (= Brustgewebe, dem zuvor die eigene Brustdrüse entfernt worden ist) eines Empfängers transplantiert. Diese Stammzellen exprimieren CD24 und große Mengen von CD49f Integrin und können durch FACS für diese Marker identifiziert werden. Es wurde weiterhin beschrieben, dass Progenitorpopulationen das Stammzellantigen (SCA-1) exprimieren und in einer Verdünnung von ~ 100 Zellen wieder eine Brustdrüse ausbilden können. Stamm- und Progenitorzellen enthalten außerdem „multidrug resistance channels" wie z.B. BCRP-1, die es ihnen ermöglichen z.B. Hoechst 33342 Farbstoff aus den Zellen auszuschleusen. Bei der FACS-Analyse sondern sich diese Zellen als eine Extra-Population *(side-population)* ab und können somit isoliert werden.

Dafür werden alle kontaminierenden Zellpopulationen eliminiert und die anderen Zellen anschließend mit verschiedenen Oberflächenmarkern angefärbt, die dann eine Sortierung mittels FACS in Stammzell-positive und -negative Fraktionen ermöglichen.

Es wird angenommen, dass es sich bei den $CD24^{high}/CD49f^{low}$-Zellen um Progenitorzellen (Abb. 1 Ma-CFC) handelt. Die funktionelle Analyse dieser Zellen hat gezeigt, dass sie nicht die Fähigkeit besitzen, wieder eine Brustdrüse auszubilden, wenn sie in gesäubertes Fettgewebe transplantiert werden. *In vitro* haben sie allerdings die Fähigkeit, Kolonien auszubilden. Im Gegensatz dazu exprimieren $CD24^{med}/CD49f^{high}$ Subpopulationen (Abb. 1 MRU) die für Basalzellen typischen Keratine K5/K14 und besitzen nur eine geringe Fähigkeit Kolonien zu formen. Trotzdem sind sie in Zellpopulationen angereichert, die eine komplette Brustdrüse, von einer einzelnen Zelle ausgehend, regenerieren können. Die Frequenz ist hierbei allerdings sehr gering (6/102 Transplantationen). Es wird deshalb davon ausgegangen, dass diese Zellpopulation sowohl differenzierte Myoepithelzellen als auch Stammzellen enthält.

Insgesamt kann ich diese Form der Weiterbildung – sowohl zur Arbeitsplatzsicherung, als auch zur Verbesserung der Aufstiegschancen oder des Wiedereinstiegs – nur empfehlen.

→ **su.frasch@applichem.com**

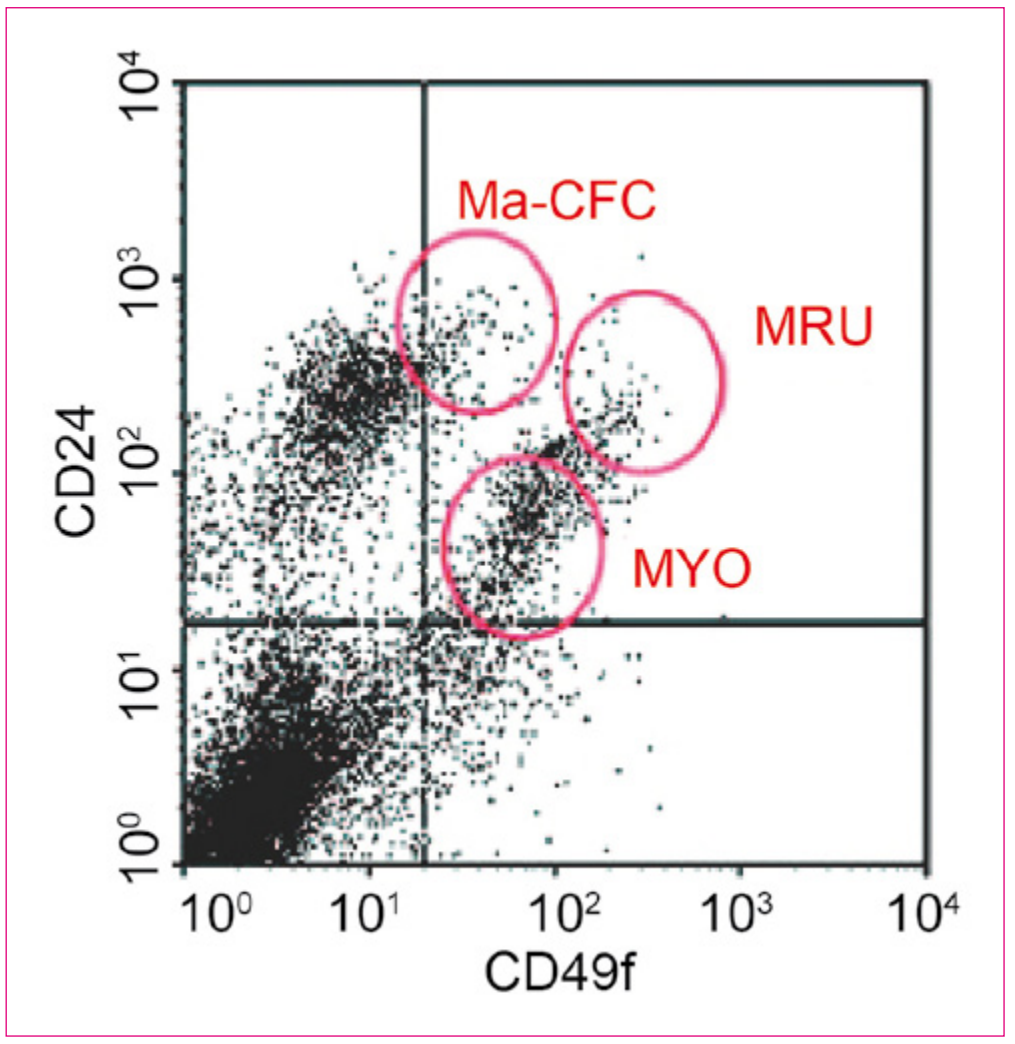


Abb. 1 Analyse von Wildtyp-MECs CD24/CD49f Expression mittels FACS.
Ma-CFC zeigt den Zellpool, der die Fähigkeit besitzt, Kolonien zu formen. Er entspricht wahrscheinlich den Progenitorzellen.
MRU zeigt den Zellpool, angereichert mit der Fähigkeit Brustdrüsen zu regenerieren. Er entspricht wahrscheinlich den Stammzellen.
MYO zeigt den Pool der differenzierten Myoepithelzellen.

SC 920 VAKUUM-PUMPSYSTEM MIT FUNK-FERNBEDIENUNG

Unsere neue Technologie ermöglicht Ihnen eine vollständige Regelung über die Funk-Fernbedienung.

Das Vakuumpumpsystem der Serie SC 920 überzeugt mit leichter Bedienbarkeit und hebt Präzision und Leistung auf ein neues Niveau. Das schnell und präzise arbeitende SC 920 ist durch seine kabellose Fernbedienung besonders Platz sparend und ermöglicht stets eine einfache Steuerung des Vakuums.

Die Zukunft liegt in Ihrer Hand.

www.knflab.com

KNF Neuberger GmbH
Alter Weg 3,
D-79112 Freiburg, Germany
Tel: 07664-5909-0
Fax: 07664-5909-99
E-mail: info@knf.de

KNF LAB

First class pumps for first class science

von links: Wolfgang Preter, Binder Gmbh, Univ.-Prof. Ludger Hengst und DGZ-Präs. Prof. Reinhard Fässler bei der Preisübergabe.

Krebsforschung

BINDER Innovationspreis 2009

Univ.-Prof. Ludger Hengst, Leiter der Sektion für Medizinische Biochemie am Innsbrucker Biozentrum, wurde der renommierte BINDER Innovationspreis 2009 verliehen.

Die im Rahmen der 1. gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen und Schweizerischen Gesellschaften für Zellbiologie in Konstanz überreichte Auszeichnung würdigt die in den vergangenen 15 Jahren erbrachte Forschungsleistung des Biochemikers auf dem Gebiet der Zellzykluskontrolle. Die Ergebnisse, die Prof. Hengst mit seiner Forschungsgruppe erzielen konnte, sind vor allem für die Krebsforschung von großer Bedeutung. Mit dem Spezialforschungsbereich, Zellproliferation und Zelltod in Tumoren, gibt es in Innsbruck zudem einen starken wissenschaftlichen Schwerpunkt, in den sich die Arbeiten von Prof. Hengst sehr gut einfügen. Mit dem Preis möchte Binder die Ideenvielfalt im wissenschaftlichen Bereich fördern. „Angesichts der steigenden Komplexität technologischer Verknüpfungen, sind Innovationen heute nicht mehr im Alleingang zu realisieren und so steht der BINDER Innovationspreis auch für unsere enge Zusammenarbeit mit der Wissenschaft“, sagt Peter Michael Binder.

Onkologie-Kongress

Studien kosten Geld

Vom 29.05. bis 02.06.2009 fand in Orlando (USA) der 45. Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) statt. Führende Onkologen der Charité – Universitätsmedizin Berlin gaben dazu in Berlin eine Übersicht über die internationalen Highlights der Krebsforschung und präsentierten aktuelle Forschungsergebnisse aus unterschiedlichen Bereichen, die auf dem ASCO-Kongress vorgestellt wurden.

In den letzten 10 Jahren wurden enorme Fortschritte erzielt. So kann man in einzelnen Bereichen von einem neuen Therapiestandard sprechen. Problematisch bleibt allerdings auch weiterhin das Thema „Klinische Studien in Deutschland“. Fakt ist, dass Studien notwendig sind und dass man in Deutschland mittlerweile eine höhere Beteiligung an Studien hat. Fakt ist aber auch, dass Studien sehr teuer sind und größtenteils von Pharmaunternehmen finanziert werden. Ein zweiter Finanzierungsweg wäre wünschenswert, leider macht es die Bürokratie den Forschern noch sehr schwer. „Die Hürden sind sehr hoch“, beschreibt Prof. Riess von der Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie, Charité Berlin, den aktuellen Stand. Gerade auch die Krankenkassen präsentieren sich nicht von ihrer besten Seite. „Die Patienten wollen Studien, die Ärzte sind bereit, die Rahmenbedingungen sind aber katastrophal. Es geht nicht mehr um Deutschland, es geht um die Patienten“, bilanziert Prof. Dr. Sehouli vom Europäischen Kompetenzzentrum für Eierstockkrebs. Auch wenn Erfolge bei Studien erzielt wurden, besteht also weiterhin Handlungsbedarf in unserem Land, damit wir wettbewerbsfähig bleiben.

→ **www.asco.org**

BIOTECHNICA

Championsleague der Biotechnologie

Die Messeprofis der BIOTECHNICA hatten eingeladen – nach Berlin in die Hauptstadt, um über eines der Hauptereignisse im Herbst in Hannover zu informieren. Eingeweihte wissen, dass Europas Leitmesse für Biotechnologie nun jährlich stattfindet. Eröffnet wird die BIOTECHNICA 2009 am Abend des 5. Oktober vom niedersächsischen Wirtschaftsminister Philipp Rösler und von Stefan Marcinowski, Vorstandsmitglied der BASF und Präsident der Deutschen Industrievereinigung Biotechnologie. Traditionell wird der EUROPEAN BIOTECHNICA AWARD verliehen.

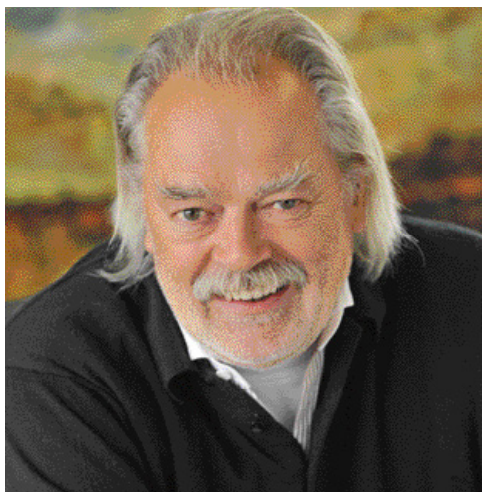
Begrüßt wurde die geladene Fachpresse und mit ihr einige Vertreter der Industrie von der charmanten Katharina Reichert, Pressesprecherin der Deutsche Messe AG. Anschließend stellte Stefan Kühne, Vorstandsmitglied der Deutschen Messe AG, Neues und die Schwerpunkte der BIOTECHNICA 2009 vor. Es ist erkennbar und begrüßenswert, dass die Strategie des Veranstalters darauf ausgerichtet ist, Wissenschaft und Industrie zusammenzuführen und die jeweilige Interessenlage zielorientiert zu verbinden.

Mit einer Vielzahl an Innovationen und auch neuen Themen wird die Biotechnica der Branche nachhaltige Impulse geben. Hierzu sagte Herr Kühne: „Die Kombination aus Ausstellung, Kongress, der Partnering-Veranstaltung und dem großen Biotechnica Award – dotiert mit 100.000 Euro – ist in Europa einmalig.

Die Bioinformatik ist eines der Topp-Themen. Die Analyse, Sicherung und Verbreitung von komplexen biologischen Daten gehören zu den Zukunftsanforderungen in der Biotechnologie und der Medizin. Erstmals findet die Bio-IT World Europe und eine parallele Konferenz zum Thema Protein Engineering statt, veranstaltet in Kooperation mit dem Cambridge Healthtech Institute (CHI). Ebenfalls Premiere hat der Kongress „Bone-tech 2009“, in dessen Zentrum die Knochenregeneration und die hieraus resultierenden Möglichkeiten in der modernen Chirurgie stehen.

Nicht zu vergessen ist das aktuelle Thema der Finanzierung von Forschungs- und Entwicklungsprojekten. Die Messegesellschaft hat schnell auf die weltweite Finanzkrise reagiert und organisiert eine Fachtagung unter dem Titel Bio@Venture Conference in Zusammenarbeit mit dem niedersächsischen Life-Science-Netzwerk BioRegioN.

Das Team von labor&more wünscht der Veranstaltung gerade auch in dem schwierigen wirtschaftlichen Umfeld einen erfolgreichen Verlauf. Die Messe als konzentrierter Kommunikationspark bietet die besten Möglichkeiten Geschäfte zukunftsorientiert zu entwickeln.



→ **JPM**

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Förderung der Katalyseforschung

Fördermittel in Höhe von 7.000.000 Euro

Der Sonderforschungsbereich „Molekulare Katalysatoren: Struktur und Funktionsdesign“ wird seine erfolgreiche Arbeit an der Universität Heidelberg für weitere vier Jahre fortsetzen: Nach positiver Begutachtung durch ein internationales Gutachtergremium hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) dafür Mittel in Höhe von rund sieben Millionen Euro bewilligt. Im Mittelpunkt des SFB 623, der im Jahr 2002 an der Fakultät für Chemie und Geowissenschaften eingerichtet wurde, steht die interdisziplinär angelegte Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Katalyse. Die dritte Förderperiode beginnt am 1. Juli 2009.

Ziel der Arbeiten am SFB 623 ist es, aus dem Verständnis von Struktur und Funktionsweise von Molekülen neue Wege zum rationalen Design und zur Realisierung neuartiger, Energie und Ressourcen schonender Katalysatoren zu entwickeln. Das Spektrum der Forschungsthemen reicht von der Biokatalyse in der lebenden Zelle bis zur großtechnischen Synthese von Basischemikalien. Beteiligt sind Wissenschaftler und technisches Personal der Chemischen Institute und des Instituts für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, die mit Experten des Max-Planck-Instituts für Medizinische Forschung in Heidelberg sowie mit Wissenschaftlern des Interdisziplinären Zentrums für Wissenschaftliches Rechnen und der Biophysikalischen Chemie an der Universität des Saarlandes zusammenarbeiten.

→ **Rückfragen bitte an:**
Prof. Dr. Peter Hofmann
ph@oci.uni-heidelberg.de

Weltweit exclusiv
von SCAT Europe

SCAT Europe bietet eine brandneue Entwicklung:
schwer entflammbare SafetyCaps und WasteCaps.

Durch eine selbstlöschende Komponente im Kunststoff bieten die neuen Verschlüsse auch für hochbrennbare Flüssigkeiten eine sichere Lösung zur Entnahme und Entsorgung. Das ist Sicherheit und Umweltschutz im Labor nach den neuesten Standards.

S.C.A.T.
europe

Safety Specialist

www.scat-europe.com

duftforschung

Spermien mögen Maiglöckchen

Alles über das Riechen und wie es unser Leben bestimmt

Prof. Dr. Dr. Hanns Hatt,
Lehrstuhl für Zellphysiologie,
Ruhr-Universität Bochum

Vom Molekül bis zur Wahrnehmung, von der Grundlagenforschung bis zur klinischen Anwendung bietet die Riechforschung spannende Fragen und viele interessante neue Befunde, die wichtige Erkenntnisse für unser Leben erwarten lassen. Die Nase war bisher ein eher vernachlässigtes Sinnesorgan, der Geruchssinn wurde zu den „niederen Sinnen“ gerechnet und in unserer optisch und akustisch dominierten Welt oft vernachlässigt. Jedoch spielt er in unserem Leben eine größere Rolle als wir gemeinhin vermuten.

Foto: photocase.de \ emma75

Ohne ihn können wir kein exzellentes Essen oder einen herrlichen Wein genießen oder würden nicht vor verdorbenen oder giftigen Nahrungsmitteln gewarnt werden, ohne ihn wäre die Menschheit sogar längst ausgestorben. Oft verwendete Sätze wie „Ich kann Dich nicht riechen“, „Die Chemie muss stimmen“, zeigen die besondere Bedeutung des Geruchssinns der entscheidend an Sympathie und Antipathie beteiligt ist und in uns sekundenschnell in längst vergangene Erinnerungen und Gefühle erwecken kann. Unsere Nase schläft nie, 24 Stunden sendet sie über Duftstoffe in der Atemluft in unser Riechhirn, das einen direkten Zugang zu den ältesten Teilen des Gehirns, dem Limbischen System und dem Hippocampus hat. Hier liegen wichtige Zentren für Gefühle, Triebe, Erinnerungen, aber auch hormonelle Steuerung. Nur ein kleiner Teil der Information fließt durch den Thalamus das „Tor zum Bewusstsein“ (Abb. 1).

Alles was duftet, gibt ständig winzige Mengen von spezifischen Molekülen entsprechend dem Dampfdruck in das umgebende Medium ab. Die Moleküle gelangen mit der Atemluft in unsere Nase bis hinauf zum Riechepithel, das aus den eigentlichen Riechsinneszellen, Stützzellen und den sog. Basalzellen besteht. Letztere erneuern die 30 Millionen Riechsinneszellen monatlich komplett. Die Riechsinneszellen tragen am Ende feine, in den Nasenschleim hineinragende Sinneshärchen (Zilien), die spezifische Proteine, sog. Rezeptoren, tragen. Bei entsprechender Passung kann das Duftmolekül mit einem Rezeptorprotein interagieren (Abb. 2). So durch Duft aktivierte Riechrezeptoren sind nun in der Lage, über eine nachgeschaltete biochemische Signalverstärkungsmaschinerie Tausende von Molekülen von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), einem sog. zweiten Botenstoff, herzustellen. Diese Botenstoffe können direkt Ionenkanäle in der Zilienmembran öffnen (Abb. 3). Durch solche Kanäle strömen Kationen (Natrium, Kalzium) in die Zellen, machen dadurch das Membranpotenzial positiver – die Zelle wird erregt. Diese Zellerregung kann dann in Aktionspotenziale umgeformt werden, die die Information über die Nervenfortsätze der Riechsinneszellen zu unserem Riechhirn leiten.

Mit der Entdeckung der großen Genfamilie der Riechrezeptoren (1991) durch Linda Buck und Richard Axel [1], die hierfür 2004 den Nobelpreis erhielten, begann ein neues Zeitalter im Verständnis der Funktion unserer Nase. Weltweit startete ein Wettkampf vieler großer Forschungslabors um die Entschlüsselung der Rezeptoren. Im Genom des Menschen findet man ca. Tausend Gene, die zur großen Genfamilie der Riechrezeptoren gehören und eine hohe Homologie (50–99%) in ihrer Nukleotidsequenz aufweisen. Aller-

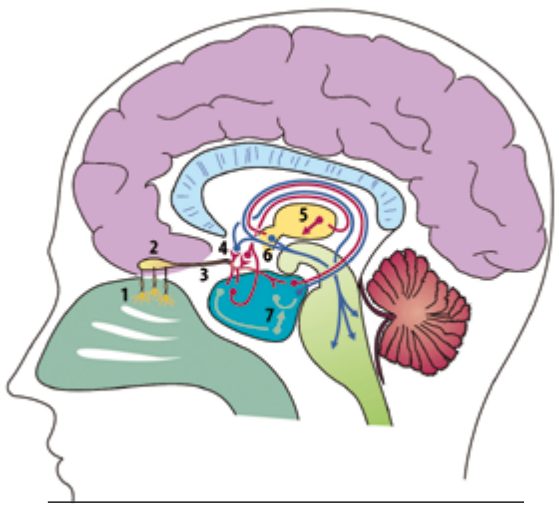


Abb. 1 Zentrale Verschaltung der Duftinformation
Das Riechsystem mit seinen primären und sekundären Bahnen zu anderen Hirnregionen. Die Riechsinneszellen (1) bilden Synapsen an den dendritischen Ausläufern der Mitralzellen (2). Die Nervenfortsätze der Mitralzellen ziehen als Tractus olfactorius (3) zu tieferen Gehirnregionen. Wie im Text detailliert beschrieben, hat das Riechsystem direkte Verbindungen über das Riechhirn zum Thalamus (5) und von dort zum Neokortex sowie zum limbischen System [Amygdala und Hippocampus (7), gelb unterlegt] und zu vegetativen Kernen des Hypothalamus.

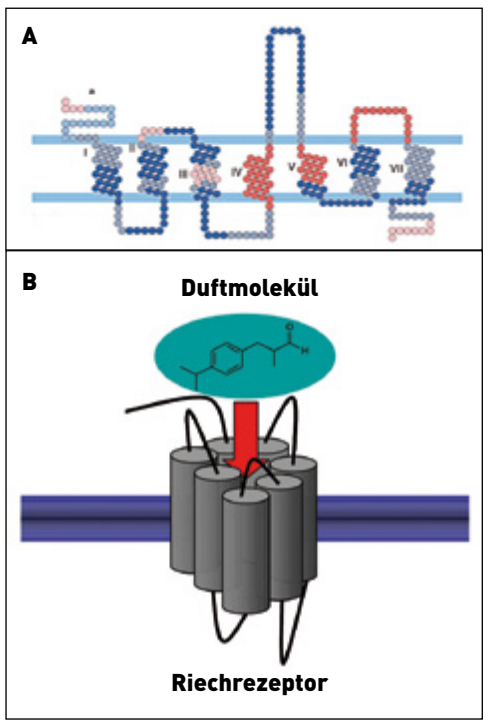


Abb. 2 Molekulare Struktur eines menschlichen Riechrezeptors **A** und seiner hypothetischen Bindestelle **B**.

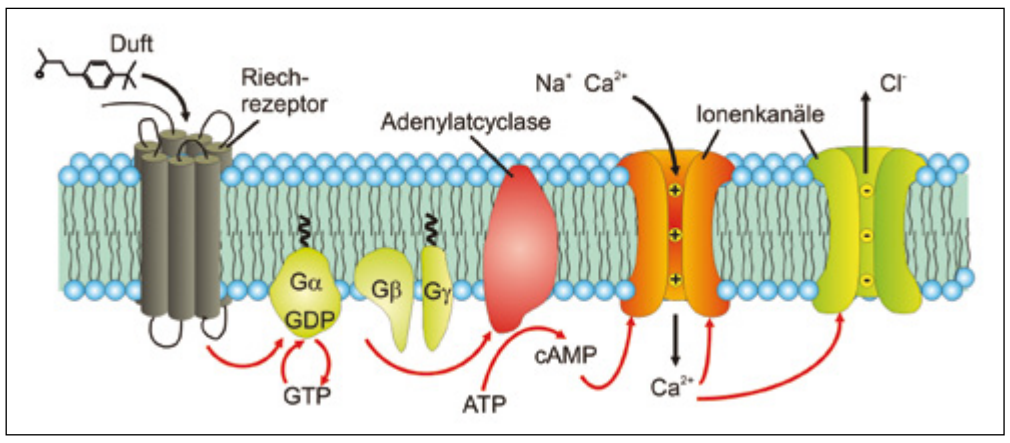
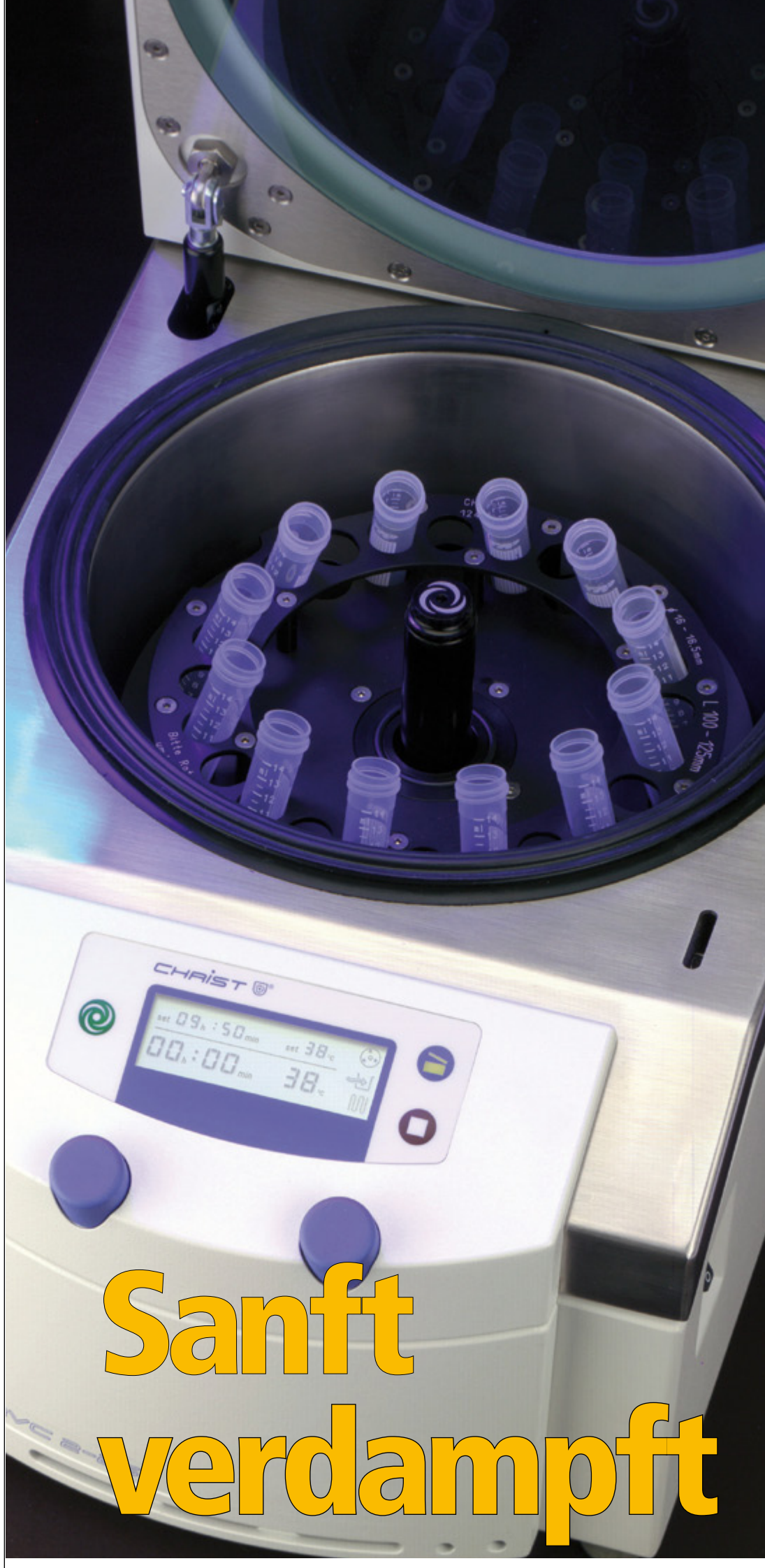


Abb. 3 Umsetzung eines Duftreizes in eine elektrische Zellantwort. Aktivierung des Riechrezeptors durch ein Duftmolekül löst in der Zelle eine cAMP-vermittelte Öffnung von Ionenkanälen aus, durch die Strom in die Zelle fließt. Das einströmende Calcium verstärkt die Zellerregung durch Öffnen eines Chlorid-Kanals.



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

Hanns Hatt wurde 1947 in Illertissen geboren. Er studierte an der Universität München Biologie und Chemie. An seine Promotion in Biologie schloss sich das Studium der Humanmedizin an mit Approbation und Promotion in Medizin. 1991 erhielt er einen Ruf auf eine Professur in Physiologie am Klinikum r.d. Isar/München. 1992 wurde er auf den Lehrstuhl für Zellphysiologie der Ruhr-Universität Bochum berufen. Seine Forschungsschwerpunkte liegen auf dem Gebiet der Sinnes- und Neurophysiologie. Schwerpunktmäßig wird dabei die Wirkung von Düften bei Mensch und Tier von den molekularen Mechanismen bis hin zur Wahrnehmung untersucht.

dings weisen nur noch ein Drittel dieser Gene, ca. 350, eine intakte Sequenz auf und stehen zur Expression zur Verfügung. Sie stellen aber weiterhin die größte Genfamilie im menschlichen Genom überhaupt dar, ein wichtiger Hinweis auf die Bedeutung des Riechens auch für den Menschen. die etwa 320 Aminosäuren lange Kette der Rezeptorproteine durchspannt an sieben Stellen die Zellmembran. In diesen „Transmembran"-Bereichen vermutet man auch die Bindetasche für die aktivierenden Duftmoleküle. Die Gene für die verschiedenen Rezeptoren sind beim Menschen nahezu über alle Chromosomen verteilt, jede Riechzelle aktiviert allerdings nur eines dieser Gene und trägt deshalb auch nur einen Rezeptortypen an der Oberfläche. Als erstes Labor weltweit konnten wir 1999 den Rezeptor Nr. 40 von Chromosom 17 charakterisieren, der auf den Duft von frischer Meeresbrise (Helional) antwortete [2]. Einige Jahre später (2003) gelang uns dies auch für einen zweiten menschlichen Rezeptor hOR17-4, der maiglöckchenähnliche Moleküle (Bourgenoal, Cyclamal, Lilial) erkennt [3]. Inzwischen sind erst vier weitere Rezeptoren weltweit hinzugekommen, zwei aus unserem Labor (Veilchenduft und süße Früchte). Nach einer vollständigen Entschlüsselung aller Rezeptoren hätte man ein komplettes Abbild der menschlichen Nase.

Neben dem Auffinden eines aktivierten Duftes gelang uns vor wenigen Jahren, erstmals auch einen blockierenden Duft (Antiduft, kompetitiver Antagonist) für einen der menschlichen Rezeptoren zu entdecken. Wir konnten zeigen, dass in Gegenwart von Undecanal sehr spezifisch nur der Maiglöckchengeruch nicht mehr wahrnehmbar ist (Abb. 4). Dies eröffnet interessante technische Möglichkeiten für die Zukunft. Sollte es gelingen, z.B. den menschlichen Rezeptor für Schweißgeruch zu finden, könnte ein Antiduft helfen, selektiv den Schweißduft auszublenden.

Riechrezeptoren außerhalb der Nase

Mithilfe von molekularbiologischen und elektrophysiologischen Methoden konnten wir bereits 1994 zeigen, dass menschliche Spermien einen durch cAMP-aktivierbaren Kanal besitzen, der große Ähnlichkeit hat mit dem Kanal in Riechsinneszellen [4]. 2003 konnten wir dann den Nachweis erbringen, dass ein Riechrezeptor (hOR17-4), der Maiglöckchen riechen kann, in menschlichen Spermien funktionsfähig vorliegt [5]. Folgerichtig lassen sich menschliche Spermien durch

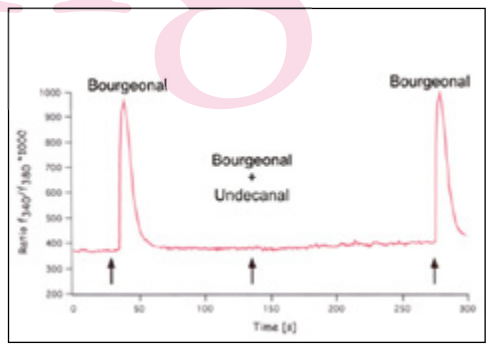


Abb. 4
Das Aldehyd Undekanal blockiert selektiv und kompetitiv Riechrezeptoren für Maiglöckchenduft (Bourgeonal)

Maiglöckchenduft „erregen". Die Kalziumkonzentration steigt an und beeinflusst dadurch die Schwimmbewegung. Verhaltensexperimente zeigten, dass Spermien sich entlang eines Maiglöckchenduftkonzentrationsgradienten bewegen, zur Duftquelle schwimmen (positive Chemotaxis) und sogar die Schwimmgeschwindigkeit dabei verdoppeln. Durch Analysen der die Eizelle umgebenden Flüssigkeit konnte gezeigt werden, dass sich dort ein Maiglöckchen ähnliches Duftmolekül befindet und dieser Lockstoff ein guter Kandidat ist, um den Spermien den langen Weg zur Eizelle zu weisen. Der für den Rezeptor von uns erstmals entwickelte Antiduft (Undecanal) [5] sollte auch in der Lage sein, die Duftwahrnehmung der Spermien zu blockieren und damit eine empfängnisverhütende Wirkung auszuüben.

Vor kurzem gelang es uns, sogar in Prostatazellen einen menschlichen Riechrezeptor aus der Nase nachzuweisen, den Rezeptor OR51-E2. Wir konnten zeigen, dass er durch Veilchenduft (Beta-Ionon) aktiviert werden kann (Abb. 5). Interessanterweise hat das Veilchenduftmolekül strukturelle Ähnlichkeit mit einem Stoffwechselprodukt des männlichen Sexualhormons Testosteron, dem Dehydrotestosteron (DHT). Auch dieses Steroid kann den Rezeptor aktivieren und könnte der physiologisch relevante Ligand sein. Da Prostatakarzinomzellen diesen Rezeptor in großen Mengen produzieren, war es naheliegend zu untersuchen, welche Bedeutung Veilchenduft für die Krebszelle hat. Zu unserer Überraschung verringerte sich nach Zugabe von Veilchenduft (oder DHT) die Proliferationsrate der Prostatazellen drastisch. Das Tumorwachstum kam zum Stillstand [6]. Damit eröffnen sich neue therapeutische Möglichkeiten für die Behandlung von Prostatakarzinom. Allerdings müssen erst zurzeit laufende Tierexperimente zeigen, ob sich der Effekt reproduzieren lässt und anschließend muss die Übertragbarkeit auf den Menschen geprüft werden.

Literatur beim Autor

→ **hanns.hatt@rub.de**

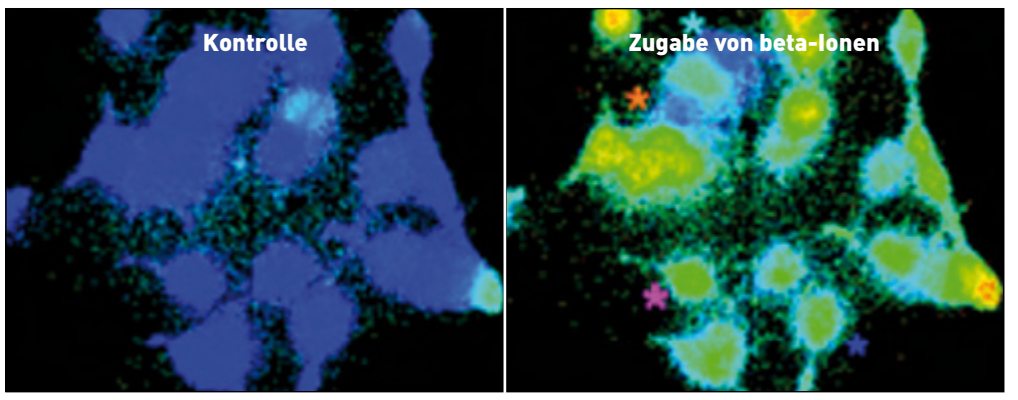


Abb. 5
Calcium-Imaging an menschlichen Prostatazellen

Erkennung und Unterscheidung von Düften

Da die meisten Düfte, mit denen wir im normalen Leben konfrontiert werden, keine chemisch reinen Einzelsubstanzen sind, sondern Mischungen (Früchte, Blumen, Kaffee, Parfum) fragen wir uns, wie es dazu kommt, dass wir eine Rose von einer Orange oder einem Kaffeeduft unterscheiden können? Wie bereits erwähnt, besitzen wir rund 350 verschiedene Typen von Riechsinneszellen, von denen jede Einzelne nur einen Rezeptortyp herstellt und damit sehr spezifisch ist für eine kleine Gruppe chemisch nah verwandter Duftsubstanzen. Vor vielen Jahren konnte bereits gezeigt werden, dass alle Zellen, die einen bestimmten Rezeptor tragen (also z.B. alle OR17-4, Maiglöckchenzellen oder OR51-E2, Veilchenzellen) ihre Nervenfortsätze im Riechhirn zu einem ganz bestimmten kugelförmigen Gebilde (Glomerulus) in unserem Riechhirn (Bulbus olfactorius) senden. Entsprechend besitzen wir dort auch 350 solcher kugelförmiger Gebilde (Glomeruli). Der Duft von Rose, Orange oder Kaffee besteht aus einer unterschiedlichen Mischung von Duftmolekülen. Entsprechend werden unterschiedliche Gruppen von Riechsinneszellen und dazugehörigen Glomeruli aktiviert. Diese Kombination beinhaltet die Information, welche Duftmischung wir gerochen haben. Da manche Duftmoleküle in verschiedenen Früchten oder Blumen vorkommen, können sich die kombinatorischen Spektren auch überlappen. In der Psychologie könnte man es am besten mit dem Begriff „Gestalterkennung" beschreiben. Jeder natürliche Duft hat seine charakteristische Gestalt im Sinne eines für ihn typischen Aktivierungsmusters bestimmter Glomeruli. Dieses Muster müssen wir erlernen, um den Duft wiederzuerkennen, vergleichbar mit den Wörtern beim Alphabet. Allerdings besitzt das „Duftalphabet" 350 Buchstaben und damit entsprechend die Möglichkeit, viel komplexere Kombinationen zu erzeugen. Deshalb ist es viel schwieriger, Düfte zu erkennen und zu unterscheiden, nur viel Übung und Training hilft hier weiter. Jeder Mensch ist biologisch mit dem gleiche Repertoire von 350 Rezeptoren ausgestattet, auch z.B. ein Parfumeur, aber sein tägliches mehrstündiges Üben verleiht ihm einen sehr viel besseren Geruchssinn als anderen Menschen. Wie immer, wenn man etwas gelernt hat, erlaubt das menschliche Gehirn auch eine entscheidende Information wegzulassen und trotzdem wird das Wort, der Gegenstand oder der Duft erkannt. Dies kann die Industrie zur Herstellung von künstlichen Aromen nutzen, die nur einen kleinen Teil der Duftmoleküle aus der Originalsubstanz enthalten. Damit lassen sich Naturdüfte (Trüffel, Leder, Brot usw.) billig imitieren. Düfte können heute auf verschiedenen Ebenen eingesetzt werden, um das Kaufverhalten zu verändern (Duftmarketing), Stimmungen und Empfindlichkeiten zu verbessern (Raumbeduftung), gesundheitsfördernde Effekte zu erzielen (Aromatherapie) bis hin zur klinischen Diagnostik.

→ **Hans Hatt**

Buchtipp

Hanns Hatt/Regine Dee
Das Maiglöckchen-Phänomen

Piper-Verlag; 2. Auflage (November 2008)
320 Seiten mit 8 Seiten Farbbildteil
Gebunden €€€€ 19,90 (D)
ISBN 978-3-492-05224-5

Hanns Hatt promovierte in Zoologie, Humanphysiologie und Medizin und zählt weltweit zu den bedeutendsten Geruchsforschern.

Regine Dee studierte Anglistik und Soziologie und ist als Journalistin für verschiedene Wissenschaftsmagazine tätig.

Nicht jeder Wissenschaftler ist in der Lage, seine Forschungsergebnisse verständlich und spannend zugleich einem interessierten Lesepublikum vorzustellen. Hanns Hatt aber gehört zu dieser seltenen Spezies, wie er mit dem vorliegenden Buch über das Riechen beweist. Und so erleben wir die aufregende, aber auch manchmal frustrierende Suche nach den Genen für die Riechrezeptoren, die Tricks, mit denen man dem nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Rezeptor OR17-40 auf die Schliche kam, und die Überraschung, dass nur ein einziges Duftmolekül aus einer Mischung von 100 Komponenten aktiv ist. Der Rezeptor OR17-4 reagiert dagegen spezifisch nur auf Cyclamal, einem Duftmolekül aus Maiglöckchen. Berühmt wurde Hatt aber mit dem Befund, dass Riechrezeptoren auch in Spermien vorkommen und auf den Maiglöckchenduft Bourgeonal ansprechen.

Wir erfahren aber auch, dass in der DDR Geruchsproben von Häftlingen in Einweckgläsern aufbewahrt wurden, was es mit dem Duftmix aus den Schweißdrüsen des Menschen auf sich hat, wie unsere Nase funktioniert, wie Duftmischungen den Verbraucher beeinflussen, wie Riechstörungen entstehen und behandelt werden, wie ätherische Öle auf das Gehirn wirken oder wie elektronische Nasen funktionieren.

Hanns Hatt und seine Koautorin Regine Dee bieten mit diesem höchst aktuellen Bericht einen bunten Strauß von „Lesedüften", dem man sich bis zum Ende des Buches nicht entziehen kann.

→ **GS**

Fisher Scientific
Part of Thermo Fisher Scientific
BLUE BOOK

Der neue Fisher Scientific Katalog 2009/10 ist da!
Bestellen Sie Ihr persönliches Exemplar mit:

- über 28.000 Produkten aus unserem Sortiment
- 6.800 neu hinzugekommenen Artikeln
- brandneuen Produktinnovationen
- hoch interessanten technischen Neuheiten
- einem breiten Spektrum fundierter Informationen
- jetzt 4.500 Artikeln im Life Science Bereich

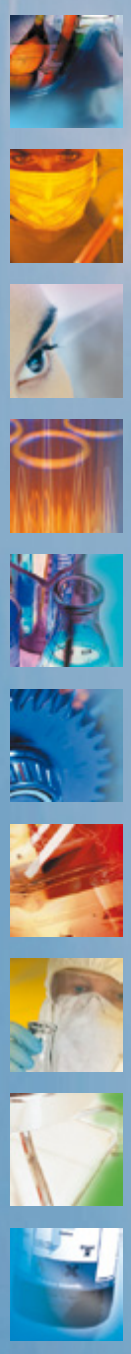
Das vollständige Fisher Scientific Gesamtprogramm mit 600.000 Produkten unserer 2.000 Hersteller eröffnet sich Ihnen im persönlichen Kontakt mit Ihrem Ansprechpartner.

Wir halten für Sie über 30.000 Produkte in unseren Zentrallagern versandbereit.

Binnen 24 Stunden nach Bestellung liefern wir den gewünschten Artikel EU-weit in Ihr Labor.

Webshop
www.de.fishersci.com
www.at.fishersci.com

ONE SOURCE. INFINITE SOLUTIONS.



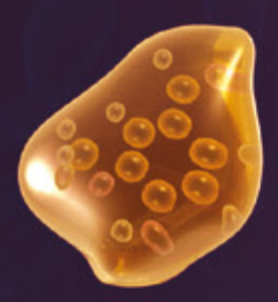
Probenhandling
Life Science
Separation und Konzentration
Chromatographie
Schliffbauteile und Stativmaterial
Labortechnik
Instrumentelle Analytik
Arbeitsschutz und Sicherheit
Laboreinrichtungen und Möbel
Laborchemikalien

Bestellung
Information

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

Österreich
Fisher Scientific (Austria) GmbH
Rudolf von Alt-Platz 1
1030 Wien
Tel. +43 800 208840
Fax +43 800 206690
www.at.fishersci.com
info.austria@thermofisher.com

Die Duftstrategin



Im Duftdesign finden Duftkomposition und Kommunikationsdesign zueinander

Susanne Skanta

Erst in dieser Synthese erhält Duftdesign seinen wahren Wert und wird somit selbst zum wertvollen Produkt. Duftdesign umfasst neben der professionellen Duftentwicklung für bestimmte Marktsegmente eine Vielzahl an Designkomponenten und technischem Know-how sowie auch den Umgang mit maschineller Beduftungstechnik und Eventorganisation.

Duft gehört zu fast jedem Produkt, dem Sie im täglichen Leben begegnen. Auf dieser Welt gibt es kaum etwas, was nicht riecht oder sich mit einer individuellen Geruchsvorstellung verbinden ließe. Menschen und Tiere, Früchte und Blumen, auch unberührte Natur und frisches Wasser, Frühstückskaffee und gutes Essen, Sommerwind und Meeresluft, Kino und Bücher, Flughäfen, Autos, Stoffe, die Lederbörse und sogar Geld.

Unsere Nasen können wir nicht abschalten – auch selbst dann nicht, wenn wir es wollten. Duft und Sinnlichkeit, Duft und Geschmack, Duft und Wohlbefinden gehören einfach zusammen. Ebenso verankern sich Düfte und Gerüche mit Erlebnissen und Erinnerungen.

Weshalb riechen wir?

Die Bedeutung des Geruchssinnes ist durch physiologische Aspekte erklärbar: Aufgenommene Duftmoleküle lösen eine unmittelbare Reaktion im Gehirn aus, da die Riechnerven mit dem Limbischen System direkt in Kontakt stehen.

Das Limbische System – die innerste Steuerzentrale des Gehirns – steuert das vegetative Nervensystem, das selbstständig die gesamten Lebensvorgänge regelt. Hier werden Gefühle und Handlungsziele koordiniert, entstehen Lust und Unlust, Zuneigung und Abneigung. Die im Limbischen System lokalisierten Gedächtniszentren erklären anatomisch und physiologisch die enge Verbindung zwischen Gefühlen, Assoziations- bzw. Transaktions- und Erinnerungsprozessen durch olfaktorische Stimulation.

Das Geruchserlebnis ist demnach ein wesentlicher Bestandteil der Mensch-Umwelt-Beziehungen.

Entscheidender Duft

Ohne ein optimales Duftdesign würden viele Produkte keinen Käufer begeistern. Denn oft ist der Eigengeruch eines Produktes oder einer Rezeptur alles andere als angenehm.

Jede Creme hat aufgrund ihrer Rohstoffe zunächst einen oft unangenehmen Eigengeruch, den es zu „covern“ (überdecken und zu optimieren) gilt. Ein zarter Schleier umhüllt unsere Gedanken und signalisiert die Qualität des Produkts und im Idealfall das Vertrauen in seine Anwendung. Über den Einkauf einer Gesichtscreme entscheiden Millisekunden beim Öffnen der Dose.

Dufte Produkte

Immer der Nase nach! Ob neue Pastagerichte mit aromatischer Tomatensauce und duftendem Parmiciano, eine neue frische Walnussbrotsorte oder ein leckerer Käsepflaumenkuchen – ein sanfter Duftschleier soll den Kunden – immer der Nase nach – direkt zum Produkt führen! Eine leckere Verführung und ein neues Kauferlebnis.

Die Verwendung von Düften als stimmungsinduzierende Medien offerieren dem Handel eine Vielfalt an kreativen, unverwechselbaren und prägnanten Gestaltungsszenarien. Düfte inspirieren die Phantasie, entfachen Gefühle und können über Wohlbefinden oder Unbehagen entscheiden. Sie können auch gezielt zur Schaffung eines positiven Wahrnehmungsklimas im Laden eingesetzt werden.

Corporate Scent

Die feine Geste, die Gäste am Empfang des Hotels mit einem edlen Duftschleier zu begrüßen, ist bereits in New York, Los Angeles und Paris eine Selbstverständlichkeit. Jedes Hotel trägt seinen eigenen Corporate Scent.

Einen Duft zu entwickeln, der Vertrauen schafft und die gute Laune schon am Empfang verbreitet, erfordert spezielles Know-how und einen besonders guten Riecher. Der spezifische Duft des Ortes bzw. Raumes manifestiert sich in der Erinnerung des Gastes.

Die Entwicklung eines Corporate Scent ist ähnlich wie die Entwicklung eines Logos, einer Marke oder eines neuen Produktes. Es ist ein mehrstufiger Prozess.

Alle Elemente wie die natürlichen Gerüche des Produktes, die Farbgebung, die Raumumgebung, die Formengestaltung des Produktes sowie die Unternehmensgestaltung spielen hier eine wichtige Rolle. Diese Analyseelemente werden zu einem Duftkonzept ausgearbeitet. Dieses Duftkonzept kann dann auch von sensorischen Marktforschungsunternehmen, in den Geschäftsstellen des Kunden oder direkt am POS (Point of Sale) getestet werden.

Duft zum Anfassen

Auch Broschüren, Postkarten, Unternehmenspublikationen und andere Printmedien sind und bleiben eine zentrale Schnittstelle zwischen Marken und Kunden sowie zwischen Unternehmen und Mitarbeitern. Sie bilden Werte zum Anfassen und (Auf-)Bewahren und werden als solche immer einzigartig sein. Einzigartigkeit und besondere Aufmerksamkeit erhalten sie durch einen besonderen Duftdruck. Hierbei werden Duftmoleküle in einen speziellen Verfahren verkapselt und in einem Druckverfahren auf das Medium gedruckt.

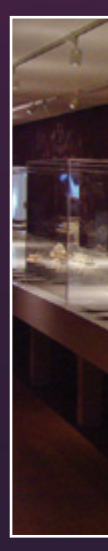
Duft als Konzentrationsförderer

Sind Sie schon einmal entspannt und gut gelaunt aus einem langen Vortrag gekommen? Auch Konferenzen, Tagungen und Vorträge können oft trocken und anstrengend sein. Spezielle Duftmischungen, bevorzugt aus ätherischen Ölen, können auch hier die Stimmung positiv auffrischen und die Konzentration über Stunden fördern.

Duft von damals

Eine sinnliche Entführung in die luxuriösen Glanzzeiten des Kasseler Königshofes war auf Schloss Wilhelmshöhe zu erleben. Die Residenz des Königreiches Westphalen gab den Raum für eine duftende Veranstaltung. „König Lustik“

Grafik: 3D-Design Duftmoleküle Vanille, Skanta, Shader & Compositing Volker Effinger



Susanne Skanta ist Duftdesignerin und Inhaberin von Skanta Fragrance Design. Sie studierte Architektur, Kommunikationsdesign und Chemische Verfahrenstechnik. Seit 1993 kreiert Susanne Skanta im Teamwork mit Parfumeuren und Chemikern Duft – besonders im Bereich dekorative Kosmetik, Produktentwicklung, Haarkosmetik sowie für große Werbepräsentations-Events. Ihre Nase ist entscheidend bei Düften, Parfums, beim Duftambiente für Veranstaltungen, komplettem Duftmarketing, bedufteten Fashionshows, Präsentationen, Ausstellungen, Messen und Museen – im Besonderen auch bei szenischen Düften für Kinofilme und Werbespots.

Jérôme Bonaparte erhob seinerzeit die Porzellanmanufaktur Fürstenberg zur Manufacture Royale – Tafelgeschirr und Zierporzellan im Style Empire als besondere Facette des kulturellen Lebens wurden präsentiert. Die Ausstellung „Weißes Gold für König Lustig“ fand in Kooperation mit der Porzellanmanufaktur Fürstenberg statt. Zwei speziell kreierte Düfte umschmeichelten den nichtsahnenden Besucher. So glaubte dieser beim Betrachten des Rosenservices Rosen zu riechen. Im anderen Duft – Rêve d'Empire – verkörpert sich ein Hauch von Luxus und mediterranem Flair, zusammengesetzt aus 400 Komponenten, mit frischen Zitronen, Melonen und Orangen in der Kopfnote. Bereits die Einladungskarten zur Eröffnungsfeier dufteten verheißungsvoll.

→ **www.skanta.de**

Ausstellung „Weißes Gold für König Lustig“ – Düfte lassen die Zeit lebendig werden.

Foto: photocase.de | Gorttincoiet

Forschung: Neue Rezeptorfamilie entdeckt

Riechen, was krank macht

Mäuse haben eine feine Nase für Nahrung und Artgenossen, um die sie besser einen Bogen machen sollten. Das gilt im Wortsinne, haben Genfer und Bochumer Forscher entdeckt. In den Nasen der Nagetiere fanden sie Sensorproteine, die auf Verbindungen aus verdorbenem Futter und erkrankten Tieren ansprechen.

Die gleichen Rezeptoren finden sich auch bei Ratten und Rennmäusen, berichten die Forscher um Ivan Rodriguez von der Universität Genf und Marc Spehr von der Universität Bochum im Magazin „Nature“. Die Proteine werden allerdings nicht im eigentlichen Riechepithel gebildet, sondern im Jacobsonschen oder vomeronasalen Organ an der Basis der Nasenhöhle.

Rodriguez, Spehr und Kollegen fahndeten in dieser „sozialen Nase“ nach bislang übersehenen Rezeptorproteinen. Sie entdeckten, dass fünf von sieben Genen aus der Familie der Formylpeptidrezeptoren (FPR) ausschließlich in den Riechsinneszellen im Jacobsonschen Organ abgelesen werden. Die in der Folge produzierten Membranproteine sprechen auf Verbindungen an, die auf Bakterien und Viren zurückgehen bzw. im Laufe einer Immunreaktion produziert werden.

Tatsächlich aktivierten diese „verdächtigen“ Verbindungen die Sinneszellen aus dem Jacobsonschen Organ der Tiere, ergaben die Tests der Forscher. Und auch ursprünglich unsensible Kulturzellen reagierten auf die Moleküle, nachdem die entsprechenden FPR-Gene in sie eingeschleust worden waren.

Zwar seien die Resultate noch kein endgültiger Beleg für die Warnfunktion der Rezeptoren, schreiben die Wissenschaftler. Das Spektrum der Verbindungen, auf die die Proteine ansprächen, sei jedoch ein starker Hinweis auf eine solche Funktion, wie sie auch im Einklang mit der ausgeprägten Sensibilität der Nager stehe.

Forschung: Stéphane Rivière, Ludivine Challet und Ivan Rodriguez, Département de Zoologie et Biologie Animale, Université de Genève; Daniela Flügge und Marc Spehr, Lehrstuhl für Zellphysiologie, Ruhr-Universität Bochum

Online-Veröffentlichung Nature, 22. April 2009, DOI 10.1038/nature08029

Standard LC-Trennungen und ultraschnelle Analysen mit einem leistungsfähigen System, das keine Wünsche offen läßt.

So werden Ihre Analysen schneller, einfacher und zuverlässiger.

Das neue Accela™ LC System von Thermo Scientific bietet Ihnen die Möglichkeit, Ihre Analytik in einem weiten Bereich von Flußraten und Arbeitsdrücken zu variieren - alles mit demselben System.

- Von Standarddrücken bis 1.030 bar.
- Minimales Totvolumen von 65 µl bringt auch komplexe Gradienten schnell zur Säule.
- Optimale Ergebnisse bei Säulenmaterialien ‹ 2 µm, besonders mit Hypersil GOLD™ Säulen.

Besuchen Sie uns im Internet unter www.thermo.com/accela und erfahren Sie auch, welchen ungeahnten Probendurchsatz Accela™ zusammen mit einem Massenspektrometer bietet.

06103-408-1234 • Email: analyze.de@thermo.com

Hervorragende Empfindlichkeit, Auflösung und Reproduzierbarkeit

Part of Thermo Fisher Scientific

Thermo SCIENTIFIC

duftsignaturen

Freund oder Feind

Duftkommunikation in der Ameisenkolonie

Prof. Dr. Patrizia d'Ettorre,
Zentrum für Soziale Evolution, Fachbereich Biologie, Universität Kopenhagen
Prof. Dr. C. Giovanni Galizia, Lehrstuhl für Neurobiologie, Universität Konstanz

Wir Menschen nutzen vor allem unsere Augen wenn es darum geht, uns im täglichen Leben zurecht zu finden und Dinge zu erkennen. Wir haben Bilder von unseren Freunden und Verwandten und behalten diese im Gedächtnis, sodass wir sie schnell wieder erkennen können. Wohl kann uns manchmal ein Duft – vielleicht ein Parfüm – an jemanden erinnern.

Dieses Gefühl überfällt uns oft überraschend und mag uns sogar verwirren. Auch können wir nicht gleich sagen, an wen uns der Duft erinnert, denn der Duftsinn ist nicht unser wichtigstes Erkennungsorgan. Im Gegensatz dazu leben Insekten in einer Welt der Düfte. Sie kommunizieren miteinander über Düfte und haben viele Duftdrüsen mit denen sie eine Vielzahl von chemischen Molekülen produzieren. Tatsächlich wurden Ameisen schon als „wandelnde chemische Fabriken" bezeichnet (Hölldobler und Wilson, 1990).

Organisierte Gemeinschaften

Soziale Insekten, wie die Bienen oder Ameisen, leben in großen Gemeinschaften, die wohl organisiert und sehr effizient strukturiert sind. Diese Gesellschaften sind fast ausschließlich über chemische Kommunikation organisiert. Es herrscht eine starke Arbeitsteilung: Während die Königin Eier legt und damit auf die Reproduktion spezialisiert ist, kümmern sich Arbeiterinnen um die Belange des Volkes, etwa Futter sammeln, putzen oder Schutz gegen Eindringlinge. Tatsächlich enthält ein Ameisenbau große Schätze: viel Futter und die Brut, Schätze die vor Konkurrenten und Parasiten geschützt werden müssen. Darum ist es in der Evolution der Ameisen wichtig gewesen, Mechanismen zu entwickeln, durch die die Zugehörigkeit einer Ameise zum eigenen Volk identifizierbar wird, d.h. über die eine Ameise Freunde von Feinden unterscheiden kann.

Körpereigene Duftsignaturen

Schon lange ist bekannt, dass Ameisen und andere soziale Insekten ihren Geruchssinn nutzen, um Kolonieschwestern (Freunde) und Eindringlinge (Feinde) sehr effizient zu unterscheiden. Dazu nutzen sie den Duft, den sie auf ihrer Körperoberfläche, der Kutikula, tragen. Dieser Duft besteht vor allem aus langen Kohlenwasserstoffketten, die zwischen 20 und 40 Kohlenstoffatomen lang sind und er ist koloniespezifisch. Zwei verschiedene Kolonien haben auch zwei unterschiedliche Duftbouquets auf ihrer Kutikula. Die generelle Annahme war, dass Ameisen den Duft einer anderen Ameise (das „Label") mit dem eigenen Duft (dem „Template") vergleichen würden – wobei der Template im eigenen Langzeitgedächtnis gespeichert ist. Sind Label und Template gleich, so handelt es sich um eine Schwester. Sind sie verschieden, so wird der erkannte Eindringling angegriffen und verscheucht.

Unsere Untersuchungen legen einen alternativen und tatsächlich auch einfacheren Mechanismus nahe (Guerrieri *et al.* 2009): Wir haben verschiedene Gruppen von Arbeiterinnen aus einer Kolonie gebildet und sie unterschiedlich behandelt. Eine Gruppe wurde mit Futter (Honigwasser) versorgt, dem ein Kohlenwasserstoff beigesetzt war, der nicht auf der Kutikula der Tiere vorkommt, während die andere Gruppe nur mit Honigwasser (und dem Lösungsmittel) behandelt wurde. Bei der ersten Gruppe wurde die hinzugefügte Substanz über den Stoffwechsel in die Kutikula eingebaut, sodass wir nun zwei experimentelle Ameisengruppen hatten, die sich nur in einer Substanz auf ihrer Kutikula unterschieden.

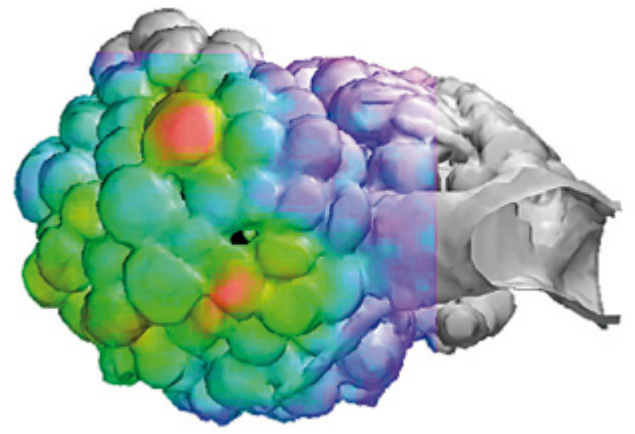


Abb. 2 Beispiel für ein kombinatorisches Aktivitätsmuster im Gehirn, das durch einen Duft hervorgerufen wird (hier von der Honigbiene). Aktivitäten sind farblich kodiert: rot und gelb ist starke Aktivität, grün schwach, blau und lila keine Aktivität. Die gezeigte Hirnregion (der Antennallobus) sieht charakteristischerweise wie eine Traube aus, deren einzelne Beeren (die Glomeruli) jeweils die funktionellen Einheiten darstellen. Ein Duft erzeugt immer ein eindeutiges Muster stark aktiver, schwach aktiver und nicht aktiver Glomeruli.

Dann haben wir diese Gruppen einem Stresstest unterzogen, um zu sehen, ob sie sich gegenseitig angreifen. Hierbei haben wir zwei Ansätze gewählt. Im ersten Test haben wir in einer Arena die Ameisen aufeinander treffen lassen und aggressives Verhalten quantifiziert. Im zweiten Test wurden die Ameisen so festgeklebt, dass sie ihre Mundwerkzeuge noch frei bewegen konnten (Abb.1). Wir haben diese Ameisen dann mit verschiedenen Einzeldüften oder Duftmischungen konfrontiert und über die Mundwerkzeugbewegung deren Aggressionspotenzial quantifiziert (Guerrieri & d'Ettorre, 2008). Beide Bioassays gaben das gleiche Ergebnis: Ameisen mit einer Komponente weniger auf ihrer Kutikula waren aggressiv gegenüber denen, die eine zusätzliche Komponente auf der Körperoberfläche hatten, aber nicht umgekehrt. Ameisen erkennen also die Feinde daran, dass sie zusätzliche Duftkomponenten auf der Kutikula haben, aber sie erkennen nicht ihre Freunde.

In weiteren Untersuchungen haben wir auch zeigen können, dass für diese Erkennungsmechanismen nicht alle Substanzen gleich gut sind. Ein komplexer Kohlenwasserstoff mit zwei Methylgruppen hatte einen stärkeren Effekt als ein Molekül mit nur einer Methylgruppe oder ein linearer Kohlenwasserstoff. Offensichtlich werden nicht alle Kohlenwasserstoffe für die soziale Erkennung genutzt.

Abb. 1 Stresstest: Die Ameise wird festgeklebt und dann mit verschiedenen Düften konfrontiert. Lösen diese ein aggressives Verhalten aus, dann lässt sich das über Ihre Mundwerkzeugbewegungen quantifizieren.
Foto: Dr. David R. Nash

Charakteristische Duftcocktails

Wie erfolgt aber die Dufterkennung? Die „Nase" der Ameisen ist auf ihren Fühlern: Hier erkennen die Duft-

rezeptoren die Substanzen in der Umwelt. Die Logik der Duftkodierung ist kombinatorisch: Ein Duft aktiviert viele Rezeptoren und dadurch entstehen charakteristische Aktivitätsmuster im Gehirn, die vom Nervensystem entsprechend ausgewertet werden (Galizia & Szyszka 2008). Ein Beispiel für solche Muster ist in der Abb. 2 gezeigt. Unsere Verhaltensdaten bei Ameisen legen nun den Schluss nahe, dass ein Duft, der das kombinatorische Muster der eigenen Körperoberfläche erzeugt, nicht zur Aggression führt. Aber auch ein Muster, das aus weniger Aktivität besteht (weil Komponenten fehlen), wird nicht beachtet. Dagegen wird ein Duft, in dem zusätzliche Rezeptoren aktiviert werden (also eine zusätzliche Komponente auf der Kutikula ist), eine aggressive Reaktion hervorrufen. Die Muster werden also nicht nach Ähnlichkeit beurteilt, sondern nach Inklusion: Ist das Testmuster im eigenen Muster enthalten, so ist es harmlos.

Diese Arbeit stellt nur einen kleinen Schritt auf der Suche nach den Mechanismen dar, mit denen Ameisen und andere soziale Insekten Chemikalien nutzen, um Individuen zu erkennen. Möglich war diese Arbeit durch eine internationale Kooperation zwischen Biologen, Chemikern, Neurophysiologen und die begeisterte Arbeit eines Doktoranden (V. Nehring) und eines Postdocs (F. Guerrieri). Wir haben einen neuen Erkennungsmechanismus in der Duftwelt entdeckt, aber erst weitere Untersuchungen werden uns zeigen, welche evolutionären, neurophysiologischen und kognitiven Mechanismen der sozialen Erkennung bei Ameisen und anderen sozialen Insekten zugrunde liegen.

→ **pdettorre@bio.ku.dk**
→ **Galizia@uni-konstanz.de**

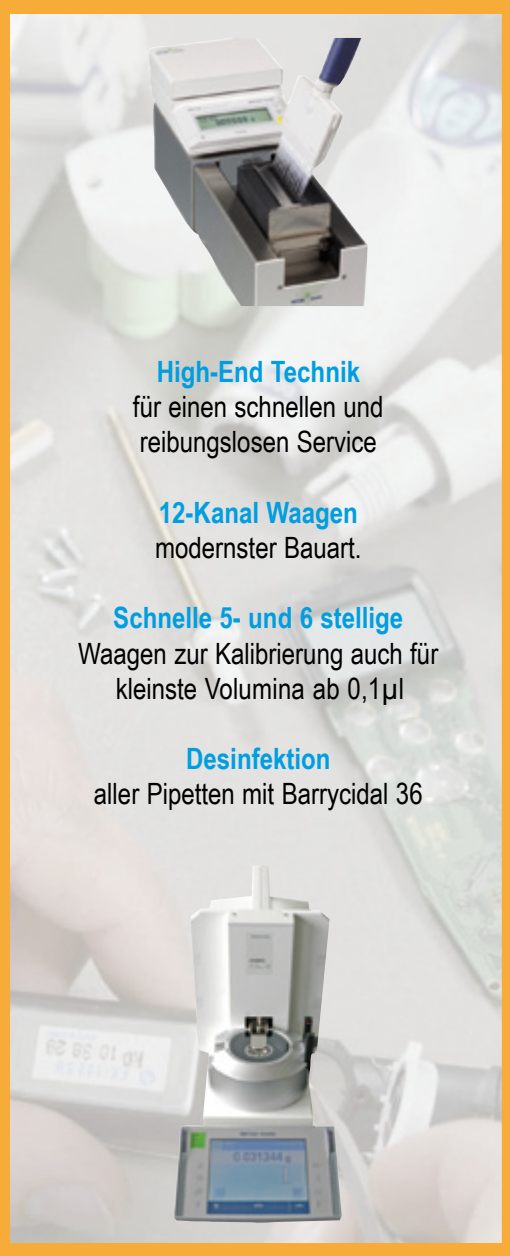
Literatur bei den Autoren

Patrizia d'Ettorre, geb. 1967 in Termoli/Italien, studierte Biologie an der Universität von Parma, promovierte 1996 und war zwei Jahre in der Industrie tätig. Anschließend trat Sie eine EU-Marie-Curie-Postdoktorandenstelle an der Universität Tours/Frankreich an. 2001–2004 folgte ein EG-geförderter PostDoc-Aufenthalt am Institut für Zoologie an der Universität Regensburg, dem sich eine weitere Förderung durch die DFG anschloss. 2005 wurde Sie mit Marie Curie Outgoing Fellowship ausgezeichnet. Bis Januar 2009 war d'Ettorre Forschender Extraordinarius im Fachbereich Biologie an der Universität Kopenhagen, wo Sie seitdem Professorin ist. Ihr Forschungsschwerpunkt ist die chemische Kommunikation der Eusozialen Insekten. Sie veröffentlichte 40 Publikationen in internationalen Fachzeitschriften.

Giovanni Galizia, geb. 1963 in Rom, studierte Mathematik und Biologie an der Freien Universität Berlin. Auf seine Promotion in Zoologie an der Universität von Cambridge (1993) folgten PostDoc-Aufenthalte am Max-Planck Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen, und an der Freien Universität Berlin. 2002 habillitierte er sich für das Fach Zoologie. 2003-2005 war er Professor der Insektenkunde an der Universität von Kalifornien, Riverside. 2005 folgte er einem Ruf auf die Professur für Zoologie und Neurobiologie der Universität Konstanz. Er ist seit 2008 Fachbereichsprecher Biologie. Galizia veröffentlichte über 40 Publikationen. Er ist vielfältig in Wissenschaftsorganisationen engagiert und u.a. Sprecher des neuen von der Universität Konstanz koordinierten DFG-Schwerpunktprogramms 1392: „Integrative Analysis of Olfaction."

www.Pipettendoktor.de

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



High-End Technik
für einen schnellen und reibungslosen Service

12-Kanal Waagen
modernster Bauart.

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

Desinfektion
aller Pipetten mit Barrycidal 36

BIOHIT
Innovating for Health

Zertifiziert nach **DIN EN ISO 9001** und **DIN EN ISO 13485**

Akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17025
DAR Registriernummer: DKD-K-49901

Hotline 06003 8282 25

Kalibration und **Reparatur**
von Pipetten, Dispensern, Pipettierhilfen, Steppern, Büretten und Spritzen **sämtlicher Hersteller** nach **DIN/ISO 8655**

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

Vollklimatisiertes Kalibrationslabor

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

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

Kalibrationsreport
nach DIN/ISO 8655 T6
(Standard)
oder DKD Kalibrierschein
(Auf Anfrage)

Validierte Software
mit Erinnerungsfunktion
zum nächsten Serviceintervall

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

Eine Pollensammlerin ist auf einer Kirschblüte gelandet. Nektar- und Pollensammelbienen stellen so die Bestäubung vieler Obstsorten sicher.

Foto: Mario Pahl

Wie Honigbienen die Welt erleben

Mario Pahl, Prof. Dr. Jürgen Tautz
BEEgroup, Biozentrum, Universität Würzburg

Es ist immer sehr spannend sich vorzustellen wie andere Menschen, wenn nicht sogar andere Tiere, die Welt wahrnehmen und erleben. Die Summe der Prozesse, bei denen sensorische Informationen verarbeitet, gespeichert, abgerufen und umgesetzt werden, nennt man kognitive Fähigkeiten. Die Kognitive Ethologie, die derartige Phänomene untersucht, beschäftigt sich traditionell eher mit Vertebraten wie Ratten, Affen und Tauben, statt mit wirbellosen Tieren. Obwohl die Anzahl der Publikationen zur Kognition bei Invertebraten in den letzten 25 Jahren zugenommen hat, liegt der Hauptfokus nach wie vor auf den Vertebraten. Wenn man die Gehirngröße mit kognitiver Leistungsfähigkeit gleichsetzt, ist das durchaus verständlich, besteht doch ein Bienengehirn nur aus knapp einer Million Neuronen. Das sind fünf Zehnerpotenzen weniger als in einem Menschengehirn mit geschätzten 80–100 Milliarden Nervenzellen.

Mehr als Reflexautomaten

Führen größere Gehirne aber unweigerlich zu komplexerem Verhalten? Iwan Pawlow (1849–1936) entwickelte als erster eine verlässliche und objektive Methode zur assoziativen Konditionierung von Hunden. Damals wurden Insekten noch als simple Reflexautomaten angesehen, die sich stereotyp und unflexibel verhalten und nur über die grundlegendsten Fähigkeiten verfügen, sensorische Informationen zu verarbeiten. Heute ist bei Bienenforschern die Proboscis-Extension-Response (PER)-Konditionierung weit verbreitet, die auf Pawlow'schen Prinzipien beruht. Wird die Antenne der Biene mit Zuckerwasser berührt (unkonditionierter Stimulus), streckt sie ihren Rüssel aus, um zu trinken. Wenn kurz vor der Belohnung ein Duft gegeben wird (konditionierter Stimulus), assoziiert die Biene den Duft mit der Belohnung und der Duft alleine reicht später aus um die PER auszulösen. Die Methode eignet sich hervorragend, um nicht-assoziatives, assoziatives und konfigurales Lernen im Labor an fixierten Bienen zu untersuchen.

Die Methodenentwicklung ging natürlich weiter und viele der für Vertebraten entwickelten Experimente konnten durch Modifizierung auch für Bienen eingesetzt werden. Ein gutes Beispiel für ein Freiflugsetup für Bienen ist der „Delayed-Match-to-Sample" (DMTS)-Versuch, den 1959 Blough (in der USA) und Konorski (in Polen) unabhängig voneinander für Tauben entwickelten, und der Anfang dieses Jahrhunderts für Bienen adaptiert wurde [1]. Bei diesem Experiment wird

dem Tier ein visueller Stimulus (Sample) präsentiert, den es später, nach einer vom Experimentator festgesetzten Pause (Delay), mit zwei oder mehreren weiteren Stimuli vergleichen muss (Matching Stimuli). Die Stimuli können zum Beispiel Farben, Muster oder Bilder sein. Einer der Vergleichsstimuli ist identisch mit dem ersten Stimulus. Das Versuchstier muss sich nun für den Stimulus entscheiden, den es schon vorher als Sample gesehen hat, und wird dafür belohnt. Durch die Variation der Pause zwischen dem ersten Stimulus und den Vergleichsstimuli kann das Kurzzeitgedächtnis untersucht werden [2] und durch Variation der Stimuli und der Belohnungsregel können Erkenntnisse über das Langzeitgedächtnis und Mechanismen des Lernens gewonnen werden [2]. Eine Biene wird hierzu in einem Labyrinth trainiert und passiert am Eingang den Sample-Stimulus. Nach einer variablen Flugstrecke (Delay) erreichen sie eine Entscheidungskammer, in der die beiden Vergleichsstimuli präsentiert werden. Entscheidet sie sich richtig, wird sie in der Kammer hinter dem korrekten Stimulus mit Zuckerwasser belohnt.

Mechanismen der Kognition

Die riesige Diversität der Insekten erlaubt außerdem die Durchführung von vergleichenden Studien zur Evolution der Kognition. Central place foragers, also Tiere, die von ihrem Nest zu einer Futterquelle und zurück finden müssen, sind für solche Studien besonders gut geeignet. Durch die Manipulation der Umgebung um das Nest und die Futterquelle können die Mechanismen des Lernens, des Gedächtnisses und der Navigation untersucht werden.

Honigbienen sind eusoziale Insekten mit einem hoch entwickelten System der Arbeitsteilung. Die Aufgaben der Bienen hängen von ihrem Alter und dem Bedarf der Kolonie ab und umfassen unter anderem Putzen, Brutpflege, Honigproduktion, Wabenbau, Stockverteidigung und Nektarsammeln. Sie sind schnelle und elegante Flieger, können bis zu 10 km zu Futterquellen und zurück zum Stock navigieren und die Lage einer neu entdeckten Futterquellen mit einer symbolischen Tanzsprache untereinander kommunizieren [3, 4]. All diese Eigenschaften machen die Biene zum optimalen Versuchstier um Lernen, Gedächtnis und Navigation zu studieren.

Eine Biene kann einen neuen Geruch während weniger Besuche an der Futterquelle lernen. Eine neue Farbe lernt sie nach etwa fünf Besuchen, ein neues Muster nach 20 bis 30 Besuchen und eine neue Route zu einer Futterquelle in nur drei bis vier Ausflügen. Die zugrunde liegenden navigatorischen Fähigkeiten benötigen effiziente Informationsverarbeitungs- und Speichermöglichkeiten. Diese ermöglichen Bienen erstaunlich vielfältige, komplexe und flexible Verhaltensweisen.

Zählkünstler

Trotz ihres kleinen Gehirns kann die Biene Aufgaben lösen, die man ursprünglich nur Vertebraten zugetraut hätte. Bienen können abstrakte Eigenschaften von visuellen Stimuli (wie Ausrichtung und Symmetrie) kategorisieren und sie anwenden, um zwischen neuen, unbekannten Stimuli zu unterscheiden. Sie können vorherige Erfahrung nutzen, um versteckte Objekte zu erkennen. Wie Menschen nehmen sie visuelle Illusionen wahr. Sie können lernen, mithilfe symbolischer Hinweise durch komplexe Labyrinthe zu navigieren. Sie können Konzepte formen und so visuelle Stimuli assoziativ gruppieren [5]. Als Zhang et al. 2005 die Vergess-Funktion des Kurzzeitgedächtnisses der Biene mit einem DMTS-Experiment untersuchten, lagen die Ergebnisse erstaunlich nahe an den Resultaten, die Roberts bereits 1972 an Tauben erzielte. Sie fanden heraus, dass das Kurzzeit- oder Arbeitsge-

Bei der Proboscis Extension Response Konditionierung reagiert die Biene mit dem Ausstrecken des Rüssels auf den erlernten Duft. Die Methode wird auch zur Sprengstoffdetektion am Londoner Flughafen eingesetzt.

4t Matthes + Traut · Darmstadt

…mehr Sicherheit für Ihre Zellkulturen!!!

Detektion: PCR-Kit

Wissen ist gut – Kontrolle ist besser: der **PCR-Mycoplasmen-Testkit** weist Mycoplasmen-Kontaminationen in Zellkulturen nach. Bereits nach wenigen Stunden haben Sie das Ergebnis:
einfach, schnell und sicher.
● ready-to-use optimierter PCR-Mix ● weist alle Mycoplasmen-Arten nach, die in Zellkulturen gefunden werden
● hohe Sensitivität ● keine Radioaktivität
● für 10 oder 20 Tests

Vorbeugung: Reinigung

Lassen Sie es erst gar nicht so weit kommen: das ungiftige und biologisch abbaubare **Incubator-Clean** in der praktischen Sprühflasche reinigt Ihren Inkubator auch bis in die letzte Ecke und mit **Incuwater-Clean** sind die Zeiten von kontaminiertem Wasser im CO_2-Inkubator endlich vorbei! Es wird in einer Konzentration von 1 % eingesetzt.

Behandlung: Antibiotika

…und wenn es doch einmal passiert ist: **Antibiotika** sind d i e wirksame Therapie bei einer Mycoplasmen-Kontamination. Bei uns entweder als Kombi-Präparat – **Myco-1(Tiamutin) & Myco-2 (Minocyclin)** – oder als Einzelsubstanz – **Myco-3 (Ciprofloxacin)** – für die zielsichere Tötung unerwünschter Keime erhältlich.

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt **Telefon** 06151 93 57 0
Fax 06151 93 57 11 **eMail** service@applichem.com **Internet** www.applichem.com

Jürgen Tautz (geb. 1949) rechts, promovierte nach seinem Studium der Biologie, Geographie und Physik an der Universität Konstanz über ein sinnesökologisches Thema. Nach Arbeiten zur Bioakustik von Insekten, Fischen und Fröschen gründete er 1994 die BEEgroup an der Universität Würzburg, die sich mit Grundlagenforschung zur Biologie der Honigbiene befasst. Neben seiner wissenschaftlichen Tätigkeit (mit bis dato etwa 140 Publikationen, darunter etwa 30 Titelgeschichten unter anderem in Science und Nature) verfolgt Jürgen Tautz eine erfolgreiche Öffentlichkeitsarbeit, in der er ein breites Publikum für die Lebenswissenschaften interessieren möchte. Dafür wurde er von EMBO in den Jahren 2005, 2007 und 2008 als einer der besten europäischen Wissenschaftskommunikatoren ausgezeichnet.

Mario Pahl (geb. 1979) links, Doktorand an der Universität Würzburg, arbeitet seit seiner Diplomarbeit zum Zeitgedächtnis von Honigbienen in der BEEgroup in Würzburg und im Centre for Visual Sciences der Australian National University in Canberra. 2007 wurde er Stipendiat der Graduate School of Life Sciences und des DAAD und promoviert seitdem über Kognition bei Honigbienen. In seiner Arbeit erforscht er das Lernen, das Gedächtnis und die Navigationsfähigkeiten der Bienen mit verschiedenen verhaltensbiologischen und neuroanatomischen Methoden.

dächtnis der Honigbiene visuelle Informationen etwa acht Sekunden behält [2, 6]. In einem neueren Experiment untersuchten wir das Zahlenkonzept der Biene. Durch eine Variation des DMTS-Experiments, in dem Sample- und Vergleichsstimuli nicht identisch sind (Symbolic Delayed-Match-to-Sample, SDMTS), konnten wir zeigen, dass die Biene visuelle Stimuli nicht nur nach den bereits bekannten Kategorien wie Farbe, Form und Symmetrie kategorisieren kann [5], sondern auch nach der Anzahl der gezeigten Objekte [7]. Die Grenze der „Zählkunst" der Bienen liegt zwischen 3 und 4. Auch diese Ergebnisse sind durchaus vergleichbar mit Studien an Vertebraten wie Singvögeln [8] und Waschbären [9].

Die Mechanismen der Wahrnehmung und des Lernens sind bei Primaten und Säugetieren sicher komplizierter als bei Insekten. Trotzdem scheinen kognitive Fähigkeiten weiter verbreitet zu sein als gedacht und es findet sich keine scharfe Trennlinie zwischen Vertebraten und Invertebraten. Die kognitive Leistungsfähigkeit eines Tieres wird hauptsächlich durch die Anforderungen seiner ökologischen Nische bestimmt und nicht von der An- oder Abwesenheit einer Wirbelsäule [5].

Der Blick in einen frei gebauten Bienenstock. Ohne die Vorgaben der Imkerrähmchen bauen die Bienen ihre Waben dicker, und die Zellengröße ist unregelmäßig.

In diesem Freiflugexperiment wurden Bienen auf vertikale blaue Streifen konditioniert. Hinter dem Stimulus befindet sich die Belohnung in Form von Zuckerwasser.

Literatur

[1] *Giurfa, M., S.W. Zhang, A. Jenett, R. Menzel, and M.V. Srinivasan, The concepts of 'sameness' and 'difference' in an insect. Nature, 2001.* 410*: p. 930–933.*

[2] *Zhang, S.W., F. Bock, A. Si, J. Tautz, and M.V. Srinivasan, Visual working memory in decision making by honeybees. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005.* 102(14)*: p. 5250–5255.*

[3.] *von Frisch, K., The Dance Language and Orientation of the Bees. 1967, Cambridge, MA: Harvard University Press.*

[4] *Tautz, J., The Buzz about Bees. 2008, Berlin: Springer.*

[5] *Zhang, S.W. and M.V. Srinivasan, Visual Perception and Cognition in Honeybees, in The Visual Neurosciences, Chalupa and Werner, Editors. 2004, MIT Press: Cambridge, MA. p. 1501–1513.*

[6] *Roberts, W.A., Short-Term Memory in Pigeon - Effects of Repetition and Spacing. Journal of Experimental Psychology, 1972.* 94(1)*: p. 74.*

[7] *Gross, H.J., M. Pahl, A. Si, H. Zhu, J. Tautz, and S. Zhang, Number-Based Visual Generalisation in the Honeybee. PLoS ONE, 2009.* 4(1)*: p. e4263.*

[8] *Hunt, S., J. Low, and K. Burns, Adaptive numerical competency in a food-hoarding songbird. Proc. R. Soc. Lond. B, 2008.* 275*: p. 2373–2379.*

[9] *Davis, H., Discrimination of the number three by a raccoon (Procyon lotor). Animal Learning and Behavior, 1984.* 12*: p. 409–413.*

→ **tautz@biozentrum.uni-wuerzburg.de**
→ **mario.pahl@biozentrum.uni-wuerzburg.de**

→ **www.beegroup.de**

Neue WITec Firmenzentrale

Nach rund 13 Monaten Bauzeit ist der Mikroskophersteller WITec GmbH in seine neue Firmenzentrale im Ulmer Science Park eingezogen.

Der Neubau, der rund 3 Millionen Euro gekostet hat, bietet Platz für modernste Produktions-, Seminar- und Büroräumlichkeiten, die in idealer Weise auf die Bedürfnisse der Hightech-Firma abgestimmt wurden. Das von dem Ulmer Architektenbüro Braunger & Wörz entworfene Gebäude ist gekennzeichnet von hellen und offenen Strukturen für kommunikatives und kreatives Arbeiten auf insgesamt 4 Stockwerken und mehr als 1800 qm Gesamtfläche. Das neue Gebäude war erforderlich, um der wachsenden Nachfrage nach hochauflösenden Mikroskopietechnologien aus dem globalen Forschungsmarkt weiterhin gerecht zu werden. Dabei konzentriert sich WITec vor allem auf die Bereiche Konfokales Raman Imaging und Rastersondenmikroskopie.

→ **witec.de**

VITLAB® mit neuer Führung

Peter Schütte zum Geschäftsführer ernannt

„Für VITLAB® wird es in der Zukunft sehr wichtig sein", schildert Peter Schütte seine ersten strategischen Überlegungen, „dass wir unsere Kunden sowohl auf der Handels- als auch auf der Verwenderseite weltweit erreichen und dass unsere Kunden wissen, wofür die Marke steht, nämlich für hochwertige Laborprodukte aus Kunststoff und präzise Liquid-Handling-Geräte, die allen Anforderungen in der Laborpraxis mehr als gerecht werden."

labor&more wünscht dem Unternehmen unter neuer Leitung viel Erfolg.

GIS Infrasite

Neuer Standortbetreiber

Die GIS Infrasite GmbH geht an den Start – Infraserv Höchst, Betreibergesellschaft des Industrieparks Höchst in Frankfurt am Main, und der bundesweit tätige FM-Dienstleister GIG haben ein Joint Venture gegründet, das den gesamten Betrieb von Industriestandorten anbietet, vornehmlich in den Branchen Chemie, Petrochemie, Pharmazie, Biotechnologie und Life Sciences sowie dem Hightech-Bereich.

→ **www.gis-infrasite.com**

Torsten Hannusch (links) und Wolfgang Loeper, Geschäftsführer der GIS Infrasite GmbH.
© Infraserv Höchst

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

Der Grabherr Rui (um 1300 v. Chr., aus seinem Grab in Theben-West) sitzt gemeinsam mit seiner Gemahlin auf zwei Stühlen und nimmt Opfergaben für seine Versorgung im Jenseits entgegen. Auf dem Kopf befindet sich ein häufig als „Fett-" oder „Salbkegel" fehlinterpretiertes Objekt, in dem eine duftende Lotusblüte steckt. Vermutlich war der Kegel aus Ton und diente zur Aufnahme gering dosierter, wohlriechender Parfümöle.
Foto: M. Höveler-Müller

Hatschepsut im Beauty-Stress

Michael Höveler-Müller,
Ägyptisches Museum der Universität Bonn

Michael Höveler-Müller M.A. ist Ägyptologe und seit 2009 Kurator des Ägyptischen Museums Bonn. Er leitete die Untersuchung des Parfumfläschchens der Pharaonin Hatschepsut ein, indem er CT-Aufnahmen des Gefäßes anfertigen ließ. Momentan arbeitet er an der Publikation der Steingefäße dieses Museums, von denen viele Exemplare noch ihre ursprünglichen Inhaltsreste aufweisen und plant, mit diesen Untersuchungen die Welt der Düfte und des Wohlgeruchs im alten Ägypten weiter aufzudecken.

Das alte Ägypten dient in unserer Gesellschaft immer wieder als Referenz für Hygiene, Körperkult und -pflege: Häufig tragen Schönheitssalons, chirurgische Privatkliniken und diverse obskure Mittelchen, Tinkturen, Pasten und Düfte zu Unrecht ägyptisch anmutende Bezeichnungen und suggerieren dadurch, auf altes Wissen über ewige Jugend und Schönheit zurückzugreifen. So verkaufen sich auch Parfums und Badeöle viel besser, wenn sie das Gütesiegel eines vermeintlich altägyptischen Namens (freilich ohne Bezug zu originalen Formeln, Düften oder Rezepturen!) aufweisen.

Das altägyptische Verständnis von Schönheit

Tatsächlich hatten die Ägypter einen unbestreitbaren und zeitlosen Sinn für Form, Maß und Ästhetik, den wir auch heute noch teilen. Aber es ist nicht allein die makellose Ebenmäßigkeit im Gesicht der weltberühmten Büste der Königin Nofretete, die uns gefangen nimmt, ebenso ist es die Schönheit und Anmut in fast jeder Darstellung aus dem pharaonischen Ägypten – ob als Plastik, Malerei oder Relief. Die Ägypter waren schön – das war es, was sie in ihren Abbildungen festgehalten wissen wollten und wovon sie auf diese Weise die Nachwelt überzeugen wollten. Was die antiken Bewohner des Niltals darstellten, wurde nach ihrem Verständnis zur Wirklichkeit: Eine Statue beispielsweise ist in altägyptischem Sinn also nicht bloß eine Figur, sondern der Abgebildete höchstpersönlich – dessen ewig auf der Erde weilendes Abbild. Dieses Abbild zu beschädigen (etwa durch das Abschlagen der Nase als Atmungsorgan) bedeutete, den Besitzer der Statue zu zerstören. Als solches ist es natürlich verständlich, dass man zuweilen der Wirklichkeit ein wenig nachhalf und sozusagen „Schönheitskorrekturen" am steinernen Double vornehmen ließ. Für alle jene, die nun belustigt lächeln, sei an die zahllosen Bildbearbeitungsprogramme erinnert, mit denen wir Abbildungen von uns aus demselben Grund manipulieren!

Das Altern und Erschlaffen der Haut (auch als „Gesichtskrankheit am Kopfe" bezeichnet!) war etwas, das schon altägyptische Ärzte zu Lebzeiten behandeln wollten. So gibt es einige Rezepte („Heilmittel") für das „Umwenden der Haut" bzw. das „Verwandeln eines Alten in einen Jungen". Hier werden Mischungen aus besonderen Salzen (zuweilen durch Alabasterstaub ergänzt) und Honig genannt, die zu einer einheitlichen Masse verrührt und auf dem Gesicht als eine Art Maske aufgetragen werden sollten [1].

Als über alle Maße wirksam wird jedoch ein anderes Mittel, ein kosmetisches Pflanzenöl, angepriesen, das „Hemait" genannt wird. Dieses gewann man in einem komplexen Herstellungsverfahren aus insgesamt 150 Litern Früchten: „Wenn man den Körper damit abreibt, kommt eine Verschönerung der Haut dabei heraus und eine Beseitigung der Hautflecken, jeder Art von Hautunreinheiten, jeder Art von Alterserscheinungen, jeder Art von Hautentzündungen, die am Körper sind. Vorzüglich, unzählige Male (erprobt)." [2]

Darüber hinaus waren die alten Ägypter der gehobenen Bevölkerungsschicht reinliche und gepflegte Menschen. Sie wuschen sich täglich mehrmals mit klarem Wasser – morgens, vor den Mahlzeiten und vor kultischen Handlungen. Ein Frühstück vertrieb (neben Spülungen mit Natron) den schlechten Geschmack und den übel riechenden Atem aus dem Mund, weshalb es wab-ra („Reinigung des Mundes") genannt wurde. Aus altägyptischen Liebesgedichten etwa aus der Zeit um 1300 v. Chr. erfahren wir, was einer Frau jener Zeit (neben dem Waschen) als grundlegende Bestandteile der Morgentoilette galt – allerdings ist sie so verliebt, dass

sie diese vernachlässigt: „Es [das schnell pochende Herz] lässt mich nicht das Hemd anziehen und hindert mich, den Fächer zu greifen. Es lässt mich keine Schminke an mein Auge legen und hält mich ab, mich zu salben.“ [3]. Großer Wert wurde demnach also (damals wie heute!) auf Kleidung, Schminke und wohlriechende und hautpflegende Salböle gelegt.

Kosmetik

Kosmetik erfüllte vielfach einen zweifachen Zweck: Sie verschönerte das Gesicht durch die Betonung hervorhebenswerter Partien, sie wirkte aber auch medizinisch und wurde aus diesem Grund von Männern und Frauen verwendet. Ein bekanntes Beispiel, das auf fast jeder Darstellung eines Ägypters oder einer Ägypterin zu finden ist, ist der charakteristische Lidstrich, der meist bis in den Schläfenbereich verlängert worden ist. Gerade diese Augenschminke schützte das Auge vor einer gefürchteten bakteriellen Entzündung (Trachom), die noch im vergangen Jahrhundert in Ägypten verbreitet und als „Ägyptische Augenkrankheit“ bekannt war. Die rötliche Färbung von Haut und Haaren mittels Henna hatte neben einem verschönernden Effekt auch eine desinfizierende Wirkung bei Wunden [4].

Die ägyptischen Museen der Welt besitzen umfangreiche Kollektionen an Gefäßen für Schminke, Salben, Tinkturen, Parfums und Öle; Schminkpaletten, auf denen die feste Farbe mit Wasser angerührt wurde, Griffel, Löffel, Pinzetten, Rasiermesser und Spiegel.

Wohlgeruch

Der Wohlgeruch einer Person war in einem heißen Land wie Ägypten besonders wichtig und wurde nicht immer allein durch duftende Körperöle sichergestellt, sondern konnte teilweise durch den Schmuck (aus Naturprodukten) bzw. die Haarpflege – sowohl bei Perücken als auch bei echtem Haar – und die Kleidung ergänzt werden. Haare waren dabei – besonders bei Frauen – neben der Funktion als natürlicher Schmuck eine hygienische „Problemzone“, die anfällig für Unreinheit, schlechten Geruch und Ungezieferbefall war. Viele Ägypter rasierten sich deshalb die Haare vollständig ab oder trugen sie kurz und griffen auf kostspielige Perücken zurück. Besonders in den heißen Sommermonaten schwitze man unter üppigen Frisuren, sodass man häufig die Rasur als adäquate Lösung wählte. Allerdings scheint diese Wahl immer individuell gewesen zu sein. Wir kennen Mumien, die mit wundervollen langen Haaren einbalsamiert wurden ebenso wie solche, die mit Perücken bzw. mit kahl oder kurz geschorenen Haaren beigesetzt worden sind. Schriftlich Überlieferungen nennen Balsam, der Kleidung und Haare wohlriechend machte: „ ... mein Busen (ist) voll mit Persea-Früchten, meine Haare schwer von Balsam“ [5], oder: „Ich lasse dich meine Schönheit sehen in einem Hemd aus feinstem Leinen, mit Balsam getränkt“ [6]. Generell war die Rasur des Kopfes immer besonders hygienisch.

Bärte (hierzu wird nicht der künstliche Königs- oder Götterkinnbart gezählt!) waren bei Männern nur vorübergehend modisch und sind an Statuen und in Reliefdarstellungen kurzzeitig und lediglich als schmale Zierde über der Oberlippe zu finden. Ansonsten galt das Tragen eines Bartes in Ägypten als Zeichen von Ungepflegtheit und war Männern eines höheren Standes nur in den Zeiten der Trauer gestattet.

„Feiere einen Festtag (...). Gib Baumharz und bestes Salböl miteinander an deine Nase, Kränze von Lotus und Persea-Früchten an deine Brust!“ [7]

In einer Wolke solchen Wohlgeruchs verbrachten wohlhabende Ägypter die Tage, an denen sie feierten. Zu gerne würden wir heute unsere Nasen von diesem Wohlgeruch umschmeicheln lassen. Wir kennen die Form von Parfumfläschchen, die eine kurzen, bauchigen Gefäßkörper und einen langen, schmalen Hals aufweisen, wodurch eine sparsame Dosierung beim Ausgießen des Inhalts gewährleistet wurde. Leider wissen wir jedoch nicht, wie dieser Inhalt geduftet hat – nach allem, was wir über die Körperpflege und die Ästhetik der alten Ägypter erfahren konnten, dürfte es sich um höchst angenehme Düfte gehandelt haben, die wohl auch unserem Geschmack entsprechen dürften.

Diese Grenze könnte nun bald überschritten werden, denn 2009 gelang uns im Ägyptischen Museum der Universität Bonn der Nachweis eines eingetrockneten Rests der ursprünglichen Inhaltsflüssigkeit eines original verschlossenen Parfumgefäßes der bekannten Pharaonin Hatschepsut (ca. 1479-1457 v. Chr.;). Das Gefäß hatte sich seit Eröffnung des Museums im Jahre 2001 in der Ausstellung befunden und der Lehmverschluss wurde lange als eingeschwemmter Schlamm angesehen. CT-Aufnahmen haben jedoch ergeben, dass es sich um den originalen und unbeschädigten Verschluss dieser Flasche handelt.

Noch in diesem Jahr soll der Verschluss geöffnet und der Inhalt naturwissenschaftlich untersucht werden. Sollte sich dabei herausstellen, dass es sich um eine ausreichende Menge des einstigen Parfüms handelt, wäre es weltweit erstmals möglich, eine Vorstellung des Dufts zu erhalten, der vor 3500 Jahren im Königspalast von Ägypten aufgetragen worden war. Mit diesem Schritt würden wir in einen Bereich der Sinneswelt der Vergangenheit vorstoßen, der uns bislang als unwiederbringlich verloren galt.

Abbildungen: Ägyptisches Museum der Universität Bonn

Das 12 cm hohe **Parfum-Fläschchen der Königin Hatschepsut**, (links) das noch einen intakten Verschluss und im Innern Reste einer eingetrockneten Flüssigkeit aufweist. Im Sommer beginnen Ägyptologen und Pharmazeuten der Universität Bonn mit Öffnung, Entnahme und Analyse des Inhalts. Es besteht die Hoffnung, dadurch eine unerwartete Tür zur Duftwelt der alten Ägypter öffnen zu können. **Röntgenaufnahme des Flakons der Hatschepsut** (mitte) Deutlich sichtbar ist der zwar in sich gebrochene, aber im oberen Bereich noch intakte Verschluss. An der im Bild rechten Seite des Gefäßbauches befinden sich die Reste des eingetrockneten Inhalts, was darauf schließen lässt, dass das Fläschchen über einen langen Zeitraum liegend aufbewahrt worden sein muss. **Horizontaler Schnitt durch den Gefäßkörper** (rechts) mit dem Inhaltsrest. Die charakteristische Form des Stoffes weist eindeutig auf einen ehemals flüssigen Stoff hin.

Literatur

[1] Vgl. Westendorf, W. (1966), Papyrus Edwin Smith. Ein medizinisches Lehrbuch aus dem alten Ägypten, 105–108

[2] nach Westendorf, W. (1966), Papyrus Edwin Smith. Ein medizinisches Lehrbuch aus dem alten Ägypten, 105–108, bes. 107*; s. auch Germer, R. (2002), Die Heilpflanzen der Ägypter,*103

[3] aus dem Papyrus Chester Beatty I, „Sprüche der Großen Herzensfreude“, Lied IV, nach der Übersetzung von Hornung, E. (1996), Altägyptische Dichtung, 141

[4] Germer, R. (2002), Die Heilpflanzen der Ägypter, 106-113

[5] aus dem Papyrus Harris 500, Lied 8, nach der Übersetzung von Hornung, E. (1996), Altägyptische Dichtung, 147

[6] Text auf einer beschrifteten Kalksteinscherbe in Kairo, nach der Übersetzung von Hornung, E. (1996), Altägyptische Dichtung, 151

[7] aus einem Harfnerlied im Grab des Priesters Neferhotep in der thebanischen Totenstadt westlich der modernen Stadt Luxor (Grab TT 50)

→ **aegyptisches-museum@uni-bonn.de**

huber

hochgenau temperieren

Petite Fleur der kleine Tango

Das Temperiersystem Unistat® hat die Temperiertechnik revolutioniert. Die unerreichte Thermodynamik garantiert höchste Prozesssicherheit und die hochmoderne Regelelektronik gewährleisten reproduzierbare Temperierergebnisse bei höchster Prozessstabilität. Seit 1989 wurden angefangen mit dem Unistat Tango, immer leistungsstärkere Modelle entwickelt. Mit dem **„Petite Fleur“**, dem kleinen Tango, können nun auch Applikationen mit einem kleineren Leistungsbedarf zwischen -40 und 200 °C hochdynamisch und hochgenau temperiert werden. Temperiergeräte mit dem Unistat®-Prinzip ermöglichen ein echtes Scale-up, da die Temperiertechnik von einigen Milliliitern in der Forschung bis zu einigen Tonnen in der Produktion unverändert bleibt.

Besuchen Sie uns auch auf unserer Website unter **www.huber-online.com.**

Foto: photocase.de | bketch

myopie
Zufall Kurzsichtigkeit?

Wie schafft es das Auge im Normalfall, seine Länge so genau abzustimmen

Prof. Dr. Frank Schaeffel,
Sektion für Neurobiologie des Auges
Forschungsinstitut für Augenheilkunde,
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Hermann von Helmholtz hat 1868 festgestellt, dass das Auges optisch mit so vielen Schwächen behaftet ist, dass er es seinem Optiker zurückgeben würde [1]. Die optische Qualität ist nicht perfekt, das stimmt. Dennoch – sie ist normalerweise gut genug zum Erreichen des physikalisch Möglichen. An der Stelle des schärfsten Sehens in der Netzhaut, der Fovea, liefert die optische Abbildung alles, was die Photorezeptoren auflösen können – mehr würde dem Normalsichtigen keine Verbesserung der Sehschärfe mehr bringen. Bei Tageslicht und kleiner Pupille ist die Abbildungsschärfe nur noch begrenzt durch die Welleneigenschaften des Lichts (Beugung). Dies erfordert eine sehr genaue Abstimmung von Brennweite und Augenlänge, auf etwa 0.1 mm. Da dies meistens erfolgreich ist – warum wird das Auge dann bei Kurzsichtigen mehr als einen Millimeter länger als nötig? Nichts spricht für Zufall. Die Frage ist nicht nur klinisch interessant, sondern auch neurobiologisch.

Genetik versus Umwelt

Kurzsichtige Eltern haben häufiger kurzsichtige Kinder (z.B. in der „Orinda-Studie“ in Kalifornien bei 14-Jährigen – keine Kurzsichtigkeit bei den Eltern: 6% Kurzsichtigkeit, ein Elternteil kurzsichtig: 18%, beide Eltern kurzsichtig: 33% [2]. Fehlsichtigkeiten von Zwillingen sind sehr ähnlich (ca. 90% Übereinstimmung bei eineiigen Zwillingen, ca. 60% bei zweieiigen [3]. Ein Einfluss der Gene auf die Entstehung von Kurzsichtigkeit ist deshalb unbestritten.

Aber wie kann man sich erklären, warum die Kurzsichtigkeit bei 8-jährigen Kindern innerhalb von 10 Jahren doppelt so häufig wurde, wie dies in Taiwan zwischen 1995 und 2005 geschah? Oder dass sich die Häufigkeit der Kurzsichtigkeit in den Städten Chinas in 30 Jahren verdreifacht hat [4]. Bis zu 90% der Studenten tragen dort eine Brille oder Kontaklinsen. Genetische Änderungen können über so kurzen Zeiträumen ausgeschlossen werden. Kurzsichtigkeit scheint mit der Industrialisierung und Urbanisierung zusammen zu hängen.

Dazu müsste klar sein, was an der „Seherfahrung“ kritisch ist, der man in Städten, an der Universität oder in der Schule ausgesetzt ist. Bereits 652 vor Christus (Tang Dynastie) wurde in China vermutet, dass „zuviel Lesen bei schlechtem Licht“ für Kurzsichtigkeit verantwortlich sein könnte. An dieser Vermutung hat sich bis heute nicht viel geändert – nur: viele epidemiologische Studien, die den Zusammenhang der Kurzsichtigkeit von Kindern mit deren Lebensweise untersucht haben, zeigen dass Lesen und Computerarbeit zwar mit Kurzsichtigkeit zusammenhängt, aber nicht so direkt, wie man vielleicht erwarten würde. Der Faktor „Naharbeit“ erklärt nur einige Prozent der Wahrscheinlichkeit, kurzsichtig zu werden (Übersicht in: [4]). Es muss noch weitere Umwelteinflüsse geben. Würde man sie alle kennen, könnte man der Kurzsichtigkeit durch „geeignete“ Seherfahrung entgegen wirken.

Die Brille ist dabei zunächst nur ein kosmetisches Problem, aber mit zunehmender Kurzsichtigkeit erhöhen sich die Risiken von weiteren Komplikationen, wie Netzhautablösung, Netzhautdegeneration, grauer und grüner Star. Deshalb besteht dringender Bedarf an möglichen Strategien, die Entwicklung der Kurzsichtigkeit zu verhindern. Aber wie?

Experimentelle Arbeiten über die Entstehung von Kurzsichtigkeit

Nachdem man lange Zeit ausschließlich aus Beobachtungen am Menschen etwas über die Kurzsichtigkeit lernen konnte, beschrieb der Nobelpreisträger Torsten Wiesel und sein Kollege Elio Raviola 1977 in „Nature“ [5], dass deren Affen kurzsichtig wurden, wenn die Netzhaut überhaupt kein Bild zur Verfügung stand. Ein Jahr später veröffentlichte Josh Wallman und Mitarbeiter in „Science“, dass junge Hühner in einer Woche extrem kurzsichtig gemacht werden konnten, wenn man ihnen ein Mattglas vor das Auge setzte. Im Jahr 1987 fanden wir, dass Hühner nicht nur kurz-, sondern auch weitsichtig gemacht werden konnten, wenn man ihnen Brillenlinsen aufsetzte (Abb. 1). Streulinsen („Negativlinsen“), die den Brennpunkt hinter die Netzhaut verlegten, bewirkten verstärktes Längenwachstum des Auges. Sammellinsen („Positivlinsen“), die die Schärfenebene vor die Netzhaut verlegten, unterdrückten das Längenwachstum des Auges. Kurzsichtigkeit konnte mit der Infrarot-Photoskiaskopie gemessen werden und die Änderungen in der Augenlänge wurden mit einem klinischen Ultraschallgerät nachgewiesen. Offensichtlich „suchte“ das Auge beim Wachsen aktiv die Ebene der besten Abbildungsschärfe.

Der Titel der Veröffentlichung dieser Experimente in „Vision Research“ 1988 hiess „Accommodation, refractive error and eye growth in chickens“, weil wir annahmen, dass die Hühner mit Streulinsen mehr, und mit Sammellinsen weniger akkommodierten. Die Akkommodation (die aktive Verformung der Linse, um in verschiedenen Entfernungen scharf zu stellen) wäre also ein sehr geeig-

neter Sensor zur Ansteuerung des Regelkreises für die Steuerung des Augenwachstums gewesen. Weitere Experimente zeigten aber, dass dieser Regelkreis die Akkommodation nicht benutzt, sondern sogar ignoriert. Wenn man die Akkommodation ausschaltet (z.B. durch Augentropfen; [6]), werden die Linsen immer noch ebenso gut kompensiert. Wenn man nur eine halbe Linse verwendet (Abb. 2), ändert das Auge sein Längenwachstum nur in der Hälfte des Auges, in der die Schärfenebene verschoben wurde.

Weitere Experimente haben gezeigt, dass die Netzhaut, weitgehend ohne Einfluss des Gehirns, das projizierte Bild analysiert und die Ebene der besten Schärfe betsimmt. Dies geschieht lokal an jeder Stelle. Man kann sogar die induzierte Fehlsichtigkeit nur auf die Peripherie beschränken, wenn man den Hühnern Linsen aufsetzt, die in der Mitte ein Loch haben. In der Mitte wächst das Auge dann normal, in der Peripherie wird es kurz- oder weitsichtig und kompensiert dort die Wirkung der Linse.

Zusammenfassend zeigen die Experimente beim Huhn, dass (1) Akkommodation bei der Feinsteuerung des Augenlängenwachstums weitgehend „ignoriert" wird, (2) die Steuerung des Augenlängenwachstums lokal im Auge erfolgt, aufgrund lokaler Bildverarbeitung in der Netzhaut, (3) die Netzhaut stoffliche Signale generiert, die das Wachstum der Lederhaut (Sklera) steuern.

Mitglieder der **Sektion für Neurobiologie des Auges** im März 2008. Dr. Barathi (erste Reihe, Mitte) hat gerade als Gastwissenschaftler die Experimente zur Wirkung von Atropin auf das Wachstum des Auges der Maus durchgeführt (siehe Abb. 3). Frank Schaeffel erste Reihe links, Marita Feldkaemper, die Leiterin des molekularbiologischen Teils der Sektion, vorne rechts. Drei Labormitglieder fehlen (Ruth Schippert, Gabi Kleine, Erich Diedrich).

Frank Schaeffel, geb. 1953, studierte von 1974-1980 Biologie und Physik in Freiburg, er promovierte 1981–1985 in Biophysik über das Sehsystem der Fruchtfliege. Anschließend absolvierte er einen Postdoc-Aufenthalt an der Cornell University, Ithaca, NY, USA bei Howard Howland (1985-1988) sowie von 1988-1989 am Max-Planck-Labor München bei Prof. Zrenner. Ab 1989 war er in Tübingen Laborleiter und Inhaber einer Schilling-Stiftungs-Professur. Seit 2000 ist er Professor und Leiter der Sektion für Neurobiologie des Auges am Forschungsinstitut für Augenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. med. Eberhart Zrenner).

Kann man die Signale aus der Netzhaut mit Augentropfen beeinflussen, um die Entwicklung von Kurzsichtigkeit zu hemmen?

Bereits 1989 fanden Richard Stone und Mitarbeiter [7], dass der Gehalt an Dopamin in der Netzhaut des Huhns sinkt, wenn sich – als Folge des Tragens von Mattgläsern vor dem Auge – Kurzsichtigkeit entwickelt. Bei gleichzeitiger Gabe von Dopaminagonisten konnte die Entwicklung der Kurzsichtigkeit gehemmt werden. Zwei Jahre später fanden die gleichen Autoren [8], dass muskarinische Antagonisten (Atropin oder Pirenzepin), ebenfalls die Kurzsichtigkeit hemmten. Pirenzepin war besonders interessant, da es bereits als Mittel gegen Gastritis im klinischen Einsatz war, und die Nebenwirkungen bekannt waren. Pirenzepin durchlief immerhin die ersten beiden Phasen klinischer Testung an Kindern. Es erreichte eine maximal 50-%ige Hemmung der Kurzsichtigkeit [9]. Den Eingang in die kommerzielle Nutzung hat es dennoch bisher nicht gefunden, da die Studien Phase III an einer größeren Zahlen von Kindern noch ausstehen,. Hier sind von der FDA (Federal Drug Administration, USA) 5 Jahre gefordert. Dies stellt für die Entwickler ein gegenwärtig kaum lösbares finanzielles Problem dar.

Atropin wird dagegen in China und Taiwan bereits regelmäßig gegen Kurzsichtigkeit bei Kindern eingesetzt (ca. 35 % der kurzsichtigen Kinder werden damit behandelt; persönliche Mitteilung Frank Shih, Taiwan, 2008). Die Nebenwirkungen sind wohlbekannt: erweiterte Pupille mit Blendung und Verlust der Akkommodation, was eine Lesebrille auch bei Kindern erforderlich macht. Dennoch – Atropin ist derzeit die wirksamste bisher bekannte Substanz gegen Kurzsichtigkeit. In den ersten drei Monaten erreicht man sogar eine leichte Schrumpfung des Augapfels [10]. Danach bleibt die Wirkung etwa 2 Jahre lang erhalten, nimmt danach aber langsam ab. Leider zeigt das behandelte Auge nach Absetzen der Atropin-Behandlung sogar ein verstärktes Längenwachstum und es ist möglich, dass es die Werte von Kontrollaugen sogar wieder erreicht – wonach die Behandlung überflüssig gewesen wäre. Die endgültigen Daten hierzu liegen noch nicht vor. In unserem Labor wurde die Wirkung von Atropin auf das Augenwachstum bei Huhn und Maus untersucht (Abb. 3). Nur ein Auge erhielt einprozentige Atropinlösung als Augentropfen. Wie vom Menschen bekannt, führte dies zu einer völligen Blockade der Lichtreaktion der Pupille. Die Pupille des anderen Auges blieb jedoch weitgehend unbeeinträchtigt, was die Nutzung dieses Auges als Kontrolle möglich machte. Im Verlauf von zwei Wochen entwickelte das Atropin-behandelte Auge eine zunehmende Weitsichtigkeit, die auf eine Hemmung des Augenlängenwachstums zurückging.

Warum Experimente an Hühnern und Mäusen?

Hühner haben ausgezeichnete Optik, gute Sehschärfe und Akkommodation. Ihr Augenwachstum reagiert sehr empfindlich auf Defokusierung, und durch ihr schnelles Wachstum kann man die Wirkung von Linsen bereits nach einem Tag beobachten (siehe auch Abb. 1). Sehschärfe und Kontrastempfindlichkeit können einfach bestimmt werden, in dem man ein Huhn in die Mitte einer langsam rotierenden Trommel hält, die auf der Innenseite mit einem vertikalen Streifenmuster bedeckt ist (Abb. 4). Die Hühner folgen diesem Streifenmuster durch Kopfdrehungen perfekt, sofern sie die Streifen sehen können. Damit kann die Kontrast- und Auflösungsschwelle ermittelt werden: junge Hühner können etwa 7 Streifen pro Sehwinkelgrad trennen, und Kontrastunterschiede von etwa 5% erkennen. Damit sind Hühner ein ideales Modell, um die Steuerung des Augenwachstums durch Sehen zu untersuchen. Mäuse haben dagegen den Vorteil, dass sie Säugetiere sind und näher mit uns verwandt. Sie haben allerdings eine vergleichsweise schlechte Optik und die Sehschärfe beträgt nur etwa 1/100 der des Menschen (Auflösung etwa 0.5 Streifen/Grad).

Abb. 1a Wenn junge Hühner Brillen tragen, kompensiert das Augenwachstum die Verschiebung der Schärfenebene innerhalb weniger Tage. In diesen Experimenten wurden den Hühnern kleine Lederhauben genäht, die sie am Tage trugen und an denen die Linsen mit Klettverschlüssen befestigt waren.

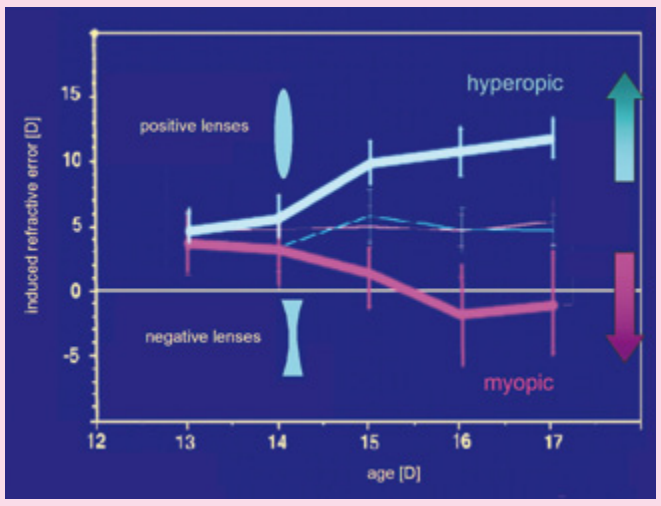


Abb. 1b bei Streulinsen werden die Augen exakt soviel länger, dass das Bild auf der Netzhaut wieder scharf ist, mit Sammellinsen wird das Wachstum gehemmt, so dass der Brennpunkt wieder auf der Netzhaut liegt. Entsprechend werden die Augen durch die Behandlung mit Streulinsen kurzsichtig, und mit Sammellinsen weitsichtig.

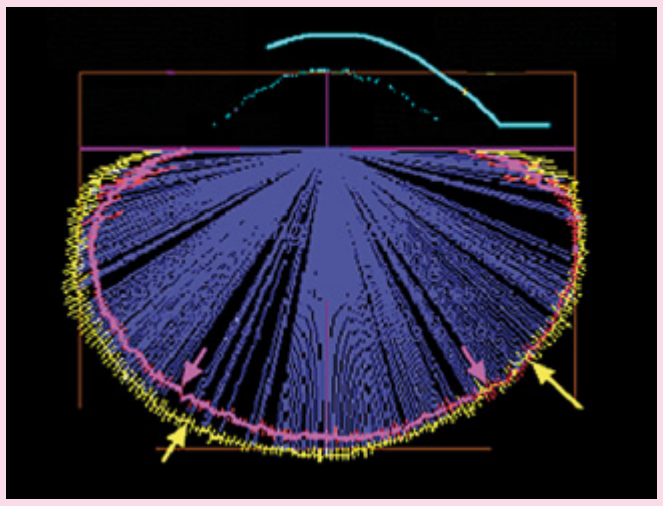


Abb. 2 Wenn man Hühnern nur halbe Linsen vorsetzt, ändert das Auge sein Wachstum auch nur in der Hälfte, in der die Schärfenebene verschoben wurde. Damit können die Umrisse mehrerer Augen gemittelt und mit der Form unbehandelter Augen verglichen werden. Standardabweichungen sind als Striche in gelb und rot, und signifikante Unterschiede als dicke Linie in Rosa markiert.

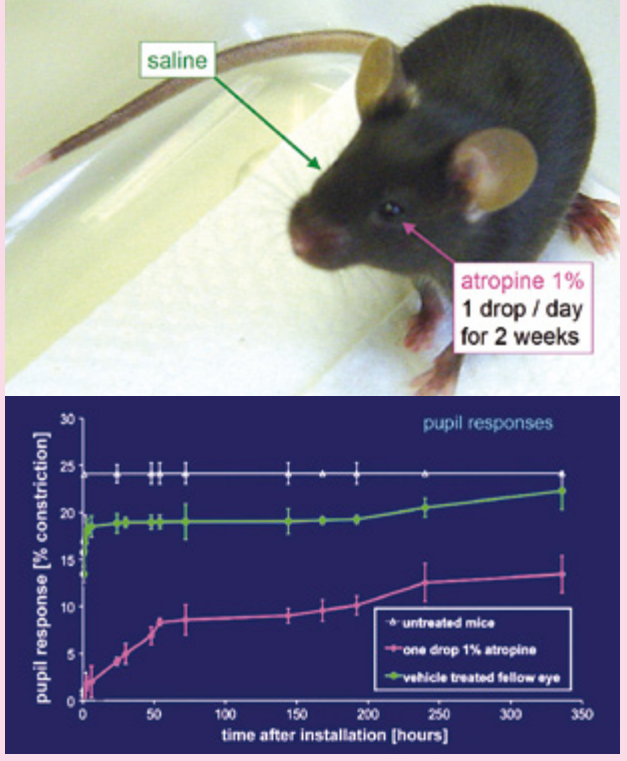


Abb. 3 Wirkung von Atropin-Augentropfen auf die Entwicklung der Fehlsichtigkeit bei der Maus. Wie erwartet, blockierte Atropin die Pupillenreaktion in dem Auge (rosa Kurve). Die Pupillenantwort erholte sich jedoch wieder im Verlauf von einigen Tagen [17].

Abb. 4 Messung der Sehschärfe und Kontrastempfindlichkeit beim Huhn. Auf dem Kopf des Huhns ist ein kleines schwarzes Stück Papier geklebt, das zwei weiße Punkte trägt. Ein selbstgeschriebenes Bildverarbeitungsprogramm findet diese zwei Punkte, markiert sie in ROT (siehe unteres Bild) und ermittelt daraus die Winkelposition des Kopfes. Wenn sich die Trommel dreht, folgt das Huhn mit einer Kopfdrehung, die fast exakt der Winkelgeschwindigkeit der Trommel entspricht. Diese Bewegung wird als gelbe Spur im unteren Teil der Abbildung dargestellt.

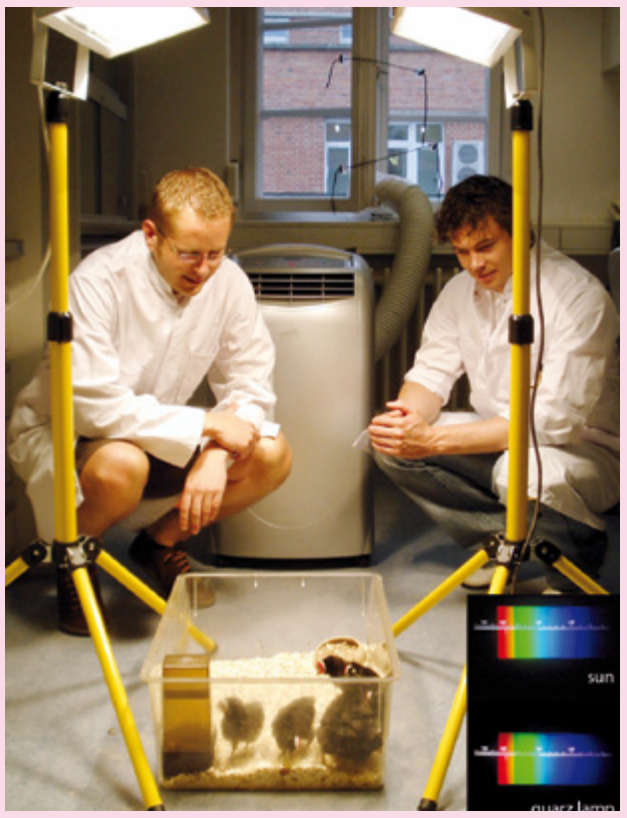


Abb. 5 Junge Hühner (hier einmal „in schwarz") mit Streulinsen vor einem Auge. Unter der hellen Beleuchtung der Quarzlampen entwickelten sie nur halb so viel Kurzsichtigkeit in dem Auge, wie bei normaler Laborbeleuchtung [16].

Kann man die Erkenntnisse vom Huhn auf Primaten übertragen?

Es gab erstaunlich gute Übereinstimmung vieler der Ergebnisse, die am Huhn gefunden wurden: (1) 1995 wurde in *Nature Medicine* veröffentlicht, dass auch junge Affen Kurzsichtigkeit entwickeln, wenn sie Streulinsen tragen, und Weitsichtigkeit, wenn sie Sammellinsen tragen [11], (2) beim Tragen halber Linsen oder Mattgläser konnte man Kurzsichtigkeit nur in einer Hälfte des Auges erzeugen, wobei auch nur eine Hälfte des Auges vermehrt wächst [12], (3) die Entwicklung von Fehlsichtigkeit wird weitgehend unterdrückt, wenn man die Linsen nur für kurze Zeit (30 min) pro Tag abnimmt, (4) Atropin, Pirenzepin (muskarinische Antagonisten, siehe unten), sowie Dopaminagonisten hemmen die Entwicklung der Kurzsichtigkeit, ebenso wie beim Huhn.

Was macht beim Lesen kurzsichtig?

Es wurde früher oft vermutet, dass sich Augeninnendruck erhöht, wenn man lange Zeit in die Nähe scharfstellt („akkommodiert"). Diese Druckerhöhung könnte zu mechanischer Ausdehnung des Augapfels führen. Messungen des Augeninnendrucks während der Akkommodation haben diese Hypothese aber nicht gestützt – der Innendruck nimmt nicht zu, sondern eher ab [13].

Nachdem nun bekannt ist, dass die Netzhaut selbst die Position der Schärfenebene ermittelt und das Augenlängenwachstum steuert, muss man sich fragen, was beim Lesen das Problem sein könnte. Gwiazda et al [14] stellten die Hypothese auf, dass zu geringe Akkommodation beim Lesen die Schärfenebene immer etwas hinter der Netzhaut verlagert, und dies die Netzhaut dazu anregen könnte, das Augenlängenwachstum zu stimulieren. Auch unsere eigenen Messungen haben gezeigt, dass Versuchspersonen etwas zu wenig akkommodieren („Unterakkommodation" oder „lag of accommodation"). Setzt man den Versuchspersonen dagegen zusätzlich Positivlinsen vor das Auge, so nutzen sie diese Linse nicht, um die Akkommodation zu entspannen, sondern akkommodieren dann insgesamt sogar zu viel – die Schärfenebene liegt vor der Netzhaut, und man könnte hoffen, dass dies die Entwicklung der Kurzsichtigkeit hemmen könnte.

Während Gleitsichtgläser bei Kindern tatsächlich einen positiven Effekt auf die Entwicklung von Kurzsichtigkeit hatten [15], ist eine Rolle der Unterakkommodation bei der Kurzsichtigkeitsenstehung nicht bewiesen. Zuviele Kurzsichtige zeigen keine Unterakkommodation, und Unterakkommodation wird nicht immer beobachtet, bevor Kurzsichtigkeit sich entwickelte. Leider gibt es derzeit keine gute Hypothese, wie und warum Lesen und Kurzsichtigkeit zusammenhängen.

Welche Rolle spielt das Licht bei der Entstehung von Kurzsichtigkeit?

Eine viel beachtete Beobachtung aus den letzten Jahren war, dass Kinder umso weniger kurzsichtig waren, je länger sie sich im Freien aufhielten (z.B. Orinda-Studie, [2]. In Singapore, wo die Kurzsichtigkeitsrate besonders hoch ist, wurde dann auch ermittelt, dass sich Kinder weniger als drei Stunden pro Woche im Freien aufhalten.

Liegt dies nun daran, dass Kinder sich im Freien mehr bewegen, oder dass sie wenig in die Nähe schauen müssen? Oder geht es vielleicht nur um das Licht?

Im Freien ist es erstaunlich hell, 30,000-40,000 lux an einem sonnigen Tag. Im Labor beträgt die Helligkeit nur etwa 500 lux. Regan Ashby und Arne Ohlendorf [16] untersuchten in unserem Labor, ob Hühner im Freien weniger kurzsichtig werden, wenn sie Mattgläser oder Streulinsen tragen. Tatsächlich entwickelte sich im Freien nur etwa halb so viel Kurzsichtigkeit wie bei normaler Laborbeleuchtung. Es wurden zwei Quarzlampen-Scheinwerfer mit je 1500 Watt besorgt, wie sie normalerweise in der Filmindustrie benutzt werden. Sie hatten ein ähnliches Spektrum wie das Sonnenlicht, allerdings ohne UV-Anteil (Spektren unten rechts, Abb. 5). Damit wurden immerhin etwa 15,000 lux auf dem Käfigboden erreicht. Damit die Bodentemperatur normal blieb, wurde eine tragbare Klimaanlage erforderlich. Auch bei dieser künstlichen Beleuchtung wurde die Entwicklung der Kurzsichtigkeit halbiert – obwohl die Hühner täglich nur 6 Stunden in der hellen Beleuchtung waren, und den Rest bei normaler Laborbeleuchtung.

Eventuell kann so die Entwicklung der Kurzsichtigkeit auf relativ einfache Weise beeinflusst werden.

Welchen Einfluss hat die periphere Netzhaut auf die Entwicklung der Kurzsichtigkeit?

Da wir in der Fovea (gelber Fleck) am schärfsten sehen, könnte man annehmen, dass die Steuerung der Kurzsichtigkeitsentwicklung hauptsächlich auch von hier erfolgt. Tatsächlich wurde kürzlich festgestellt, dass Affen Kurz- oder Weitsichtigkeit entwickeln, wenn man Ihnen Linsen mit einem Loch in der Mitte aufsetzt [12]. Damit kann die Fovea durch dieses Loch ungehindert sehen, in der Peripherie ist das Bild jedoch unscharf. Es genügt, wenn die Schärfenebene in der Peripherie verschoben wurde – liegt das Bild vor der Netzhaut, wird das Augenwachstum gehemmt, liegt es hinter der Netzhaut, so wird es angeregt. Somit ist es nicht gleichgültig, wie die Peripherie durch die Brille korrigiert wird. Juan Tabernero hat ein Gerät zur Vermessung der Fehlsichtigkeit über das Gesichtsfeld entwickelt. Innerhalb von vier Sekunden bewegt sich ein Spiegel seitlich am Auge vorbei, der zwar für sichtbares Licht durchlässig ist, nicht aber für infrarotes Licht. Licht kommt von dem seitlich angordneten Infrarot-Photoskiaskop. Damit kann die Fehlsichtigkeit über das Gesichtsfeld kontinuierlich mitgeschrieben werden.

Juan Tabernero fand, dass normale Linsen zur Korrektur von Kurzsichtigkeit in der Peripherie eher Weitsichtigkeit erzeugten. Speziell für Forschungszwecke von der Firma Rodenstock, München, im Rahmen unseres von der Europäischen Kommission geförderten Kooperationsprojektes „MyEuropia" (http://www.my-europia.net/) hergestellte Linsen wurden ebenfalls getestet. Sie erzeugten dagegen Kurzsichtigkeit in der Peripherie. Die Entwicklung solcher Linsen könnte in Zukunft eventuell eine Strategie sein, die Entwicklung der Kurzsichtigkeit zu verlangsamen.

Dieser Übersichtsartikel kann nur einen kleinen Teil der gegenwärtigen Kurzsichtigkeitsforschung abdecken. Kurzsichtigkeit ist multifaktoriell und entsprechend vielschichtig sind die untersuchten Fragen.

→ **frank.schaeffel@uni-tuebingen.de**

www.uak.medizin.uni-tuebingen.de/frank

Literatur

[1] *Helmholtz, v. H (1868) Der optische Apparat des Auges. In: Vorträge und Reden, Druck und Verlag Friedrich Vieweg und Sohn, Braunschweig, Fünfte Auflage 1903, Seite 286*

[2] *Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Jones LA, Zadnik K (2002) Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. Invest Ophthalmol Vis Sci. 43, 3633-3640*

[3] *Lopes MC, Andrew T, Carbonaro F, Spector TD, Hammond CJ (2009) Estimating heritability and shared environmental effects for refractive error in twin and family studies. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50, 126-131*

[4] *Morgan I, Rose K (2005) How genetic is school myopia? Prog Retin Eye Res. 24, 1-38. Review*

[5] *Wiesel TN, Raviola E (1977) Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. Nature 266, 66-68*

[6] *Schwahn HN, Schaeffel F (1994) Chick eyes under cycloplegia compensate for spectacle lenses despite six-hydroxy dopamine treatment. Invest Ophthalmol Vis Sci. 35, 3516-3524*

[7] *Stone RA, Lin T, Laties AM, Iuvone PM (1989) Retinal dopamine and form-deprivation myopia. Proc Natl Acad Sci U S A. 86, 704-706*

[8] *Stone RA, Lin T, Laties AM (1991) Muscarinic antagonist effects on experimental chick myopia. Exp Eye Res. 52, 755-758*

[9] *Siatkowski RM, Cotter SA, Crockett RS, Miller JM, Novack GD, Zadnik K; U.S. Pirenzepine Study Group (2008) Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia.*

[10] *Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LL, Hung PT (1999) Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. J Ocul Pharmacol Ther. 15, 85-90*

[11] *Hung LF, Crawford ML, Smith EL (1995) Spectacle lenses alter eye growth and the refractive status of young monkeys. Nat Med. 1, 761-765*

[12] *Huang J, Hung LF, Ramamirtham R, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH, Smith EL (2009) Form Deprivation Alters Peripheral Refractions and Ocular Shape in Infant Rhesus Monkeys (Macaca mulatta). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 May 6. [Epub ahead of print]*

[13] *Read SA, Collins MJ, Becker H, Cutting J, Ross D, Savill-Inns A, Trevor B (2009) The influence of accommodation on intraocular pressure and ocular pulse amplitude. Invest Opthalmol Vis Sci 50, ARVO abstract 2807*

[14] *Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, Held R (1993) Myopic children show insufficient accommodative response to blur. Invest Ophthalmol Vis Sci 34, 690-694*

[15] *Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, Everett D, Norton TT, Kurtz D, Leske MC, Manny R, Marsh-Tootle W, Scheiman M (2003) A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. Invest Ophthalmol Vis Sci 44, 1492-1500*

[16] *Ashby R, Ohlendorf A, Schaeffel F (2009) The Effect of Ambient Illuminance on the Development of Deprivation Myopia in Chick. Invest Ophthalmol Vis Sci. in press*

[17] *Barathi VA, Beuerman RW, Schaeffel F (2009) Effects of unilateral topical atropine on binocular pupil responses and eye growth in mice. Vision Res 4, 383-387*

Foto: Romtakorn Poksuwan

Kinder mit Superaugen

Die Mokenkindern in Thailand können unter Wasser besser sehen, als der Augenarzt erlaubt

Eine erstaunliche Technik erlaubt es den Moken, einem uralten Volk von Seenomaden aus Südostasien, auch unter Wasser relativ scharf zu sehen. Die Moken-Kinder können oft besser tauchen als laufen. Die Kleinen bewegen sich unter Wasser ganz ohne Hilfsmittel. Und trotzdem finden sie im salzigen Meerwasser zurecht.

Die schwedische Biologin Anna Gislén entdeckte diese Fähigkeit, als sie die Moken auf der Insel Surin vor der Westküste Thailands besuchte. Sie wurde neugierig, als sie feststellte, dass die Kleinen ihr von Ihren Tauchgängen hübsche kleine Muscheln, die sie mit bloßen Augen entdeckt hatten, mitbrachten. Anna Gislén untersuchte, wie gut die kleinen Moken unter Wasser wirklich sehen können. Dazu benutzte sie große Scheiben mit feinen Linien, die entweder waagerecht oder senkrecht verlaufen. Ein Gestell im flachen Wasser hielt die Scheiben unter Wasser 50 Zentimeter von den Augen der Kinder entfernt. Die Kinder mussten dann nur noch sagen, in welcher Richtung sie einen Verlauf erkennen können, und ob sie überhaupt noch Linien sahen. Wie eng die Linien verlaufen, ist ein Maß für die Sehschärfe. Die Wissenschaftlerin hat die Werte mit denen schwedischer Kinder verglichen. Die Ergebnisse waren erstaunlich: Die Moken-Kinder können deutlich besser sehen als die europäischen. Gislén glaubte zunächst, es gäbe genetische Unterschiede bei den Moken. Doch sie stellte fest – die Augen der Moken sind genauso konstruiert wie die europäischer Menschen.

Die Erklärung fand sie erst bei genauen Messungen mit der Infrarotkamera unter Wasser: Die Moken-Kinder können ihre Pupillen wesentlich enger zusammenziehen als die weißen Kinder. Die Linse wird dabei von einer ovalen Form zu einer Kugel zusammengedrückt. So erreichen die Kinder eine Sehkraft, die ausreichen würde, um 30 Dioptrien Weitsichtigkeit auszugleichen.

Nur tägliches Training von Kindheit an scheint das zu bewerkstelligen, wie es bei den Moken seit Jahrtausenden der Fall ist. Bei den erwachsenen Moken konnte die schwedische Forscherin den Effekt gar nicht mehr finden.

Quelle: www.wdr.de

Naturwissenschaften

Publikums-magnet

Zum vierten Mal erwiesen sich die naturwissenschaftlichen Erlebnistage der Klaus Tschira Stiftung als Publikumsmagnet für die Rhein-Neckar-Region.

Mehr als 32.000 Kinder und Erwachsene nutzten vom 14. bis 17. Juni das Angebot der Klaus Tschira Stiftung, bei der Veranstaltung „Explore Science“ im Luisenpark in Mannheim zu forschen und zu experimentieren. 2008 wurden 20.000 Besucher gezählt. „Das zeigt überzeugend“, sagte Stiftungsbevollmächtigte Beate Spiegel, „dass man mit Naturwissenschaften die Menschen begeistern kann.“ Genau das ist das Ziel der Klaus Tschira Stiftung, die in Heidelberg ihren Sitz hat.

In diesem Jahr machte Explore Science unter dem Titel „Die Welt der Elemente“ Unsichtbares sichtbar: Atome, Moleküle, Elementarteilchen, Strahlungen und geheimnisvolle Kräfte. Welche seltenen Elemente stecken beispielsweise in einem Handy, und woher kommen diese Stoffe? Was passiert beim „größten Experiment der Welt“ im Forschungsinstitut CERN in Genf, hundert Meter tief unter der Erde? Bei allen Präsentationen im Luisenpark hieß es für die Besucher wiederum: Mitmachen war erwünscht.

→ **www.explore-science.info**

Foto: © Klaus Tschira Stiftung

methanotrophie

Methan

Segen und Fluch
eines kleinen Moleküls

Experten sind sich wohl darüber einig, dass die Nutzung von Energie sich in den kommenden Jahrzehnten zunehmend auf elektrische Energie stützen wird. Das gilt jedoch nicht für die Energiespeicherung. Hier wird man wohl auch in den nächsten Jahrzehnten nicht ohne chemische Energiespeicher auskommen. An vorderster Stelle steht dabei Methan, CH_4. Das geruchlose, farblose, ungiftige Gas ist Hauptbestandteil von Erd- und Biogas.

Auf den ersten Blick ist CH_4 sehr umweltfreundlich, denn aus jedem Molekül entsteht bei Verbrennung mit Sauerstoff lediglich ein Molekül des Treibhausgases CO_2 : $CH_4 + 2O_2 > 2H_2O + CO_2$. Das ist aber nur eine Seite der Medaille. Gelangt das Gas unverbrannt in die Atmosphäre, ist seine Wirkung auf die Veränderung des Erdklimas etwa 25mal stärker als die von CO_2. Schon heute rechnet man damit, dass 20% des Ozonabbaus in der Stratosphäre auf die Wirkung von Methan zurückzuführen ist. Und die Methan-Emission nimmt ständig zu. Methan entsteht bei allen organischen Gär- und Zersetzungsprozessen, wie z.B. in Sümpfen, Nassreisfeldern und Massenviehhaltung (der Verdauungstrakt von Wiederkäuern produziert Methan). Die Tierhaltung verursacht rund 39% aller landwirtschaftlichen Methan-Emissionen, größtenteils durch Rinder. Der Nassreisanbau ist mit ca. 17% an den weltweiten Methan-Emissionen beteiligt. Methan wird freigesetzt bei der Abwasser- und Klärschlammbehandlung als Faulgas als letztes Glied einer Reaktionskette beim bakteriologischen Abbau polymerer Ausgangstoff.

Damit jedoch nicht genug! Schon seit einiger Zeit weiß man, dass große Mengen dieses Stoffes als Methaneis in den kalten Tiefen unserer Erdmeere schlummern. Eine Erhöhung der Wassertemperatur und damit verbunden ein Auftauen des Methaneises würde zwangsläufig zu einer Klimakatastrophe führen. Das dies bisher nicht erfolgt ist, liegt nicht allein an der Aufrechterhaltung der Temperatur in der Tiefsee, sondern wohl vornehmlich an erst jüngst dort entdeckten Mikroben, die Methan als Energielieferanten „veratmen“. Von diesen ist im vorliegenden Beitrag von Antje Boetius, die jüngst für ihre Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet mit dem hochdotierten Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis der DFG ausgezeichnet wurde (siehe labor&more 1/09, Seite 14), die Rede. Den Prozess der anaeroben Oxidation von Methan, kurz AOM, konnte Boetius als Erste beschreiben und die methanzehrenden Mikroorganismen identifizieren. Ihre Arbeiten tragen entscheidend zum Verständnis eines bedeutenden Prozesses im globalen Klimakreislauf bei.

→ **JB**

Energie aus der Tiefe

Methan als Lebensgrundlage für Ökosysteme der Tiefsee

Prof. Dr. Antje Boetius, HGF-MPG-Brückengruppe
für Tiefseeökologie und Technologie, Bremerhaven

Das Erdgas Methan dient uns als fossiler Energieträger zur Beheizung von Häusern, zur elektrischen Stromerzeugung und sogar als Treibstoff für Kraftfahrzeuge. Aber auch Tiefseeorganismen können davon leben. Erst seit einigen Jahren weiß man, dass das meiste Methan auf der Erde von Mikroorganismen gebildet, gefroren in Form von Gashydraten im Meeresboden lagert. Das sogenannte Methaneis oder Methanhydrat entsteht in großer Meerestiefe (unterhalb von 500 m) bei geringer Temperatur (niedriger als 6 °C). Wenn es zu warm wird, schmilzt das Methaneis und entlässt riesige Mengen an Gasblasen. Manchmal findet das in spektakulärer Weise als Explosion statt, wobei ganze Stücke Meeresboden umgepflügt oder versetzt werden können. Es entstehen dabei geologische Strukturen, wie z.B. Löcher im Meeresboden, Krater, Schlote und Schlammvulkane und Hangrutschungen, diese gasgetriebenen Geosysteme bilden faszinierende Ökosysteme in der Tiefsee.

Methanhydrat

Methan (CH_4) entsteht in großen Mengen als eines der Endprodukte bei der mikrobiellen Zersetzung von organischem Material. Die Produzenten sind methanogene Mikroorganismen (Archaea) wie *Methanobacterium*, das CO_2 und H_2 zu Methan umsetzt oder *Methanosarcina*, das zum Beispiel Acetat zersetzen kann. Die mikrobielle Methanbildung findet an Land vor allem in Feuchtbiotopen wie in Reisfeldern und Sümpfen statt, aber auch in Kuhmägen und Termitendärmen (Tab.).

Im Ozean entsteht Methan vor allem im Meeresboden bei Fäulnisprozessen, wo wie an Land methanogene Archaea Wasserstoff oder andere Endprodukte der Zersetzung von organischen Stoffen zur Energiegewinnung nutzen. Der Meeresboden ist der größte Lebens- und Ablagerungsraum der Erde. Er ist weitgehend von Sedimenten bedeckt, die aus abgesunkenen anorganischen und organischen Partikeln von den Kontinenten und aus der Wassersäule bestehen. Diese Sedimentschichten sind bis zu 10 km dick und ruhen auf der Ozeankruste. Methan entsteht auch ohne die Beteiligung von Mikroorganismen meist zusammen mit Erdöl tief im Meeresboden, wenn das abgesunkene organische Material bei hohem Druck und durch die Erdhitze chemisch umgewandelt wird.

Tab. Emission von Methan in die Atmosphäre

Metahnquellen	Produktion	Emission
	(Tg CH_4 Jahr^{-1})	
in Reisfeldern	577	100
im Meer/Seen	250*	10
in natürlichen Feuchtgebieten (Moor, Regenwald)	142	155
aus Kohle und Gasgewinnung	93	93
in den Mägen von Wiederkaüern	80	80
in Mülldeponien	62	40
Biomasse-verbrennungen	55	55
im Verdauungstrakt von Termiten	44	20

nach Reeburgh, University of California, Irvine, 2007;
(*eigene Abschätzungen)

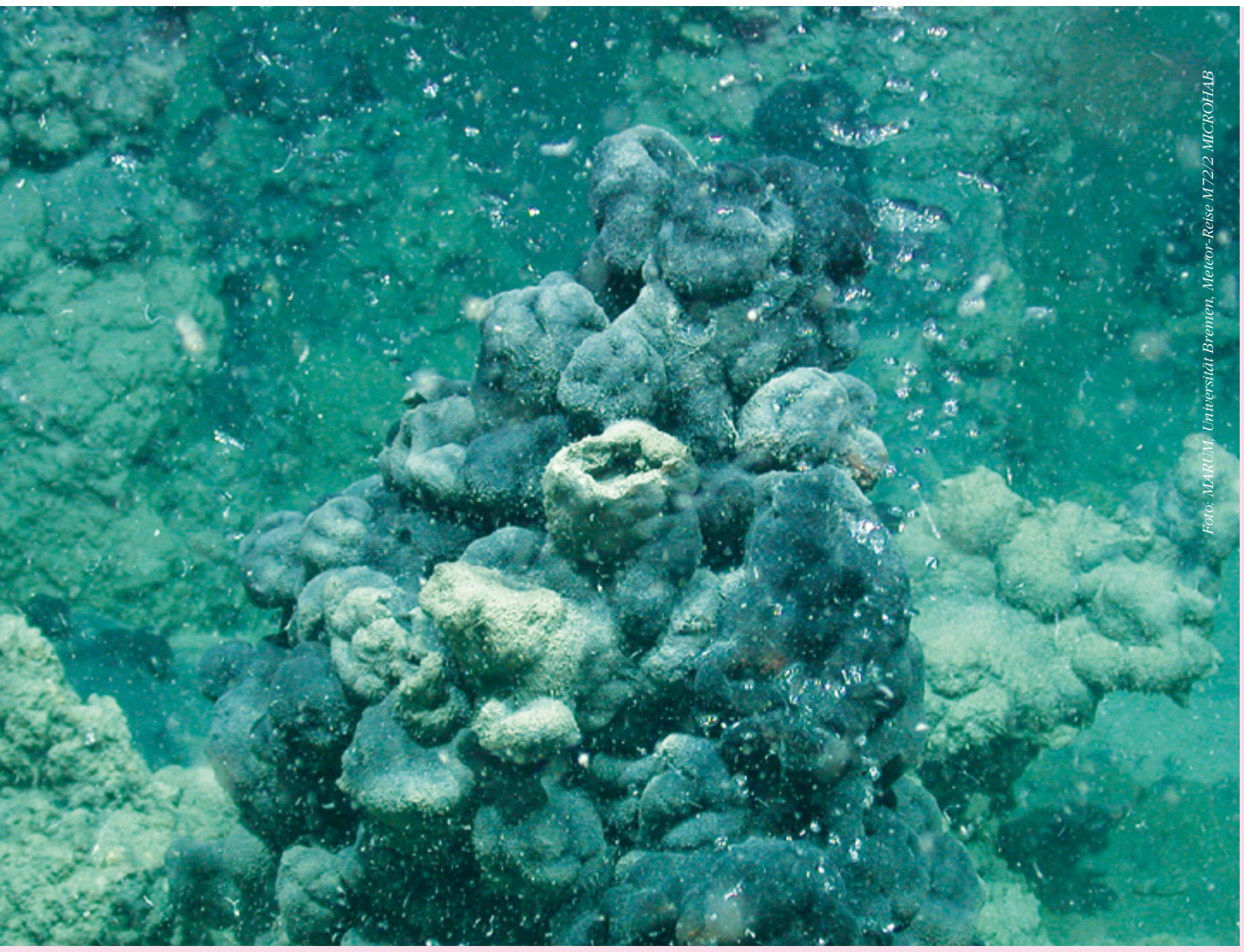
→ **Prof. Dr. Antje Boetius** wurde 1967 in Frankfurt am Main geboren. Sie schloss Ihre Schulbildung 1986 am Justus-Liebig-Gymnasium in Darmstadt ab und studierte Biologie an der Universität Hamburg (Abschluss 1992), unterbrochen durch ein Auslandsstudium am Scripps Institution of Oceanography, La Jolla, USA. Ihre Doktorarbeit fertigte sie von 1993–1996 am Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung (AWI) in Bremerhaven an und promovierte 1996 an der Universität Bremen. Nach Postdoc-Aufenthalten 1996–1999 am Leibniz-Institut für Ostseeforschung in Warnemünde und 1999–2000 am Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie (MPI) Bremen wurde sie 2001 Assistenzprofessorin für Mikrobiologie an der Jakobs-Universität Bremen und Wissenschaftliche Mitarbeiterin am AWI, dort Associate und Full Professor (2003–2008) sowie Gruppenleiter der Arbeitsgruppe Mikrobielle Habitate am MPI. Seit 2009 ist sie Professorin für Geomikrobiologie an der Universität Bremen und Leiterin der HGF-MPG-Brückengruppe Tiefseeökologie und -technologie in Bremerhaven. Sie ist mannigfaltig in Wissenschaftsorganisationen engagiert, u.a. ist sie Mitglied des wissenschaftlichen Beirats verschiedener internationaler Institutionen (z.B IFREMER, CNRS, DIVERSITAS) sowie von Programmen zur Biodiversität des Ozeans (Census of Marine Life: CHESS, ICOMM). Sie ist Editor und Gutachter für verschiedene internationale Fachzeitschriften der Meeresforschung. Für Ihre Arbeiten wurde Antje Boetius mehrfach ausgezeichnet. So war sie 2004 Invited Professor Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), 2006 erhielt sie die Medaille de la Sociéte d'Océanographie de France. 2008 wurde sie als einzige Frau unter den 11 letztjährigen Preisträgern mit dem Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis der DFG ausgezeichnet.

Eine Oase des Lebens an einer Methanquelle des Westafrikanischen Kontinentalrands in 3.000 m Wassertiefe.

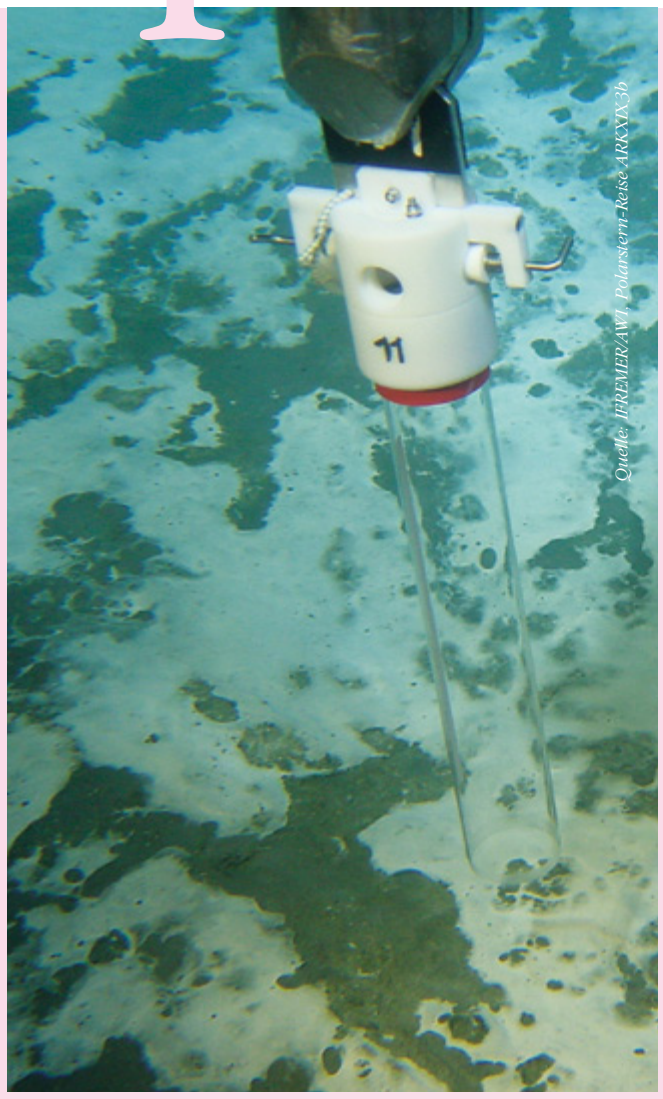
Die Muscheln und Röhrenwürmer leben von der Symbiose mit Schwefel- und methanzehrenden Bakterien, viele andere Tiere wie Schnecken und Krebse profitieren von der hohen chemosynthetischen Biomasseproduktion.

© MARUM, Universität Bremen, Meteor-Reise M76/3b GUINECO

methanotrophie



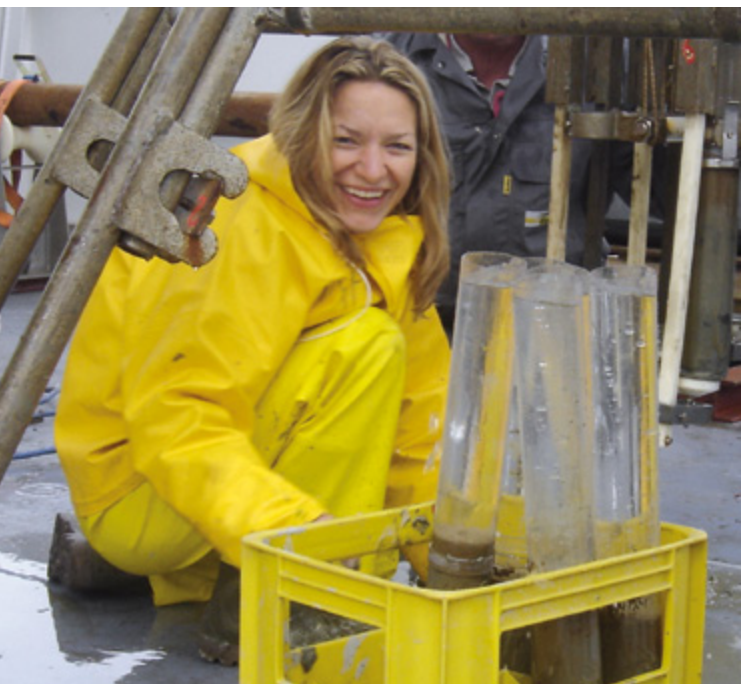
Riffe aus methanotrophen Archaea im Schwarzen Meer. In den permanent anoxischen Zonen des Schwarzen Meeres unterhalb von 200 m können die methanzehrenden Mikroorganismen zu riesigen Biomassen heranwachsen.



Beprobung von Bakterienmatten am Haakon Mosby Schlammvulkan. Die mit dem Auge sichtbaren Schwefelbakterien bedecken dort große Flächen in 1250 m Wassertiefe.

Dennoch trägt der Ozean normalerweise kaum zur Emission von Methan in die Atmosphäre bei, da das Methan zumeist schon in den Sedimenten wieder von Mikroorganismen aufgezehrt wird. An Land wird Methan von aeroben methanotrophen Bakterien mit Sauerstoff oxidiert und zu Kohlendioxid umgesetzt. Da Sauerstoff im Meeresboden oft schon in einer Tiefe von wenigen Millimetern bis Zentimetern verbraucht ist, geschieht der größte Teil der Oxidation von Methan mit Sulfat, das im Meereswasser in hohen Konzentrationen vorkommt (durchschnittlich 28 mM). Dieser Prozess ist schon seit Jahrzehnten bekannt; aber erst vor 10 Jahren gelang es, die verantwortlichen Mikroorganismen zu finden, die Methan ohne Sauerstoff veratmen können und so entscheidend die Emission von Methan aus dem Ozean kontrollieren.

Auf Einladung des GEOMAR-Forschungszentrums für Marine Geowissenschaften in Kiel konnten wir im August 1999 an einer Expedition mit dem Forschungsschiff SONNE zum Kontinentalhang vor Oregon (USA) teilnehmen.



Auf hoher See: Antje Boetius hat an fast 40 Expeditionen auf Forschungsschiffen teilgenommen und dort mit zahlreichen innovativen Methoden Proben entnommen und analysiert.

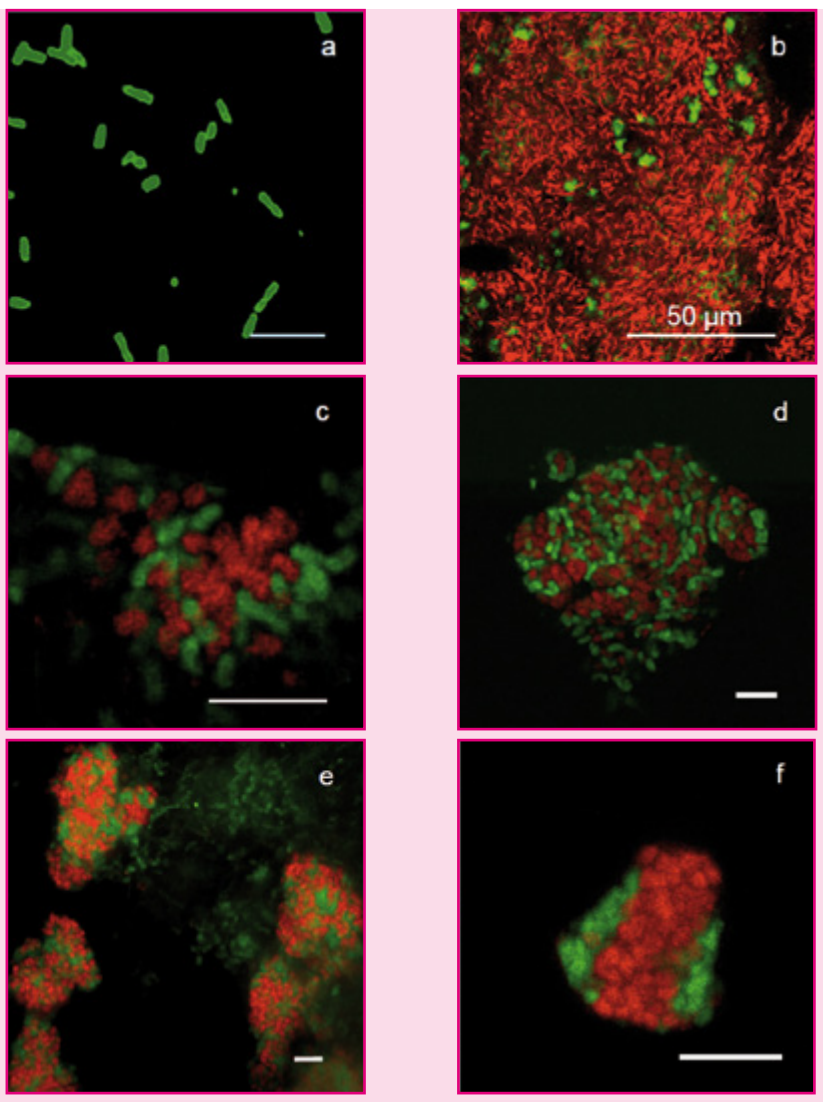
Am Untersuchungsort, dem „Hydratrücken", wird ständig eine große Menge an Methan aus zerfallenden Gashydraten freigesetzt, da diese bei einer Wassertiefe von weniger als 800 m und einer Temperatur von 8 °C instabil sind. Der hohe hydrostatische Druck verursacht, dass sich wesentlich mehr Methan im Wasser lösen kann als unter den Bedingungen an Land oder im Flachwasser. Daher konnte vermutet werden, dass an Methanquellen der ansonsten nahrungslimitierten Tiefsee besondere Methanoxidierer im Meeresboden zu finden sind.

Methanquellen oder auch „Cold Seeps" wurden als ebenso faszinierende Ökosysteme der Tiefsee kurze Zeit nach den Hydrothermalquellen entdeckt. An kalten Methanquellen dient chemische Energie aus Methan als Lebensgrundlage für eine Vielzahl von Mikroorganismen. Erstaunlicherweise finden sich an den kalten Quellen aber auch nahe Verwandte der Röhrenwürmer, Muscheln und Bakterienmatten, wie sie von Hydrothermalquellen bekannt sind, und die nicht Methan sondern Schwefelwasserstoff nutzen. Wir konnten bei Untersuchungen von methanreichen Meeresböden auch das Rätsel um den Ursprung des Schwefelwasserstoffs lösen – im Meeresboden gibt es Milliarden von Archaea, die mithilfe von anderen Bakterien das Methan mit Sulfat veratmen und Schwefelwasserstoff produzieren. Heute wissen wir, dass die methanotrophen Archaea global die Emission von Methan aus dem Meeresboden kontrollieren und daher einen ganz wichtigen Regulator des Treibhausgases Methan auf der Erde darstellen.

Um die methanoxidierenden Archaea im gashydrathaltigen Sediment identifizieren zu können, benutzen wir die Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH), mit der Bakterien je nach ihrer Zugehörigkeit zu verschiedenen taxonomischen Gruppen durch kleine Nukleinsäure-Sonden, die einen Fluoreszenzfarbstoff tragen, markiert und mikroskopisch untersucht werden können. Als erstes fiel auf, dass in den methanhaltigen Sedimenten oberhalb der Gashydrate Massen eines besonderen Zelltyps von Archaeen auftreten, meist in Aggregaten aus 100 und mehr Zellen. Am spannendsten war der Befund, dass die Zellaggregate stets von sulfatreduzierenden Bakterien umwuchert waren, wie wir mit einer Doppelfärbung zeigen konnten. Diese Aggregate aus Bakterien und Archaea kommen in den methanreichen Sedimenten des Hydratrückens mit Zellzahlen von bis zu 100 Millionen pro Milliliter Schlamm vor, also mit einer enormen Biomasse für einen Tiefsee-Standort. Eng gekoppelt an das Auftreten dieser Zellaggregate (Konsortien) konnten wir extrem hohe Sulfatreduktions- und auch Methanoxidationsraten direkt oberhalb der Gashydrate messen. Damit war der erste mikroskopische Nachweis einer Symbiose aus Mikroorganismen gelungen, die Methan mittels Sulfat abbauen können, und damit eine wichtige Rolle im Methankreislauf des Meeres übernehmen. Inzwischen konnten wir die methanzehrenden Konsortien in allen Weltmeeren und auch an Land finden, wo immer Methan und Sulfat zur Verfügung stehen.

Die anaeroben methanotrophen Archaea (ANME) sind verwandt mit den *Methanosarcinales* und bilden mehrere Untergruppen, die als ANME-1, -2 oder -3 bezeichnet werden. Ihre Partner, die sulfatreduzierenden Bakterien, gehören zur Gruppe *Desulfosarcina/Desulfococcus* der Deltaproteobakterien und fallen unter einen neu beschriebenen Zweig von Sulfatreduzierern, die einen bedeutenden Anteil der Sulfatreduzierer-Biomasse in arktischen Sedimenten ausmachen, und auch als Symbiosepartner in einem Oligochaeten entdeckt wurden. Unsere gegenwärtige Hypothese ist, dass die Sulfatreduzierer gemeinsam mit Verwandten der methanogenen Archaea in der Lage sind, die Reaktionsbedingungen im Sediment so zu beeinflussen, dass diese – anstatt Methan zu produzieren – in einer Umkehrreaktion das Methan mit Wasser oxidieren könnten. Dabei wird vorausgesetzt, dass die Sulfatreduzierer ein bisher unbekanntes Zwischenprodukt so effizient aus der Umgebung der Archaea entfernen (mittels Oxidation mit Sulfat), dass für die Archaea ausreichend Energie aus der reversen Methanogenese entsteht. Welche Enzyme dabei benutzt werden, ist bisher unbekannt, erste metagenomische und proteomische Untersuchungen zeigen, dass eine Reihe von funktionellen Enzymen nahe verwandter methanogener Archaea und Sulfatreduzierer exprimiert werden.

Weder ein Vertreter der anaeroben methanotrophen Archaea, noch der sulfatreduzierenden Partner-Bakterien sind bisher kultiviert worden. Es ist uns aber gelungen, Bioreaktor-Systeme aufzubauen, mit denen unter verschiedenen Druck- und Temperaturbedingungen die anaerobe Oxidation von Methan im Labor untersucht werden kann.



Lebensgemeinschaft: Archaeen (rot) und Bakterien (grün) bilden den biologischen Katalysator, der das Methan mit Hilfe von im Meerwasser vorhandenem Sulfat zu unlöslichen Karbonat inaktiviert.

Mittels verschiedener Laborexperimente können wir die Umsetzungen des Methans durch die Symbiosen direkt nachweisen und die Kinetik der Methanumsetzung und des Wachstums der Konsortien unter verschiedenen chemischen und physikalischen Reaktionsbedingungen untersuchen. Diese Experimente sollen die Faktoren identifizieren, die den Prozess der anaeroben Methanoxidation regulieren. Doch auch wenn man unter hohem Druck viel Methan und Sulfat zufüttert, gemäß thermodynamischen Berechnungen und unseren Beobachtungen ist nur ein extrem niedriger Energiegewinn aus der anaeroben Methanoxidation zu erhalten, der auch nur ein geringes Wachstum zulässt. So teilen sich die Zellen im Durchschnitt nur alle 7 Monate auch unter günstigsten Bedingungen.

Dass bisher keine isolierten und kultivierbaren Mikroorganismen gewonnen werden konnten, erschwert die biochemischen und genomischen Untersuchungen sehr, allerdings können wir mittlerweile auf hoch angereicherte Umweltproben zurückgreifen, um das Rätsel um die Funktion der anaeroben Methanoxidation zu lösen. Diesen Prozess zu verstehen, ist ungeheuer wichtig: Die anaerobe Oxidation von Methan ist nach ersten Schätzungen eine ebenso große Senke für Methan wie die aerobe Methanoxidation an Land und leistet daher einen wichtigen Beitrag zum Methankreislauf und damit zum Klimahaushalt der Erde. Denn wenn Methan in die Atmosphäre entweicht, ist es ein aggressives Treibhausgas, es wirkt 22 x stärker als Kohlendioxid und trägt trotz seines geringen Anteils in der Luft schon zu über 20 % zu der globalen Erderwärmung bei.

→ **aboetius@mpi-bremen.de**

Im Labor auf See: Bei der Forschungsarbeit wird Prof. Boetius von ihrem Team unterstützt, insbesondere auch von den Studierenden der beiden Bremer Universitäten.

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

4t Matthes + Traut · Darmstadt

DNA Size Marker
für die Gelelektrophorese

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

Jetzt die kostenlose Broschüre bestellen.

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt **Telefon** 06151 93 57 0
Fax 06151 93 57 11 **eMail** service@applichem.com **Internet** www.applichem.com

planetary protect

Per Anhalter durch das Universum

Dr. Christine Moissl-Eichinger,
Lehrstuhl für Mikrobiologie und Archaeenzentrum, Universität Regensburg

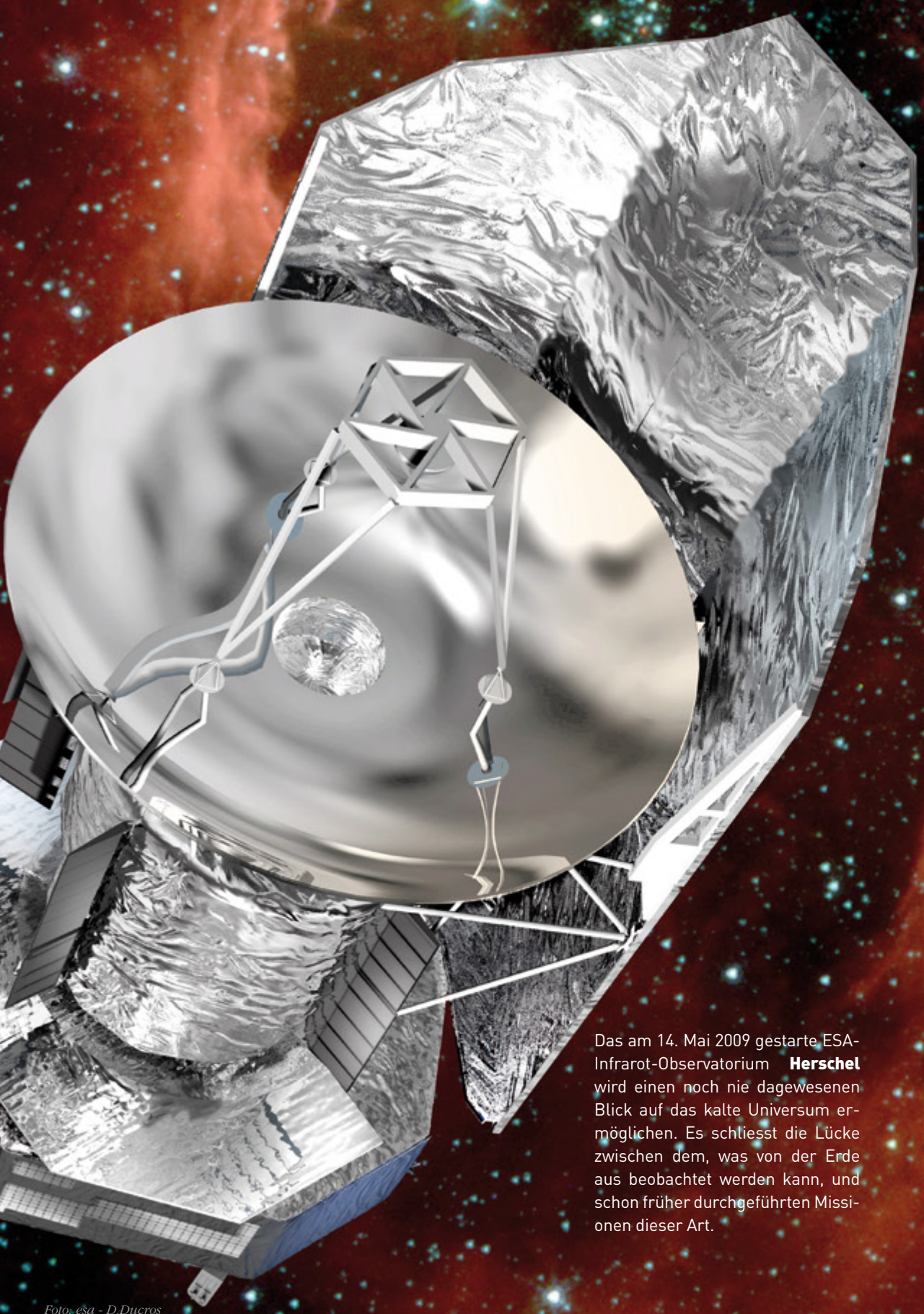


Foto: esa - D.Ducros

Das am 14. Mai 2009 gestarte ESA-Infrarot-Observatorium **Herschel** wird einen noch nie dagewesenen Blick auf das kalte Universum ermöglichen. Es schliesst die Lücke zwischen dem, was von der Erde aus beobachtet werden kann, und schon früher durchgeführten Missionen dieser Art.

Christine Moissl-Eichinger, geb. 1976 in Kröning/Niederbayern, studierte Biologie in Regensburg. Auf die Promotion im Jahr 2005 folgte ein PostDoc-Aufenthalt für ein Jahr am Jet Propulsion Laboratory der NASA in Pasadena, Kalifornien, USA. Anschließend übernahm sie die Projektleitung „Planetary Protection" in der Arbeitsgruppe Prof. Wirth am Lehrstuhl für Mikrobiologie und Archaeenzentrum der Universität Regensburg und arbeitet aktuell mit zwei Diplomanden (Petra Schwendner und Alexander Probst) an verschiedenen Themen auf diesem Arbeitsgebiet. Seit einem Jahr ist Dr. Moissl-Eichinger außerdem Mutter einer kleinen Tochter Lena.

ion

So sauber wie möglich sollen Raumfahrzeuge sein, bevor sie auf ihre große Reise gehen. Die Angst vor einer biologischen Kontamination extraterrestrischer Gebiete ist groß, würde sie doch die Suche nach außerirdischem Leben enorm erschweren oder gar unmöglich machen. Aus diesem Grund werden *Lander* und *Orbiter* unter Biokontaminationskontrolle in Reinräumen konstruiert.

Da es aber Mikroorganismen gibt, die mit den dort herrschenden extremen Bedingungen wie z.B. Nahrungsknappheit, Trockenheit, Berührung mit Desinfektions- und Reinigungsmitteln recht gut umgehen können, ist es nun unsere Aufgabe, die mikrobielle Diversität in solchen Reinräumen und auf der Oberfläche von Raumfahrzeugen festzustellen. Unsere Untersuchungen dienen der Vorbereitung auf die ExoMars Mission der Europäischen Weltraumbehörde (ESA).

Planetary Protection

Das Leitprinzip der *Planetary Protection* beschäftigt sich mit der Vermeidung biologischer Kontamination von Himmelskörpern (auch der Erde) im Rahmen von interplanetaren Missionen [1] (Abb. 1). Besonders wichtig ist der Schutz von Planeten oder Himmelskörpern, die hinsichtlich einer biologischen und chemischen Evolution untersucht werden sollen (z.B. Mars, Jupitermond Europa). Generell unterscheidet man zwei Arten von Kontaminationen: Bei der Rückwärts-Kontamination *(reverse contamination)* geht es um die mögliche Kontamination der Erde bei rückkehrenden Missionen *(sample return)* durch Material aus dem Weltraum. Die Vorwärts- Kontamination *(forward contamination)* soll extraterrestrische Gebiete vor Mikroorganismen oder Biomolekülen von der Erde schützen. Das Wichtigste ist hierbei, zukünftige Missionen auf der Suche nach Leben nicht zu beeinträchtigen. Mitgebrachtes Leben von der Erde kann die Suche nach außerirdischen Lebensformen stark erschweren oder gar unmöglich machen, da es falsch positive Ergebnisse hervorrufen könnte. Ziel ist es also, abhängig vom Missionsziel, die Weltraumfahrzeuge so sauber (so steril) wie möglich auf ihre Reise zu schicken. Prinzipiell wird jede Mission in eine von fünf Risiko-Kategorien eingeteilt, nach welcher die maximal erlaubte Kontamination festgelegt wird (Abb. 2).

Nachweis von Biokontamination

Als Maßstab für die Biokontamination wird die Belastung durch Sporen herangezogen. Sporen sind widerstandsfähige Überdauerungsstadien von Mikroorganismen, die evtl. Flüge im Weltraum und eine Landung überstehen könnten. Um die Sporenbelastung feststellen zu können, werden Wischproben von verschiedenen Oberflächen des Raumfahrzeuges genommen. Nach einem Hitzeschock, um vorhandene vegetative Keime abzutöten, werden diese Proben auf einem Vollmedium plattiert. Die Anzahl der entstehenden Kolonien kann als Näherung für die Biokontamination verwendet werden.

Um die Anzahl der Sporen zu minimieren, werden Raumfahrzeuge in Reinräumen konstruiert. Diese werden streng kontrolliert (Luftfeuchtigkeit, Temperatur, Filterung der Luft, regelmäßige Reinigung), um die Partikel- und mikrobiologische Belastung von den Vehikeln zu reduzieren. Je nach Reinraumklasse müssen auch die darin arbeitenden Menschen spezielle Kleidung tragen, um die Kontaminationsrisiken so gering wie möglich zu halten.

Unser Ansatz

Wir untersuchen Reinräume und Weltraumfahrzeuge auf ihre mikrobielle Belastung. Dabei begnügen wir uns nicht mit der Anreicherung von sporenbildenden Organismen, sondern versuchen unterschiedlichste „Überlebenskünstler“ aus solchen extremen Biotopen zu isolieren und sie nachzuweisen. Ziel unserer Arbeit ist es, die vorhandene mikrobielle Flora genauer kennenzulernen, mit ihr „arbeiten“ zu können und evtl. vorhandene Resistenzen genauer zu studieren. Denn: Um die Mikroben los zu werden, müssen wir ihre Schwachpunkte kennen.

Kultivierbare Organismen werden unter unterschiedlichsten Bedingungen angereichert und isoliert. Als erste Arbeitsgruppe in diesem Gebiet benützen wir etwas andere Kultivierungsmethoden: Der überwiegende Teil unserer verwendeten Medien ist nicht kommerziell erhältlich und speziell für die Anreicherung von Spezialisten konzipiert worden. Da die meisten extraterrestrischen (potenziellen) Lebensräume nur winzige Spuren von Sauerstoff oder gar keinen enthalten, versuchen wir u.a. Anaerobier anzuzüchten. Anaerobier sind Mikroorganismen, die ohne Sauerstoff wachsen können – für manche von ihnen ist Sauerstoff sogar tödlich.

Da aber nur ca. 1% aller Mikroorganismen im Labor züchtbar sind, werden die Wischproben auch auf ihren DNA-Gehalt hin untersucht: Die DNA wird isoliert und mittels domänen-spezifischer Polymerasekettenreaktion (PCR) analysiert. Das prokaryontische 16S rRNA Gen wird dabei amplifiziert und anschließend genauer untersucht. Damit schätzen wir auch die Menge der vorhandenen Mikroorganismen ab (quantitative PCR).

Erste Ergebnisse

Im Rahmen eines von der Europäischen Weltraumbehörde (ESA) finanzierten Projektes haben wir Reinräume in Friedrichshafen (Deutschland), auf dem ESTEC- Gelände in Noordwijk (Niederlande) und am Weltraumzentrum in Kourou (Französisch Guyana) beprobt. Zum Zeitpunkt der Probenahme in Europa befand sich in diesen Reinräumen das Weltraumteleskop „Herschel“, welches ebenfalls in die Analysen miteinbezogen wurde. Herschel unterlag zwar keinen Planetary Protection Einschränkungen, gab uns aber die Möglichkeit unter realistischen Bedingungen für die ExoMars Mission zu „üben“.

Allgemein lässt sich sagen, dass das Raumfahrzeug selbst verhältnismäßig wenig kultivierbare Kontaminanten trug, während die Reinräume selbst relativ hohe Zellzahlen aufwiesen (bis zu 10^5 kultivierbare Mikroben pro m^2). Die meisten kultivierten Mikroorganismen stammten vom Menschen (z.B. *Staphylococcus*). Das zeigt uns, dass der Mensch die Hauptkontaminationsquelle und damit auch der Überträger für mögliche Biokontaminationen ist. Andererseits sind besonders Keime aus der Umwelt an schwierigere Bedingungen angepasst und haben dementsprechend Überdauerungsstrategien entwickelt (z.B. sporenbildende *Bacillen*).

Interessant gestaltete sich die Analyse der Anaerobier: Mikroorganismen der Gattungen *Staphylococcus, Bacillus, Clostridium, Paenibacillus, Propionibacterium* und *Enterococcus* konnten erfolgreich aus den Reinräumen isoliert werden [2]. Von allen Sauerstoff-unabhängigen Mikroorganismen waren 85% Menschen-assoziierte Keime, alle strikt anaeroben waren sogar opportunistische Pathogene *(Clostridium perfringens, Propionibacterium avidum, Propionibacterium acnes und Corynebacterium pseudogenitalium)*. Schätzungsweise sind bis zu 50% aller kultivierbaren Mikroorganismen in solchen Reinräumen zur anaeroben Lebensweise fähig. Viele unserer kultivierten Anaerobier zeigten weitere Besonderheiten: Manche sind fähig zur autotrophen Lebensweise (d.h. sie können CO_2 in der Gasphase als Kohlenstofflieferant benützen und sind damit unabhängig von organischen C-Verbindungen), andere können Stickstoff aus der Luft fixieren und gelten damit als Primärproduzenten.

Dank an – die europäische Weltraumbehörde ESA für die Finanzierung des Projektes sowie an Gerhard Kminek, Michaela Stieglmeier (beide ESA) und Reinhard Wirth (Uni Regensburg).

→ **christine.moissl-eichinger@biologie.uni-regensburg.de**

Literatur

[1] Planetary Protection policy, http://cosparhq.cnes.fr/Scistr/Ppolicy.htm

[2] Stieglmeier, M., R. Wirth, G. Kminek and C. Moissl-Eichinger (2009):Cultivation of strictly and facultatively anaerobic Bacteria from spacecraft associated clean rooms. Appl. Env. Microbiol 75: 3484-3491.

Planetary Protection:
UN Outer Space Treaty

„States Parties to the Treaty shall pursue studies of outer space, including the Moon and other celestial bodies, and conduct exploration of them so as to avoid their harmful contamination and also adverse changes in the environment of the Earth resulting from the introduction of extraterrestrial matter, and where necessary,
shall adopt appropriate measures for this purpose.“ *(UN 1967)*

Abb. 1 Verpflichtend für alle Missionen-fliegenden Nationen

Planetary Protection Kategorien

Kategorie 1
Missionen zu einem Himmelskörper ohne direktem Interesse für das Verständnis des Prozesses der chemische Evolution oder den Ursprungs des Lebens (z.B. Landungsmissionen auf Venus, Mond, „Flyby“- Missionen)

Kategorie 2
Missionen zu Himmelskörpern von großem Interesse, aber kleinem Risiko, dass die Kontamination durch die Weltraumfahrzeuge zukünftige Erkundungen gefährden könnte (z.B. Landungsmissionen auf Kometen, Jupiter, Saturn, „Flyby“-Mission)

Kategorie 3
Missionen zu Himmelskörpern von großem Interesse und großem Kontaminationsrisiko (z.B. “Flyby” (Orbiter)-Missionen zu Mars, Europa)

Kategorie 4
Missionen zu Himmelskörpern von großem Interesse und großem Kontaminationsrisiko (z.B. Landungsmissionen auf Mars, Europa)

Kategorie 5
Alle Missionen, die zur Erde zurückkehren

Abb. 2 Einteilung der Missionen anhand ihres Zieles

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

Katja Becker, geb. 1965 in Heidelberg, studierte Medizin, promovierte und habilitierte 1996 an der Universität Heidelberg. Teile ihrer Ausbildung und ihrer Forschungsarbeiten absolvierte sie an den Universitäten Oxford, Sydney und Basel sowie am Scripps Research Institute, La Jolla, CA. 1998 Geburt ihrer Tochter Johanna Meriel. Von 1999-2000 war sie Nachwuchsgruppenleiterin am Zentrum für Infektionsforschung der Universität Würzburg. Im Jahr 2000 übernahm sie den Lehrstuhl für „Biochemie der Ernährung" an der Universität Gießen. 2000-2005 Mitglied der Jungen Akademie; 2003 Carus Medaille; Mai 2009 Aufnahme in die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Zellulärer Redoxstoffwechsel, rationale Medikamentenentwicklung gegen Parasiten und Tumorzellen, Disulfidreduktasen, Selenoproteine.

Stefan Rahlfs, geb. 1966 in Hannover, studierte Biologie und promovierte 1999 an der Universität Göttingen. Es folgte eine Postdoc-Zeit in der Hämatologie am Klinikum in Göttingen. Zur Arbeitsgruppe von Frau Becker stieß er als Postdoc 1999 am Zentrum für Infektionsforschung der Universität Würzburg. 2000 folgte er ihr an die Universität Gießen, zunächst als wissenschaftlicher Mitarbeiter, seit 2007 als akademischer Rat. Auszeichnungen: 2002 Forschungsförderung für Nachwuchswissenschaftler der Universität Gießen. Er ist Mitglied der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM). Stefan Rahlfs ist verheiratet und hat zwei Töchter. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Zellulärer Redoxstoffwechsel, Klonierung, Mutagenesen, Expression von humanen und Plasmodium-Genen als Grundlage zur rationalen Medikamentenentwicklung gegen Parasiten und Tumorzellen.

Angriffspunkte

Facetten des Redoxstoffwechsels bei Malariaerregern

Dr. Stefan Rahlfs und Prof. Dr. Katja Becker
Biochemie der Ernährung des Menschen, Interdisziplinäres Forschungszentrum,
Justus-Liebig-Universität Gießen

Die Balance zwischen oxidativer Belastung und antioxidativer Kapazität stellt gerade in schnell proliferierenden Zellen wie Tumorzellen oder Malariaparasiten ein fragiles Gleichgewicht dar. Redoxnetzwerke bieten daher vielversprechende Angriffspunkte für die Entwicklung neuer Chemotherapeutika. Der Traum von der Entwicklung eines Malariamedikamentes ist aber komplexer als rein biochemische Fragestellungen. „Malariomics" beinhaltet die Integration vieler Gegensätze.

Mensch – Parasit

Die tropische Malaria – hervorgerufen durch das Protozoon *Plasmodium falciparum* (Abb. 1) – ist seit mindestens 2.500 Jahren eindeutig diagnostizierbar und besteht in fast unveränderter Form und Häufigkeit fort. So erkranken – neben historischen Größen wie Alexander dem Großen, Oliver Cromwell und Albrecht Dürer – jährlich noch immer ca. 500 Millionen Menschen an Malaria und 1–2 Millionen Menschen – meist Kinder unter 5 Jahren – kommen jährlich durch die Krankheit zu Tode [1]. Die Malaria hat die Entwicklung von Medizin und Heilkunst nachhaltig geprägt, auch wenn die Parasiten erst 1880 von Alphonse Laveran unter dem Mikroskop nachgewiesen werden konnten. Mala aria (ital.) bedeutet „schlechte Luft" und weist auf die Vorbedingungen für die Ausbreitung der Krankheit hin: feuchtwarmes Klima, Sumpfge-

biete und Überträgermücken. Das klinische Bild der Malaria ist gekennzeichnet durch heftige Fieberschübe, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Anämie bis hin zu Nierenversagen und der gefürchteten zerebralen Malaria. Aus evolutionsbiologischer Sicht gibt es mehrere genetisch bedingte Schutzmechanismen vor der „Königin der Krankheiten“. Darunter sind die Sichelzellanämie sowie der Glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH)-Mangel. G6PDH, ein Enzym des Pentosephosphatweges, ist in Erythrozyten für die Bereitstellung von NADPH und damit von Reduktionsäquivalenten zuständig. Ein Defekt der G6PDH, übrigens die häufigste genetische Variation des Menschen, führt zu oxidativer Belastung von Wirtszelle und Parasit, schützt vor schwerer Malaria und zeigt einen möglichen Weg für die Entwicklung neuer Strategien gegen die Erreger auf [2-3].

Arm – Reich

Man könnte meinen, dass in Zeiten, in denen man zum Mond fliegen kann – und das tut die Menschheit ja nun schon eine ganze Weile – die Ausrottung einer parasitären Erkrankung wie der Malaria möglich sei. Dies ist jedoch leider ein Irrtum. Zunächst ein politischer, in zweiter Hinsicht ein logistischer und erst in dritter ein medizinischer. Der häufige und leider oft unkontrollierte Einsatz von Medikamenten, u.a. von Touristen und im Rahmen militärischer Interventionen, führte zu Resistenzentwicklungen, die kaum mehr beherrschbar sind und denen inzwischen nur noch mit dem Einsatz von Kombinationspräparaten beizukommen ist. Diese wiederum sind für die Armen in Afrika immer schwieriger zu bezahlen. Eine Vakzine gegen Malaria ist noch immer nicht verfügbar und auch der Einsatz von 50 Millionen Liter Agent Orange, versprüht in Vietnam als Entlaubungsmittel, zeigte keinen durchschlagenden Erfolg. Letztere Aktion setzte 200 kg Dioxine frei, die nicht nur beim Menschen schwerste genetische Schäden hervorrufen können, sondern auch bei Mücken und Malariaparasiten. Der Siegeszug chloroquinresistenter Malariaerreger erklärt sich dadurch, dass sie auch in Abwesenheit des Medikamentes durchsetzungsfähiger sind als ihre chloroquinempfindlichen Artgenossen. Auch das Ausrotten der Mücke mit dem heute in vielen Ländern verbotenen DDT, die „Rollback Malaria“ Initiative der 60-er Jahre, zeigte anfangs großen Erfolg, bevor die Insekten resistent wurden und den ärmsten Ländern das Geld zur weiteren Anwendung von DDT ausging. Nach Tausenden von Jahren der Koevolution von Mensch und Parasit sowie nach fast ebenso vielen Jahren der Malariaforschung ruht nun die Hoffnung der Malaria Community auf Bettnetzen [1-3].

Genomics – Proteomics

Ganz so düster ist die Lage dann aber doch nicht. Immerhin kennen wir heute den Parasiten, einen zu den Apicomplexa gehörenden Einzeller, seinen Lebenszyklus, seine Vorlieben und seinen Lebensstil in Zellkultur. Wir wissen schon viel über sein stadienspezifisches Transkriptom und Proteom, sein Genom (23 Megabasen verteilt auf 14 Chromosomen, die für 5500 Gene codieren) und sogar die Genome seiner beiden Wechsel-Wirte [3].

Auch wenn wir leider noch weit davon entfernt sind die Malaria zu kontrollieren, so stellen die Sequenzierung des Plasmodiengenoms sowie die assoziierten Daten zu Transkriptom und Proteinen heute dennoch die Grundlage für viele zukunftsweisende Arbeiten dar. Die Amplifikation, Klonierung und heterologe Überexpression von in silico identifizierten Plasmodiengenen ist – trotz des extremen AT-Reichtums – um ein Vielfaches leichter geworden. Die Struktur und Funktion vieler Plasmodienproteine lässt sich vorhersagen und mit rekombinanten Enzymen verifizieren – auch wenn noch über 40 % der Proteine „hypothetical“ und damit von unbekannter Funktion sind.

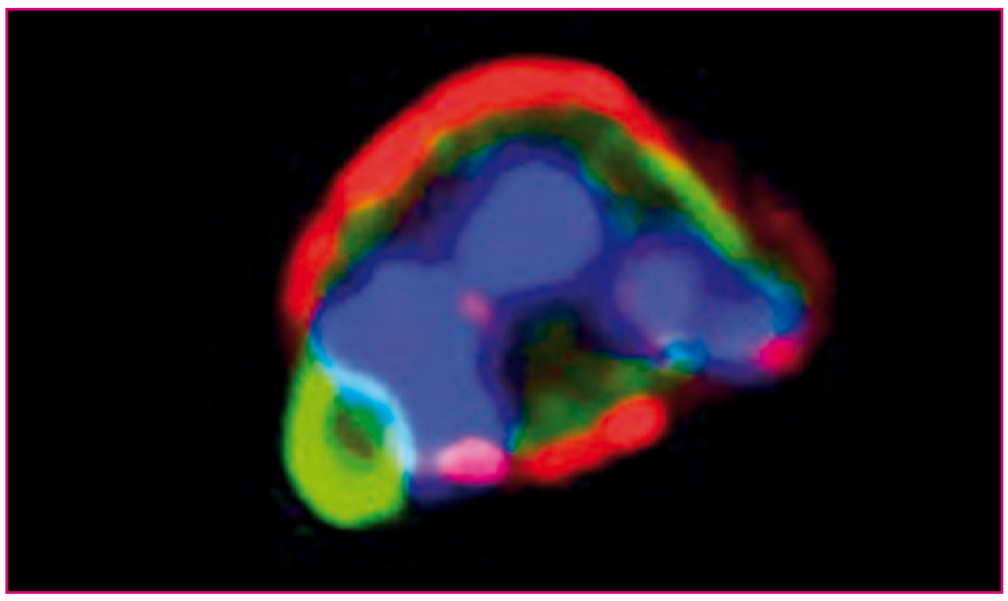


Abb. 1 Indirekte Immunfluoreszenzanalyse an späten Blutstadien des Malariaerregers *Plasmodium falciparum*. Blau = Zellkern, rot = Marker für die parasitophore Vakuole, grün = untersuchtes GFP-Fusionsprotein (Kooperation AG Becker, Jude Przyborski, unpubliziert)

Proteomanalysen Malaria-parasitierter Zellen nach Behandlung mit verschiedenen Medikamenten sind essenziell, um Mechanismen von Medikamentenwirkung und Resistenzentwicklung verstehen zu können [4, 5] (Abb. 2 A und B). Und Interaktomstudien – wie wir sie kürzlich zu Thioredoxin und Glutaredoxin in Malariaparasiten durchgeführt haben – resultieren in der Identifikation einer Vielzahl neuer Bindungspartner, die die Grundlage für die weitere Charakterisierung von metabolischen Netzwerken darstellt [6].

Oxidativer Stress – Antioxidative Abwehr

Reaktive Sauerstoffspezies entstehen permanent in unserem Körper, beispielsweise im Rahmen der Atmungskette, bei der Infektabwehr, durch UV-Strahlung von außen oder aber durch Signaltransduktionsprozesse, die ja normale physiologische Vorgänge darstellen. Durch oxidativen Stress können Proteine, Lipide und Nukleinsäuren geschädigt werden. Schnell proliferierende Zellen wie Tumorzellen und Malariaparasiten sind daher auf eine gute Ausstattung mit Antioxidantien besonders angewiesen. So regulieren viele Tumorzellen ihre Glutathion- und Thioredoxinsysteme hoch und in Plasmodium werden Redoxenzyme als Virulenz- und Resistenzfaktoren gehandelt (Abb. 3).

Das Gleichgewicht zwischen oxidativem Stress und antioxidativer Kapazität wurde in der Vergangenheit auch als Redox-Homöostase bezeichnet. Seit den 90-er Jahren wird allerdings zunehmend der Begriff Homöodynamik verwendet. Das zugrundeliegende Konzept geht davon aus, dass das interne Milieu komplexer biologischer Systeme nicht permanent konstant, also nicht im Equilibrium ist, sondern durch dynamische Regulation und Interaktion zwischen verschiedenen Organisationsebenen bestimmt wird. In diesem Zusammenhang wurde auch der Begriff Allostase geprägt, der davon ausgeht, dass Stabilität in lebenden Systemen durch permanenten Wechsel, also durch Veränderung und nicht durch Konstanz, erreicht wird. Es ist also eine große Versuchung, die Anpassungsfähigkeit eines Parasiten oder einer Tumorzelle durch Hemmung eines wichtigen antioxidativen Enzyms zu blockieren. Idealerweise ist dieses Enzym, wie die Glutathionreduktase oder die Thioredoxinreduktase, auch noch an der DNA-Synthese beteiligt [7, 8].

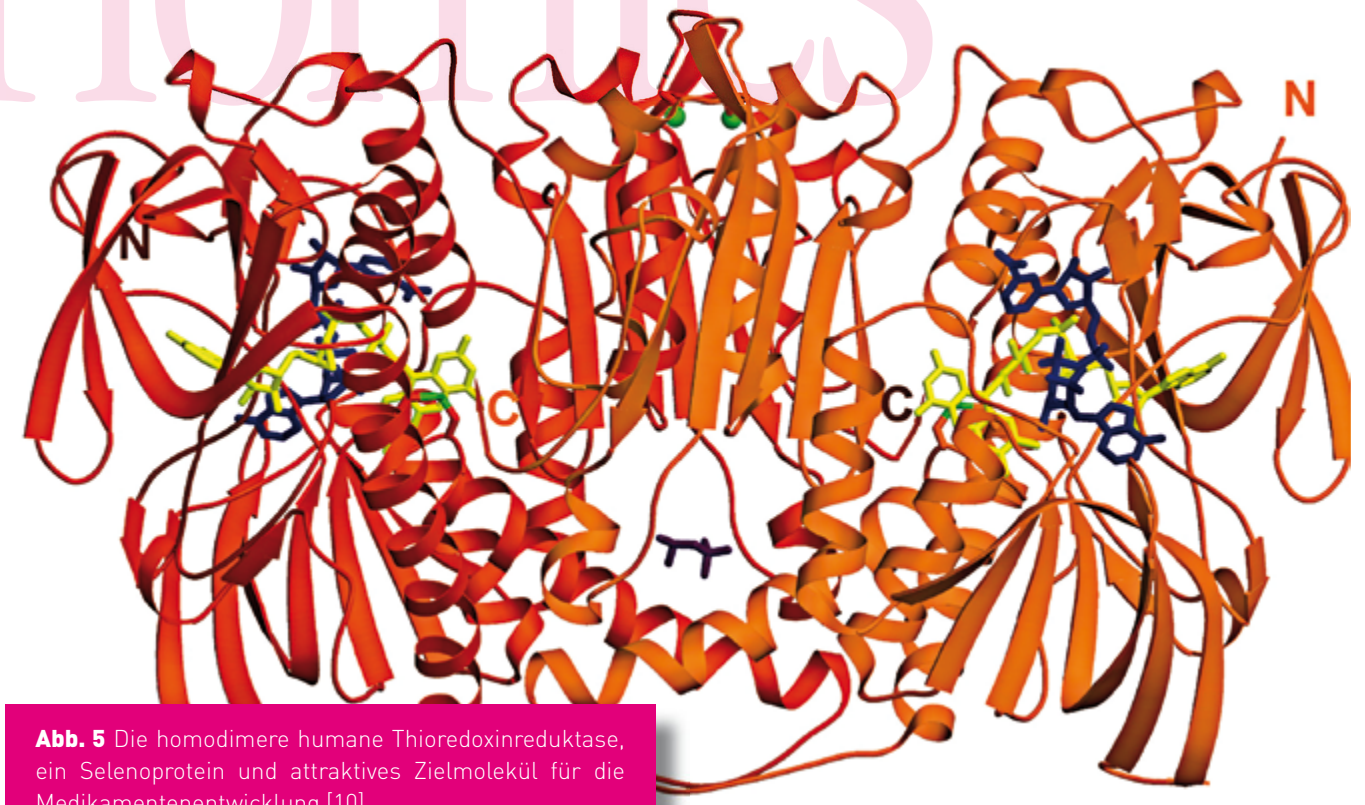


Abb. 5 Die homodimere humane Thioredoxinreduktase, ein Selenoprotein und attraktives Zielmolekül für die Medikamentenentwicklung [10].

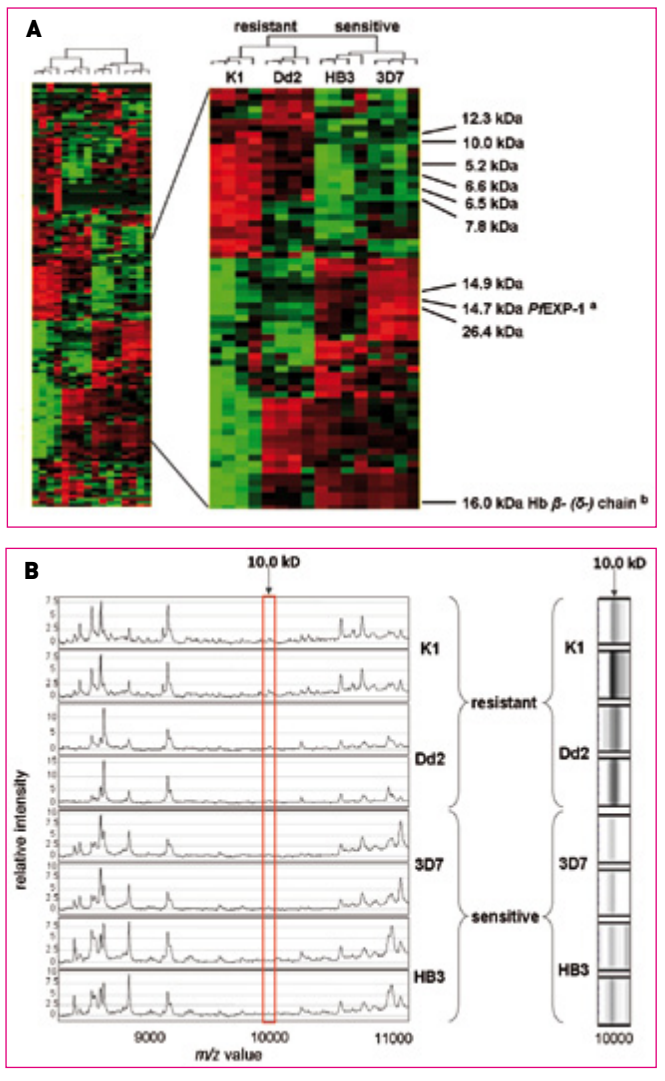


Abb. 2 Differenzielle Proteomanalysen mittels SELDI-MS, die Unterschiede zwischen Medikamenten-resistenten und -sensitiven Malariaparasiten zeigen [4]. **A** Hierarchisches Clustering auf der Basis von 16 Proteinprofilen. Rot zeigt erhöhte Expression, grün zeigt reduzierte Expression. Die Profile zeigen eine klare Einteilung in Chloroquin-resistente (K1 und Dd2) und sensitive Parasitenstämme (HB3 und 3D7). Rechts sind mögliche Markerproteine für Chloroquinresistenz gekennzeichnet. **B** Beispiel für ein differenziell exprimiertes Markerprotein mit 10.0 kDa.

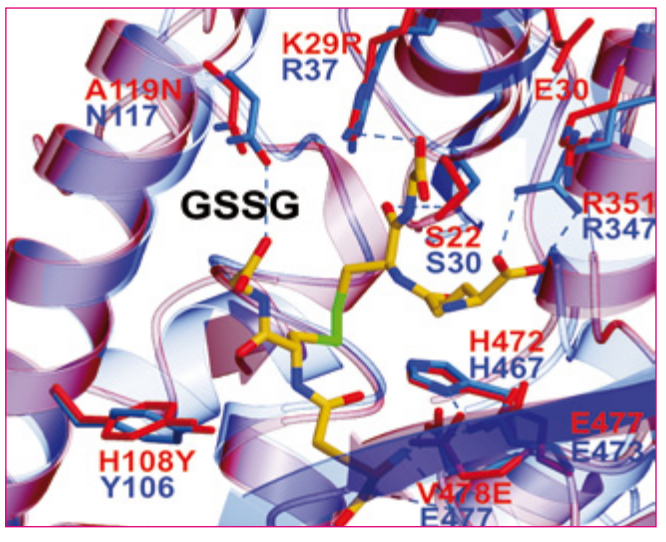


Abb. 3 3-D-Modell des aktiven Zentrums von humaner Glutathionreduktase (GSSG-Bindungsstelle, blau) und Überlagerung mit Thioredoxinreduktase (rot). Divergierende Aminosäurereste wurden in der TrxR mittels Mutagenese an die GR angeglichen [10 und Referenzen darin].

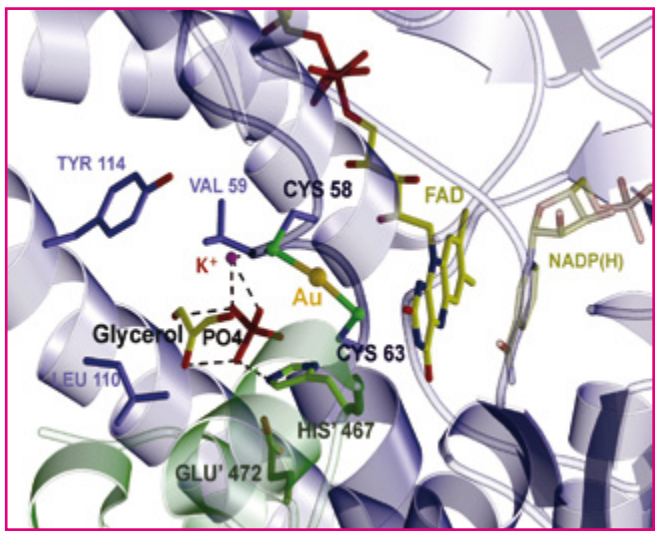


Abb. 4 Hemmung der humanen Glutathionreduktase durch ein Goldphosphol. Wie man in der Röntgenstrukturanalyse sieht, wird das Gold kovalent zwischen den beiden Cysteinresten des aktiven Zentrums gebunden. Dies führt zu einer unter physiologischen Bedingungen irreversiblen Hemmung des Enzyms und beeinträchtigt das Wachstum von Tumorzellen [9].

Redoxproteine im Wirt – Redoxproteine im Parasiten

In unseren Arbeiten fokussieren wir auf den zellulären Redoxstoffwechsel im Menschen, der Taufliege *Drosophila melanogaster* sowie in humanpathogenen Parasiten. Dies schließt Studien zu Struktur, Mechanismus und Funktion von Proteinen sowie zu Veränderungen von Protein- und Transkriptmustern unter verschiedenen Bedingungen ein. Längerfristige Ziele unserer Arbeitsgruppe sind die rationale, also strukturbasierte Medikamentenentwicklung gegen Tumore und Parasiten [7, 8], die Charakterisierung von Riboflavin- bzw. Selen-abhängigen Proteinen sowie die Beeinflussung des Redoxstoffwechsels im Rahmen von Prävention und Therapie verschiedener Erkrankungen (bspw. schwere Unterernährung, Transplantationen, Chemotherapie, Krebserkrankungen).

Für die humane Thioredoxinreduktase, ein Selenoprotein, das essenziell an Redoxregulation, antioxidativer Abwehr und DNA-Synthese beteiligt ist sowie die humane Glutathionreduktase, konnten wir Gold- und Platinphosphole als hochpotente Inhibitoren identifizieren [9] (Abb. 4), die derzeit als Cytostatika gegen Glioblastome getestet werden. Die vor kurzem gelungene Aufklärung der dreidimensionalen Struktur der hTrxR stellt für die weitere Medikamentenentwicklung eine wichtige Grundlage dar [10] (Abb. 5).

In Malariaerregern fehlen interessanterweise die klassischen antioxidativen Enzyme Katalase und Glutathionperoxidase. Dafür besitzen die Parasiten vier einzigartige Selenoproteine, eine besondere Glutathion-S-Transferase, diverse Thioredoxine, Glutaredoxine und Peroxiredoxine. Studien zu der Essenzialität dieser Enzyme, zur zellulären Lokalisation, zu Substratspezifität,Katalysemechanismus, Struktur und Hemmbarkeit werden in den nächsten Jahren zeigen, welcher der Kandidaten als drug target wirklich geeignet ist [7, 8]. Dann werden wir vielleicht auch wissen, ob die strukturbasierte Medikamentenentwicklung bei der Bekämpfung der Malaria die weltweit in sie gesetzten Erwartungen erfüllen kann.

Literatur

[1] Greenwood, B.M. et al. (2008) Malaria: progress, perils, and prospects for eradication. J. Clin. Invest. 118, *1266–1276*

[2] Schirmer, R.H. & Becker, K. (1993) Malaria – Geschichte und Geschichten. Futura 4/93, *15–21*

[3] Sherman, I. (ed.) (2005) Molecular Approaches to Malaria (Sherman I, ed.) American Society of Microbiology Press, pp. 365–383

[4] Koncarevic, S. et al. (2007) SELDI-TOF-MS analysis of chloroquine resistant and sensitive Plasmodium falciparum strains. Proteomics 7, *711–721*

[5] Prieto, H. et al. (2008) Large scale differential proteome analysis in Plasmodium falciparum under drug treatment. PLoS ONE Vol. 3, Issue 12, *e4098*

[6] Sturm, N. et al. (2009) Identification of proteins targeted by the thioredoxin superfamily in Plasmodium falciparum. PLoS Pathogens Vol. 5, Issue 4: *e1000383*

[7] Rahlfs, S. & Becker, K. (2006) Interference with redox-active enzymes as a basis for the design of antimalarial drugs. Mini Rev. Med. Chem. 6, *163–176*

[8] Urig, S. & Becker, K. (2007) On the potential of thioredoxin reductase inhibitors for cancer therapy. Sem. Cancer Biol. 16, *452–465*

[9] Urig, S. et al. (2006) Undressing of phosphine gold(I) therapeutic agents as irreversible inhibitors of human disulfide reductases. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 45, *1881–1886.*

[10] Fritz-Wolf, K. et al. (2007) The structure of human thioredoxin reductase 1 provides insight into C-terminal rearrangements during catalysis. J. Mol. Biol. 370, *116–127*

→ **Stefan.Rahlfs@ernaehrung.uni-giessen.de**
→ **Katja.Becker@ernaehrung.uni-giessen.de**

4t Werbeagentur proudly presents

Dieses Wunder hat die Welt noch nicht gesehen

METTLER TOLEDO unterstützt mit der academia excellence initiative Labore und Arbeitsgruppen in Lehre und Forschung an Hochschulen und Forschungseinrichtungen mit einem einmaligen Werk: Das Katalog-Kompendium-Know-how-Nachschlag-Ratgeber-Tipps-und-Tricks-Lexikon-Handbuch-Magazin-Hightech-News-Praktikumsbegleiter-MessPower-1.998,457 Gramm-Wunder.

Die Mitarbeiter der 4t Werbeagentur aus Darmstadt präsentieren mit einigem Stolz ein Werk, wie es bisher noch keines gegeben hat.

Kunde:	METTLER TOLEDO
Zusammenarbeit:	erstklassig
Abwicklung:	störungsfrei
Spaßfaktor:	hoch

Deshalb bedanken wir uns bei Siegbert Holtermüller und Dr. Michael Schreiber stellvertretend für die vielen anderen Kolleginnen und Kollegen von METTLER TOLEDO aus Gießen und aus der Schweiz.

Wir bedanken uns auch für die hervorragende Kooperation aus der Wissenschaft:

Peter Albert
Prof. Dr. Jürgen Brickmann
Prof. Dr. Dr. Reinhold Carle
Prof. Dr. Peter Hoffmann
Prof. Dr. Wolfgang Laqua
Dr. Dietmar Kammerer
Cristina Mazzola
Dr. Claus Otto
Dr. Gerhard Schilling
Dr. Klaus Jürgen Wannowius

Konzeption, Artwork und Text:

Jörg Peter Matthes
Jutta Maur
Monica Michel
Claudia Schiller
www.4t-da.de

Für interessierte Arbeitsgruppen und Labore kostenlos zu beziehen über: www.mt.com/academia-wunderwelt

Nur solange Vorrat reicht!

Süße Früchtchen

In den Frühsommertagen werden sie wieder überall an den Obstständen angeboten: Erdbeeren, die uns schon in der Kindheit durch ihr Aroma und ihren unvergleichlichen Geschmack angelockt haben. Gezuckerte und mit Sahne verfeinerte Früchte, Erdbeerkuchen, Konfitüren oder Joghurts bieten die reine Sinnenfreude und so wundert man sich nicht, dass zu den 154.000 Tonnen in der Bundesrepublik erzeugten noch weitere 81.000 Tonnen aus dem Ausland eingeführt werden.

Mit einer weltweiten Gesamternte von jährlich etwa 3,5 Millionen Tonnen gehört die Erdbeere neben Äpfeln und Zitrusfrüchten zu den wichtigsten Obstarten. Zudem ist die Erdbeere reich an Vitaminen - ihr Vitamin C-Gehalt schlägt sogar den der Zitrone - und besitzt mit 32 kcal pro 100 g einen äußerst geringen Brennwert.

Die heutige Erdbeere ging wahrscheinlich gegen Ende des 18. Jahrhunderts aus einer spontanen Kreuzung und aus Züchtungen hervor. Dabei kam es offenbar zu einer Hybridisierung der Chile-Erdbeere (*Fragaria chiloensis* (L.) Mill.) und der nordamerikanischen Scharlacherdbeere (*Fragaria virginiana* Mill.). Unsere Kulturerdbeere existiert also erst seit etwa 200 Jahren. Die daraus entstandene Hybride *Fragaria x ananassa Duch.* erbte von ihren Eltern zwei positive Eigenschaften, die große Frucht der Chile-Erdbeere und zusammen mit der roten Farbe das angenehme Aroma der Scharlacherdbeere. Bis heute wurde aus der Kombination dieser beiden Arten eine Vielzahl von Kultursorten geschaffen, von denen in Deutschland zurzeit etwa 100 angeboten werden.

Das Aroma

Wilderdbeeren gelten als Inbegriff eines guten, erdbeertypischen Aromas. Die Aromastoffe und die systematische sensorische Bewertung hat vor allem die Arbeitsgruppe von Detlef Ulrich am Institut für Pflanzenanalytik der Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen (BAZ, Quedlinburg) erforscht. Die Wildarten gelten als intensiv aromatisch, werden aber stets von Eindrücken „adstringierend“ oder „bitter“ begleitet. Ein ausgeglichenes Zucker-/Säure-Verhältnis und angenehmes Mundgefühl wird nur bei den Kultursorten beobachtet.

Mithilfe verschiedener Proben-Vorbereitungstechniken und GC/MS konnten bisher in Erdbeeren und deren Verarbeitungsprodukten über 360 flüchtige Komponenten identifiziert werden. Vor allem über die GCO (GC-Olfaktometrie) wurden die wichtigsten Schlüsselverbindungen erkannt, die für das Erdbeeraroma verantwortlich sind. Mit für das Aroma verantwortlich sind natürlich auch der Zucker- und Säuregehalt der Früchte. Diese Komponenten und die haptischen Eigenschaften ergeben den „Flavour“ der Erdbeere. Zusammen mit der Farbe resultiert daraus der sensorische Gesamteindruck (Abb. 1).

Für ein Cornetto Erdbeer
gäb' ich sogar mein Pferd her …

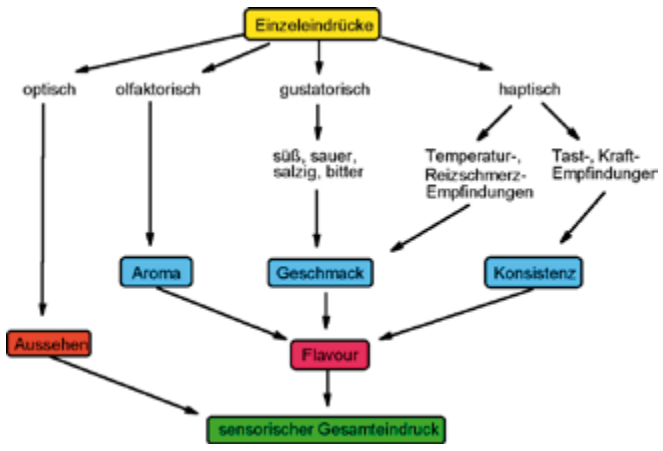


Abb. 1 Komponenten für den sensorischen Gesamteindruck eines Lebensmittels

Das komplexe Gemisch von olfaktorischen Substanzen der Erdbeere setzt sich zusammen aus Alkoholen, Aldehyden, Estern, Terpenen und Lactonen (Tabelle 1). Ihre Konzentrationen unterscheiden sich von Sorte zu Sorte teilweise erheblich, manche Substanzen fehlen sogar vollständig. Eine bedeutende Rolle spielt das Methylanthranilat (MA, **13**), es ist typisch für den intensiv süßlich-blumigen Geruch der Walderdbeere. Alle Genotypen können eingeteilt werden in MA-freie oder MA-haltige Sorten. Zu den MA-haltigen Sorten gehört „Mieze Schindler“; sie war wegen ihres Aromas in Deutschland lange Zeit sehr begehrt. Die MA-freien Sorten kann man weiter unterteilen in Ester- und DHF-Typen (D. Ulrich et al.: Z. Lebensm. Unters. Forsch. 1997, 205, 218-223). Der Estertyp (z.B. *Fr. virginiana* L.) besitzt ein frisches, fruchtiges Aroma, der DHF-Typ dagegen ein eher schwaches; Früchte dieser Sorten lassen sich aber länger lagern.

Während das Methoxyderivat **16** vor allem in wilden Erdbeeren vorkommt, ist **17** als „Ananas“-Furanon bekannt geworden. Es entsteht auch bei der Maillard-Reaktion und findet sich deshalb in Röstaromen. 17 wird synthetisch hergestellt und unter der Bezeichnung Furaneol® vermarktet. Fruchtessenzen in Spuren zugesetzt, kann es diese in ihrem Wert deutlich beeinflussen. **17** wurde auch als ß-D-Glucopyranosid und als -6'-O-Malonyl-ß-D-glucopyranosid isoliert.

Eine besondere Bedeutung besitzen die Aldehyde E-2- und Z-3-Hexanal sowie ihre korrespondierenden Alkohole. Sie besitzen einen grasigen, fruchtig-grünen, frischen Aromaeindruck. Wegen ihres ubiquitären Vorkommens in zerkleinertem, grünem Pflanzenmaterial werden E-2-Hexenal auch als „Blätteraldehyd“ und Z-3-Hexen-1-ol als „Blätteralkohol“ bezeichnet.

Die genetische Erosion – verlorenes Aroma

„Mieze Schindler“ hat wegen ihres exzellenten Aromas und trotz einiger ungünstiger Eigenschaften wie geringer Ertrag, Zweihäusigkeit, weiche Früchte den Ansturm von modernen Hochleistungssorten in deutschen Kleingärten überlebt, sie gilt allgemein als der Standard für exzellenten Erdbeergeschmack. Zu dem Aromamuster von Hochleistungssorten wie „Elsanta“ bestehen signifikante Unterschiede. Deren Gehalt an den kurzkettigen Fruchtestern (**1-6**) und an Methylanthranilat (**13**) ist drastisch geringer oder teilweise nicht mehr nachweisbar. Diese Veränderung der Inhaltsstoffe ist nach D. Ulrich offenbar Folge einer genetischen Erosion (genetischen Trichtereffekt; D. Ulrich et al.: Genet. Resour. Crop. Evol. 2007, 54, 1185-1196). Sie wird immer dann beobachtet, wenn traditionelle Sorten durch Hochleistungssorten verdängt werden. Der Effekt zeigt sich, wie im Fall der Erdbeere auch, am Verlust wichtiger, sensorisch bedeutender Merkmale wie dem Aromaprofil eines Lebensmittels.

Wir täuschen uns also nicht, wenn in unseren Kindheits- und Jugenderinnerungen Erdbeeren ein unverwechselbares, fruchtiges, süßes Aroma besitzen. Tatsächlich sind die heutigen Hochleistungssorten zwar lange haltbar, besitzen eine feste Textur und intensive Farbe, ihr Aroma ist aber weitgehend verloren gegangen. Am BAZ in Quedlinburg werden inzwischen Züchtungsexperimente durchgeführt mit dem Ziel, durch Einkreuzung von Wildarten wieder eine genetische Variabilität zu erzeugen. Die Aromaprofile einiger Kreuzungsnachkommen nähern sich dabei der im Geschmack bisher unerreichten Sorte „Mieze Schindler“.

Die Farbe

Die in höheren Pflanzen synthetisierten Flavonoide dienen vor allem der Farbgebung, dem UV-Schutz und dem Schutz vor Pathogenen. In Erdbeerfrüchten sind besonders reichhaltig verschiedene Anthocyane, Catechine und Proanthocyanidine enthalten (100–800 mg/kg). Die Biosynthese der farblosen Flavan-3-ole Catechin, Epicatechin, Epigallocatechin und der Procyanidine der A-Gruppe verläuft in der noch unreifen, grünen Frucht. Ihre zunächst hohe Konzentration im frühen Fruchtstadium nimmt mit zunehmender Fruchtreife ab, und es bilden sich die Verbindungen Kämpferol, Quercetin, Pelargonidin und Cyanidin, die den Beeren ihre charakteristische Farbe geben. Sowohl die Flavonole als auch die Anthocyanidine liegen in der Frucht meist als 3-Gykoside (Anthocyane) vor.

Wegen ihrer Wasserlöslichkeit, die durch den Zuckerrest noch erhöht wird, und dank der physiologischen Unbedenklichkeit, sind Anthocyane zum Einfärben von Lebensmitteln zugelassen. Leider zersetzen sich die labilen Moleküle vor allem bei Hitze und erhöhtem pH-Wert. Die Folgeprodukte sind meist die Verursacher der weniger appetitlichen, braunen Farbe alter Früchte. Wegen dieser Labilität und der schwierigen Synthese werden sie kaum Lebensmitteln zugegeben.

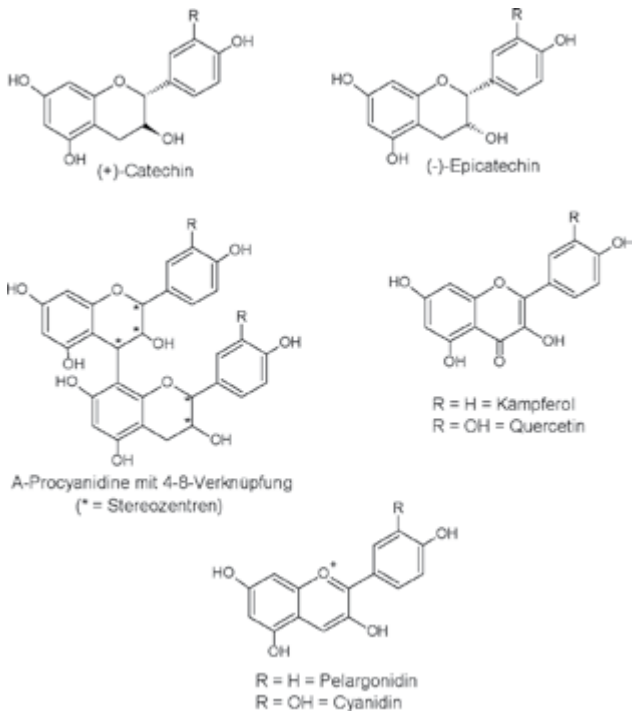
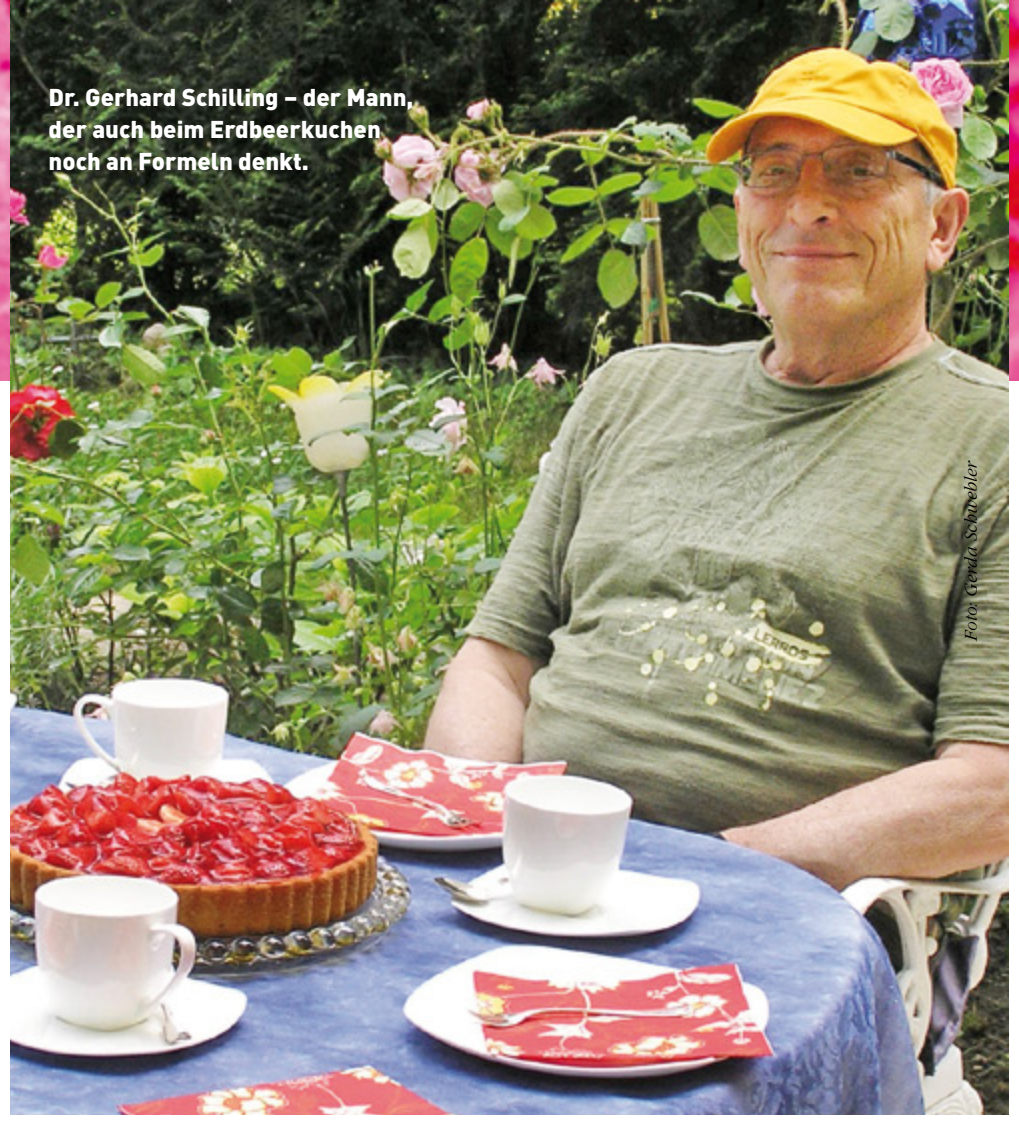


Abb. 2 Flavanoide in Erdbeeren

Flavonole spielen als Copigmente für die farbgebenden Anthocyane und als antioxidative Substanzen in der Frucht eine wichtige Rolle. Von Willstätter und Zollinger wurde bereits 1916 das Phänomen der Copigmentierung beschrieben. Es handelt sich dabei sowohl um kovalente



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

Foto: Gerda Schnebler

(Kondensations- und Polymerisationsreaktionen) als auch nicht kovalent gebundene Spezies (Assoziate und Komplexe). Als Folge davon beobachtet man farbintensivierende (hyperchrome) Effekte. Copigmentierungsreaktionen sind von vielen Faktoren wie z.B. Art und Konzentration von Copigment und Anthocyan, pH-Wert, Temperatur, Enzymen oder der Matrix abhängig.

Verändertes Aroma – Konfitüren und Fruchtkonzentrate

Das Aroma von Erdbeerprodukten (Konfitüre, Fruchtkonzentrate) unterscheidet sich signifikant vom Aroma frischer Früchte. Durch Aromaextraktverdünnungsanalyse (AEVA) eines frischen Erdbeersafts wurden 22 Aromastoffe identifiziert. Die höchsten FD-Faktoren zeigten dabei 4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanon (**17**), Buttersäure, (Z)-3-Hexenal (**9**) und Essigsäure sowie Buttersäureethylester (**2**), 2,3-Butandion (Diacetyl) und 2- und 3-Methylbuttersäuremethylester (**6**). In 30 min gekochtem Erdbeersaft werden nun Aromastoffe identifiziert, die sensorisch im frischen Saft nicht auftreten. Darunter wiesen (E)-β-Damascenon und (E,E)-2,4-Decadienal die höchsten FD-Faktoren auf. Quantitative Unterschiede bei 14 Geruchsstoffen zeigen, dass – was zu erwarten war - insbesondere die Abnahme der leichter flüchtigen Substanzen, nämlich des grünen (Z)-3-Hexenals und der fruchtig riechenden Buttersäureester sowie die Zunahme der Konzentration des süß-honigartig riechenden (E)-β-Damascenons für die Aromaveränderungen bei verarbeiteten Erdbeeren verantwortlich sind. Eine starke Abnahme der Konzentrationen des (Z)-3-Hexenals wird auch beim Gefrier-/Tau-Vorgang beobachtet.

Veränderte Farbe: Anthocyane reagieren

Die Matrix von Erdbeersäften und Konzentraten umfasst ein komplexes System verschiedener Inhaltsstoffe, die mit Anthocyanen interagieren können und ihre Stabilität beeinträchtigen. Dazu gehören neben Metallionen auch Ascorbinsäure, Enzyme wie Polyphenoloxidasen oder Peroxidasen, Sauerstoff, Acetaldehyd oder Wasserstoffperoxid. Ascorbinsäure wird in der Lebensmittelherstellung häufig als Antioxidans eingesetzt, um der Bräunung entgegenzuwirken. Sicher ist dieser Effekt aber nicht bewiesen, da man auch einen negativen Einfluss von Ascorbinsäure auf die Stabilität von Anthocyanen in Modelllösungen beobachtet hat.

Anthocyane können mit Phenolcarbonsäuren reagieren unter Bildung neuer Anthocyanderivate, den sogenannten Pyranoanthocyanen (Abb. 3). Auch bei höheren pH-Werten gelten sie als sehr stabil und farbintensiv.

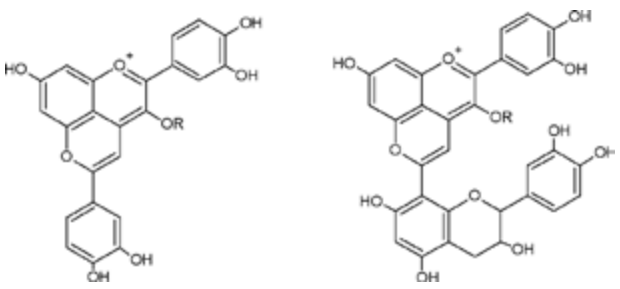
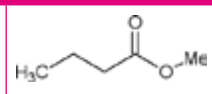
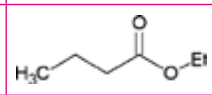
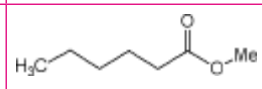
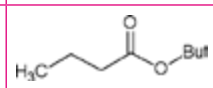
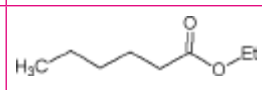
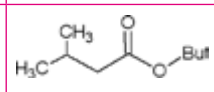
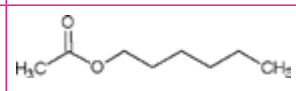
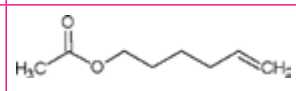
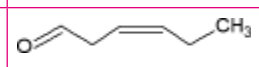
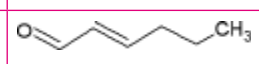
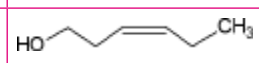
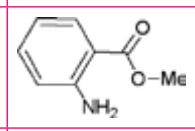
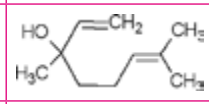
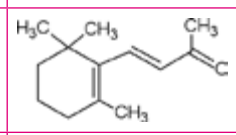
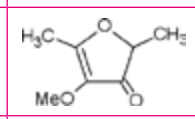
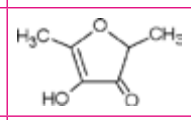
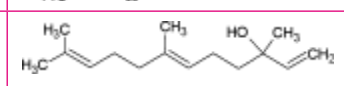
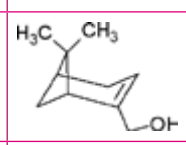
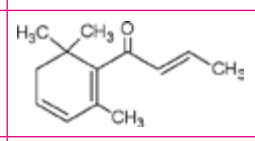
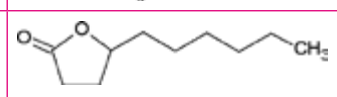
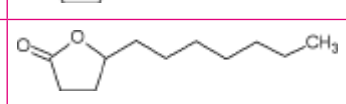


Abb. 3 Pyranoanthocyane durch Reaktion von Anthocyanen mit Kaffeesäure bzw. Vinylflavanolen

In Modellreaktionen wurde gezeigt, dass in Erdbeer- und Himbeersäften durch Zusatz von Ferula- und Sinapinsäure die 4-Vinylguaiacol und 4-Vinylsyringoladdukte von Cyanidin- und Pelargonidin gebildet werden (M. Rein et al.; Eur. Food Res. Technol. (2005) 220, 239-244). Verbindungen dieses Typs können sowohl enzymatisch als auch nicht enzymatisch entstehen (M. Schwarz, P. Winterhalter: Tetrahedron Lett. 2003 44, 7583-7587). Analoge Anthocyan-Flavanoladdukte sind ebenfalls bekannt, wurden aber bisher nur aus Rot- und Portweinen isoliert.

→ **GS**

Tabelle 1 Für das Erdbeeraroma verantwortliche Schlüsselsubstanzen*

Name	Struktur	Geruchseindruck	Nr.
Methylbutanoat		fruchtig, esterartig, grün	**1**
Ethylbutanoat		fruchtig, esterartig, süß (Ananas)	**2**
Methylhexanoat		fruchtig, esterartig	**3**
Butylbutanoat		fruchtig, esterartig, Ananas	**4**
Ethylhexanoat		fruchtig, esterartig, grüne Äpfel	**5**
3-Methylbutylbutanoat		fruchtig	**6**
Hexylacetat		Apfel, Kirsche, blumig, süßlich	**7**
Hexenylacetat		fruchtig, grün	**8**
(Z)-3-Hexenal		grün, grasig	**9**
(E)-2-Hexenal		grün, fettig	**10**
(Z)-3-Hexen-1-ol			**12**
Methylanthranilat		fruchtig, Weinbeere, wilde Erdbeere	**13**
Linanool		blumig, süß	**14**
b-Ionon		blumig, unreif, veilchenartig	**15**
2,5-Dimethyl-4-methoxy-3(2H)-furanon (DMF)		karamellartig, süß	**16**
2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon (DHF)		fruchtig, karamellartig, grün	**17**
Nerolidol		Rose, Apfel, grün	**18**
Myrtenylacetat		grasig, angenehm, erfrischend, süß	**19**
Damascenon		Apfel, süß, Rose	**20**
Decalacton		Kokosnuss, Pfirsich	**21**
Undecalacton		cremig, Pfirsich, fettig	**22**
Benzaldehyd		bittere Mandeln, aromatisch, süß	**23**
Undecanon		Zitrus, Rose, Iris	**24**
Hexansäure		unangenehm	**25**

* Aus: D. Ulrich et al.: Plant Breeding 2007, doi: 10.1111/j.1439-0523.2007.01422.x

copd

Schlüsselrolle

CEACAM1: ein wichtiges bakterielles Rezeptormolekül in der Pathogenese der COPD

Dr. Hortense Slevogt, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin
Dr. Bernhard B. Singer, Institut für Anatomie, Universitätsklinikum Essen

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine häufige und epidemiologisch sowie gesundheitsökonomisch außerordentlich bedeutsame Erkrankung. Sie steht weltweit auf dem vierten Platz der Liste der häufigsten Todesursachen. Diese Erkrankung ist charakterisiert durch eine meist progredient verlaufende chronische Bronchitis. Hauptrisiko für eine COPD-Erkrankung ist das Rauchen. Neun von zehn von dieser Krankheit betroffenen Patienten rauchen oder haben früher geraucht.

Im Zentrum dieser Erkrankung steht eine durch eine chronische Entzündung verursachte Verengung der Atemwege, die für die betroffenen Patienten eine zunehmende Dyspnoe zur Folge hat.

Bakterielle Atemwegsinfektionen spielen für den Verlauf der COPD ebenfalls eine wichtige Rolle und sind auf Infektionen u.a. mit *Moraxella catarrhalis* zurückzuführen. Außerdem findet sich bei COPD-Patienten auch mit gering ausgeprägter klinischer Symptomatik häufig eine bakterielle Kolonisation der unteren Atemwege mit diesen Erregern, die bei gesunden Menschen in der Regel steril sind. Auch die ständige Präsenz der Bakterien in den unteren Atemwegen kann zu einer beschleunigten Progression der COPD führen. Allerdings ist insgesamt wenig über die Wechselwirkungen bekannt, die es Bakterien ermöglicht, dauerhaft in den unteren Atemwegen zu kolonisieren.

Durch den Zusammenschluss ihrer Fachkenntnisse in den Fachdisziplinen Grundlagenmedizin und biologische Grundlagenforschung gelang es der Gruppe um Frau Dr. Slevogt in der Abteilung von Professor N. Suttorp in der medizinischen Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie an der Berliner Charité und der Gruppe um Herrn Dr. rer. nat. Bernhard B. Singer in der Abteilung Prof. Dr. Ergün am Institut für Anatomie des Universitätsklinikums Essen einen neuen Mechanismus von den im menschlichen Respirationstrakt kolonisierenden Bakterien *Moraxella catarrhalis* und *Neisseria meningitidis* aufzuklären und so einen neuen, pathophysiologisch wichtigen Erklärungsansatz aufzuzeigen, wie es zu einer bakteriellen Kolonisierung der unteren Atemwege im Rahmen der chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) kommt [1].

Spezifische Bestandteile von Bakterien, sog. *pathogen associated molecular pattern* (PAMPs) werden von spezifischen *pattern recognition* Rezeptoren (PRR) u.a. aus der Toll-like Rezeptor (TLR) Familie erkannt. Bei den Schleimhäuten der menschlichen Atemwege steht bei diesen Bakterium-Wirtszell-Interaktionen vor allem TLR2 im Zentrum des angeborenen epithelialen Abwehrsystems. Aufgabe dieser Rezeptoren ist es, eindringende Bakterien zu erkennen und daraufhin eine Abwehrreaktion u.a. durch Induktion der Freisetzung von das Immunsystem aktivierenden Substanzen, was eine Eliminierung der Erreger zur Folge hat. Interessanterweise haben *Moraxellen* und *Neisseria spez.* spezifische Oberflächenmembranproteine ausgebildet – das *Moraxella*-spezifische UspA1-Protein bzw. die *Neisseria*-spezifischen OPA-Proteine – die es ihnen ermöglichen, an das karzinoembryonal Antigen-verwandte Zelladhäsionsmolekül 1 (CEACAM1) zu binden (Abb. 1). Damit agiert CEACAM1 ebenso wie TLR2 als PRR.

Im Fokus der interdisziplinären Kooperation von Frau Dr. Slevogt und Herrn Dr. Singer standen Untersuchungen des funktionellen Zusammenspiels dieser beiden Rezeptoren, die in Epithelzellen der Bronchialschleimhaut ko-exprimiert werden. Dabei konnten sie zeigen, dass *Moraxellen* durch ihre Interaktion mit CEACAM1 in die Lage versetzt werden, die durch TLR2 hervorgerufene Immunantwort abzuschwächen und damit die Freisetzung von proinflammatorischen Molekülen (z.B. Interleukin 8 und GM-CSF) zu vermindern (Abb. 2a). Die Bronchialschleimhaut kann daraufhin zwar weiter mit

Abb. 1 Das zelluläre Adhäsionsmolekül CEACAM1 ist Mitglied der CEA-Proteinfamilie und der Immunglobulin-Superfamilie. Es weist die für diese Proteinfamilien typische Immunglobulin-ähnliche Domänenstruktur auf und verfügt intrazellulär über ein sogenanntes ITIM (immuno-tyrosine based inhibition motif).

Foto: photocase.de / dariadf

Hortense Slevogt studierte Medizin an der Freien Universität Berlin. Seit 2003 ist sie Fachärztin für Innere Medizin, seit 2005 mit der Zusatzbezeichnung Infektiologie. Sie forscht bei Prof. Dr. N. Suttorp in der Medizinischen Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie der Charité Universitätsmedizin Berlin zu dem Themenschwerpunkt „Molekulare Mechanismen der Interaktionen von *Moraxella catarrhalis* mit pulmonalen Epithelzellen."

Bernhard B. Singer studierte in Freiburg im Breisgau Biologie mit den Schwerpunkten Zellbiologie, Biochemie und Genetik. Anschließend promovierte er am Institut für Immunbiologie am Universitätsklinikum in Freiburg bevor er sich fünf Jahre der Gruppe von Prof. Dr. Björn Öbrink am MCB/CMB Karolinska Institut in Stockholm, Schweden, anschloss. Nachdem er Industrieerfahrung in einer Biotech-Firma in Berlin gesammelt hatte, forschte und lehrte Dr. Singer am Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Seit August 2006 lehrt und forscht Dr. Singer bei Prof. Dr. med. S. Ergün am Institut für Anatomie des Universitätsklinikums in Essen.

einer Entzündungsreaktion reagieren, diese reicht aber möglicherweise nicht mehr aus, um die Bakterien nachhaltig zu eliminieren.

Als molekularen Mechanismus konnten die beiden Wissenschaftler eine Bakterien-induzierte Interaktion zwischen beiden Rezeptoren identifizieren, an deren Beginn die Phosphorylierung von CEACAM1 und TLR2 steht und welche eine SHP-1-vermittelte Reduktion der TLR2-vermittelten PI3Kinase- und Akt-abhängigen NF-*k*B Aktivierung zur Folge hat, die als Ursache für die Abschwächung der proinflammatorischen Immunantwort identifiziert werden konnte (Abb. 2b).

Bei diesem neu entdeckten Mechanismus handelt es sich möglicherweise um eine Strategie der Bakterien, die es ihnen erlaubt, durch die Auslösung einer partiellen epithelialen Immunsuppression im unteren Respirationstrakt von COPD-Patienten zu kolonisieren. Weiterhin lassen diese neuen Erkenntnisse den Schluss zu, dass Bakterien für die Pathogenese der COPD eine vermutlich viel bedeutsamere Rolle zukommt, als bisher angenommen. Zugleich lassen diese Befunde auf innovative Therapieansätze bezüglich der Beeinflussung von Mechanismen der angeborenen Immunität zur Abwehr von Bakterien hoffen.

Den bisherigen Forschungsergebnissen folgend, versuchen Dr. Slevogt und Dr. Singer nun verstärkt die Bedeutung von CEACAM1 und weiteren Rezeptoren aus der CEACAM-Familie für die Pathogenese anderer chronisch-entzündlicher Erkrankungen zu klären, wie z.B. für die Colitis Ulcerosa, den Morbus Crohn, die Psoriasis oder die Rheumatoide Arthritis. Einige dieser Projekte zur Erforschung von CEACAM8 wurden schon zu der Zeit, als Dr. Singer noch am Institut für Biochemie und Molekularbiologie an der Charité-Universitätsmedizin Berlin tätig war, initiiert und führten bereits zu hoffnungsvollen Patentanmeldungen [2,3].

→ **hortense.slevogt@charite.de**
→ **Bernhard.Singer@uk-essen.de**

Literatur

[1] Slevogt H, Zabel S, Opitz B, Hocke A, Eitel J, N'guessan PD, Lucka L, Riesbeck K, Zimmermann W, Zweigner J, Temmesfeld-Wollbrueck B, Suttorp N, Singer BB.: CEACAM1 inhibits Toll-like receptor 2-triggered antibacterial responses of human pulmonary epithelial cells. Nat Immunol. 2008 Nov; 9(11):1270-8. Epub 2008 Oct 5.

[2] Bernhard B. Singer: Use of CEACAM8-specific substances for treating autoimmune diseases and a method for screening substances which induce apoptosis. European Patent Application No. 05090302.0 (01.11.2005):

[3] Bernhard B. Singer: Use of soluble CEACAM8 for diagnosing, treating or monitoring diseases, and a method for screening compounds that prevent apoptosis. European Patent Application No. 07117396.7-2123 (27.09.2007)

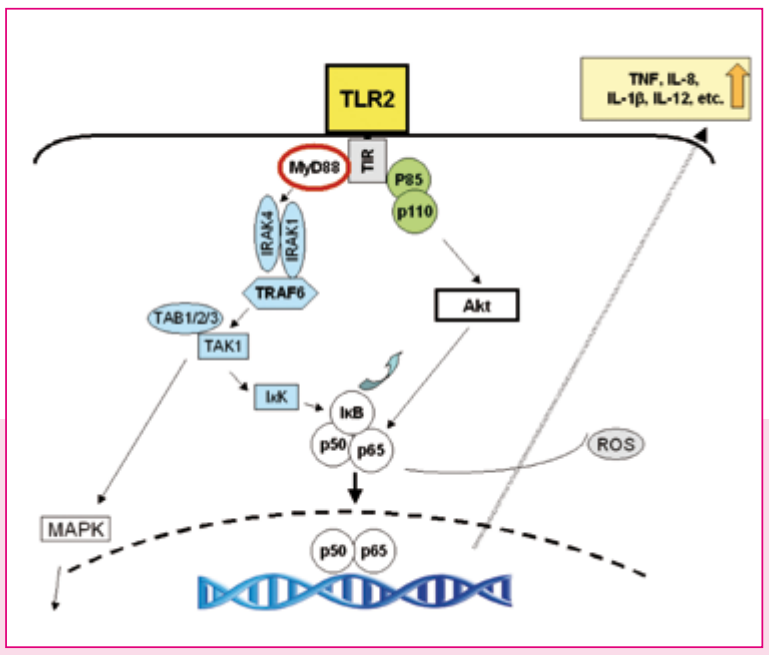


Abb. 2a Signalkaskade der TLR2-vermittelten NF-*k*B Aktivierung mit dem von dem Adaptor MyD88- und dem PI3K-/Akt-abhängigen Signalweg.

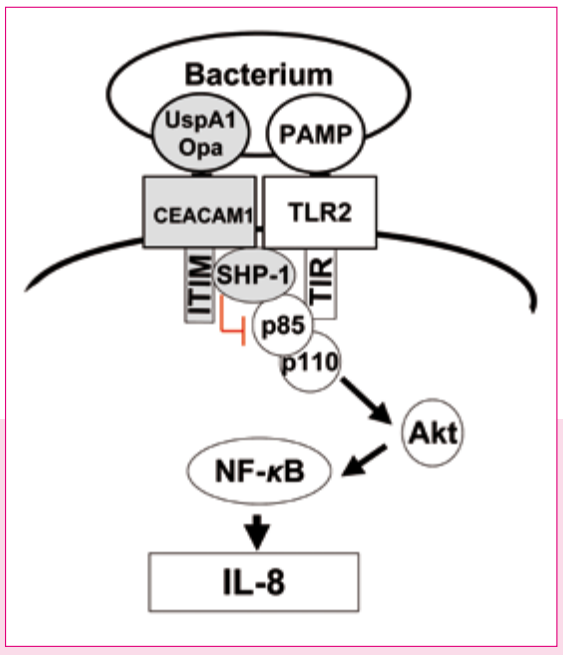


Abb. 2b Die synchrone Bindung des Pathogens Moraxella an CEACAM1 und den TLR2 bewirkt eine Reduktion der TLR2-vermittelten PI3Kinase- und Akt-abhängigen NF-*k*B Aktivierung, die die Ursache für die Abschwächung der proinflammatorischen Immunantwort ist.

Bioinformatics Conference and Expo

- IT-Infrastructure for Life Sciences
- Bioinformatics for Genomics
- Data Integration
- Knowledge Management

CHI Cambridge Healthtech Institute

Europe's No.1 in Biotechnology and Life Sciences

Trade Fair · Conferences
Partnering · Career · Award

BIO TECHNICA

Hannover, 6 – 8 October 2009

www.biotechnica.de

probenhandling

Grundstein für die Enzymforschung

Täglich werden in biowissenschaftlichen Laboratorien weltweit Experimente durchgeführt, bei denen unzählige Anwendungen und Techniken zur Gewinnung von Daten eingesetzt werden. Viele dieser Daten werden anschließend in führenden wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht und dienen der Entwicklung neuer Medikamente bzw. der Überprüfung der Produktqualität. Pipetten und Pipettenspitzen sind bei diesen Experimenten unverzichtbare Arbeitsmittel, denn bei der überwiegenden Mehrzahl biowissenschaftlicher Untersuchungen spielt die Handhabung von Flüssigkeiten eine zentrale Rolle. Pipettenspitzen scheinen auf den ersten Blick recht einfache Gebrauchsartikel zu sein, die den reibungslosen Übergang von der Probenvorbereitung bis zur Endanalyse gewährleisten. Doch tatsächlich ist es so, dass sie eine entscheidende und oft unterschätzte Rolle für den Erfolg jedes einzelnen Experiments spielen.

Kritische Einflussfaktoren bestimmen den Erfolg

Insbesondere in der Krebsforschung stehen die genetischen Regulations- und Modifikationsmechanismen in gesunden, aber auch in den durch Krebs veränderten Zellen im Mittelpunkt vieler Forschungsprojekte. Bei genomischen Untersuchungen mittels PCR oder Genexpressionsstudien mittels QPCR stellen BioClean-Pipettenspitzen sicher, dass das Handling von Flüssigproben absolut inert und ohne störenden Einfluss von Verunreinigungen oder Inhibitoren erfolgt, sodass unverfälschte Ergebnisse erzielt werden. Bei derartigen Experimenten darf es weder durch kontaminierende DNA, noch durch den Abbau von DNase/RNase, zur Verfälschung des Resultates oder zur Hemmung von PCR-Reaktionen kommen. BioClean-Pipettenspitzen von METTLER TOLEDO RAININ bieten maximale Sicherheit bei hochempfindlichen Testmethoden und garantieren verlässliche Ergebnisse.

Bioaktive Bestandteile in Pipettenspitzen

Viele Produkte werden als „100% kontaminationsfrei“ oder „steril“ beworben, doch neueste Veröffentlichungen zeigen, dass selbst diese Spitzen die Ergebnisse wissenschaftlicher Arbeit beeinträchtigen können. Zusatzstoffe im Polypropylen – wie das Detergens DiHEMDA und das Trennmittel Oleamid – die normalerweise von Herstellern von Pipettenspitzen verwendet werden, können die Ergebnisse maßgeblich beeinflussen. BioClean-Pipettenspitzen von RAININ sind nachweislich frei von derartigen Bestandteilen.

Zusatzstoffe sind eine mögliche Fehlerquelle

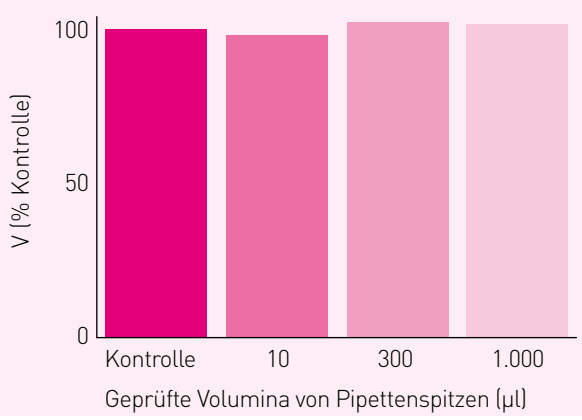
Science berichtete im November über bioaktive Verunreinigungen, die nachweislich aus Einweg-Kunststoffprodukten für den Laborbedarf entwichen – unter anderem auch aus Pipettenspitzen. Der Artikel erschien, nachdem ein Team an der University of Alberta seine eigenen Experimente auf dem Gebiet der Enzymforschung zunächst nicht reproduzieren konnte. Die Forschungsgruppe befasste sich mit Enzymkinetik und der Erforschung der Km-Werte von Enzymen, die rechnerisch komplexer zu sein schienen als angenommen. Ab einem bestimmten Zeitpunkt erwies sich die Wiederholung der Ergebnisse als äußerst schwierig. Nach monatelangen Bemühungen die Originalexperimente zu reproduzieren, stellte man einen Zusammenhang zwischen einer neuen Charge Pipettenspitzen und den fehlgeschlagenen Experimenten her. Es stellte sich heraus, dass die zu untersuchenden Proben durch Zusatzstoffe verunreinigt waren, welche bei der Herstellung von Laborwaren aus Kunststoff verwendet werden.

Keine Störeinflüsse bei biologischen Untersuchungen

BioClean-Spitzen von RAININ weisen bei internen Qualitätskontrollen und externen Audits keinerlei Spuren solcher Additive oder bioaktiven Verunreinigungen auf. Das Nichtvorhandensein bioaktiver Bestandteile in den Werkstoffen stellt zusammen mit dem Fehlen äußerer Verunreinigungen (DNA, DNase, RNase, ATP, Pyrogen oder PCR-Inhibitoren) während des Produktions- und Verpackungsprozesses sicher, dass hochwertige BioClean-Spitzen von RAININ vollkommen inert sind und somit keinerlei Einflüsse auf die Ergebnisse experimenteller Arbeiten haben.

An den Untersuchungen war Andrew Holt von der University of Alberta beteiligt. Er war der federführende Autor der Science-Veröffentlichung über bioaktive Verunreinigungen aus Einweg-Kunststoffprodukten für den Laborbedarf. In der Grafik sind die Einflüsse der Spülflüssigkeit aus Rainin BioClean-Pipettenspitzen auf die Aktivität der Monoaminoxidase-B des Menschen dargestellt. Sechs Spitzen aus jeder Gruppe wurden mit 10%iger DMSO-Lösung gespült (10 Pipettiervorgänge einer DMSO-Lösung in Glas). Anschließend wurden die DMSO-Spülungen als möglicher „Inhibitor“ in ein fluorometrisches Assay der MAO-B-Aktivität aufgenommen. Die Bestimmung der Aktivität in den einzelnen Spülungen erfolgte im Dreifachansatz. Jeder Balken stellt also das Mittel +/- SEM von sechs Dreifachansätzen dar (d.h.n = 6). Das Diagramm zeigt, dass von den Spülungen der Rainin BioClean-Pipettenspitzen keinerlei signifikante Einflüsse auf die MAO-B ausgehen. Bei den 300er und 1000er Spitzen könnte eine geringfügige Aktivierung vorliegen, die aber keineswegs als signifikant bezeichnet werden kann. Aber sie geht wohl eher auf einen geringen Verlust an DMSO (das als MAO-B-Hemmer wirkt) zurück, das während des Spülvorgangs in oder auf den Kunststoffspitzen zurückbleibt.

Oxidation von Benzylamin (80 µM) durch hMAO-B (2 nM) in Gegenwart von 10%igen DMSO-Spülungen von 6 RAININ-Pipettenspitzen



Literaturhinweis: Science 7, Nov. 2008, Vol. 322, Issue 5903, Seite 805-1108

→ **www.mt.com/bioclean**

Anzeige

Vom Südpol über Jeddah bis nach Ekaterinburg

Laboratorien brauchen Lösungen

Das Baskenland ist bekannt für seine politische Eigensinnigkeit (kein Wunder, wenn man die älteste bekannte Sprache spricht), seine kulinarischen Genüsse (Merken Sie sich den Begriff „Txoko"!) und seine wirtschaftliche Stärke. Letzteres beruht vielleicht auf einem hierzulande eher verkannten Prinzip – dem Prinzip der Genossenschaft.

1978 haben drei Handwerker und Ingenieure eine Laboreinrichtungs-Unternehmung gewagt – nicht weit entfernt vom Ort Mondragon, Sitz der weltweit größten Genossenschaft, und der Großstadt Bilbao. Basken sind fleißig und ehrlich. So ist es kein Wunder, dass dieses Unternehmen mit Namen Burdinola heute weltweit Qualität vertreibt. Das Unternehmen hat mittlerweile 125 Mitglieder , Niederlassungen in Bordeaux, Hermel Hampstead bei London, Milano und Freiburg im Breisgau, Projektreferenzenen in mehr als 40 Ländern, vom Südpol über Jeddah bis nach Ekaterinburg in Sibirien. Letztes Jahr erreichte die mittelständische Unternehmergemeinschaft 27 Millionen Euro Umsatz.

Die etwas andere Company

In Deutschland startete das Unternehmen vor knapp sechs Jahren ganz bescheiden und nachhaltig im sonnigen Freiburg. Inzwischen gibt es auch hier ansehnliche Referenzen. Die etwas andere Company – das hört man gelegentlich von Nutzern, Einkäufern, Zulieferern und Wettbewerbern. Sicherlich, wenn man keine interne Reisekostenabteilung, keine Personalabteilung und kein Sales Department hat, kann man eben dort sparen und das Geld in die Entwicklung oder in andere Dinge stecken, die dem Kunden direkt zugutekommen.

Natürlich gibt es auch kein Marketing. Das hier ist die erste (gekaufte) Publikation im deutschen Laborblätterwald – Ein Hoch auf labor&more und auf die Überredungskünste von Robert Erbeldinger. Alles, was wir hier schreiben, entspricht trotzdem der Wahrheit. Darauf können Sie sich verlassen.

Wenn der werte Leser (und potenzielle Kunde) jetzt denkt, die könnten ja vielleicht... Ja, was technisch möglich ist, kann Burdinola wohl verwirklichen. Aber neben dem Spezialistentum muss auch Geld verdient werden. Die Genossen bieten deshalb zunächst Ihre Standardlösungen an. Die sind zwar so wie in der Branche üblich, aber das Endprodukt überzeugt durch seine Modularität und ist allein schon dadurch qualitativ hochwertiger. Also gibt es Platz und Raum für Sonderwünsche und das eventuell sogar sehr preisgünstig. In jedem Fall ist das Produkt sehr nachhaltig.

Die innere Struktur der „Familie" macht es den Leuten von Burdinola einfach, eine wertvolle und wirksame Zusammenarbeit anzubieten. Die kann schon beim Vorentwurf beginnen und hört sicher bei der Inbetriebnahme der Labors nicht auf. Burdinola arbeitet nach dem Stammkundenprinzip. Über das Unternehmerische hinaus nimmt die *Sociedad Cooperativa* in Amoroto an Initiativen und Projekten teil, die die Verbesserung der Lebensqualität und den Fortschritt der Gesellschaft zum Ziel haben, d.h. Umweltschutz (ISO 14001), Förderung der wissenschaftlichen Forschung, der Bildung, der Kunst, der Literatur und des Sports, Förderung sozialer Randgruppen, etc.). Übrigens ist auch das ein genossenschaftliches Prinzip.

Die Produktpalette ist groß

Die klassische **Laborbank** im optisch ansprechenden System OR-21 basiert auf einer Stahlrahmenkonstruktion und ermöglicht die individuelle Anpassung an viele Arbeitsbedürfnisse. Durchdachtes und – nicht nur im übertragenen Sinne – tragfähiges Design ermöglicht vielfältige geometrische, ergonomische, wandlungsfähige und funktionelle Kombinationen bei der Gestaltung jedes Arbeitsplatzes. Ebenso gibt es die modernere Sockelbauweise. Diese in Westeuropa beliebte Konstruktionsweise ist sowohl in der Produktion wie in der Montage etwas einfacher und deshalb kostengünstiger. Auch hier hat Burdinola seine weitgehende Produkt-Modularität einbringen können.

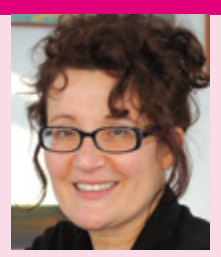
Eine Spezialität der Burdinola sind **Laborabzüge**. Als eine grundsätzliche Arbeitseinheit im Labor sind verschiedene Modelle von Abzügen innerhalb des Systems OR-21 und der neuen Baureihe V21 sorgfältig entworfen, getestet und zertifiziert worden. Natürlich hat Burdinola ein **eigenes Testlabor**. Die eigenen Digestorien werden allerdings von und in einem deutschen Institut geprüft und zertifiziert.

Projekte für Laboreinrichtungen verlangen häufig die Erweiterung durch zusätzliche Geräte und ergänzendes Zubehör. Burdinola bietet seinen Kunden eine breite Palette von Ausstattung und Zubehör an, deren **Design und Entwicklung** auf die eigene Firma oder renommierte spezialisierte Firmen zurückgehen. Die enge Zusammenarbeit mit den Partnerfirmen ist ein wesentlicher Teil der Firmenkultur und der Aufgabe, Probleme und Bedürfnisse der Kunden zu lösen.

Fragen Sie nach (uns)!

Sie können sich selbstverständlich auch direkt bei Burdinola in Freiburg informieren:
info@burdinola.de oder +49 761 4787 167

© pantheremedia.net | Mesenitsch Herby



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

→ jubu@succidia.de

Mykotoxine können Schäden bei der Lebensmittelgewinnung und -lagerung verursachen. Da Mykotoxine ungleichmäßig in Lebens- oder Futtermittel verteilt sein können, fällt der repräsentativen Probenziehung – zur lebensmittelrechtlichen Beurteilung ganzer Partien – eine zentrale Rolle zu. Aber auch die sich anschließende Probenaufbereitung einschließlich dem Clean-up mittels dispersiver oder Immunaffinitäts-SPE und analytischer Verfahren stellen hohe Anforderungen an das untersuchende Labor. Zur besseren Vergleichbarkeit der amtlichen Ergebnisse müssen daher die Mindestleistungskriterien der EU-Richtlinien für Probenahme und Analytik erfüllt werden. Die Bestimmung der Mykotoxine erfolgt häufig mittels HPLC – zunehmend in Kombination mit der Massenspektrometrie (MS oder Tandem MS) – aber auch mittels Verfahren wie Gaschromatographie, Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (HPTLC) und Enzymimmunoassays.

Nachfolgend ist das Testprinzip eines qualitativen und quantitativen, immundiagnostischen Lateral-Flow-Schnelltestsystems beschrieben – eine ideale Möglichkeit für das Screening von Lebens- und Futtermittelproben vor der eigentlichen HPLC-Analyse.

Foto: © Henry Mühlpfordt

Nachweis von Mykotoxinen

Entwicklung von qualitativen und quantitativen immunodiagnostischen Schnelltests

Alexandra Molinelli

Um hochwertige Nahrungsmittel gewährleisten zu können, ist ein „Vorsorgesystem" erforderlich. Giftstoffe müssen bereits in der Rohware erkannt werden, damit Maßnahmen getroffen werden können und diese nicht in unsere Nahrungsmittel gelangen. In der Lebensmittelindustrie bedient man sich seit Jahrzehnten einem Vorsorgesystem, dem sogenannten HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point). Wird das HACCP-System korrekt eingesetzt, so wird auf eine frühest mögliche Kontrolle der Rohware, der Produktionsumgebung, des Personals usw. fokussiert. Die Risikoanalyse erfordert eine systematische Bewertung der Risiken von mikrobiologischen (Bakterien, Viren), chemischen (Mykotoxine) und physikalischen (Glas, Plastik) Gefahren.

Die Mykotoxine zählen zu den wichtigsten natürlichen Kontaminanten von Getreide und stellen somit eine chemische Gefahr dar. Die Belastung durch diese Pilz-Sekundärmetaboliten kann je nach gegebenen Bedingungen, wie z. B. Temperatur und Luftfeuchtigkeit, Insektenbefall und Anfälligkeit der Pflanze, stark schwanken. Weltweit stellt die Kontamination von Lebens- und Futtermitteln mit Mykotoxinen ein Problem dar. Die UN Food and Agriculture Organization (FAO) schätzt, dass bis zu 25 % der Weltproduktion von Nahrungsmitteln mit Mykotoxinen kontaminiert sind.

In den letzten Jahren wurden in vielen Ländern der Welt Richtlinien und Verordnungen mit Grenzwerten für Mykotoxine erlassen. In den EU-Verordnungen EC 1881/2006 und EC 1126/2007 sind Höchstgehalte festgelegt. So darf z. B. unverarbeiteter Durum-Weizen nicht mehr als 1.250 ppb Deoxynivalenol enthalten. Um diese geringe Menge zu veranschaulichen: 1 ppb entspricht einem Maiskorn in 3,5 LKW-Ladungen, was wiederum die Wichtigkeit des Probenahmeverfahrens für ein reproduzierbares Untersuchungsergebnis – vor allem in der amtlichen Kontrolle – unterstreicht.

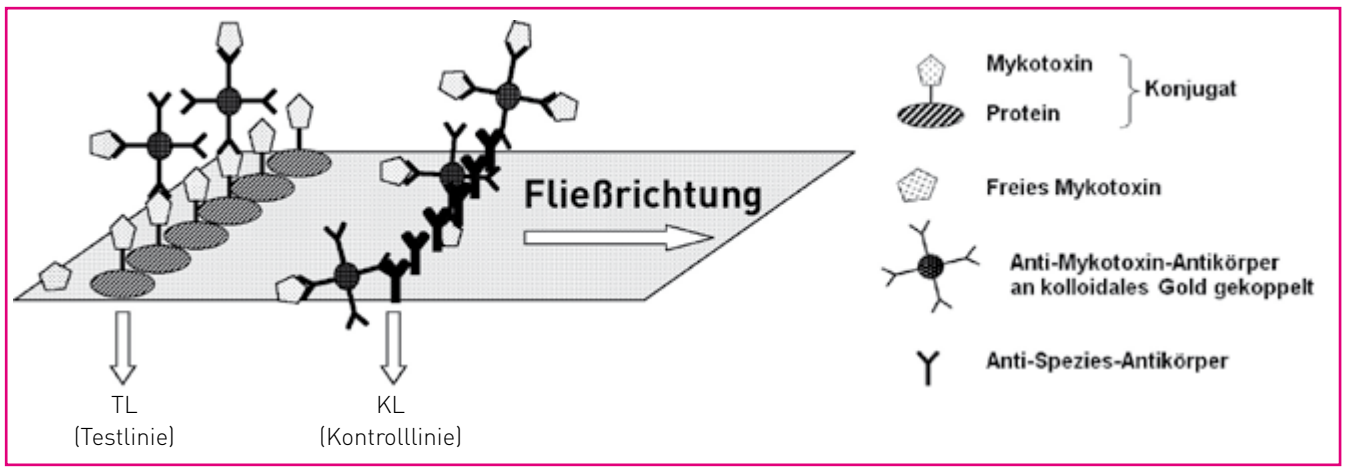


Abb. 1 Testprinzip

Aufgrund dieser Entwicklung besteht mehr denn je die Notwendigkeit funktionierender Schnelltests, weil eine Vielzahl an Proben untersucht werden muss und bestehende analytische Methoden im Labor oft langwierig und kostenintensiv sind. Streifentests, sogenannte Lateral Flow Devices (LFDs), können direkt vor Ort eingesetzt werden und sind durch die Möglichkeit der qualitativen oder quantitativen Bestimmung eine gute Alternative, um Kontaminationen von Getreide festzustellen. Streifentests zeigen bereits innerhalb von Minuten ein Ergebnis und haben den Vorteil, dass weder ein speziell eingerichtetes Labor noch Gerätschaften vorhanden sein müssen. Unter bestimmten Bedingungen, beispielsweise zur Überprüfung der Richtigkeit von Ergebnissen, die mit Schnelltestsystemen vor Ort produziert werden, empfiehlt sich die Absicherung mittels einer Referenzmethode.

Testprinzip

Die Teststreifen bestehen aus einer schmalen ca. 5 mm breiten Nitrozellulose-Membran, die mit Reagenzien imprägniert und auf einer Trägerfolie fixiert ist. Die Reagenzien liegen in trockener und stabilisierter Form vor, deshalb muss das Aufbewahrungsgefäß nach der Entnahme eines Teststreifens möglichst schnell wieder verschlossen werden.

Im Schnelltest werden die spezifischen Antikörper-Antigen-Bindungen mithilfe vom kolloidalem Gold durch die rötliche Färbung der kolloidalen Partikel sichtbar gemacht. Für die Teststreifen dienen ein Protein-Mykotoxin Konjugat als Testbande und als Kontrollbande ein anti-Spezies Antikörper (Abb. 1).

Freie, d. h. nicht mit Toxin aus der Probe beladene, Goldkolloid-Antikörper-Konjugate binden spezifisch an die immobilisierten Protein-Mykotoxin-Konjugate (Testlinie). Das Goldkonjugat wird auch unspezifisch an die Kontrolllinie gebunden. Diese muss nach der Durchführung des Tests immer sichtbar sein, um die Richtigkeit des Tests zu gewährleisten.

Durchführung

10 g Probe werden mit Methanol:Wasser (70:30, v/v) im Verhältnis 1:4 bzw. 1:5 (w/v) 3 min lang durch Schütteln extrahiert. Der Extrakt wird weiter verdünnt und direkt für den Schnelltest verwendet (50 µL pro Test). Das Probenfeld des Teststreifens wird anschließend für drei Minuten (Deoxynivalenol) in diese Lösung getaucht. Der Teststreifen wird danach für eine Minute unter Heißluft getrocknet (XDryer, Romer® Labs) und anschließend die Intensität der Färbung der Testlinie mit einem Reflexionsphotometer (XReader, Romer® Labs) ausgewertet. Ein linearer Zusammenhang zwischen der Toxin-Konzentration und der gemessenen Intensität der Testlinie ermöglicht eine quantitative Bestimmung. Bis zu vier Streifen können mit dem XReader simultan gemessen werden. Das Detektionssystem ermöglicht die standardisierte Auswertung einzelner Teststreifen und die Verwaltung der Analysedaten inklusive einer Streifentest-Abbildung, die mit einer im XReader integrierten Kamera aufgenommen wird.

Kommerzielle Testkits

Die AgraStrip® Mykotoxin Tests sind derzeit für Aflatoxin und Deoxynivalenol kommerziell erhältlich (Romer® Labs). Schnelltests für andere Mykotoxine befinden sich gegenwärtig in Entwicklung und werden demnächst verfügbar sein. Der Aflatoxin-Streifentest ermöglicht die qualitative Bestimmung von Aflatoxin B1, B2, G1, und G2 innerhalb von fünf Minuten. Eine negative Probe kann auch nach einer Minute erkannt werden, wenn zwei Linien (Test- und Kontrolllinie) sichtbar werden (*, siehe Abb. 2). Der Streifentest, der mit den drei Cut-off-Werten 4 ppb, 10 ppb, und 20 ppb erhältlich ist, wurde für Mais, DDGS (Dried Distillers Grain and Solubles), Sojabohnen, Baumwollsaat, Erdnüsse, Reis, Mandeln, Pistazien und weitere Rohstoffe validiert. Weiterhin wurde der AgraStrip® Aflatoxin-Test von der japanischen FDA anerkannt und von der amerikanischen USDA/GIPSA (US Department of Agriculture/Grain Inspection, Packers, and Stockyards Administration) als GIPSA-Test zugelassen.

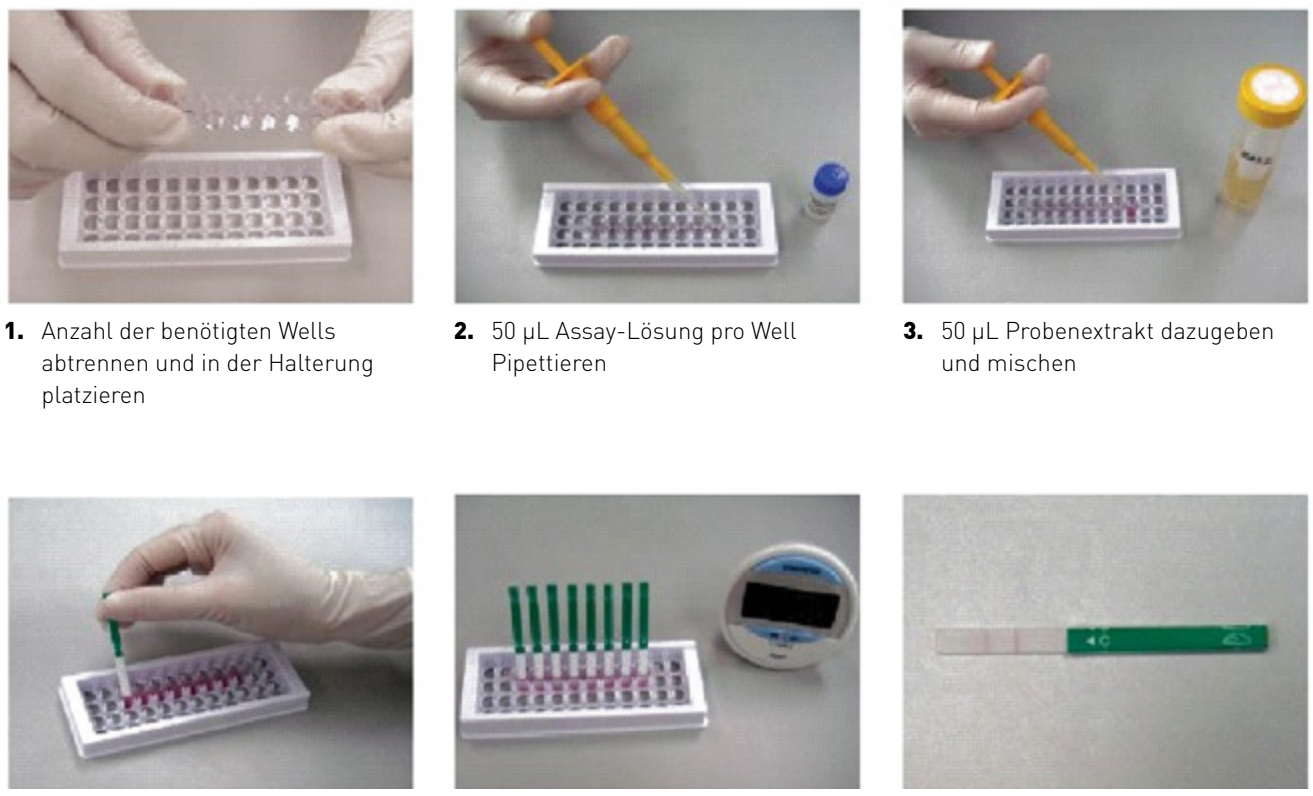
Der AgraStrip® Deoxynivalenol Test ist ein quantitativer Test im Bereich zwischen 0.5 und 5.0 ppm DON. Mit nur vier Minuten Testzeit ermöglicht dieser Test die schnellste DON-Bestimmung in Getreide. Der AgraStrip® DON ist bisher für Weizenproben validiert. Weitere Matrices wie z. B. Mais folgen in Kürze.

Zusammenfassung

Es werden immunodiagnostische Tests für den qualitativen oder quantitativen Nachweis von Mykotoxinen in Rohstoffen vorgestellt. Bedingt durch die schnelle Interpretation der Testergebnisse innerhalb von 5 min, finden die entwickelten LFDs im Bereich Monitoring zunehmend Anwendung.

→ **office-europe@romerlabs.com**

Alexandra Molinelli, geb. 1975 in Bern (CH), studierte Technische Chemie an der Technischen Universität Wien und promovierte 2004 am Georgia Institute of Technology (Atlanta, USA), Department of Chemistry and Biochemistry bei Boris Mizaikoff. Von 2005 bis 2008 Postdoc im Christian Doppler Labor für Mykotoxinforschung am Interuniversitären Department für Agrarbiotechnologie IFA-Tulln der Universität für Bodenkultur Wien, tätig im Bereich Schnelltestentwicklung für Mykotoxine. Seit 2009 bei Romer Labs Division Holding tätig als Projektkoordinatorin für die Forschung und Entwicklung von schnellen immunodiagnostischen Streifentests für Lebens- und Futtermittel-Kontaminanten.



1. Anzahl der benötigten Wells abtrennen und in der Halterung platzieren

2. 50 µL Assay-Lösung pro Well Pipettieren

3. 50 µL Probenextrakt dazugeben und mischen

4. Ein Teststreifen pro Well eintauchen

5. Reaktionszeit: 5 min (Negative Ergebnisse treten in 1 min auf beim 20 ppb Teststreifen)

6. Ergebnisse auswerten

Abb. 2 AgraStrip® Aflatoxin Testdurchführung

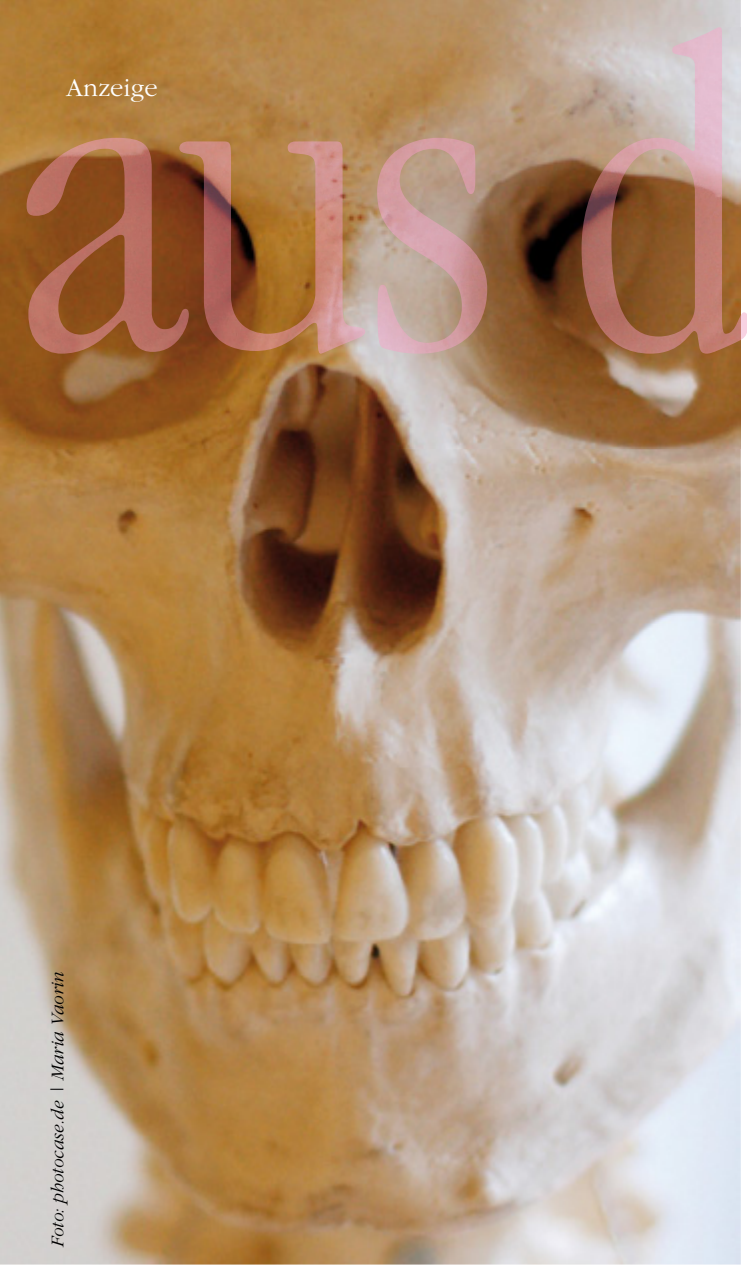


Foto: photocase.de | Maria Vaorin

aus der praxis

Der Mensch ist, was er isst.

Stabilisotopenanalyse in der Forensik – Geographische Herkunftsbestimmung von unbekannten Toten

Dr. Christine Lehn, Institut für Rechtsmedizin, LMU München

Die Methode der Isotopenanalyse hat zur Grundlage, dass die „leichten" Elemente wie Wasserstoff (H), Kohlenstoff (C), Stickstoff (N), Sauerstoff (O) und Schwefel (S) sowie die „schweren" Elemente Strontium (Sr) und Blei (Pb) in der Natur als unterschiedliche Atomarten, den Isotopen, vorkommen. Jeder Chemiker kennt aus dem Periodensystem die „mittlere Isotopenhäufigkeit" der Elemente. Bei genauerer Betrachtung finden sich hier jedoch Unterschiede in der globalen Isotopenverteilung die unter anderem auf klimatischen, biologischen oder geochemischen Ursachen beruhen. Die Untersuchung der Stabilisotopenhäufigkeitsverhältnisse (I.V.) in einer Probe ermöglicht damit Rückschlüsse auf die klimatische, biologische oder geochemische Historie einer Probe.

Moderne Analysengeräte ermöglichen die hochpräzise Analyse der Isotopenverhältnisse aus Realproben. Das wichtigste Verfahren zur Bestimmung der mittleren I.V. der Bioelemente in organischen Verbindungen ist die massenspektrometrische Isotopenanalyse (IRMS), mittlerweile mit der Möglichkeit einer simultanen Messung der C-, H-, N- und S-I.V. (Sieper et al. 2006).

Die Anwendung stabilisotopenanalytischer Methoden als Werkzeug zur Aufklärung von unklaren Tatbeständen hat sich in der Forensik etabliert. Am Institut für Rechtsmedizin der Universität München gehen Anfragen zu Erstellung von Isotopengutachten aus dem In- und Ausland ein. Der Großteil der Isotopengutachten in der Rechtsmedizin beantwortet die Frage nach der geographischen Herkunft und den Aufenthaltsorten unbekannter Toter. Die Ergebnisse der Analyse der I.V. von Bio- und Geoelementen in Körpergeweben liefern Ansatzpunkte für weitere polizeiliche Ermittlungen, falls herkömmliche Methoden (z.B. Ermittlung des Zahnstatus, DNS-Analyse, Weichteilrekonstruktion des Gesichtes) zur Klärung der Identität einer Person erfolglos blieben. Stabilisotopenanalytische Gutachten werden auch zur Herkunftsbestimmung von unterschiedlichen Asservaten erstellt, die in Zusammenhang mit Kriminalfällen stehen. Es wurden u.a. Socken, Medikamente, Zigaretten, Pflanzenreste, ein Eichhörnchen sowie markiertes Silbernitrat isotopenanalytisch untersucht. Die Abteilung „Isotopenanalyse" des Institutes kooperiert eng mit der Bayerischen Staatssammlung für Paläontologie und Geologie München und der Firma Isolab GmbH, Schweitenkirchen.

Die Grundidee der Herkunftszuordnung von Personen mittels Stabilisotopenanalyse liegt in der Beobachtung, dass über Ernährung und Umwelt unterschiedliche Isotopenverhältnisse chemischer Elemente in den Körper eingebaut werden, die eine regional typische Isotopensignatur aufweisen (Tabelle 1). Menschliche Gewebe zeigen dann ebenso eine bestimmte Isotopensignatur, über die sich Rückschlüsse auf die Aufenthaltsorte und die Ernährungsweise des Konsumenten ziehen lassen. In der Lebensmittelüberwachung wird die Multielement-Isotopenanalyse zur Ermittlung der Herkunft und Authentizität von Lebensmitteln eingesetzt, z.B. bei Fruchtsäften, Milchprodukten, Spargel, Käse u.a.. Viele Erkenntnisse aus diesem Bereich lassen sich auf den Konsumenten dieser Lebensmittel, d.h. den Menschen, übertragen.

Tabelle 1: Aussagen der Stabilisotopengehalte der leichten Elemente (Bioelemente) und der schweren Elemente zur Darstellung regionaler Unterschiede

Wasserstoff ($^{2}H/^{1}H$), Sauerstoff ($^{18}O/^{16}O$)	Klima, Entfernung zum Meer
Kohlenstoff ($^{13}C/^{12}C$)	Ernährungsgrundlage, z.B. Getreide oder Mais
Stickstoff ($^{15}N/^{14}N$)	Anteile von Fleisch, Milchprodukten und Fisch an der Nahrung; Düngeart
Schwefel ($^{34}S/^{32}S$)	Seefisch, Meeresnähe, Geologie
Strontium ($^{87}Sr/^{86}Sr$)	Alter und Zusammensetzung des geologischen Untergrundes
Blei ($^{206,207,208}Pb/^{204}Pb$)	Nationale Signatur, anthropogen aus Industrie, Verkehr, Müllverbrennung, Heizung

Die verschiedenen stabilen Isotope der genannten Elemente gelangen über die Luft, das Wasser und den Boden in den Nahrungskreislauf. H, C, N, O und S sind als Hauptbestandteile lebender Systeme von Bedeutung (Bioelemente). Die I.V. der Bioelemente zeigen in der Praxis Abweichungen von den berechneten mittleren natürlichen Häufigkeiten in Abhängigkeit von Umweltfaktoren. Diese Variabilität der Verteilungen der stabilen Isotope dieser „leichten Elemente" in biologischen Systemen sind die Grundlage vieler analytischer Untersuchungen in Bereichen der Biochemie, Ökologie, Lebensmittelanalytik, Archäologie und Ernährungslehre. Die Geoelemente Sr und Pb zählen zu den Spurenelementen. Sie sind geogener Natur, stammen also aus dem Gestein bzw. Boden. Da die verschiedenen auf der Erde anzutreffenden Gesteine in Alter und Chemie unterschiedlich sind, werden unterschiedliche I.V. in den Mineralen, Gesteinen und den darauf entstehenden Böden sowie in den Gewässern der jeweiligen Regionen angetroffen. Die Messung der schweren Elemente erfolgt nach einer entsprechenden Probenaufbereitung in einem ThermionenMassenspektrometer (TIMS) (HÖLZL ET AL. 2004).

Als Untersuchungsmaterialien zur Erstellung eines Isotopengutachtens an unbekannten Toten dienen Zähne, Knochen, Haare und Nägel. An diesen werden die Stabilisotopenverhältnisse der Bioelemente (H, C, N und S) sowie zusätzlich die der Geoelemente Sr und Pb analysiert. Da die Körpergewebe zu unterschiedlichen Zeiten gebildet werden bzw. unterschiedliche Umbauraten aufweisen, hat man mit den I.V. chemischer Elemente Instrumente zur Verfügung, mittels derer Lebenszeiträume rekonstruiert und Ortswechsel erkannt werden können.

- Die Zähne von Erwachsenen enthalten Informationen aus Kindheit und Jugend. Zahnschmelz unterliegt nach seiner Fertigstellung keinem Umbau des Gewebes und fixiert damit die geographische Information bis zu etwa dem 17. Lebensjahr.
- Knochen unterliegen unterschiedlichen Umbauraten, sie sind abhängig von dem jeweiligen Skelettelement und dem Alter und Gesundheitszustand einer Person. Grob abgeschätzt hat ein Knochen mit einer geringen jährlichen Umbaurate (Schädel, Oberschenkel) bei Erwachsenen eine Integrationszeit für Sr und Pb von ca. 20 Jahren.
- Haare und Nägel sind Körpergewebe, die kontinuierlich neu gebildet werden und entsprechend des Wachstums die Lebensspanne der letzten Wochen bis Monate des Lebens reflektieren.

Die I.V. der Bioelemente sowie von Strontium und Blei in den verschiedenen Geweben erwachsener Personen enthalten entsprechend ihrer Wachstumszeit und Umbaurate Informationen von der Kindheit bis zu den letzten Monaten und Wochen vor dem Tod.

Kernstück für die Auswertung und geographische Zuordnung der Isotopendaten ist eine eigene Datenbank. Sie enthält mittlerweile über 400 Datensätze von Isotopensignaturen der Bioelemente weltweit gesammelter Haare. Mit der Methode der Diskriminanzanalyse lässt sich über die Datenbankwerte eine Haarprobe unbekannter Herkunft vorhandenen geographischen Gruppen zuordnen.

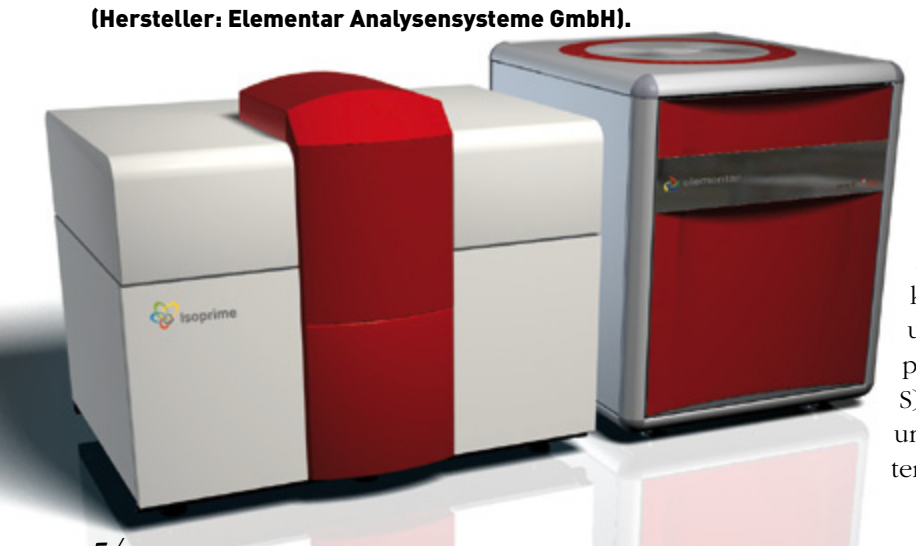
Insgesamt gesehen ist die Stabilisotopenanalyse an verschiedenen Körpergeweben ein geeignetes Instrument zur Feststellung der Ernährungsweise und Herkunft einer Person. Auch eine in letzten Jahren verstärkte Globalisierung der Ernährung kann diese regionale Isotopensignatur nicht aufheben! Zusätzlich findet die Methode Anwendung bei der Herkunftsbestimmung von weiteren natürlichen oder synthetischen Materialien. Die Einsatzmöglichkeiten der Isotopenmethoden in der Forensik sind viel versprechend und verdienen deshalb, weiter entwickelt zu werden.

Sieper, H. P. Kupka H.-J., Williams T., Rossmann A., Rummel S., Tanz N., Schmidt H.-L. (2006), A measuring system for the fast simultaneous isotope ratio and elemental analysis of carbon, hydrogen, nitrogen and sulfur in food commodities and other biological material, Rapid Communications in Mass Spectrometry(20), 2521-2527.

Hölzl S., Horn P., Rossmann A., Rummel S. (2004): Isotope-abundance ratios of light (bio) and heavy (geo) elements in biogenic tissues: methods and applications. Anal Bioanal Chem 378: 270-272.

→ **christine.lehn@med.uni-muenchen.de**

07-298c: Elementaranalysator vario EL cube und Isotopenverhältnis-Massenspektrometer IsoPrime zur Bestimmung der Stabilisotopenverhältnisse der Bioelemente bei Isolab (Hersteller: Elementar Analysensysteme GmbH).



Zahlreiche LAUDA Produktneuheiten auf der ACHEMA

„LAUDA – Wir sind da." Mit diesem Leitmotiv hat sich der Temperierspezialist LAUDA auf der diesjährigen ACHEMA in Frankfurt präsentiert. Durch eine beispiellose Produktoffensive wurde den Kunden vermittelt, wie LAUDA die differenzierten Bedürfnisse der Anwender in allen Schlüsselmärkten gerade in herausfordernden Zeiten erfüllen kann

LAUDA Aqualine

Die Basis für alle Temperieraufgaben

Die LAUDA Aqualine steht am Beginn der Temperierkette in Forschung und Industrie und bildet den preiswerten Einstieg in die Temperierung. Die einfache Bedienung mit digitaler LED-Anzeige ermöglicht eine schnelle Inbetriebnahme ohne aufwändige Einstellungen. Die zurückgesetzten Bedienelemente schützen die Elektronik vor Tropfwasser und Verschmutzung. Der transparente Baddeckel verhindert beim Öffnen das Heruntertropfen von Kondenswasser in die Temperierprobe. Zuverlässiger Dauerbetrieb mit Wasser (Sicherheitsklasse I, NFL) ist möglich durch den integrierten Übertemperaturschutz. Die Bäder besitzen keine Umwälzpumpe oder sonstige Einbauten, Daher sind sie korrosionsbeständig, leicht zu reinigen oder zu desinfizieren und bieten maximalen Nutzraum.

LAUDA Alpha

Große Leistung für kleine Budgets

Die Gerätelinie umfasst einen Einhängethermostaten, drei Wärme- und drei Kältethermostate. Für die entsprechende Umwälzung der Temperierflüssigkeit sorgt eine Druckpumpe mit einem Druck von 0,2 bar und einer Förderleistung von maximal 15 L/min. Kombiniert mit Edelstahlbädern mit einem Volumen von 6, 12 oder 24 Litern ergeben sich drei Wärmethermostate. Der Einhängethermostat und die Wärmethermostate arbeiten im Temperaturbereich zwischen 25 und 85 °C. Eine Kühlschlange und ein Pumpenumwälzset sind als optionales Zubehör erhältlich. Die Kältethermostate bieten Badvolumina zwischen 8 und 24 Litern. Beeindruckend auch die starken Kälteleistungen von 225, 325 und 425 W. Die damit betriebenen Applikationen können zwischen –25 und 85 °C temperiert werden.

LAUDA Integral XT 490 W und 1590 W

Hohe Leistung im Tiefkältebereich

Für besonders hohe Leistungsanforderungen im Tiefkältebereich hat LAUDA die erfolgreiche Gerätelinie Integral XT um einen weiteren Prozessthermostaten erweitert – den Integral XT 490 W. Nach der Markteinführung des XT 1590 W im Jahr 2008 steht nun ein weiteres Kaskadensystem für externe Anwendungen bis –90 °C zur Verfügung. Der wassergekühlte Prozessthermostat XT 490 W zeichnet sich besonders durch hohe Kälteleistungen auch bei tiefen Temperaturen aus. Der Arbeitstemperaturbereich liegt zwischen –90 und 200 °C, bei einer Temperaturkonstanz von ±0,1 K bei –10 °C. Mit einer beachtlichen Heizleistung von 5,3 kW ist ein schnelles Aufheizen möglich. Bei 20 °C bietet der Prozessthermostat eine Kälteleistung von 4,4 kW. Bei –80 °C sind noch 0,7 kW verfügbar. Die leistungsstarke Pumpe kann in acht Stufen geregelt werden und liefert einen maximalen Druck von 2,9 bar und einen Förderstrom von bis zu 45 l/min. Die serienmäßig enthaltene, abnehmbare Command-Konsole bietet eine grafische LCD-Anzeige zur einfachen und intuitiven Bedienung. Diverse Schnittstellen als Einschubmodule ermöglichen ein flexibles Arbeiten. Eine typische Anwendung ist die Temperierung exothermer und endothermer chemischer Reaktionen in Technikum oder Miniplant, die in Glas-, Emaille- oder Edelstahlreaktoren stattfinden. Weiterhin kommen die Thermostate bei Materialtests bei tiefen Temperaturen und an Prüfständen in der Automobilindustrie zum Einsatz.

LAUDA Viskosimeter iVisc

Für ökonomische Viskositätsbestimmung

Das neue LAUDA iVisc ist ein Kapillarviskosimeter zur automatischen Messung und Auswertung der kinematischen Viskosität nach DIN 51562, ASTM D445. Darüber hinaus eröffnet es die Möglichkeit der Berechnung von Polymerdaten, z. B. VZ-, IV-, K-Wert und dynamischer Viskositäten von Ölen, Schmierstoffen und Getränken.

Eine einfache „Plug & Play" Geräteinstallation und eine intuitive graphische Bedienerführung machen das iVisc überaus benutzerfreundlich. Das vollautomatische, platzsparende und mobile System zeichnet sich mit einer Leistungsaufnahme von weniger als 1 Watt durch eine energieeffiziente Technik aus. Weiteres Leistungsmerkmal ist eine hochsensible, intelligente NIR-Meniskuserfassung. In das LAUDA iVisc passen Ubbelohden und Micro-Ubbelohden sowie Micro-Ostwald- und Cannon-Fenske-Kapillaren. Der Betrieb ist über eine Steuer- und Auswerteeinheit, z. B. Netbook oder wahlweise über einen PC möglich. Eine USB-Schnittstelle dient der Steuerung und Spannungsversorgung des Gerätes. Da die Messung von Viskositäten temperaturabhängig erfolgt, ist der Einsatz eines Thermostaten notwendig. Weitere Applikationsbeispiele finden sich in der Qualitätskontrolle bei Polymerherstellern, Compoundern und Herstellern von Kunststofffertigteilen.

Tutorials im Internet

Online Tutorials gibt es inzwischen massenhaft. Die umfangreicheren sind meistens Präsentationen aus Vorlesungen oder Praktika, Auszüge aus Lehrbüchern oder Produktbeschreibungen kommerzieller Anbieter. Zwei grundsätzlich unterschiedliche Darstellungsweisen begegnen uns: einfache Textseiten oder die medial aufwändigeren Lösungen.

Für statische Seiten mit Text und Abbildungen spricht: Sie sind dem klassischen Buch am nächsten und haben möglicherweise die höchste „Informationsdichte". Außerdem kann man leicht Ausdrucke erstellen, Notizen einfügen, unterstreichen (und locker z. B. auch ins Schwimmbad zum Lernen mitnehmen). Und irgendwie interaktiv sind Textformate auch, denn jeder Leser macht ja die Erfahrung, dass man im Text springt, um schwierige Passagen zu wiederholen. Man überfliegt oder vertieft, je nach Bedarf und Vorkenntnis.

Mit dem Medium Computer tun sich neue Möglichkeiten auf, welche längst Eingang in die Lehre gefunden haben wie Podcasts, animierte Diagramme, dreidimensionale Computergrafik oder Filmchen. Richtig eingesetzt, d.h. aufgabenspezifisch und hörerspezifisch, können Animationen zum Lernerfolg beitragen. Aber bitte nicht viel-hilft-viel sondern da, wo es sinnvoll ist. Lehrer der Chemie und Biologie müssen also nicht um ihre Jobs fürchten, vielmehr bedeutet es mehr Aufwand zum bestehenden Lehrbuchangebot zusätzlich den schlauen Cartoon zu finden.

Zwei besonders gelungene Tutorien zu Biochemie und Molekularbiologie sollen hier vorgestellt werden. Dabei habe ich bewusst solche Beispiele ausgewählt, die in unterschiedlichem Maße die Möglichkeiten der Darstellung und Interaktion ausnutzen.

Die Nature Publishing Group hat ein Review zu RNA interference als animierte Show gestaltet.

http://www.nature.com/focus/rnai/animations/index.html

Ein Hör- und Sehgenuss ist das animierte Review zu RNAi von Nature. Einige Enzymkomplexe erinnern an Teekännchen oder an Rebellen-Raumschiffe aus Star Wars. Doch davon soll man sich nicht täuschen lassen, denn das Niveau ist hoch und die angebotene Information ist umfangreich.

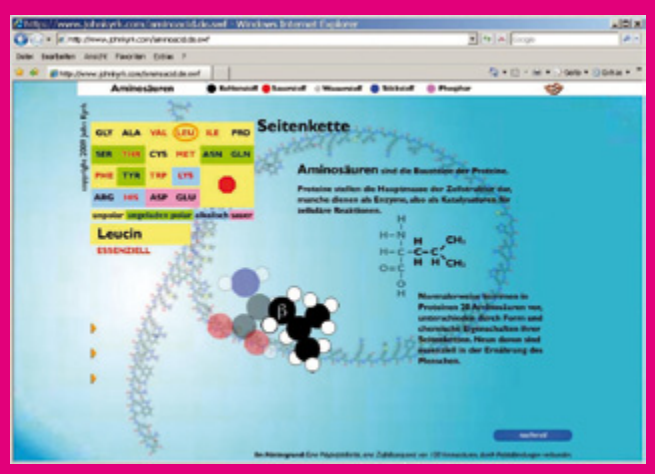
Drei Fenster dienen der Darstellung: (i) Text, der auch im Hintergrund gesprochen wird, ist zum Mitlesen oben eingeblendet. (ii) Ein Grafikfenster links zeigt die eigentliche Animation. (iii) Rechts werden Schlüsselmomente als Standbild festgehalten. Die angebotene Information wird also akustisch und auf dreifache Weise visuell angeboten; das kann schon mal die Sinne überfordern. Dann wird die Navigations-Leiste wichtig, die es erlaubt den Vortrag anzuhalten oder im Thema zu springen. Die 3-D-Grafik ist durchgehend ansprechend und holt das Wichtige in den Vordergrund.

Der zweite Web-Tipp ist schon ein Grundkurs Biochemie. Tatsächlich hat der Autor John Kyrk auch „Molekularbiologie der Zelle" von Bruce Alberts als Referenz gewählt und vortrefflich umgesetzt:

Zellbiologie Animation

http://www.johnkyrk.com/index.de.html

Atome und Moleküle sind durchgängig als Kugelmodelle dargestellt. Ausgehend von einfachen Molekülen werden in den einzelnen Kapiteln höhere funktionelle Einheiten der Zelle aufgebaut, etwa „Aminosäuren und Proteine", „DNA", „Chromosomenstruktur", „Glycolyse", „Photosynthese", „Zellmembranen" und viele weitere. Da sich das Tutorium an Einsteiger richtet, wurde die englische Seite konsequenterweise in viele Sprachen übersetzt, darunter deutsch und türkisch.



Ein Lehrbuch zum Klicken ist „Zellbiologie Animation". Mancher Schüler soll die Photosynthese erst verstanden haben, nachdem er die entsprechende Animation von John Kyrk gesehen hatte.

→ **MM**

Kommentare und Anregungen bitte an:

pinksurfer@applichem.de

Liquid Handling

Was müssen Pipetten von heute leisten können, damit sie die Arbeit im Labor erleichtern und dennoch beste Leistung bringen? Masiar Sabok Sir von labor&more hat bei der R-Biopharm AG nachgefragt, die vor knapp drei Jahren auf elektronische Pipetten umgestiegen ist. Das Unternehmen entwickelt in den Bereichen Klinische Diagnostik und Lebens- und Futtermittelanalytik mit seinen Produkten wegweisende Lösungen, die erfolgreich weltweit vertrieben werden

Foto: Masiar Sabok Sir

In der Praxis haben sich die elektronischen Pipetten sowohl finanziell wie auch qualitativ bewährt.

Die Kosten alleine für die Spitzen beliefen sich vor dem Wechsel auf rund 30.000 Euro pro Jahr, da der Preis für eine Spitze bei einem Euro lag. Kein Vergleich zu den Centbeträgen, die bei den elektronischen Pipetten der Biohit eLINE fällig werden. Doch was würde es bringen, wenn man Geld spart und dabei jedoch Qualität verliert? Dies ist nicht der Fall. Ganz im Gegenteil, das Arbeiten mit den neuen Pipetten geht schneller, die Handhabung ist praktischer und die Genauigkeit besser. Biohit übernimmt außerdem die Kalibrierung im zertifizierten Prüflabor. Ein weiterer Vorteil, den die elektronischen Pipetten bieten, ist, dass die Genauigkeit relativ unabhängig von der Handhabung des Laboranten ist. Bei manuellen Pipetten besteht ein Unterschied, ob man fest oder leicht drückt. Dadurch, dass bei der eLINE die Flüssigkeit mit Luft runtergedrückt wird, kann sich nichts verharken. Ein schöner Nebeneffekt ist, dass durch die vollelektronsiche Bedienung der Kraftaufwand beim Pipettieren verringert wird.

→ **MSS**

Vorteile für Labor, Krankenhaus und Patient

Ergebnis nach ca. 100 Minuten

LightCycler MRSA Advanced Test: Ein Abstrichtupfer wird bei der Probenvorbereitung steril durchtrennt.

Mit 40.000 bis 50.000 MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*)-Infektionen pro Jahr stellt die Ansteckung mit MRSA-Keimen besonders in Krankenhäusern ein – auch in finanzieller Hinsicht – wachsendes Problem dar. Die schnelle Diagnose von MRSA mit dem CE-markierten LightCycler MRSA Advanced PCR-Test von Roche (seit April 2009 auf dem deutschen Markt) gewährleistet eine effektive Kontrolle der MRSA-Ausbreitung. Als qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest zum direkten Nachweis der Besiedelung des Nasenvorhofs mit MRSA führt er zur Prävention und Eindämmung von MRSA-Infektionen in medizinischen Einrichtungen und somit zu einer verbesserten Patientenversorgung.

→ **www.roche.de**

115 der häufigsten Tumorgene stehen jetzt für HybSelect® zur Verfügung. Die automatisierte Technologie von febit ermöglicht die gezielte Resequenzierung mit Hochdurchsatzsequenzierern und Indentifizierung von Biomarkern in onkologischen Studien.

Neu von febit

Erster Katalog-Biochip mit Tumorgenen für die selektive Resequenzierung

Ausgewählt wurden 115 wichtige Gene, deren Assoziation mit häufig auftretenden Krebsarten vom Wellcome Trust Sanger Institute veröffentlicht wurde.

Prof. Dr. Eckart Meese, Leiter des Humangenetischen Instituts der Universität des Saarlandes, sagte: „Für unsere Forschung im Bereich bösartiger Hirntumore ist es von äußerster Wichtigkeit, durch HybSelect sog. „deep sequencing“ für die relevantesten Gene mit einer hohen Sequenzabdeckung durchführen zu können. Wichtig ist auch, dass die Ergebnisse innerhalb kurzer Zeit und zu niedrigen Kosten zu bekommen sind.“

Durch die Verfügbarkeit einer automatisierten Technologie wie HybSelect, werden große Sequenzier-Kohortenstudien möglich, die zum Verständnis komplexer Krankheiten wie Krebs beitragen und zu neuen Therapiemodelle für die personalisierte Medizin führen können.

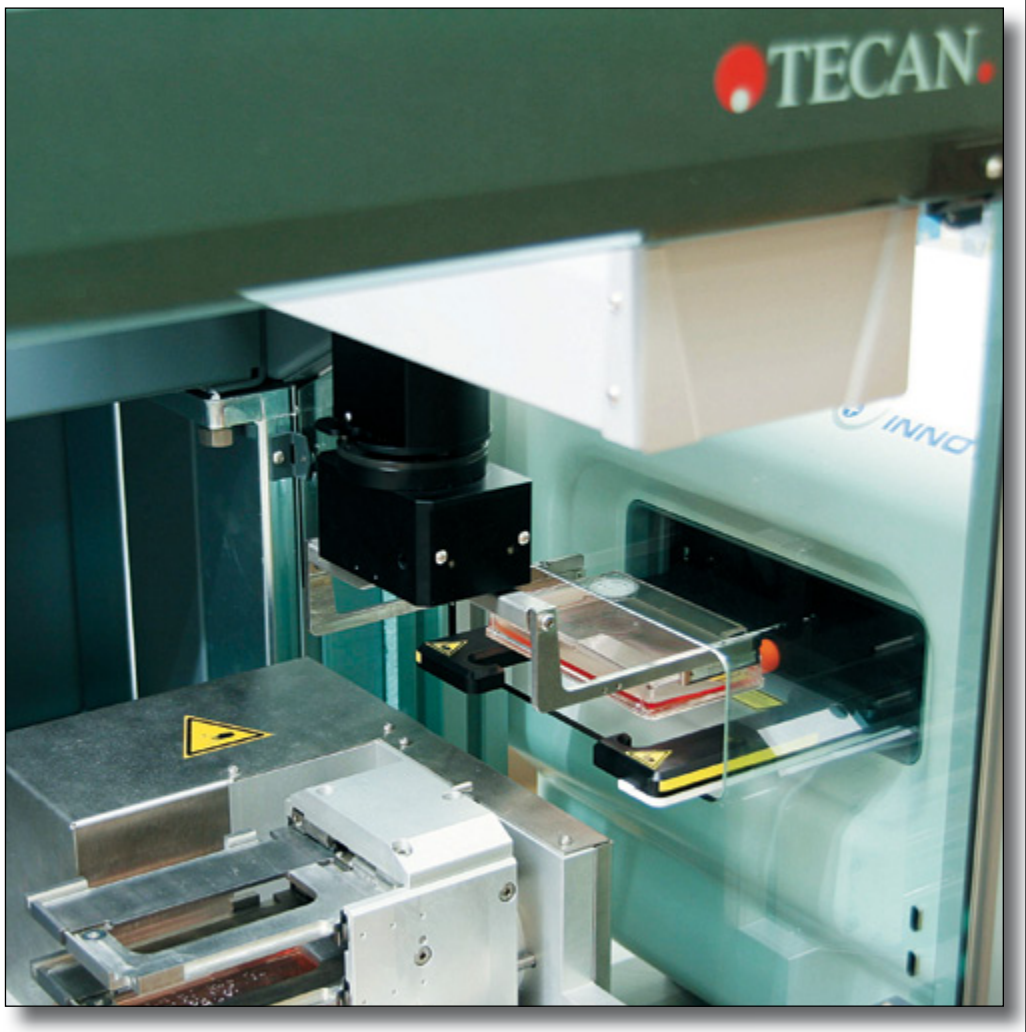
Multiplex NGS Studien, basierend auf Vorselektion der gesuchten Sequenzen, können durch molekulare „Fingerprinting“ Methoden wie mRNA und miRNA Expression Profiling unterstützt werden. Diese beiden Hochdurchsatzmethoden können, ebenso wie HybSelect, mit dem Geniom RT Analyzer® von febit im kundeneigenen Labor durchgeführt werden oder als analytischer Service bei febit beauftragt werden.

→ **Weitere Informationen finden Sie unter www.febit.com**

TSK-GEL NH2-100 – Eine neue, robuste HILIC-Phase für die Analyse polarer Substanzen.

Hydrophile Interaktionschromatographie (HILIC) ist die Methode der Wahl für die Trennung polarer Substanzen. Tosoh Bioscience, Hersteller der bekannten TSKgel Amide-80 HILIC-Säulen, hat zur Erweiterung der HILIC-Palette eine neue, robuste Amino-Phase entwickelt: TSKgel NH2-100.
TSKgel NH2-100-Säulen basieren auf 3 μm hochreinem Kieselgel mit 100 Å Porengröße, welches nach einem speziellen Endcapping schrittweise mit Aminogruppen funktionalisiert wird. So wird eine besonders hohe Stabilität und damit größere Reproduzierbarkeit erreicht. Die Säulen eigenen sich für die Analyse einer Vielzahl hydrophiler Substanzen, von komplexen Kohlenhydraten bis zu kleinen Peptiden oder polaren Metaboliten.

www.tskgel.com



Automatisierung von Zellkultur und Zellanalyse

Tecan und innovatis haben eine Kooperation zur gemeinsamen Vermarktung von automatisierten Anlagen für die Zellkultur und die Zellanalytik vereinbart. Im Mittelpunkt dabei steht Cellavista, eine neue automatisierte bild-basierte Plattform für die Zellanalyse. Das System kombiniert Hellfeld- und Fluoreszenzbilder und kann sowohl Mikrotiterplatten als auch Objektträger und roboter-geeignete Zellkulturflaschen bearbeiten. Zusammen mit der flexiblen Freedom EVO® Plattform von Tecan erlaubt Cellavista die Automation zahlreicher Prozesse in der Zellbiologie. Dazu gehören die Entwicklung von Zelllinien, zahlreiche Techniken zur Zellproliferation oder Stammzelldifferenzierung sowie verschiedene zellbasierte Assays.

www.tecan.de

Raupen in Bewegung

Prüfmaschine unterstützt Forscher bei der Entwicklung von Silikonmaterial für komplexe Weichkörperroboter

Forscher an der Tufts Universität in den USA setzen eine biaxiale Prüfmaschine von Zwick ein, um biologische und technisch biokompatible Materialien zur Entwicklung des ersten Weichkörperroboters der Welt zu prüfen. Basierend auf dem neuromechanischen System der Raupe (*Manduca sexta*) ist der „Softbot" Prototyp etwa 30 cm lang and besteht aus Silikon-Elastomer. Professor Luis Dorfmann leitet die Untersuchungen zur Materialcharakterisierung.

Die biaxiale Zwick-Prüfmaschine wird eingesetzt, um isotrope und anisotrope Elastomere zu charakterisieren und schafft damit die Grundlage für die Forscher, das Verhalten des Materials zu charakterisieren. „Im Gegensatz zu Wirbeltieren haben die Muskeln von Raupen keine zugehörigen Knochen, die ein Hebelsystem bilden", erläutert Professor Barry Trimmer, ein leitender Forscher des Projekts. „Obwohl wir vieles über Wirbeltiermuskeln wissen, haben wir kaum Kenntnisse über die Muskeln von Raupen. Aber Raupen können Wände hochkriechen oder schmale Zweige oder Halme mit klettverschlussartigen Füßen greifen oder ihre Körper fest zusammenrollen wenn sie ihre Umgebung wahrnehmen."

Deshalb ist eine genaue Kenntnis der Weichmaterialien der erste notwenige Schritt, um einen Softroboter zu bauen.

Zu den möglichen Anwendungsgebieten für diese innovativen Roboter zählen Such- und Rettungseinsätze, medizinische Diagnose und Behandlung sowie Fertigung und Luft- und Raumfahrt.

„Die Entwicklung eines weichen und flexiblen Materials, das biologisch abbaubar ist, würde es ermöglichen, einen Weichkörperroboter herzustellen, der als Diagnostikwerkzeug in den Körper einzuführen ist, ohne dass er wieder herausgeholt werden müsste", erklärt David Kaplan, stellvertretender Leiter des Projekts und Professor in der Abteilung für Biomedizintechnik.

Bei der eingesetzten Prüfmaschine handelt es sich um eine kundenspezifische biaxiale Prüfmaschine mit linearen, unabhängig gesteuerten Reglern mit einer Prüfkraft von 2 kN. Die Anlage wird eingesetzt, um die grundlegenden Funktionen für die bidirektionale Reaktion von isotropen und anisotropen Materialien festzustellen. Jeder Regler ist mit einer Halterung für Zug- oder Drucklasten und einem dedizierten Kraftaufnehmer ausgestattet. Die Wegauflösung des Reglerantriebsystems beträgt 0,1 µm, die Auflösung des Kraftaufnehmers ist 0,001 N.

Der Dehnungsaufnehmer ermöglicht die kontaktfreie Dehnungsmessung von Material mit mittlerer bis hoher Verformung. Der Dehnungsaufnehmer ist ausgerüstet, um gleichzeitig axiale- und Querdehnung auf verschiedenen Kanälen aufzunehmen. Die Kameraobjektive sind austauschbar, um unterschiedliche Messfelder und eine minimale theoretische Auflösung von 0,3 µm bis 0,6 µm zu ermöglichen. Die Prüfsoftware testXpert® II, die auf einem zentralen Rechner installiert ist, bietet den Universitäten die Möglichkeit, sowohl Prüfverfahren und -abläufe frei zu konfigurieren als auch DIN, ISO und ASTM Prüfprogramme durchzuführen.

→ **www.zwick.com**

Professor Dormann: „Für das Verständnis und die Charakterisierung von anisotropem Material sind Versuche mit solchen spezialisierten Anlagen notwendig."

Infektionsdiagnostik in der Schwangerschaft

STORCH-Palette jetzt mit Syphilisnachweis

Unter dem Akronym STORCH werden verschiedene Erreger (Syphilis, Toxoplasmose, Other infectious microorganisms, Röteln, Cytomegalie, Herpes) zusammengefasst, die für prä- und perinatal übertragbare Infektionen verantwortlich sind und bleibende Schäden beim Ungeborenen oder schwere Erkrankungen beim Neugeborenen verursachen können.

Foto: photocase.de | doso

Die Folgen der Ansteckung mit einem der STORCH-Erreger reichen vom asymptomatischen Verlauf über Fehl- und Frühgeburten bis hin zu Totgeburten und kindlichen Anomalien. Heute stehen für die Mehrzahl der schwangerschaftsrelevanten Infektionen serologische Tests zur Verfügung.

Die Syphilis (Lues) ist eine durch den Spirochäten *Treponema pallidum* hervorgerufene, potenziell lebensbedrohliche systemische Geschlechtskrankheit. In Deutschland ist die Inzidenz der Erkrankung mit 3,8 Fällen pro 100.000 Einwohner zwar sehr niedrig, sie steigt in den letzten Jahren jedoch leicht an. Bei Syphilis entsteht keine protektive Immunität, Reinfektionen sind also möglich.

Gefahr für Mutter und Kind

Syphilis kann grundsätzlich durch Kontaktinfektion und hämatogen übertragen werden; eine wichtige Form der hämatogenen Übertragung ist die diaplazentare Ansteckung, die beim Kind zur Lues connata (konnatale Syphilis) führt. Ob eine diaplazentare Infektion stattfindet und welche Konsequenzen sie hat, hängt von der Phase der Syphilis ab, in der sich die Schwangere befindet.

Die Lues connata läuft wie die Syphilis des Erwachsenen in Stadien ab, unterschieden werden Frühmanifestationen (Lues connata praecox, bis zum Ende des 2. Lebensjahres), Erscheinungen der Rezidivperiode (2. bis 4. Lebensjahr) und Spätmanifestationen (Lues connata tarda, Schul- und Jugendalter). Die Krankheitszeichen sind äußerst vielgestaltig: Typisch sind unterschiedlichste Hauterscheinungen, Hepatosplenomegalie, Schwerhörigkeit, Knochenläsionen und Stigmata, also Defektheilungen nach Läsionen der Lues connata praecox (Säbelscheidentibia, Perforationen von Nasenseptum und Gaumen, Sattelnase, Veränderung der bleibenden Zähne). Da die Syphilis zu den schwangerschaftsrelevanten Infektionen gehört, deren Untersuchung in Deutschland im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge routinemäßig vorgenommen wird (im 1. und bei Risikofaktoren zusätzlich im 3. Trimenon), ist die Lues connata sehr selten geworden.

Automatisierter TPLA-Test

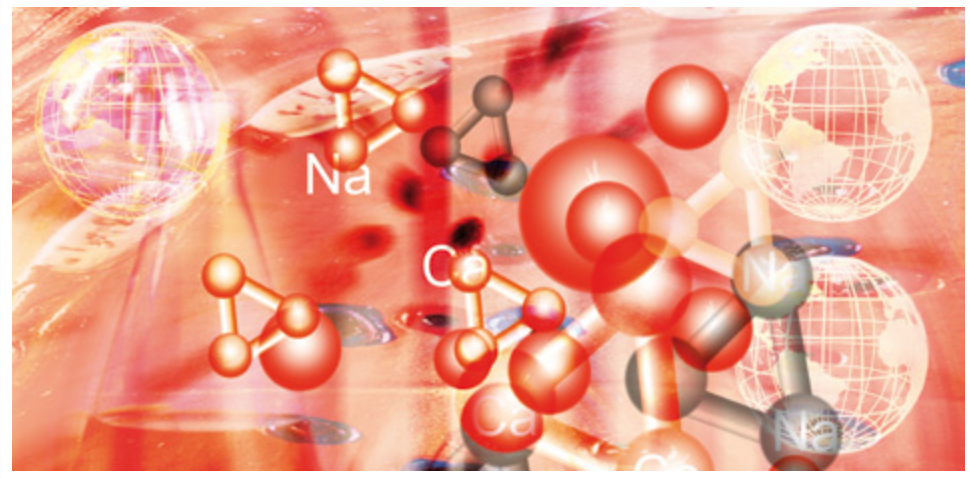
Für das Infektionsscreening werden spezifische Tests eingesetzt, die Antikörper gegen Treponema-Antigene nachweisen. Mit dem Mediace TPLA (*Treponema pallidum* Latexagglutinationstest) bietet Roche ab sofort einen immunologischen Trübungstest zur vollautomatischen, quantitativen In-vitro-Bestimmung von Anti-*Treponema-pallidum*-Antikörpern im Humanserum an: Der Antikörper in der Probe reagiert mit dem Antigen im Reagenz, das an Latex gebunden ist. Die Ergebnisse werden in Titereinheiten (T.U.) angegeben, ein Wert ≥ 10 T.U. gilt als positiv.

Der Test weist eine analytische Sensitivität von 100 % und eine klinische Spezifität von 99,6 % auf und kann durch Vollautomation und die Verwendung gebrauchsfertiger Reagenzien einfach, schnell und zuverlässig durchgeführt werden.

→ **monika.moelders@roche.com**

chemsolute®

Laborchemikalien & Reagienzen



Fordern Sie unsere aktuelle Broschüre an:

Telefon 0800 4393784
Telefax 0800 8443937
www.thgeyer.de

Th.Geyer

chemsolute® - Konzentration auf das Wesentliche

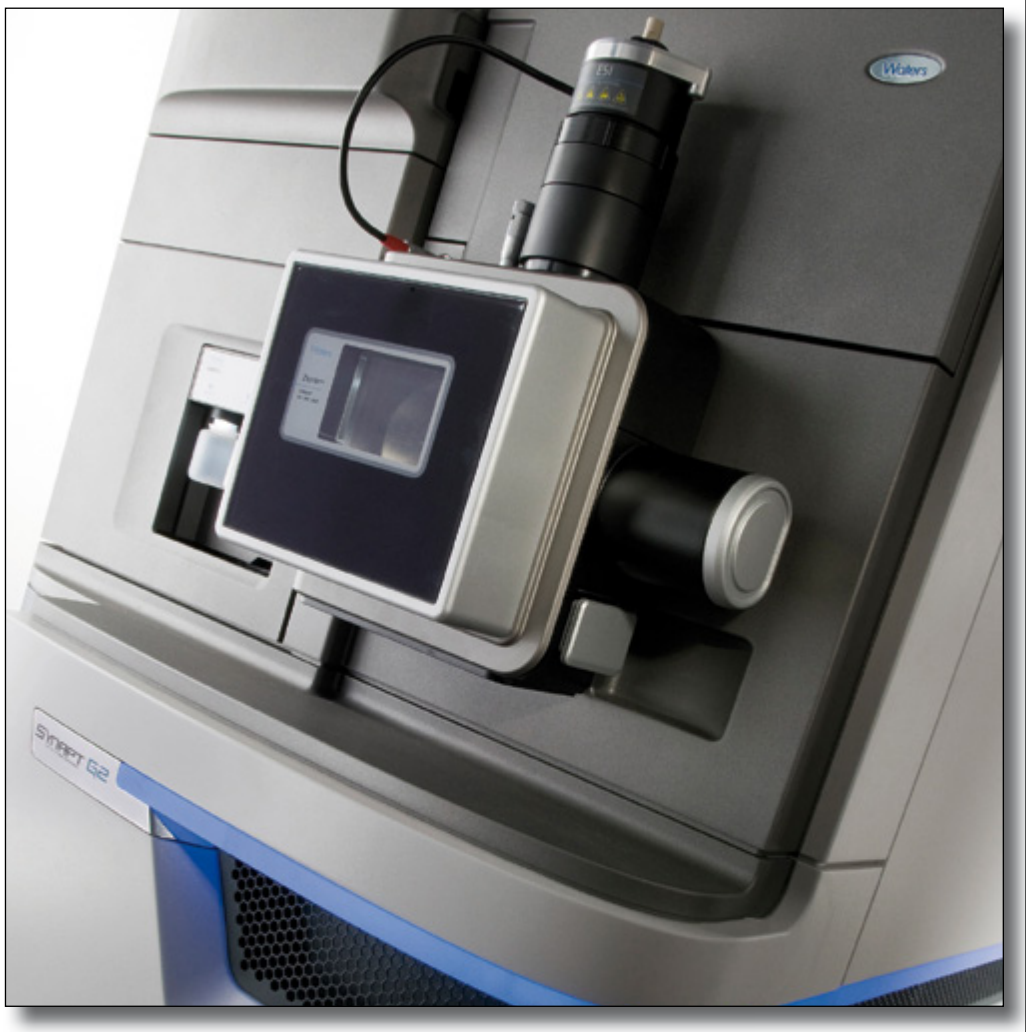
Maximale Sicherheit und viel Komfort durch das überragende Qualitätskonzept. Das CryoPure Einfriersystem wurde in umfangreichen Tests geprüft und für die vitale Konservierung von Zellmaterialien und deren Bestandteilen zertifiziert. Röhren mit 1.2, 2.0, und 5.0 ml Volumen minimieren durch Außengewinde das Kontaminationsrisiko. Zur Erhöhung der Lagerdichte steht zusätzlich eine 2.0 ml Röhre mit Innengewinde zur Wahl. Dank dem cleveren QuickSeal Verschließmechanismus werden CryoPure Röhren mit nur einer Umdrehung bis zur definierten Endstellung geöffnet und geschlossen. Einhandbedienung, eine optimierte Gefäß-Innenkontur zur kompletten Probenentnahme und ein durchdachtes Lagersystem runden das Programm ab.

www.sarstedt.com

Branchenweit erstes Hochgeschwindigkeits-Digitalmikroskop:

Die High Speed Kamera VW6000 Mit diesem revolutionären System können Sie jederzeit und überall mühelos Aufnahmen durchführen. Das Bewegungsanalyse-Digitalmikroskop VW-6000 ermöglicht einfachstes Quantifizieren und Analysieren von Bewegungen, die bisher nicht dokumentiert werden konnten. Außerdem kann die High-Speed-Kamera perfekt als tragbares Mikroskop für mobile mikroskopische Analysen verwendet werden. Mit bis zu 24.000 Bildern pro Sekunde lassen sich selbst sehr schnelle Bewegungen, die mit herkömmlichen Mikroskopen nicht erfassbar sind präzise aufnehmen – das perfekte System für die Forschung und Entwicklung, auf dem Prüfstand, für den Einsatz vor Ort an Anlagen oder an Fertigungslinien.

www.keyence.de



High-End Massenspektrometer Synapt G2 Die bahnbrechende Technologie mit High Definition MS (HDMS) setzt ein neues Leistungsniveau für massengenaue MS und MS/MS Messungen und eröffnet neue Möglichkeiten für die Forschung. Wissenschaftler profitieren von einer Auflösung von mehr als 40.000 FWHM, sehr hoher Empfindlichkeit, einer Datenerfassungsrate von 20 Spektren/Sekunde, massengenauen Daten (RMS 1 ppm) und einem dynamischen Bereich von bis zu fünf Größenordnungen. Das Massenspektrometer ist in der Lage die Leistungsfähigkeit und Geschwindigkeit der UPLC voll auszunutzen. Waters wird die ersten SYNAPT G2 Geräte voraussichtlich im vierten Quartal 2009 ausliefern. **www.waters.com/synaptG2**

Mikrotestplatte aus Glas für mikroskopische Anwendungen

Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH stellt eine neue Mikrotestplatte (A10657-01) für Anwendungen im Life-Science-Bereich, Drug Discovery, Biotechnologie sowie z.B. auch für die Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie (FCS) vor. Die Mikrotestplatten bieten 21 Wells mit je 25µl nutzbarem Probenvolumen auf einer Fläche von 57,2x25,4mm. Durch die Verwendung von Glas hoher optischer Güte wird eine sehr geringe Hintergrundfluoreszenz sowie eine hohe chemische Beständigkeit erreicht. Im Vergleich zu Platten aus Quarzglas ergibt dies eine kostengünstige und dennoch hochqualitative Alternative. Geliefert werden die Mikrotestplatten in Einheiten à 10 Stück.

→ **www.hamamatsu.de**

Kostengünstige genetische Analysen

Fluidigm Europe hat das neue EP1-System für genetische Analysen auf den Markt gebracht, das die Leistungsfähigkeit der Integrated Fluidic Fircuit (IFC)-basierten Genotypisierung in einer kompakten Bauform vereint und das zu einem sehr kostengünstigem Systempreis.

Das neue, kompakte Benchtop-System mit den Fluidigm Dynamic Arrays bietet neben einem schnellen, einfachen Arbeitsablauf eine ausgezeichnete Datenqualität und signifikante Kosteneinsparungen für Genotypisierungs-Studien. Mit Call Rates größer als 99% und einer Genauigkeit größer 99,75% für SNP-Genotypisierungen liefert das EP1-System momentan die besten auf dem Markt erhältlichen Ergebnisse.

→ **www.fluidigm.com**

Fluidigm Produkte sind nicht für diagnostische Zwecke geprüft oder zugelassen und sind nur erhältlich „for research only".

Probleme mit Kreuzreaktivitäten?

Der CrossDown Buffer wurde zur Minimierung von unspezifischen Bindungen, Kreuzreaktivitäten und Matrixeffekten bei Immunoassays entwickelt. Seine Einsatzgebiete sind neben dem ELISA, EIA oder Western Blot auch Immuno-PCR, Protein Arrays und Multianalyt-Immunoassays.

Der Puffer sollte unmittelbar vor Gebrauch nochmals durch Schwenken gründlich durchmischt werden. Der CrossDown Buffer wird an Stelle des üblichen Probenpuffers eingesetzt. Standards und Proben können beliebig, jedoch mindestens 1 : 2 in dem CrossDown Buffer verdünnt werden. Es ist jedoch darauf zu achten, dass die Standards und Proben gleich behandelt werden. Bei einigen Immunoassays könnte auch eine Vorverdünnung des CrossDown Buffer mit voll entsalztem Wasser vor Verwendung sinnvoll sein, falls bei unverdünnter Verwendung auch die spezifische Bindung reduziert wird. Dieses ist vereinzelt bei niederaffinen Antikörpern zu beobachten.

ELISA Verdünnungspuffer für die Probe und für die Nachweis-Antikörper
Western blotting Verdünnungspuffer für primäre und sekundäre Antikörper
Immunohistochemie Verdünnungspuffer für primäre und sekundäre Antikörper
Protein-Arrays Verdünnungspuffer für die Probe und für die Nachweis-Antikörper

→ **www.applichem.com**

Non-Stop-Befüllung

Dank zweier automatischer Petrischalenabfüllsysteme des Typs MEDIAJET 540 der INTEGRA Biosciences AG konnte Italiens führendes veterinärmedizinisches Institut, das *Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER)*, im abgelaufenen Jahr über 1,3 Millionen Petrischalen ohne Unterbrechung befüllen.

Die herausragende Zuverlässigkeit des MEDIAJETs, die eine fehlerfreie Automation ermöglicht, hat zu einer erheblichen Reduzierung der Ausfallzeiten und der Arbeitskosten geführt, ganz im Gegensatz zu den älteren vom IZSLER verwendeten Abfüllsystemen.

→ **www.integra-biosciences.com**

el mehr

Mikrowellenbeschleunigte Lösemittel-Extraktion (MASE)

Mikrowellenunterstützte Analyseverfahren gewinnen sowohl in der Forschung als auch in der Routineanalytik zunehmend an Bedeutung. Während „Mikrowellenaufschlüsse" für die Elementbestimmung mittlerweile etabliert sind, wird nun die mikrowellenbeschleunigte Lösungsmittelextraktion vermehrt eingesetzt. Hauptsächlich findet diese vielseitige Extraktionstechnik im Mikrowellen-Extraktions-System MARS X der Firma CEM als Ersatzmethode für die Soxhletextraktion Verwendung.

Dabei können bestehende Extraktionsbedingungen wie z.B. die Wahl des Lösungsmittels einfach auf die Mikrowellenextraktion hin übertragen werden. Vorteile dieser neuen Mikrowellentechnologie ergeben sich durch die drastische Zeitverkürzung infolge der Erhöhung der Extraktionstemperatur oberhalb des atmosphärischen Siedepunktes. Zudem ermöglicht die Mikrowellenextraktion eine enorme Steigerung des Probendurchsatzes durch die gleichzeitige Probenvorbereitung von bis zu 40 Proben auf einem Drehteller. Kein anderes auf dem Markt befindliches Extraktionssystem kann in kurzer Zeit derart viele Proben extrahieren!

Außerdem erfolgt eine Kostenreduktion durch deutliche Minimierung des Lösungsmittels um den Faktor 10–20 – das bedeutet auch niedrigere Anschaffungs- und Entsorgungskosten. Durch die Ersparnis von Lösungsmittel kommt neben dem Aspekt des Arbeitsschutzes noch der Umweltschutzgedanke zum Tragen, da die Lösungsmittelexposition auf ein Minimum begrenzt wird. Hier kann beispielsweise auf Lösemittel mit dem R-Satz 40 verzichtet werden!

Typische Einsatzgebiete:

- Herbizide, Pestizide, PCB, PAK, THP usw. gemäß US EPA 3546 aus Böden, Schlämmen, Sedimenten, Pflanzen, tierischem Gewebe
- PCDD und PCDF aus Schlamm, Flugaschen, Böden und Sedimenten
- Pflanzenschutzformulierungen sowie Rückstandsanalytik
- Extraktion von CKW´s in tierischem Gewebe
- Extraktion von Fett aus Lebensmitteln
- Radioaktiv markierte Metabolite
- Extraktion von Kunststoffadditiven (Anti-Oxidantien, Weichmacher, Stabilisatoren) aus Kunststoff-Bauteilen
- Lösen von Wirkstoffen aus Pflastern und Dragees
- Lösen von Polymeren zur Molekulargewichtsbestimmung
- Spezieskomponenten
- und vieles mehr...

→ **www.mikrowellen-chemie.de**
→ **www.cem.de**

Gefriertrockner für kleine Serien

Genevac stellt den neuen Gefriertrockner Virtis Genesis vor, der neue Maßstäbe setzt bzgl. Systemfähigkeiten und Design. Intuitive Bedienung, freie Positionierung und mobiles Design ermöglichen die optimale Adaption des Gerätes für nahezu alle Gefriertrocknungsvorgänge. Der ergonomische Aufbau erlaubt z.B. den einfachen Zugang zur Vakuumpumpe und dadurch auch einen einfachen und schnellen Service. Selbstverständlich ist auch eine Systemvariante für den Einsatz in Steril-Umgebung verfügbar.

→ **salesinfo@genevac.co.uk**

Pirani-Vakuumsensor für die Chemie

Der neue Pirani-Sensor VSP 3000 von VACUUBRAND bietet eine bei Feinvakuumsensoren bisher unerreichte Korrosionsbeständigkeit und mechanische Robustheit. Er ist insbesondere für den Einsatz im chemischen Labor und in der Verfahrenstechnik konzipiert. Das Messelement ist für chemische Anwendungen keramikumhüllt, ein eingebettetes Referenzelement sorgt für gute Temperaturstabilität. Weitere medienberührte Bauteile sind aus hochwertigen Kunststoffen gefertigt. Technologisch innovativ ist die hohe Gasstoß-Unempfindlichkeit: für den sonst freiliegenden empfindlichen Messdraht bildet die Keramikumhüllung eine schützende Stabilitätshülle.

VACUUBRAND bietet nun das Vakuummessgerät DCP 3000 mit dem neuen Pirani-Sensor VSP 3000 für den Messbereich bis 10^{-3} mbar an. Der neue Sensor ist einzigartig in der Feinvakuummessung und bereits zum Patent angemeldet.

→ **www.vacuubrand.com**

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

www.sarstedt.com

LCOS-Spatial Light Modulator von Hamamatsu

– optimiert für eine hohe nutzbare Licht- und Beugungseffizienz – stellt durch die absolute lineare und präzise reine Phasenmodulation ein ideales Werkzeug zur Kontrolle von Licht dar. Die Hamamatsu X10468 LCOS-Serie deckt dabei einen weiteren spektralen Bereich von 355 nm bis hin zu 1550 nm ab. Die hohe Lichteffizienz hängt hauptsächlich von den Reflexionseigenschaften und dem Verlust durch Beugung, bedingt durch die Pixelstruktur, ab. Durch Verwendung einer hochentwickelten CMOS-Technologie konnten die Beugungsverluste auf unter 5% gedrückt werden. Eine dielektrische Schicht sorgt dabei für die hohe Reflektivität und hohe Zerstörschwelle der Module.

www.hamamatsu.de

Evaporationstechnologie für große Volumen

Des Rocket™ Evaporator ermöglicht Trocknungs-/Konzentrationsvorgänge mit maximal sechs Kolben und jeweils bis zu 450 ml Lösungsmittelinhalt bis zu fünfmal schneller als herkömmliche Methoden. Ein Video, das direkt auf der Genevac Website www.Genevac.com/RocketMovie aufgerufen werden kann, demonstriert die einfache Handhabung. Die von Genevac entwickelte „Dampfphasen-Technik" mit niedriger Temperatur und Druck ermöglicht nicht nur sehr kurze Evaporationszeiten sondern auch eine präzise Temperaturkontrolle. Somit können wertvolle Proben schnell und sicher bearbeitet werden.

→ **salesinfo@genevac.co.uk**

Liquid-Handling-Set für effiziente Zellkultur

Das neue Liquid-Handling-Set von INTEGRA Biosciences AG erlaubt die Zellkultur-Arbeit effizient zu gestalten, wenn es darum geht Flüssigkeiten zu pipettieren und abzusaugen. Eine erfolgreiche Kultur von Zellen beruht auf der Aufrechterhaltung der Sterilität und der Vermeidung von Kreuzkontaminationen zwischen Zell-Linien. Das dafür notwendige sterile und konzentrierte Arbeiten wird wesentlich durch einen gut organisierten Arbeitsplatz unterstützt.

→ **www.integra-biosciences.com**

Extraktion nach Soxhlet oder Twisselmann

behr-Extraktionsgeräte gibt es für Extraktorgrößen von 30 ml bis 2000 ml. Für den Säureaufschluss bei der Ermittlung des Gesamtfettgehalts nach Weibull und Stoldt bietet behr Hydrolyse-Einheiten mit 1, 4 oder 6 Probenplätzen an. Die Extraktion nach Twisselmann ist eine kontinuierliche Heißextraktion. Sie funktioniert ähnlich wie die Soxhlet-Extraktion. Allerdings ist die Temperatur im Twisselmann-Extraktor sehr hoch. Sie liegt nah am Siedepunkt des Lösungsmittels. Das verbessert die Löslichkeit und verkürzt die Reaktionszeit.

→ **www.behr-labor.com**

Sicherheit durch Containment

Die Sicherheits-Wägekabine

Die Skanair® HFC-S Sicherheits-Wägekabine schützt Personen und Umgebung wirkungsvoll vor freigesetzten aktiven und toxischen pulverförmigen Substanzen. Dieser Schutz vor Partikeln und Aerosolen wird durch die nach innen gerichtete Luftströmung erzielt. Die serielle Anordnung zweier Schwebstoff-Filter (HEPA H14) sowie das Positivdruck-Plenum, welches den Vorfilter dynamisch abgedichtet und die kontaminierte Luft ausschliesslich über den Schwebstoff-Filter leitet, erhöhen die Sicherheit zusätzlich. Die realisierte Laufruhe von unter 52 dB(A) ist besonders hervorzuheben!

Zusätzlich zu den Merkmalen des Grundgerätes bietet die Version HFC-S 1200 MT für den Einsatz mit hochauflösenden Waagen den Vorteil, dass Wägetisch und Arbeitszone durch eine Tisch-in-Tisch-Lösung vollständig entkoppelt sind. Dadurch werden keinerlei Vibrationen übertragen und Arbeiten mit höchstauflösenden Waagen wie z. B. der XP 56 von Mettler Toledo sind nach USP-Anforderungen möglich.

→ **www.skan.ch**

Assistent® -Liquid Handling Produkte

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

Mit Assistent®-Produkten lassen sich die verschiedensten Labor-Arbeiten präzise, komfortabel und sicher durchführen.

Mit unseren speziellen Liquid-Handling-Produkten können diverse Flüssigkeiten (auch aggressive) pipettiert und dosiert werden, von 5 µl bis 100 ml. In unserem Spezial-Prospekt finden Sie unser vielseitiges Angebot – zum Beispiel: Kolbenhub-, Digital- und Mehrkanalpipetten, Digitalbüretten, Dispenser usw.

Bei Ihrem Fachhändler erhalten Sie alle Detail-Informationen und er zeigt Ihnen gern den großen Assistent®-Katalog.

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

D-97647 Sondheim / Rhön, Germany, Telefon (09779) 808-0, Telefax (09779) 808-88
CH-8595 Altnau TG, Switzerland, Tel. (071) 6 95 22 22, Fax (071) 6 95 22 27
F-91430 Igny / Paris, Z.I. 5, Rue Lavoisier, Tél. (01) 69 35 36 50, Fax (01) 60 19 07 15
A-6122 Fritzens / Tirol, Fischerweg 4, Tel. (05224) 5 26 46-0, Fax (05224) 5 76 79

Internet: http://www.hecht-assistent.de e-mail: info@hecht-assistent.de Assistent-Präzision: Seit 1919 !

Unsere Produkte finden Sie beim Fachhandel, im Internet und auf der MEDICA 2009 in Düsseldorf

So sehen Sieger aus

Rotationsverdampfer der IKA®-Werke gewinnt iF product design award für herausragende Designleistung

Das Gerät zur Destillation unterschiedlichster Flüssigkeiten beeindruckte die Jury in insgesamt zehn Kriterien. Dazu zählten: Innovationsgrad, Sicherheit, Funktionalität, Ergonomie, Branding, Verarbeitung, Universal Design, Materialauswahl, Umweltverträglichkeit und Gebrauchsvisualisierung. Mit dem iF product design award werden jährlich Produkte ausgezeichnet, die Funktionalität, Komfort und Ästhetik in besonderer Weise in sich vereinen und den Anforderungen an Innovation gerecht werden. Als eine Art „Designgütesiegel“ steht der iF product design award seit Jahrzehnten für einen hohen Anspruch an gutes Design.

→ **www.ika.net**

Der mit dem **iF product design award** ausgezeichnete Rotationsverdampfer besticht neben den optischen Reizen durch Innovationen bei Sicherheit, Funktionalität und Ergonomie.

Ergonomisches Arbeiten auch im Reinraum

Das Arbeiten im Reinraum erfordert besondere Sorgfalt bei der Möblierung. Neben der Notwendigkeit einer äußerst niedrigen Emission selbst kleinster Partikel muss die elektrostatische Ableitfähigkeit garantiert sein. Glatte Oberflächen, versiegelte Polster, verdeckte Mechaniken sowie staubfreie, abriebfeste und leicht zu reinigende, antistatische Materialien sind unabdingbar um den hochsensiblen Bedingungen des Reinraums gerecht zu werden. Mit einem speziell für das Arbeiten unter Reinraum-Bedingungen entwickelten Angebot an modernen Sitzlösungen bringt die Dauphin HumanDesign Group, einer der führenden Büromöbelhersteller im europäischen Raum, ergonomische Arbeitsbedingungen in Laboratorien, OP-Säle, sensible Produktions- und andere Arbeitsbereiche, in denen besondere Anforderungen an die Reinheit der Luft gestellt werden.

www.dauphin-group.com

Neue Pulverdosierungstechnologie

Optimalen Einsatz kostbarer Substanzen

Symyx Technologies Inc. hat die Veröffentlichung von Powdernium SV (Storage Vial) bekanntgegeben. Dieses neue Pulverdosierungssystem mit Schüttler-Technologie ist ideal für neuartige Anwendungen wie z.B. Compound Management, zentrale Probenvorbereitung und die Vorbereitung von Referenzstandards. Powdernium SV ist Einfülltrichter für Probenfläschchen und Speicherbehälter zugleich und ermöglicht eine kostengünstige Aufbewahrung, ohne die Substanzen verteilen zu müssen. Dadurch lassen sich wertvolle Ausgangsmaterialien einsparen und optimal einsetzen. Symyx Powdernium SV wurde auf der LabAutomation 2009 (Stand 219) in Palm Springs (Kalifornien, USA) vorgestellt.

→ **www.symyx.com**

Absaugen von Zellkulturüberständen

Der VACUSAFE comfort von INTEGRA Biosciences ermöglicht ein sicheres, benutzerfreundliches und zuverlässiges Absaugen von flüssigen Proben, wie zum Beispiel das Absaugen der Überstände von Zellkulturen, nach Präzipitationen und Zentrifugationen, ELISA-Tests, etc. Das kompakte Absaugsystem beinhaltet eine leise arbeitende Vakuumpumpe, eine unzerbrechliche Sammelflasche und den universell einsetzbaren Hand Operator VACUBOY.

→ **www.vacusafe.info**

Effiziente Mykotoxinanalytik?

Kein Problem mit LCTech!

Keine Reagenzien nötig

UV Derivatisierungsmodul für die Aflatoxin-Analytik

* gleichwertig zur Cobra-Zelle
* einfachste Bedienung
* langlebig und wartungsarm

Immunoaffinitäts-Säulen für die Probenaufreinigung

* für alle gängigen Matrices
* beste Wiederfindungsraten
* preisgünstig
* mit Chargenzertifikat

ELISA Kits
Vakuum Manifolds
Automatisierung
...

Auch als Kombi-Säule für Aflatoxine und Ochratoxin A

LCTech

LCTech GmbH
Bahnweg 41
84405 Dorfen

Tel. 08081 / 93680
Fax 08081 / 936810
info@Lctech.de

www.Lctech.de

Voll oder leer?

Haben Sie schonmal darüber nachgedacht, welche Folgen ein überlaufender Abfallkanister mit giftigem Inhalt hat? Behalten Sie die Füllstände sicher im Auge – auch über größere Distanzen. Sowohl am Behälter als auch an der Signalbox wird der kritische Füllstand angezeigt. Eine Warnung erfolgt optisch (LED Leuchte) sowie akustisch (Warnton). Füllstandkontrolle bietet SCAT-Europe auch für Glasflaschen und mit einem berührungslosen Sensor an – zum einfachen nachrüsten.

www.scat-europe.de

Optimieren Sie die Probenpräparation für die HPLC

Arbeiten Sie mit teuren, toxischen oder Multicompound Standards?

Das Dosiersystem QUANTOS garantiert Ihnen ein kostensparendes Herstellen dieser Standards und garantiert einen sicheren Umgang mit pulverförmigen Gefahrstoffen. Sie vermeiden fehlerhafte Einwaagen, sparen Zeit und der Kontakt mit toxischen Substanzen wird auf ein Minimum reduziert. Stellen Sie sicher, dass Ihre Standards die geforderte Einwaagenmenge enthalten – GLP konform dokumentiert. Wenn Sie nur wenige Proben hochpräzise bestimmen müssen, bieten wir Ihnen mit einer Kombination aus abgestimmten Pipetten und hochpräziser Mikro- und Ultramikrowaagen die optimale Lösung.

www.perfect-dosing.com | www.mt.com

Printed Services

Spezielle Ausstattungsprodukte

Die DENIOS AG – geschätzter Partner von Industrie und Handwerk, wenn es um Umweltschutz und Sicherheit geht – hat ihr Angebot für Betriebe und Labore erheblich ausgeweitet. Im neuen DENIOS-Katalog ist dafür ein umfangreiches eigenes Kapitel ausgewiesen. Die Produkte, die darin ausführlich vorgestellt werden, reichen von „A“ wie Abfalleimer bis „Z“ wie Zapfhahnbehälter.

Ultraschallgeräte, Magnetrührer, Probennehmer und Dispenser zählen ebenso dazu wie Waagen und Messgeräte. Auch verschiedene Abfüll-, Lager- und Transportbehälter sowie Sicherheitsausstattung, Leuchten und Transportwagen sind im Angebot. Hinzu kommen Regale sowie Säure-, Laugen-, Gefahrstoff- und Heizschränke. Die Bereiche Heiz-, Wärme- und Absaugtechnik werden ebenfalls mit zahlreichen Produkten abgedeckt. Schließlich sind auch Trennwandsysteme und Arbeitsplatzausstattung sowie Leitern, Steighilfen und Gerüste bei DENIOS zu finden.

Insgesamt hat sich das Gesamtangebot durch den neuen Bereich um rund 700 Produkte erhöht.

Der neue DENIOS-Katalog kann im Internet angefordert werden.

→ **www.denios.de**

Sicherheit in 5 Sprachen

SCAT-Europe bietet den aktuellen Katalog in völlig neuem Outfit mit mehr als 140 neuen Produkten ab sofort in 5 Sprachen an.

Der Katalog in deutsch und englisch liegt in gedruckter Form vor und kann per E-Mail kostenlos angefordert werden. Die Übersetzungen in Französisch, Spanisch und Italienisch werden auf der Homepage zum Download angeboten.

Fordern Sie den aktuellen SCAT Europe-Katalog noch heute an!

→ **www.scat-europe.com**

Temperierlösungen

Der neue JULABO Gesamtkatalog 2009/2010 zeigt innovative Temperierlösungen von –95 bis 400 °C für Wissenschaft, Forschung und Industrie. Der vollständig überarbeitete und neu gestaltete Katalog enthält das gesamte Lieferprogramm des Temperiertechnikspezialisten aus dem Schwarzwald. Neben den Temperiergeräten und Zubehörartikeln findet der Leser nützliche Tipps rund um die praktische Anwendung. Der Katalog ist kostenlos direkt bei JULABO erhältlich.

→ **www.julabo.de**

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“.

→ **www.applichem.com**

Zuverlässige Partikelformanalyse

Für die zuverlässige und reproduzierbare Bestimmung von Partikelgröße und Partikelform ist die Digitale Bildverarbeitung – wie sie der CAMSIZER von Retsch Technology nutzt – das bevorzugte Verfahren.

Der CAMSIZER analysiert die Partikelgröße und -form trockener, rieselfähiger Schüttgüter in einem Messbereich von 30 µm bis 30 mm. Mit seinem innovativen, patentierten Zwei-Kamera-System erfasst er bis zu 10.000 Partikel pro Sekunde innerhalb eines einzigartigen dynamischen Größenbereichs.

Der CAMSIZER erfasst zuverlässig sowohl defekte oder gebrochene Partikel als auch Unterschiede in der Partikelform, wie z.B. Agglomerate.

→ **www.retsch-technology.de**

Mykotoxin-Analytik

Automatisches Bearbeiten von Immunoaffinitäts-Säulen

Das neue Probenvorbereitungssystem AcceCLEAN von LCTech automatisiert die zeitaufwändige Aufreinigung von Rohextrakten über Immunoaffinitäts-Säulen. Im preisgünstigen 3-Nadler-System werden drei Proben gleichzeitig und bis zu 30 Proben in einem Durchgang bearbeitet. Die Abläufe im AcceCLEAN können individuell dem Protokoll der benutzten IAC-Säulen angepasst und als Methode abgespeichert werden. Für die IAC-Säulen von LCTech zur Probenvorbereitung für die Analytik von Aflatoxinen und Ochratoxinen ist nur eine Methode erforderlich. Sie ist bereits als Standard hinterlegt.

→ **www.Lctech.de**

6. Nanotechnologieforum Hessen

Nanotechnologie für Mensch und Gesundheit

Das diesjährige Veranstaltungshighlight zu Nanotechnologien in Chemie, Pharma, Medizin- und Dentaltechnik. Vorgestellt werden u.a. marktreife Produkte und vielversprechende Forschungsprojekte aus den Bereichen Biomaterialien, Drug Delivery, Diagnostik und Therapie. Auch Informationen zum verantwortlichen Einsatz von Nanotechnologie für Anwender und Anbieter gehören zum Programm.

Der Jahreskongress der Aktionslinie Hessen-Nanotech des Hessischen Wirtschaftsministeriums mit großer Begleitausstellung zeigt auf, wie wertvoll nanotechnologische Innovationen für Gesundheit und Lebensqualität sind. Impulsgeber aus Wissenschaft und Wirtschaft gestalten die Wortveranstaltung. In der großen Begleitausstellung können sich Firmen, Netzwerke, Hochschulen und Institutionen direkt dem Fachpublikum präsentieren. Als Länderschwerpunkt ist Russland vorgesehen.

→ **www.hessen-nanotech.de/nanoforum**

Stabilisator

für beschichtete Immunoassay-Oberflächen

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

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

AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt **Telefon** 06151 93 57 0 **Fax** 06151 93 57 11
eMail service@applichem.com **Internet** www.applichem.com

4t Matthes + Traut · Darmstadt

EXPOCENTRE FAIRGROUNDS,
MOSCOW, RUSSIA

14th International Exhibition
for the Chemical Industry

ufi Approved Event
CCI of RF

KHIMIA
ХИМИЯ
2009
September 28 - October 2

Organized by
EXPOCENTRE
with assistance
from Roskhimneft
with the official support from
· the Russian Union of Chemists
· Moscow Government

EXPOCENTRE
14, Krasnopresnenskaya nab.
Moscow, 123100, Russia
Tel.: +7 (499) 795-37-94, 795-37-38
Fax: +7 (495) 609-41-68
E-mail: chemica@expocentr.ru
www.chemistry-expo.ru

EXPOCENTRE
INTERNATIONAL EXHIBITIONS AND CONVENTIONS
MOSCOW
50 YEARS

Stellen Sie sich vor, es ist Messe – und keiner geht hin ...

Nein, so war es sicher nicht. Mehr als 173.000 Besucher aus der ganzen Welt - (180.000 im Jahr 2006) besuchten die 3.767 Aussteller in den Hallen des Messegeländes in Frankfurt am Main, um sich über die neuesten Produkte und Technologien aus chemischer Technik, Biotechnologie, Umweltschutz und angrenzenden Branchen zu informieren. Im Jahr 2006 waren es noch 3.880 Aussteller – die Wirtschaftskrise hat auch die erfolgsverwöhnte Veranstaltung nicht verschont. Auf 134.000 m² stellten Firmen, Institute und Forschungseinrichtungen ihre Neuentwicklungen aus. labor&more verschaffte sich vor Ort einen Eindruck über Trends und Innovationen, intensivierte den Kontakt zur Industrie und zu Autoren. In den „Labor-Hallen" war wirklich viel Betrieb und wir haben genau hingeschaut

LC/MS/MS für Lebensmittelsicherheitstests

Die neue Hardware/Software-Workflow-Lösung Thermo Fisher Scientific Inc. unterstützt nicht nur beim Erfüllen der immer strengeren gesetzlichen Vorschriften, sondern soll auch helfen Analysen zu vereinfachen und die Produktivität zu erhöhen. Diese Workflow-Lösung enthält das dreistufige Quadrupol-Massenspektrometriesystem TSQ Quantum Access MAX™ sowie die TraceFinder™ Software mit vorkonfigurierten Methoden. Das System zur Strukturbestätigung und zum Abgleich von Spektren mit Bibliotheken kann hunderte Verbindungen in einem einzigen Experiment quantifizieren, was den Probendurchsatz erheblich beschleunigt.

→ **www.thermofisher.com**

Der kleine Tango

Das Unistat® Modell „petite fleur" von HUBER, ist das neue Einstiegsmodell in die Welt hochdynamischer Temperiersysteme. Temperieren – einfach günstig, so wurde die neue MC-Linie vorgestellt. Die Einstiegsklasse verzichtet auf die Plug&Play-Technologie und konzentriert sich im Funktionsumfang auf das Wesentliche. RS232 und ein Anschluss für einen externen Pt100-Fühler sind dennoch optionell in der „advanced" Ausführung erhältlich. Gerade in Zeiten der Krise sind die robusten, preisgünstigen Modelle eine Alternative für einfache Temperieraufgaben von –30 bis 200 °C.

→ **www.huber-online.com**

Wasserbadkühlung mit Peltier

Die innovative Peltier-Kühlvorrichtung CDP 115 von Memmert ermöglicht das exakte Arbeiten mit Temperaturen unter Raumtemperatur und macht Schluss mit unhandlichen, externen Kühleinrichtungen. Platzsparend, umweltfreundlich und präzise in der Temperierung findet sie Platz am kleinsten ebenso wie am größten Memmert-Wasserbad. Ihr Vorteil: Die kompakte Bauweise, die bedienerfreundliche Snap-On-Technologie und die exakte Regelbarkeit auf ±0,1 Kelvin.

→ **www.memmert.com**

Kontaminationsfrei und bunt

Die Semadeni-Gruppe präsentierte erstmals ihre 1,5 mL-Reaktionsgefäße FlipTube® in vier neuen Farben (blau, gelb, grün und rot). Kontaminationsfreies Arbeiten wird durch den revolutionären Öffnungsmechanismus ermöglicht. Das neue Konzept erlaubt, das Gefäß durch leichten Druck auf den Deckel einhändig zu öffnen und verhindert, dass der Anwender mit dem Medium oder der Deckelunterseite in Berührung kommt. Farbige Tubes ermöglichen einfach und effizient die optische Unterscheidung bei den Anwendungen.

→ **www.semadeni.com**

Die Legende wird abgelöst

Mit der neuen ECO setzt der Temperierspezialist LAUDA die Erfolgsgeschichte der aktuellen Gerätelinie LAUDA Ecoline fort. Die Anzahl der Kontrollköpfe wurde von drei auf zwei reduziert und der Leistungsumfang hat sich erhöht. Die beiden Kontrollköpfe verfügen über eine noch kräftigere Umwälzpumpe, einen Maximaldruck von 0,55 bar und einer Förderleistung von bis zu 22 L/min. Eine weitere Neuerung ist eine Förderstromaufteilung vorne am Kontrollkopf.

→ **www.lauda.de**

Kleiner Brutschrank

Das jüngste und kleinste Mitglied aus der CO_2-Inkubator-Familie von BINDER ist verfügbar. Mit 45 % reduzierten Betriebskosten und kleiner Aufstellfläche schont er die Umwelt und spart teuren Laborplatz. Die komfortable Ausstattung als auch die 180 °C-Heißluftsterilisation, machen den CB 53 einzigartig in seiner Größe. Das „BINDER-Baby“ ist für die Anforderungen in der Zell- und Gewebekultivierung speziell in der In-Vitro-Fertilisation geeignet.

→ **www.binder-world.com**

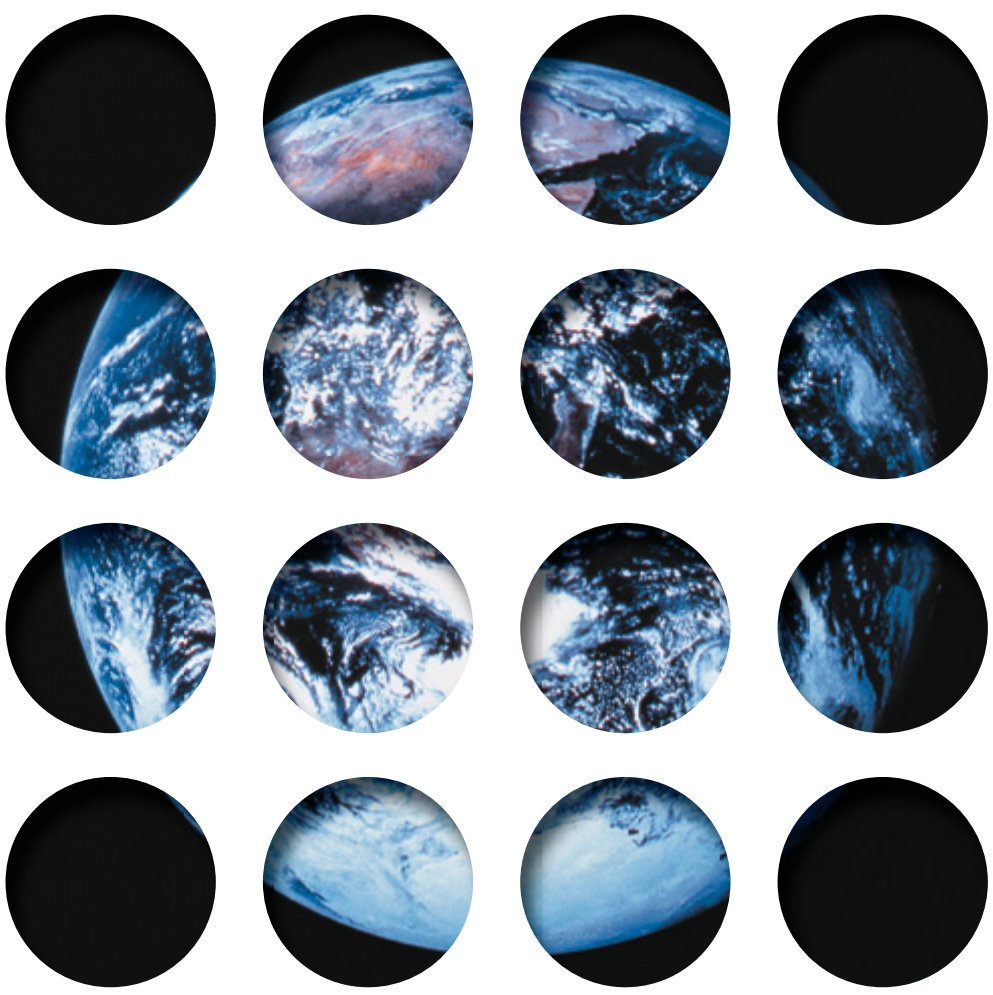
Flexibilität wird groß geschrieben

Der neue Varioschrank PREMIUM XL von DÜPERTHAL bietet die komfortable Lösung für eine individuelle Einteilung des Schrankinnenraumes. Durch die 10 ausschwenkbaren Varioböden können Gebinde von allen Seiten eingestellt bzw. entnommen werden. Die Kombination aus platzsparenden Falttüren und höhenverstellbaren Varioböden (32 mm Raster) ist die optimale Lösung für eine übersichtliche Lagerung auf engstem Raum. Der Varioschrank PREMIUM XL überzeugt zusätzlich mit der Klassifizierung Typ 90 und der Konformität zu den Normen DIN EN 14470-1 und DIN EN 14727 (Labormöbelnorm).

→ **www.dueperthal.com**

Messe München International

Welcome to the world of insights.



Instrumentelle Analytik I Labortechnik
Biotechnologie I analytica Conference

Entdecken Sie die Märkte der Zukunft: Das analytica-Netzwerk bietet Ihnen mit seinen internationalen Leitmessen ausgezeichnete Geschäftskontakte.

analytica Anacon India 2009
29. SEPTEMBER–01. OKTOBER, HYDERABAD

analytica China 2010
15.–17. SEPTEMBER, SHANGHAI

analytica Vietnam 2011
FRÜHJAHR, HANOI

analytica 2010
23.–26. MÄRZ, NEUE MESSE MÜNCHEN

www.analytica.de

Anzeige

Performance Envelope Testing

– oder wo sind die Leistungsgrenzen von Sicherheitswerkbänken?

Beim „Performance Envelope Testing“ wird der Einfluss von Luftströmungen auf die Schutzfunktionen mittels mikrobiologischer Methode gemäß DIN EN 12469 [1] überprüft.

Dipl.-Ing. (PhD) Renata Karpinska, Sabrina Christiansen,
Dipl.-Ing. Sven Gragert, Dipl.-Ing. Thomas Hinrichs,
BERNER INTERNATIONAL GmbH

Das Leistungsvermögen in Form des „Performance Envelope (PE)“ wurde für eine BERNER FlowSafe® Sicherheitswerkbank ermittelt. Die Variation der Luftströmungsverhältnisse bei Sicherheitswerkbänken verringert das Leistungsvermögen und kann bis zum Verlust der Schutzfunktionen führen. Vergleiche zeigen, dass jede Sicherheitswerkbank einen eigenen PE und somit unterschiedliche Leistungsgrenzen aufweist.

Die Wechselbeziehung macht’s

Sicherheitswerkbänke (SWB) sind in vielen biotechnologischen und pharmazeutischen Laboratorien eine wichtige Schutzeinrichtung für den sicheren Umgang mit gefährlichen biologischen Arbeitsstoffen resp. Gefahrstoffen. Die elementarsten Eigenschaften einer SWB stellen die Schutzfunktionen in Form des Personen- und Produktschutzes dar [2–4].

Die richtige Kombination von turbulenzarmer Verdrängungsströmung im Arbeitsraum und der Lufteintrittsströmung in die Arbeitsöffnung gewährleistet in Verbindung mit der Filtrierung von Partikeln grundsätzlich die Schutzfunktionen.

Jede SWB verfügt über einen spezifischen Betriebspunkt bzgl. der Luftströmungsverhältnisse, bei dem die Schutzfunktionen optimal sind. Ein vermindertes Strömungsvolumen hat zur Folge, dass sowohl der Personen- als auch der Produktschutz nicht mehr gewährleistet sind. Strömungsmechanisch von hoher Bedeutung ist eine optimale Abstimmung zwischen der Lufteintritts- und Verdrängungsströmung – der sogenannten Wechselbeziehung (Abb. 1).

Ein Test soll es zeigen

Die Tabelle 1 zeigt zusammenfassend die Ergebnisse bzgl. der Strömungsgeschwindigkeitsmessungen und mikrobiologischen Prüfung des Personen- (Abb. 2) und Produktschutz (Abb. 3) gem. DIN EN 12469.

Zunächst wurde die SWB auf den spezifischen Betriebspunkt von 0,35 m/s für die turbulenzarme Verdrängungs- und 0,44 m/s für die Lufteintrittsströmung eingestellt.

Anschließend sind die Strömungsverhältnisse gem. NSF 49 [5] stufenweise um 0,05 m/s verändert worden, bis ein oder mehrere Grenzwerte für den Personen- und/oder Produktschutz überschritten wurden oder die SWB bauartbedingt an Ihre strömungsmechanischen Grenzen stieß.

Es sind sieben grundsätzlich verschiedene Varianten mit insgesamt 42 einzelnen Strömungskombinationen realisiert worden. In 210 mikrobiologischen Prüfungen bzgl. des Personen- und 126 bzgl. des Produktschutzes konnten die Grenzen der Schutzfunktionen (s. Abb. 4) ermittelt werden.

Am Betriebspunkt, der **Variable 0** sind bei einer Verdrängungsströmung von 0,35 m/s und Lufteintrittsströmung von 0,44 m/s alle Schutzfunktionen vorhanden.

Die Grenzwerte bzgl. des Personenschutzes für die **Variable 1** liegen bei 0,19 m/s Verdrängungsströmung, 0,11m/s Lufteintrittsströmung. **Variable 2** zeigte mit einer Verdrängungsströmung von unter 0,08 m/s und Lufteintrittsströmung von unter 0,18 m/s, aufgrund der insgesamt zu geringen kinetischen Energie der Luftströmungen, ein Überschreiten der Grenzwerte für den Personenschutz. **Variable 3** zeigt die Grenzen hinsichtlich des Produktschutzes auf. Dies wird mit der **Variablen 4** ab einer Verdrängungsströmung unter 0,27 m/s und einer konstanten hohen überlagernden Lufteintrittsströmung von 0,83 m/s mit dem Überschreiten der Grenzwerte für den Produktschutz bestätigt. **Variable 5** zeigt die Grenzen hinsichtlich des Personenschutzes auf. Dies wird mit der **Variablen 6** einer konstant hohen überlagernden Verdrängungsströmung von 0,64 m/s und einer Lufteintrittsströmung von unter 0,13 m/s mit dem Überschreiten der Grenzwerte für den Personenschutz belegt. Bei der höchstmöglichen Einstellung einer Verdrängungsströmung von 0,49 m/s und Lufteintrittsströmung von 0,89 m/s für die **Variable 7**, lagen die Ergebnisse der Personen- und Produktschutz innerhalb der zulässigen Grenzwerte.

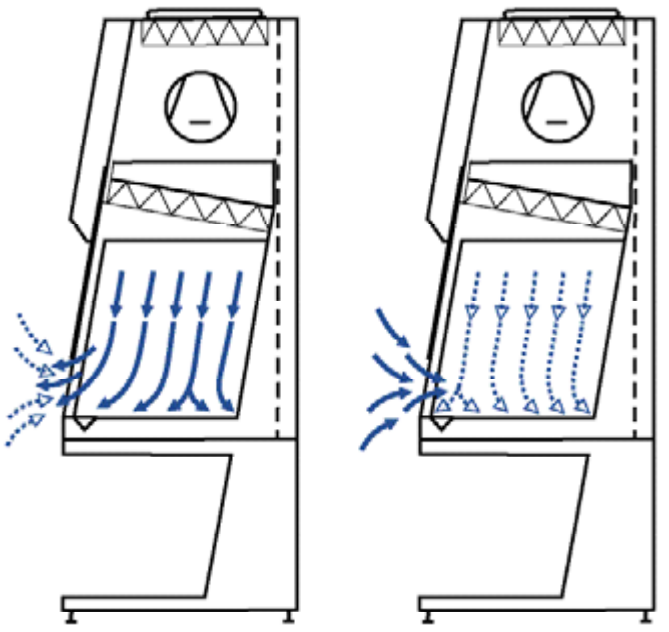


Abb. 1 Wechselbeziehung der Lufteintritts- und Verdrängungsströmung bei SWB.

Diskussion

Die Leistungsgrenzen der Schutzfunktionen sind eine sehr wichtig Größe zur Determination des optimalen spezifischen Betriebspunktes jedes Modells, um die höchst-

Tabelle 1 Materialien, Methode und Ergebnisse bzgl. der Bestimmung des Leistungsvermögens einer BERNER FlowSafe® SWB.

Aufgabenstellung: Ermittlung der Leistungsgrenzen einer SWB bzgl. der Schutzfunktionen.
Prüfgegenstand: Mikrobiologische Sicherheitswerkbank Klasse 2, **BERNER** Flow**Safe®** B-[**MaxPro**]²-130, h_A = 180 mm; **Prüfspezifikationen**: DIN EN 12469 (09.2000); DIN 12980 (06.2005), NSF/ANSI 49 (01.2007); **Ort**: BERNER F&E Labor, Elmshorn, Deutschland.

Test Materialien: Vernebler: Collision-Vernebler, Typ CN 31, $\overline{v}_n$ = 0,51 ± 0,05 m/s, Δ p = 1,4 bar; Zylinder: V2A, d = 63 mm; Sporen Suspension: B. subtilis var. niger, ATCC 9372; Agarplatten: Triptischer Soja-Agar, d = 90 and 150 mm; Anemometer: Testo AG, Typ 454; Messhaube: TSI GmbH, Typ Accubalance®.
Test Materialien Personenschutz: $N_n \geq 5\text{-}8 \times 10^8$ KBE; $N_c \geq 300$ KBE; 6 Flüssigkeitsprobennehmer: Typ AGI 30, $\dot{V}_i$ = 12,5 l/min, $N_i \leq 10$ KBE; 2 Schlitzprobennehmer: Typ FH 5, $\dot{V}_s$ = 30 l/min, $N_s \leq 5$ KBE.
Test Materialien Produktschutz: $N_n \geq 5\text{-}8 \times 10^6$ KBE; $N_c \geq 300$ KBE; 25 Agarplatten: $N_a \leq 5$ KBE

Geprüfte Schutzfunktion			**Personenschutz**		**Produktschutz**	
Prüfzyklus je Variable			5		3	
Luftströmungen Kombinationen			42			
Anzahl der Versuche			210		126	
Variable			**Luftströmung**		**Schutzfunktion**	
Nr.	**Verdrängungsströmung**	**Lufteintrittsströmung**	$\overline{v}_D$ in [m/s]	$\overline{v}_I$ in [m/s]	Personenschutz	Produktschutz
0	Betriebspunkt		0,35	0,44	Ja	Ja
1	Reduziert	Reduziert	0,11 - 0,32	0,19 - 0,40	Ja	Ja
2	Reduziert	Reduziert	≤ 0,08	≤ 0,18	**Nein**	Ja
3	Reduziert	Erhöht	0,21 - 0,33	0,43 - 0,86	Ja	Ja
4	Reduziert	Konstant	0,08 - 0,27	0,83	Ja	**Nein**
5	Erhöht	Reduziert	0,40 - 0,63	0,14 - 0,40	Ja	Ja
6	Konstant	Reduziert	0,64	≤ 0,13	**Nein**	Ja
7	Erhöht	Erhöht	0,37 - 0,50	0,44 - 0,89	Ja	Ja

Glossary: h_A: Höhe der Arbeitsöffnung in [mm]; $\overline{v}_n$: Mittlere Austrittsgeschwindigkeit des Verneblers in [m/s]; ATCC: American Type Culture Collection, Rockville, MD, USA; N_n: Vom Vernebler freigesetzte Mindestanzahl von Sporen in [KBE] je Prüfung; KBE: Koloniebildende Einheit; N_c: Mindestanzahl von Sporen auf der Kontrollplatte in [KBE] je Prüfung; N_i: Grenzwert Anzahl der Sporen für sechs Flüssigkeitsprobennehmer in [KBE] je Prüfung; N_s: Grenzwert Anzahl der Sporen für zwei Schlitzprobennehmer in [KBE] je Prüfung; N_a: Grenzwert Anzahl der Sporen für alle Agarplatten in [KBE] je Prüfung; $\dot{V}_i$: Volumenstrom Flüssigkeitsprobennehmer in [l/min]; $\dot{V}_s$: Volumenstrom Schlitzprobennehmer in [l/min]; $\overline{v}_D$: Durchschnittliche Verdrängungsströmung im Arbeitsraum in [m/s]; $\overline{v}_I$: Durchschnittliche Lufteintrittsströmung in der Arbeitsöffnung in [m/s]

Abb. 2 Teststand mikrobiologische Prüfung des Personenschutzes.

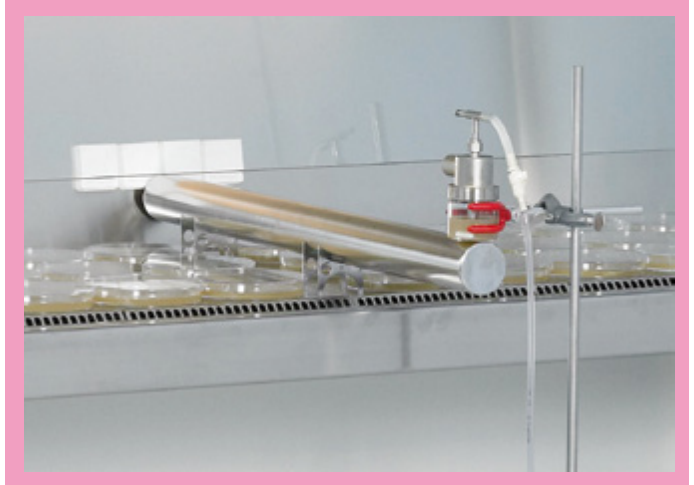


Abb. 3 Teststand mikrobiologische Prüfung des Produktschutzes.

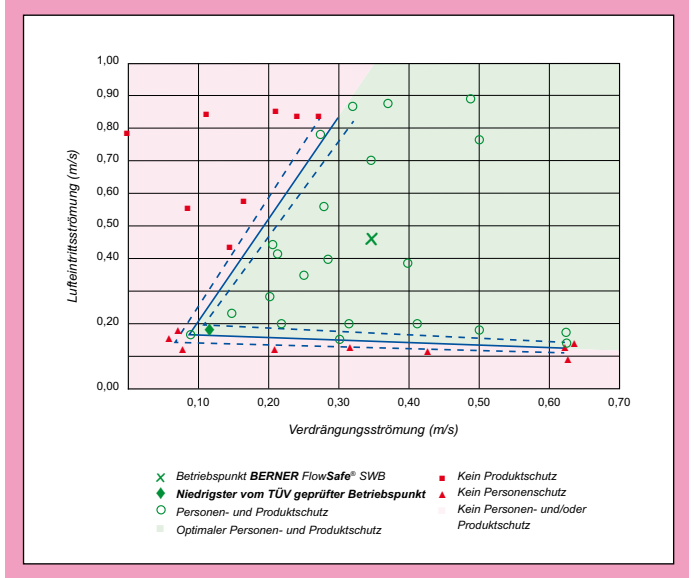


Abb. 4 Ergebnisse der mikrobiologischen Prüfung des Personen- und Produktschutzes in Abhängigkeit der Lufteintritt- und Verdrängungsströmung.

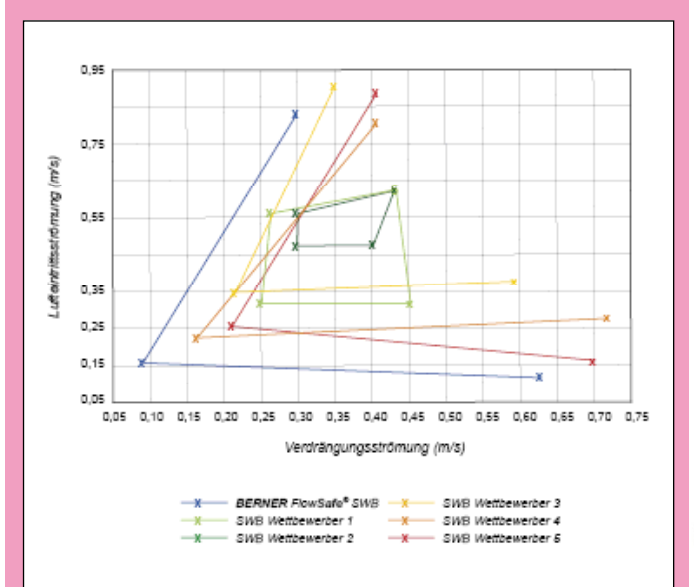


Abb. 5 Leistungsvermögen verschiedener SWB im Vergleich.

möglichen Schutzfunktionen zu gewährleisten. Wenn der spezifische Betriebspunkt sehr nahe an den Leistungsgrenzen lokalisiert ist, kann jede minimale Veränderung in der Umgebung (z.B. Personenverkehr, Öffnen einer Tür) zu einer signifikanten Störung der SWB in ihren Schutzfunktionen führen.

Eine Reduzierung des Strömungsvolumens in der SWB zur Minimierung von Vibration, Schallpegel oder Erweiterung von Filterstandzeiten führt dazu, dass der spezifische Betriebspunkt sehr nah an der Leistungsgrenze der Schutzfunktionen liegt [6,7].

Ein zu geringes Strömungsvolumen hat zur Folge, dass sowohl der Personen- als auch der Produktschutz nicht mehr gewährleistet sind. Ist die Lufteintrittsströmung erhöht und die Verdrängungsströmung gleichzeitig stark verringert, geraten Partikel aus dem Labor in den Arbeitsraum (s. Abb. 1, rechts). Ist die Verdrängungsströmung wesentlich höher als die Lufteintrittsströmung, so gelangen Partikel aus dem Arbeitsraum in das Labor (s. Abb. 1, links).

Die Daten der BERNER FlowSafe® SWB wurden zusätzlich mit denen weiterer Hersteller [6, 8] verglichen (Abb. 5). Die Leistungsgrenzen der Schutzfunktionen variieren stark zwischen den sechs verglichenen Modellen. Es zeigt sich deutlich, dass jedes Modell einen einzigartigen „Performance Envelope“ in Abhängigkeit der Konstruktion wie etwa Geometrie, Arbeitsöffnungshöhe, Form und Größe der Arbeitsfläche, Luftführung und Positionierung des spezifischen Betriebspunktes hat.

Fazit für die Praxis

Die Leistungsgrenzen der Schutzfunktionen wurden mittels mikrobiologischen Prüfverfahren unter extremen Strömungsgeschwindigkeiten für eine BERNER FlowSafe® SWB bestimmt. Sind die Grenzwerte des mikrobiologischen Prüfverfahrens überschritten, ist ein sicheres Arbeiten an SWB nicht mehr gewährleistet.

Bei zwei SWB können z.B. dieselben Strömungsgeschwindigkeiten vorhanden sein, aber aufgrund unterschiedlicher Konstruktionseigenschaften ist das Schutzniveau nicht gleichwertig. Die Schutzfunktionen der SWB sind von einer Vielzahl von konstruktiven Faktoren abhängig [8].

BERNER FlowSafe® SWB zeigen im Vergleich zu anderen SWB einen breiteren „Performance Envelope“ und verfügen über das größte Leistungsvermögen im Sinne der Schutzfunktionen.

→ **Literatur und weitere Informationen unter www.berner-international.de**

Dipl.-Ing. (PhD) Renata Karpinska
- Studium Umwelttechnik, Abschluss Dipl.-Ing. (PhD)
- Seit 2006 F&E Labor, BERNER INTERNATIONAL GMBH

Sabrina Christiansen
- Ausbildung zur biologisch – technischen Assistentin
- 2007–2008 F&E Labor, BERNER INTERNATIONAL GMBH

Dipl.-Ing. Sven Gragert
- Studium Medizintechnik, Abschluss Dipl.-Ing.
- Seit 2000 Leiter Konstruktion & Entwicklung, QMB, BERNER INTERNATIONAL GMBH

Dipl.-Ing. Thomas Hinrichs
- Studium Bioingenieurwesen, Fachrichtung Medizintechnik, FH-Hamburg, Abschluß Dipl.-Ing.
- Seit 2000 Leiter Marketing BERNER INTERNATIONAL GMBH

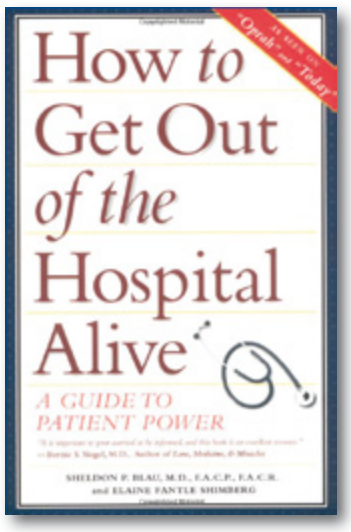
Ende.

How to Get Out of the Hospital Alive: A Guide to Patient Power

Dr. Sheldon Blau ist Arzt an einem US-Krankenhaus. Er hat am eigenen Leib erlebt, was dort alles passieren kann und diese Erfahrung fast nicht überlebt. Jetzt hat der Mediziner ein Buch geschrieben.

Seine wichtigsten Tipps für Patienten

- Markieren Sie vor dem Eingriff mit einem Stift die Stelle, an der operiert werden soll.
- Schreiben Sie Ihren Namen auf ein Stück Papier und heften Sie es an Ihr Krankenbett, eine gleiche Notiz an die Wand dahinter.
- Hat ein anderer Patient auf Ihrer Etage den gleichen oder einen ähnlichen Namen, bitten Sie um Verlegung. In der Hektik des Krankenhausbetriebs kommt es schnell zu Verwechslungen.
- Schwierige Operationen sollten Sie nicht am Freitag machen lassen. Am Wochenende ist gut geschultes Personal oft knapp.
- Lassen Sie sich nicht im Juli operieren. In diesem Monat kommen neue Studenten von der Uni.



Verlag: Hungry Minds Inc,U.S.
Sprache: Englisch
ISBN-13: 978-0028623634

Wenn du brillant über ein Problem reden kannst, scheint das Problem bereits gelöst zu sein.

Stanley Kubrick (1928-99), amerikanischer Filmregisseur und -produzent

Foto: Drama and Shadows: Photographs 1945-1950. Phaidon Press. ISBN 0-7148-4438-1. 2005. Originally taken for Look Magazine.

Wende keine Gewalt an, nimm einfach einen Hammer.

Ferienverkehr von Moskau nach Yakutsk

Dieses Handy-Foto (man möge die Qualität verzeihen) erreichte uns von unserem Russland-Korrespondenten, der im alljährlichen Ferienverkehr steckt. Wir hoffen, dass der Erscheinungstermin der labor&more Russia durch diesen kleinen Stau nicht in Verzug gerät.

Sagt die Kuh zum Polizisten: „Mein Mann ist auch ein Bulle!“

WAS SONST NOCH GESCHAH

Aufpreisfreie Ziege bei Mitsubishi

WELLINGTON. Eine kostenlose Ziege erhalten in Neuseeland nun alle Käufer des neuen Pick-ups Mitsubishi Triton. Mit der ungewöhnlichen Werbeaktion will der Autohersteller vor allem Landwirte locken; in Zeiten der Finanzkrise seien Bauern das Rückgrat der heimischen Wirtschaft. Und Ziegen würden den Farmbetrieb effizienter machen, da sie sich zur giftfreien Unkrautbekämpfung eigneten und kein Risiko ansteckender Tierseuchen bergen, wirbt der Hersteller.

Wollen Käufer aber keines der Nutztiere, können sie alternativ das „Keine-Ziegen-Paket“ wählen, das unter anderem eine verlängerte Garantie, die Erstattung von Mautgebühren und einen Zubehörgutschein enthält. Das Paket ist finanziell allerdings so attraktiv, dass sich nur ausgesprochene Ziegen-Liebhaber für das Tier entscheiden. *mid*

Gelesen im Darmstädter Echo

AusdergutenaltenZeit

Die Firma Bayer hat zwischen1890 and 1910 Heroin in Fläschchen gegen Kopfschmerzen verkauft und sogar damit geworben, dass dieses morphinfreie Wundermittelchen nicht süchtig macht. Kindern wurden die Tröpfchen sogar bei Husten gegeben. Und alle waren happy damit. Die Zeiten ändern sich ...

Quelle: wikipedia.de

MAUSFLUG

Keine Zeitungsente?

Na dann schaun Sie mal hier nach!

Da fallen der labor&more Redaktion doch gleich 100e abgedroschene Sprüche ein: „Ente gut, alles gut“ – „Eine Ente macht noch keinen Sommer“ ... Naja, Sie wissen schon. Was uns definitiv NIE eingefallen wäre: die Ente à l'USA – Barack Obahma mit Gummischnabel. Den und jede Menge weitere Celebrity Ducks gibt's im Internet. Und wem die Quietsche-Ente allein nicht reicht: auch Badewannen-Stöpsel und LED Seifen-Enten können erworben werden.

Echt keine Ente!

→ **www.duckshop.de**

Vollständiger DNA-Abbau beim Autoklavieren

Und schon wieder haben wir unsere Produktreihe für eine absolut 100%ige DNA-Dekontamination erweitert:

das neue Autoclave-Exi†usPlus™. DNA und RNA werden schnell und wirklich effizient zerstört.

ALSO: ● nicht-enzymatisch ● nicht-sequenzspezifisch ● biologisch abbaubar ● nicht korrosiv

● nicht giftig ● kinderleichte, vorschriftenfreie Entsorgung

AppliChem
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.com **Internet** www.applichem.com

Sicherheit durch Containment

together one step ahead
40 years SKAN
Safety by containment

Eine erfolgreiche Symbiose

Skanair® Sicherheits-Workbench HFC-S MT: präzises Wägen und Personenschutz im Umgang mit aktiven und toxischen Substanzen.

INDUSTRIE PREIS 2008

Skan AG
Postfach
4009 Basel, Schweiz
Tel. 061 485 44 44
Fax 061 485 44 45
info@skan.ch
www.skan.ch